

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

На правах рукописи

Максимов Иван Васильевич

**МОДИФИЦИРОВАННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ МИКРОИМПУЛЬСНОЙ
ЦИКЛОФОТОКОАГУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ РЕФРАКТЕРНОЙ
ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ**

3.1.5. Офтальмология (медицинские науки)

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Иошин Игорь Эдуардович

Москва – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	18
1.1 Циклодеструктивные хирургические методы лечения рефрактерной глаукомы.....	18
1.2 Лазерные циклодеструктивные методы лечения глаукомы.	19
1.3 Технология микроимпульсной циклофотокоагуляции	24
1.4 Критерии выбора энергетических параметров микроимпульсной циклофотокоагуляции.....	30
ГЛАВА 2. РАСЧЕТЫ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ РАЗРАБОТКЕ МОДИФИЦИРОВАННОЙ МИКРОИМПУЛЬСНОЙ ЦИКЛОФОТОКОАГУЛЯЦИИ.	39
2.1 Критерии расчета энергетических параметров микроимпульсной циклофотокоагуляции с учетом потока энергии.....	39
2.2 Разработка модифицированной микроимпульсной циклофотокоагуляции с учетом потока энергии.....	43
ГЛАВА 3. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	49
3.1 Общая характеристика клинического материала.....	49
3.3 Методика проведения микроимпульсной циклофотокоагуляции.	54
3.4. Критерии оценки результатов и методы статистического анализа клинического материала.	58
ГЛАВА 4. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ТЕХНОЛОГИИ МИКРОИМПУЛЬСНОЙ ЦИКЛОФОТОКОАГУЛЯЦИИ	60
4.1. Сравнительная оценка результатов базовой и модифицированной микроимпульсной циклофотокоагуляции с учетом стадии глаукомы	60
4.2. Результаты повторной модифицированной микроимпульсной циклофотокоагуляции.	76
4.3. Динамика зрительных функций и показателей состояния зрительного нерва.....	90
4.3.1. Состояние зрительных функций пациентов в различные сроки наблюдения.	90
4.4 Морфометрический анализ передней камеры глаза у пациентов с рефрактерной глаукомой после микроимпульсной циклофотокоагуляции.....	95
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	102
ВЫВОДЫ	108

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	110
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	111
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	112

ВВЕДЕНИЕ

Глаукома представляет собой серьезное заболевание, характеризующееся повышением внутриглазного давления и сложностями в контроле и стабилизации патологического процесса, что может привести к необратимой потере зрения [5,101]. Основная задача лечения глаукомы заключается в снижении внутриглазного давления с целью предотвращения прогрессирования глаукомной оптической нейропатии [4-6]. В лечении глаукомы применяют различные методы для снижения внутриглазного давления (ВГД) - медикаментозный, лазерный и хирургический. Однако, в случаях, когда один метод не позволяет достичь снижения офтальмотонуса, часто используется комбинация нескольких методов. Это позволяет усилить эффект лечения и достичь более стабильного контроля ВГД. Но существует тяжелая форма глаукомы, при которой не удастся контролировать офтальмотонус с помощью стандартных методов лечения. Данная форма глаукомы называется рефрактерной, при которой у пациента, несмотря на активное лечение, продолжается прогрессирование заболевания и ухудшение зрительных функций [1,5,21]. Рефрактерная глаукома характеризуется нестабильным гипотензивным эффектом из-за интенсивной фибропластической активности в тканях глаза. Этот процесс приводит к быстрому образованию рубцов и закрытию, созданных в процессе хирургического вмешательства путей оттока водянистой влаги [1,2,5,21,30]. Лечение рефрактерной глаукомы предполагает особое внимание и индивидуальный подход, часто бывает необходимым для достижения эффективных результатов, использование альтернативных методов или новых технологий.

В течение длительного времени непрерывная циклофотокоагуляция (ЦФК) рассматривалась как альтернатива традиционным методам лечения рефрактерной глаукомы. При непрерывной циклофотокоагуляции высокоинтенсивное лазерное воздействие непосредственно направлено на ткани цилиарного тела. Это приводит к коагуляционному некрозу цилиарных отростков и снижению их функциональной активности, что, в свою очередь, приводит к снижению выработки водянистой влаги [3,9-23,116]. Непрерывная циклофотокоагуляция, как и другие методы, также имеет

свои недостатки. Эффект этой процедуры может оказаться временным и длительное снижение ВГД не может быть достигнутым. Кроме того, применение этой методики может быть связано с различными осложнениями, включая реактивный иридоциклит, геморрагические осложнения, гипотонию глазного яблока и другие, что приводит к ухудшению зрительных функций. Эти осложнения обусловлены коагуляционным некрозом, вызванным непрерывным диод-лазерным излучением. В связи с этим, данная методика была признана как методика последнего выбора при лечении рефрактерной глаукомы [3,5,21,23,107,105].

Исходя из особенностей непрерывной ЦФК, была создана новая технология, основанная на использовании диодного лазера с длиной волны 810 нм, работающая в микроимпульсном режиме [40,25,40,53,64,67,105,115,129]. Благодаря повторяющимся циклам включения и выключения лазера, микроимпульсная циклофотокоагуляция (мЦФК) способствовала уменьшению побочных эффектов, связанных с непрерывным лазерным воздействием, при сохранении эффективности и высокого уровня безопасности. Гистологические исследования подтвердили, что мЦФК не вызывает коагуляционного некроза в тканях цилиарного тела, что значительно снижает риски послеоперационных осложнений и принципиально отличает её от непрерывной ЦФК. Учитывая, что мЦФК относительно новый метод, в настоящее время в литературе нет описания оптимальных параметров лазерного воздействия, позволяющих сбалансировать высокую эффективность и безопасность лазерного воздействия. Хотя за последние несколько лет объем информации о мЦФК значительно вырос, тем не менее, в литературе отсутствуют единые рекомендации по выбору лазерных параметров, что приводит к неоднородным результатам. Данный факт указывает на необходимость определения, уточнения и стандартизации важнейших параметров лазерного воздействия, оказывающих влияние на клинический эффект процедуры мЦФК [66,67,105].

Степень разработанности темы диссертационного исследования

За последнее время мЦФК получила широкое применение в лечении рефрактерной глаукомы [40,115]. В опубликованных статьях отмечалась высокая

безопасность метода с различным гипотензивным эффектом и длительностью ее сохранения. Однако, в опубликованных работах описывается применение различных параметров лазерного воздействия в зависимости от типа и стадии глаукомного процесса. Длительное время при планировании операции расчет общей энергии имел определяющее значение [31,32,36,40,105]. Исследования показали, что при использовании стандартных параметров лазера, клинический эффект зависит только от продолжительности лечения. Было предположение, что существует дозозависимая линейная связь, где эффект снижения ВГД положительно коррелирует с продолжительностью лечения и, следовательно, с общей энергией [36,76,82,112]. В свою очередь, некоторыми исследователями было определено, что существует нелинейная связь. Согласно клиническим данным, мощность, общее время воздействия и общая энергия не всегда линейно коррелируют с гипотензивным эффектом операции. Поэтому в последнее время общая энергия стала считаться не единственным параметром, определяющим эффект операции. Grippo и соавт. впервые предложили использовать более адаптивный к реальным условиям, чем общая энергия, индикатор для сравнения клинических результатов. В качестве такого показателя предложен «поток энергии», как метрическая единица плотности лазерной энергии в Дж/см², доставляемой к поверхности глазного яблока [66,67]. Предложенный показатель учитывает не только стандартные параметры, такие как мощность, время и общая энергия, но и скорость прохождения зонда по поверхности глазного яблока. Однако, данный параметр не всегда последовательно описывается в литературе в качестве важного показателя при планировании мЦФК, не акцентируется внимание на вопросе эффективности и безопасности предлагаемых параметров [66].

Несмотря на многообещающие результаты мЦФК, поиск эффективных и безопасных параметров лазерного воздействия в настоящее время является актуальным вопросом, а определение наиболее подходящих параметров должно стать ключевым фактором с точки зрения оптимизации технологии микроимпульсной циклофотокоагуляции. Учитывая то, что описанные выше

аспекты использования мЦФК у пациентов с рефрактерной глаукомой недостаточно исследованы, была обоснована необходимость проведения диссертационного исследования с определением ее цели и задач.

Цель диссертационного исследования: разработка модифицированной технологии микроимпульсной циклофотокоагуляции с учетом потока энергии и оценка ее эффективности в лечении пациентов с рефрактерной первичной открытоугольной глаукомой различной стадии заболевания.

Для реализации поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Разработать модифицированную микроимпульсную циклофотокоагуляцию на основе показателя потока энергии, включающего учет мощности лазерного воздействия, продолжительности лечения, рабочего цикла и общей энергии базового метода.
2. Оценить безопасность модифицированной микроимпульсной циклофотокоагуляции на основе морфометрических исследований у пациентов с различными стадиями рефрактерной первичной открытоугольной глаукомы.
3. Провести комплексную сравнительную оценку клинической эффективности модифицированной микроимпульсной циклофотокоагуляции с учетом потока энергии по сравнению с базовым методом у пациентов с различными стадиями рефрактерной первичной открытоугольной глаукомы.
4. Оценить результаты повторной модифицированной микроимпульсной циклофотокоагуляции с учетом потока энергии у пациентов с различными стадиями рефрактерной первичной открытоугольной глаукомы.

Научная новизна результатов диссертационного исследования

Научную новизну диссертационного исследования определяют следующие положения:

В отличие от ранее проведенных работ, доказано, что модифицированная мЦФК, сутью которой является разделение зоны воздействия на квадранты и учет потока энергии с параметрами лазерного воздействия: поток энергии - 121,8 Дж/см², общая энергия – 125,2 Дж, мощность - 2 Вт, общее время воздействия - 200 сек, количество проходов на квадрант – 5, время, экспозиция на 1 проход по квадранту - 10 сек, позволяет достичь более высокого и предсказуемого функционального и клинического эффекта при лечении пациентов с рефрактерной первичной открытоугольной глаукомой по сравнению с базовым методом.

Предложенная модификация технологии мЦФК обеспечивает выраженный гипотензивный эффект (в среднем на 30,8 % от исходного уровня ВГД с учетом стадии глаукомы) как после первичной, так и после повторной процедуры, что указывает на возможность достижения клинического эффекта при ее повторных вмешательствах с сохранением высокого уровня безопасности.

Обоснованы показания к проведению повторной модифицированной мЦФК пациентов с рефрактерной первичной открытоугольной глаукомой: повышение внутриглазного давления (Pt) выше 25 мм рт.ст. при неоднократных измерениях после 3-х месяцев при одновременном снижении гипотензивного эффекта первичной мЦФК менее 20%.

Теоретическая значимость результатов диссертационного исследования

Сформулирована научная идея разработки технологии лечения рефрактерной первичной открытоугольной глаукомы, сутью которой является применение мЦФК с учетом потока энергии для достижения значительного и предсказуемого функционального и клинического эффекта с сохранением высокого уровня безопасности предложенного метода по сравнению с базовым.

Полученные результаты существенно расширяют границы их применимости, способствуют внедрению новых технологий и могут быть рекомендованы к внедрению их в реальную клиническую практику, в соответствующий раздел профессиональной образовательной программы высшего образования – программы подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности «Офтальмология».

Практическая значимость результатов диссертационного исследования

Применение на практике модифицированной мЦФК со следующими параметрами (мощность - 2 Вт, рабочий цикл - 31,3 %, общее время воздействия- 200 сек, количество проходов на полусферу – 5, время, затраченное на 1 проход по квадранту-10 сек, поток энергии 121,8 Дж/см², общая энергия – 125,2 Дж) позволяет достичь снижения ВГД и стабилизации глаукомной оптиконейропатии при сохранении безопасности применяемого метода лечения у пациентов с рефрактерной первичной открытоугольной глаукомой различной стадии.

Доказана возможность и определены критерии выполнения повторной мЦФК по модифицированной методике, что расширяет возможности для нормализации ВГД при снижении эффективности первичной процедуры у больных с рефрактерной первичной открытоугольной глаукомой.

Практическая значимость результатов диссертационной работы подтверждается также выданными патентами РФ на изобретение: «Способ проведения микроимпульсной трансклеральной циклофотокоагуляции при рефрактерной глаукоме», № 2780277 от 21.09.2022 г.; «Способ проведения повторной микроимпульсной трансклеральной циклофотокоагуляции при рефрактерной глаукоме различной стадии», № 2779993 от 16.09.2022 г.

Методология и методы исследования

Методологическую основу диссертационной работы составляет использование библиографического, статистического и аналитического методов научного познания. Дизайн работы представляет собой проспективное и ретроспективное исследование. Теоретической основой исследования являются научные работы отечественных и зарубежных исследователей в области офтальмологии. Достоверность результатов проведенных исследований подтверждается представительностью исходных данных: методологическая база исследования включала применение в рамках системного подхода клинического, инструментального, морфологического и статистического методов. Обследование 243 пациентов (243 глаза) проводилось на современном сертифицированном и откалиброванном оборудовании: всем пациентам проводили определения остроты зрения, рефракции, тонометрии (бесконтактным и аппланационным методом), затем переходили к визуальному исследованию анатомического состояния и лишь после этого — к остальным исследованиям (статическая периметрия, оптическая когерентная томография переднего и заднего отдела глазного яблока). Исследование остроты зрения на каждый глаз проводилась максимально переносимой коррекцией в стандартных условиях освещенности по таблице Головина-Сивцева с помощью фороптера «CV-5000» (Торсон, Япония); рефрактометрию выполняли с использованием авторефрактометра Tomey RC-5000 (Япония); тонометрия - исследование выполнялось аппланационным методом с помощью тонометра Маклакова (груз весом 10 г) по общепринятой методике с использованием местного анестетика пропаракаин гидрохлорид 0,5% раствора (Алкаина). Диаметр отпечатка измеряли линейкой Поляка Б.Л.; биомикроскопия выполнялась с помощью щелевой лампы «BP» (Haag-Streit) для детального изучения структур переднего отдела глаза. При осмотре оценивали состояние придаточного аппарата глазного яблока, конъюнктивы, ранее проведенных антиглаукомных операций (АГО), роговицы, глубины передней камеры, радужки и хрусталика; офтальмоскопия выполнялась с использованием щелевой лампы «BP» (Haag-Streit) при 16-кратном увеличении,

бесконтактно линзой 78 D, а также с помощью прямого электрического офтальмоскопа фирмы BETA 200 (HEINE) с целью определения состояния диска зрительного нерва, оценки величины экскавации для уточнения стадии глаукомного процесса и динамического наблюдения в послеоперационном периоде. Компьютерная статическая периметрия проводилась на анализаторе поля зрения «Octopus» (Haag-Streit) с проведением порогового обследования по тесту 30-2, включающего исследование 76 точек центрального поля зрения, расположенных в пределах 300 градусов от точки фиксации с шагом в 40. Определялся уровень светочувствительности сетчатки, изучалась область слепого пятна, топография и размеры скотом. Так же оценивался основной периметрический индекс: MD (среднее отклонение светочувствительности сетчатки). В качестве дополнительного метода оценки анатомо–топографического состояния структуры переднего отдела глаза применяли оптический когерентный томограф «VISANTE™ OCT» Anterior Segment Imaging (Carl Zeiss). Данное исследование проводилось с целью определения безопасности мЦФК. С помощью ОКТ проводилось измерение глубины и состояние иридокорнеального угла передней камеры в артефакичных и факичных глаз до и после проведения мЦФК в сроках наблюдения. Для оценки состояния зрительного нерва применялась ОКТ заднего отдела глазного яблока на приборе OCT-2000 3D (Topcon). По протоколу «3D Disk Report» с площадью сканирования 6,0х6,0 мм оценивались морфометрические показатели ДЗН и перипапиллярной сетчатки: площадь нейроретинального пояса (НПП), среднюю толщину слоя нервных волокон сетчатки (СНВС). Используя протокол «3D Macula Report» с площадью сканирования 6х6 мм, оценивали среднюю толщину сетчатки макулярной области. ОКТ заднего отдела позволило в рамках исследования оценить степень повреждения зрительного нерва при рефрактерной глаукоме и оценить в динамике после нормализации офтальмотонуса стабилизацию глаукомной оптиконеуропатии. Для выполнения мЦФК использовался прибор SUPRA 810 (Quantel Medical, Франция) с длиной волны 810 нм. На приборе устанавливали следующие настройки: мощность – 2,0 Вт, рабочий цикл – 31,3%,

продолжительность лечения - 160 сек при базовой методике, 200 сек при модифицированной мЦФК.

Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием программного пакета Statistica 12.0 и Microsoft Office Excel 2019 (Microsoft, США). Для оценки нормальности распределения использовали критерии Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка. Для оценки однородности дисперсии применяли критерий Ливиня. При нормальном распределении данных показатели до и после вмешательства сравнивали с использованием t-критерия Стьюдента для парных и независимых выборок. В случае распределения данных, отличного от нормального, при сравнении независимых выборок использовался U-критерий Манна-Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений применялся критерий Вилкоксона, Фридмана. Полученные количественные данные представлены в виде средних значений - M (Mean) и стандартного отклонения - σ (Standard Deviation) ($M \pm \sigma$) при нормальном распределении; и в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (IQR) при распределении данных, отличном от нормального. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Анализ и оценка полученных результатов диссертационного исследования, позволяют сделать вывод о достоверности и обоснованности предложенной модифицированной технологии мЦФК в лечении рефрактерной первичной открытоугольной глаукомы, что создало условия для повышения эффективности лечения данной категории пациентов и внедрения ее в реальную клиническую практику в помощь врачу-офтальмологу.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

Доказано, что применение модифицированной микроимпульсной циклофотокоагуляции с учетом показателя потока энергии в сравнении с базовой методикой лечения, характеризуется снижением внутриглазного давления (ВГД) на 36,6 % у 86,2 % пациентов с развитой стадией глаукомы, и на 40,9% у 84,0% - с далеко зашедшей стадией заболевания, стабилизацией внутриглазного давления в 79,9% случаях у пациентов с терминальной стадией рефрактерной первичной открытоугольной глаукомой, что свидетельствует о высоком уровне клинической эффективности предложенного способа лечения и позволяет стандартизировать технологию лазерного воздействия.

Установлено, что сохранение остроты зрения, неосложненное послеоперационное течение, стабильные показатели глубины и угла передней камеры глаза у пациентов с рефрактерной первичной открытоугольной глаукомой, подтверждают высокий уровень безопасности предложенной модифицированной технологии микроимпульсной циклофотокоагуляции, что позволяет применять ее как при первичной, так и повторной процедуре.

Апробация диссертационной работы

Проведение диссертационного исследования одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 6 от 27 апреля 2021 г.).

Тема диссертационного исследования утверждена Ученым советом хирургического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 5 от 22 июня 2021 г.).

Апробация диссертации состоялась 13 ноября 2023 г. на расширенной научно-практической конференции сотрудников кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России и врачей-офтальмологов ГБУЗ ГКБ им. С. П. Боткина МГОЦ (протокол № 14).

Основные результаты и положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на: научно-практической конференции «Актуальные вопросы

офтальмологии» (21 ноября 2020 г. Москва); XII съезде общества офтальмологов России» (5 декабря 2020. г. Москва); Научно-практической конференция «Лечение глаукомы: инновационный вектор» (25 февраля 2021 года, г. Москва); VI ежегодной научно-практической конференция молодых ученых «Современные тенденции в офтальмологии: взгляд молодого ученого» (16.03.2021 г., Москва); Научной конференции молодых ученых «Трансляционная медицина: возможное и реальное». (12.04.2021 г., г. Москва); Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием «Федоровские чтения» (8 июня 2021 г., г. Москва, призовое 3 место); Постерный доклад на международной конференции. The 9th World Glaucoma E-Congress. June 30 – July 3, 2021, Japan; XXXII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Оренбургская Конференция Офтальмологов - 2021», 03.09.2021 г., г. Оренбург; Международном офтальмологическом конгрессе «IOC Uzbekistan 2021» 16.09.2021, Узбекистан; XIV Российском общенациональном офтальмологическом форуме, 23.09.2021 г., Москва; Научно-практической конференции «Актуальные вопросы офтальмологии 2021», ноябрь 2021г., Москва; Tbilisi International Ophthalmology Conference - «ТИОС 2021», 25 декабря 2021 г., Tbilisi; VII ежегодной научно-практической конференции молодых ученых «Клиническая и фундаментальная офтальмология глазами молодых ученых», 04.02.2022 г., Москва; научно-практической конференции «Лечение глаукомы: инновационный вектор» 22.03.2022 г., Москва; Московском форуме «Федоровские чтения». Молодые ученые. 07.06.2022 г., Москва; XV Российском общенациональном офтальмологическом форуме, 30.09.2022 г., Москва; Научно-практической конференции офтальмологов Москвы «Актуальные вопросы офтальмологии 2022», ноябрь 2022 г., Москва; XII межрегиональной научно-практической конференция «Организация профилактики и оказания специализированной офтальмологической медицинской помощи населению ПФО» 22.05.2023 г., Нижний Новгород.

Степень достоверности результатов

Степень достоверности полученных результатов диссертационного исследования определяется достаточным объемом выборок (N=243), их репрезентативностью, использованием современных методов исследования, статистическим анализом полученных результатов.

Внедрение результатов исследований в практику

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую работу нескольких офтальмологических центров: Центра офтальмологии ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ (акт внедрения результатов диссертационной работы в практическую деятельность 12 января 2023 г. №63/24-42); Центра современной офтальмологии ООО «Ника Спринг Мед», г. Нижний Новгород (акт внедрения результатов диссертационной работы в практическую деятельность 14 февраля 2023 г.); Офтальмологической клиники ООО «Био Абсолют», Владимирская область, г. Ковров (акт внедрения результатов диссертационной работы в практическую деятельность 16 марта 2023 г.); Офтальмологической клиники ООО «Три-3» г. Москва (акт внедрения результатов диссертационной работы в практическую деятельность 18 апреля 2023 г.); Клиники БУЗ УР «Республиканская офтальмологическая клиническая больница МЗ УР» (акт внедрения результатов диссертационной работы в практическую деятельность 23 января 2023 г.).

Полученные в результате исследования данные используются в учебном процессе кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (акт внедрения от 12 января 2023 г.).

Научные публикации по теме диссертационного исследования

По материалам диссертационного исследования опубликовано 10 печатных работ, из них 7 – в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, в т.ч. 4 – в международных реферативных базах данных и

системах цитирования (Scopus) и 2 патента на изобретения (патент на изобретение РФ №2779993 С1, 16.09.2022; патент на изобретение РФ №2780277 С1, 21.09.2022).

Личный вклад автора

Личный вклад автора в науку заключается в разработке научной идеи модифицирования микроимпульсной циклофотокоагуляции с учетом потока энергии повышающий эффективность лечения рефрактерной глаукомы с различной стадии, позволяющий стабилизировать глаукомную оптиконеуропатию и сохранить зрительные функции пациентов; в оценке эффективности и безопасности предложенной модификации мЦФК; в разработке показаний для проведения повторной модифицированной мЦФК в случаях снижения гипотензивного эффекта после первичной процедуры; в обосновании значимости учета потока энергии и стандартизации методики выполнения операции мЦФК, повышающие эффективность лечения при сохранении безопасного профиля и позволяющие не только стабилизировать глаукомную оптиконеуропатию, но и улучшить качество жизни пациентов с рефрактерной первичной открытоугольной глаукомой.

Личный вклад автора в непосредственном участии в проведении анализа отечественной и зарубежной литературы по изучаемой теме (133 источника). Обоснована степень разработанности проблемы, в соответствии с чем сформулированы цель и задачи исследования. Автором проведено обследование всех пациентов, хирургическое лечение, послеоперационное ведение. Самостоятельно выполнена аналитическая работа по всем полученным результатам и их статистическая обработка, сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации, а также подготовлены публикации по теме диссертации, апробированы результаты работы на научно-практических конференциях, подготовлены лекционные материалы для кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 3.1.5. Офтальмология (Медицинские науки) и направлениям исследования: п. 4. «Разработка и совершенствование методов физических воздействий (свет, электромагнитные поля, СВЧ, температура, радиация и т.д.) на орган зрения; п. 5. «Совершенствование методов диспансеризации и динамического наблюдения пациентов с хроническими и прогрессирующими видами патологии глаз».

Проведение диссертационной работы одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 6 от 27.04.2021).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 128 страницах машинописного текста и включает 24 таблицы, 22 рисунка. Диссертация состоит из введения и 3 глав: обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных клинических исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. В список литературы включено 133 источника: 36 отечественных и 97 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Циклодеструктивные хирургические методы лечения рефрактерной глаукомы.

Глаукома - ведущая причина глобальной необратимой слепоты. В 2013 году число людей (в возрасте 40-80 лет) с глаукомой во всем мире оценивалось в 64,3 миллиона, увеличившись до 76,0 миллиона в 2020 году, а по прогнозам на 2040 г. количество пациентов составит 111,8 миллионов [101,117]. Основная задача при лечении глаукомы направлена на нормализацию внутриглазного давления и стабилизацию глаукомной оптиконейропатии [2,21,28,30]. Для нормализации ВГД существуют различные методы: медикаментозные, лазерные, хирургические, обладающие разной степенью гипотензивного эффекта. Но существует особый вид глаукомы, не поддающийся традиционным методам лечения. В тех случаях, когда неоднократное использование хирургических методов не помогает контролировать внутриглазное давление (ВГД), такая глаукома классифицируется как рефрактерная [2,8,10,11,27,28,30,32,86]. В эту группу включают неоднократно оперированную первичную открытоугольную глаукому, вторичную глаукому (посттравматическая, увеальная, неоваскулярная, связанная с хирургическими вмешательствами), врожденную глаукому, глаукому при иридокорнеальных синдромах, глаукому в псевдо- и афакчном глазу [2,5,21]. Характерная особенность рефрактерной глаукомы заключается в повышенной фибропластической активности тканей глаза, что способствует образованию рубцов во вновь сформированных путях оттока водянистой влаги после хирургического вмешательства [5,97]. В связи с этим выбор подходящей методики лечения при данном типе глаукомы затруднителен. Использование фистулизирующих операций с применением дренажей, антиметаболитов, имплантации клапанных устройств сопряжено не только с нестабильным гипотензивным эффектом, но и высоким риском интра- и послеоперационных осложнений, например, гипотонией, отслойкой сосудистой

оболочки, мелкой передней камерой, гемофтальмом, снижением остроты зрения, субатрофией глазного яблока [5,8,11,17,19,24,43,45,126].

Вышеизложенные проблемы лечения рефрактерной глаукомы привели к необходимости поиска методов, позволяющих достичь гипотензивного эффекта без вскрытия глазного яблока. Такой эталонной методикой стала циклодеструкция, как альтернатива традиционным методам лечения в случаях избыточного рубцевания тканей глазного яблока [2,3,5,21].

Циклодеструктивные операции, впервые предложенные Vogt в 1930 -х годах, традиционно применяются на глазах с рефрактерной глаукомой, у которых фистулизирующие операции не помогли снизить ВГД и замедлить прогрессирование глаукомой оптиконеуропатии [39,124,126].

Циклодеструктивные методы представлены различными видами воздействия: криодеструкцией, ультразвуковой деструкцией, диатермокоагуляцией, фотокоагуляцией. Эти методы оказывают целенаправленное действие на структуры цилиарного тела с подавлением продукции водянистой влаги [32,32,34]. Многолетний опыт применения циклодеструкции привел к совершенствованию технологии от циклодиатермии к циклокриотерапии, затем к ультразвуковой циклокоагуляции и, наконец, к лазерной циклофотокоагуляции. Первые три метода не получили широкого применения в офтальмологии, поскольку были связаны со сложностью дозирования энергетического воздействия на цилиарное тело, что сопровождалось непредсказуемостью гипотензивного эффекта и тяжелыми осложнениями [3,4,10,18,30,32]. Напротив, циклофотокоагуляция, благодаря использованию лазерной энергии, показала лучшее дозируемое энергетическое воздействие, более точную фокусировку на цилиарном теле, более прогнозируемый результат с меньшим количеством осложнений и по праву получила широкое применение в лечении рефрактерной глаукомы [3,9,21,30,39].

1.2 Лазерные циклодеструктивные методы лечения глаукомы.

Развитие лазерных технологий положительно отразилось на их применении в офтальмологии, в частности при лечении глаукомы. Лазерная циклофотокоагуляция,

впервые представленная в 1960-1970-х годах, стала наиболее распространенным хирургическим методом, снижающим продукцию водянистой влаги [3].

Использовались следующие типы лазера: рубиновый, ксеноновый, неодимовый, аргоновый, диодный [5,8,105]. Weekers и соавторы в 1961 году использовали ксеноновую дуговую фотокоагуляцию. В 1969 году Smith и Stein сообщили, что рубиновые и неодимовые: иттриево-алюминиево-гранатовые (Nd: YAG) лазеры могут быть эффективными источниками лазерного излучения для транссклеральной циклофотокоагуляции (ЦФК) [1,3,10,14,18,56,118]. Beckman и соавторы в 1972 году сообщили о первой транссклеральной ЦФК с использованием рубинового лазера. В следующем году ими сообщалось об использовании Nd: YAG лазера для ЦФК, и было обнаружено, что он более эффективен, чем рубиновый лазер [10,32,118]. Pratesi представил диодный лазер в 1984 году [112]. В 1988 г. Краснов М.М. и соавторы первыми доложили об использовании диодной контактной транссклеральной ЦФК [28]. В 1992 году Hennis и Stewart также сообщили об использовании транссклеральной диод-лазерной ЦФК с достижением необходимого снижения ВГД [69]. О результатах клинического применения диод-лазерной эндоскопической ЦФК впервые сообщил Uram в 1992 году, данная методика широко используется у пациентов, перенесших витреоретинальную хирургию или фактоэмульсификацию катаракты [121].

Проведенные исследования показали, что для ЦФК более предпочтительны лазеры, излучающие в ближнем инфракрасном диапазоне (Nd:YAG и полупроводниковый диодный лазер) [3,17,18,30,45,118], поскольку их длина волны хорошо пропускается склерой и хорошо поглощается меланоцитами из секретирующего ресничного эпителия. Nd:YAG-лазер, дает луч в инфракрасном спектре с длиной волны 1064 нм. Преимущество этого луча в том, что при прохождении через конъюнктиву и склеру энергия меньше поглощается и рассеивается, чем при работе диодного лазера, однако его недостаток в том, что он меньше поглощается меланином (спектр поглощения уменьшается от 400 до 1000 нм) [131]. Поэтому у Nd:YAG-лазера эффективность ниже, чем у диодного,

которому требуется большая подача энергии с теоретически с повышенным риском воспалительных осложнений. Но при этом большое преимущество в том, что диодный лазерный луч с длиной волны 800-850 нм сильнее поглощается меланином цилиарного тела с малым рассеиванием энергии. Дополнительно Nd:YAG-лазерная ЦФК не получила широкого применения по причинам отсутствия практической портативности, большого размера прибора, долговечности и стоимости[18,56,118].

Одна из особенностей лазерной ЦФК заключается в способе доставки лазерной энергии. В течение пяти десятилетий лазерные процедуры ЦФК выполнялись различными способами, а именно:

1. Транспупиллярная ЦФК
2. Эндоскопическая ЦФК
3. Трансклеральная ЦФК

Транспупиллярная ЦФК

Процедура бесконтактная, выполняется за щелевой лампой с применением аргонного лазера с длиной волны 488 нм. Для наведения лазерного излучения на цилиарные отростки используется линза Гольдамана. Операция выполняется в условиях медикаментозного мидриаза для обеспечения возможности фотокоагуляции по всей длине цилиарных отростков. Однако внедрить в широкую клиническую практику методику не удалось, поскольку у пациентов с рефрактерной глаукомой не представлялось возможным достигнуть адекватного медикаментозного мидриаза по ряду причин: из-за ригидности зрачка, псевдоэксфолиативного синдрома, задних синехий, нарушения прозрачности сред (дистрофия роговицы, помутнение хрусталика). Кроме этого, при выполнении процедуры в раннем послеоперационном периоде часто возникали осложнения в виде иридоциклитов, гифемы и гемофтальма. Сложности возникали также при планировании величины доставляемой энергии к цилиарным отросткам, зачастую использовались разные значения мощности и экспозиции лазерного воздействия, что приводило к неоднозначным клиническим результатам. Поэтому данная методика не получила широкого использования на практике [10,11,21,32].

Эндоскопическая ЦФК

Эта инвазивная методика относится к диод-лазерной ЦФК. Операция проводится эндоскопически под визуальным оптическим контролем, во время коагуляции цилиарных отростков используется эндоскопическая видеокамера с углом обзора 110-160°, источник ксенонового света мощностью 175 Вт, направленный луч гелий-неонового лазера и офтальмологический непрерывно-волновой импульсный диодный лазер с длиной волны 810 нм. Все четыре компонента объединены в ручной зонд с тремя функциями.

Доступ к цилиарным отросткам может осуществляться путем вскрытия передней камеры с помощью лимбального доступа, либо с помощью доступа pars plana, что сопровождается риском, присущим любой проникающей операции (гемофтальм, гиофама, увеиты, эндофтальмиты, отслойка сосудистой оболочки). По данным многих авторов методика обладает высокой эффективностью от 65-до 85% и считается перспективной. Но в клинической практике сложность применения заключается в необходимом техническом оснащении для выполнения данной операции [49,62,84,88,89,115].

Транссклеральная ЦФК

Транссклеральная ЦФК получила широкое применение благодаря простоте выполнения процедуры, способности обеспечивать эквивалентную эффективность при относительной простоте выполнения и меньшем количестве побочных эффектов при сравнении с другими циклодеструктивными методами. Лазерная доставка энергии осуществляется через склеру к цилиарному телу с помощью специального лазерного зонда.

Транссклеральная ЦФК вызвала интерес и получила распространение, чему способствовали исследования В. Волкова, Hennis and Stewart, а также Э.В. Бойко [8,9,11,69]. Принцип работы ЦФК заключается в подаче непрерывного лазерного излучения с длиной волны 810 нм, который поглощается меланином пигментного эпителия, вызывая тем самым коагуляционный некроз в тканях цилиарного тела. Это приводит, с одной стороны, к снижению продукции водянистой влаги после

повреждения пигментного эпителия, а также замедлению сосудистого русла, а с другой стороны, объясняется увеличением оттока водянистой влаги или увеличением увеосклерального оттока, связанного с ремоделированием тканей, расположенных вблизи хориоидо-склерального соединения [5,9,11,97,107,108].

Основа планирования операции ЦФК заключается в расчете общей энергии, единица измерения – джоули (Дж). Рассчитывалось данное значение следующим образом:

$E \text{ (энергия)} = W \text{ (мощность)} \times T \text{ (время)} \times \text{количество аппликаций}$. Суммарная энергия варьировалась от 50 до 150 Дж.

Существовали протоколы лечения, но часто многими офтальмологами использовался стандартный протокол (протокол короткой продолжительности) и протокол медленной коагуляции (протокол длительной продолжительности). В стандартном протоколе время аппликации составляло не больше 2 сек., со стартовой мощностью 1750-2000 мВт с постепенным увеличением на 250 мВт до получения эффекта «поп-корна» (определяемый как внутриглазной увеальный «микровзрыв», вызванный коагуляцией) [43]. Если хлопок услышан, то мощность уменьшается на 250 мВт и далее операция выполняется с данными настройками лазера. ЦФК обычно проводится на 270-300° окружности цилиарного тела с нанесением 18-21 точки как предлагает производитель и как указано в большинстве исследований.

Протокол медленной коагуляции (протокол длительной продолжительности) используется некоторыми врачами, которые предпочитают избегать коагуляционного эффекта при более низкой мощности (1250-1500 мВт) и более длительном времени воздействия (около 4 с) [38,48,56,60]. При таких более низких настройках мощности обычно не слышно хлопков и не предпринимается попыток вызвать хлопок путем увеличения мощности лазера. По данным исследования Chan et al. (2020) в ретроспективной серии из 23 пациентов обнаружили, что оба протокола были одинаково эффективны в снижении ВГД через 6 месяцев, но при стандартном протоколе отмечалось более раннее и большее снижение ВГД через 3 месяца [48]. В двух других сравнительных исследованиях обе процедуры имели схожие

показатели успеха, хотя переднее воспаление было менее выраженным в группе с протоколом медленной коагуляции [56,60]. Наконец, Alzuhairy et al. (2016) в ретроспективной серии, включающей 71 пациента также обнаружили сопоставимую эффективность, но при стандартном протоколе отмечалось более выраженное послеоперационное воспаление с частой потерей зрения [38].

По данным различных клинических исследований гипотензивный эффект после ЦФК варьирует от 25 до 84 %, с купированием болевого симптома и сохранением остаточных зрительных функций [8,63,112]. Но использование непрерывного лазерного воздействия приводит к коагуляционному некрозу, сопровождающемуся высоким риском послеоперационных осложнений: иридоциклиты, увеиты, гифема, гемофтальм, гипотония, субатрофия глазного яблока, снижение зрительных функций. Гистологические исследования, проведенные на глазах животных и людей, подвергшихся ЦФК, практически постоянно демонстрируют наличие коагуляционного некроза цилиарного тела, дезорганизацию двух слоев цилиарного эпителия, иногда с разрушением базальной пластинки эпителия, растяжением коллагеновых волокон стромы и сосудистым истощением стромы, которое может привести к полному прекращению кровоснабжения [97,107].

Исторически сложилось так, что из-за высокой частоты осложнений ЦФК была методом лечения последнего выбора для глаз с запущенной глаукомой (рефрактерной), когда другие варианты лечения были неэффективны или сопровождались высоким риском послеоперационных осложнений [17,27,57]. Поэтому во многих случаях ЦФК определила место в лечении глаукомы как хирургия последнего выбора [35].

1.3 Технология микроимпульсной циклофотокоагуляции

Осложнения, вызванные после непрерывной транссклеральной ЦФК, послужили основанием к разработке нового микроимпульсного режима.

Клиническое использование технологии микроимпульсных диодов в офтальмологии было впервые исследовано в конце 1990-х годов при лечении заболеваний сетчатки, включая макулярный отек, вызванный окклюзией ветвей сетчатки или диабетической ретинопатией [15,94]. В последующем появились сообщения о хороших результатах лечения данным методом центральной серозной хориоретинопатии [12]. В 2010 году Tan et al. опубликовали в Сингапуре первое клиническое исследование по применению мЦФК технологии при лечении рефрактерной глаукомы. По данным исследования гипотензивный эффект было получен у 80% пациентов к концу срока наблюдения. Авторами было отмечено, что возможным механизмом гипотензивного эффекта заключается в усилении увеосклерального оттока [115].

Технология мЦФК стала доступной с появлением двух микроимпульсных диодных лазеров: лазерная система Iridex Cyclo G6 (датчик MicroPulse P3, Маунтин-Вью, Калифорния) и SubCyclo (Quantel Medical Instruments, Cournon d'Auvergne Cedex, Франция, год выпуска - 2008). Обозначение «микроимпульс» запатентовано компанией Iridex, а пришедший на его смену лазер SubCyclo представлен как «субпороговый» лазер, отличающийся только конструкцией используемого зонда.

С ростом интереса к минимально инвазивным методикам, популярность мЦФК для лечения пациентов с глаукомой в последнее десятилетие заметно возросла [34,40,53,64,115]. Отличительной особенностью технологии мЦФК является в микроимпульсной подаче лазерной энергии чередующимся периодом лечения (цикл включения: ON) и отдыха (цикл покоя: OFF). Исходя из используемых параметров при микроимпульсном режиме цикл включения составляет - 0,5 мс и цикл покоя 1,1 мс, что соответствует рабочему циклу 31,3%. Рабочий цикл – это соотношению времени, в течение которого лазер активен. Примечательно, остальные 68,7 % времени лазер находится в выключенном режиме. Эти циклы покоя предотвращают повышение температуры, тем самым не вызывают термального коагуляционного некроза цилиарного тела, как при непрерывном лазерном режиме. Таким образом, энергия может накапливаться в

пигментированном цилиарном эпителии, не достигая порога коагуляции и ограничивая повреждение соседних тканей [85,120].

Механизм действия мЦФК.

Клиническими и экспериментальными исследованиями рассматриваются три возможных механизма снижения ВГД: 1. уменьшение продукции водянистой влаги 2. усиление увеосклерального оттока 3. усиление трабекулярного оттока [40,59,66]. В настоящее время механизм действия мЦФК до конца не выяснен.

Снижение продукции водянистой влаги

Традиционно непрерывная ЦФК направлена на снижение продукции водянистой влаги [8,11,96]. Данный механизм реализуется благодаря непрерывному лазерному воздействию, вызывающему избыточное накопление тепловой энергии, вызывающей коагуляцию в пигментном эпителии. Параллельно с этим, избыточная тепловая энергия в пигментных клетках распространяется и на соседние непигментированные клетки цилиарного тела, вызывая коагуляцию, в связи с этим уменьшается секреция водянистой влаги. Непрерывная ЦФК эффективна в снижении ВГД у пациентов с рефрактерной глаукомой, но часто сопровождается рисками послеоперационных осложнений, таких как изменение остроты зрения, гипотония, увеиты и субатрофия глазного яблока [8,9,11,86,97,112]. Считается, что эти осложнения являются результатом коллатерального повреждения тканей в результате распространения тепловой энергии [21,28,45,59].

Учитывая вышеперечисленные недостатки, была разработана мЦФК. Особенность данного режима заключается в импульсной подаче лазерной энергии с периодами включения (on-режим) и выключения (off-режим). Клинические и экспериментальные исследования показывают, что периоды выключения в микроимпульсном режиме обеспечивают тепловое рассеивание, предотвращающее достижение температуры коагуляции и, следовательно, уменьшающее повреждение соседних тканей [40,66,87]. Но лазерное воздействие, влияющее на снижение выработки водянистой влаги, сомнительное, так как цель лазерного луча (3 мм кзади

от лимба) направлена на pars plana, несекретирующую часть цилиарного тела. Для объяснения этого механизма можно предложить три гипотезы: возможное анатомическое расширение цилиарных отростков в сторону pars plana, явления распространения энергии в pars plicata, и, наконец, эллипсоидная и не идеально круглая форма цилиарного тела. Гипотеза относительно формы предполагает, что в определенных местах и в зависимости от меридиана лазерный луч достигает больше секреторного цилиарного эпителия, чем pars plana.

Maslin et al. 2020 г. обнаружили минимальное коагуляционное повреждение тканей цилиарного тела по сравнению с традиционной ЦФК [85] (рисунок 1).

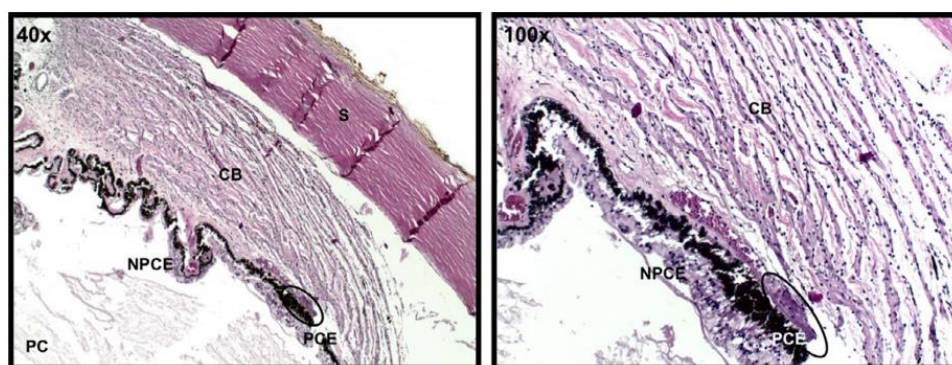


Рисунок 1. Минимальное повреждение коллатеральных тканей при мЦФК.

Zhao и et al. также обнаружил значительно меньшее повреждение эпителия ($P < 0,001$), отделение от стромы ($P < 0,001$) и коагуляцию стромы ($P < 0,001$) в кадаверных глазах, перенесших мЦФК, по сравнению с теми, которым проводили непрерывную ЦФК [124]. В настоящее время нет опубликованных исследований, описывающих действие микроимпульса, которые подтвердили бы снижение продукции внутриглазной жидкости на внутриклеточном уровне. Однако некоторые внутриклеточные эффекты были описаны при воздействии на сетчатку, где повышение температуры, вызванное микроимпульсным воздействием, как полагают, оказывает подпороговое воздействие и активирует биохимические каскады, выработку цитокинов, матричных металлопротеиназ, тем самым снижая продукцию водянистой влаги и улучшая ее естественный отток [85,87,120]. Возможно, подпороговое воздействие вызывает денатурацию клеточных органелл.

Считается, что это останавливает выработку водянистой влаги даже без видимых повреждений. Данный механизм был описан только в сетчатке, но не исключается, что подобный эффект может проявиться и в цилиарном теле [81].

Увеосклеральный отток

Один из возможных механизмов снижения ВГД – это улучшение увеосклерального оттока. Liu et al. в 1994 г. наблюдали увеличение увеосклерального оттока после непрерывной Nd:YAG лазерной ЦФК [81]. В другой группе исследователей Schubert и et al. 1990 г. гистологически было подтверждено увеличение увеосклерального оттока в энуклеированных человеческих глазах после Nd:YAG лазерной ЦФК [108]. Baras et al. 2018 г. опубликовали результаты лечения 22 глаз с рефрактерной глаукомой методом мЦФК, в котором они измеряли толщину хориоидальной оболочки с помощью ОКТ. Они обнаружили, что у пациентов, успешно прошедших лечение, толщина хориоидального слоя увеличилась в среднем на 16 мкм за 6 месяцев - с 369 мкм в исходном состоянии до 385 мкм после лечения. Напротив, в группе пациентов, не достигших гипотензивного эффекта, не было выявлено никаких изменений со стороны хориоидального слоя [41]. После этих наблюдений авторы предположили, что изменение толщины хориоидального слоя может быть связано с увеличением увеосклерального оттока после мЦФК. Примечательно, что среди исследований, в которых сообщалось о результатах использования мЦФК, максимальное снижение ВГД часто наблюдалось с первой недели, а затем имело тенденцию к повышению, достигая своего пика к 1 месяцу [40,36,40,64,82,112] или в 3 месяца [41,53,58,79,92,129]. Эти данные говорят о возможности достижения раннего эффекта за счет подпорогового воздействия на pars plana цилиарного тела, улучшающего увеосклеральный отток через терапевтический клеточно-биохимический каскад. Эффект этого механизма действия может снизиться через 1-3 месяца.

В другом исследовании Benhatchi и et al. в 2019 г. провели исследование с использованием ультразвуковой биомикроскопии для подтверждения отсутствия

анатомических повреждений после мЦФК по сравнению с традиционной ЦФК. В 4 из 10 глаз (40%) УБМ выявила тонкое пространство между склерой и цилиарным телом, что не исключало наличие супрахороидальной жидкости. Авторы предположили, что данная находка согласуется с гипотезой увеосклерального ремоделирования, которое увеличивает увеосклеральный отток водянистой влаги, и эти результаты могут объяснить быстрое уменьшение ВГД [10] (рисунок 2).

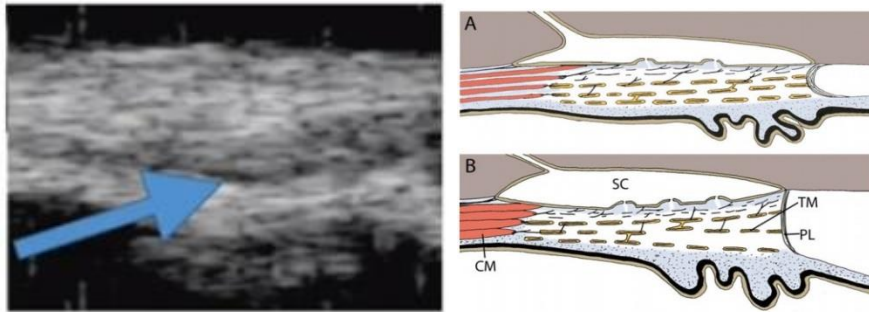


Рисунок 2. Увеличение увеосклерального и трабекулярного оттока внутриглазной жидкости (сокращение цилиарной мышцы вызывает смещение склеральной шпоры и приводит к изменению конфигурации трабекулярной мембраны).

Пилокарпиноподобный эффект

Проведенное экспериментальное исследование М. Johnstone et al. в 2017 г. позволило предположить о существовании третьего механизма снижающего ВГД после мЦФК схожего на действие пилокарпина. Им было предположено, что действие диодного лазера оказывает прямое действие на продольные мышцы цилиарного тела, что при их сокращении, происходит натяжение склеральной шпоры, расширением трабекулярных пространств и шлеммова канала, приводящие в конечном итоге улучшению трабекулярного оттока. Важным аспектом данного исследования было заключение, что сокращение мышечных волокон может быть частично или полностью обратимым в зависимости от количества энергии, приходящей на мышечные волокна цилиарного тела. Исследование М. Johnson позволяет сделать вывод, что существует нижний порог доставки энергии, ниже которого гипотензивный эффект оказываемый микроимпульсным лазером отсутствует, что требует дальнейшего исследования [66,73].

В настоящее время, исследования, посвященные определению механизма гипотензивного эффекта, проводятся, считается, что возможно все три механизма участвуют в снижении ВГД [40,44,73,87].

1.4 Критерии выбора энергетических параметров микроимпульсной циклофотокоагуляции.

Первая публикация посвященная мЦФК появилась в 2010 г. [40,115]. За последние несколько лет объем информации значительно вырос. В опубликованных статьях отмечалось о высокой безопасности применяемого метода, с различным гипотензивным эффектом и длительностью ее сохранения. В публикуемых работах применялись различные настройки лазерного воздействия в зависимости от типа, стадии глаукомного процесса. Это указывало на отсутствие стандартизации технологии и протоколов лечения, позволяющих сохранить баланс между эффективностью и безопасностью и возможность сравнивать полученные результаты [66,67,105]. Несмотря на многообещающие результаты, поиск эффективных и безопасных параметров лазерного воздействия мЦФК в настоящее время является актуальным.

Общепринятым считалось, что показатель общей энергии – это важный показатель при выполнении непрерывной ЦФК, что так же повлияло на подход к планированию процедуры в микроимпульсном режиме. Существуют несколько параметров лазера с помощью которых можно варьировать значением общей энергией, доставляемой к цилиарному телу: мощность, рабочий цикл, продолжительность лечения, скорость прохождения зонда. Многими хирургами эти параметры варьировались и могли меняться в зависимости от тяжести, вида глаукомы, от остроты зрения, исходных ВГД:

1. мощность – диапазон значения от 1,5 до 3,0 Вт, рекомендуемое значение 2,0 Вт [36,92,106];

2. рабочий цикл – для микроимпульсного режима применяется в двух значениях 25% и 31,3%, по данным сравнительных исследований выявлено, что эффективность выше при последнем значении [76];
3. продолжительность лечения – данный параметр обычно варьирует от 100 до 320 сек [67];
4. экспозиция на полусфере – многими хирургами движение зонда при мЦФК напоминает медленное «рисующее» движение, в отличие от непрерывной ЦФК в виде аппликации. Время одного прохода по полусфере наиболее часто составляло 10 секунд, в то время как некоторыми хирургами экспозиция могла составить до 60 секунд при медленном движении [105].

Использование различных комбинаций параметров лазерного лечения приводило к неоднозначным клиническим результатам с точки зрения гипотензивного эффекта и длительности его сохранения, что так же сказалось в сложности интерпретации результатов. В качестве попытки стандартизации технологии М. Johnstone и et al. 2018 г. предложил формулу расчета общей энергии для мЦФК (рисунок 3) [73].

Общая энергия (Дж)= мощность (мВт) x рабочий цикл (%) x продолжительность лечения (сек)

Рисунок 3. Формула расчета общей энергии, предложенная М. Johnstone 2018 г.

В экспериментальном исследовании М. Johnstone и соавторы продемонстрировали, что микроимпульсное воздействие приводит к сокращению продольных волокон цилиарной мышцы с натяжением склеральной шпоры и улучшением трабекулярного оттока. В исследовании также было отмечено, что существует нижний порог доставляемой энергии равной 62 Дж, когда эффект сокращения продольных волокон отсутствует или минимален и не приводит к появлению пилокарпиноподобного эффекта [73,105]. В то время как использование

значений выше 150 Дж, способствуют максимальному и длительному сокращению, что не исключает максимального проявления гипотензивного эффекта.

В том же году Sanchez et al. (2018 г.) представил серию случаев, где клинически подтвердил, что применение общей энергии равной 62 Дж не приводит гипотензивному эффекту. В попытках определить эффективные параметры воздействия Sanchez et al. провел обзор доступной литературы опубликованной с 2015 по 2018 г. В исследование были включены работы, где применялась мощность лазера 2 Вт, рабочий цикл – 31,3%. Авторами было выявлено, что во многих исследованиях продолжительность лечения варьировала от 100 сек до 360 сек, что в расчете на общую энергию показатели варьировали с 62 Дж до 225 Дж. В связи с этим было предложено условно разделить уровни энергии на следующие значения: низкие, средние и высокие (рисунок 4) [73,105].

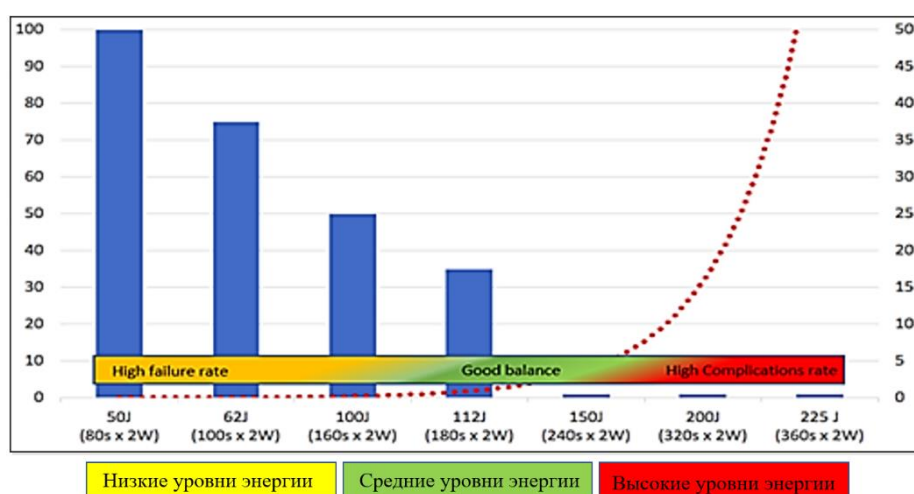


Рисунок 4. Распределение уровней энергии

Низкие уровни энергии.

При мощности воздействия 2 Вт, рабочий цикл – 31,3%, продолжительность лечения от 100 до 160 сек, общая энергия составляет от 62 Дж до 100 Дж [36,40,67,79,92,104,105,106].

Sanchez et al. в 2018 г., применяли в исследовании низкий уровень энергии от 62 до 112 Дж, к сроку наблюдения 6 месяцев общий успех при однократной

процедуре достиг 27,3%. Те пациенты, которые получили лечение с общей энергией 62 Дж – гипотензивный эффект отсутствовал, а в группе с энергией 100 Дж – эффективность составила 75%, ВГД снизилось на 34%. В другом исследовании (Souissi et al. в 2019 г.) так же была выявлена низкая эффективность до 35% при использовании общей энергии ниже 100 Дж. В исследовании Aquino et al. в 2015 г., были получены к сроку 12 месяцев эффективность в 75% случаях при использовании энергии 100 Дж, а к сроку 18 месяцев эффект сохранился лишь у 52%. Важно отметить, большая половина данных пациентов получали повторное лечение.

В исследованиях, где применялся низкий уровень энергии, выявлен умеренный гипотензивный эффект до 30%, с отсутствием осложнений, с кратковременным гипотензивным эффектом, требующим повторных вмешательств более 1 процедуры (в среднем 3) для поддержания гипотензивного эффекта в течение 6-12 месяцев, что в конечном итоге не получило активного применения данных уровней энергии.

Средние уровни энергии.

При мощности воздействия 2 Вт, рабочий цикл – 31,3%, продолжительность лечения от 180 до 240 сек, общая энергия составляет от 112 Дж до 200 Дж [54,82,86,92,100,113,132].

Использование уровня энергии с 112 до 150 Дж показали хороший профиль безопасности и эффективное снижение ВГД на 35-43% в течение 6 - 15 месяцев. Zaarour et al. в 2019 г. представили результаты использования мЦФК с продолжительностью лечения 180 сек., с общей энергией 112 Дж у 69 пациентов (75 глаз) с далеко зашедшей стадией рефрактерной глаукомы. Уровень успеха определялось как снижение ВГД на 20 и более % от исходного значения. К сроку наблюдения 1 год в группе исследования успешность достигнута в 56,7 % случаях. Ни в одном случае не было выявлено осложнений.

Схожие результаты были представлены Jammal et al. в 2018 г., использовались идентичные параметры лазера, как и в предыдущем исследовании (мощность - 2 Вт, рабочий цикл – 31, 3%, продолжительность лечения – 180 сек). К сроку наблюдения

12 месяцев уровень успеха составил 66,67% случаев, среднее снижение ВГД составило 41,59%. Из осложнений были отмечены гипотония (4,8%), иридоциклиты к сроку 1 месяц в 19% случаев и снижение остроты зрения (4,8%).

Высокие уровни энергии.

При мощности воздействия 2 Вт, рабочий цикл – 31,3%, продолжительность лечения от 320 до 360 сек, общая энергия составляет от 200 Дж до 225 Дж [58,82,105,106].

Использование высоких уровней энергии выше 200 Дж описаны Emanuel (2017 г.) и Williams (2018 г.). Emanuel et al. использовали следующие настройки прибора: мощность - 2 Вт, рабочий цикл – 31,3%, продолжительность лечения - 319 сек. Срок наблюдения в данной группе исследователей составил 4,3 мес., критерии успеха не были определены, однако сообщалось о 45% случаев осложнений в виде явлений иридоциклита, снижения остроты зрения, гипотонии. ВГД от исходного снизилось на 46%. Примечательно, что в данном исследовании мЦФК проводилась аналогично методу непрерывной ЦФК, в виде аппликаций, где зонд удерживался в одной точке примерно 10 сек, затем перемещался в соседнее положение. Williams et al. так же использовали высокие уровни энергии с продолжительностью лечения 300 сек, к сроку наблюдения 6 месяцев показатель успеха составил 67 %, при снижении ВГД от исходного на 51%. В послеоперационном периоде были выявлены осложнения в 45 % случаев, наиболее частыми из них была стойкая гипотония (9%), иридоциклиты (17%), снижение остроты зрения на 2 и более строчек по таблице Снеллена (26%). Использование высоких показателей энергии требует соблюдать осторожность, так как с одной стороны отмечается эффективное снижение ВГД, а с другой – чревата высоким риском послеоперационных осложнений [53,128].

Проведенный анализ в 2018 г. Sanchez et al. позволил заключить следующее, что при одинаковой мощности и рабочего цикла, эффект, получаемый при мЦФК, зависит от продолжительности лечения. Описанная вариабельность используемой энергии определила понятие линейного «дозозависимого» эффекта, а именно корреляционную связь между показателем общей энергии и послеоперационным

эффектом. В случаях применения общей энергии ниже 100 Дж, сообщалось о недостаточном гипотензивном эффекте, а превышение показателей выше 200 Дж сопровождается значимым снижением ВГД с высоким риском послеоперационных осложнений [105]. Поэтому проведенное исследование позволило определить интервал общей энергии от 112 Дж до 150 Дж снижающий ВГД примерно на 30% с хорошим профилем безопасности.

В исследовании Sarrafpour et al. 2019 г. также было отмечено о «дозозависимой» связи мЦФК. Авторы обращали внимание, что на гипотензивный эффект может повлиять не только продолжительность лечения, но и другие переменные лазерного излучения. К примеру, при одинаковых уровнях энергии равному 100 Дж, гипотензивный эффект при высокой мощности и укороченной продолжительности лечения будет отличаться от результатов лечения при низкой мощности, но с удлиненным временем воздействия. Были представлены результаты лечения 73 глаз (86% первичная открытоугольная глаукома и 12% неоваскулярная глаукома), где продолжительность лечения составляла 100 сек. Особенностью этого исследования было то, что мощность варьировала в зависимости от исходной остроты зрения. Значения мощности были следующими: 2,5 Вт (78,25 Дж в сумме) для пациентов с отсутствием зрения; 2,4 Вт (75 Дж в сумме) для остроты зрения движения руки или счета пальцев; 2,25Вт (70,42 Дж в сумме) при остроте зрения с наилучшей коррекцией от 20/80 до 20/400 и 2,0 Вт (62,6 Дж в сумме) - от 20/20 до 20/70. По результатам исследования обнаружена статистически значимая связь между мощностью и снижением ВГД, что использование повышенной мощности лазера приводит к значительному снижению ВГД в среднем на 57%, в сравнении с пациентами, в лечении которых были применены более низкие энергии лазерного воздействия [106]. Авторы обращали внимание, что необходимо учитывать при выполнении мЦФК не только продолжительность лечения, но и другие переменные значения лазерного излучения, которые так же активно влияют на результаты лечения.

Kaba et al. 2020 г. провели исследование в зависимости уровня мощности лазерного излучения. Было отмечено, что применение высоких уровней мощности оказывает более значимое снижение ВГД в раннем послеоперационном периоде, в сравнении с низкими уровнями мощности, а к концу срока наблюдения статистической значимости в показателях ВГД исчезала [74].

Примечательно, что проведенные исследования позволили определить безопасный интервал общей энергии, находящийся в пределах от 112 до 150 Дж. Результаты помогли практикующим врачам лучше ориентироваться в уровнях используемой энергии и контролировать настройки лазера с целью ограничения или минимизации послеоперационных осложнений. Но вместе с тем, разработка оптимизированного подхода к выбору параметров лазерного излучения в зависимости от вида, степени, тяжести глаукомного процесса требуют дальнейшего изучения этой технологии. Многими авторами те или иные значения параметров лазера подбирались на интуитивном уровне, что привело к разработке различных протоколов лечения:

1. **Базовый (стандартный) протокол.** Применяется у всех пациентов вне зависимости от вида, степени тяжести глаукомного процесса, используются следующие параметры: мощность – 2 Вт, рабочий цикл – 31,3%, продолжительность лечения – 160 сек., общая энергия – 100 Дж [36,40,79,82,100,112].
2. **Протокол лечения с укороченным временем воздействия** для пациентов, имеющих более темную радужную оболочку [122].
3. **Протокол с учетом исходного ВГД** (чем выше исходное ВГД, тем больше продолжительность лечения) [26,67,84,112,122]. Garcia et al. 2020 г. обнаружили значимое снижение ВГД в группе, где продолжительность лечения составляла выше 180 сек, в сравнении с группой – менее 180 сек. Дополнительно было выявлено, что частота послеоперационных осложнений была выше в группе с большей продолжительностью лечения (частота встречаемости 16,7 % против 7,8%).

4. Протокол «двойного воздействия». В рамках данного протокола были использованы специальные настройки, направленные на предотвращение возникновения коагуляционного некроза. Это включало мощность 2000 мВт, рабочий цикл 31,3% и двойное повторение лазерного воздействия на каждую полусферу глаза, с чередованием верхней и нижней полусфер. Длительность обработки составила 320 секунд. Несмотря на высокую энергию ($E > 150$ Дж), эти параметры привели к высокой эффективности лечения (86,5% и 93%) без увеличения риска осложнений. Это показывает, что различные комбинации параметров лазерной настройки могут давать разные клинические результаты. Следовательно, для оптимального выбора параметров требуется дальнейшая оптимизация технологии [79,100].

5. Протокол «Zigzag». Ahmed Sami и et al. 2022 г. представили новую зигзагообразную схему выполнения мЦФК. Цель предложенной методики заключалась в широком охвате ресничного тела, где микроимпульсное воздействие оказывалось как на плоскую, так и ресничную части. Зонд перемещался по 3 квадрантам в течение 90 секунд на каждый квадранта (всего 270 с). Было установлено, что при окончательном наблюдении к сроку 6 месяцев п/о показатель успеха составил 88% (30 из 34 глаз). Ни в одном случае не сообщалось о послеоперационных осложнениях, за исключением 1 случая снижения остроты зрения на 1 строку [103].

6. Протокол «Cyclo Mix». Loayza-Gamboa Waldo и et al. 2020 г. предложили комбинированную методику с использованием микроимпульсного режима (Subcyclo) в одной полусфере (мощность 2 Вт, рабочий цикл 35% и 80-150 сек) и в режиме непрерывной волны (Thermo Cyclo) в другой полусфере (мощность 1 Вт, время воздействия 2 сек на пятно). В исследование было включено 23 глаза с рефрактерной глаукомой, к сроку наблюдения 6 месяцев нормализация ВГД достигнута в 78 % случаях, осложнений не было выявлено [125].

Таким образом, разнообразие комбинаций параметров лазерной настройки, включающее мощность, время воздействия и скорость прохождения по полушарию

глазного яблока, а также отсутствие четких стандартов, приводит к разнообразию клинических результатов. Все это влияет на величину снижения ВГД, степень успешности лечения, ее долговечность и профиль безопасности. Это положение создает сложности в определении правильных параметров и подчеркивает необходимость дальнейшей оптимизации методики мЦФК.

ГЛАВА 2. РАСЧЕТЫ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ РАЗРАБОТКЕ МОДИФИЦИРОВАННОЙ МИКРОИМПУЛЬСНОЙ ЦИКЛОФОТОКОАГУЛЯЦИИ.

За последние несколько лет объем опыта и информации о мЦФК значительно вырос. Однако, отсутствие стандартизации затрудняет определение оптимальных параметров для достижения максимальной эффективности и безопасности и усложняет сравнение результатов одного исследования с другим. Поскольку мЦФК относительно новый метод лечения, рекомендации относительно параметров лазера, позволяющих обеспечить наилучший баланс между эффективностью и безопасностью, обсуждаются до настоящего времени. Учитывая актуальность проблемы, данная глава посвящена разработке собственной модификации мЦФК на основе литературных данных и собственного опыта использования данного лазера.

2.1 Критерии расчета энергетических параметров микроимпульсной циклофотокоагуляции с учетом потока энергии.

Не так давно определение общей энергии для мЦФК играло ключевую роль в процессе планирования операции. В случаях применения базового метода, где мощность прибора составляет 2 Вт, рабочий цикл - 31,3%, клинический результат, рассчитываемый по предложенной формуле М. Johnstone, зависит исключительно от одного значения – продолжительности лечения.

Общая энергия (Дж)= мощность (мВт) x рабочий цикл (%) x продолжительность лечения (сек)

Благодаря проведенным исследованиям Sanchez et al. 2018, удалось определить наиболее сбалансированный эффект при времени воздействия от 160 до 240 сек, что соответствует суммарной энергии в 100 – 150 Дж (рисунок 2). Это позволило выяснить следующее: увеличение времени воздействия больше 240 сек несет в себе высокий риск осложнений, уменьшение времени воздействия меньше 160 сек значительно уменьшает эффективность процедуры [105]. Тем не менее, несколько исследований указывают на то, что учёт общей энергии в планировании мЦФК по-прежнему

недостаточен для определения прямой зависимости между объёмом подаваемой энергии и клиническим результатом. К примеру, в работах Lee et al. (2017), Sarrafpour et al. (2019) и Zaarour et al. (2019) было обнаружено, что при сопоставимых параметрах мощности и рабочего цикла происходит снижение ВГД на уровне от 30,1% до 33,2%. Однако в этих исследованиях продолжительность лечения на каждом полушарии глазного яблока была разной: 160 секунд, 90 секунд и 50 секунд, соответственно. [79,106,132]. Хотя средняя мощность и продолжительность воздействия являются важными факторами, кажется, что они недостаточны для прогнозирования клинических результатов. Этот пример иллюстрирует, что одинаковые результаты можно достичь с применением протокола лечения, где время воздействия увеличено, так же, как и с сокращенным временем работы лазера. Учет дополнительных факторов, таких как скорость движения зонда, его положение относительно цилиарного тела и связующий элемент между зондом и поверхностью конъюнктивы, возможно, частично объяснил бы разнообразие результатов и обеспечил более улучшенную передачу энергии. Это, в свою очередь, может предполагать более эффективное лечение даже при использовании меньшей общей энергии. Однако на практике эти параметры часто недооцениваются.

Grippo и et al. (2021) провели обзор актуальной литературы по состоянию на июль 2020 года и пришли к выводу о том, что скорость перемещения зонда (время экспозиции на один проход) является важным параметром, который не учитывается ни в опубликованных исследованиях, ни в клинической практике. Ими было впервые предложено рассматривать расчет «Fluence» - потока энергии, как ключевого показателя для планирования мЦФК. Поток энергии, в отличие от общей энергии, учитывает время прохождения зонда и, в сочетании с продолжительностью лечения, может быть более репрезентативным показателем [67].

Была предложена следующая формула для расчета потока энергии:

$$\text{Поток энергии (F)} = \frac{\text{мощность (Вт)} \times \text{рабочий цикл (\%)} \times \text{время облучения (Dwell Time)}}{\text{площадь зонда} *}$$

$$* 0,0028 \text{ см}^2 \text{ (SubCyclo810)}$$

Ключевым значением этой формулы является определение «времени облучения», которое представляет собой эквивалентную длительность стационарного импульса, в течение которого энергия выделяется на единицу площади в единицу времени.

$$\text{Dwell Time} = \frac{\text{Диаметр (0,6)}}{\text{Длина полусферы (22 мм)}} \times \text{Время экспозиции на полусферу}$$

Значимое преимущество использования потока энергии заключается в том, что этот показатель объединяет в себе характеристики лазера, такие как мощность, рабочий цикл, общее время воздействия, а также площадь поверхности зонда и скорость движения (экспозиция на 1 проход). Поток энергии выражается в джоулях на квадратный сантиметр (Дж/см²). Ключевую роль в расчете потока энергии играет скорость движения зонда. Поскольку более медленное движение зонда соответствует более высокому уровню потока энергии и, следовательно, вызывает более сильный эффект на ткани цилиарного тела. Для иллюстрации приводится расчет потока энергии при одинаковой мощности (2 Вт), времени воздействия (160 сек), и длине дуги глазной поверхности, подвергающейся воздействию (22 мм) с различной скоростью. При медленном движении зонда, где за стандартные 160 сек производится 2 прохода на каждую полусферу в течение 40 сек каждый, скорость составляет 0,6 мм/сек, и достигается максимальный поток энергии в 209 Дж/см², что находится в зоне повышенного риска послеоперационных осложнений. В отличие от этого, при быстром движении световода, когда за стандартные 160 сек происходит 10 проходов по 8 сек на каждую полусферу, суммарный поток энергии составляет

всего 42 Дж/см², что недостаточно для достижения гипотензивного эффекта. В литературе обсуждаются верхний и нижний пределы основных характеристик энергетического воздействия при мЦФК. Так, тотальная энергия варьирует от 62 до 200 Дж, поток энергии – от 52,4 Дж/см² до 69,2 Дж/см² (данные по Iridex G6), продолжительность лечения в диапазоне от 50 до 160 сек на полушарие (среднее значение 86,7 сек). Выявлены существенные изменения в количестве проходов в диапазоне от 5 до 16 (среднее значение 8,6), при условии, что время, затраченное на 1 проход зондом, занимает 10 секунд. Мощность лазера варьировала в небольшом диапазоне (2–2,5 Вт).

Примечательно, что при использовании мощности лазера 2,0 Вт и колебании общего времени воздействия от 50 до 80 сек, при условии, что время, затраченное на 1 проход зондом по поверхности склеры, занимало 10 сек, плотность составляла во всех группах 52,4 Дж/см². Поэтому в группах исследований, где использовался данный поток энергии, процент снижения ВГД от исходного значения колебался от 20 до 30%, несмотря на увеличение общей энергии от 50 Дж до 100 Дж. Очевидно, что при использовании потока энергии 52,4 Дж/см² и меньше, возможно спрогнозировать снижение ВГД от исходного значения до 30%. Во всех исследованиях при использовании данного значения ни в одном случае не было отмечено серьезных послеоперационных осложнений.

В группе исследований с потоком энергии выше 52,4 Дж/см² было отмечено значительное снижение ВГД от дооперационного значения. Эти цифры колебались в среднем до 50%. Повышение потока энергии в данной группе отмечалось до 69,2 Дж/см² и достигалось это за счет увеличения мощности лазерной энергии до 2,5 Вт (Sarrafpour et al. 2019). Остальные параметры лазера исследователями не менялись, а уровень общей энергии оставался в значении ниже или равным 100 Дж. Таким образом, можно заключить, что группа с высокой плотностью потока энергии показала наибольшее снижение ВГД, но с такой же общей энергией, что и группа с низкой плотностью энергии.

Таким образом, показатель потока энергии, учитывающий скорость движения зонда, демонстрирует более тесную связь с эффектом снижения ВГД, чем значение общей энергии. Взаимосвязь между потоком энергии и скоростью движения зонда (количество проходов), может представлять собой оптимальную комбинацию переменных для измерения общей доставки энергии к цилиарному телу. Этот подход аналогичен традиционной медицинской концепции фармацевтического лечения: доза (поток энергии) + частота дозы (количество проходов). Точное измерение количества общей доставленной энергии к цилиарному телу может способствовать правильному планированию мЦФК для достижения устойчивого эффекта снижения ВГД при максимальном уровне безопасности. Однако, учитывая особенности данной технологии мЦФК, требуется дальнейшее ее совершенствование. В данный момент отсутствует единое мнение относительно обоснования применяемых параметров потока лазерной энергии. Очевидно, что движение в направлении оптимизации методики мЦФК и анализ зависимости эффективности лечения от применяемого потока энергии является важной задачей для клинических исследований.

2.2 Разработка модифицированной микроимпульсной циклофотокоагуляции с учетом потока энергии.

Поток энергии при применении технологии мЦФК рассматривается как ключевой прогностический параметр (Grippe et al. 2021 г.) [67]. Из анализа данных литературных исследований о применении различных параметров лазерной энергии следует, что поток энергии является более точным показателем доставки энергии тканям от движущегося источника по сравнению с общей энергией, способствующий снижению ВГД.

Анализ научных публикаций и накопленный опыт работы в Центре офтальмологии способствовали разработке собственной стратегии для планирования и определения параметров мЦФК у пациентов с рефрактерной глаукомой различной стадии. Более 300 операций мЦФК было успешно выполнено на базе Центра офтальмологии в Клинической больнице УДП РФ с использованием

прибора Supra 810 (Quantel Medical). Характеристики циклофотокоагуляционного зонда, такие как диаметр 600 мкм и площадь наконечника 0,0028 см², также учтены при разработке собственной модификации.

В своих расчетах параметров лазерного воздействия мы основывались на базовом методе лечения, разработанном производителем прибора. Эти настройки широко применялись многими исследователями, независимо от типа и стадии глаукомы [36,40,82,112,132]. Параметры базовой мЦФК представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Базовая мЦФК.

Параметры лазера	Значения
Мощность	2 Вт
Рабочий цикл	31,3 %
Продолжительность лечения	160 сек
Количество проходов на полусферу	8
Экспозиция на 1 проход на полусферу	10 сек
Поток энергии	60,1 Дж/см ²
Общая энергия	100,1 Дж

Предшествующие исследования демонстрировали, что применение базового метода с общей энергией 100 Дж не вызывает серьезных побочных эффектов, однако сопровождается кратковременным снижением ВГД. В обзоре, проведенном Sanchez et al. в 2018 г., было предложено использовать общую энергию в диапазоне от 112 до 150 Дж как оптимальный интервал [105]. Этот диапазон обеспечивает хороший баланс между эффектом снижения внутриглазного давления (приблизительно 30%) и безопасностью при применении микроимпульсной ЦФК. В связи с этим, при создании собственной модификации было принято решение увеличить общую энергию до 125,2 Дж. Это было достигнуто путем увеличения продолжительности лечения с 160 секунд до 200 секунд, при этом сохраняя значение общей энергии в пределах безопасного интервала (от 112 до 150 Дж). В случаях использования

базового метода применялась традиционная техника выполнения мЦФК по полусферам, т.е хирург с помощью зонда скользящим «рисующим» движением проходил в 3 мм от лимба по поверхности конъюнктивы. Экспозиция на полусферу составляла 10 сек по 8 проходов. Учитывая особенности лазерной технологии, которая заключается в равномерной доставке лазерной энергии с целью повышения эффективности и сохранения длительного гипотензивного эффекта была пересмотрена техника исполнения операции. С целью обеспечения точного достижения запланированной энергии воздействия и улучшения стандартизации процедуры было предложено модифицировать технологию мЦФК.

В контактном методе мЦФК важно равномерно передавать лазерную энергию во время операции. В некоторых случаях при прохождении зонда за один проход по полусфере становится сложно удерживать его в перпендикулярном положении относительно плоскости цилиарного тела. Это приводит к тому, что зонд иногда соскальзывает кпереди к лимбу, что приводит к неравномерной и неоптимальной передаче энергии. Для решения этой проблемы было предложено проводить мЦФК с разделением глазной поверхности на 4 отдельных квадранта, вместо использования полусфер (рисунок 5).

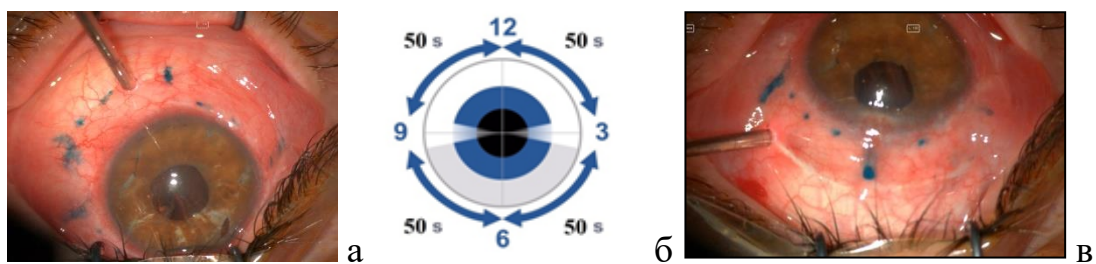


Рисунок 5. Модифицированная техника проведения мЦФК по квадрантам, фото глаза (а – нижние квадранты, в – верхние квадранты).

Эта модификация имеет практическое применение в обеспечении более контролируемого движения зонда на коротких участках квадранта с сохранением заданной скорости. Этот процесс отражается в графическом протоколе на экране прибора (рисунок 6).



Рисунок 6. Модификация выполнения мЦФК

Изменение метода выполнения мЦФК с полусферы на квадранты привело к более контролируемому движению зонда на коротких участках квадранта. Учитывая, что поток энергии зависит от скорости движения зонда, было принято решение увеличить экспозицию (продолжительность лечения) на полусферу с 10 сек (при базовом методе) до 20 сек для модифицированной мЦФК. Это позволило значительно увеличить поток энергии с $60,1 \text{ Дж/см}^2$ до $121,8 \text{ Дж/см}^2$. В опубликованной литературе поток энергии в основном колебался от $52,4$ до $69,2 \text{ Дж/см}^2$ при среднем значении $55,6 \text{ Дж/см}^2$ с экспозицией в 10 сек на полусферу. Применение более короткой экспозиции на полусферу сопровождалось уменьшенной доставкой энергии с связи с малым потоком энергии, что сопровождалось кратковременным гипотензивным эффектом. Внесенные изменения в базовую методику позволили оптимизировать собственную методику лечения, увеличить двукратно поток энергии с увеличением экспозиции на полусферу при сохранении мощности лазерного воздействия. Используемые параметры модифицированной мЦФК представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Модифицированная мЦФК.

Параметры лазера	Значения
Мощность	2 Вт
Рабочий цикл	31,3 %
Продолжительность лечения	200 сек
Время воздействия на квадрант	50 сек
Количество проходов по квадранту	5
Время, затраченное на 1 проход по квадранту	10 сек
Скорость движения зонда	1,1 мм/сек
Поток энергии	121,8 Дж/см ²
Общая энергия	125,2 Дж

По предложенной формуле Gիրրո был рассчитан показатель потока энергии, который составил 121,8 Дж/см². Для достижения запланированной энергии требуется выполнить 5 проходов по квадранту с экспозицией каждого прохода 10 секунд при сохранной мощности 2 Вт, рабочего цикла – 31,3 %, продолжительности лечения - 200 сек. Операция проводится в обоих полушариях, с избеганием областей в 3 и 9 часах. Один из важных моментов при разделении полусферы на квадранты — это способность управлять манипуляциями в процессе выполнения мЦФК, а также возможность точного подсчета времени на коротком участке воздействия. Планирование гипотензивного эффекта становится более предсказуемым. Появляется возможность определить корреляционные связи исходного состояния глаза, оптимизированных параметров воздействия и эффективности процедуры мЦФК.

При модифицированной методике общая энергия, приходящаяся на цилиарное тело, составляла 125 Дж (рассчитано по формуле M. Johnstone). Согласно данным литературы, это значение входит в рамки безопасного режима (100 - 150 Дж), где соблюдаются условия сбалансированного эффекта и безопасности метода [105].

Интересно отметить, что собственная модификация мЦФК с энергией потока 121,8 Дж/см² соответствует настройкам лазерного воздействия зарубежных специалистов (таблица 3) [66].

Таблица 3.

Используемые параметры мЦФК зарубежных специалистов.

Настройки лазера	Значения
Мощность	2,5 Вт
Рабочий цикл	31,3 %
Продолжительность лечения	160 сек
Время воздействия на полусферу	80 сек
Общая энергия	125,2 Дж
Количество проходов на полусферу	4
Время, затраченное на 1 проход по полусфере	20 сек
Скорость движения световода	1,1 мм/сек
Поток энергии	130,6 Дж/см ²

Собственная модификация мЦФК с учетом показателя потока энергии обеспечивает стандартизацию технологии лазерного воздействия. Наличие унифицированных показателей энергии позволит в дальнейшем применять избирательную тактику лечения и изменять параметры энергии в зависимости от стадии глаукомы, частоты процедуры и индивидуальных особенностей пациента. Учитывая, что объем передаваемой энергии зависит от скорости движения зонда, то предложенная модифицированная техника выполнения процедуры по квадрантам обеспечит лучшую эргономичность выполнения операции и более прогнозируемый гипотензивный эффект.

ГЛАВА 3. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Общая характеристика клинического материала

Для выполнения поставленных в диссертационной работе задач была проведена серия клинических исследований состояния глаз 243 пациентов (243 глаз) с первичной открытоугольной рефрактерной глаукомой. Обследование и лечение проводилось в Центре офтальмологии ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ.

С целью доказательства эффективности и безопасности использования разработанной модифицированной мЦФК проанализированы результаты лечения 140 больных (140 глаз) с развитой (29), далеко зашедшей (88) и терминальной (23) стадией первичной открытоугольной рефрактерной глаукомой. Сравнительную группу составили 103 пациента (103 глаза) с развитой (23), далеко зашедшей (58) и терминальной (22) стадией первичной открытоугольной рефрактерной глаукомой, получившие лечение по базовому методу (рекомендованному производителем) [25].

Критериями включения в исследование стали пациенты с рефрактерной первичной открытоугольной глаукомой с развитой, далеко зашедшей и терминальной стадией с некомпенсированными цифрами ВГД (Pt) выше 26 мм рт.ст. по Маклакову). Пациенты соответствовали I–III степени рефрактерности (по классификации Бессмертного А. М., 2006) [5,6]. Все пациенты, включенные в исследование, имели толщину роговицы по данным пахиметрии от 500 до 600 нм.

Критерии исключения:

- закрытоугольная глаукомой
- неоваскулярная глаукомой
- острая сосудистая патология сетчатки
- отслойка сетчатки
- наличие острого или хронического увеита.

В обеих группах пациенты были идентичны по полу, возрасту, проведенным ранее операциям, количеству применяемых гипотензивных препаратов, остроте зрения и уровню ВГД.

В основную группу вошли 140 пациентов (140 глаз) из которых 88 (62,9%) мужчин и 52 (37,1%) женщин в возрасте от 59 до 87 лет. В данной группе длительность заболевания составила в среднем $13,5 \pm 6,6$ лет (от 5 до 25 лет). У всех пациентов были повторные лазерные (в среднем $1,3 \pm 0,6$) и хирургические (в среднем $2,05 \pm 0,2$) операции, включая как проникающие, так и непроникающие методы, причем 114 (81,4%) из них были проведены в течение последних 1-3 лет.

В группу сравнения включены 103 пациента (103 глаза) из которых 54 (52,4 %) мужчин и 49 (47,5%) женщин от 61 до 82 лет. Длительность заболевания в среднем составляла от $14,5 \pm 5,5$ лет. Был проведен ретроспективный анализ клинико-функциональных показателей для данной группы пациентов, основанный на данных из 103 амбулаторных карт, за период от 9 до 15 месяцев наблюдения. В таблице 4, представлены характеристики исследуемых групп.

Таблица 4.

Распределение пациентов по группам в зависимости от применяемого метода лечения мЦФК.

Группы исследований	Стадии глаукомы	Количество глаз	Метод мЦФК
Основная (n=140 глаз)	Развитая	29	Модифицированный
	Далеко зашедшая	88	
	Терминальная	23	
Сравнения (n=103 глаза)	Развитая	23	Базовый
	Далеко зашедшая	58	
	Терминальная	22	

Исходное ВГД (Pt) в основной и сравнительной группе статистически не отличалось ($p > 0,05$). Количество предоперационных гипотензивных препаратов в

обеих группах в среднем составило $2,9 \pm 0,4$ (от 2 до 4). Применялись следующие группы препаратов: ингибиторы карбоангидразы, неселективные бета-адреноблокаторы, простагландины, селективные альфа2-адреномиметики.

Данные анамнеза, предоперационные показатели до мЦФК обеих групп обобщены в таблице 5.

Таблица 5.

Предоперационные показатели пациентов основной группы и сравнения до мЦФК

Значения		Основная (n=140)	Сравнения (n=103)	Достоверность различий между группами
Возраст		71,2 $\pm$ 6,2 года	73,2 $\pm$ 5,7 года	p = 0,854
Пол		М - 88; Ж - 52	М - 54; Ж – 49;	p = 0,215
Исходное ВГД (Pt)	II	27,9 $\pm$ 3,8	28,1 $\pm$ 2,26	p = 0,54
	III	30,8 $\pm$ 5,7	30,1 $\pm$ 5,04	p = 0,42
	IV	33,9 $\pm$ 3,5	34,1 $\pm$ 3,2	p = 0,521
МКОЗ	II	0,71 $\pm$ 0,11	0,68 $\pm$ 0,15	p = 0,651
	III	0,35 $\pm$ 0,14	0,33 $\pm$ 0,14	p = 0,366
	IV	Pr.l. incerta - 0,003	Pr.l. incerta - 0,003	p = 0,245
Гипотензивные препараты	II	2,89 $\pm$ 0,74	2,78 $\pm$ 0,65	p = 0,5
	III	3,1 $\pm$ 0,4	3,0 $\pm$ 0,3	p = 0,65
	IV	3,3 $\pm$ 0,3	3,2 $\pm$ 0,3	p = 0,85

* p> 0,05 - по критерию Манна-Уитни для независимых выборок, статистической разницы предоперационных показателей между группами не выявлено.

До операции всем пациентам проводилось обследование: визометрия, тонометрия (Pt) (по методу Маклакова), биомикроскопия, пахиметрия, гониоскопия. Из дополнительных методов использовалась методика ОКТ переднего и заднего отдела глазного яблока, а также статическая автоматическая периметрия, за исключением пациентов с терминальной глаукомой в виду низкой остроты зрения или отсутствия предметного зрения.

3.2 Методы диссертационного исследования.

Все пациенты проходили комплексное офтальмологическое обследование, включающее стандартные и дополнительные методы исследования в соответствии международным стандартам исследования глаукомы. Исследования проводились до мЦФК и в динамике в следующие периоды: 7 сутки, через 1, 3, 6, 9, 12 месяцев после операции.

Визометрия. Проверка остроты зрения проводилась в стандартных условиях освещенности с помощью фороптера «CV-5000» (Торсон, Япония). Оценивалась максимальная корригированная острота зрения.

Тонометрия. Внутриглазное давление измерялось аппланационным методом по Маклакову (груз весом 10 г) с использованием местного анестетика оксибупрокаина 0,4% раствора, для оценки давления применялась переводная линейка Б.Л. Поляка.

Компьютерная периметрия. Оценка световой чувствительности проводилась на анализаторе поля зрения «Octopus 900» (Haag-Streit) с проведением порогового обследования по тесту 30-2. Оценивали следующий параметр: MD (среднее отклонение светочувствительности сетчатки).

Биомикроскопия переднего и заднего отрезка глаза выполнялась с помощью щелевой лампы «ВР» (Haag-Streit). При биомикроскопии переднего отрезка глаза оценивалась конъюнктивa, зоны антиглаукомных операций, прозрачность и структура роговицы, глубина передней камеры, состояние радужной оболочки, наличие псевдоэксфолиативных отложений, передних и задних синехий и

новообразованных сосудов, прозрачность хрусталика, положение интраокулярной линзы.

Офтальмоскопия проводилась при возможности визуализации заднего полюса. Осуществлялась обратная офтальмоскопия с помощью щелевой лампы с применением асферических бесконтактных линз 78 D и 90 D. Данное исследование проводилось для оценки состояния диска зрительного нерва (соотношение экскавации к диску зрительного нерва, цвет, размеры, состояние нейроретинального пояса).

Гониоскопия. Оценка иридокорнеального угла проводилась с помощью трёхзеркальной линзы Гольдмана. При выполнении исследования оценивалась ширина иридокорнеального угла (степень открытия), профиль, наличие синехий.

В качестве **дополнительного метода исследования** анатомо-топографического состояния структуры переднего сегмента глаза применяли оптический когерентный томограф (ОКТ) «VISANTE™ OCT» Anterior Segment Imaging (Carl Zeiss). С помощью данного прибора произведено измерение глубины и угла передней камеры артифактных и фактных глаз до и после проведения мЦФК в следующие сроки: 1 неделя, 1, 3, 6, 9, 12 месяц. Изображения были сделаны при обычном освещении. Один исследователь осуществлял получение всех изображений и их измерение. Для анализа отбирались изображения с наилучшей центрацией и качеством. Оценка структуры переднего отрезка глаза проводилась по нескольким показателям. В частности, оценивалась глубина передней камеры (в миллиметрах), причем это расстояние измерялось в фактных глазах от эндотелия роговицы до передней капсулы хрусталика, а в артифактных глазах - от эндотелия до передней поверхности искусственного хрусталика (ИОЛ). Для оценки топографии зоны УПК выполнялись измерения величины иридокорнеального угла по нескольким меридианам в градусах (°): 0°-180°, 45°-215°, 90°-270°, 135°-315°. Для более точного позиционирования крайние метки сторон угла отмечались на расстоянии 500 мкм от склеральной шпоры по поверхности трабекула – роговица, а другая – в том же расстоянии по поверхности радужной оболочки.

При этом до операции и в сроки наблюдения при измерении для анализа отбирались наименьшие величины УПК. Оценка полученных результатов проводилась с учетом факического и артификачного состояния.

По данным ОКТ заднего отдела глазного яблока оценивались морфометрические показатели ДЗН и перипапиллярной сетчатки: площадь НРП, среднюю толщину СНВС по протоколу «3D Disk Report» с площадью сканирования 6,0х6,0 мм. Исследование проводилось на приборе OCT-2000 3D (Topcon). Используя протокол «3D Macula Report» с площадью сканирования 6х6 мм, оценивали среднюю толщину сетчатки макулярной области.

3.3 Методика проведения микроимпульсной циклофотокоагуляции.

Предоперационная подготовка пациентов к микроимпульсной циклофотокоагуляции.

МЦФК – это микроинвазивная малотравматичная процедура с минимальными рисками осложнений, не требующая стационарного пребывания.

За 1-2 дня до операции с целью профилактики воспалительных осложнений пациентам назначались инстилляции антисептика/антибиотика. Перед операцией все пациенты находились на максимальной гипотензивной терапии. В ходе предоперационной подготовки всем пациентам основной и группы сравнения за 30 минут до лазерной операции для уменьшения потенциального мидриаза после субтеноновой анестезии назначали однократную инстилляцию 1% раствора пилокарпина.

Этапы выполнения базовой и модифицированной мЦФК.

МЦФК выполнялась на приборе SUPRA 810 с длиной волны 810 нм. Настройки этого аппарата подбирались в соответствии с выбранным методом лечения (таблица 6).

Таблица 6.

Настройки лазерных параметров в зависимости от метода мЦФК

Базовый (2 полусферы)	Параметры	Модифицированный (4 квадранта)
2 Вт	Мощность	2 Вт
31,3 %	Рабочий цикл	31,3 %
160 сек	Продолжительность лечения	200 сек
8	Количество проходов	5
10 сек	Экспозиция на 1 проход	10 сек
100 Дж	Общая энергия	125,2 Дж
60,1 Дж/см ²	Поток энергии	121,8 Дж/см ²

Операционное поле обрабатывали 5% раствором повидон-йода (бетадина). Перед мЦФК проводилась субтеноновая анестезия. Современная тенденция, исходя из количества публикаций, определяет субтеноновую анестезию как наиболее популярную. Эта методика позволяет обеспечить адекватный уровень обезболивания, эффект которого достаточен для комфортного проведения операции и сохраняется до 1-2 часов после операции, что благоприятно для пациента в раннем послеоперационном периоде. В 6 мм от лимба в верхне-назальном квадранте (рисунок 7), производится разрез конъюнктивы, далее формируется субтеноновый тоннель. В тоннель вводят ирригационную иглу-канюлю, изогнутую по форме глазного яблока с тупым концом и отверстиями на рабочем конце. Через канюлю в субтеноновое пространство вводят 2-4 мл раствора анестетика. Время наступления анестезии через 5 минут.

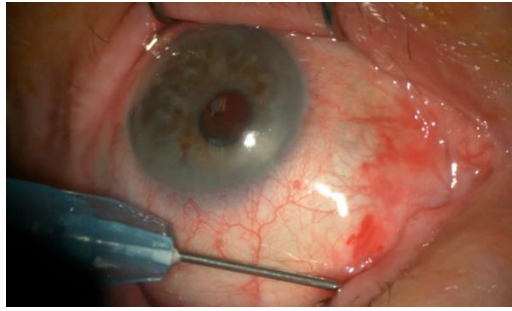


Рисунок 7. Субтеноновая анестезия в верхне-назальном квадранте.

Линии разметки проводились с помощью маркера над проекцией цилиарного тела, отступая от лимба на 3 мм как по верхней, так и по нижней частям полусферы глаза. После разметки приступали к проведению мЦФК. Для передачи лазерной энергии инфракрасного диодного лазера с длиной волны 810 нм используется оптоволоконный кабель (циклофотокоагуляционный зонд). Зонд снабжен пластиковым контактным полусферическим наконечником диаметром 600 мкм. Такой дизайн наконечника точно позволяет позиционировать лазер на уровне цилиарного тела.

Пациентам с базовым методом лазерная операция проводилась по стандартной методике по дуге окружности этапно: в начале по нижней полусфере с 3:30 до 8:30, далее 9:30 до 2:30, исключая зоны 3 и 9 часов, а также зоны истончения склеры и зоны ранее проведенных антиглаукомных операций. Циклофотокоагуляционный зонд устанавливался от лимба на расстоянии 3 мм, экспозиция составляла 10 секунд на полусферу, количество циклических проходов – 8. Особенностью выполнения операции заключалось в скользящем движении зонда по глазной поверхности по предварительной разметке в проекции плоской части цилиарного тела.

При модифицированной технике зонд также устанавливали на предварительную разметку перпендикулярно к склере и непрерывным скользящим движением с умеренным надавливанием перемещали по линии разметки (способ рисования) по квадранту верхней полусферы глазной поверхности из положений с 9:30 до 12:00, далее с 12:00 до 14:30, один проход зондом по квадранту занимает 10 сек по 5 циклических прохода (рисунок 8).

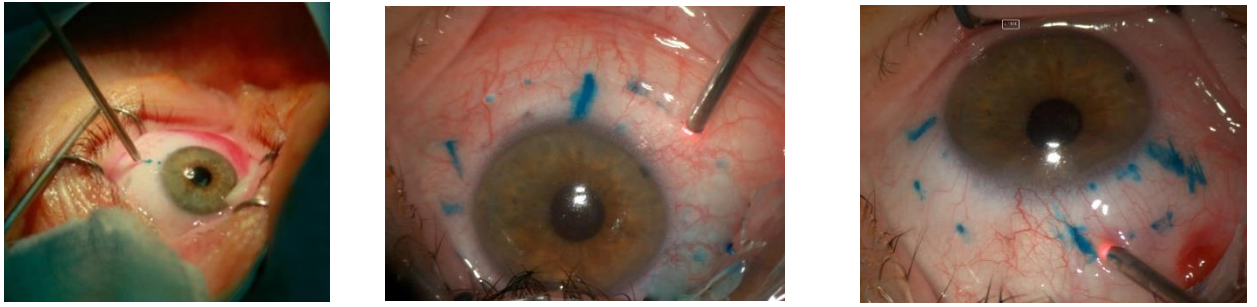


Рисунок 8. Техника выполнения модифицированной мЦФК.

После прохождения зонд циклично возвращался в исходное положение. После завершения выполнения мЦФК по верхней полусфере, операция аналогично проводилась и по нижней полусфере глазной поверхности по квадрантам. Чтобы не повредить цилиарные сосудисто-нервные пучки, положения 3-х и 9-и часов исключались. Во время лечения также ограничивались участки истончения склеры, зоны предыдущей антиглаукомной операции (рисунок 9 а-г.).

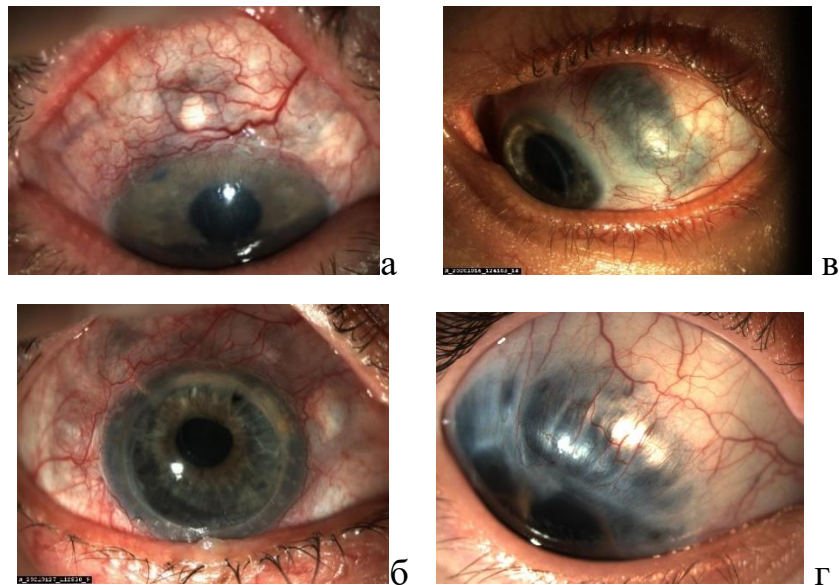


Рисунок 9. Вид глаз с участками ранее проведенных операций (а-б), а также с обширной зоной истончения склеры (в-г).

Операция завершалась инстилляцией в конъюнктивальную полость раствора антисептика. Полученные результаты обследования, лечения вносились в специальную разработанную карту, сформированную для каждого пациента.

Послеоперационное медикаментозное сопровождение пациентов.

Решение о коррекции гипотензивного режима принималось через месяц в зависимости от уровня ВГД. Сразу после операции пациентам назначалась стандартная противовоспалительная терапия, включающая антисептик/антибиотик и глюкокортикостероидный препарат. Инстилляций препаратов назначали в течение 7 дней. Учитывая «инсталляционную нагрузку», предпочтение отдавались комбинированным препаратам, так как в послеоперационном периоде гипотензивная терапия сохранялась прежней.

3.4. Критерии оценки результатов и методы статистического анализа клинического материала.

Для оценки вероятного успеха лечения предложенным способом использовали статистический метод Каплана-Мейера [13,15]. Успешность проведенного лечения оценивались по следующим критериям:

1. Показатель ВГД (Pt) ниже 25 мм рт. ст. с местными гипотензивными средствами или без них.
2. Снижение ВГД (Pt) на 20% и более от базового ВГД (Pt) для любых 2-х последовательных посещений после 3-х послеоперационных месяцев
3. Отсутствие необходимости назначения дополнительных препаратов для лечения глаукомы
4. Отсутствие операционных и послеоперационных осложнений
5. Отсутствие необходимости в дополнительной хирургии глаукомы, за исключением мЦФК.

Статистический анализ результатов исследований проводился с помощью программного обеспечения Statistica 12.0 и Excel 2022. Полученные данные были представлены в виде среднего арифметического (M - Mean) и стандартного отклонения (σ – Standard deviation). Оценка нормальности распределения выборок проводилась с применением критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Однородность дисперсии анализировалась с помощью теста Ливиня. Для сравнения предоперационного внутриглазного давления в этих группах использовались

различные методы в зависимости от распределения данных. Для нормально распределенных данных применялся независимый t-тест, а в случае отклонения от нормальности использовался U-критерий Манна-Уитни. При сравнении внутри одной группы применялись критерии Фридмана и Вилкоксона. Уровень статистической значимости устанавливался на уровне $p < 0,05$.

ГЛАВА 4. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ТЕХНОЛОГИИ МИКРОИМПУЛЬСНОЙ ЦИКЛОФОТОКОАГУЛЯЦИИ

4.1. Сравнительная оценка результатов базовой и модифицированной микроимпульсной циклофотокоагуляции с учетом стадии глаукомы

Данная глава посвящена оценке состояния уровня ВГД у пациентов обеих групп исследования. Сравнивались результаты, полученные после мЦФК с использованием базового метода (группа сравнения) и модифицированного (основная группа). В группе сравнения поток энергии составил 60,8 Дж/см², а в основной группе 121,8 Дж/см².

В этом разделе приведены результаты клинико-функциональных исследований 140 пациентов с развитой, далеко зашедшей и терминальной стадией рефрактерной первичной открытоугольной глаукомы, включенных в основную группу исследования, а также 103 пациента, составляющих группу сравнения.

Эффективность лечения оценивалась по уровню нормализации ВГД полученного в п/о, по длительности сохранения гипотензивного эффекта, сокращению количества используемых гипотензивных препаратов. Оценка безопасности проводилась по наличию осложнений в интра-, раннем и отдаленном периоде. Успешность проведенного лечения оценивалась по критериям Каплана-Майера.

Все операции проходили без осложнений. В ранние часы после операций отмечалась умеренная болезненность и гиперемия конъюнктивы в зоне прохождения зонда (рисунок 10 а-в).



Рис. 10. Глаз больного К. до (а), через 1 час (б) и через 7 дней (в) после процедуры.

В ранние сроки гипотензивный эффект был достигнут во всех 243 случаях. При наблюдении в динамике ВГД было различным в зависимости от стадии глаукомного процесса.

Состояние офтальмотонуса в группах с развитой стадией рефрактерной глаукомы.

Ранний послеоперационный период в обеих группах проходил спокойно, осложнений за период наблюдения не выявлено. У больных основной группы с развитой стадией первичной открытоугольной рефрактерной глаукомы после модифицированной мЦФК ВГД было нормализовано у 25 (25 глаз) из 29 пациентов (29 глаз) к сроку 12 месяцев наблюдения (таблица 7). В группе сравнения нормализация ВГД к сроку 12 месяцев была достигнута у 17 пациентов (17 глаз) из 23 пациентов (23 глаза).

Динамика уровня ВГД (Pt) у пациентов основной и группы сравнения при развитой стадии рефрактерной глаукомы ($M \pm \sigma$)

Сроки наблюдения	Основная группа	Группа сравнения	Достоверность различий между группами
Исходное ВГД (Pt)	$27,9 \pm 3,8$ (N=29)	$28,1 \pm 2,26$ (N= 23)	
1 неделя п/о	$14,4 \pm 1,1$ (N=29) $p^1 < 0,001$	$14,9 \pm 2,74$ (N= 23) $p^1 < 0,001$	$p^2 = 0,809$
1 месяц п/о	$14,9 \pm 1,38$ (N=29) $p^1 < 0,001$	$15,6 \pm 2,92$ (N= 23) $p^1 < 0,001$	$p^2 = 0,411$
3 месяц п/о	$15,8 \pm 1,13$ (N=29) $p^1 < 0,001$	$16,8 \pm 2,83$ (N= 23) $p^1 < 0,001$	$p^2 = 0,374$
6 месяц п/о	$16,2 \pm 1,51$ (N=29) $p^1 < 0,001$	$17,1 \pm 2,1$ (N= 23) $p^1 < 0,001$	$p^2 = 0,111$
9 месяц п/о	$17,2 \pm 2,1$ (N=29) $p^1 < 0,001$	$19,9 \pm 2,07$ (N= 17) $p^1 < 0,001$	$p^2 = 0,035$
12 месяц п/о	$17,7 \pm 1,2$ (N=25) $p^1 < 0,001$	$20,2 \pm 1,23$ (N= 17) $p^1 < 0,001$	$p^2 = 0,021$

Примечание:

p^1 – достоверность внутри группы;

p^2 – достоверность между идентичными показателями в разных группах.

В первую неделю по результатам обследования ВГД (Pt) в основной группе снизился с $27,9 \pm 3,8$ мм рт.ст. до $14,4 \pm 1,1$ мм рт.ст. (снижение на 46,7% от исходного уровня), $p < 0,001$. В группе сравнения отмечалось достоверное снижение ВГД на 46,9% от исходного значения с $28,1 \pm 2,26$ мм рт.ст. до $14,9 \pm 2,74$ мм рт.ст., $p < 0,001$. Жалоб в раннем п/о периоде не было выявлено. Гипотензивный режим сохранялся прежним. В обеих группах применялись следующие препараты:

ингибитор карбоангидразы, бета-адреноблокатор, альфа2-адреномиметик селективный, аналоги простагландина. Количество исходных гипотензивных препаратов (ГП) в основной группе составило $2,89 \pm 0,74$, в группе сравнения – $2,78 \pm 0,65$.

В сроки наблюдения 1 месяц в основной группе среднее ВГД (Pt) составило $14,9 \pm 1,38$ мм рт.ст., снижение от исходного на 46,7% ($p < 0,001$). У пациентов в группе сравнения среднее снижение ВГД (Pt) - $15,6 \pm 2,92$ мм рт.ст., снижение от исходного на 44,5% ($p < 0,001$). Достоверных различий в степени снижения ВГД между группами к концу первого месяца не обнаружено ($p > 0,05$). Количество используемых препаратов значительно снизилось в основной группе с $2,89 \pm 0,74$ до $2,2 \pm 0,3$ ($p < 0,05$). В группе сравнения значимых изменений не выявлено, количество используемых препаратов составило $2,5 \pm 0,3$ ($p > 0,05$).

К сроку наблюдения 3 месяца после мЦФК в обеих группах офтальмотонус оставался стабильным. В основной группе ВГД составило $15,8 \pm 1,23$ мм рт.ст. (снижение на 42,2% от исходного уровня), $p < 0,001$. Среднее количество используемых гипотензивных средств составило $2,1 \pm 0,12$ ($p < 0,05$). В группе сравнения ВГД также оставалось стабильным и составило $16,5 \pm 2,83$ мм рт.ст. (снижение на 41,2%), $p < 0,001$. Количество гипотензивных препаратов оставалось на том же уровне, равным $2,5 \pm 0,3$. Статистически значимых различий между группами по уровню ВГД не обнаружено ($p > 0,05$).

К 6 месяцу наблюдения ВГД в обеих группах имел тенденцию к плавному повышению, более заметное повышение было в группе сравнения. К данному сроку в основной группе средний уровень ВГД (Pt) составило $16,2 \pm 1,51$ мм рт.ст. (снижение на 40,7%), $p < 0,001$. Среднее количество использованных гипотензивных препаратов в этой группе составило $2,3 \pm 0,2$ ($p < 0,05$). В группе сравнения у всех пациентов также наблюдалось стабильное ВГД (Pt), которое к этому моменту составило $17,8 \pm 2,3$ мм рт.ст. (снижение на 37,3% от начального значения), $p < 0,001$. Количество гипотензивных препаратов составило $2,5 \pm 0,7$ ($p < 0,05$).

К сроку 9 месяцев в основной группе средний уровень ВГД (Pt) находился в значениях $17,2 \pm 2,1$ мм рт.ст. (снижение на 37,1%), $p > 0,001$. Во всей группе (29 глаз) ВГД оставалось стабильным. Количество гипотензивных средств составило $2,3 \pm 0,3$. В основной группе у всех 25 пациентов офтальмотонус было стабильным. В группе сравнения среднее ВГД (Pt) к этому сроку было значимо выше по сравнению с основной группой и составляло $19,9 \pm 2,1$ мм рт.ст. (снижение на 32,8%), $p < 0,05$. Количество используемых гипотензивных средство в группе сравнения составило $2,5 \pm 0,3$ ($p > 0,05$). В 6 случаях (27,2%) из 23 пациентов в группе сравнения с периода наблюдения от 7 до 9 месяцев выявлено повышение ВГД (Pt) > 25 мм рт.ст. Данный результат не соответствует критериям Каплана-Майера, что требует решения вопроса о проведении повторной мЦФК. Среднее ВГД у этих пациентов составило $27,8 \pm 1,5$ мм рт.ст. В 6 случаях (6 глаз) были определены показания для повторной модифицированной мЦФК. В последующие сроки до 12 месяцев наблюдения после повторной мЦФК у этих пациентов достигнута нормализация ВГД.

К сроку 12 месяцев п/о в основной группе уровень ВГД (Pt) по Маклакову в среднем составило $17,7 \pm 2,45$ мм рт.ст. (снижение на – 35,4 % от исходного уровня, $p < 0,05$). К этому сроку у пациентов с развитой стадией рефрактерной глаукомы нормализация ВГД достигнута в 86,2% случаев (25 глаз из 29). Среднее количество гипотензивных препаратов в группе снизилось с $2,89 \pm 0,74$ до $2,3 \pm 0,3$ (таблице 8). В 14,7% (4 глаза из 29) было выявлено повышение ВГД (Pt) выше 25 мм рт.ст. в среднем до $28,3 \pm 0,84$ мм рт.ст. На 4-х глазах были определены показания для повторного лечения по модифицированному методу. После операции у данных пациентов была достигнута нормализация офтальмотонуса в последующие сроки наблюдения. В группе сравнения к 12-ти месяцам наблюдения нормализация ВГД (Pt) достигнута в 78,2% случаях (17 глаз из 23), значение уровня офтальмотонуса сохранялось стабильным и составило $20,2 \pm 2,1$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). Степень снижения ВГД между группами была достоверно выше в основной группе к сроку наблюдения 12 месяцев ($p < 0,05$). Среднее количество используемых гипотензивных препаратов в группе сравнения снизилось с $2,78 \pm 0,65$ до $2,4 \pm 0,3$ ($p > 0,05$).

За период наблюдения в обеих группах ни в одном случае не отмечено послеоперационных осложнений.

Таблица 8

Антиглаукомные препараты до и после мЦФК у пациентов с развитой стадией рефрактерной глаукомы

Группы сравнения	Количество применяемых гипотензивных средств		Процент снижения кол-ва ГП	Достоверность
	До операции	К концу срока наблюдения		
Основная (n=25)	2,89±0,74	2,3 ±0,3	20,4%	p <0,05
Сравнения (n=23)	2,78±0,65	2,5 ±0,3	13,6%	p >0,05

Состояние офтальмотонуса в группах с далеко зашедшей стадией рефрактерной глаукомы.

В основную группу с модифицированной мЦФК вошли 88 пациентов (88 глаз) с далеко зашедшей стадией первичной открытоугольной рефрактерной глаукомы с исходным средним ВГД (Pt) $30,8 \pm 5,7$ мм рт. к сроку наблюдения 12 месяцев достигнута нормализация ВГД у 74 пациентов (74 глаза) и уровень офтальмотонуса составил $18,2 \pm 2,3$ мм рт.ст., снижение от исходного на 40,9% (таблица 9). В группе сравнения с базовым протоколом было включено 58 пациентов, с исходным ВГД (Pt) $30,1 \pm 5,04$ мм рт.ст., нормализация ВГД (Pt) достигнута к сроку 12 месяцев у 42 пациентов (42 глаза). Уровень ВГД к концу срока наблюдения составило $20,8 \pm 1,96$ мм рт.ст. (снижение от исходного на 30,8%).

Таблица 9.

Динамика ВГД (Pt) у пациентов основной и группы сравнения при далеко зашедшей стадии рефрактерной глаукомы ($M \pm \sigma$)

Сроки наблюдения	Основная группа	Группа сравнения	Достоверность различий между группами
Исходное ВГД	$30,8 \pm 5,7$ (N=88)	$30,1 \pm 5,04$ (N= 58)	
1 неделя п/о	$15,3 \pm 2,7$ (N=88) $p^1 < 0,001$	$16,5 \pm 3,97$ (N= 58) $p^1 < 0,001$	$p^2 = 0,347$
1 месяц п/о	$16,7 \pm 3,2$ (N=88) $p^1 < 0,001$	$19,2 \pm 2,73$ (N= 58) $p^1 < 0,001$	$p^2 = 0,018$
3 месяц п/о	$17,6 \pm 2,7$ (N=88) $p^1 < 0,001$	$19,6 \pm 2,93$ (N= 58) $p^1 < 0,001$	$p^2 = 0,015$
6 месяц п/о	$17,8 \pm 1,8$ (N=88) $p^1 < 0,001$	$19,4 \pm 1,8$ (N= 49) $p^1 < 0,001$	$p^2 = 0,019$
9 месяц п/о	$18,0 \pm 2,1$ (N=74) $p^1 < 0,001$	$20,6 \pm 2,17$ (N= 42) $p^1 < 0,001$	$p^2 = 0,001$
12 месяц п/о	$18,2 \pm 2,3$ (N=74) $p^1 < 0,001$	$20,8 \pm 1,96$ (N= 42) $p^1 < 0,001$	$p^2 = 0,002$

Примечание:

p^1 – достоверность между показателями в различные сроки наблюдения внутри группы

p^2 – достоверность между идентичными показателями в двух группах.

Послеоперационный период в обеих группах проходил спокойно. При биомикроскопии в ранние часы п/о отмечался умеренный отек бульбарной конъюнктивы, влага передней камеры была прозрачной. В ранние сроки до 1 месяца гипотензивный эффект был достигнут во всех случаях.

Через 1 неделю после модифицированной мЦФК у пациентов с далеко зашедшей стадией уровень снижения ВГД (Pt) был максимальным от исходного и составил $15,6 \pm 2,9$ мм рт.ст. (на 49,5 % от исходного уровня), $p < 0,001$. Количество используемых ГП сохранилось прежним $3,1 \pm 0,4$. В группе сравнения уровень ВГД

в результате лечения по базовому методу также эффективно снизилось до $16,5 \pm 3,97$ мм рт.ст. (45,6%), $p < 0,001$. ГП оставались прежними $3,0 \pm 0,3$. Ранний послеоперационный период в группах проходил спокойно, осложнений не было выявлено.

Через 1 месяц в основной группе исследования средний уровень ВГД (Pt) оставался стабильным и составил $16,7 \pm 3,2$ мм рт.ст. (снижение на 45,2%), $p < 0,001$. Количество используемых гипотензивных препаратов сократилось с $3,1 \pm 0,4$ до $2,2 \pm 0,5$ (снижение на 22,5%), $p < 0,05$. В группе сравнения к этому сроку отмечалась тенденция к повышению офтальмотонуса, составив в среднем $19,2 \pm 2,75$ мм рт.ст. (снижение на 36,7 %, $p < 0,05$). Количество используемых ГП сократилось незначимо и составило $2,7 \pm 0,5$, $p > 0,05$ (таблица 10). По уровню показателей ВГД (Pt) к сроку наблюдения 1 месяц между группами наблюдались статистически значимые различия ($p < 0,05$). Более эффективное снижение выявлено в основной группе при использовании модифицированного метода.

К сроку 3 месяца в основной группе средний уровень ВГД (Pt) по Маклакову составило $17,7 \pm 2,7$ мм рт.ст. (снижение ВГД на 42,5% от исходного уровня), $p < 0,001$. Среднее количество ГП к 3-м месяцам наблюдения составило $2,3 \pm 0,8$. В группе сравнения к этому сроку ВГД (Pt) сохранялось в среднем $19,6 \pm 2,93$ мм рт.ст. (снижение на 35,6 %, $p < 0,05$). Количество ГП составило $2,7 \pm 0,5$. Среднее значение ВГД по сравнению с основной группой было достоверно выше ($p < 0,05$).

К сроку наблюдения 6 месяцев у всех пациентов основной группы после модифицированной мЦФК уровень ВГД (Pt) оставался в пределах нормальных значений в среднем $17,8 \pm 3,8$ мм рт.ст., $p < 0,001$. Количество используемых ГП – $2,4 \pm 0,3$. В группе сравнения среднее ВГД (Pt) к данному сроку составило $19,4 \pm 2,8$ мм рт.ст. (снижение на 35,9%), что было значительно выше, чем в основной группе ($p < 0,05$). В 9 случаях (9 глаз) из 58 в период с 4 до 6 месяцев наблюдения было выявлено повышение ВГД (Pt) выше 25 мм рт.ст. и составило $28,1 \pm 1,5$ мм рт.ст. Для 9 пациентов (9 глаз) определены показания для повторной модифицированной мЦФК, что позволило достичь нормализации офтальмотонуса в последующие сроки

наблюдения. В группе сравнения количество гипотензивных капель сохранялось в прежнем режиме – $2,6 \pm 0,5$.

Через 9 месяцев после мЦФК у 74 из 88 глаз (84,0%) в основной группе наблюдалось стабильное ВГД на уровне $17,8 \pm 2,3$ мм рт. ст. (снижение на 42,2%), $p < 0,002$. В 14 глазах (15,9%) из 88 в сроки наблюдения с 7 до 9 месяцев выявлено повышение ВГД (Pt) выше 25 мм рт.ст. и составило $29 \pm 3,2$ мм рт. ст. при максимальном гипотензивном режиме. Пациентам была показана повторная модифицированной мЦФК, что позволило в последующем периоде наблюдения стабилизировать офтальмотонус. Среднее количество ГП среди пациентов основной группы (74 глаза) снизилось до $2,3 \pm 0,25$ ($p < 0,05$). В группе сравнения у 42 пациентов (72,4%) среднее ВГД составило $20,6 \pm 2,17$ мм рт.ст. (снижение от исходного на 32,2 %, $p < 0,05$), что достоверно выше значения ВГД в группе с модифицированным мЦФК, $p < 0,05$. В течение периода наблюдения от 6 до 9 месяцев у 7 пациентов из 42 было обнаружено повышение ВГД выше 25 мм рт. ст. до $29,2 \pm 2,0$ мм рт. ст. Этим пациентам была назначена повторная модифицированная мЦФК. В группе сравнения среднее количество гипотензивных препаратов составило $2,5 \pm 0,8$.

К сроку 12 месяцев после модифицированной мЦФК нормализация наступила в основной группе в 84,0% случаях (74 глаз из 88), среднее ВГД (Pt) составило $18,2 \pm 2,2$ мм рт.ст. (снижение на – 41,1 % от исходного уровня, $p < 0,001$). К данному сроку количество ГП составило $2,4 \pm 0,5$ (табл. 10). В группе сравнения, где применялся базовый метод, достичь к концу срока наблюдения нормализации ВГД удалось в 42 глазах (72,4%) из 58 и составила $20,8 \pm 1,96$ мм рт.ст. (снижение от исходного на 31,5%), что значимо выше по уровню офтальмотонуса в сравнении с основной группой ($p < 0,05$). В группе сравнения количество применяемых гипотензивных капель к сроку 12 месяцев составило $2,7 \pm 0,5$.

Антиглаукомные препараты до и после мЦФК у пациентов с далеко зашедшей стадией рефрактерной глаукомы

Группы сравнения	Антиглаукомные препараты		Процент снижения кол-ва ГП	Достоверность
	До операции	К концу срока наблюдения		
Основная (n=74)	3,1±0,4	2,4 ±0,5	22,5%	p <0,05
Сравнения (n=42)	3,0±0,3	2,7 ±0,5	10%	p >0,05

Состояние офтальмотонуса в группе с терминальной стадией рефрактерной глаукомы.

В основную группу с терминальной глаукомой были включены 23 пациента, которым выполнялась модифицированная мЦФК с потоком энергии 121,8 Дж/см². В группу сравнения включены пациенты с терминальной стадией глаукомы в количестве 22 пациента, лечение мЦФК выполнялось по базовой методике - 60,1 Дж/см². По данным биомикроскопии в обеих группах пациентов была выявлена застойная инъекция сосудов глазного яблока. В области ранее проведенных АГО отмечались рубцовые изменения конъюнктивы и склеро-конъюнктивальные сращения (рисунок 11). В связи с некомпенсированным офтальмотонусом отмечаются изменения роговицы (стромальный отек), изменения структуры радужки (субатрофия 2-3 степени), осложненная катаракта с псевдоэкзофолиативным синдромом. При возможности офтальмоскопии глазного дна отмечалась краевая экскавация (Э/Д=1,0), дегенеративные изменения макулы.

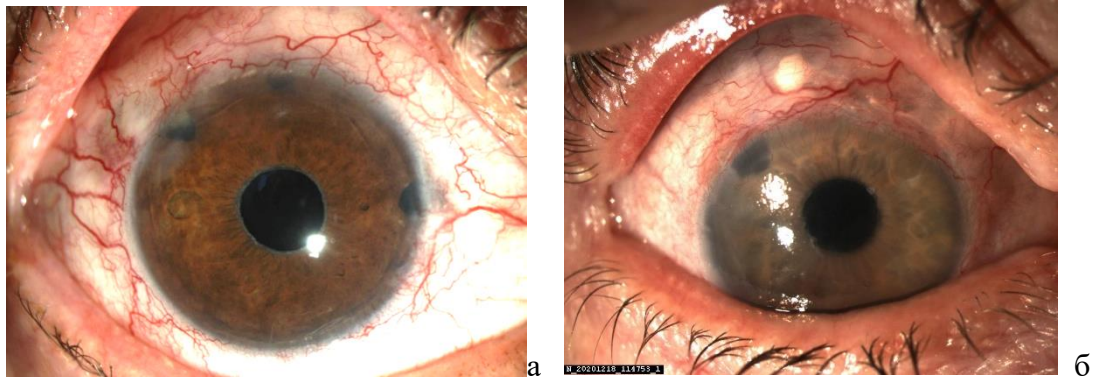


Рисунок 11. Фото глаз у пациентов с терминальной стадией глаукомы.

В обеих группах пациенты отмечали субъективные жалобы дискомфорт в глазу, болевой симптом, а также косметический недостаток в связи с гиперемией глазного яблока.

За период наблюдения осложнений не отмечено. Послеоперационный период протекал спокойно. В 6 случаях из 23 пациентов основной группы и в 5 случаях из 22 группы сравнения до операции выявлено субъективное болевое ощущение. После мЦФК в послеоперационном периоде в промежутке от 2 суток и до 1 недели пациенты отметили субъективное улучшение: уменьшились жалобы на боль, жжение, ощущение инородного тела. По данным биомикроскопического исследования показало отсутствие признаков гиперемии глазного яблока - застойная инъекция уменьшилась.

На первой неделе после лечения в основной группе ВГД снизилось с $34,2 \pm 3,5$ до $24,0 \pm 2,4$ мм рт. ст. (сокращение на 29,8% от исходного значения), $p < 0,001$. В группе сравнения наблюдалось снижение ВГД с $34,1 \pm 3,2$ мм рт. ст. до $24,9 \pm 4,2$ мм рт. ст. (сокращение на 26,8% от исходного). Гипотензивный режим сохранялся прежним как в основной, так и в группе сравнения. Значимых изменений по уровню офтальмотонуса между группами не было выявлено ($p > 0,05$).

Через 1 месяц показатели ВГД составили в основной группе $24,6 \pm 1,49$ мм рт.ст., а в группе сравнения $26,1 \pm 2,7$ мм рт.ст. Данные значения в обеих группах достоверно ниже в сравнении с дооперационными значениями ($p < 0,05$) (таблица 11).

Количество инстилляций ГП сохранилось в прежнем количестве как в основной, так и в группе сравнения.

Таблица 11.

Динамика уровня ВГД (Pt) у пациентов основной и группы сравнения при терминальной стадии рефрактерной глаукомы ($M \pm \sigma$)

Сроки наблюдения	Основная группа	Группа сравнения	Достоверность различий между группами
Исходное ВГД (Pt)	$34,2 \pm 3,5$ (N=23)	$34,1 \pm 3,2$ (N= 22)	
1 неделя п/о	$24,0 \pm 2,4$ (N=23) $p^1 < 0,001$	$24,9 \pm 4,2$ (N= 22) $p^1 < 0,001$	$p^2 = 0,751$
1 месяц п/о	$24,6 \pm 1,49$ (N=23) $p^1 < 0,001$	$26,1 \pm 2,7$ (N= 22) $p^1 < 0,001$	$p^2 = 0,125$
3 месяц п/о	$25,3 \pm 1,35$ (N=23) $p^1 < 0,001$	$26,3 \pm 2,7$ (N= 18) $p^1 < 0,001$	$p^2 = 0,315$
6 месяц п/о	$26,1 \pm 1,4$ (N=19) $p^1 < 0,001$	$27,0 \pm 2,2$ (N= 14) $p^1 < 0,001$	$p^2 = 0,419$
9 месяц п/о	$26,9 \pm 1,2$ (N=17) $p^1 < 0,001$	$27,9 \pm 2,0$ (N= 14) $p^1 < 0,001$	$p^2 = 0,112$
12 месяц п/о	$27,1 \pm 1,91$ (N=17) $p^1 < 0,001$	$28,5 \pm 2,5$ (N= 14) $p^1 < 0,001$	$p^2 = 0,215$

Примечание:

p^1 – достоверность внутри группы

p^2 –достоверность между идентичными показателями в двух группах.

К сроку наблюдения 3 месяца ВГД в основной группе сохранялся стабильным и составило $25,3 \pm 1,35$ мм рт.ст. (снижение 25,4% от исходного), $p < 0,001$. Среднее количество ГП в данной группе сократилось с $3,3 \pm 0,3$ до $2,8 \pm 0,4$ ($p > 0,05$). В группе

сравнения в период от 1 до 3 месяцев наблюдения ВГД составило $26,3 \pm 2,7$ мм рт. ст. (сокращение на 22,9% от исходного значения), $p < 0,001$. Между группами не было обнаружено статистически значимых различий в уровне офтальмотонуса ($p > 0,05$). Среднее количество применяемых ГП также уменьшилось до $2,9 \pm 0,4$ ($p > 0,05$). В этой же группе в 4 глазах из 22, выявлено высокое ВГД, отмечалось повышение до 33 мм рт.ст., появление субъективных жалоб в виде дискомфорта и тяжести в глазу. Для данных пациентов определены показания для повторной модифицированной мЦФК. После проведенной операции удалось стабилизировать ВГД до 25 мм рт.ст. и сохранить в последующие периоды наблюдения сроком до 12 месяцев.

Через 6 месяцев после модифицированной мЦФК в основной группе с терминальной глаукомой среднее ВГД (Pt) составило $26,1 \pm 1,4$ мм рт. ст. (снижение на 23,0% от исходного, $p < 0,05$). В 4 случаях из 23 выявлена декомпенсация ВГД до $33,1 \pm 2,5$ мм рт.ст., с сопровождением субъективных жалоб. Данным пациентам определены показания для повторной мЦФК. Количество антиглаукомных капель в основной группе составило $2,8 \pm 0,4$.

В группе сравнения среднее ВГД (Pt) к сроку 6 месяцев составило $27,0 \pm 2,2$ мм рт.ст. (снижение на 20,8% от исходного), $p < 0,05$. За период наблюдения с 3 месяцев до 6 месяцев у 4 пациентов (4 глаза) из 18 (18 глаз), возникла декомпенсация ВГД, выявлено повышение до $32 \pm 1,8$ мм рт.ст., этим пациентам в сроки до 6 месяцев потребовалась повторная модифицированная мЦФК. В результате лечения удалось стабилизировать ВГД на уровне $24,3 \pm 1,5$ мм рт. ст. в последующие сроки наблюдения. В группе сравнения к сроку наблюдения 6 месяцев количество гипотензивных средств составило $2,9 \pm 0,4$.

Через 9 месяцев после лечения в основной группе (19 глаз) ВГД (Pt) сохранялось стабильным в среднем $26,9 \pm 1,2$ мм рт. ст. (снижение ВГД от исходного на 20,6%), $p < 0,05$. Среднее количество применяемых гипотензивных средств составило $2,8 \pm 0,4$. В 2 случаях из 19, в связи с декомпенсацией ВГД до $32 \pm 2,3$ мм рт. ст., отмечались субъективные жалобы, данным пациентам проведена повторная мЦФК. В группе сравнения у 14 пациентов из 22, среднее ВГД (Pt) составило $27,9 \pm$

2,0 мм рт.ст. (снижение на 18,1% от исходного), $p < 0,05$. В группе сравнения к сроку наблюдения 6 месяцев количество гипотензивных средств составило $2,9 \pm 0,4$.

В 73,9% случаев (17 глаз из 23) пациентов с терминальной стадией глаукомы к 12-месячному сроку наблюдения ВГД (Pt) составило в среднем $27,1 \pm 1,9$ мм рт. ст. (снижение на 20,7%). Количество гипотензивных средств составило $2,8 \pm 0,4$. В группе сравнения у 14 глаз из 22 (63,6%) ВГД составило $28,5 \pm 2,5$ мм рт.ст. (снижение от исходного 16,4%), $p < 0,05$, достоверных отличий в сравнении с показателями ВГД основной группы не выявлено $p > 0,05$. Количество гипотензивных препаратов к концу срока наблюдения составило $2,9 \pm 0,2$ (таблица 12).

Таблица 12

Антиглаукомные препараты до и после мЦФК у пациентов
с терминальной стадией рефрактерной глаукомы

Группы сравнения	Антиглаукомные препараты		Процент снижения кол-ва ГП	Достоверность
	До операции	К концу срока наблюдения		
Основная (n=23)	$3,3 \pm 0,33$	$2,8 \pm 0,4$	15,1%	$p > 0,05$
Сравнения (n=22)	$3,2 \pm 0,33$	$2,9 \pm 0,4$	9,3%	$p > 0,05$

Оценка успешности проведенного лечения по критериям Каплана-Майера.

Успешность проведенного лечения оценивалась по следующим критериям Каплан-Майера [64,75].:

1. Показатель ВГД (Pt) ниже 25 мм рт. ст. с местными гипотензивными средствами или без них.

2. Снижение ВГД (Pt) на 20% и более от базового ВГД (Pt) для любых 2-х последовательных посещений после 3-х послеоперационных месяцев
3. Отсутствие необходимости назначения дополнительных препаратов для лечения глаукомы
4. Отсутствие операционных и послеоперационных осложнений
5. Отсутствие необходимости в дополнительной хирургии глаукомы, за исключением мЦФК.

По методу оценки результатов Каплан-Майера были получены хорошие результаты при развитой и далеко зашедшей стадии первичной открытоугольной рефрактерной глаукомы (таблица 13).

Таблица 13.

Оценка результатов по критериям Каплана-Майера к сроку наблюдения 12 месяцев

Критерии	Стадии глаукомы					
	Развитая		Далеко зашедшая		Терминальная	
	Основная (n=29)	Сравнения (n=23)	Основная (n=88)	Сравнения (n=58)	Основная (n=23)	Сравнения (n=22)
ВГД (Pt) ниже 25 мм рт. ст.	25 *	14 *	70 *	29 *	1	0
Снижение ВГД (Pt) от исходного на 20% и более	26	17	74 *	40 *	0	0

Примечание: * - достоверные различия между группами ($p < 0,05$).

В основной группе пациентов с развитой стадией глаукомы к сроку наблюдения 12 месяцев 25 случаях (86,2 %) из 29 было достигнуто давление цели (от 6 до 25 мм рт.ст.) с использованием антиглаукомных препаратов. В группе сравнения ВГД находилось в тех же диапазонах у 14 (60,8%) из 23 пациентов с использованием гипотензивных препаратов. Проведенная оценка по первому критерию показала, что количество пациентов основной группы, достигших целевого давления значимо выше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Процент снижения ВГД от исходного дооперационного значения в обеих группах к сроку 12 месяцев составило выше 20%. В основной группе у 26 из 29 пациентов, а в группе сравнения у 17 из 23. Проведенная оценка показала, что оба метода обладают высокой степенью безопасности, поскольку не было выявлено ни одного случая послеоперационных осложнений ни в раннем, ни в отдаленном периоде. В случаях декомпенсации применялась только модифицированная мЦФК согласно предложенной методике. Никакие другие АГО не проводились. Оценка результатов достоверно показала высокую безопасность мЦФК как по предложенной методике, так и при использовании базовой мЦФК, но более значимая эффективность была выявлена при использовании модифицированной у пациентов с развитой стадией рефрактерной глаукомы, $p < 0,05$.

У пациентов с далеко зашедшей стадией глаукомы в основной группе в 70 (79,5%) случаях из 88 достигнуто целевое ВГД (Рт) (от 6 до 25 мм рт.ст.), в группе сравнения у 29 (50%) из 58 случаев, что подтверждает более стабильные результаты достигаются при модифицированной мЦФК, $p < 0,05$. Снижение ВГД от исходного на 20% и более было достоверно выше у пациентов в основной группе в 74 случаях из 88 (84 %), чем в группе сравнения у 40 (68,9%) из 58 случаев, $p < 0,05$. За период наблюдения 12 месяцев исследование показало безопасность применяемой методики мЦФК в обеих группах, ни в одном случае не было выявлено осложнений в раннем и отдаленном периоде. При декомпенсации ВГД в группах исследования была использована модифицированная мЦФК, что привело к достоверному

снижению и нормализации офтальмотонуса. В ни одном случае не потребовалось проведение других антиглаукомных операций.

У больных с терминальной стадией глаукомы полученные результаты к 12-ти месячному сроку наблюдения по анализу Каплана-Мейера по эффективности успеха не полностью отразили возможности как при модифицированном, так и при базовом методе. Проведенное лечение как в основной, так и в группе сравнения не позволило достичь давления цели (от 6 до 25 мм рт.ст.). Процент снижения ВГД от исходного дооперационного значения составило ниже 20% в обеих группах. Положительным моментом является отсутствие послеоперационных осложнений за весь период наблюдения, а также отсутствие необходимости проведения других антиглаукомных операций в случаях декомпенсации. МЦФК в обеих группах привела к улучшению как субъективных, так и клинических показателей, что подтверждает целесообразность применения этой методики при декомпенсации ВГД и для данной группы пациентов.

4.2. Результаты повторной модифицированной микроимпульсной циклофотокоагуляции.

Цель данной главы заключается в разработке критериев отбора пациентов для повторной мЦФК, а также в оценке результатов ее лечения по предложенной модификации (поток энергии 121,8 Дж/см², общая энергия 125,2 Дж).

Опираясь на литературные данные, а также собственный клинический опыт применения мЦФК при лечении рефрактерной первичной открытоугольной глаукомы, были получены доказательства, что данная технология эффективно снижает ВГД с минимальными осложнениями [26,34,40,66,105,115]. Однако эффект воздействия мЦФК со временем может снижаться, что требует решения вопроса о проведении повторных вмешательств.

В различных клинических исследованиях неоднократно отмечалось, что проведение повторной мЦФК не рассматривается как признак неудачи первичного вмешательства. Скорее, это может быть запланированным следующим этапом

лечения, и количество процедур может варьироваться в зависимости от индивидуальных особенностей каждого клинического случая [40,58,70,115,123]. Согласно данным литературы, повторное выполнение мЦФК при рефрактерной глаукоме авторы рекомендуют проводить в случае, когда снижение внутриглазного давления составляет менее 30% от исходного уровня [64,66,105].

В ходе работы для повторной мЦФК была выбрана стратегия применения модифицированного метода, характеризующегося следующими параметрами: мощность - 2Вт, общая энергия – 125 Дж, рабочий цикл – 31,3%, экспозиция 1 прохода по квадранту – 10 сек, поток энергии – 121,8 Дж/см².

Дополнительно, для прогнозирования эффективности повторного лечения важны также показатели прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. Эти данные в определенной степени могут служить показателем успешности, так как помогают своевременно адаптировать стратегию лечения. В диагностике прогрессирования глаукомной оптической нейропатии ключевую роль играет ОКТ. Этот метод предоставляет важные данные о снижении ганглиозных клеток сетчатки и СНВС, что являются предикторами ухудшения зрительных функций [72,90].

Анализ результатов лечения пациентов с рефрактерной первичной открытоугольной глаукомой показал, что для выбора кандидатов на повторную мЦФК необходимо учитывать не только уровень офтальмотонуса, но и состояние СНВС в верхнем и нижнем сегментах. Полученные данные подтверждают важность коррекции энергии лазерного воздействия при повторной мЦФК с целью достижения нормализации ВГД и стабилизации прогрессирования глаукомной оптиконеуропатии [26].

Таким образом, основными критериями отбора для повторной мЦФК выступали («Способ проведения повторной микроимпульсной трансклеральной циклофотокоагуляции при рефрактерной глаукоме различной стадии», № 2779993 от 16.09.2022 г.):

1. Повышение ВГД выше 25 мм рт.ст. (Pt) при условии снижения эффективности первичной мЦФК менее 20%.

2. Снижение толщины более 10% в слое нервных волокон перипапиллярной сетчатки в нижнем и верхнем секторах (по данным ОКТ).

При наличии указанных признаков проводили повторную мЦФК по предложенному модифицированному методу лечения с потоком энергии 121,8 Дж/см².

В разные сроки наблюдения в 40 случаях среди пациентов с развитой и далеко зашедшей стадией первичной открытоугольной рефрактерной глаукомы, было выявлено повышение ВГД, выше 25 мм рт.ст. с одновременным снижении эффективности первичной мЦФК менее 20% (таблица 14). В том числе, по данным ОКТ заднего отрезка отмечалось снижение СНВС в нижнем и верхнем секторах. Так же в сроки от 3 до 6 месяцев выявлено в 14 случаях среди пациентов обеих групп с терминальной стадией повышение ВГД выше 29 мм рт.ст. с появлением субъективных жалоб. Им также определены показания для проведения повторной мЦФК.

Таблица 14

Количество пациентов с повторной мЦФК (n=54)

Стадии	Основная группа	Группа сравнения
Развитая (n=10)	4 (13,7%)	6 (26,0%)
Далеко зашедшая (n=30)	14 (15,9%)	16 (27,5%)
Терминальная (n=14)	6 (17,3%)	8 (36,3%)

У пациентов с развитой стадией с исходным офтальмотонусом $27,8 \pm 3,2$ мм рт.ст., к сроку наблюдения 12 месяцев удалось нормализовать ВГД в 9 случаях из 10, к этому сроку данное значение составило $17,3 \pm 2,2$ мм рт.ст. (снижение ВГД на 37,7%), $p < 0,05$ (рисунок 12). В одном случае (1 глаз) в сроке наблюдения 9 месяцев была проведена повторная модифицированная мЦФК с последующей стабилизацией. Осложнений не отмечено. Зрение у пациентов сохранялось

стабильным, что подтверждает эффективность и безопасность повторной мЦФК. Количество гипотензивных средств сохранялось прежним $2,6 \pm 0,3$.

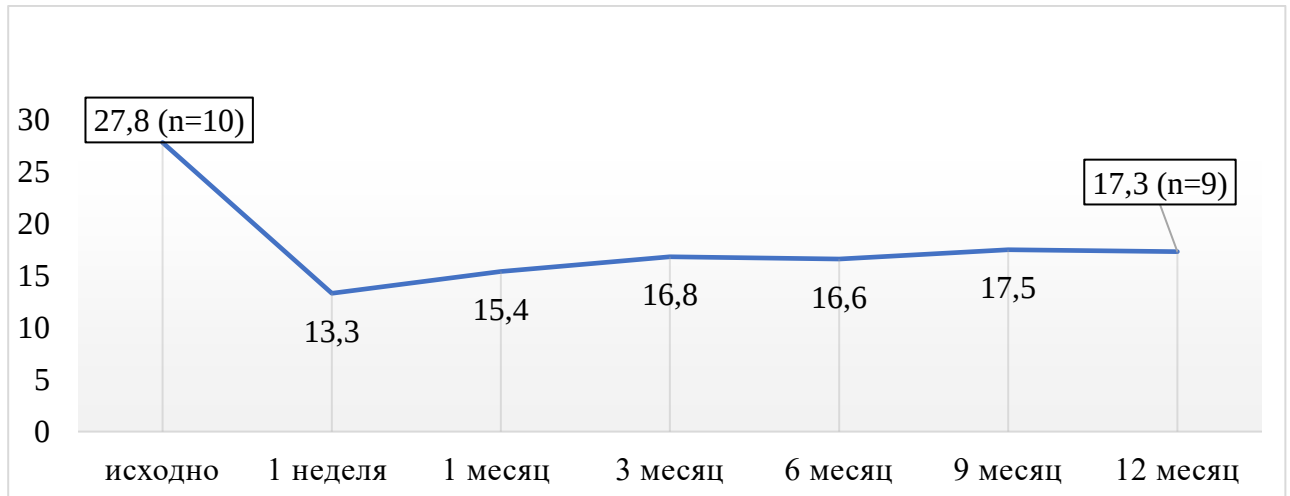


Рисунок 12. Динамика ВГД (Pт) после повторной мЦФК у больных с развитой стадией рефрактерной глаукомы.

В 30 случаях (30 глаз) в группе пациентов с далеко зашедшей стадией потребовалось проведения повторной мЦФК исходное ВГД составило $28,0 \pm 4,0$ мм рт.ст. Повторная мЦФК обеспечила нормализацию офтальмотонуса 26 случаях (26 глаз) и сохранить к сроку 12 месяцев п/о в среднем до $18,3 \pm 2,3$ мм рт.ст. (снижение на 34,6%, $p < 0,05$) (рисунок 13).

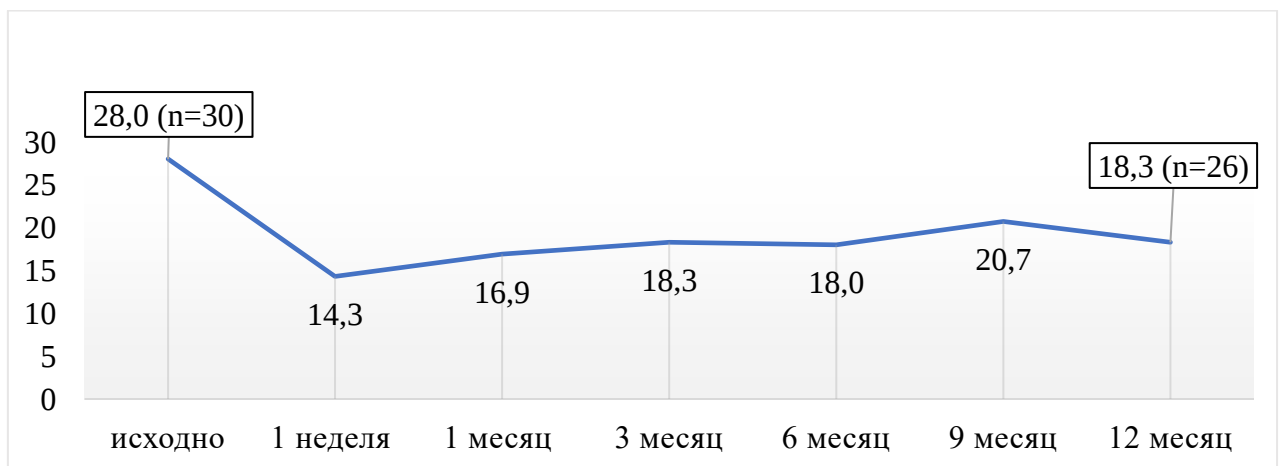


Рисунок 13. График динамики ВГД (Pт) после повторной мЦФК у больных с далеко зашедшей стадией глаукомы.

В дальнейшем через 7-12 месяцев у 4 пациентов (4 глаза) возникло повторное повышение ВГД(Pt) выше 25 мм рт.ст., что потребовало повторной модифицированной мЦФК. Проведение мЦФК также обеспечила нормализацию ВГД сроком до 6 месяцев наблюдения.

У 6 пациентов (6 глаз) с терминальной стадией в основной группе после первой мЦФК в сроки 3, 6 месяцев выявлена декомпенсация ВГД до 32 мм рт.ст., сопровождающееся появлением субъективных жалоб, таких как боль в глазу, дискомфорт и чувство давления. У 8 пациентов (8 глаз) из 22 пациентов группы сравнения в сроки 3 и 6 месяцев декомпенсация ВГД до 33 мм рт.ст. с появлением субъективных жалоб. Данным 14 пациентам (14 глаз) проведена модифицированная мЦФК, достигнуто снижение ВГД $32,2 \pm 3,3$ мм рт.ст. до $27 \pm 1,2$ мм рт.ст. (снижение на 16,4%, $p < 0,05$), осложнений не выявлено, отмечается субъективное и клиническое улучшение (рисунок 14).

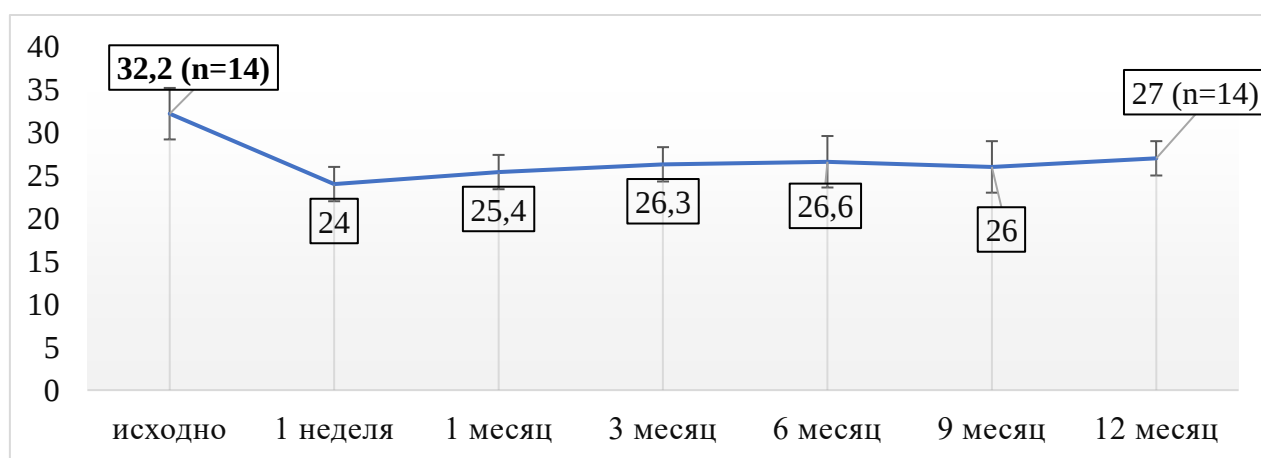


Рисунок 14. График динамики ВГД (Pt) после повторной мЦФК у больных с терминальной стадией глаукомы.

По итогам повторной мЦФК отмечались некоторые колебания в показателях остроты зрения как у пациентов с развитой, так и далеко зашедшей стадией глаукомы, но значимого статистического влияния к сроку 12 месяцев наблюдения эти данные не имели (таблица 15).

Таблица 15

Острота зрения в динамике после повторной мЦФК (n=54)

Стадии глаукомы	МКОЗ		
	исходно	6 месяц	12 месяц
Развитая (n=10)	0,79±0,09	0,75±0,05	0,77±0,09
Далеко зашедшая (n=26)	0,52±0,13	0,5±0,05	0,51±0,1
Терминальная (n=12)	Pr. l. incerta – 0,003	Без изменений	Без изменений

По результатам ОКТ за период наблюдения отмечались незначительные колебания показателей СНВС, но статистически значимых изменений не выявлено (таблица 16), $p > 0,05$. Аналогичные данные получены и при статической периметрии.

Таблица 16

ОКТ сетчатки и зрительного нерва в динамике после повторной мЦФК при развитой и далеко зашедшей стадии рефрактерной глаукомы (n=44).

Исследуемые параметры	Стадии	Сроки наблюдения		
		до операции	6 месяцев	12 месяцев
средняя толщина	II (n=10)	72,1±15,2	71,9±12,1	71,2±13,6
СНВС, μm	III (n=26)	44,5±7,4	43,9±5,2	41,1±6,1
макулярная	II (n=10)	221,2±12,7	219,5±16,4	218,8±15,0
зона, мкм	III (n=26)	217,3±12,5	218,0±10,2	215,6±11,9

Полученные результаты повторной модифицированной мЦФК показали возможность ее многократного применения. Повторная мЦФК позволяет получить

достаточно высокий гипотензивный эффект. К сроку 12 месяцев повторная мЦФК обеспечила у пациентов с развитой стадией рефрактерной глаукомы снижение ВГД от исходного значения на 37,7%, с далеко зашедшей стадией на 34,6%, а при терминальной стадии удалось снизить ВГД на 16,4% и получить субъективное и клиническое улучшение. Модифицированная мЦФК обеспечила во всех случаях при повторной процедуре неосложненное раннее и позднее послеоперационное течение. Разработанные критерии для повторной мЦФК позволили своевременно провести лечение с целью стабилизации прогрессирования глаукомной оптиконеуропатии и сохранить зрительные функции у пациентов.

Таким образом, оценка результатов повторной мЦФК показала нормализацию ВГД на протяжении длительного времени. Это способствовало сохранению зрительных функций на стабильном уровне и предотвратило прогрессирование глаукомной оптиконеуропатии, что было подтверждено данными оптической когерентной томографии (ОКТ). Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности повторного лечения с использованием модифицированной мЦФК с потоком энергии 121,8 Дж/см² и обосновывают возможность рекомендации этой методики для многократного применения.

Клинический пример 1.

Больной Н. 59 лет, поступила в отделение Центра офтальмологии ФГБУ Клиническая больница с диагнозом: глаукома первичная открытоугольная нестабилизированная рефрактерная левого глаза, развитая стадия с высоким уровнем ВГД (II с). Начальная осложненная катаракта обоих глаз. Псевдоэкзофолиативный синдром обоих глаз.

Данный пациент наблюдается с глаукомой с 2016 г. Ранее проведены антиглаукомные лазерные вмешательства (СЛТ – 2016 г., базальная иридэктомия – 2016 г., ДГП - 2017 г., 2019 г.) и хирургические операции (НГСЭ с использованием Healaflo 2017 г.; НГСЭ с дренажом – 2019 г.). Пациенту назначена максимальная гипотензивная терапия: комбинация ингибитора карбоангидразы с бета-блокатором

по 1 капле 2 раза в день, селективный альфа2-адреномиметик по 1 к 3 раза в день и аналог простагландина по 1 к на ночь.

По результатам офтальмологического осмотра получены следующие данные:

Параметры	OD	OS
МКОЗ	0,6	0,8
ВГД по Маклакову	15 мм рт.ст.	33 мм рт.ст.
Пахиметрия	550 мкм	556 мкм
Периметрия	14 Дб	11,5 Дб

По данным биомикроскопии глаз спокоен. В зоне ранее проведенных АГО отмечаются рубцовые изменения, фильтрационные подушки плоские, облитерированы (рисунок 15). Радужка субатрофична, зрачок круглый, по зрачковому краю псевдоэксфолиации, помутнения в кортикальных слоях хрусталика, на капсуле хрусталика псевдоэксфолиативные отложения. Рефлекс глазного дна розовый: ДЗН бледный, границы четкие, Э/Д=0,6-0,7. Сосуды: отношение а:в = 1:3, умеренно сужены. Макулярный рефлекс выражен, без патологии.

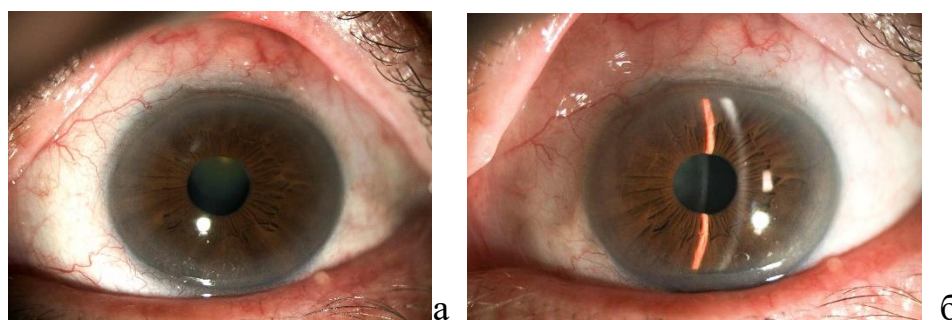


Рисунок 15. Глаз больного Н. до (а) и через неделю (б) после операции.

Определены показания для проведения мЦФК по базовому методу, с потоком энергии 60,1 Дж/см², энергия – 100 Дж.

Во время операции и в ранние часы в п/о периоде осложнений не отмечено. В зоне лазерной «обработки» отмечается умеренная гиперемия. Через 1 неделю после операции уровень ВГД составил 16 мм рт. ст., при этом гипотензивный режим

оставался неизменным. К сроку наблюдения 1 месяц давление составило 15 мм рт.ст., принято решение об отмене селективного альфа2-адреномиметика. В последующие месяцы ВГД до 6 месяцев составило 24 мм рт.ст. А в сроки 7 месяцев офтальмотонус повысился до 29 мм рт. ст. По данным ОКТ – ухудшение показателей СНВС в верхнем (со 144 до 131 μ m) сегменте (рисунок 16 а,б).

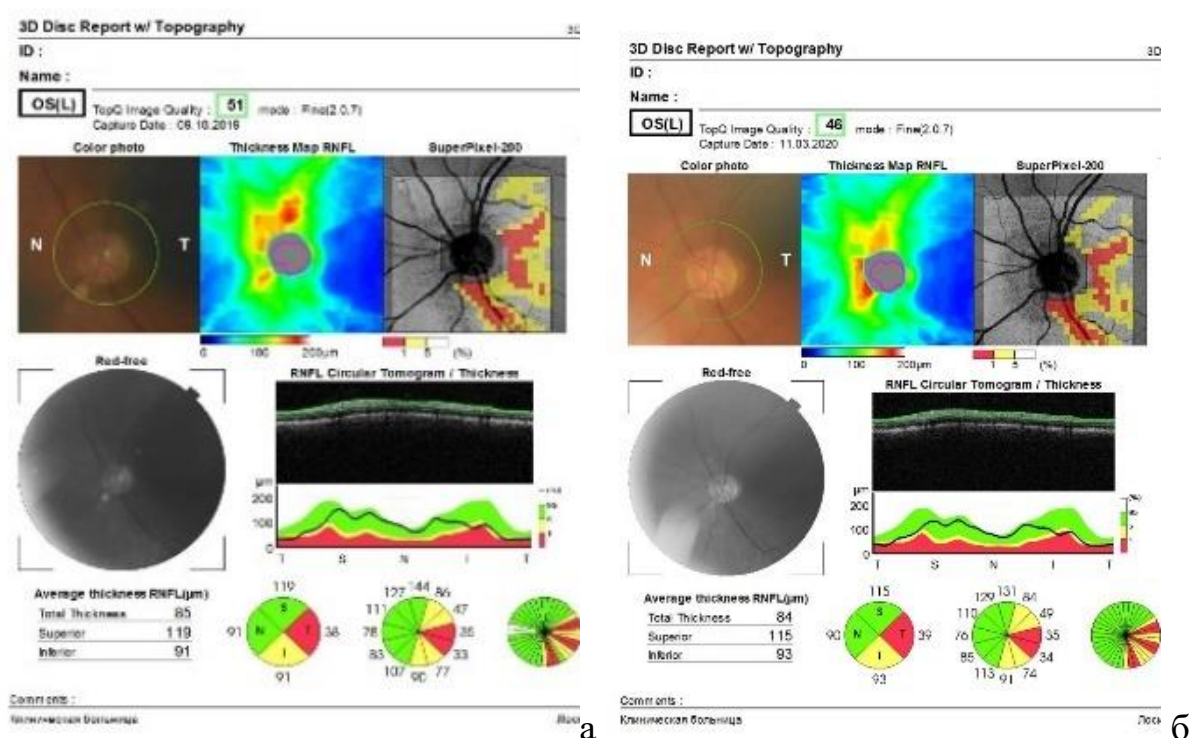


Рисунок 16. Показатели ОКТ в динамике: до лечения (а) и через 6 месяцев после первой мЦФК (б).

Данному пациенту определены показания, соответствующие критериям отбора для проведения повторной мЦФК (Патент РФ № 2779993 С1, 16.09.2022).

Проведена повторная мЦФК по модифицированному методу с лазерной энергией 125Дж, потоком энергии – 121,8 Дж/см². В раннем и отдаленном послеоперационном периодах осложнений не отмечалось. Через 1 неделю после операции уровень ВГД снизился до 14 мм рт. ст., в последующие периоды наблюдения офтальмотонус оставался стабильным в течение 12 месяцев и составил к этому сроку 18 мм рт. ст. (снижение на 37,9%). Гипотензивный режим сократился с 3 препаратов до 2. Показатели СНВС по данным ОКТ улучшились: в верхнем сегменте со 131 до 143 μ m. МКОЗ сохранился прежним.

Представленный клинический пример подчеркивает эффективность выбранного метода лечения. Отсутствие осложнений свидетельствует о безопасности данной методики. Повторное проведение модифицированной мЦФК привело к нормализации ВГД и стабилизации показателей СНВС, что позволило замедлить прогрессирование глаукомной оптической нейропатии и сохранить зрительные функции пациента.

Клинический пример 2.

Пациентка А., 75 лет, поступила в Центр офтальмологии с диагнозом: глаукома первичная открытоугольная нестабилизированная рефрактерная правого глаза, далеко зашедшая стадия с высоким уровнем ВГД (III С). Осложненная катаракта правого глаза. Гиперметропия слабой степени.

Впервые глаукома выявлена в 2004 г. на правом глазу, 2018 г. глаукома левого глаза. В анамнезе неоднократные АГО: НГСЭ – 2009 г, НГСЭ с дренажом – 2012 г., ДГП – 2012 г., ГСЭ – 2017 г. Назначен максимальный гипотензивный режим: комбинация ингибитора карбоангидразы и бета-адреноблокатора по 1 капле 2 раза в день, селективный альфа2-адреномиметик по 1 к 3 раза в день и аналог простагландина по 1 к на ночь.

По результатам офтальмологического осмотра получены следующие данные:

Параметры	OD	OS
МКОЗ	0,3	1,0
ВГД по Маклакову	34 мм рт.ст.	18 мм рт.ст.
Пахиметрия	562 мкм	542 мкм
Периметрия	15,3 Дб	10 Дб

ОКТ: OD - истончение СНВС в нижней и верхней гемисфере до 60 и 113 μm соответственно.

По данным биомикроскопии отмечается застойная инъекция. В зоне ранее проведенных АГО отмечаются рубцовые изменения, фильтрационные подушки плоские, облитерированы (рисунок 17). Радужка субатрофична, колобома на 12

часах, по зрачковому краю псевдоэксфолиации, помутнения в кортикальных ядерных слоях хрусталика. Рефлекс глазного дна розовый: ДЗН бледный, границы четкие, Э/Д=0,8-0,9. Сосуды: отношение а:в = 1:3, умеренно сужены. Макулярный рефлекс выражен, без патологии.

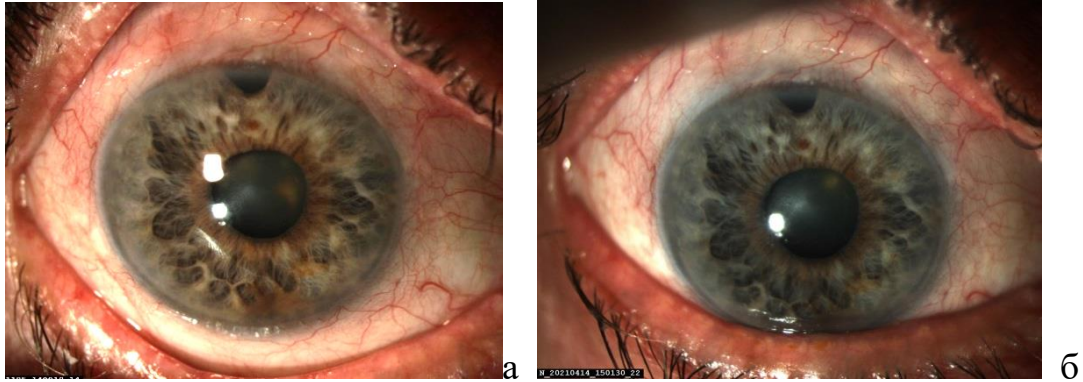


Рисунок 17. Глаз больной А. до (а) и через 7 дней (б) после мЦФК.

Пациенту определены показания к модифицированной мЦФК с потоком лазерной энергии 121,8 Дж/см² и с энергией 125Дж.

В раннем и в отдаленном послеоперационном периоде осложнений не отмечено. В послеоперационном периоде в течение 7 дней назначена стандартная противовоспалительная терапия. К сроку 1 неделя ВГД снизилось до 15 мм рт.ст. (снижение на 54,5 %). Субъективных жалоб не отмечено. Стабильное нормализованное ВГД сохранялось до 8 месяцев с средним до 18 мм рт.ст. Антиглаукомные капли сократились до 2. К сроку наблюдения 9 месяцев субкомпенсация ВГД до 29 мм рт.ст., с ухудшением показателей СНВС в нижнем сегменте (со 113 до 97μm) (рисунок 18).

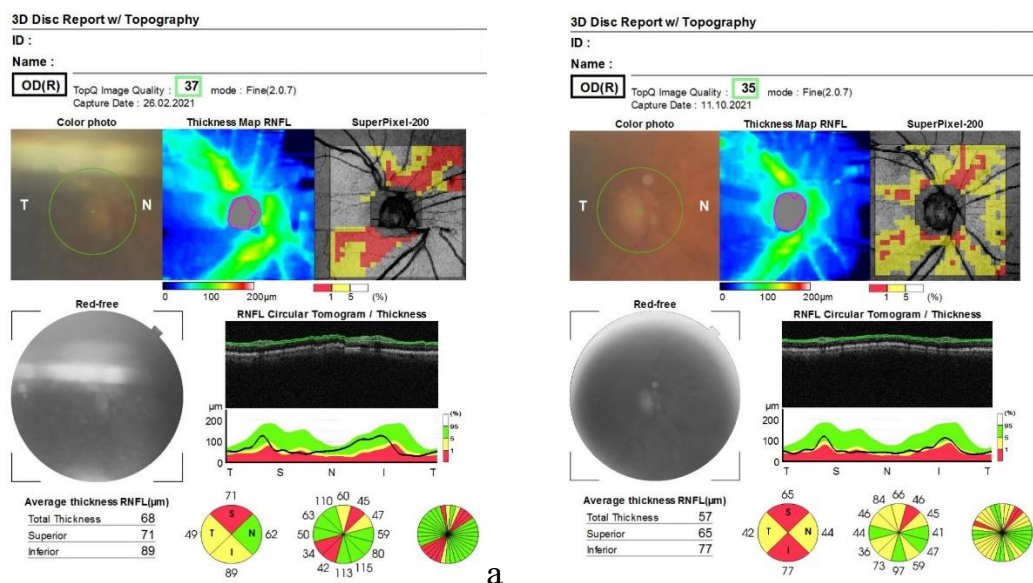


Рисунок 18. Показатели ОКТ до лечения (а) и через 9 месяцев после первой мЦФК (б).

Пациенту определены показания к повторной модифицированной мЦФК. Послеоперационный период проходил спокойно. К сроку наблюдения 1 неделя ВГД снизилось с 29 мм рт.ст. до 15 мм рт.ст. (снижение на 48,2%). В последующие сроки до 12 месяцев наблюдения после повторной мЦФК ВГД сохранялся стабильным в пределах до 18 мм рт.ст. Отрицательной динамики со стороны показателя толщины СНВС не выявлено (рисунок 19).

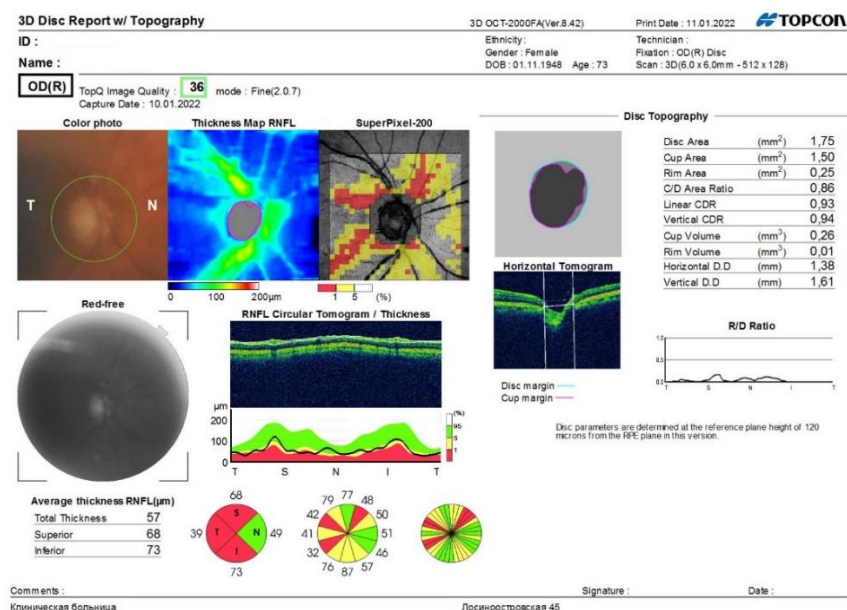


Рисунок 19. Показатели ОКТ через 4 месяца после повторной мЦФК.

Таким образом, повторная модифицированная мЦФК с потоком энергии 121,8 Дж/см² обеспечило в длительном периоде до 12 месяцев сохранение нормальных значений офтальмотонуса, тем самым сохранив функциональные показатели зрения и стабилизации глаукомной оптиконеуропатии по данным ОКТ.

Клинический пример № 3.

Больной И. 82 года, поступил с диагнозом: глаукома первичная открытоугольная нестабилизированная рефрактерная правого глаза, терминальной стадии с высоким уровнем ВГД (IVC). Артифакция правого глаза. Глаукома первичная открытоугольная стабилизированная левого глаза, развитой стадии с нормальным уровнем ВГД (IIA). Начальная осложненная катаракта левого глаза.

Впервые глаукома правого глаза выявлена в 1998 г., левого глаза – 2018 г. В анамнезе перенесенные АГО операции проникающего и непроникающего типа. Назначена максимальная гипотензивная терапия: комбинация ингибитора карбоангидразы и бета2-адреноблокатора по 1 к 2 раза в день и аналог простагландина на ночь.

По результатам офтальмологического осмотра получены следующие данные:

Параметры	OD	OS
МКОЗ	0,001	0,8
ВГД по Маклакову	36 мм рт.ст.	15 мм рт.ст.
Пахиметрия	550 мкм	532 мкм
Периметрия	Не определяется	9,5 Дб

По данным биомикроскопии правого глаза отмечается застойная инъекция сосудов, зоны ранее проведенных операций облитерированы, фильтрационные подушки спаяны, роговица отечна, складки десцеметовой мембраны. Глубина передней камеры средняя, влага прозрачная. Радужка субатрофична, зрачок 3 мм на свет реагирует, на периферии радужки колобома на 11 ч. ИОЛ в правильном положении

(рисунок 20). Рефлекс розовый, глазное дно не офтальмоскопируется за счет отека роговицы.

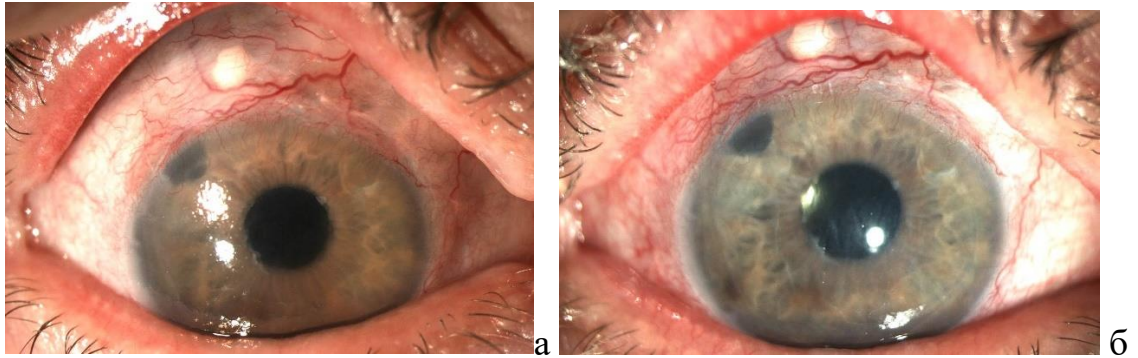


Рисунок 20. Глаз больного Н. до (а) и через 1 месяц (б) после мЦФК.

Пациенту определены показания к модифицированной мЦФК с потоком энергии $121,8 \text{ Дж/см}^2$ и с общей энергией 125 Дж.

В раннем и в отдаленном послеоперационном периоде осложнений не отмечено. Послеоперационный период протекал адекватно, в течение 7 дней назначена стандартная противовоспалительная терапия.

Через 1 неделю п/о застойная инъекция глазного яблока уменьшилась, роговица стала более прозрачной, ВГД снизилось с 36 мм рт.ст. до 24 мм рт.ст. (снижение на 29,4%). Гипотензивный режим сохранялся максимальным. К сроку наблюдения 4 месяца у пациента появился дискомфорт, тяжесть в глазу, выявлена повторная субкомпенсация, цифры офтальмотонуса составили до 32 мм рт.ст. Определены показания к проведению повторной модифицированной мЦФК с потоком энергии $121,8 \text{ Дж/см}^2$.

В раннем и отдаленном п/о периоде осложнений не отмечено. Назначены на 7 дней стандартная противовоспалительная терапия. К сроку 1 неделя давление снизилось до 23 мм рт.ст. (снижение на 20,6%), в течение периода наблюдения до 12 месяцев давление сохранялось ниже 27 мм рт.ст. Гипотензивный режим сохранялся прежним 2 препарата. Отмечалось субъективное и клиническое улучшение.

Таким образом, проведение повторной мЦФК с потоком энергии $121,8 \text{ Дж/см}^2$ позволило в течение 12 месяцев сохранить стабильное ВГД, достичь субъективного и клинического улучшения.

Описанные клинические примеры подтвердили возможности модифицированной мЦФК с потоком энергии 121,8 Дж/см² в длительном периоде обеспечить стабилизацию прогрессирования глаукомной оптиконейропатии у пациентов с рефрактерной первичной открытоугольной глаукомой различной стадии после проведенных неоднократных хирургических и лазерных вмешательств.

4.3. Динамика зрительных функций и показателей состояния зрительного нерва.

4.3.1. Состояние зрительных функций пациентов в различные сроки наблюдения.

Острота зрения является важным показателем для оценки эффективности и безопасности используемого метода лечения. Улучшение или стабильное сохранение остроты зрения после лечения свидетельствует о положительном результате и отсутствии негативных последствий для зрительных функций. Для доказательства безопасности мЦФК была проведена оценка изменения остроты зрения после операции в обеих исследуемых группах. Как в основной, так и группе сравнения за период наблюдения ни в одном случае не выявлено ухудшения остроты зрения после мЦФК. Динамика остроты зрения основной группы представлена в таблице 17, сравнительной группы в таблице 18.

Таблица 17.

Динамика остроты зрения у пациентов основной группы в различные сроки наблюдения, $M \pm \sigma$.

Сроки наблюдения	Основная группа		
	Развитая стадия, n=29	Далеко зашедшая стадия, n=88	Терминальная стадия, n=23
Исходно	0,71 $\pm$ 0,11	0,35 $\pm$ 0,14	Pr.l.incerta - 0,003
1 неделя п/о	0,69 $\pm$ 0,08	0,33 $\pm$ 0,12	Без изменений
1 месяц п/о	0,72 $\pm$ 0,11	0,32 $\pm$ 0,15	Без изменений
3 месяц п/о	0,70 $\pm$ 0,12	0,31 $\pm$ 0,12	Без изменений
6 месяц п/о	0,73 $\pm$ 0,05	0,33 $\pm$ 0,11	Без изменений
9 месяц п/о	0,71 $\pm$ 0,1	0,34 $\pm$ 0,13	Без изменений
12 месяц п/о	0,7 $\pm$ 0,09	0,33 $\pm$ 0,1	Без изменений

Примечание: статистически значимых за период наблюдения не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 18.

Динамика остроты зрения у пациентов группы сравнения в различные сроки наблюдения, $M \pm \sigma$.

Сроки наблюдения	Группа сравнения		
	Развитая стадия, n=23	Далеко зашедшая стадия, n=58	Терминальная стадия, n=22
Исходно	0,68 $\pm$ 0,16	0,33 $\pm$ 0,14	Pr.l.incerta - 0,003
1 неделя п/о	0,67 $\pm$ 0,1	0,3 $\pm$ 0,12	Без изменений
1 месяц п/о	0,70 $\pm$ 0,15	0,34 $\pm$ 0,09	Без изменений
3 месяц п/о	0,69 $\pm$ 0,2	0,31 $\pm$ 0,11	Без изменений
6 месяц п/о	0,65 $\pm$ 0,1	0,31 $\pm$ 0,13	Без изменений
9 месяц п/о	0,7 $\pm$ 0,08	0,33 $\pm$ 0,15	Без изменений
12 месяц п/о	0,69 $\pm$ 0,12	0,32 $\pm$ 0,12	Без изменений

Примечание: статистически значимых изменений не выявлено ($p > 0,05$).

Полученные результаты показывают, что лечение с использованием как базовой методики с потоком энергии 60,1 Дж/см², так и модифицированной – 121,8 Дж/см² не оказывают влияния на зрительные функции. Данный факт подтверждает, что двукратное увеличение потока энергии по предложенной модификации не только указывает на высокий гипотензивный эффект, но доказывает высокую безопасность.

4.3.2 Показатели ОКТ зрительного нерва и сетчатки у пациентов после микроимпульсной циклофотокоагуляции.

Оценка полученных данных по результатам ОКТ у пациентов обеих групп со стабильным ВГД в течение 12 месяцев показала отсутствие достоверных изменений со стороны зрительного нерва и центральной зоны сетчатки. В группе пациентов после модифицированной мЦФК с развитой стадией рефрактерной глаукомы (25 глаз) благодаря сохранению нормального уровня ВГД в течение срока наблюдения средняя толщина СНВ зрительного нерва и макулярной зоны оставались стабильными без отрицательной динамики ($p>0,05$) (таблица 19). Схожие результаты были получены также и в группе с базовым методом лечения с развитой стадией (23 глаза), где ВГД сохранялась стабильной за период наблюдения (таблица 20).

У пациентов с далеко зашедшей стадией в обеих группах исследования показатели СНВ зрительного нерва и сетчатки оставались также стабильными ($p>0,05$) (таблица 19, 20).

В длительном периоде наблюдения до 12 месяцев в основной группе у пациентов с развитой стадией рефрактерной глаукомы в 4 случаях из 29, в 14 случаях из 88 у пациентов с далеко зашедшей стадией рефрактерной глаукомы отмечена отрицательная динамика. В группе сравнения также была выявлена отрицательная динамика – 5 из 23 при развитой стадии рефрактерной глаукомы, 16 из 58 при далеко зашедшей стадией рефрактерной глаукомы. Данным пациентам обеих групп в связи

с декомпенсацией ВГД в разные сроки были определены показания для проведения повторной мЦФК.

Таблица 19

Параметры ОКТ сетчатки и зрительного нерва в основной группе при развитой и далеко зашедшей стадии глаукомы до мЦФК и в отдалённом периоде наблюдения.

Исследуемые параметры	Стадии глаукомы	Сроки наблюдения		
		исходно	6 месяцев	12 месяцев
средняя толщина СНВС, μm	II (n=25)	74,4 $\pm$ 17,6	73,4 $\pm$ 18,0	73,6 $\pm$ 15,6
	III (n=74)	46,6 $\pm$ 8,5	46,8 $\pm$ 6,2	46,4 $\pm$ 7,1
макулярная зона, мкм	II (n=25)	224,4 $\pm$ 16,6	222,6 $\pm$ 17,3	221,6 $\pm$ 14,8
	III (n=74)	218,4 $\pm$ 12,5	216,1 $\pm$ 11,9	216,8 $\pm$ 13,2

Примечание: статистически значимых изменений не выявлено ($p>0,05$).

Таблица 20

Параметры ОКТ сетчатки и зрительного нерва в группе сравнения при развитой и далеко зашедшей стадии глаукомы до мЦФК и в отдалённом периоде наблюдения.

Исследуемые параметры	Стадии глаукомы	Сроки наблюдения		
		до операции	6 месяцев	12 месяцев
средняя толщина СНВС, μm	II (n=23)	72,9 $\pm$ 14,3	74,1 $\pm$ 12,5	71,8 $\pm$ 15,6
	III (n=58)	47,1 $\pm$ 8,3	46,4 $\pm$ 5,06	45,7 $\pm$ 7,1
макулярная зона, мкм	II (n=23)	219,3 $\pm$ 12,9	220,5 $\pm$ 14,1	218,7 $\pm$ 14,8
	III (n=58)	215,9 $\pm$ 6,7	216,1 $\pm$ 7,7	215 $\pm$ 13,2

Примечание: статистически значимых изменений не выявлено ($p>0,05$).

Пациентам основной группы и группы сравнения проведена компьютерная периметрия для оценки прогрессирования глаукомного процесса. В группе

пациентов с развитой и далекозашедшей стадией основной группы по сравнению с группой сравнения были получены более стабильные результаты по офтальмотонусу в течение срока наблюдения, что достоверно подтверждено в главе 4. По данным показателям MD у пациентов основной группы значимых изменений не выявлено в течение 12 месяцев. В группе сравнения у пациентов с развитой стадией показатель MD был стабильным, а у пациентов с далеко зашедшей стадией отмечалась общее ухудшение светочувствительности к концу срока наблюдения 12 месяцев ($p < 0,05$) (таблица 21).

Таблица 21

Изменение показателей компьютерной периметрии у пациентов обеих групп.

Параметры	Стадия глаукомы	Сроки наблюдения		
		до операции	6 месяцев	12 месяцев
MD (дБ)	II стадия (основная) (n=25)	- 10,15 ± (-1,7)	- 10,23 ± (-2,1)	- 10,36 ± (-2,3)
	III стадия (основная) (n=74)	-14,6 ± (-2,3)	-14,78 ± (-2,0)	- 14,8± (-1,9)
MD (дБ)	II стадия (сравнения) (n=23)	- 10,25 ± (-1,1)	- 10,7 ± (-1,2)	- 10,85 ± (-1,3)
	III стадия (сравнения) (n=58)	-14,1± (-2,1)	-14,58 ± (-1,5)	- 14,9± (-1,9) *

Примечание: * - статистически значимые различия между группами ($p < 0,05$)

Проведенное исследование показало, что использование модифицированного мЦФК позволяет более эффективно стабилизировать прогрессирование глаукомной оптиконейропатии, что подтверждается достижением нормализованного уровня ВГД и отсутствием изменений в показателях, отражающих состояние зрительного нерва. Так у пациентов основной группы с развитой и далеко зашедшей стадией с нормализованным ВГД за период наблюдения статистически значимых изменений

не выявлено ($p > 0,05$). В группе сравнения с развитой стадией также положительно отразилось на стабилизации глаукомной оптиконеуропатии, в отличие от пациентов с далеко зашедшей стадией, где по данным компьютерной периметрии было выявлено снижение световой чувствительности (MD), $p < 0,05$.

4.4 Морфометрический анализ передней камеры глаза у пациентов с рефрактерной глаукомой после микроимпульсной циклофотокоагуляции.

Учитывая прямое воздействия на цилиарное тело мЦФК, как и многие антиглаукомные операции, может оказывать опосредованное влияние на окружающие анатомические структуры. Одни из самых частых анализируемых морфометрических показателей в связи с глаукомой различной формы и этиологии – величина угла передней камеры и её глубина [7,30,65,44,83,109,114]. В совокупности данные параметры определяют форму глаукомы (открытоугольная, закрытоугольная, смешанная), наличие синдрома «мелкой передней камеры», синдрома «гипотонии» и последствия различных антиглаукомных операций [30,50,98,102]. Так, расширение угла п/камеры с ее углублением служит показателем эффективности таких операций, как иридэктомия, лазерная трабекулопластика при смешанной и закрытоугольной глаукоме [4,7,13,36,51,52,99,98,105]. Классические а/г операции одновременно с гипотензивным эффектом могут сопровождаться уменьшением глубины п/камеры с различными сценариями п/о течения [4,19,20,23,102,111].

Таким образом, подтвержденное отсутствие коагуляционных повреждений в цилиарном теле после мЦФК не исключает изменений анатомии передней камеры глаза. В настоящее время в литературе отсутствуют данные о морфометрии основных параметров передней камеры глаза после мЦФК. В связи с этим, цель данного исследования – оценка анатомо-топографических параметров передней камеры глаза (глубина и величина угла) до и после мЦФК у пациентов с

рефрактерной первичной открытоугольной глаукомой в артифакичных и факичных глазах.

В исследование было включено 62 пациента с рефрактерной глаукомой с развитой и далекозашедшей стадией. Сформированы две группы исследования: с факичными и артифакичными глазами. Все пациенты прошли срок наблюдения 12 месяцев.

Процент успешных исходов при использовании предложенного метода мЦФК был примерно одинаковым как в основной, так и в группе сравнения. К концу 12-месячного периода наблюдения, процент успешных исходов составил 83,1% для первой группы и 80,6% для второй группы. В первой группе, после операции к 12-месячному сроку наблюдения, уровень ВГД снизился на 36,6%, с $28,9 \pm 4,5$ мм рт. ст. до $18,4 \pm 3,3$ мм рт. ст., $p < 0,05$. Во второй группе снижение ВГД составило 35%, с $29,1 \pm 4,6$ мм рт. ст. до $18,9 \pm 4,0$ мм рт. ст., $p < 0,05$. В сроке наблюдения от 6 до 9 месяцев в первой группе в 5 случаях (31 глаз), было выявлено повышение ВГД до $28,4 \pm 2,5$ мм рт.ст. Во второй группе пациентов в сроки наблюдения от 7 до 10 месяцев у 6 пациентов (6 глаз) выявлено повышение ВГД до $28,8 \pm 3,4$ мм рт.ст. Пациентам с нестабильным уровнем ВГД была проведена повторная модифицированная мЦФК. Все пациенты достигли гипотензивного эффекта в раннем послеоперационном периоде. Послеоперационных осложнений в течение всего периода наблюдения не выявлено.

В обеих группах сохранялась стабильная острота зрения. Количество применяемых антиглаукомных капель в обеих группах существенно сократилось в среднем с $3,0 \pm 0,4$ до $2,3 \pm 0,3$.

Для оценки морфометрических показателей передней камеры пациентам проводилась ОКТ переднего отдела глаза. Получены следующие результаты: глубина передней камеры у пациентов с факичными глазами в течение 12-ти месячного наблюдения стабильно сохранялась в тех же значениях, что и до операции – в среднем $2,43 \pm 0,21$ (мм). В другой группе с артифакичными глазами глубина

передней камеры за период наблюдения также не изменилась, среднее значение составило $3,27 \pm 0,12$ (мм) (таблица 22).

Таблица 22.

Результаты измерения глубины передней камеры до и после мЦФК (мм).

Срок наблюдения	Исследуемые группы	
	Факичные глаза	Артифакичные глаза
исходно	$2,5 \pm 0,14$	$3,25 \pm 0,13$
1 неделя п/о	$2,44 \pm 0,27^*$	$3,27 \pm 0,12^*$
1 мес. п/о	$2,42 \pm 0,15^*$	$3,31 \pm 0,11^*$
3 мес. п/о	$2,45 \pm 0,2^*$	$3,26 \pm 0,13^*$
6 мес. п/о	$2,43 \pm 0,19^*$	$3,24 \pm 0,15^*$
9 мес. п/о	$2,49 \pm 0,23^*$	$3,29 \pm 0,11^*$
12 мес. п/о	$2,43 \pm 0,16^*$	$3,26 \pm 0,13^*$

Примечание: * статистически значимых изменений не выявлено, $p > 0,05$

В группах факичных и артифакичных глаз также проведена оценка состояния иридокорнеального угла в 4 меридианах. В группе факичных глаз с первой недели после лечения и до конца срока наблюдения ни в одном меридиане значимых изменений не выявлено ($p > 0,05$) (рисунок 21 a-d).

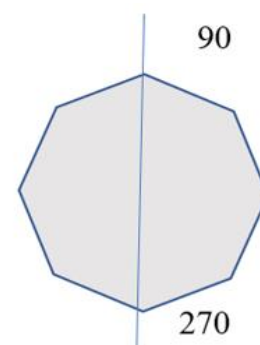
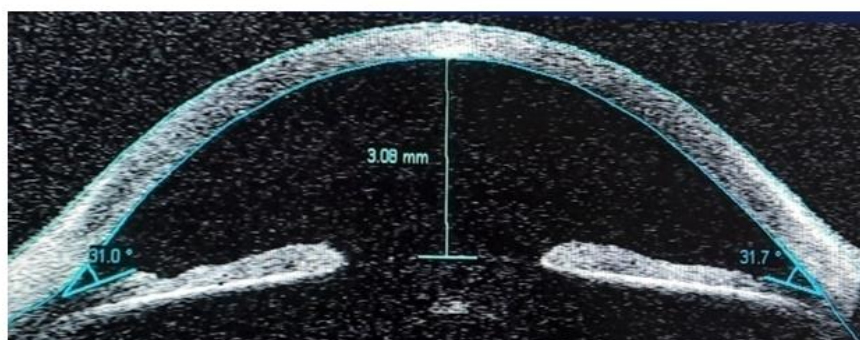


Рисунок 21а. Параметры УПК и глубины передней камеры до операции в меридиане 90 - 270 °.

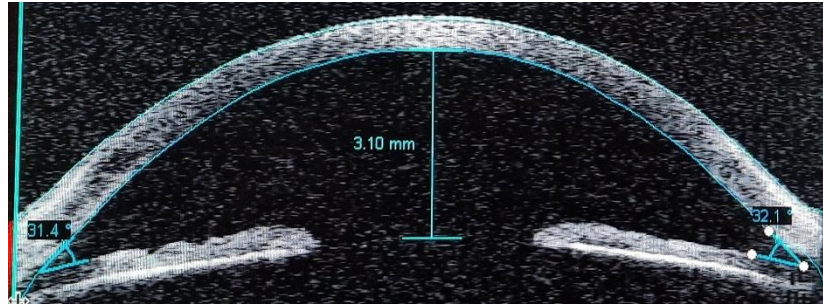


Рисунок 21 б. Параметры УПК и глубины передней камеры в сроке 1 неделя в меридиане 90 - 270 °.

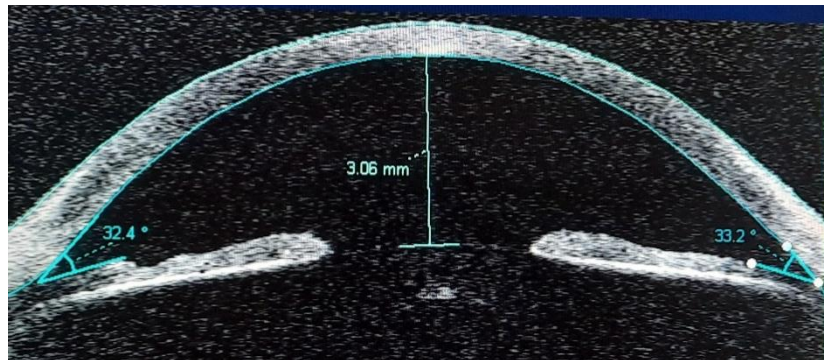


Рисунок 21 с. Параметры УПК и глубины передней камеры в сроке 1 месяц в меридиане 90 – 270 °.

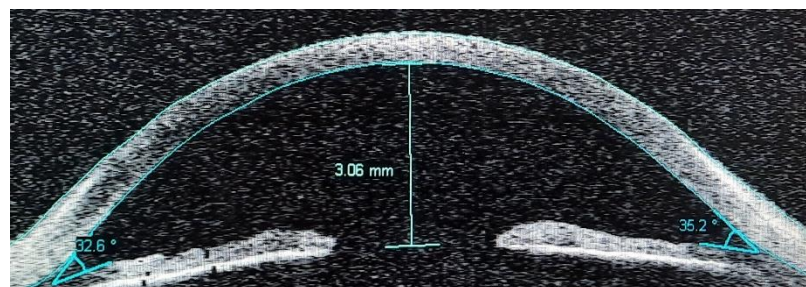


Рисунок 21 d. Параметры УПК и глубины передней камеры в сроке 3 месяца в меридиане 90-270 °.

В группе артефакчных глаз значения углов передней камеры за период наблюдения не изменились (рисунок 22 а-с).

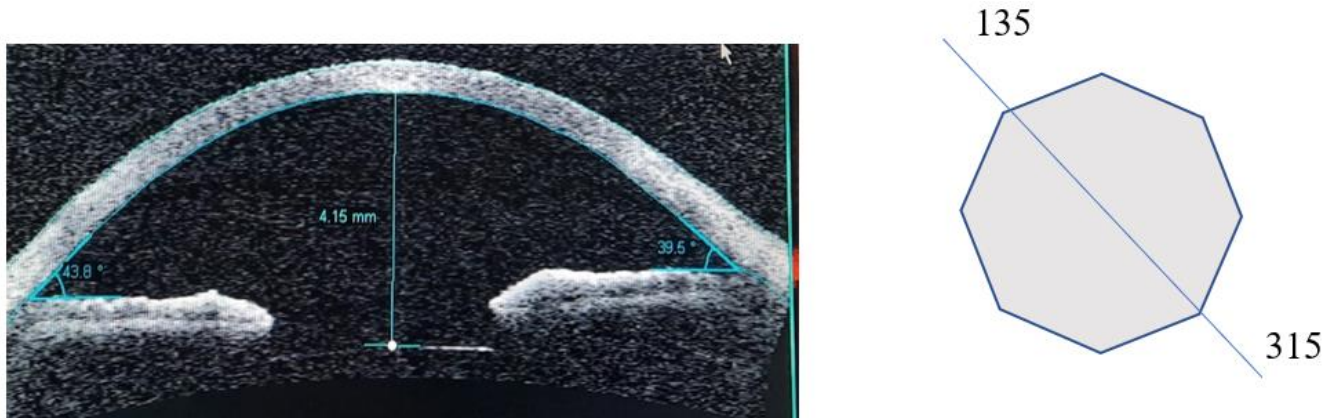


Рисунок 22 а. Параметры УПК и глубины передней камеры до операции в меридиане 135 - 315 °.

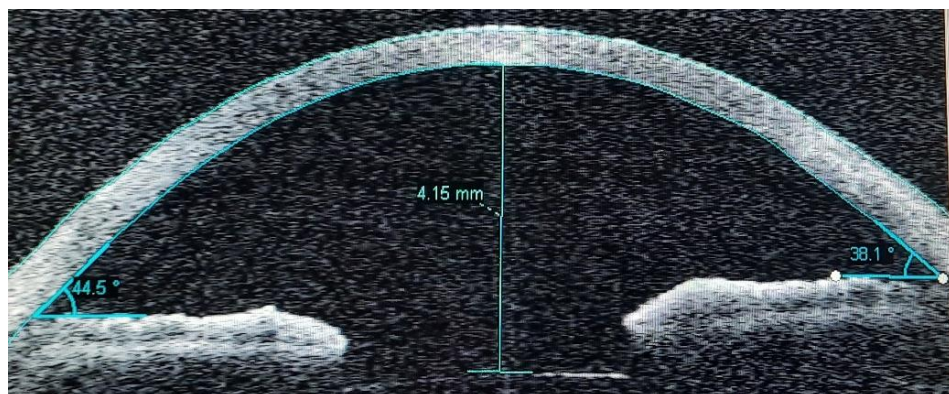


Рисунок 22 б. Параметры УПК и глубины передней камеры в сроки наблюдения 1 неделя в меридиане 135-315 °.

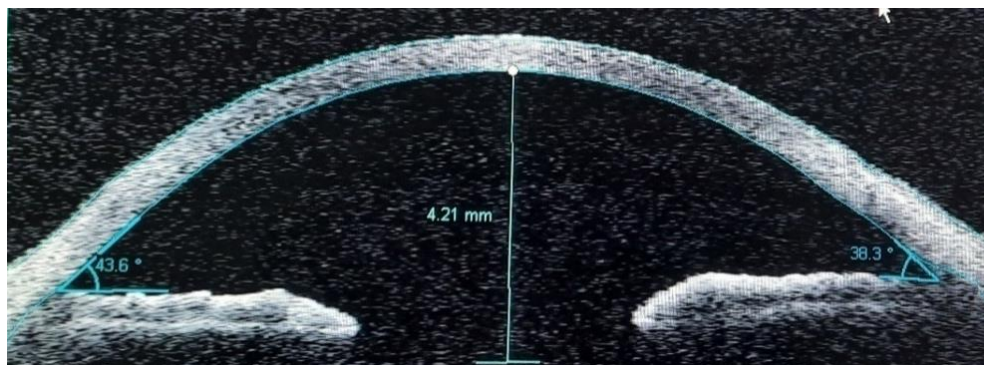


Рисунок 22 с. Параметры УПК и глубины передней камеры в сроки наблюдения 3 месяца в меридиане 135-315 °.

В итоге, исследуемые показатели структур переднего отрезка (УПК и ГПК) глаза сохранялись стабильными до и после мЦФК за весь период наблюдения ($p>0,05$) (таблица 23,24).

Таблица 23

Результаты измерения ширины УПК в исследуемых меридианах (гр.) до и после мЦФК у пациентов с факичными глазами ($n=31$).

Сроки наблюдения	Исследуемые меридианы, в градусах							
	0 °	45 °	90 °	135 °	180 °	225 °	270 °	315 °
исходно	24,8± 9,6	23,7± 6,5	24,5± 6,7	21,6± 8,6	25,9± 6,0	25,5± 5,1	28,3± 7,6	25,1± 7,6
1 неделя п/о	24,6± 8,9 *	24,3± 6,8 *	25,3± 5,5 *	21,8± 9,2*	24,1± 5,2*	26,6± 5,4*	28,9± 7,8 *	25,4± 7,5 *
1 мес. п/о	24,0± 9,4 *	23,4± 6,0 *	24,8± 6,0 *	20,6± 8,3*	23,8± 7,4 *	26,0± 6,9 *	29,0± 7,2 *	24,9± 6,9 *
3 мес. п/о	24,5± 8,0 *	23,7± 7,1 *	24,0± 7,2 *	21,5± 7,7*	22,9± 6,9 *	25,2± 6,6 *	29,3± 6,8*	25,7± 6,1 *
6 мес. п/о	24,3± 7,9 *	23,8± 6,8 *	24,6± 6,2*	22,0± 7,6*	23,1± 7,2 *	25,6 ± 7,1 *	29,2± 7,7 *	25,1± 6,7 *
9 мес. п/о	24,1± 7,5 *	22,9± 6,0*	25,0± 5,9 *	23,1± 6,8*	23,4± 6,2 *	25,0± 6,1 *	28,9± 6,9 *	24,8± 7,0 *
12 мес. п/о	24,6± 8,8 *	23,5± 7,1 *	24,5± 6,9*	22,8± 7,8*	24,0± 7,7*	25,8± 6,7 *	28,7± 6,9 *	25,2± 6,8*

Примечание: * статистических различий между показателями в разные сроки наблюдений не выявлено, $p>0,05$.

Результаты измерения ширины УПК в исследуемых меридианах (гр.) до и после мЦФК у пациентов с артификацией (n=31).

Сроки наблюдения	Исследуемые меридианы в градусах							
	0 °	45 °	90 °	135 °	180 °	225 °	270 °	315 °
исходно	42,9± 5,7	41,3± 4,0	42,2± 4,6	42,3± 5,6	41,1± 5,0	43,1± 4,3	42,4± 4,7	43,3± 3,8
1 неделя п/о	43,1± 5,3 *	41,3± 3,0 *	42,6± 5,5 *	42,6± 6,2 *	41,4± 4,7 *	44,0± 4,2 *	42,7± 4,8 *	43,9± 4,7 *
1 мес. п/о	42,5± 6,0 *	41,8± 4,2 *	42,4± 5,6 *	43,9± 5,0 *	42,0± 4,5 *	42,9± 4,9 *	41,6± 3,6 *	43,3± 4,1 *
3 мес. п/о	43,0± 4,4 *	41,5± 4,3 *	42,7± 3,3 *	43,2± 4,5 *	41,7± 3,9 *	42,8± 3,8 *	42,9± 3,7 *	44,1± 4,5 *
6 мес. п/о	43,4± 6,5 *	42,1± 3,3 *	42,4± 5,9 *	42,8± 4,2 *	41,0± 4,0 *	43,1± 2,7 *	42,2± 4,6 *	41,8± 5,4 *
9 мес. п/о	42,8± 5,5 *	43,0± 3,3 *	43,1± 3,9 *	43,0± 3,7 *	41,5± 4,3 *	43,4± 5,0 *	42,5± 3,9 *	42,3± 3,9 *
12 мес. п/о	43,2± 5,9 *	42,9± 4,1 *	42,4± 3,7 *	42,5± 5,2 *	40,9± 4,4 *	44,2± 4,7 *	42,0± 5,0 *	43,0± 3,9 *

Примечание: * - статистически значимых различий в различные сроки наблюдения не выявлено, $p>0,05$.

Таким образом, проведенный анализ собственных результатов ОКТ показал отсутствие морфометрических изменений со стороны иридокорнеального угла и глубины передней камеры в исследуемых группах за период наблюдения 12 месяцев. Результаты морфометрических измерений подтверждают сохранение анатомических параметров передней камеры глаза после мЦФК. Эти данные свидетельствуют о безопасности выбранных параметров лазерного воздействия, которые не оказывают негативного воздействия на структуры, ответственные за гидродинамику глаза. Учитывая вышесказанное, а также неизменную остроту зрения и отсутствие осложнений, мЦФК можно отнести к минимально травматичным операциям у пациентов с рефрактерной первичной открытоугольной глаукомой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Выполнена оценка результатов лечения 243 пациентов (243 глаза) с различными стадиями рефрактерной первичной открытоугольной глаукомы методом микроимпульсной циклофотокоагуляции с использованием как собственной модифицированной, так и базовой методик.

Поставленная цель достигнута, задачи решены, получены следующие результаты.

Для выполнения поставленной цели предстояло разработать модифицированную технологию, включающую в себя учет потока энергии и стандартизацию техники исполнения мЦФК с учетом скорости движения зонда и деления полусферы глазной поверхности на квадранты при выполнении операции. Провести сравнительный анализ клинической эффективности и безопасности базовой методики (поток энергии $60,8 \text{ Дж/см}^2$) с модифицированной мЦФК (поток энергии $121,8 \text{ Дж/см}^2$); оценить стабилизацию глаукомного процесса после модифицированной мЦФК у пациентов с рефрактерной глаукомой в отдаленном периоде на основании клинико-функциональных показателей зрительного анализатора; оценить результаты повторной модифицированной микроимпульсной циклофотокоагуляции с учетом потока энергии у пациентов с рефрактерной глаукомой в связи снижением гипотензивного эффекта после первого вмешательства.

Разработана, научно и клинически обоснована собственная методика модифицированной мЦФК с учетом показателя потока энергии с целью достижения более высокого и предсказуемого функционального и клинического эффекта в лечении пациентов с рефрактерной глаукомой различных стадий. Основой для собственной модификации послужила базовая методика мЦФК, разработанная производителем прибора с потоком энергии $60,8 \text{ Дж/см}^2$. Для оптимизации методики было принято решение увеличить продолжительность лечения с 160 до 200 секунд при сохранении мощности и рабочего цикла на уровне 2 Вт и 31,3% соответственно. Путем уменьшения скорости движения зонда по глазной поверхности время

экспозиции на один проход увеличено с 10 до 20 секунд. Эти изменения при минимальных корректировках позволили увеличить поток энергии с 60,8 Дж/см² до 121,8 Дж/см². При этом общая энергия, составляющая 125 Дж для модифицированной мЦФК, оставалась в безопасном диапазоне воздействия. Дополнительно было предложено модифицировать технику выполнения операции для более равномерной передачи лазерной энергии. Вместо проведения операции по полусферам предложено осуществлять её по квадрантам. Это обеспечивает лучшую эргономику при манипуляциях, более точный подсчёт времени (экспозиции на 1 проход по квадранту) и возможность равномерного движения зонда по глазной поверхности с соблюдением заданной скорости и подачи лазерной энергии к цилиарному телу. Преимущество предложенной модифицированной мЦФК с учетом потока энергии заключается в возможности унификации технологии лазерного воздействия. Применение стандартизированных показателей позволит разработать индивидуальную стратегию лечения, что обеспечит возможность корректировать параметры энергии в зависимости от стадии глаукомы, количества проведенных операций и индивидуальных особенностей пациента. Получен патент на изобретение: «Способ проведения микроимпульсной трансклеральной циклофотокоагуляции при рефрактерной глаукоме», № 2780277 от 21.09.2022 г.

На основе оценки результатов лечения определена динамика офтальмотонуса у пациентов, прооперированных по обеим методикам. Модифицированная мЦФК обеспечивает достоверно большую эффективность лечения (в 86,2% случаев у пациентов в развитой стадией, в 84,0% случаев – с далеко зашедшей стадией рефрактерной глаукомы) в сравнении с базовой методикой (в 73,9 % случаев у пациентов в развитой стадией, в 72,4 % случаев – с далеко зашедшей стадией рефрактерной глаукомы) к сроку наблюдения 12 месяцев после первой процедуры. К сроку наблюдения в 12 месяцев уровень внутриглазного давления (ВГД) у пациентов с развитой стадией в основной группе составил $17,7 \pm 1,2$ мм рт.ст., а в группе сравнения он составил $20,2 \pm 1,23$ мм рт.ст., снижение ВГД (Pt) от исходного уровня в основной группе - 36,6 %, в группе сравнения - 28,1 % ($p < 0,05$). В группе

пациентов с далекозашедшей стадией к сроку 12 месяцев в основной группе ВГД составило $18,0 \pm 2,1$ мм рт.ст, в группе сравнения - $20,6 \pm 2,17$ мм рт.ст., снижение ВГД (Pt) от исходного уровня в основной группе - 40,9 %, в группе сравнения – 30,9 % ($p < 0,05$). Максимальный гипотензивный эффект после операции наблюдался на 7-е сутки в обеих группах как при развитой, так и далеко зашедшей стадии. Дальнейшее наблюдение показало, что на протяжении всего периода отмечалось повышение ВГД после операции, однако более стабильное ВГД наблюдалось в основной группе по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$).

В обеих группах с терминальной стадией рефрактерной глаукомой выявлена относительная эффективность после мЦФК. В основной группе к концу периода наблюдения среднее значение давления составило $27,1 \pm 1,9$ мм рт.ст. (снижение на 20,7 %), а в группе сравнения - $28,5 \pm 2,5$ мм рт.ст. (снижение от исходного 16,4 %). Проведенное сравнение двух методик лечения показало отсутствие значимых различий в уровне снижения ВГД у пациентов с терминальной глаукомой ($p > 0,05$). Однако более контролируемое и равномерное снижение давления выявлено в основной группе, где применялась модифицированная мЦФК, что в случаях декомпенсации ВГД может быть рекомендовано к применению.

Доказана безопасность модифицированной мЦФК на основе морфометрической оценки ширины угла и глубины передней камеры по данным ОКТ переднего отдела глазного яблока. Проведенный анализ собственных результатов ОКТ показал отсутствие морфометрических изменений со стороны УПК и ГПК в исследуемых группах за период наблюдения 12 месяцев ($p < 0,05$).

Доказательством безопасности мЦФК являются также результаты стабильного сохранения остроты зрения. По данным визометрии у всех пациентов обеих групп после мЦФК МКОЗ оставалась стабильной за весь период наблюдения ($p < 0,05$). Полученные результаты показали, что лечение с использованием базовой методики с потоком энергии $60,1$ Дж/см², а также с применением модифицированной методики с потоком энергии $121,8$ Дж/см² не оказывает влияния на зрительные функции. Отсутствие осложнений как в раннем, так и в отдаленном периоде после

модифицированной мЦФК с потоком энергии 121,8 Дж/см², свидетельствует о безопасности разработанной методики. Это подтверждает, что двукратное увеличение потока энергии демонстрирует высокую безопасность.

Установлено, что достижение нормализации ВГД с помощью модифицированной мЦФК позволяет стабилизировать процесс глаукомной оптиконеуропатии. Это подтверждается результатами оценки периметрического показателя (MD), а также морфометрических параметров зрительного нерва и сетчатки. Сохранение стабильных показателей MD отмечено в течение всего периода наблюдения (12 месяцев) у пациентов основной группы, в отличие от пациентов группы сравнения с далеко зашедшей стадией, где по данным компьютерной периметрии было выявлено снижение световой чувствительности (MD) ($p < 0,05$). По данным ОКТ заднего отдела глаза у пациентов с нормализованным ВГД в обеих групп с развитой и далеко зашедшей стадией рефрактерной глаукомы отмечено отсутствие значимых изменений со стороны зрительного нерва и центральной зоны сетчатки за весь период наблюдения.

В сроки от 4 до 12 месяцев наблюдения после первичной мЦФК в основной группе с развитой и далеко зашедшей стадией у 18 пациентов (18 глаз -15,3%), а в группе сравнения – у 22 пациентов (22 глаз -27,1%) выявлено повышение ВГД выше 25 мм рт.ст. с одновременным снижением эффективности первичной мЦФК менее чем на 20% от исходного офтальмотонуса. В сроки от 3 до 6 месяцев наблюдения после первичной мЦФК у 6 пациентов (6 глаз – 26,0%) в основной группе с терминальной стадией и у 8 пациентов (8 глаз – 36,6%) в группе сравнения выявлено повышение ВГД выше 29 мм рт.ст., сопровождающееся появлением субъективных жалоб. Данным пациентам проведена повторная мЦФК.

Определены показания и обоснована возможность применения повторной модифицированной микроимпульсной циклофотокоагуляции с потоком энергии 121,8 Дж/см² у пациентов с рефрактерной первичной открытоугольной глаукомой. Показания для проведения повторной мЦФК: повышение ВГД выше 25 мм рт.ст. (Рт) при условии снижения эффективности первичной мЦФК менее 20%; снижение

толщины более 10% в слое нервных волокон перипапиллярной сетчатки в нижнем и верхнем секторах (по данным ОКТ). Получен патент на изобретение: «Способ проведения повторной микроимпульсной трансклеральной циклофотокоагуляции при рефрактерной глаукоме различной стадии», № 2779993 от 16.09.2022 г.

Доказано, что повторная модифицированная мЦФК обладает высоким гипотензивным эффектом. К сроку 12 месяцев у пациентов с развитой стадией рефрактерной глаукомы повторная модифицированная мЦФК обеспечила снижение ВГД от исходного значения на 37,7%, с далеко зашедшей стадией на 34,6%, а при терминальной стадии ВГД снизилось на 16,4% с достижением субъективного и клинического улучшения. Повторная операция обеспечила во всех случаях неосложненное раннее и позднее послеоперационное течение. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности модифицированной мЦФК с потоком энергии 121,8 Дж/см² и обосновывают возможность рекомендации предложенной методики к ее повторному применению.

Предложенная модифицированная мЦФК с потоком энергии 121,8 Дж/см² согласуется с предложенной методикой лечения зарубежных коллег с потоком энергии 130,8 Дж/см² [66,105,112]. В опубликованной работе сообщается о более эффективном и длительном снижении ВГД без увеличения профиля побочных эффектов в случае планирования операции с учетом потока энергии. В дополнении к проведенным работам, отмеченным в мировой литературе, в данной диссертационной работе впервые изучены морфологические особенности передней камеры при помощи ОКТ у пациентов с рефрактерной первичной открытоугольной глаукомой, проанализированы состояние УПК и ГП как в артификачных, так и в глазах с нативным хрусталиком, что позволило доказать безопасность применяемого метода. Дополнительно созданная модификация техники операции по квадрантам позволяет последовательно и оптимально передавать энергию во время лечения и удерживать зонд в перпендикулярном положении по отношению к главному яблоку, что необходимо учитывать при проведении мЦФК.

Таким образом, представленная модифицированная мЦФК с учетом потока энергии позволяет стандартизировать технологию лазерного воздействия. В ходе сравнения двух методов модифицированная мЦФК позволила при схожих параметрах увеличить лазерное энергетическое воздействие и улучшить клинические результаты лечения. Модифицированная мЦФК в сочетании с медикаментозным сопровождением на всех этапах лечения способствовала не только достижению стабильного гипотензивного эффекта, но и благоприятно сказывалась на стабилизации глаукомного процесса с сохранением зрительных функций. Проведенная диссертационная работа показала эффективность и безопасность модифицированной мЦФК и рекомендуется для широкого применения в клинической практике в лечении пациентов с рефрактерной первичной открытоугольной глаукомой.

ВЫВОДЫ

1. Разработана технология модифицированной микроимпульсной циклофотокоагуляции, включающая разделение зоны воздействия на квадранты и учетом потока энергии со следующими параметрами лазерного воздействия: поток энергии - $121,8 \text{ Дж/см}^2$, общая энергия – $125,2 \text{ Дж}$, мощность - 2 Вт , общее время воздействия - 200 сек , количество проходов на квадрант – 5 , время, экспозиция на 1 проход по квадранту - 10 сек , позволяющая достичь более высокого и предсказуемого функционального и клинического эффекта при лечении пациентов с рефрактерной первичной открытоугольной глаукомой по сравнению с базовым методом.
2. Установлено, что стабильность морфометрических показателей переднего отрезка глаза (величина угла и глубина передней камеры по данным оптической когерентной томографии) наряду с сохранением зрительных функций в послеоперационном периоде свидетельствует о высоком уровне безопасности предложенной модифицированной микроимпульсной циклофотокоагуляции с энергией потока $121,8 \text{ Дж/см}^2$.
3. Предложенная модификация технологии микроимпульсной циклофотокоагуляции обеспечивает достоверно большую эффективность лечения (в $86,2\%$ случаев у пациентов в развитой стадией, в $84,0\%$ случаев – с далеко зашедшей стадией рефрактерной глаукомы) первичной микроимпульсной циклофотокоагуляции в сравнении с базовой методикой (в $73,9 \%$ случаев у пациентов в развитой стадией, в $72,4 \%$ случаев – с далеко зашедшей стадией рефрактерной глаукомы) к сроку наблюдения 12 месяцев.
4. Модифицированная микроимпульсная циклофотокоагуляция обеспечивает выраженный гипотензивный эффект (в среднем на $30,8 \%$ от исходного уровня ВГД с учетом стадии глаукомы) как после первичной, так и после повторной процедуры, что указывает на возможность достижения клинического эффекта

при ее повторных вмешательствах с сохранением высокого уровня безопасности.

5. Определены показания к проведению повторной модифицированной микроимпульсной циклофотокоагуляции пациентов с рефрактерной первичной открытоугольной глаукомой: повышение внутриглазного давления (Pt) выше 25 мм рт.ст. при неоднократных измерениях после 3-х месяцев при одновременном снижении гипотензивного эффекта первичной микроимпульсной циклофотокоагуляции менее 20%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Модифицированную микроимпульсную циклофотокоагуляцию рекомендуется применять при лечении рефрактерной первичной открытоугольной глаукомы различной стадии (развитой, далеко зашедшей, терминальной) с целью нормализации ВГД, стабилизации глаукомного процесса и сохранения высокой остроты зрения.

При проведении модифицированной микроимпульсной циклофотокоагуляции рекомендуется выполнять операцию по квадрантам с учетом потока энергии с использованием следующих параметров лазерного воздействия: поток энергии - 121,8 Дж/см², общая энергия – 125,2 Дж, мощность - 2 Вт; общее время воздействия- 200 сек, количество проходов на квадрант – 5, время, экспозиция на 1 проход по квадранту-10 сек., что позволяет получить выраженный клинический эффект и обладает высокой безопасностью при лечении пациентов с рефрактерной первичной открытоугольной глаукомой.

Предложенная модифицированная микроимпульсная циклофотокоагуляция может быть рекомендована к повторному применению в случаях имеющих показания: повышение ВГД (Pt) выше 25 мм рт.ст. после 3-х месяцев при одновременном снижении эффективности первичной мЦФК менее 20%. Соблюдение данных показаний к повторной модифицированной микроимпульсной циклофотокоагуляции обеспечит стабилизацию глаукомного процесса и сохранению зрительных функций.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГО	– антиглаукомная операция
АЛТ	– аргонлазерная трабекулопластика
ВГД	– внутриглазное давление
ГП	– гипотензивные препараты
ГСЭ	– глубокая склерэктомия
ДЗН	– диск зрительного нерва
КП	– компьютерная периметрия
МКОЗ	– максимальная корригированная острота зрения
МЛТ	– микроимпульсная лазерная трабекулопластика
мЦФК	– микроимпульсная циклофотокоагуляция
НГСЭ	– непроникающая глубокая склерэктомия
НРП	– нейроретинальный поясок
ПОУГ	– первичная открытоугольная глаукома
СЛТ	– селективная лазерная трабекулопластика
СНВС	– слой нервных волокон сетчатки
УПК	– угол передней камеры
ЦФК	– циклофотокоагуляция
MD (mean deviation)	– периметрический индекс, характеризующий среднее отклонение светочувствительности сетчатки

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов, В.Г. Применение холода в офтальмологии / В. Г. Абрамов, В. П. Артамонов//М-во здравоохранения РСФСР. Иван. гос. мед. ин-т. - Ярославль: [Верх. - Волж. кн. издательство]. - 1973. - 151 с
2. Астахов, С.Ю. Хирургия рефрактерной глаукомы: что мы можем предложить? / С.Ю. Астахов, Ю.С. Астахов Ю.С., Ю.А. Брезель // Глаукома: теории, тенденции, технологии HRT клуб Россия – 2006. – Сб. статей IV Международной конференции. – М., 2006.– С. 24–29.
3. Бабушкин, А.Э. Циклодеструктивные вмешательства в лечении рефрактерной глаукомы (обзор литературы) / А.Э. Бабушкин // Точка зрения. Восток-Запад. – 2014. – № 2. – С. 16-18.
4. Басинский, С.Н. Частота осложнений и сравнительная эффективность хирургического лечения первичной открытоугольной глаукомы/ С.Н. Басинский // Клин. офтальмология. – 2011. – №12 (2). –С. 67–70.
5. Бессмертный, А. М. Система дифференцированного хирургического лечения рефрактерной глаукомы: дис. ...д-ра мед. наук: 14.00.08/Бессмертный Александр Маркович. – Москва, 2006. – 203 с.
6. Бессмертный, А.М. К вопросу о дифференцированном хирургическом лечении основных форм рефрактерной глаукомы/А.М. Бессмертный // Клиническая офтальмология. - 2005. – Т. 2. – С. 80-82.
7. Бирич Т.А. Биомеханические компоненты закрытия угла передней камеры глаза по данным оптической когерентной томографии/ Т.А. Бирич// Клиническая офтальмология. – 2010. – №4. – С. 118.
8. Бойко, Э.В. Диодный лазер в офтальмологической операционной / Э.В. Бойко, М.М. Шишкин, Ю.Д. Березин – СПб: Военно-медицинская академия, 2000. – 29 с. – Текст: непосредственный
9. Бойко, Э.В. Сравнительная оценка диод-лазерной термотерапии и лазеркоагуляции как методов циклодеструкции (экспериментальное

- исследование) / Э.В. Бойко, А.Н. Куликов, В.Ю. Скворцов – Текст: непосредственный // Практическая медицина. Офтальмология. – 2012 г. – Т. 1. – С. 175-179.
10. Большунов, А.В. Лазерное лечение резистентных форм глаукомы / А.В. Большунов, Т.С. Ильина, Р.П. Полева// Актуальные проблемы офтальмологии. Тезисы докладов юбилейного симпозиума. – 2003. – С. 215-219
 11. Волков, В.В. Диод-лазерная транссклеральная контактная циклокоагуляция (ДЛТКЦ) в лечении вторичных глауком с 131 офтальмогипертензией / В.В. Волков, А.Б. Качанов// Офтальмологический журнал. – 1993. – № 3. – С. 274-277.
 12. Володин, П.Л. Первый опыт применения селективного микроимпульсного режима (IQ 577) с индивидуально подобранными энергетическими параметрами для лечения острой центральной серозной хориоретинопатии / П.Л. Володин, Е.В. Иванова, В.А. Соломин [и др.]// Журнал практическая медицина. – 2017. – №9 (110). – С. 55-59.
 13. Даниленко О.В. Влияние лазерной иридэктомии на анатомо-функциональные показатели при первичной закрытоугольной глаукоме с относительным зрачковым блоком/ О.В. Даниленко, А.В. Большунов, Т.С. Ильина//Национальный журнал глаукома. – 2014. – №13(4). – С.48-55.
 14. Джафарли, Т.Б. Использование пневмоциклодеструкции в лечении открытоугольной глаукомы / Т.Б. Джафарли // РМЖ. Клиническая Офтальмология. – 2003. – №2. – С. 80-82.
 15. Дога, А.В. Перспективы применения микроимпульсного лазерного воздействия при макулярном отеке после хирургического удаления эпиретинальной мембраны / А.В. Дога, Г.Ф. Качалина, И.М. Горшков и др.// Вестник Оренбургского государственного университета. – 2013. – №4. – С. 71-74.
 16. Должич, Г.И. Клинико-экспериментальное обоснование применения различных видов ультразвуковых колебательных смещений в лечении глауком:

- дис. ...д-ра мед. наук: 14.01.05 / Галина Ивановна Должич. Ростов-на-Дону, 1986. – 323 с.
17. Дробница, А.А. Оптимизация технологии контактной трансклеральной диод-лазерной циклофотокоагуляции на основе оценки анатомо-функциональных изменений глаза у пациентов при терминальной болящей глаукоме: Автореферат дис. канд. мед. наук. – М. – 2015. – 26 с.
 18. Дулуб, Л.В. Циклодеструктивная хирургия глаукомы/ Л.В. Дулуб // Медицинские новости. – 2002. – № 10. – С. 3–8.
 19. Егоров Е. А. Нежелательные явления гипотензивной терапии глаукомы / Е. А. Егоров // РМЖ Клиническая офтальмология. - 2007. - 8 (4): 144.
 20. Егоров Е.А. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения глаукомы (результаты многоцентрового исследования стран СНГ)/ Е.А. Егоров, В.В. Городничий, С.Ю. Петров, Т.Г. Каменских и др. // РМЖ Клиническая офтальмология. – 2017. – №17(1). – С. 25-34. – DOI:10.21689/2311-7729-2017-17-1-25-34.
 21. Егоров, Е.А. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей / Е.А. Егоров, В.П. Еричев. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 384 с.
 22. Егорова, Э.В. Гипотензивный эффект криоаппликации склеры в области цилиарного тела/Э.В. Егорова// Офтальм. Журнал. -1969. - №1- С. 59-63
 23. Еричев, В.П. Частота и характер интра- и ранних послеоперационных осложнений после антиглаукомных операций/ В.П. Еричев, Э.Х. Абдуллаева, Ю.В. Мазурова// Вестник офтальмологии. – 2021. – №137(1). – Р. 54–59. – DOI: 10.17116/oftalma202113701154
 24. Еричев, В.П. Рефрактерная глаукома: особенности лечения / В.П. Еричев // Вестник офтальмологии. – 2000. – Т. 116, № 5. – С. 8–10.
 25. Иошин, И. Э. Сравнительный анализ лечения пациентов с рефрактерной глаукомой различных стадий методом микроимпульсной трансклеральной циклофотокоагуляции / И. Э. Иошин, А. И. Толчинская, И. В. Максимов //

- Офтальмология. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 318-324. – DOI: 10.18008/1816-5095-2022-2-318-324.
- 26.Иошин, И.Э. Оценка повторной микроимпульсной циклофотокоагуляции у пациентов с рефрактерной глаукомой/ И.Э. Иошин, А.И. Толчинская, И.В. Максимов, А.В. Ракова, и др. // Национальный журнал глаукома. – 2021. – №3. – С. 30-39. – DOI: 10.25700/2078-4104-2021-20-3-30-39.
- 27.Клюев, Г.О. «Контактно-компрессионная трансклеральная диодная лазерная циклокоагуляция в лечении рефрактерных глауком»/Г.О. Клюев, А.П. Привалов, В.В. Холин// Офтальмологический журнал. – Одесса., - 2006. - №6. - С.195-197.
- 28.Краснов, М.М. Трансклеральная контактная лазерная циклокоагуляция при глаукоме/ М.М. Краснов, Л.П. Наумиди // Вестник офтальмологии. – М., - 1988. - №5. - С. 35-40
- 29.Мехмет, Д. Сравнительная оценка эффективности трансклеральной диод-лазерной циклофотокоагуляции при контактной и бесконтактной методиках (экспериментально-морфологическое исследование) / Д. Мехмет, А.В. Большунов, О.А. Шмелёва-Демир, Г.Г. Зиянгирова // Вестник офтальмологии. – М., - 2005. - №4. - С. 14-17.
- 30.Нестеров, А.П. Глаукома. – М.: МИА, 2008. – 360 с
- 31.Петров, С.Ю. Микроимпульсная трансклеральная циклофотокоагуляция: современный подход к лечению глаукомы / С.Ю. Петров, А.Н. Журавлева, С.М. Косакян, Л.В. Василенкова // Медицина. – 2021. – № 9 (1). – С. 24-35
- 32.Робустова, О.В. Циклодеструктивные вмешательства в лечении рефрактерной глаукомы/ О.В. Робустова, А.М. Бессмертный, А.Ю. Червяков// Глаукома. - М., - 2003. - №1. - С. 40-46.
- 33.Соколовская, Т.В. Циклодеструктивные вмешательства при лечении глаукомы: история, реальность, перспективы / Т.В. Соколовская, М.И. Тихонова // Офтальмологические ведомости. – 2019. – Т. 12. – № 3. – С. 45-58. – DOI: 10.17816/OV11132.

- 34.Ходжаев, Н.С. Трансклеральное лазерное лечение глаукомы в режиме микропульса: пилотное исследование / Н.С. Ходжаев, А.В. Сидорова, А.В. Баева, Е.А. Смирнова // Новости глаукомы. – 2019. – № 1 (49). – С. 3-5.
- 35.Хомчик, О.В. «Ультразвуковая биомикроскопия тканей переднего отдела глаза после трансклеральной диод-лазерной циклофотокоагуляции» /О.В. Хомчик, А.Р. Амбарцумян, В.П. Еричев и др. // Офтальмология Восточная Европа. Минск. – 2011. – № 4. С. 50-52.
- 36.Шмелева-Кенуфи, О.А. Современные стратегии использования селективной лазерной трабекулопластики в лечении глаукомы/ О.А. Шмелева-Кенуфи, М.А. Мельник, В.Р. Мамиконян, А.И. Муха//Офтальмология. – 2022. – №19(2). – С. 242-246. – DOI: 10.18008/1816-5095-2022-2-242-246
- 37.Al Habash, A. Outcome of micropulse transscleral photocoagulation in different types of glaucoma / A. Al Habash, A.S. Al Ahmadi// Clinical Ophthalmology. – 2019. – № 13. – P. 2353-2360. – DOI: 10.2147/opth.s226554.
- 38.Alzuhairy, S. Intraocular Pressure Outcomes Following Transscleral Diode Cyclophotocoagulation Using Long and Short Duration Burns/ S. Alzuhairy, A. Albahlal, I. Aljadaan, et al.// J Glaucoma. – 2016. – №25(9). – P. e782-e786. DOI:10.1097/IJG.0000000000000503
- 39.Anand, N. Review of Cyclodestructive Procedures for the Treatment of Glaucoma/ N. Anand, E. Klug, A. Nirappel, D. Solá-Del Valle // Semin Ophthalmol. – 2020. – №35(5-6). – P. 261-275. – DOI:10.1080/08820538.2020.1810711
- 40.Aquino, M.C. Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study / M.C. Aquino, K. Barton, A.M. Tan et al.// Clin. Exp. Ophthalmol. – 2015. – № 43 (1). – P. 40-46. – DOI: 10.1111/ceo.12360.
- 41.Barac, R. Choroidal thickness increase after micropulse transscleral cyclophotocoagulation/ R. Barac, M. Vuzitas, E. Balta// Rom J Ophthalmol. – 2018. – №62. – P.144–148

42. Beiran, I. Long-term results of transscleral Nd: YAG cyclophotocoagulation for refractory glaucoma postpenetrating keratoplasty/ I Beiran, DS Rootman, GE Trope, YM Buys// J Glaucoma. – 2000. – № 9(3). – P. 268-272. - DOI:10.1097/00061198-200006000-00011
43. Bezci, A.F. Efficacy of 180° Cyclodiode Transscleral Photocoagulation for Refractory Glaucoma/ A.F. Bezci, M.C. Mocan, S. Kocabeyoğlu, M. İrkeç// Turk J Ophthalmol. – 2018. – №48(6). – P. 299-303. – DOI:10.4274/tjo.18559
44. Benhatchi, N. Benefits of SubCyclo Laser Therapy Guided by High-frequency Ultrasound Biomicroscopy in Patients With Refractory Glaucoma/N. Benhatchi, D. Bensmail, Y. Lachkar// J Glaucoma. – 2019. – №28(6). – P.535-539. – DOI:10.1097/IJG.0000000000001230
45. Benson, M.T. Cyclocryotherapy: a review of cases over a 10-year period/MT Benson, ME Nelson// Br J Ophthalmol. – 1990. - №74(2). – P. 103-105. DOI:10.1136/bjo.74.2.103
46. Bietti, G. Surgical intervention on the ciliary body; new trends for the relief of glaucoma / G. Bietti // J Am Med Assoc. – 1950. - № 12. - P. 889-897. DOI:10.1001/jama.1950.02910300027006
47. Cao, W. Pigment epithelium derived factor protects retinal neurons against hydrogen peroxide induced cell death / W. Cao, J. Tombran-Tink, W. Chen // Journal of Neuroscience Research. – 1999. – № 57 (6). – P. 789- 800. – DOI: 10.1002/(sici)1097-4547.
48. Chan, J.C. Effectiveness and Safety of Long Duration versus Short Duration Diode Laser Transscleral Cyclophotocoagulation/ J.C. Chan, S.C. Chow, J.S. Lai// Clin Ophthalmol. – 2020. – №14. – P. 197-204. – DOI:10.2147/OPTH.S228910
49. Chen, J. Endoscopic photocoagulation of the ciliary body for treatment of refractory glaucoma/ R.A. Cohn, S.C. Lin, A.E. Cortes, J.A. Alvarado// Am J Ophthalmol. – 1997. – №124 (6). – P.787-796. – DOI:10.1016/s0002-9394(14)71696-4.

- 50.Coh, P. Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation: shortterm results and anatomical effects / P. Coh, M. Masis, S. Moghimi, S.C. Lin// Investigative Ophthalmology & Visual Science September. – 2016. – № 57. – P. 5619.
- 51.Cornel, S. Plateau iris – diagnosis and treatment / S. Cornel, D. A. Iliescu, M. Batras [et al.]. – Text : immediate // Romanian Journal of Ophthalmology. – 2015. – Vol. 59, № 1. – P. 14–18.
- 52.Day, A. C. The prevalence of primary angle closure glaucoma in european derived populations: A systematic review / A. C. Day, G. Baio, G. Gazzard et al.// Br J Ophthalmol. – 2012. – Vol. 96, № 9. – P. 1162–1167. – DOI 10.1136/bjophthalmol-2011-301189.
- 53.de Crom, R. M. P. C. Micropulse Trans-scleral Cyclophotocoagulation in Patients With Glaucoma: 1- and 2-Year Treatment Outcomes/ R. M. P. C. de Crom, C. G. M. M. Slangen, S. Kujovic-Aleksov, C.A.B. Webers et al. // Journal of glaucoma. – 2021. – №29(9). – P. 794–798. – DOI:org/10.1097/IJG.0000000000001552.
- 54.de Vries, V.A. Efficacy and Safety of Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation/ V.A. de Vries, J. Pals, H.J. Poelman, P. Rostamzad, R.C.W. Wolfs, W.D. Ramdas//J Clin Med. – 2022. – №11(12). – P. 3447. – DOI: 10.3390/jcm11123447.
- 55.Delgado, M.F. Long-term results of noncontact neodymium: yttrium-aluminum-garnet cyclophotocoagulation in neovascular glaucoma/M.F. Delgado, C.J. Dickens, A.G. Iwach et. al. // Ophthalmology. 2003 May;110(5):895-9.
- 56.Duerr, E.R. Transscleral Diode Laser Cyclophotocoagulation: A Comparison of Slow Coagulation and Standard Coagulation Techniques/ E.R. Duerr, M.S. Sayed, S. Moster, et al.// Ophthalmol Glaucoma. – 2018. – № 1(2). – P. 115-122. DOI:10.1016/j.ogla.2018.08.007.
- 57.Egbert, P.R. Diode laser transscleral cyclophotocoagulation as a primary surgical treatment for primary open-angle glaucoma/ P.R. Egbert, S. Fiadoyor, D.L. Budenz et al.// Arch. Ophthalmol. – 2001. – Vol. 119/ - No. 3. – P. 345-350.

58. Emanuel, M.E. Micropulse cyclophotocoagulation: initial results in refractory glaucoma / M.E. Emanuel, D.S. Grover, R.L. Fellman et al.// J. Glaucoma. – 2017. – № 26 (8). – P. 726-729. – DOI: 10.1097/IJG.0000000000000715.
59. Feldman, R.M. Histopathologic findings following contact transscleral semiconductor diode laser cyclophotocoagulation in a human eye / R.M. Feldman, S.M. el-Harazi, F.J. LoRusso, C. McCash, W.C. 3rd Lloyd, P.A. Warner// J. Glaucoma. – 1997. – № 6 (2). – P. 139-140.
60. Flaxman, S.R. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis/ S.R. Flaxman, R.R.A. Bourne, S. Resnikoff S, et al.// Lancet Glob Health. – 2017. №5(12). - P.e1221-e1234. – DOI:10.1016/S2214-109X(17)30393-5
61. Fong, Y.Y.Y. A Retrospective Study of Transcleral Cyclophotocoagulation Using the Slow Coagulation Technique for the Treatment of Refractory Glaucoma/ Y.Y.Y. Fong, B.K.T. Wong, F.C.H. Li, A.L. Young// Semin Ophthalmol. – 2019. – №34(5). – P. 398-402. doi:10.1080/08820538.2019.1638946.
62. Francis, B.A. Endoscopic cyclophotocoagulation (ECP) in the management of uncontrolled glaucoma with prior aqueous tube shunt/ B.A. Francis, A.S. Kawji, N.T. Vo et al.// J Glaucoma. – 2011. – №20(8). – P. 523-7.
63. Frezzotti, P. Longterm follow-up of diode laser transscleral cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma/ P. Frezzotti, V. Mittica, G. Martone, I. Motolese, L. Lomurno, S. Peruzzi, E. Motolese //Acta Ophthalmol. – 2010. – №88(1). – P. 150-155.
64. Garcia, G.A. Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: short-term efficacy, safety, and impact of surgical history on outcomes / G.A. Garcia, C.V. Nguyen, A. Yelenskiy et al. // Ophthalmol. Glaucoma. – 2019. – № 2 (6). – P. 402-412. – DOI: 10.1016/j. ogla.2019.08.009.
65. Graber, M. High intensity focused ultrasound cyclodestruction versus cyclodiode treatment of refractory glaucoma: A retrospective comparative study/ M. Graber, P-

- R Rothschild, Z. Khoueir et al. //J Fr Ophtalmol. – 2018. – №41(7). – P.611-618. – DOI:10.1016/j.jfo.2018.02.005.
- 66.Grippo, T.M. Evidence-Based Consensus Guidelines Series for MicroPulse Transscleral Laser Therapy: Dosimetry and Patient Selection/ T.M. Grippo, R.M.P.C. de Crom, M. Giovingo, et al.//Clin Ophthalmol. – 2022. – №16. – P. 1837-1846. – DOI:10.2147/OPHT.S365647/.
- 67.Grippo, T.M. Micropulse transscleral laser therapy – fluence may explain variability in clinical outcomes: a literature review and analysis / T.M. Grippo, F.G Sanchez, J. Stauffer, G. Marcellino // Clin. Ophtalmol. – 2021. – № 15. – P. 2411-2419. – DOI: 10.2147/OPHT.S313875.
- 68.Hampton, C. Evaluation of a photocoagulation for transscleral neodymium: cyclophotocoagulation in one hundred patients/ C. Hampton, M.B. Shields, K.N. Miller, M. Blasini // Ophthalmology. – 1990. – Vol. 97. – P. 910.
- 69.Hennis, H.L. Semiconductor diode laser transscleral cyclophotocoagulation in patients with glaucoma/ H.L. Hennis, W.C. Stewart //Am J Ophthalmol. – 1992.– №113.– P. 81-85.
- 70.Hooshmand, S. Outcomes of initial and repeat micro-pulse transscleral cyclophotocoagulation in adult glaucoma patients/ S. Hooshmand, J. Voss, M. Hirabayashi, L. McDaniel, J.//Ther Adv Ophthalmol. – 2022. – №14. – DOI: 10.1177/25158414211064433.
- 71.Iliev, M.E. Long-term outcome of trans-scleral diode laser cyclophotocoagulation in refractory glaucoma / M.E. Iliev, S. Gerber – Text: unmediated // Br. J. Ophthalmol. – 2007. – № 91. – P. 1631-1635.
- 72.Johnson, D.E. Comparison of retinal nerve fibre layer measurements from time domain and spectral domain optical coherence tomography systems/ D.E. Johnson, S.R. El-Defrawy, D.R. Almeida, R.J. Campbell// Can J Ophthalmol. – 2009. – №44. – P. 562-566. – DOI: 10.3129/i09-106.
- 73.Johnstone, M.A. Microscope real-time video (MRTV), high-resolution OCT (HR-OCT) & histopathology (HP) to assess how transcleral micropulse laser (TML)

- affects the sclera, ciliary body (CB), muscle (CM), secretory epithelium (CBSE), suprachoroidal space (SCS) & aqueous outflow system / Johnstone M.A., Song S., Padilla S. et al. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2019. – № 60 (9). – P. 2825.
- 74.Kaba, Q. The Effectiveness and Safety of Micropulse Cyclophotocoagulation in the Treatment of Ocular Hypertension and Glaucoma/ Q. Kaba, S. Somani, E. Tam, E., D. Yuen //Ophthalmology. Glaucoma. – 2020. – № 3(3). – P.181–189. – DOI:org/10.1016/j.ogla.2020.02.005.
- 75.Kaplan, E.L. Non – parametric estimation for incomplete observations / E.L. Kaplan, P. Meier //J Am Stat Assoc. –1958. – №53. – P457-81.
- 76.Keilani, C. Comparative effectiveness and tolerance of subliminal subthreshold transscleral cyclophotocoagulation with a duty factor of 25% versus 31.3% for advanced glaucoma/ C. Keilani, N. Benhatchi, D. Bensmail et al. //J Glaucoma. – 2020. – № 29(2). P. 97–103. – DOI:org/10.1097/ IJG.0000000000001409.
- 77.Kim, B. Heat shock protein expression following micropulse and continuous wave diode laser irradiation of cultured human trabecular meshwork endothelial cells / B. Kim, D.M. Grzybowski, A.M. Mahmoud et al. // Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 2008. – № 49. – P. 1632.
- 78.Kuchar, S. Treatment outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in advanced glaucoma / S. Kuchar, M.R. Moster, C.B. Reamer, M. Waisbourd // Lasers Med. Sci. – 2016. – № 31 (2). – P. 393-396. – DOI: 10.1007/s10103-015-1856-9.
- 79.Lee, J.H. Outcome of Micropulse laser transscleral cyclophotocoagulation on pediatric versus adult glaucoma patients / J.H. Lee, Y. Shi, B. Amoozgar et al. // J. Glaucoma. – 2017. – № 26 (10). – P. 936-939. – DOI: 10.1097/IJG.0000000000000757.
- 80.Lin, S.C. Vascular effects on ciliary tissue from endoscopic versus trans-scleral cyclophotocoagulation/ S.C. Lin, M.J. Chen, M.S. Lin, E. Howes, R.L. Stamper// Br J Ophthalmol. – 2006. – №90(4). – P.496-500. – DOI: 10.1136/bjo.2005.072777.

- 81.Liu, G.J. Mechanism of intraocular pressure decrease after contact transscleral continuous-wave Nd:YAG laser cyclophotocoagulation / G.J. Liu, A. Mizukawa, S. Okisaka // *Ophthalmic Res.* – 1994. – №26(2). – P. 65-79. –doi:10.1159/000267395
- 82.Magacho, L. Double-session micropulse transscleral laser (CYCLO G6) for the treatment of glaucoma / L. Magacho, F.E. Lima, M.P. Avila // *Lasers Med. Sci.* – 2020. – № 35 (7). – P. 1469-1475. – DOI: 10.1007/s10103-019- 02922-1.
- 83.Mansouri, K. A prospective ultrasound biomicroscopy evaluation of changes in anterior segment morphology following laser iridotomy in European eyes/ K. Mansouri, N.D. Burgener, M. Bagnoud, T. Shaarawy// *Eye (Lond).* – 2009. – №23(11). P. 2046-51. – DOI: 10.1038/eye.2008.395.
- 84.Marchand, M. Micropulse trans-scleral laser therapy outcomes for uncontrolled glaucoma: a prospective 18-month study /M. Marchand, H. Singh, Y. Agoumi// *Can J Ophthalmol.* – 2021. – №56(6). – P.371-378. – DOI: 10.1016/j.jcjo.2021.01.015. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33577756.
- 85.Maslin, J.S. Histopathologic changes in cadaver eyes after micropulse and continuous wave transscleral cyclophotocoagulation / J.S. Maslin, P.P. Chen, J. Sinard et al.// *Canadian J. Ophthalmol.* – 2020. – № 55 (4). – P. 330-335. – DOI: 10.1016/j.jcjo.2020.03.010.
- 86.Mistlberger, A. Diode laser transscleral cyclophotocoagulation for refractory glaucoma/ A. Mistlberger, J.M. Liebmann, H. Tschiderer, R. Ritch, J. Ruckhofer, G. Grabner // *J Glaucoma.* – 2001. –№10(4). P.288-93. – DOI: 10.1097/00061198-200108000-00008.
- 87.Moussa, K. Histologic changes following continuous wave and micropulse transscleral cyclophotocoagulation: a randomized comparative study / K. Moussa, M. Feinstein, M. Pekmezci et al.// *Transl. Vis. Sci. Technol.* – 2020. – № 9 (5). – P. 22. – DOI: 10.1167/tvst.9.5.22.
- 88.Murakami, Y. Endoscopic cyclophotocoagulation versus second glaucoma drainage device after prior aqueous tube shunt surgery/ Y. Murakami, H. Akil, J. Chahal, L.

- Dustin, J. Tan, V. Chopra, B. Francis//Clin Exp Ophthalmol. – 2017. – №45(3). – P. 241-246. – DOI: 10.1111/ceo.12828.
89. Murthy, G.J. A study of the efficacy of endoscopic cyclophotocoagulation for the treatment of refractory glaucomas /G.J. Murthy, P.R. Murthy, K.R. Murthy, V.V. Kulkarni, K.R. Murthy// Indian J Ophthalmology. – 2009. – №57(2). – P.127-132.
- 90.Naghizadeh, F. Detection of early glaucomatous progression with different parameters of the RTVue optical coherence tomograph/ F. Naghizadeh, A. Garas, P. Vargha, G.J. Hollo // Glaucoma. – 2014. – № 23(4). – P.195-198. – DOI:10.1097/IJG.0b013e31826a9707.
- 91.Neuburger, M. Endozyklophotokoagulation bei der Behandlung des Glaukoms [Endocyclophotocoagulation for the treatment of glaucoma]/ M. Neuburger, D. Böhringer, J.F. Jordan//Ophthalmologe. – 2010. – №107(1). – P. 68-74. –DOI: 10.1007/s00347-009-2089-8.
- 92.Nguyen, A.T. Early results of micropulse transscleral cyclophotocoagulation for the treatment of glaucoma / A.T. Nguyen, J.S. Maslin, J.R. Noecker // Eur. J. Ophtalmol. – 2019. – P. 303. – DOI: 10.1177/1120672119839303.
- 93.Nicoeus, T., Derse M., Schlote T. Die Zuklokryokoagulation in der Behandlung therapie refracter glaucoma: eine retrospective analyse von 185 zyklokryokoagulationen // Klin. Monatsbl. Augenheilkd. – 1999.– Bd. 214.– № 4.– S. 224–230.
- 94.Noecker, R.J. The benefits of micropulse TSCPC for early-stage glaucoma / R.J. Noecker // Ophtalmol. Times Eur. – 2017. – P. 30-32.
- 95.Ohkoshi, K. Subthreshold micropulse diode laser photocoagulation for diabetic macular edema in Japanese patients/ K. Ohkoshi, T. Yamaguchi // Am J Ophthalmol. – 2010. – №149(1). – P. 133 -139. – DOI: 10.1016/j.ajo.2009.08.010.
- 96.Palmer, D.J. Transscleral diode laser cyclophotocoagulation on autopsy eyes with abnormally thinned sclera / D.J. Palmer, J. Cohen, E. Torczynski [et al.]. – Text: unmediated // Ophthalmic Surg. Lasers. – 1997. – № 28. – P. 495-500. 152.

97. Pantcheva, M.B. Comparison of acute structural and histopathological changes in human autopsy eyes after endoscopic cyclophotocoagulation and transscleral cyclophotocoagulation / M.B. Pantcheva, M.Y. Kahook, J.S. Schuman, R.J. Noecker // Br. J. Ophthalmol. – 2007. – № 91 (2). – P. 248-252. – DOI: 10.1136/bjo.2006.103580.
98. Podbielski, D. W. Endocycloplasty. A new technique for managing angle closure glaucoma secondary to plateau iris syndrome / D. W. Podbielski, D. K. Varma, D. Y. Tam [et al.]. – Text : immediate // Glaucoma today. – 2010. – № 10. – P. 29–31.
99. 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. – №14(2). – P.109-113.
100. Preda, M.A. Clinical outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in refractory glaucoma-18 months follow-up / M.A. Preda, O.L. Karancsi, M. Munteanu // Lasers Med. Sci. – 2020. – № 35 (7). – P. 1487-1491. – DOI: 10.1007/s10103-019-02934-x.
101. Quigley, H.A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 / H.A. Quigley, A.T. Broman AT. // Br J Ophthalmol. – 2006. №90(3). – P. 262-267.
102. Ritch, R. Long-term success of argon laser peripheral iridoplasty in the management of plateau iris syndrome / R. Ritch, C. C. Tham, D. S. Lam// Ophthalmology. – 2004. – Vol. 111, № 1. – P. 104–108. – DOI: 10.1016/j.optha.2003.05.001.
103. Sami, A. Efficacy of a Novel Zigzag Application Pattern for Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation for the Management of Glaucoma / A. Sami A, T.T. Aboulnasr, A.F. El-Shahed // J Glaucoma. – 2023. – № 32(5). – P. 382-388. – DOI:10.1097/IJG.0000000000002095.
104. Sanchez, F.G. Efficacy and safety of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in glaucoma / F.G. Sanchez, F. Lerner, J. Sampaolesi// Arch. Soc. Esp. Oftalmol. – 2018. – № 93 (12). – P. 573-579. – DOI: 10.1016/j.ofal.2018.08.003.
105. Sanchez, F.G. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation: a hypothesis or the ideal parameters / F.G. Sanchez, J.C. Peirano-Bonomi, T.M. Grippo – Text:

- unmediated // *Med. Hypothesis Discov. Innov. Ophthalmol.* – 2018. – № 7 (3). – P. 94-100.
- 106.Sarrafpour, S. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation / S. Sarrafpour, D. Saleh, S. Ayoub, N.M. Radcliffe // *Ophthalmology Glaucoma.* – 2019. – P. 1-5. – DOI: 10.1016/j.ogla.2019.02.002.
- 107.Schlote, T. Long-term results after transscleral diode laser cyclophotocoagulation in refractory posttraumatic glaucoma and glaucoma in aphakia / T. Schlote, M. Greb, M. Kynigopoulos//*Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2008. – № 246 (3). – P. 405-410
- 108.Schubert, H.D. Changes in aqueous outflow after in vitro neodymium: yttrium aluminum garnet laser cyclophotocoagulation/ H.D. Schubert, A Agarwala, V Arbizu// *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 1990. – №31(9). – P. 1834-1838.
- 109.See, JL. Imaging of the anterior segment in glaucoma/J.L. See// *Clin Exp Ophthalmol.* – 2009. – №37(5). – P. 506-513. – DOI:10.1111/j.1442-9071.2009.02081.x.
- 110.Shields, M.B. A comparison of two energy levels for noncontact transscleral neodymium-YAG cyclophotocoagulation/ MB Shields, MH Wilkerson, DA Echelman//*Arch Ophthalmol.* – 1993. №111(4). – P. 484-487. – DOI: 10.1001/archopht.1993.01090040076034.
- 111.Simsek, M. Stabilization Time of Anterior Segment Parameters After Trabeculectomy Surgery/ M. Simsek, U. Elgin, M.M. Uzel, E. Sen, P. Yilmazbas// *Eye & contact lens.* – 2018. – P.396–S399. – DOI:10.1097/ICL.0000000000000525.
112. Souissi, S. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation using a standard protocol in patients with refractory glaucoma naive of cyclodestruction / S. Souissi, C. Baudouin, A. Labbé, P. Hamard et al. // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2021. – № 31 (1). – P. 112-119. – DOI: 10.1177/1120672119877586.
- 113.Subramaniam, K. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation in keratoplasty eyes/ K. Subramaniam, M. O. Price, M.T. Feng et al.// *Cornea.* – 2019. – № 38(5). – P. 542– 545. – DOI:org/10.1097/ICO.0000000000001897.

114. Talajic, J.C. Anterior segment changes after pilocarpine and laser iridotomy for primary angle-closure suspects with Scheimpflug photography/ J.C. Talajic, M.R. Lesk, M. Nantel-Battista, P.J. Harasymowycz// J Glaucoma. – 2013. – №22(9). – P.776-9. – DOI: 10.1097/IJG.0b013e318259505a.
115. Tan, A. Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma / A. Tan, M. Chockalingam, M. Aquino // Journal of Clinical & Experimental Ophthalmology. – 2010. – № 38 (3). – P. 266-272. – DOI: 10.1111/j.1442-9071.2010.02238.x.
116. Tan, N.Y.Q. Transscleral cyclophotocoagulation and its histological effects on the conjunctiva / N.Y.Q. Tan, M. Ang, A.S.Y. Chan// Sci. Rep. – 2019. – № 9(1). – P. 18703. – DOI: 10.1038/s41598-019-55102-0.
117. Tham, Y.C. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis/ Y.C. Tham, X. Li, T.Y. Wong, H.A. Quigley et al. // Ophthalmology. – 2014. – № 121(11). – P.2081-2090. – doi:10.1016/j.ophttha.2014.05.013
118. Threlkeld, AB. Noncontact transscleral Nd: YAG cyclophotocoagulation for glaucoma after penetrating keratoplasty/ AB Threlkeld, MB Shields// Am J Ophthalmol. –1995. – № 120 (5). – P. 569-576. – DOI: 10.1016/ s0002-9394(14)72203-2.
119. Tsang, S. Developments in laser trabeculoplasty / S. Tsang, J. Cheng, J.W. Lee// Br J Ophthalmol. – 2016. – №100(1). – P. 4-7. – DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-307515.
120. Tsujisawa, T. Morphological changes and potential mechanisms of intraocular pressure reduction after micropulse transscleral cyclophotocoagulation in rabbits/ T. Tsujisawa, H. Ishikawa, S. Uga, et al. // Ophthalmic research – 2022. – №65(5). – P.595–602. – <https://doi.org/10.1159/000510596>.
121. Uram, M. Ophthalmic laser microendoscope ciliary process ablation in the management of neovascular glaucoma/ M. Uram// Ophthalmology. – № 99(12). –P. 1823–1828. – DOI:10.1016/s0161-6420(92)31718-x.

- 122.Varikuti, V.N.V. Outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in eyes with good central vision / V.N.V. Varikuti, P. Shah, O. Rai// J. Glaucoma. – 2019. – № 28 (10). – P. 901-905. – DOI: 10.1097/IJG.0000000000001339.
- 123.Vig, N. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation: initial results using a reduced energy protocol in refractory glaucoma / N. Vig, S. Ameen, P. Bloom et al.// Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. Albrecht. – 2020. – № 258 (5). – P. 1073-1079. – DOI: 10.1007/s00417-020-04611-0.
- 124.Vogt, A. Versuche zur intraocularen druckherabsetzung mittelst diathermieschädigung des corpus ciliare (cyclodiathermiestichelung) / A. Vogt – Text: unmediated // Klin. Monatsbl. Augenheilkd. – 1936. – № 97. – P. 672.
- 125.Waldo, LG. Combined Technique for the Application of Micropulse Cyclophotocoagulation in Patients with Uncontrolled Glaucoma: Cyclo Mix / L.G. Waldo, H.Q. Julio, C.V. Jennifer, et al. // J Curr Glaucoma Pract. – 2020. – №14(3). – P. 93-97. – doi:10.5005/jp-journals-10078-1289
- 126.Walland, M. J. Diode laser cyclophotocoagulation: dose-standartdized therapy in and-stage glaucoma/ M. J. Walland // Aust. N. Z. J. Ophthalmol. – 1998. – № 2 (26). – P. 135 – 139.
- 127.Weve, H. Die Zyklodiatermie das Corpus ciliare bei Glaukom / H. Weve // Zentralbl Ophthalmol. – 1933. – № 29. – P. 562.
- 128.Williams, A.L. Clinical Efficacy and Safety Profile of Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation in Refractory Glaucoma / A.L. Williams, M.R. 154 Moster, K. Rahmatnejad // J. Glaucoma. – 2018. – № 27 (5). – P. 445-449. – DOI: 10.1097/IJG.0000000000000934.
- 129.Wostyn, P. The Glymphatic Hypothesis of Glaucoma: A Unifying Concept Incorporating Vascular, Biomechanical, and Biochemical Aspects of the Disease. / P. Wostyn, V. De Groot, D. Van Dam et al //Biomed Res Int. -2017.- P.512.
- 130.Yelenskiy, A. Patient outcomes following micropulse transscleral cyclophotocoagulation: intermediate-term results / A. Yelenskiy, T.B. Gillette, A.

- Arosemena et al.// J. Glaucoma. – 2018. – № 27 (10). – P. 920-925. – DOI: 10.1097/IJG.0000000000001023.
- 131.Yip, L.W. Endoscopic cyclophotocoagulation for the treatment of glaucoma: an Asian experience/ L.W. Yip, S.O. Yong, A. Earnest, J. Ji., B.A. Lim // Clin Experiment Ophthalmol. – 2009. – №37(7). – P 692-697.
- 132.Youn, J. A clinical comparison of transscleral cyclophotocoagulation with neodymium: YAG and semiconductor diode lasers/ J. Youn, T.A. Cox, L.W. Herndon, R.R. Allingham, M.B. Shields// Am J Ophthalmol – 1998. – №126(5). –P. 640-647. – doi:10.1016/s0002-9394(98)00228-1.
- 133.Zaarour, K. Outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in uncontrolled glaucoma patients / K. Zaarour, Y. Abdelmassih, N. Arej // J. Glaucoma. – 2019. – № 28 (3). – P. 270-275. – DOI: 10.1097/IJG.0000000000001174.