

**АКАДЕМИЯ ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И
МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-
БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА РОССИИ»**

На правах рукописи

Швайликова Инна Евгеньевна

**РАЗРАБОТКА ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ПОДХОДА К
ПРОВЕДЕНИЮ ТРАНССКЛЕРАЛЬНОЙ ДИОДЛАЗЕРНОЙ
ЦИКЛОФОТОКОАГУЛЯЦИИ В МИКРОИМПУЛЬСНОМ РЕЖИМЕ У
ПАЦИЕНТОВ С ГЛАУКОМОЙ**

3.1.5. Офтальмология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, доцент **Е. И. Беликова**

Москва – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА I. ЛАЗЕРНЫЕ ЦИКЛОДЕСТРУКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ	
ГЛАУКОМЫ (обзор литературы)	10
1.1. Виды лазерных циклодеструктивных методик лечения глаукомы.....	10
1.2. Характеристика трансклеральной циклофотокоагуляции в непрерывно- волновом режиме.....	14
1.3. Характеристика трансклеральной циклофотокоагуляции в микроимпульсном режиме.....	20
1.4. Влияние местной гипотензивной терапии на состояние глазной поверхности.....	35
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	40
2.1. Общая характеристика пациентов.....	40
2.2. Методы проведения исследования.....	46
2.3. Методики обследования и предоперационной подготовки к мЦФК пациентов с ССГ и непереносимостью местной гипотензивной терапии.....	49
2.4. Методы лечения.....	50
2.5. Методы статистической обработки результатов.....	51
ГЛАВА III. ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПРОВЕДЕНИЮ	
КОНТАКТНОЙ ТРАНССКЛЕРАЛЬНОЙ ДИОДЛАЗЕРНОЙ	
ЦИКЛОФОТОКОАГУЛЯЦИИ В МИКРОИМПУЛЬСНОМ РЕЖИМЕ...	52
3.1. Методика выполнения контактной трансклеральной диодлазерной циклофотокоагуляции в микроимпульсном режиме у пациентов с открытоугольной нестабилизированной глаукомой.....	52
3.2. Индивидуальное планирование тактики выполнения разработанной мЦФК у пациентов с нестабилизированной глаукомой.....	58
3.2.1. Планирование и проведение разработанной мЦФК у пациента с терминальной ОУ нестабилизированной глаукомой с с высоким уровнем ВГД.....	58

3.2.2. Планирование и проведение разработанной мЦФК у пациента с далекозашедшей ОУ нестабилизированной глаукомой с высоким уровнем ВГД.....	62
3.2.3. Планирование и проведение разработанной мЦФК у пациента с далекозашедшей стадией ОУ нестабилизированной глаукомы, с умеренно повышенным ВГД и наличием ТАР на гипотензивные препараты	66
ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ...	71
4.1. Результаты лечения пациентов с признаками ССГ и ТАР со стороны глазной поверхности на этапах подготовки к проведению мЦФК и в послеоперационном периоде.....	71
4.2. Результаты применения традиционной и разработанной методик мЦФК у пациентов с терминальной ОУ нестабилизированной глаукомой.....	73
4.3. Результаты применения традиционной и разработанной методик мЦФК у пациентов с развитой и далекозашедшей стадией ОУ нестабилизированной глаукомы.....	76
4.4. Комплексная сравнительная оценка клинической эффективности и безопасности применения мЦФК разработанной и традиционной методик с позиции персонализированного подхода к лечению пациентов с различными стадиями ОУ нестабилизированной глаукомы.....	81
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	85
ВЫВОДЫ.....	90
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	92
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	94
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	96
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	123

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы

Повышение эффективности лечения глаукомы является одной из наиболее актуальных задач в офтальмологии вследствие высокой медико-социальной значимости данного заболевания, связанного с высоким уровнем распространенности и тяжести исходов, нередко ведущих к слепоте и инвалидности [33,63,99,204].

Несмотря на успехи, достигнутые в медикаментозном, лазерном и хирургическом лечении глаукомы, вероятность возникновения слобовидения и слепоты на протяжении многих десятилетий остаётся стабильно высоким [36,99]. Важность компенсации внутриглазного давления (ВГД) для стабилизации глаукомного процесса, нередко требующей длительной, иногда пожизненной, местной гипотензивной терапии, была доказана целым рядом клинических исследований [3,43,217]. В этой связи следует отметить, что постоянное применение местных гипотензивных препаратов нередко приводит к патологическим изменениям тканей глазной поверхности токсико-аллергического, ксеротического и воспалительно-дегенеративного характера, что значительно снижает качество жизни пациентов [17,19,20]. Негативное влияние местной гипотензивной терапии на глазную поверхность в сочетании с её, в ряде случаев, недостаточной эффективностью определяет актуальность применения лазерных методов лечения глаукомы, основными преимуществами которых являются малая травматичность, отсутствие серьезных интра- и послеоперационных осложнений, а также возможность выполнения вмешательства, в том числе повторного, в амбулаторных условиях [7,55,214].

Одним из современных методов лазерного лечения глаукомы является трансклеральная диодлазерная циклофотокоагуляция в микроимпульсном режиме (мЦФК), гипотензивный эффект которой обусловлен угнетением продукции внутриглазной жидкости (ВГЖ) за счет прямого коагуляционного воздействия на пигментный эпителий цилиарных отростков [60,122]. При этом

мЦФК рассматривается как усовершенствованная методика традиционной контактной транссклеральной диодлазерной циклофотокоагуляции (ТДЦФК), повышающая предсказуемость гипотензивного эффекта, и снижающая риск развития послеоперационных осложнений [32,237].

Проведенный анализ литературных данных указывает, что наиболее значимыми особенностями методики мЦФК являются:

- более высокая клиническая эффективность и безопасность при лечении глаукомы по сравнению с ТДЦФК [71-73,211];
- возможными механизмами положительного эффекта мЦФК, помимо прямого термического воздействия на цилиарные отростки, является умеренная стимуляция увеосклерального оттока внутриглазной жидкости за счет увеличения проницаемости клеточных мембран и изменения конфигурации шлеммова канала [116,175];
- ведущими факторами, определяющими клиническую эффективность и безопасность мЦФК являются параметры лазерного излучения (мощность, экспозиция, длительность импульса), основные классификационные признаки открытоугольной глаукомы (клинико-патогенетическая форма, характер течения, стадия) и состояние глазной поверхности [155,179,237].

В то же время, в литературе при описании традиционной техники мЦФК предлагается большое число различных вариантов параметров лазерного излучения без конкретных рекомендаций по их применению [114,184,238], что определяет актуальность разработки медико-технических критериев выбора лазерного воздействия с учетом как индивидуальных клинических особенностей, так и стадии развития глаукомного процесса. Наряду с этим, практически отсутствуют структурированные данные, обосновывающие медикаментозное сопровождения пациентов на всех этапах проведения мЦФК в зависимости от особенностей клинического течения глаукомы.

Цель работы

Разработка и оценка клинической эффективности персонализированного подхода к проведению мЦФК у пациентов с нестабилизированной открытоугольной глаукомой в зависимости от стадии заболевания и уровня ВГД.

Основные задачи работы:

1. Разработать алгоритм проведения мЦФК пациентам с различными стадиями нестабилизированной глаукомы (развитая, далекозашедшая, терминальная) и уровнем ВГД (умеренно повышенный, высокий) с позиции применения оптимальных медико-технических характеристик лазерного воздействия (мощность, экспозиция излучения, длительность импульса).
2. Разработать алгоритм проведения мЦФК пациентам с нестабилизированной глаукомой, основанный на этапности (отбор, предоперационная подготовка, интраоперационное сопровождение, послеоперационное ведение), оптимальной технике проведения процедуры и медикаментозном сопровождении в целях снижения интенсивности клинических проявлений токсико-аллергических реакций со стороны глазной поверхности и уменьшения общего количества послеоперационных осложнений.
3. Провести сравнительную оценку эффективности и безопасности проведения мЦФК (по разработанному и традиционному алгоритмам) пациентам с терминальной стадией нестабилизированной открытоугольной глаукомы (при умеренно повышенном и высоком уровнях ВГД).
4. Провести сравнительную оценку эффективности и безопасности проведения мЦФК (по разработанному и традиционному алгоритмам) пациентам с развитой и далекозашедшей стадиями нестабилизированной открытоугольной глаукомы (при умеренно повышенном и высоком уровнях ВГД).
5. Провести комплексную сравнительную оценку клинической эффективности и безопасности проведения мЦФК (по разработанному и традиционному алгоритмам) с позиции персонализированного подхода к лечению пациентов с различными стадиями нестабилизированной открытоугольной глаукомы.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Разработан персонализированный подход к выполнению мЦФК пациентам с различными стадиями нестабилизированной открытоугольной глаукомы, основанный на этапном проведении комплекса мероприятий (оптимизации медико-технических характеристик лазерного воздействия, медикаментозном сопровождении), обеспечивающий (по сравнению с традиционным подходом) существенно более высокий уровень клинической эффективности и безопасности проводимого лечения.
2. Практическое применение персонализированного подхода к выполнению мЦФК обеспечивает (в течение 12 месяцев) требуемый уровень клинической эффективности лечения пациентов с различными (развитая, далекозашедшая, терминальная) стадиями нестабилизированной ОУ глаукомы, что подтверждается достигнутым уровнем ВГД и существенным снижением (вплоть до отмены) интенсивности гипотензивного режима.

Научная новизна работы

Впервые в офтальмологической практике разработан персонализированный подход к выполнению мЦФК пациентам с различными стадиями нестабилизированной открытоугольной глаукомы, основанный на этапном проведении комплекса мероприятий: оптимизации медико-технических характеристик лазерного воздействия и медикаментозном сопровождении (патент РФ № 2 735 065 от 13.04.2020 г.).

По итогам сравнительного анализа клинико-функциональных результатов применения разработанного и традиционного подходов к проведению методики мЦФК у пациентов с терминальной глаукомой, установлена высокая эффективность и безопасность разработанного алгоритма, что подтверждается стабильным (в течение 12 месяцев) снижением уровня ВГД (в среднем, на 47,7% от исходного, $p < 0,05$), интенсивности гипотензивного режима (в среднем, на 62,5%, $p < 0,05$) и частоты послеоперационных осложнений ($p < 0,05$).

Выявлена клиническая эффективность и безопасность разработанного алгоритма выполнения мЦФК у пациентов с развитой и далекозашедшей

стадиями нестабилизированной открытоугольной глаукомы (с умеренно повышенным и высоким уровнем ВГД при сохранении высокого центрального зрения), что подтверждается снижением уровня ВГД (на 42,3%, $p < 0,05$) и интенсивности гипотензивного режима на 67,6%, $p < 0,05$).

Разработан алгоритм, обеспечивающий повышение клинической эффективности и безопасности проведения мЦФК у пациентов с непереносимостью местной гипотензивной терапии, направленный на купирование клинических проявлений токсико-аллергической реакции со стороны глазной поверхности.

Теоретическая значимость работы заключается в обосновании основных направлений совершенствования методики проведения мЦФК пациентам с различными стадиями нестабилизированной ОУ глаукомы.

Практическая значимость работы заключается в разработке медицинских рекомендаций по практическому применению методики мЦФК пациентам с различными стадиями нестабилизированной ОУ глаукомы, в возможности использования в программе импортозамещения.

Методология и методы проведенного исследования

В работе использовался комплексный подход к оценке эффективности мЦФК у пациентов с различными стадиями нестабилизированной ОУ глаукомы, основанный на исследовании клинико-функциональных показателей зрительного анализатора.

Степень достоверности результатов исследования основывается на адекватных и апробированных методах сбора клинического материала (всего обследован 141 пациент), а также применении современных методов статистической обработки.

Внедрение работы

Разработанная методика внедрена в практическую деятельность отделения микрохирургии глаза в ООО «Глазная клиника доктора Беликовой» (г. Москва) и отделения офтальмохирургии сети клиник ООО «Ормедикл» (г. Орехово-Зуево, г. Елец, г. Сочи).

Апробация и публикация материалов исследования

Основные материалы диссертационной работы были доложены и обсуждены на всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения» (г.Москва, 2021), «Межрегиональном офтальмологическом форуме» (г. Сочи, 2021), «Пироговском офтальмологическом форуме» (г. Москва, 2021).

Диссертация апробирована на кафедре офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (03.12.2021).

Материалы диссертации представлены в 8-ми научных работах, в том числе в 7-ми статьях, опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых научных журналах. Получен патент РФ на изобретение («Способ хирургического лечения первичной субкомпенсированной открытоугольной глаукомы с наличием токсико-аллергической реакции на гипотензивную терапию», патент RU 2 735 065 от 13.04.2020 г.).

Структура диссертации

Диссертация изложена на 123 страницах компьютерного текста, состоит из введения, основной части (главы «Обзор литературы», «Материал и методы исследования», 2-х глав результатов исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложения. Диссертация иллюстрирована 14 таблицами и 6 рисунками. Список литературы содержит 243 источников, из которых 95 отечественных авторов и 148 – иностранных.

ГЛАВА I. ЛАЗЕРНЫЕ ЦИКЛОДЕСТРУКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЛАУКОМЫ (обзор литературы)

1.1. Виды лазерных циклодеструктивных методик лечения глаукомы

За историю развития хирургии глаукомы было предложено множество антиглаукомных вмешательств, постоянно внедряются все новые методики и их модификации. Снижение ВГД в результате хирургического лечения глаукомы достигается либо посредством формирования дополнительных путей оттока внутриглазной жидкости, либо уменьшения ее продукции. Существуют фистулизирующие, непроникающие, дренирующие, циклодеструктивные вмешательства. Снижение и стабилизация внутриглазного давления в результате хирургического лечения значительно улучшают отдаленный прогноз в отношении сохранения функциональных и структурных показателей зрительного анализатора [3,42,43,58,67,82].

На современном этапе развития офтальмохирургии все более широкое распространение получают лазерные циклодеструктивные методы лечения глаукомы. На протяжении нескольких десятилетий они являются методом выбора в случаях, при которых проведение хирургического вмешательства не представляется возможным, или шансы на успех невелики, например, при терминальной глаукоме, тяжелом соматическом состоянии пациента. При данном виде вмешательств снижение ВГД достигается за счет уменьшения продукции водянистой влаги в результате коагулирующего воздействия на цилиарное тело. Существует несколько способов подобного воздействия: влияние высоких (термокоагуляция) и низких (криокоагуляция) температур или лазерного излучения (фотокоагуляция). Лазерный луч подается на ресничное тело через конъюнктиву и склеру. Снижение ВГД происходит в течение нескольких дней после операции, однако через несколько месяцев или лет может наступать его дестабилизация, что может потребовать повторного вмешательства [5,35,59,66,68].

Таким образом, снижающие продукцию водянистой влаги операции сводятся к коагуляции или криодеструкции отдельных участков цилиарного тела, либо к тромбозу и выключению питающих его сосудов. Локальные температурные воздействия осуществляют с помощью диатермокоагуляции, электролиза или криоаппликации. Циклодеструктивные операции рекомендуется использовать для лечения больных с неблагоприятным в отношении сохранения зрительных функций прогнозом, при абсолютной глаукоме, афакической глаукоме как метод выбора повторного вмешательства при неэффективности трабекулэктомии [59,70,214].

Исследования циклодеструктивных методов лечения глаукомы начались еще в 1933 году, когда Weve Н. для селективной абляции цилиарных отростков применил переменный ток большой частоты и высокой мощности [243]. В 1936 году Vogt А. модернизировал методику, предложив метод пенетрирующей диатермокоагуляции цилиарного тела [239]. Механизм действия диатермокоагуляции заключался в воздействии на сосудисто-нервные сплетения и структуру цилиарного тела, вызывая его денервацию, частичную атрофию с последующим уменьшением выработки внутриглазной жидкости.

Попытка поиска эффективных и безопасных методов воздействия на цилиарное тело нашла свое отражение в применении криогенных технологий воздействия. Первое сообщение о криодеструкции цилиарного тела было сделано Bietti G. в 1933 году [111]. В 1950 году Bietti G. представил результаты экспериментальных и клинических исследований по применению аппликатора с площадкой 4 мм, охлаждающегося углекислотой. Аппликатором наносили 6 аппликаций по лимбу с экспозицией 30–60 сек. Морфологические исследования выявили отек ткани в области контакта аппликатора, обильное кровенаполнение тканей переднего сегмента глаза, особенно цилиарных отростков, с деструкцией пигментного и беспигментного эпителия цилиарных отростков. В последующем наблюдалось уменьшение выраженности явлений стаза крови и экссудации, и процесс заканчивался атрофией плоской части цилиарного тела и цилиарных отростков [9,111,123,124].

В 1957 году в Советском Союзе профессор Архангельский В. Н. предложил модификацию метода диатермокоагуляции склеры, заключающийся в нанесении плоским электродом в 2 мм от лимба на протяжении $1/3$ окружности ресничного тела неперфорирующих диатермокоагулятов [8]. Механизм действия был основан на истончении в этой зоне склеры, которая становилась местом наименьшего сопротивления при повышенном ВГД. Коагуляция приводила к уменьшению кровоснабжения цилиарных отростков, и вызывала деструкцию нервных сплетений цилиарного тела. Операция давала хороший гипотензивный эффект, однако не исключала осложнения, которые были связаны с передозировкой электрического тока, обусловленной как индивидуальной чувствительностью тканей пациента, так и сложностями в дозировании электрической энергии. Среди осложнений диатермокоагуляции были отмечены иридоциклит, кровоизлияния в стекловидное тело, некроз склеры [13,18,21,25-27,51,55,59,64,87,171,218].

De Roetth A. в 1966 году, анализируя экспериментальные и клинические результаты, подчеркнул преимущества криогенного метода перед диатермокоагуляцией [123]. Криоаппликация лучше переносилась больными, не вызывала стойких изменений конъюнктивы и склеры, сопровождалась меньшим реактивным воспалением цилиарного тела и радужки, не вызывала тяжелых осложнений [59,123,124,126,131]. Однако по мере накопления опыта по использованию сверхнизких температур были выявлены и специфические недостатки методики: в раннем послеоперационном периоде во всех случаях имела место воспалительная реакция, зачастую с образованием фибрина во влаге передней камеры, частое развитие гифемы [2,16,30,37,41,57].

Следующим этапом развития циклодеструктивных вмешательств стала разработка метода циклофотокоагуляции (ЦФК), отражающего более совершенный и целенаправленный подход к воздействию на цилиарное тело [1,6,28,31,34,40,47,109,110,147,197,229,236].

В 1972 году Вескман Н. и его коллеги впервые сообщили о выполнении ЦФК посредством воздействия рубинового лазера [231].

В настоящее время для проведения ЦФК используются трансклеральный, эндоскопический или транспупиллярный доступы [22,39,56,61,150,172].

Трансклеральная диодлазерная циклофотокоагуляция (ТДЦФК) – метод, направленный на снижение ВГД посредством абляции цилиарного тела с целью уменьшения образования водянистой влаги. Были изучены как контактные, так и бесконтактные методы, однако именно прямой контакт позволяет проводить компрессию конъюнктивы и склеры, что ведет к прямой передаче энергии с разрушением цилиарного эпителия и кровеносных сосудов, приводящей к коагуляционному некрозу цилиарного тела.

ЦФК оказалась успешным хирургическим методом снижения ВГД [25,39,50,74]. В ходе применения лазерных циклодеструктивных операций был выявлен целый ряд важных преимуществ данного вида вмешательств: малая травматичность процедуры, отсутствие серьезных интра- и послеоперационных осложнений; возможность проведения вмешательства у пациентов с отягощенной симптоматикой, страдающих неоваскулярной глаукомой, и проведения повторных лазерных вмешательств при снижении гипотензивного действия в отдаленном послеоперационном периоде [76,94,103,121]. Однако многие офтальмологи не решаются выполнять эту процедуру из-за высокого риска таких осложнений, как гипотония и отслойка сосудистой оболочки, а также по причине наличия болевого синдрома во время проведения операции.

С целью снижения риска данных осложнений недавно был разработан новый метод – микроимпульсная ЦФК (мЦФК), при проведении которой используются повторяющиеся короткие лазерные импульсы, разделенные паузами. Благодаря этому снижается фокальное перегревание и риск чрезмерной деструкции тканей цилиарного тела (ЦТ), что обеспечивает более избирательное воздействие на него [10,36,45,232].

1.2. Характеристика трансклеральной циклофотокоагуляции в непрерывно-волновом режиме

Впервые в России методику контактной ТДЦФК применил Волков В. В. с соавт. в 1991–1993 годах [22-24,89]. В течение нескольких десятилетий данный вид вмешательства находит широкое применение в лечении терминальной болящей глаукомы [2,4,6,26,28,31,32,37,38,44,77,87]. Однако к настоящему времени использование контактной ТДЦФК становится все более распространенным при различных видах и формах глаукомы. Становлению технологии способствовало появление отечественного полупроводникового диодного лазера "АЛОД-01" производства ООО "Алком медика"[®] (г. Санкт-Петербург, Россия) с зондом для ЦФК. Широкое внедрение данной методики в клиническую практику обусловлено такими важными ее преимуществами, как простота выполнения, неинвазивность, легкость дозирования энергии, низкая стоимость аппаратуры, возможность осуществления повторного вмешательства при наименьшем риске осложнений [17,60,84,88,90,229,232].

При ТДЦФК энергия лазера, проходящая через склеру, поглощается меланином цилиарных отростков, что приводит к коагуляционному некрозу цилиарного тела. Для этой процедуры можно использовать как Nd:YAG-лазер (1064 нм), так и полупроводниковый диодный лазер (810 нм) [58]. Применение полупроводникового диодного лазера в настоящее время является самым популярным методом лечения, по существу заменяющим Nd:YAG-лазер, ввиду способности обеспечивать эквивалентную эффективность при простоте исполнения и меньшем количестве побочных эффектов [6,31,54,78,139,224]. Мощность лазера устанавливается чуть ниже уровня, при котором возникает симптом «щелчка», связанный с vaporизацией, то есть преобразованием под воздействием лазерной энергии воды в пар [30,48,237,241,242].

Первоначальные рекомендуемые настройки полупроводникового диодного лазера были основаны на экспериментальных исследованиях, проведенных Gaasterland D. E. и соавт. в 1990-е годы на глазах кроликов: мощность от 1250 до 1500 мВт при продолжительности 4,0–4,5 сек. [114,139,197,234,]. В настоящее

время настройки различаются в зависимости от предпочтений хирурга и особенностей строения глаза пациента. При известных методиках выполнении ТДЦФК ($P = 0,8-3,0$ Вт, $t = 1-6$ сек.) сопровождающий ее симптом «щелчка» (“popcorn”) свидетельствует о вапоризационном механическом разрыве ткани. Это может послужить причиной интраокулярных кровоизлияний, осложняющих послеоперационное течение, и ограничивающих применение данной методики на зрячих глазах [53]. На практике хирурги, как правило, начинают воздействие с 2000 мВт в течение 2 сек., и снижают энергию в зависимости от слышимого «хлопка». Другие авторы используют начальную мощность 1250 Вт в течение 4 сек. Всего наносится 18–21 коагулятов за исключением зоны 3 и 9 часов, где находятся цилиарные сосуды.

Считается, что основным механизмом снижения ВГД при ТДЦФК является уменьшение продукции водянистой влаги, которое происходит в результате абляции цилиарного эпителия и снижения кровоснабжения цилиарного тела (ЦТ) [14,29,33,49,167]. Термическое воздействие лазера также приводит к развитию послеоперационного воспаления и уменьшению продукции водянистой влаги [52,54,86,235,236]. В то же время, несмотря на неоспоримые преимущества метода, не всегда удаётся добиться прогнозируемых результатов, поскольку при терминальной глаукоме анатомические структуры претерпевают значительные изменения [4,68,161,162,166,230,240].

Согласно данным Национального руководства по глаукоме (2020), показаниями к применению непрерывно-волновой ЦФК являются: не поддающаяся традиционным способам лечения некомпенсированная глаукома, преимущественно в далекозашедшей стадии; терминальная болящая первичная и вторичная глаукома с высоким уровнем ВГД; неоваскулярная глаукома (посттромботическая, диабетическая); посттравматическая глаукома, в том числе после перенесенных тяжелых офтальмологических вмешательств (витрэктомии, кератопластики, оптико-реконструктивных операций); поствоспалительная вторичная глаукома (в том числе увеальная); редкие формы вторичной глаукомы (Синдром Франк-Каменецкого, синдром Стержа-Вебера и др.); длительно

существующий реактивный синдром после ранее перенесенных лазерных операций [35].

Основными противопоказаниями к выполнению ТДЦФК являются: высокая острота зрения от 0,5 и выше; наличие местной гнойной инфекции (эндофтальмит, язвенный кератит, ирит с гипопионом, кератоконъюнктивит, эписклерит); наличие неоперированной внутриглазной опухоли; эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы [35,97]. В настоящее время существуют различные модификации ТДЦФК в непрерывно-волновом режиме, отличающиеся по ряду параметров: мощности энергии, экспозиции воздействия, диаметру наконечника лазера, площади воздействия, количеству коагулятов, расстоянию наконечника зонда от поверхности конъюнктивы, углу приложения наконечника относительно склеры. Так, Бойко Э. В. и соавт. (2016) предлагали использовать ЦФК с мощностью 500–1000 мВт, экспозицией 0,5–2 сек., при этом количество аппликатов составляло 15–20 [16]. Хватова О. В. и соавт. (2011) предлагали применять ЦФК при мощности 1000–1500 мВт, экспозиции 1 сек., количестве аппликатов – 40. Выбор параметров рекомендуется с учетом толщины склеры [31]. Соболев Н. П. и соавт. (2015) проводили контактную трансклеральную ЦФК для нормализации повышенного ВГД после дренажной хирургии вторичной неоваскулярной глаукомы у пациентов с сахарным диабетом [83]. Дедов И.И. и соавт. (2016) выполняли данную методику у пациентов с неоваскулярной глаукомой в комбинации с введением ингибиторов VEGF [29].

Характеристики лазерных методик и параметры контактной трансклеральной ЦФК в непрерывно-волновом режиме, описанные российскими авторами, указаны в таблице 1.

Таблица 1 - Характеристики лазерных методик и параметров контактной трансклеральной ЦФК в непрерывно-волновом режиме, описанные российскими авторами

Авторы	Параметры прибора	Особенности выполнения
Бойко Э. В., с соавт. (2016г) [16].	Мощность-500–1000 мВт; Экспозиция- 0,5–2 сек; Количество аппликатов-15–20.	-
Нестеров А. П., с соавт. [69].	Мощность -700-1200 мВт; Экспозиция- 3 сек; Количество аппликатов-20–25.	270-320 градусов
Хватова О. В., с соавт. (2011г) [31].	Мощность -1000 мВт; Экспозиция- 0,5-2сек; Количество аппликатов-8–20.	-
Хватова О. В., с соавт. (2011г)[31].	Мощность -1000-1500 мВт; Экспозиция- 1 сек; Количество аппликатов до 40.	Кол-во аппликатов и параметры лазерной энергии зависят от толщины склеры.
Шиловских О.В., С соавт. (2009г) [94].	Мощность -1200–2200 мВт; Экспозиция- 2 сек; Количество аппликатов-12–30 (в среднем 20).	ЦФК выполняется в 1–2 мм от лимба. Кол-во аппликатов и параметры лазерной энергии зависят от толщины склеры.
Соболев Н. П., с соавт. (2015г) [83].	Мощность -1200 мВт; Экспозиция- 3 сек; Количество аппликатов-11–16.	Имплантация микрошунта Ex-Press
Дедов И. И., с соавт. (2016г) [29].	Мощность -1200 мВт; Экспозиция- 3 сек; Количество аппликатов-16–24.	Введение ингибиторов VEGF через 1 месяц после операции
Колпакова О. А., с соавт. (2018г) [54].	Мощность -800-1200 мВт; 1800–2200 мВт; Экспозиция- 4 сек; Количество аппликатов-18–22.	Кол-во аппликатов и параметры лазерной энергии зависят от толщины склеры.

Эффективность непрерывно-волновой ТДЦФК была продемонстрирована в ходе многочисленных исследований [5,16,29,31,54,69,83,94]. Например, в исследовании случаев рефрактерной глаукомы Frezzotti P. с соавт. установили, что традиционная ЦФК наиболее эффективна у пациентов с хронической

закрытоугольной глаукомой (ЗУГ): процент успеха составил – 93%, необходимость повторного вмешательства – 13%, а риск гипотонии – 0% [152,164].

Существуют убедительные данные, что уровень предоперационного ВГД влияет на степень его абсолютного снижения [156,184]. В частности, Vernon S. A. с соавт. наблюдали, что в 94% глаз с начальным уровнем ВГД >30 мм рт. ст. отмечалось его снижение на 30% [125,219]. Кроме того, Hauber F. A. с соавт. обнаружили значимую прямую линейную корреляцию между общим количеством приложенной к цилиарному телу энергии, и процентом пациентов с успешным результатом лечения [125]. В то время как при использовании агрессивных настроек (2,0 Вт, 2 сек, 25,6 ожогов) другими авторами наблюдалось снижение уровня ВГД в среднем на 13 мм рт.ст. [212,237].

В исследованиях Schlote T. с соавт. была достигнута стойкая компенсация ВГД у пациентов с неоваскулярной глаукомой (на фоне сахарного диабета) на уровне 11–13 мм рт. ст., которая оставалась стабильной на протяжении не менее 3-х месяцев после выполнения процедуры без дополнительной медикаментозной терапии [212,213]. В случаях поствоспалительной глаукомы гипотензивный эффект был достигнут в 77,3% случаев. Однако более чем у 60% пациентов потребовалась повторная процедура, при этом необходимость в применении местных ингибиторов карбангидразы (ИКА) уменьшилась с 68,2% до 27,3% через 1 год после вмешательства [185].

Ряд исследований были посвящены изучению эффективности процедуры ЦФК при рефрактерной глаукоме вне зависимости от этиологического фактора. Так, группа авторов сообщила о достижении «успеха» (истинное ВГД на уровне 11–20 мм рт. ст.) у 71% пациентов в сроки около 1 года. В свою очередь, Kosoko O. с соавт. удалось добиться снижения офтальмотонуса на 20% или достигнуть целевого уровня истинного ВГД на уровне 22 мм рт. ст. у 72% пациентов в первый год, и у 52% пациентов – к концу второго года наблюдения [165].

Было также показано, что традиционная ТДЦФК уменьшает количество используемых пациентами местных и системных антиглаукомных препаратов,

особенно перорального Ацетазоламида, используемого для контроля ВГД после лечения. Так, Vernon S. A. с соавт. показали, что у 80% пациентов снизилась потребность перорального приема Ацетазоламида [125, 219], в то время как у Rotchford A. P. и соавт. эта цифра соответствует 55% [158].

Однако следует отметить, что у пациентов, прекращающих прием Ацетазоламида, время от времени повышается потребность в применении местных гипотензивных препаратов, хотя об этом в исследованиях нет достоверных данных. В целом, традиционная непрерывно-волновая ЦФК доказала свою гипотензивную эффективность, а также эффективность в плане снижения медикаментозной нагрузки у пациентов с рефрактерной глаукомой.

Повторное лечение – еще один важный фактор при обсуждении эффективности и безопасности непрерывно-волновой ЦФК. В повторном лечении, как правило, нуждаются более молодые пациенты, пациенты с посттравматическими состояниями, со вторичной глаукомой после витреоретинальной хирургии [108,119,171]. Частота повторного выполнения ЦФК в исследованиях колебалась от 20% до 60%, причем самые высокие показатели наблюдались при использовании низких энергетических параметров [47,49, 52,161,231]. При этом Vernon S. A. и Pucchi V. полагают, что использование низких доз лазерной энергии является оптимальным подходом, учитывая, что это позволяет титровать дозу циклоабляции, сводя к минимуму риск гипотонии [125,219].

Несмотря на неоспоримые преимущества метода, не всегда удается добиться прогнозируемых результатов, что обусловлено не толькоотягощенным анамнезом больных, но и наличием при терминальной глаукоме исходной атрофии ЦТ различной степени выраженности [95,99,109,111,114]. По данным литературы, проведение традиционной ТДЦФК может сопровождаться развитием различных послеоперационных осложнений, таких как реактивный иридоциклит с частотой выявления до 75,5%, гифема — 3,3–11,4%, гемофтальм — 0,5–4%, увеит — 10–19%, а также гипотония — 0,8–18% с переходом в субатрофию глазного яблока — 0,8–3,5%

[25,28,33,50,58,110]. Отмеченные осложнения могут быть ассоциированы с передозированием лазерной энергии при проведении традиционной ЦФК [96,104,146,191,196,202,204].

Вышеизложенные литературные данные подтверждают эффективность применения непрерывно-волновой ТДЦФК у пациентов с нестабилизированной глаукомой в далекозашедшей и терминальной стадиях. По данным большинства авторов, после процедуры отмечается снижение уровня ВГД в среднем на 45%, что позволяет не только сохранить глаз как орган, но иногда и спасти остаточные зрительные функции.

Учитывая рефрактерность течения процесса и неэффективность других методов лечения, данная технология, несомненно, перспективна, но требует детального описания, определения показаний и противопоказаний к назначению, создания алгоритма отбора пациентов и индивидуального медикаментозного сопровождения. Пациенты с далекозашедшей и терминальной стадиями глаукомы, как правило, имеют отягощенный соматический статус (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, астматические и аллергические состояния и т. п.), что требует дополнительной коррекции и динамического наблюдения в пред- и послеоперационном периодах. Именно эти проблемы заставили нас на основании анализа литературных данных, опыта зарубежных и отечественных коллег, разработать специальный персонализированный подход и алгоритм ведения таких пациентов с применением непрерывно-волновой ЦФК с использованием отечественной аппаратуры.

1.3. Характеристика трансклеральной циклофотокоагуляции в микроимпульсном режиме

Непредсказуемость гипотензивного эффекта и ряд серьезных осложнений при проведении непрерывно-волновой ЦФК привели к разработке более совершенной технологии, известной как микроимпульсная ЦФК (мЦФК).

Данная методика за последнее время находит все более частое применение. Она выполняется под ретробульбарной анестезией с помощью диодного лазера с

длиной волны 810 нм. При проведении мЦФК серия повторяющихся коротких импульсов лазерной энергии в ЦТ доставляется в два цикла: «включения» и «выключения». Во время цикла «включения» многократные повторяющиеся лазерные импульсы поглощаются меланином в пигментном слое цилиарного эпителия, накапливая тепловую энергию в пигментированных тканях [170,177]. При этом, ответственный за выработку ВГЖ и имеющий низкий порог поглощения тепловой энергии беспигментный эпителий ЦТ не подвергается чрезмерному лазерному воздействию. Во время цикла «выключения» смежные структуры позволяют охлаждаться участкам ЦТ, которые были подвержены тепловому воздействию, тем самым защищая их от чрезмерного термического повреждения [84,115,141]. Кроме того, тепловое воздействие на ЦТ активирует определенные клеточные биохимические каскады, в частности, воспалительную реакцию, индуцированную простагландинами, увеличивая проницаемость клеточных мембран в тканях ЦТ [46,132,147,158,173].

Сообщалось также о другом механизме действия, включающем усиление оттока водянистой влаги через увеосклеральный путь [155]. Третий механизм действия мЦФК был недавно описан Johnston M. и соавт. после экспериментального исследования на обезьянах [157]. По мнению авторов, пигментный эпителий не обязательно включается в механизм действия. В 2018 году в рамках экспериментального исследования было изучено влияние лазерного воздействия при мЦФК на цилиарную мышцу. Микроимпульсное лазерное излучение фактически приводит к сокращению продольных волокон цилиарной мышцы, вызывая смещение склеральной шпоры в заднем и внутреннем направлениях, уменьшению размеров ЦТ, что, в свою очередь, изменяет конфигурацию трабекулы, и усиливает отток водянистой влаги [157]. Этот эффект аналогичен эффекту пилокарпина, который вызывает увеличение трабекулярных пространств и расширение площади шлеммова канала, уменьшая тенденцию к коллапсу или сужению просвета канала, тем самым улучшая дренаж водянистой влаги [101,117,169,183,219]. При прекращении лазерного

воздействия размеры ЦТ постепенно восстанавливаются до исходных значений за счёт постепенного расслабления цилиарной мышцы. Наиболее длительный спазм ЦТ наблюдался при уровне энергетического лазерного воздействия мЦФК более 150 Дж. При увеличении энергетического уровня лазерного воздействия наблюдалось постепенное уменьшение скорости расслабления ЦТ. Полное расслабление ЦТ (отсутствие «пилокарпиноподобного эффекта») наблюдалось при наиболее низком уровне энергии (менее 62 Дж). Исходя из этого, исследователи предположили, что для наиболее полного достижения «пилокарпинового эффекта» при выполнении мЦФК уровень энергии должен находиться в пределах 150 Дж [81,98,116,134,175,182,192].

На данном этапе нет убедительных доказательств, оказывает ли один из предложенных механизмов наибольшее влияние на уровень ВГД, или же эффект снижения ВГД является итогом комбинации всех механизмов.

Существует несколько приборов для проведения мЦФК. Компания IRIDEX® (США) впервые выпустила на рынок инфракрасный диодный лазерный фотокоагулятор IQ 810™ Laser System, предназначенный для коагуляции сетчатки, лазерной трабекулопластики, трансклеральной ЦФК, фотокоагуляции сетчатки и иридотомии. Система IQ 810 с длиной волны 810 нм может работать в режимах CW-Pulse™, LongPulse™, а также MicroPulse™, что позволило использовать его для мЦФК [136,144,178].

Революцию в лазерном трансклеральном лечении глаукомы произвел запатентованный прибор Cyclo G6® Glaucoma Laser System (IRIDEX®, США) с длиной волны 810 нм. В данном устройстве используется технология MicroPulse, рабочий цикл лазерного воздействия при которой составляет 31,3%. Это означает, что 68,7% времени лазер выключен из работы, благодаря чему снижается фокальное перегревание и риск чрезмерной деструкции тканей ЦТ [155,168,174,209,223]. Данная система предназначена для проведения мЦФК при помощи специального наконечника MicroPulse® P3 (MP3). Техника скольжения наконечника MP3 приводит к медленному выборочному, и тем самым более устойчивому и безопасному воздействию

лазерной энергии на структуры ЦТ. Прибор позволяет устанавливать различные параметры скважности, мощности и времени воздействия, что делает его наиболее удобным в использовании при выполнении мЦФК [37,133,143,159].

В связи со значительным разбросом параметров установок лазера для проведения мЦФК в имеющихся исследованиях при анализе данных и для более удобной оценки технологии общая энергия лазерного воздействия была переведена в более универсальную единицу измерения — Джоуль (Дж) = мощность в ваттах (Вт) $\times$ общая продолжительность обработки в секундах (сек.) $\times$ цикл включения (31,3%) [182]. Это исключило другие потенциальные переменные из уравнения, такие как скорость лазерного воздействия и расстояние позиционирования зонда от лимба. Мощность лазерного воздействия была поделена на три уровня: высокий — с мощностью 200–225 Дж, средний — 112–140 Дж, и низкий уровень энергии <100 Дж. При использовании относительно низкого уровня энергии снижение ВГД варьировало в пределах 25–30% с наименьшим количеством осложнений, но при этом во многих случаях для поддержания гипотензивного эффекта потребовалось выполнение более одного сеанса мЦФК. При средней мощности лазерного воздействия наблюдалось умеренное снижение офтальмотонуса в среднем на 30% от исходного уровня, при уменьшении или отсутствии осложнений. При применении высоких уровней лазерной энергии эффективность снижения ВГД была наиболее высокой, и составляла более 45%. При этом выявлено увеличение количества осложнений, что свидетельствует о том, что при увеличении параметров энергии лазерного воздействия при мЦФК прямо пропорционально возрастает уровень повреждения ЦТ [179].

Полученные данные указывают на оптимальный баланс эффективности и безопасности операции при цифрах лазерной энергии, варьирующих в диапазоне от 112 до 150 Дж [182]. Выполнение мЦФК при таких показателях суммарной лазерной энергии приводит к умеренному

снижению ВГД с минимальным повреждением ЦТ и, как следствие, сопровождается уменьшением частоты осложнений, или их отсутствием [118,122,145,215,224,230,233,238].

Среди зарубежных исследований можно выделить те, которые были направлены на изучение мЦФК с помощью прибора Cyclo G6[®] Glaucoma Laser System с наконечником MP3 (IRIDEX[®], США). В ряде исследований у пациентов с различными формами и стадиями глаукомы при проведении мЦФК использовались схожие параметры лазерной энергии. Мощность лазерного воздействия варьировала от 2000 до 2500 мВт при экспозиции 100–180 сек. В разные периоды наблюдения (от 1 до 21,5 месяцев) среднее снижение ВГД составило 28,2–45% от исходного уровня, среднее количество гипотензивных препаратов при этом было уменьшено на 0,2–0,9. Послеоперационной гипотонии не наблюдалось. По результатам исследований был сделан вывод о том, что мЦФК является эффективным и безопасным методом снижения ВГД (таблица 2) [92,115,135,155,160,179,184,187,194,205-208,211,233,228].

В рандомизированном исследовании Aquino M. с соавт. в 2015 году сравнивались результаты проведения микроимпульсной и непрерывно-волновой ЦФК у 48 пациентов (при открытом среднешироком угле передней камеры с умеренной пигментация шлеммова канала) [179]. Для проведения мЦФК использовался прибор Cyclo G6[®] Glaucoma Laser System (IRIDEX[®], США) с мощностью лазерного воздействия 2000 мВт и экспозицией 100 сек. Через 18 месяцев в обеих группах снижение ВГД в среднем составило 45% от исходного уровня. Большой процент осложнений наблюдался после проведения непрерывно-волновой ЦФК - 12%. Длительная гипотония наблюдалась только после выполнения непрерывно-волновой ЦФК. Отсутствие таких случаев в группе после проведения ЦФК в микроимпульсном режиме может быть объяснено относительно минимальным повреждением ЦТ. По результатам данного исследования авторы обнаружили схожую эффективность двух методов лечения с точки зрения снижения ВГД, но

с меньшим количеством осложнений после ЦФК в микроимпульсном режиме (табл.2) [179].

В 2016 году профессор Maslin J. с соавт. провели исследование гистологических структур ЦТ после проведения стандартной непрерывно-волновой и микроимпульсной ЦФК на кадаверных глазах [145]. При мЦФК использовались параметры лазерного воздействия с мощностью 2000 мВт, экспозицией 60–90 сек и рабочим циклом 31,3%. Было отмечено более щадящее воздействие лазера на клеточную мембрану тканей ЦТ с изменением ее проницаемости. После прекращения воздействия лазера наблюдалось ее быстрое восстановление с менее значительным повреждением структур ЦТ, чем после традиционной стандартной ЦФК [145,184].

В ретроспективном исследовании Williams A. с соавт. (2018), включавшем 79 пациентов (79 глаз) с рефрактерной глаукомой, которым была проведена мЦФК со средней продолжительностью лазерного воздействия 300 сек. при мощности 2000 мВт. Через 6 месяцев наблюдения ВГД снизилось на 51,1% по сравнению с исходным уровнем. Авторы отметили послеоперационные осложнения, такие как: иридоциклит, кистозный макулярный отек (КМО), отек роговицы, 7 случаев послеоперационной гипотонии с последующей субатрофией глазного яблока в 2 случаях (табл.2) [115].

Аналогичное ретроспективное исследование проведено Emanuel M. с соавт. [135]. У 84 пациентов (84 глаза) были диагностированы различные формы глаукомы. Наиболее часто используемые настройки мощности лазера при мЦФК составляли 2000 мВт (58,3%) и 1900 мВт (22,6%) со средним временем воздействия 319 сек. Во всех случаях среднее значение ВГД было снижено на 59,9% по сравнению с исходным уровнем через 12 месяцев наблюдения. Авторами описаны аналогичные с исследованием Williams A. и соавт. осложнения (табл.2). Результаты данных исследований показали пропорциональное повышение частоты послеоперационных осложнений по мере увеличении продолжительности лазерного воздействия на ЦТ [115].

В 2018 году в отделе хирургии глаукомы ФГАУ НМИЦ «МНТК

"Микрохирургия глаза" им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России впервые была проведена клиническая апробация прибора Cyclo G6[®] Glaucoma Laser System (IRIDEX[®], США) [11]. Исследование включало 26 пациентов (26 глаз) с терминальной болящей глаукомой. При проведении мЦФК были установлены средние параметры лазерного воздействия, которые применялись у всех пациентов. Группу сравнения составили 28 пациентов (28 глаз) с терминальной болящей глаукомой, которым было проведено лечение методом непрерывно-волновой ЦФК. По результатам исследования через 4 месяца наблюдения у всех пациентов был купирован болевой синдром, снизилось ВГД и уменьшилось количество применяемых гипотензивных препаратов. В рамках исследования методом ультразвуковой биомикроскопии также оценивалось состояние ЦТ после проведения традиционной и микроимпульсной ЦФК, по результатам которой были выявлены морфологические изменения в ЦТ: уменьшение толщины в группе сравнения через 4 месяца наблюдения. У пациентов основной группы через 4 месяца после мЦФК толщина ЦТ статистически достоверно соответствовала дооперационной. Таким образом, предварительные исследования показали, что мЦФК является менее травматичным методом лечения терминальной глаукомы, который позволяет устранить болевой синдром и эффективно снизить ВГД (табл.2).

В 2020 году Sanchez F. с соавт. опубликовали обзорную статью, содержащую обновленную информацию о последних данных, доступных для этой техники, включая обсуждение недостаточно изученных аспектов, таких как точный механизм действия, идеальные параметры лазера, основанные на общих уровнях энергии, а также обзор других потенциально релевантных переменных, которые могут играть важную роль для достижения результата. Автор предлагал использовать методику с мощностью 2000 мВт, экспозицией 100–180 сек. (табл.2) [133].

В этом же году Nguyen A.T. и соавт. провели ретроспективный анализ данных 95 пациентов с различными подтипами глаукомы, которым была

проведена мЦФК [184]. Пациенты получали лечение с помощью микроимпульсного устройства РЗ (IQ 810TM Laser System, IRIDEX[®], США) при мощности 2000–2500 мВт в течение 90 сек в полусфере при 31,3% рабочем цикле. При необходимости мощность увеличивали до 3000 мВт, остальные параметры оставались прежними (табл.2). Среднее дооперационное ВГД составляло $25,1 \pm 5,3$ мм рт. ст., а среднее послеоперационное ВГД через 12 месяцев – $17,5 \pm 5,1$ мм рт. ст. ($p=0,004$). Среднее количество препаратов для снижения ВГД, используемых до операции, составило $3,0 \pm 1,1$; среднее количество препаратов, используемых на 12-месячном послеоперационном визите – $1,4 \pm 1,0$ ($p=0,03$). Успех был достигнут у 73 (76,8%) пациентов при однократном лечении. При многократном лечении все пациенты имели значительное снижение ВГД по сравнению с исходным уровнем. Максимальное количество процедур, полученных одним пациентом, составляло 5, не было выявлено случаев длительного повышения ВГД, внутриглазного воспаления или длительной гипотонии. Авторы сделали вывод о высокой клинической эффективности и безопасности методики мЦФК в лечении глаукомы [184].

Таким образом, в ряде исследований у пациентов с различными формами и стадиями глаукомы при проведении ЦФК в микроимпульсном режиме использовались схожие параметры лазерной энергии (мощность лазерного воздействия варьировала от 1000 до 2500 мВт при экспозиции 100–320 сек). В разные периоды наблюдения (от 1 до 21,5 месяцев) среднее снижение ВГД составило 30,3–59,9% от исходного уровня, среднее количество гипотензивных препаратов при этом было уменьшено на 0,2–0,9. Послеоперационной гипотонии не наблюдалось. По результатам этих исследований можно сделать вывод о том, что мЦФК является эффективным и безопасным методом снижения ВГД (табл.2) [89,113,115,131,148,152,156,175,176,180,182,190,193,206,223,228].

Проведенные зарубежные исследования показали, что ЦФК в микроимпульсном режиме со стандартными настройками скважности и рабочим циклом лазерного воздействия 31,1% является более щадящим методом по

сравнению с традиционной непрерывно-волновой ЦФК [166,174].

Таблица 2 - Результаты выполнения мЦФК на приборе Cyclo G6® Glaucoma Laser System (IRIDEX®, США) с наконечником MP3 по данным отечественных и зарубежных авторов

Авторы	Глаукома, формы и стадии	Параметры прибора	% ВГД	Режим		Осложнения
				До	После	
Н.С.Ходжаев и соавт. [92]	ТГ (76%), ВГ (24%)	Мощность - 2000мВт Экспозиция-160 с.	28,2 %	3,0	1,5	Не наблюдалось
М. Aquino, et al. [179]	ПОУГ (21%), ПЗУГ (21%), НВГ (29%), ВГ (29%)	Мощность - 2000 мВт Экспозиция-100 с.	45,0 %	2,0	1,0	Иридоциклит (4%) ↓ МКОЗ (4%)
М.Gavris, et al. [155]	РГ	Мощность - 2000–2500 мВт Экспозиция-160–180 с.	33,4 %	3,7	3,0	Не наблюдалось
R. Noecker [187]	РДГ	Мощность - 2000 мВт Экспозиция-180 с.	30,3 %	3,0	1,4	Не наблюдалось
J. Lee, et al. [160]	ПОУГ (44,4%) НВГ (14,8%), ВрГ (7,4%), ВГ (33,4%)	Мощность – 2000 мВт Экспозиция-160 с.	33,2 %	3,0	2,5	Иридоциклит (65%)
F. Sanchez, et al. [133]	ВрГ ПЭСГ	Мощность – 2000 мВт Экспозиция - 100–180 с.	36,5 %	3,0	1,5	Не наблюдалось
М. Emanuel, et al. [135]	ПОУГ (58%), ПЗУГ (7%), ПЭГ (10%)	Мощность – 1900–2000 мВт Экспозиция-320 с.	59,9 %	3,3	2,3	Иридоциклит (46%), гипотония (18%), ↑ВГД (11%), гифема (11%),

						хориоидит (4%)
--	--	--	--	--	--	-------------------

Продолжение таблицы 2

Авторы	Глаукома, формы и стадии	Параметры прибора	% ВГД	Режим		Осложнения
				До	После	
A. Williams, et al. [115]	РГ	Мощность – 2000 мВт Экспозиция-300 с.	51,1 %	2,3	1,5	Иридоцикл ит (26%), ↓ МКОЗ (17%), гипотония (8,8%), КМО (5%), гтек роговицы (2,5%), губатрофия глазного яблока (2,5%)
S. Sarrafpour, et al. [211]	ПОУГ (86%) НВГ (12%) ПЭГ (2%)	Мощность – 2000–2500 мВт Экспозиция – 100 с.	45,9 %	31	2,5	Не наблюда- лось
M. Toyos, R. Toyos [228]	РДГ (31%) ТГ (69%)	Мощность – 2000мВт	29,7 %	3,3	1,8	↓ МКОЗ (5,5%)
S. Kuchar, et al. [233]	РГ	Мощность – 2000–2500 мВт Экспозиция – 100–240 с.	40,1 %	2,6	1,9	Отек роговицы (5,3%), гипотония (5,3%)
K. Zaarour, et al. [194]	ПОУГ (34,7%) ПЗУГ (8 %), НВГ (5,3%) ЮГ (1,3%) ВГ (13,3%)	Мощность-2000 мВт	43%	3,5	3,0	Иридоцикл- лит (23%), ↓ МКОЗ (14%)

	др. (37,4%)					
A. Nguyen, et al. [184]	ПОУГ (53,7%) ПЗУГ (15,8%) ПЭГ (25%) ЮГ (5,3%)	Мощность – 2000–3000 мВт Экспозиция – 180 с.	30,3 %	3,0	1,4	Не наблюда- лось

Примечание к табл.2:

ПОУГ - первичная открытоугольная глаукома

ПЗУГ - первичная закрытоугольная глаукома

НВГ - неоваскулярная глаукома

ВГ - вторичная глаукома

РГ - рефрактерная глаукома

ЮГ - ювенильная глаукома

ПЭГ - псевдоэкзофиативная глаукома

ВрГ - врожденная глаукома

ТГ - терминальная глаукома

РДГ - развитая и далекозашедшая глаукома

Российскими авторами также проведено несколько клинических исследований по применению мЦФК с использованием прибора Cyclo G6[®] Glaucoma Laser System (IRIDEX[®], США). Зарегистрировано несколько патентов на изобретение в отношении проведения мЦФК в разных модификациях. В 2018 году Сидорова А.В. с соавт. предложила комбинированное лечение вторичной глаукомы, включающее имплантацию микрошунта Ex-Press Model P-50, введение дренажа Healaflo, с последующим выполнением мЦФК с мощностью 800 мВт, суммарной экспозицией 80 сек. на интактном участке склеры [71].

В 2019 году Ходжаев Н. С. и соавт. предложили использовать мЦФК с мощностью 2000 мВт, суммарной экспозицией 160 сек. с последующим введением (через 1 месяц) ингибиторов VEGF у пациентов со вторичной неоваскулярной глаукомой. Модификации применения мЦФК с помощью прибора Cyclo G6[®] Glaucoma Laser System (IRIDEX[®], США) российскими авторами и соответствующие энергетические характеристики представлены в табл. 3 [92,93].

Необходимо отметить, что в литературе описаны результаты исследования зарубежных и отечественных авторов по изучению эффективности мЦФК на аналогичных приборах, в которых мЦФК была проведена пациентам с различными формами и стадиями глаукомы. Авторы предлагали использовать среднюю мощность лазерного воздействия 1900–2500 мВт при экспозиции, равной в среднем 100–240

сек. Среднее снижение ВГД от исходного уровня составило 22,9–40,9%, количество гипотензивных препаратов также снизилось в среднем на 0,5–1,4. При этом отмечалось минимальное количество осложнений (табл.4) [65,85,177,195].

В 2018 году Yelenskiy A. и соавт. также провели ретроспективное многоцентровое исследование относительно мЦФК, в котором были собраны и проанализированы данные о предоперационных характеристиках, выполненных хирургических операциях и исходах операции с использованием различных приборов у 161 пациента (197 глаз). К 12 месяцу наблюдения общий показатель успеха составил 71%: ВГД в среднем снизилось на 27,2% от исходного уровня, среднее число местных гипотензивных препаратов уменьшилось с 3,0 до 2,0 при последнем наблюдении. Повторное проведение мЦФК понадобилось лишь в 10% случаев, об осложнениях в исследовании не сообщалось (табл.4) [195].

В рамках 2-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Лечение глаукомы: инновационный вектор» 25.02.2021 года был представлен доклад Йошина И. Э., Толчинской А. И., Максимова И. В., в котором авторы сообщили результаты применения мЦФК с помощью офтальмологического лазера компании Quantel Medical Supra 810 (Франция) [85]. Согласно данным авторов при сроке наблюдения 12 месяцев стабилизация уровня ВГД после проведения однократной процедуры мЦФК у больных некомпенсированной рефрактерной глаукомой отмечалась в 75,7% случаев, в 24,3% потребовалось проведение повторной процедуры. Количество применяемых гипотензивных препаратов у пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы снизилось с $3,1 \pm 0,4$ до $2,6 \pm 0,5$. Также авторы сделали следующее заключение: длительность сохранения гипотензивного эффекта после проведенного однократного лечения больных зависит от стадии глаукомы: при II стадии – 9-12 месяцев, при III стадии – 12 месяцев, при IV стадии – 3-6 месяцев. Для безопасного и эффективного

выполнения процедуры рекомендуемая лазерная энергия находится в пределах от 100 до 125 Дж. Предложенные параметры воздействия лазера: мощность - 2000 мВт, рабочий цикл - 31,3%, время воздействия - 160 сек, энергия – 100 Дж [80-82].

Таблица 3 - Параметры проведения мЦФК с использованием прибора Cyclo G6 Laser System (IRIDEX, США) с наконечником MP3 российских авторов

Авторы	Глаукома, формы и стадии	Параметры прибора	Особенности проведения
Сидорова А.В., с соавт. (2019г.) [72]	ВГ	Мощность-800 мВт, Экспозиция-80 сек.	мЦФК выполняют по дуге окружности 45 градусов в нижней полусфере. Имплантация микрошунта Ex-Press, введение дренажа Healaflow
Сидорова А.В., с соавт. (2019г.) [72]	НВГ	Мощность-2000 мВт, Экспозиция-160 сек.	8 циклов в верхней и нижней полусфере. Введение ингибиторов VEGF в ПК перед ЦФК и через 1 месяц.
Ходжаев Н.С., с соавт. (2019г.) [93]	ПОУГ	Мощность-1200 мВт, Экспозиция-180 сек.	8 циклов в верхней и нижней полусфере. Введение дренажа Healaflow
Сидорова А.В., с соавт. (2019г.) [71]	НВГ	Мощность -1800 мВт, Экспозиция-160 сек.	8 циклов в верхней и нижней полусфере. Введение ингибиторов VEGF
Курышева Н.В., с соавт. (2020г.) [60]	Начальная стадия ПОУГ	Мощность - 1500-2000 мВт, Экспозиция- 80 до 160 сек.	8 циклов в верхней и нижней полусфере.
Ходжаев Н.С., с соавт. (2019г.) [92]	РГ	Мощность -1000 мВт, Экспозиция-120 сек.	Выполняют 6 циклов по дуге окружности. Имплантация дренажа, коагуляция сосудов склеры.

Продолжение таблицы 3

Авторы	Глаукома, формы и стадии	Параметры прибора	Особенности проведения
Сидорова А.В., с соавт. (2020г.) [73]	ПЗУГ	Энергия-1000 мВт, Суммарная экспозиция-160 сек.	Формирование дренажного отверстия, коагуляция эписклеральных сосудов
Поступаева Н.В., с соавт. (2021г.) [50]	ПОУГ	Мощность -2000 мВт, Экспозиция-160 сек.	8 циклов в верхней и нижней полусфере.

Михайлов Н.О. и соавт. в 2021 году провели сравнительный анализ применения непрерывно-волновой и микроимпульсной ЦФК у пациентов с терминальной болящей глаукомой с применением офтальмологического лазера компании Quantel Medical Supra 810 (Франция) с мощностью 2000 мВт, экспозицией 160 сек. Согласно полученным данным уровень ВГД снизился на 22,9% (с $36,7 \pm 6,5$ до $28,3 \pm 4,1$ мм рт.ст.), количество применяемых гипотензивных препаратов у пациентов с далекозашедшей и терминальной глаукомой снизилось с $4,97 \pm 0,4$ до $4,45 \pm 1,97$, осложнений при проведении мЦФК выявлено не было. Был сделан вывод о том, что обе методики являются эффективными в лечении терминальной болящей глаукомы, во всех случаях удалось купировать болевой синдром у пациентов, однако мЦФК продемонстрировала большую безопасность (табл. 4) [65].

Таблица 4 - Результаты проведения мЦФК на других приборах

Авторы	Глаукома, формы и стадии	Параметры прибора	% ↓ ВГД	Режим		Осложнения
				До	После	
A.Tan, et al. [173]	РГ	Iris Medical Instruments Inc,810 (США) Мощность – 1900–2000мВт, Экспозиция - 100 сек рабочий цикл - 31,1%	38,6%	2,1	1,3	Ги-фема (17%)
A.Yelenskiy, et al. [195]	ПОУГ (71,5%), НВГ (4%), Др. виды (24,5%)	Использовались различные приборы	27,3%	3,0	2,0	КМО (2%)
Иошин И.Э. и соавт. [85]	РГ	Supra 810 (Quantel Medical, Франция) Мощность - 2000 мВт, Рабочий цикл - 31,3%, Экспозиция-160 сек.	33%	3,1	2,6	нет данных
Михайлов Н.О., [65].	ДГ (31%) ТГ (69%)	Supra 810 (Quantel Medical, Франция) Мощность-2000 мВт, Рабочий цикл - 31,3%, Экспозиция-160 сек.	22%	4,97*	3,16*	нет данных

*-капель в сутки

В клинических исследованиях у пациентов с различными формами и стадиями глаукомы при проведении мЦФК использовались схожие параметры лазерной энергии. Сделан вывод, что мЦФК является безопасной и эффективной альтернативой традиционной ЦФК [65,75,85,92,93,102,115,135,155,160,179-184,187,194,233,228].

Детальное изучение литературных источников зарубежных и

отечественных авторов свидетельствует, что мЦФК представляется достаточно перспективным методом для коррекции ВГД и стабилизации глаукомного процесса с минимальным количеством послеоперационных осложнений. Однако, несмотря на позитивные результаты и заключения коллег, остаются практические вопросы по отбору пациентов для каждой из описанных методик ЦФК, нет точных рекомендаций по подготовке, медикаментозному сопровождению и послеоперационному ведению пациентов. Для повышения безопасности и предсказуемости методики важной представляется разработка алгоритма выбора энергетических параметров лазерного воздействия в соответствии с уровнем ВГД и стадией глаукомы с целью расширения возможностей применения ЦФК у различных групп пациентов с данной патологией. Нам представляется весьма актуальной адаптация данной методики ЦФК в микроимпульсном режиме для лечения глаукомы с использованием диодного офтальмокоагулятора отечественного производства, что, несомненно, повысит экономическую доступность для пациентов и хирургов.

1.4. Влияние местной гипотензивной терапии на состояние глазной поверхности

Глаукома является хроническим, медленно и неуклонно прогрессирующим заболеванием, требующим практически пожизненного лечения. Первым и в идеале единственным его этапом является офтальмогипотензивная терапия с использованием нескольких классов лекарственных веществ [20,107,113,119,128]. Зачастую у больных с глаукомой отмечают патологические изменения тканей глазной поверхности ксеротического и воспалительно-дегенеративного характера. Так, по данным разных авторов частота развития роговично-конъюнктивального ксероза у взрослых больных с ПОУГ колеблется в достаточно широком диапазоне — от 11 до 100% [7,64,199,217].

Каждый класс гипотензивных средств отличается спецификой воздействия на глазную поверхность, на количество, качество, распределение и/или клиренс слезной пленки. Итогом является возникновение двух взаимоотягивающих состояний — нестабильность слезной пленки и гиперосмолярность слезы [17,79,138,152,188,201].

Наиболее изучен механизм патогенного влияния на продукцию и стабильность слезной пленки β -блокаторов (БАБ). Их систематические инстилляции стимулируют целый ряд патологических изменений в клетках эпителия роговицы и конъюнктивы, нарушение секреции желез, продуцирующих влагу конъюнктивальной полости, и в итоге сопровождаются ксеротическими изменениями глазной поверхности [112,198,226]. В основе указанных процессов, прежде всего, лежат свойства БАБ снижать основную и рефлекторную слезопродукцию. Схожим, однако, заметно менее выраженным эффектом, обладают и α -адреномиметики (бримонидин) [137,163,189,203,216].

Наряду со снижением слезопродукции тимолола малеат также уменьшает содержание в слезной пленке муцинов (за счет заметного снижения плотности бокаловидных клеток конъюнктивы), а также нарушает структуру и функцию мейбомиевых желез с развитием их дисфункции и закономерным истончением липидного слоя прероговичной слезной пленки [130,216,222].

В основе другого механизма патогенного воздействия БАБ лежит их мембраностабилизирующая активность. В результате снижается чувствительность глазной поверхности, обеспечивающая стимуляцию продукции слезы и муцинов бокаловидными клетками конъюнктивы, что усугубляет клиническое течение ССГ. Отчасти гипестезия роговицы у таких больных также обусловлена снижением плотности суббазального нервного сплетения [105,151,200].

Вместе с тем повреждающий глазную поверхность эффект препаратов существенно усиливает одновременное присутствие в составе глазных капель

консерванта [100,130,142,221]. В частности, закапывание латанопроста, содержащего консервант бензалкония хлорид, вызывает сокращение времени разрыва слезной пленки уже через 90 минут после инстилляций [12,216], не говоря о более длительной терапии [19,153,225].

Токсический эффект препарата с консервантом направлен на анатомо-функциональное состояние как желез конъюнктивы, секретирующих компоненты слезной пленки, в том числе липиды (мейбомиевыми железами), так и непосредственно эпителия роговицы и конъюнктивы. При этом кератоэпителиальная токсичность оказалась присуща практически всем классам гипотензивных препаратов с консервантом, даже, по существу, не используемым в настоящее время холиномиметикам [62,128]. Причем она реализуется не столько через разрушение клеточной мембраны, сколько через индукцию апоптоза [186].

Терапия первичной глаукомы, особенно нефиксированными комбинациями консервантных препаратов, из-за сниженной продукции или чрезмерной испаряемости слезы повышает ее осмолярность [198], что в свою очередь, негативно влияет на бокаловидные и эпителиальные клетки конъюнктивы, а также запускает воспалительный каскад, вовлекающий в этот процесс ткани глазной поверхности [138,140,210]. И если острая воспалительная реакция вызывает рефлекторное слезотечение и учащенное мигание, то хроническое воспаление, напротив, приводит к гипестезии роговицы, нарушению мигательного рефлекса, повышению испаряемости и нарушению стабильности слезной пленки.

Таким образом, воспаление является неотъемлемой частью патогенеза ССГ, особенно средней и тяжелой степени, выражаясь в перманентной гиперэкспрессии провоспалительных цитокинов (интерлейкинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-12, фактора некроза опухоли-альфа - ФНО- α), HLA-DR, CD23 (низкоаффинного рецептора иммуноглобулина E), ICAM-1, TFF-1, Th1- (интерферона- γ , ИЛ-2) и Th2- (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10) цитокинов, хемокинов (ИЛ-8 и моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1), матричных

металлопротеиназ (ММР), в первую очередь, эпителием конъюнктивы, роговицы и клетками слезных желез [75,102,120,154].

При этом ИЛ-6, ИЛ-1 β и ФНО- α угнетают слезопродукцию нейрогуморальным путем. ИЛ-8 оказывает мощное хемотаксическое действие на Т-клетки и полиморфноядерные нейтрофилы, а тирозинкиназа или киназа фокальных контактов I участвует в адгезии иммунных клеток к глазной поверхности [106]. Оценка уровня экспрессии CCR5 и CCR4 (С–С-рецепторов хемокина 5 и 4) свидетельствует об активной роли Т-хелперов 1 и 2 подтипов, соответственно, что подтверждает токсико-аллергическую и воспалительную природу ответа глазной поверхности на длительное (не менее 1 года) медикаментозное воздействие [129,149,207].

Таким образом, длительная гипотензивная терапия приводит к дозо- и экспозиционно-зависимой метаплазии конъюнктивального эпителия [108], уменьшению числа бокаловидных клеток [113], увеличению популяции и активности фибробластов и, как следствие, конденсации синтезируемых ими коллагеновых волокон соединительной ткани, т. е. к субконъюнктивальному фиброзу [227]. Отчасти с этим обстоятельством в настоящее время связывают неудовлетворительные результаты так называемой «конъюнктивальной» хирургии глаукомы [107,217,220].

Безусловно, рассмотренные патологические изменения сопровождаются и возникновением прочих проблем, среди которых главенствует снижение приверженности пациента к лечению: развивающийся на фоне закапывания гипотензивных препаратов ССГ нередко служит причиной нарушения режима инстилляций. В контексте рассмотрения показаний и возможности лечения пациентов с нестабилизированной глаукомой лазерными циклодеструктивными методами любое проявление воспаления конъюнктивы и роговицы на фоне различных причин – обострения ССГ, аллергических реакций, в том числе и длительных инстилляций гипотензивных препаратов, является относительным противопоказанием для их проведения [127]. В то же время непереносимость гипотензивных

препаратов является и серьезным показанием для проведения хирургических методов лечения, в том числе и лазерных. Таким образом, нашей задачей является правильная и своевременная диагностика и терапия воспалительных состояний роговицы и конъюнктивы с целью подготовки таких пациентов к эффективному лечению нестабилизированной глаукомы методами мЦФК.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика пациентов

Исследование выполнялось на базах кафедры офтальмологии Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» и ООО «Глазная клиника доктора Беликовой» г. Москва в период 2019-2021 гг.

В исследование включен 141 пациент с ОУ нестабилизированной глаукомой II - IV стадий, которым на худших глазах (141 глаз) с целью компенсации ВГД и стабилизации зрительных и функциональных показателей была проведена мЦФК в микроимпульсном режиме по традиционной и разработанной методикам. Включенные в исследование пациенты до выполнения мЦФК находились под динамическим наблюдением в течение 3-6 лет ($4,2 \pm 1,2$ года). Возраст оперированных пациентов варьировал от 61 до 81 года, составив в среднем $68,71 \pm 4,1$ года, из них, 72 мужчины (51,1%) и 69 женщин (48,9%).

Критерии включения в исследование: наличие развитой, далекозашедшей или терминальной стадии открытоугольной глаукомы; отсутствие стабилизации глаукомного процесса (отрицательная динамика по данным КП, ОКТ, визометрии) или отсутствие компенсации ВГД (на максимальном гипотензивном режиме, после лазерных и фистулизирующих операций), а также непереносимость местной гипотензивной терапии.

Критериями исключения из исследования являлись наличие острого или обострения хронического воспалительного заболевания глазного яблока; признаков набухающей катаракты; различных видов дистрофий и

помутнений роговицы; экссудативной формы макулярной дегенерации; тяжелых форм соматической патологии; вторичной глаукомы.

Выполнено две серии клинических исследований. В рамках первой серии обследовано 69 пациентов (34 мужчины и 35 женщин в возрасте 60-78 лет, средний возраст $68,1 \pm 3,9$ года) с ОУ нестабилизированной глаукомы терминальной стадии с умеренно повышенным или высоким уровнем ВГД, которым было проведено лечение методом мЦФК. В зависимости от применяемой методики пациенты были разделены на две группы: у пациентов основной группы - 35 пациентов (35 глаз) была применена разработанная методика мЦФК; у пациентов группы сравнения - 34 пациента (34 глаза) мЦФК выполнена по традиционной методике (табл.5).

Таблица 5 – Клиническая характеристика больных I этапа исследования

Показатель		Основная группа, n=35 M $\pm$ σ (min-max)	Группа сравнения, n=34 M $\pm$ σ (min-max)	Уровень достоверности (p)
Возраст, лет		67,08 $\pm$ 3,76 (62-78)	69,1 $\pm$ 3,95 (60-71)	0,0604
Пол: Мужчин/Женщин		м-17, ж-18	м-17, ж-17	0,5736
МКОЗ		ноль-1/ ∞ p.l.s. (inc)	ноль-1/ ∞ p.l.s. (inc)	1,0000
Гипотензивный режим (препаратов в сутки)		3,2 $\pm$ 0,5 (2-4)	3,1 $\pm$ 0,3 (2-4)	0,2992
Средний уровень ВГД, мм рт. ст.		32,42 $\pm$ 2,61 (28-38)	31,02 $\pm$ 4,27 (27-35)	0,1644
Пахиметрия, нм		514,02 $\pm$ 28,43 (462-589)	518,15 $\pm$ 33,71 (471-587)	0,5836
Переднезадняя ось, мм		24,25 $\pm$ 3,44 (21,92-26,47)	23,71 $\pm$ 3,83 (22,01-27-16)	0,5396
Глубина передней камеры, мм		4,21 $\pm$ 0,41 (3,90-4,33)	4,15 $\pm$ 0,32 (3,87-4,20)	0,5012
Лазерные вмешательства	АЛТ	20% (n=7)	23,5% (n=8)	1,0000
	СЛТ	17,1% (n=6)	20,6% (n=7)	0,7660
АГО	НГСЭ	31,4% (n=11)	35,3% (n=12)	0,8015
	СТЭК	8,6% (n=3)	5,9% (n=2)	1,0000
	ИДУ*	22,9% (n=8)	23,5% (n=8)	1,0000

Примечание: р- достоверные различия рассчитаны между основной группой и группой сравнения

*ИДУ – имплантация дренажных устройств

В рамках второй серии исследования было обследовано 72 пациента (38 мужчин и 34 женщины в возрасте 62-79 лет, средний возраст $67,9 \pm 4,3$ года) с ОУ нестабилизированной глаукомой развитой и далекозашедшей стадий при сохранении высокого центрального зрения с умеренно повышенным или высоким уровнем ВГД. Аналогично первой серии исследования, пациенты второго этапа были разделены на две группы в зависимости от применяемой методики мЦФК. Основная группа представлена 37 пациентами (37 глаз), которым лечение глаукомы выполнено по разработанной методике мЦФК. Группа сравнения состояла из 35 пациентов (35 глаз), у которых применена традиционная мЦФК (табл.6).

Всем пациентам до лечения и в послеоперационном периоде проводилось комплексное клинико-функциональное обследование зрительного анализатора в рамках общепринятых и специальных дополнительных методов исследования согласно международным стандартам исследования пациентов с глаукомой. Оценка степени компенсации глаукомного процесса проводилась на основе оптимальных характеристик верхней границы офтальмотонуса на фоне лечения в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями по первичной открытоугольной глаукоме, а также по данным визометрии, компьютерной периметрии (КП), оптической когерентной томографии (ОКТ) в динамике.

В 102 случаях (72,3%) на 102 глазах ранее были выполнены лазерные или антиглаукомные операции (АГО): у 35 пациентов (24,8%) – аргон-лазерная трабекулопластика (АЛТ), у 28 пациентов (19,9%) – селективная лазерная трабекулопластика (СЛТ), у 39 пациентов (27,6%) – непроникающая глубокая склерэктомия с коллагеновым дренажом (НГСЭ), у 25 пациентов (17,7%) – имплантация дренажных устройств, у 12 пациентов (8,5%) – синустрабекулоэктомия (СТЭК).

Таблица 6– Клиническая характеристика больных II этапа исследования

Показатель		Основная группа, n=37 M±σ (min-max)	Группа сравнения. n=35 M±σ (min-max)	Уровень достоверности (p)
Возраст, лет		67,16±4,41 (63-77)	68,71±4,26 (62-79)	0,6002
Пол: Мужчин/Женщин		м-20, ж-17	м-18, ж-16	0,7402
МКОЗ		0,086±0,03 (0,03-0,4)	0,074±0,03 (0,03-0,3)	0,0731
Гипотензивный режим (препаратов в сутки)		3,22±0,34 (2-4)	3,37±0,47 (2-4)	0,1327
Средний уровень ВГД, мм рт. ст.		29,46±1,82 (27-34)	28,94±1,72 (27-33)	0,2271
Пахиметрия, нм		526,94±34,86 (478-583)	519,34±31,81 (485-601)	0,3894
Переднезадняя ось, мм		23,16±3,81 (22,91-27,03)	24,03±3,16 (22,02-26,67)	0,3063
Глубина передней камеры, мм		4,02±0,27 (3,33-4,43)	4,12±0,33 (3,78-4,56)	0,1723
Лазерные вмешательства до операции	АЛТ	27% (n=10)	28,5%(n=10)	1,0000
	СЛТ	21,6 %(n=8)	20%(n=7)	1,0000
АГО до операции	НГСЭ	18,9%(n=7)	25,7%(n=9)	1,0000
	СТЭК	10,8%(n=4)	8,6%(n=3)	1,0000
	Имплантация дренажных устройств	13,5% (n=5)	11,4% (n=4)	1,0000
Средние значения периметрических индексов	MD (dB)	12,4±2,2 (11,8-13,8)	11,79±2,3 (11,4-13,9)	0,2720
	PSD (dB)	8,38±1,44 (7,01-9,15)	8,64±1,15 (7,11-9,43)	0,5837
Средние значения показателей ОКТ	Площадь ДЗН, мм ²	2,00±0,1 (1,89-2,14)	2,01±0,11 (1,76-2,19)	0,6938
	Площадь экскавации, мм ²	1,25±0,12 (1,11-1,43)	1,26±0,11 (1,13-1,44)	0,7196
	Площадь НРП, мм ²	0,86±0,05 (0,71-0,89)	0,88±0,06 (0,73-0,89)	0,8090

	Э/Д	0,76±0,05 (0,71-0,84)	0,74±0,05 (0,73-0,86)	0,1014
--	-----	--------------------------	--------------------------	--------

Продолжение таблицы 6

Показатель		Основная группа, n=37 M±σ (min-max)	Группа сравнения. n=35 M±σ (min-max)	Уровень достоверности (p)
	Объем экскавации, мм ³	0,25±0,08 (0,17-0,31)	0,22±0,085 (0,18-0,29)	0,1477
	Средняя толщина СНВС, мкм	59,38±3,08 (47,24-62,65)	59,54±3,06 (46,21-62,66)	0,8961
	Толщина центрального подполя, мкм	233,25±12,4 (212-269)	234,27±11,8 (201-273)	0,7304
	Средняя толщина GGL +IPL, мкм	48,26±4,56 (40,01-52,21)	47,63±5,16 (41,34-53,31)	0,6300
Средние значения показателей ОКТ	Объем куба, мм ³	8,42±1,31 (7,41-9,24)	8,45±1,23 (7,56-9,21)	0,9222

Примечание: p - достоверные различия рассчитаны между основной группой и группой сравнения

По клинико-патогенетическим формам пациенты распределились следующим образом: первичная простая глаукома - 64 пациента (45,4%), псевдоэкзофолиативная глаукома – 41 пациент (29,1%), пигментная глаукома – 17 пациентов (12,1%), глаукома нормального давления – 19 пациентов (13,5%) (Федеральные клинические рекомендации по офтальмологии, 2020).

Все пациенты до операции находились на максимальном гипотензивном режиме (не менее 2-х или 3-х препаратов одновременно). Комбинации препаратов и терапевтические дозы подбирали индивидуально в зависимости от стадии глаукомы, степени декомпенсации ВГД и целевых показателей ВГД, в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по офтальмологии (2020).

Особое внимание уделяли соматическому состоянию пациентов (с сердечно-сосудистыми и бронхолегочными заболеваниями), которым местные неселективные β -адреноблокаторы, во избежание развития побочных эффектов, не назначали. Наиболее часто использовали комбинированные формы гипотензивных препаратов (ИКА и БАБ) в сочетании с аналогами простагландинов или простамидами, или в сочетании с бримонидином. Применение таких комбинаций оказывало максимальный гипотензивный эффект, однако, учитывая продолжающееся прогрессирования заболевания, «давление цели» не было достигнуто. Характеристика фармакологических групп гипотензивных препаратов, применяемых пациентами, представлена в табл. 7.

Таблица 7 - Характеристика основных фармакологических групп гипотензивных препаратов

Фармакологическая группа	Лекарственное вещество	Рекомендуемое число инстилляций в сутки	Название препарата
Простагландины (F_{2a})	Лотанапрост 0,005%	1	Ксалатан Полактан Глаупрост
	Тафлупрост 0,0015%	1	Тафлотан
	Травопрост 0,004%	1	Траватан
β –адреноблокаторы (БАБ)	Тимолола малеат	2	Тимолол Офтан тимолол Окумед Окупрес
	Бетоксолол 0,5%	2	Бетоптик Бетоптик С Ксонеф Ксонеф БК Бетофан
Ингибиторы карбоангидразы (ИКА)	Бринзоламид 1%	2	Азопт
	Дорзоламид 2%	2	Дорзопт Трусопт

α -адреномиметики	Бримонидин	2	Альфаган Люксфен
--------------------------	------------	---	---------------------

Продолжение таблицы 7

Фармакологическая группа	Лекарственное вещество	Рекомендуемое число инстилляций в сутки	Название препарата
Комбинированные препараты	β -блокаторы +F _{2a}	2	Травапресс Дуотрав Дуопрост
	β -блокаторы+ИКА	2	Азарга Ксалаком Косопт Дорзопт плюс Комбиган

2.2. Методы исследования

Всем пациентам до лечения и в послеоперационном периоде проводилось комплексное клинико-функциональное обследование зрительного анализатора в рамках стандартных общепринятых и специальных дополнительных методов исследования согласно международным стандартам исследования пациентов с глаукомой.

- **Визометрия** выполнялась в условиях узкого зрачка без коррекции и с максимальной оптической коррекцией, исследование проводилось в стандартных условиях освещенности с использованием проектора знаков СР-770 (Nidek, Япония)
- **Биомикроскопия** переднего отрезка глаза проводилась с помощью щелевой лампой SL-1800 (Nidek, Япония). При осмотре, прежде всего, оценивали состояние глазной поверхности - конъюнктивы век и глазного яблока (наличие конъюнктивальной инъекции, ширину слезного мениска, состоятельность слезной пленки), изучали состоятельность переднего эпителия роговицы (наличие участков десквамации или шероховатости эпителия, эпителиальных кист, микроэрозий) и более глубоких ее слоев

(наличие и распространенность отека, помутнений и рубцов роговицы, наличие и глубину неоваскуляризации). Далее исследовали переднюю камеру (глубину, равномерность, прозрачность влаги), а также состояние радужки и хрусталика. При биомикроскопии радужки определяли тип её строения, наличие и характер дистрофических изменений, активность диафрагмальной функции, наличие псевдоэксфолиативных отложений, синехий и новообразованных сосудов. Оценивали положение интраокулярной линзы (ИОЛ) в капсульном мешке, её центрацию и стабильность фиксации, состояние задней капсулы хрусталика (наличие фиброза и шаров Эльшнига). Для характеристики степени выраженности псевдоэксфолиативного синдрома применяли классификацию Ерошевской Е.Б. (1997 г.).

- **Тонометрия** выполнялась базовым методом измерения уровня ВГД, принятым в Российской Федерации, по Маклакову, с использованием груза весом 10 грамм (Pt). Для определения истинного уровня ВГД (Po) использовали специальную переводную линейку, разработанную А. П. Нестеровым и Е. А. Егоровым. При анализе данных тонометрии учитывали абсолютные цифры уровня ВГД, суточные колебания, разницу офтальмотонуса между парными глазами, и характеристики ортостатических колебаний.
- **Гониоскопия.** Исследование УПК проводилось при наличии прозрачности роговицы и осуществлялось по стандартной методике с использованием трёхзеркальной линзы Гольдмана («Ocular instruments», США) при 10-кратном увеличении щелевой лампы SL-1800 (Nidek, Япония). Строение УПК оценивали по классификации Ван Бойнингена Е. [22]. Степень пигментации трабекулярного аппарата оценивали по Нестерову А.П. (2008г.): отсутствие пигмента в трабекуле – 0; слабая пигментация задней части трабекулы – 1; интенсивная пигментация задней части трабекулы – 2; интенсивная пигментация всей трабекулярной зоны – 3; интенсивная пигментация всех структур передней стенки УПК – 4 [69].

- **Офтальмоскопия** выполнялась с использованием трёхзеркальной линзы Гольдмана («Ocular instruments», США) при 16-кратном увеличении щелевой лампы SL-1800 (Nidek, Япония) и бесконтактной асферической линзой Ocular MaxLight® Standard с оптической силой 90 диоптрий (США). При осмотре ДЗН оценивали его размеры, цвет и форму нейроретинального ободка, размеры и характер экскавации, соотношение экскавации к ДЗН (Э/Д), наличие перипапиллярной атрофии.
- **Оптическая биометрия** осуществлялась с использованием автоматического оптического биометра Al-scan (Nidek, Япония) с определением параметров толщины роговицы (пахиметрия), глубины передней камеры, положения ИОЛ и длины оптической оси глаза. Указанные параметры использовали для оценки состояния структур переднего сегмента глаза, а также для дополнительной коррекции уровня ВГД в зависимости от данных пахиметрии (Поступаева Н.В., Разработка алгоритма прогнозирования и профилактики внутриглазного давления после факоемульсификации у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Хабаровск, 2019 г.).
- **Ультразвуковое В-сканирование** проводилось по транспальпебральной методике на аппарате Super SW-2000 (Tianjin Suowei Electroniv Technology, Китай).
- **Компьютерная периметрия** выполнялась на анализаторе поля зрения Optopol technology PTS 920 Automated Perimetrer (Польша) с проведением порогового обследования по тесту 30-2, включающего исследование 76 точек центрального поля зрения, расположенных в пределах 30^0 градусов от точки фиксации с шагом в 4^0 . Определялся уровень светочувствительности сетчатки, изучалась область слепого пятна, топография и размеры скотом. Так же анализировались основные периметрические индексы: MD (среднее отклонение светочувствительности сетчатки), PSD (стандартное отклонение средней светочувствительности сетчатки) и результаты глаукомного теста GHT.

- **Оптическая когерентная томографию зрительного нерва и макулярной зоны** выполнялась на бесконтактным оптическом когерентном томографе высокого разрешения CIRRUS HD-OCT 5000, (CarlZeiss, Германия), для оценки состояния диска зрительного нерва, нейроретинального пояса, толщины слоев нервных волокон и ганглиозных клеток сетчатки.

2.3. Методы обследования и подготовки к мЦФК пациентов с ССГ и непереносимостью местной гипотензивной терапии

В ходе проведения исследования и наблюдения за пациентами нами было отмечено, что определенная часть пациентов с ОУ нестабилизированной глаукомой, помимо признаков прогрессирования глаукомного процесса, имела также выраженные изменения состояния глазной поверхности (конъюнктивы и роговицы глаза), за счет обострения ССГ и ТАР, развивающихся при длительной местной гипотензивной терапии. Данные состояния относятся к воспалительным процессам и без соответствующей терапии являются противопоказанием к проведению лазерного лечения глаукомы методом мЦФК. Осмотр и обследование данной группы пациентов выполняли по алгоритму обследования пациентов с ССГ, что предполагало измерение частоты моргания и расчет интервала между морганиями, биомикроскопическое исследование (выявление основных признаков воспалительных процессов век и конъюнктивы), измерение времени разрыва слезной пленки (ВРСП) и/или определение симптоматического времени разрыва слезной пленки (СВРСП), окрашивание витальными красителями, выполнение пробы Ширмера.

В результате обследования признаки ТАР со стороны глазной поверхности на гипотензивную терапию в исследуемых группах были выявлены у 33 пациента (23,4%). Длительность проявлений токсико-аллергической реакции до операции составляла в среднем $10,8 \pm 3,5$ месяца (от 1 до 18 месяцев). У пациентов исследуемых групп были выявлены следующие специфические жалобы: чувство жжения, рези в глазах при инстилляции

препаратов (22 пациента – 15,6%), ощущение «песка» в глазах (21 пациент – 14,9%), покраснение (27 пациентов – 19,1%), слезотечение (26 пациентов – 18,4%), светобоязнь (11 пациентов – 7,8%). При биомикроскопическом обследовании выявлено слизистое отделяемое (26 пациентов – 18,4%), гиперемия конъюнктивы (27 пациентов – 19,1%), эпителиопатия роговицы (7 пациентов – 4,9%). Всем пациентам с вышеописанными жалобами и клиническими проявлениями проведена специальная предоперационная подготовка (табл. 8) для купирования воспалительного процесса и уменьшения риска развития послеоперационных осложнений.

2.4. Методы лечения

Для проведения контактной мЦФК в микроимпульсном режиме применялся полупроводниковый диодный лазерный аппарат "АЛОД-01" (ООО "Алком медика"[®], Россия) с длиной волны 810 нм. Всем пациентам лазерное лечение методами ТДЦФК проводилось на базе ООО «Глазная клиника доктора Беликовой».

Основные технические характеристики прибора:

- длина волны лазерного излучения, нм – 810;
- мощность излучения, Вт – 0,1-3,0;
- режим работы – непрерывного излучения, одиночного импульса, импульсно-периодический;
- длительность импульса излучения, сек – 0,05-5,0;
- интервал между импульсами, сек – 0,1-9,9;
- длительность микроимпульсного излучения, мкс - 100-500;
- маркерный луч полупроводниковый диод с длиной волны, мкм – 0,67;
- масса, кг – 5,0;
- потребляемая мощность от сети -220 В – 60 Вт.

2.5. Методы статистической обработки

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием прикладной компьютерной программы Statistica v11.5 (Rus) на основе применения стандартных параметрических методов оценки среднего и ошибки среднего значения показателя ($M \pm \sigma$), а также критерия Стьюдента. При этом анализ выполнялся как по стандартным, так и по «дельтовым» (после-до операции) показателям каждого пациента. В общем виде статистически достоверными признавались различия, при которых уровень достоверности (p) составлял либо более 95,0% ($p < 0,05$), либо более 99,0% ($p < 0,01$), в остальных случаях различия признавались статистически недостоверными ($p > 0,05$). Для сравнения качественных бинарных данных использовали точный двусторонний критерий Фишера.

ГЛАВА III. ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПРОВЕДЕНИЮ КОНТАКТНОЙ ТРАНССКЛЕРАЛЬНОЙ ДИОДЛАЗЕРНОЙ ЦИКЛОФОТОКОАГУЛЯЦИИ В МИКРОИМПУЛЬСНОМ РЕЖИМЕ

3.1. Методика проведения контактной трансклеральной диодлазерной циклофотокоагуляции в микроимпульсном режиме у пациентов с открытоугольной нестабилизированной глаукомой

В рамках лечения применялись две методики мЦФК: пациентам основной группы – разработанная мЦФК, пациентам группы сравнения – традиционная мЦФК. Лазерное лечение проводилось на отечественном полупроводниковом диодном лазерном аппарате "АЛОД-01" с длиной волны 810 нм (ООО "Алком медика"[®], Россия) на базе ООО «Глазная клиника доктора Беликовой».

Традиционная методика мЦФК выполнялась трансконъюнктивально в 4 мм от лимба. В среднем выполняли 10 циклов в нижней половине с 3:30 до 8:30 часов, и аналогичным образом 10 циклов в верхней половине глазного яблока с 9:30 до 2:30 часов, при этом первый цикл воздействия проводили по дуге окружности в одну сторону, второй цикл по этой же дуге окружности в противоположную сторону, последующие циклы выполняли аналогично первым двум. Зоны 3, 9 и 12 часов исключали из воздействия с целью избежать повреждения коротких цилиарных артерий (рис.1). Параметры воздействия: длина волны 810 нм, мощность 2500 мВт, суммарная экспозиция 160 сек. (экспозиция за один цикл составляла 10 сек), рабочий цикл 30%, длительность импульса 0,05-0,08 сек. с интервалом 0,03 сек. [182]. Показатели энергии, согласно литературным данным, выбирали в зависимости от уровня декомпенсации ВГД: 120 Дж у пациентов с умеренно высоким уровнем ВГД, и 150 Дж у пациентов с высоким уровнем ВГД.

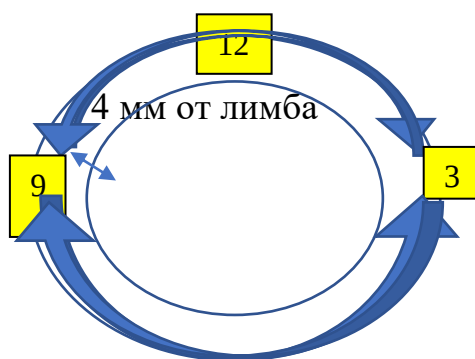


Рисунок 1 - Схема выполнения мЦФК

Разработанная методика мЦФК основывается на персонализированном подходе к проведению мЦФК, который включает в себя отбор пациентов, дополнительное пред-, интра- и послеоперационное медикаментозное сопровождение, особенности техники хирургии, которая включает базовые элементы традиционной методики (описана выше) и индивидуальный подбор энергетических параметров лазерного воздействия в зависимости от стадии глаукомного процесса и степени повышения ВГД.

Алгоритм проведения разработанной методики мЦФК

Предоперационное медикаментозное сопровождение осуществлялось в течение трех дней до оперативного вмешательства. Пациентам назначались инстилляции НПВС (например, непафенак 0,1% по 1 капле 3 раза в день). За 30 и 15 минут до операции закапывался антибактериальный препарат (АБ) широкого спектра действия (например, тобрамицин 0,3%). Пациентам с жалобами на непереносимость местной гипотензивной терапии и клиническими проявлениями обострения ССГ и ТАР со стороны глазной поверхности на этапах предоперационной подготовки за 7 дней до хирургического вмешательства назначались слезозаменители без консервантов, содержащие в составе натрия гиалуронат (например, Гилан по 1 капле 3 раза в день), противоаллергические препараты в виде инстилляций (например, олопатодин 0,1% по 1 капле 2 раза в день), и антигистаминных препаратов внутрь (например, Цетиризин по 10 мг 1 раз в сутки). Кроме того, этим

пациентам за 3 дня до операции индивидуально снижали интенсивность местной гипотензивной терапии с назначением внутрь Ацетазоламида 250 мг 1 раз в день и Аспаркама по 175 мг 3 раза в день, назначали глюкокортикоиды (ГК) (например, дексаметазон 0,1%) в разведении 1:2 с водой для инъекций по 1 капле утром. Инстилляций НПВС выполняли дважды за 30 и 15 минут до операции (табл. 8).

Интраоперационное медикаментозное сопровождение. Процедура проводилась в условиях стерильной операционной. Обработка операционного поля и конъюнктивальной полости выполнялась водным раствором Бетадина 5%. Для анестезии проводили инстилляцию раствора Алкаина 1% и введение в субтеноновое пространство 2 мл раствора Лидокаина 2%. В 4 мм от лимба наносили круговую разметку, исключая меридианы с 11 до 1 часа и зоны 3 и 9 часов. Затем на роговицу наносили сплошной слой адгезивного вискоэластика Вискот для защиты роговицы от лазерного воздействия, перегревания и возникновения послеоперационных эрозий. Во время проведения операции зонд прижимали плотно под контролем состояния коагулята и реакции пациента (при наличии жалоб пациента на болезненность в зоне воздействия мощность уменьшали на 100 мВт). Операцию завершали субконъюнктивальным введением 1 мл раствора дексаметазона + 1 мл раствора гентамицина сульфата, наложением асептической повязки (табл.8).

Послеоперационное медикаментозное сопровождение. Назначали инстилляцию АБ по 1 капле 3 раза в день в течение 5 дней, НПВС по 1 капле 3 раза в день в течение 10 дней, ГК по убывающей схеме по 1 капле 3 раза в день в течение трех дней, 2 раза в день в течение трех дней, 1 раз в день в течение трех дней. У пациентов с ССГ и ТАР ГК применяли в разведении 1:2 с водой для инъекций по аналогичной убывающей схеме. Слезозаменители без консервантов назначали в течение 3-6-12 месяцев по 1-2 капле 4-6 раз в день (табл.8).

Таблица 8 - Медикаментозное сопровождение
разработанной методики мЦФК

Этап проведения	Мероприятия
Предоперационная подготовка	За три дня до операции: НПВС (по 1 капле 2 раза в день); За 30 мин до операции: 1. Инстиллясия в конъюнктивальную полость АБ и НПВС (дважды); При наличии признаков ССГ и ТАР: 2. Антигистаминные препараты (местно и внутрь) за 3 дня; 3. ГК (в разведении 1:2, по схеме) за 3 дня; 4. Снижение интенсивности местного гипотензивного лечения (с назначением диуретиков) за 3 дня (индивидуально). 5. Слезозаменители по 1 капле 5 раз в день за 7 дней;
Интраоперационное сопровождение	1. Комбинированная анестезия (местно и ретробульбарно); 2. Нанесение на роговицу корнеопротектора (вискоэластик Вискот); 3. Субконъюнктивальное введение АБ и ГК препарата. 4. Субтеноновое введение ГК при высоких дозах и объемах воздействия.
Послеоперационное ведение	1. Антибиотики по 1 капле 3 раза в день (5 дней); 2. ГК (по убывающей схеме); 3. НПВС по 1 капле 3 раза в день (10 дней); При наличии признаков ССГ и ТАР: 4. ГК (в разведении 1:2, по схеме); 5. АБ и НПВС не более 5 дней; 6. Слезозаменители 3-6 раз в день (длительно до 12 месяцев); 7. Антигистаминные препараты (местно и внутрь).

Алгоритм выбора медико-технических параметров лазерного воздействия для выполнения разработанной методики мЦФК в зависимости от стадии глаукомы и уровня ВГД:

- Терминальная (IV) нестабилизированная глаукома при высоком уровне ВГД (от 33 мм рт. ст. и выше): длительность импульса 0,05 сек., интервал 0,03 сек., мощность 2500 мВт, суммарная экспозиция 180-200 сек., рабочий цикл 30,0%. Суммарная лазерная энергия (Е) 135-150 Дж. Всего выполнялось по 9-10 циклов в верхней и нижней полусфере.
- Терминальная (IV) нестабилизированная глаукома при умеренно повышенном ВГД (до 32 мм рт. ст.): длительность импульса 0,05 сек., интервал 0,03 сек., мощность 2000 мВт, суммарная экспозиция 160-180 сек. Суммарная лазерная энергия (Е) 96-108 Дж. Всего выполнялось по 8-9 циклов в верхней и нижней полусфере.
- Развитая (II) или далекозашедшая (III) нестабилизированная глаукома при высоком ВГД (от 33 мм рт. ст. и выше): длительность импульса 0,05 сек., интервал 0,03 сек., мощность 2500 мВт, суммарная экспозиция 160-180 сек. Суммарная лазерная энергия (Е) 120-135 Дж. Всего выполнялось по 8-9 циклов в верхней и нижней полусфере.
- Развитая (II) или далекозашедшая (III) нестабилизированная глаукома при умеренно повышенном ВГД (до 32 мм рт. ст.): длительность импульса 0,05 сек., интервал 0,03 сек., мощность 2000 мВт, суммарная экспозиция 140-160 сек. Суммарная энергия (Е) 84 - 96 Дж. Всего выполнялось по 7-8 циклов в верхней и нижней полусфере. Медико-технические характеристики лазерного воздействия применяемых индивидуальных параметров представлены в табл.9.

Таблица 9 - Медико-технические характеристики лазерного воздействия при традиционной и разработанной методиках мЦФК

Классификационный признак глаукомы	Традиционная мЦФК	Разработанная мЦФК
Терминальная стадия глаукомы с высоким уровнем ВГД	ДИ - 0,05 сек. И - 0,03 сек. М - 2500 мВт СЭ - 200 сек. Е - 150 Дж	ДИ - 0,05 сек. И - 0,03 сек. М - 2500 мВт СЭ 180-200 сек. Е -135- 150 Дж По 9-10 циклов в верхней и нижней полусфере
Терминальная стадия глаукомы с умеренно-высоким уровнем ВГД	ДИ - 0,05 сек. И - 0,03 сек. М - 2000 мВт СЭ - 200 сек. Е - 120 Дж	ДИ - 0,05 сек. И - 0,03 сек. М - 2000 мВт СЭ 160-180 сек. Е - 96-108 Дж По 8-9 циклов в верхней и нижней полусфере
Развитая и далекозашедшая стадия глаукомы с высоким уровнем ВГД	ДИ - 0,05 сек. И - 0,03 сек. М - 2500 мВт СЭ - 200 сек. Е - 150 Дж	ДИ - 0,05 сек. И - 0,03 сек. М - 2500 мВт СЭ 160-180 сек. Е -120-135 Дж По 8-9 циклов в верхней и нижней полусфере
Развитая и далекозашедшая стадия глаукомы с умеренно-высоким уровнем ВГД	ДИ - 0,05 сек. И - 0,03 сек. М - 2000 мВт СЭ - 200 сек. Е - 120 Дж	ДИ - 0,05 сек. И - 0,03 сек. М - 2000 мВт СЭ – 140 -160 сек. Е - 84-96 Дж По 7-8 циклов в верхней и нижней полусфере

ДИ – длительность импульса; И – интервал; М - мощность; СЭ – суммарная экспозиция;

Е - суммарная лазерная энергия мЦФК (Дж) определяется по формуле: мощность в ваттах (Вт) × общая продолжительность воздействия (сек.) × рабочий цикл (30,0%).

Таким образом, предложенная нами разработанная методика мЦФК позволяет выполнять лазерное лечение нестабилизированной ОУ глаукомы на различных стадиях заболевания по индивидуальной программе с

адаптацией к уровню первичного ВГД, что является повышает эффективность и предсказуемость технологии.

3.2. Индивидуальное планирование тактики выполнения разработанной мЦФК у пациентов с ОУ нестабилизированной глаукомой

3.2.1. Планирование и проведение разработанной мЦФК у пациента с терминальной ОУ нестабилизированной глаукомой с высоким уровнем ВГД

Клинический случай 1. Пациентка Л., 70 лет обратилась в ООО «Глазная клиника доктора Беликовой» в феврале 2020 года, с жалобами на дискомфорт и периодические «тянущие» боли в левом глазу. Страдает глаукомой обоих глаз более 15 лет. В 2010 г. - на левом глазу была выполнена СЛТ. В 2015 году – была проведена ФЭ с имплантацией ИОЛ на левом глазу. В 2016 году – выполнена НГСЭ левого глаза, после которой левый глаз перестал видеть. Гипотензивный режим на момент осмотра в оба глаза: Азарга 2 раза в день, Альфаган 2 раза в день, Ксалатан на ночь.

При обращении:

VISUS OD: 0,6 sph -0,75 D cyl -0,50 D ax 5 = 0,9 н/к;

ВГД (Pt) = 11 мм рт. ст. (на максимальном режиме)

VISUS OS: 0 (ноль);

ВГД (Pt) = 38 мм рт. ст. (на максимальном режиме)

Пахиметрия: OD – 546 нм, OS - 548 нм.

Глубина передней камеры (ГПК): OD -3,25 мм, OS-3,52 мм.

Локальный статус левого глаза:

Биомикроскопия: глаз спокоен, поверхностная инъекция передних цилиарных артерий, фильтрационная подушка плоская, роговица прозрачная, передняя камера глубокая, равномерная, влага прозрачная, радужка субатрофична, имеет темный (карий) цвет, ИОЛ в капсульном мешке, положение правильное.

Гониоскопия: угол передней камеры открыт, широкий, интенсивная эндо- и экзогенная пигментация в задней части трабекулы, по поверхности цилиарного тела визуализируются тонкие новообразованные сосуды.

Офтальмоскопия: ДЗН серый, контур четкий, тотальная глаукоматозная атрофия зрительного нерва, полная атрофия нейроретинального ободка, перегиб сосудов через край ДЗН, на всем протяжении видна решетчатая пластинка, Э/Д - 1,0, в макулярной зоне – макулярный рефлекс сглажен, периферия сетчатки – очаговых изменений нет, артерии сужены, извиты.

По данным ОКТ площадь ДЗН – 1,86 мм², площадь экскавации-1,26 мм², толщина СНВС 44,35 мкм.

На основании проведенного обследования выставлен диагноз:

Левый глаз: Глаукома первичная открытоугольная оперированная нестабилизированная, терминальная стадия с высоким уровнем ВГД (IVс), артификация.

Отсутствие эффекта от неоднократно выполненных антиглаукомных операций, сохраняющийся высокий уровень ВГД на максимальном гипотензивном режиме, а также периодически возникающие боли в левом глазу явились показанием для выполнения мЦФК в микроимпульсном режиме.

В феврале 2020 года проведена операция: OS - трансклеральная диодлазерная мЦФК по разработанной методике.

В соответствие с предложенным алгоритмом медикаментозного сопровождения пациентке за неделю до операции были назначены слезозаместители, содержащие гиалуронат натрия без консервантов (Гилан) по 1 капле 4 раза в день, и за три дня до операции - НПВС (непафенак 0,1%) по 1 капле 2 раза в день. За 30 минут до операции в конъюнктивальную полость дважды закапывали антибиотик широкого спектра (тобрамицин 0,3%). Для местной анестезии проводились инстилляцией раствора Алкаина 1% и введение в субтенноновое пространство 2 мл раствора Лидокаина 2%. В 2 мм от лимба наносили круговую разметку, исключая меридианы с 11 до 1

часа и зоны 3 и 9 часов. На роговицу наносился сплошной слой адгезивного вискоэластика Вискот.

Для трансклеральной мЦФК применялся полупроводниковый диодный лазерный аппарат "АЛОД-01" с длиной волны 810 нм. Операцию проводили циклично в нижней полусфере глазного яблока с 4 до 8 часов в 4 мм от лимба, затем циклично в верхней полусфере глазного яблока с 10 до 2 часов (исключая 3,9,12 часов) в 4 мм от лимба, с энергией 2500 мВт, рабочим циклом 30,0%, (экспозиция за один цикл составила 10 сек), длительность импульса 0,08 сек. с интервалом 0,03 сек. Всего выполнено по 9 циклов в каждой полусфере. Суммарная экспозиция составила - 180 сек. Суммарная лазерная энергия (Е) -135 Дж.

Операцию завершали субконъюнктивальным введением 1 мл р-ра дексаметазона + 1 мл р-ра гентамицина сульфата, наложением асептической повязки.

В послеоперационном периоде выполняли инстилляци АБ капле широкого спектра (тобрамицин 0,3 %) - по 1 капле 3 р в день в течение 7 дней, гормонального препарата (дексаметозон 0,1%) по убывающей схеме и НПВС (непафенак 0,1%) по 1 капле 2 раза в день в течение двух недель. Слезозаместительная терапия проводилась в течение всего периода наблюдения.

Результаты:

Во время проведения операции осложнений не было.

В первые сутки после операции: жалобы на незначительное ощущение инородного тела в оперированном глазу.

VISUS OS: 0 (ноль); ВГД (Pt) = 19 мм рт. ст.

Гипотензивный режим: Азарга 2 раза в день в левый глаз.

Объективно: отмечается легкая инъекция конъюнктивы, цилиарной болезненности нет, роговица прозрачная, в передней камере уровень гифемы 0,5 мм, заднекамерная ИОЛ центрирована, рефлекс глазного дна розовый.

1 неделя после операции: жалоб не предъявляет.

VISUS OS: 0 (ноль); ВГД (Pt) = 17 мм рт. ст.

Гипотензивный режим: Азарга 2 раза в день в левый глаз.

Объективно: отмечается легкая инъекция конъюнктивы, цилиарной болезненности нет, роговица прозрачная, передняя камера глубокая, влага прозрачная, гифема отсутствует, положение ИОЛ правильное, рефлекс глазного дна - розовый.

По данным ультразвукового В-сканирования – отека и отслойки сосудистой оболочки нет, сетчатка прилежит, стекловидное тело прозрачное.

1 месяц после операции: жалоб не предъявляет.

VISUS OS: 0 (ноль); ВГД (Pt) = 14 мм рт. ст.

Гипотензивный режим: ксалатан на ночь в оба глаза.

Объективно: глаз спокоен, цилиарной болезненности нет, роговица прозрачная, передняя камера глубокая, влага прозрачная, положение заднекамерной ИОЛ правильное, рефлекс глазного дна розовый.

По данным ультразвукового В-сканирования – отека и отслойки сосудистой оболочки нет, сетчатка прилежит, стекловидное тело прозрачное.

3 месяца после операции: жалоб не предъявляет.

VISUS OS: 0 (ноль); ВГД (Pt) = 15 мм рт. ст. (на режиме)

Объективно: глаз спокоен, цилиарной болезненности нет, роговица прозрачная, передняя камера глубокая, влага прозрачная, положение заднекамерной ИОЛ правильное, рефлекс глазного дна розовый, ДЗН серый, Э/Д - 1,0.

По данным ультразвукового В-сканирования – отека и отслойки сосудистой оболочки нет, сетчатка прилежит, стекловидное тело прозрачное.

В результате проведенной операции, у пациентки был достигнут стойкий гипотензивный эффект, снижено частота инстилляций антиглаукомных капель в течение всего срока наблюдения, купирован болевой синдром.

Послеоперационный период протекал гладко. Зафиксированная при первом осмотре гифема разрешилась самостоятельно без назначения

дополнительного лечения в течение 2 суток после операции. Пациентка находится под динамическим наблюдением.

3.2.2. Планирование и проведение разработанной мЦФК у пациента с далекозашедшей ОУ нестабилизированной глаукомой с высоким уровнем ВГД

Клинический случай 2. Пациент Д., 62 лет. Страдает глаукомой в течение 8 лет. Обратился в ООО «Глазная клиника доктора Беликовой» в январе 2020 года с жалобами на низкое зрение на оба глаза, отсутствие компенсации уровня ВГД и постепенное сужение полей зрения на правом глазу. Пациент находился на максимальном гипотензивном режиме в оба глаза: Дорзопт – плюс 2 раза в день, Альфаган 3 раза в день, Тафлотан 1к. на ночь. В 2016 году была выполнена НГСЭ на правом глазу. В 2017 году - ФЭ с имплантацией ИОЛ на оба глаза, в 2018 году выполнена лазерная дисцизия фиброза задней капсулы на оба глаза.

При обращении:

VISUS OD: 0,1 н/к;

ВГД (Pt) = 34 мм рт. ст. (на максимальном режиме)

VISUS OS: 0,1 sph -7,00 D cyl -2,25 D ax 90 = 0,2 н/к;

ВГД (Pt) = 18 мм рт. ст. (на максимальном режиме)

Пахиметрия: OD -516 нм, OS- 515 нм. ГПК: OD -3,10 мм, OS-3,18 мм.

Локальный статус правого глаза:

Биомикроскопия: выраженная инъекция передних цилиарных артерий, симптом «эмиссария», фильтрационная подушка плоская, роговица прозрачная, на эндотелии роговицы дисперсия пигмента, передняя камера средней глубины, равномерная, влага прозрачная, радужка светлая (серо-голубого цвета), диффузная дистрофия зрачкового пояса, заднекамерная ИОЛ в капсульном мешке, положение правильное, дисцизионное отверстие в задней капсуле хрусталика 4,0 мм.

Гониоскопия: угол передней камеры открыт, средней ширины, выраженная экзогенная пигментация всей трабекулярной сети.

Офтальмоскопия: ДЗН средних размеров, с четкими контурами, истончение и побледнение нейроретинального ободка в носовом сегменте, смещение сосудистого пучка в носовую сторону, краевая глубокая субтотальная экскавация, Э/Д - 0,9, в макулярной зоне – макулярный рефлекс сглажен, на периферии сетчатки очаговых изменений нет, артерии сужены, извиты.

Компьютерная периметрия: прогрессирующее кольцевидное сужение поля зрения до 10 градусов от точки фиксации, скотомы, сливающиеся с периферическими границами.

Данные периметрических индексов: MD-13,8 (dB), PSD – 8,26 (dB).

Данные ОКТ: уменьшение площади и объема НРП, увеличение площади экскавации ДЗН, уменьшение толщины СНВС.

Значения показателей ОКТ: площадь ДЗН – 2,06 мм², площадь экскавации-1,31 мм², площадь НРП- 0,89 мм², э/Д - 0,92, объем экскавации-0,22 мм³, толщина СНВС 46,54 мкм.

На основании проведенного обследования выставлен диагноз:

Правый глаз: Глаукома первичная открытоугольная оперированная нестабилизированная, далекозашедшая стадия с высоким уровнем ВГД (IIIc), артификация.

Отсутствие эффекта от выполненной ранее антиглаукомной операции, сохраняющийся высокий уровень ВГД на максимальном гипотензивном режиме, наличие признаков дестабилизации глаукомного процесса, остаточные зрительные функции явились показанием для выполнения разработанной мЦФК по индивидуальной схеме.

В январе 2020 года проведена операция: OD - трансклеральная диодлазерная мЦФК по разработанной методике.

Предоперационная подготовка заключалась в назначении за одну неделю до операции слезозаменителей, содержащих гиалуронат натрия без

консервантов (Гилан) по 2 капли 4 раза в день, и НПВС (непафенак 0,1%) по 1 капле 2 раза в день за три дня до операции. За 30 минут до операции в конъюнктивальную полость дважды закапывали АБ широкого спектра (тобрамицин 0,3%). Для местной анестезии проводились инстилляцией раствора Алкаина 1% и введение в субтеноновое пространство 2 мл раствора Лидокаина 2%. В 2 мм от лимба наносили круговую разметку, исключая меридианы с 11 до 1 часа и зоны 3 и 9 часов. На роговицу наносился сплошной слой адгезивного вязкоэластика Вискот.

Для трансклеральной мЦФК применялся полупроводниковый диодный лазерный аппарат "АЛОД-01" с длиной волны 810 нм. Операцию проводили циклично в нижней полусфере глазного яблока с 4 до 8 часов в 4 мм от лимба, затем циклично в верхней полусфере глазного яблока с 10 до 2 часов в 4 мм от лимба, с энергией 2500 мВт, рабочим циклом 30,0%, (экспозиция за один цикл составила 10 сек), длительность импульса 0,08 сек. с интервалом 0,03 сек. Всего выполнено по 8 циклов в каждой полусфере. Суммарная экспозиция составила - 160 сек. Суммарная лазерная энергия (Е) -120 Дж.

Операцию завершали субконъюнктивальным введением 1 мл р-ра дексаметазона + 1 мл р-ра гентамицина сульфата, наложением асептической повязки. В послеоперационном режиме выполняли инстилляцией АБ каплей широкого спектра (тобрамицин 0,3%) по 1 капле в течение 7 дней, гормонального препарата (дексаметазон 0,1%) по убывающей схеме и НПВС (непафенак 0,1%) по 1 капле 2 раза в день в течение двух недель. Слезозаменители применяли по 1 капле в течение всего срока наблюдения.

Результаты: во время проведения операции осложнений не было.

В первые сутки после операции: пациент отмечает лишь незначительное покраснение и ощущение инородного тела в оперированном глазу.

VISUS OD: 0,1 н/к; ВГД (Pt) = 17 мм рт. ст.

Гипотензивный режим: Дорзопт - плюс 2 раза в день в правый глаз.

Объективно: отмечается легкая инъекция конъюнктивы, цилиарной болезненности нет, роговица прозрачная, передняя камера глубокая, равномерная, влага прозрачная, заднекамерная ИОЛ центрирована, рефлекс глазного дна розовый.

1 неделя после операции: жалоб не предъявляет;

VISUS OD: 0,1 н/к; ВГД (Pt) = 16 мм рт. ст.;

Гипотензивный режим: Дорзопт - плюс 2 раза в день в правый глаз.

Объективно: отмечается легкая инъекция конъюнктивы, роговица прозрачна, передняя камера глубокая, равномерная, влага прозрачная, заднекамерная ИОЛ центрирована, рефлекс глазного дна розовый.

По данным ультразвукового В-сканирования – отека и отслойки сосудистой оболочки не обнаружено, сетчатка прилежит.

1 месяц после операции: жалоб не предъявляет;

VISUS OD: 0,16 н/к; ВГД (Pt) = 14 мм рт. ст.

Гипотензивный режим отменен.

Объективно: глаз спокоен, конъюнктивa чистая, отделяемого нет, роговица прозрачна, влага передней камеры прозрачная, заднекамерная ИОЛ центрирована, рефлекс глазного дна розовый.

По данным ультразвукового В-сканирования – отека и отслойки сосудистой оболочки нет, сетчатка прилежит.

3 месяца после операции: жалоб не предъявляет;

VISUS OD: 0,16 н/к; ВГД (Pt) = 14 мм рт. ст. (без гипотензивных капель)

Объективно: глаз спокоен, конъюнктивa чистая, отделяемого нет, роговица прозрачная, передняя камера глубокая, влага в передней камере прозрачна, заднекамерная ИОЛ центрирована, рефлекс глазного дна розовый.

По данным ультразвукового В-сканирования – отека и отслойки сосудистой оболочки не обнаружено, сетчатка прилежит.

По данным КТ и ОКТ: отрицательной динамики не выявлено.

В результате проведенной операции, у пациента был достигнут стойкий гипотензивный эффект, отменены антиглаукомные капли, зафиксирована

стабилизация морфофункциональных показателей (остроты зрения, данных КП, ОКТ) в течение всего периода наблюдения. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений с минимальной воспалительной реакцией, адекватной энергетическому воздействию. Пациент находится под динамическим наблюдением.

3.2.3. Планирование и проведение разработанной мЦФК у пациента с далекозашедшей стадией ОУ несталилизованной глаукомой, с умеренно повышенным ВГД и ТАР на гипотензивные препараты

Клинический случай 3. Пациентка Г., 64 года. Страдает глаукомой более 10 лет. Обратилась в ООО «Глазная клиника доктора Беликовой» в августе 2019 года, с жалобами на низкое зрение, отсутствие компенсации уровня ВГД на правом глазу, постоянное покраснение правого глаза, жжение, рези, которые усиливаются после инстилляций гипотензивных препаратов. Периодически капает раствор дексаметазона 0,1% в правый глаз, который временно снимает вышеперечисленные симптомы, однако через несколько дней уровень ВГД повышается. После отмены гормонального лечения жалобы на дискомфорт возвращаются. Инстилляцией слезозаменителей не уменьшают жалобы на дискомфорт. В связи с этим, пациентка нарушает гипотензивный режим, капли капает нерегулярно. Обратилась для решения вопроса о возможности проведения мЦФК.

В 2009 году была выполнена НГСЭ на левом глазу. В 2010 и 2011 году дважды была выполнена ЛТП на правом глазу. В 2011 году - выполнена НГСЭ на правом глазу. В 2013 году - ФЭ на правом глазу с имплантацией ИОЛ. В 2016 году - лазерная дисцизия задней капсулы хрусталика правого глаза.

Пациентка находилась на максимальном гипотензивном режиме на правом глазу: Комбиган 2 раза в день, Альфаган 2 раза в день, Тафлотан 1к на ночь. Гипотензивный режим на левом глазу: Альфаган 3 раз в день.

Отмена одного из препаратов приводило к повышению уровня ВГД на правом глазу до 38-45 мм.рт.ст.

При обращении:

VISUS OD: 0,08 н/к;

ВГД (Pt) = 31 мм рт. ст. (на максимальном режиме)

VISUS OS: 0,4 sph -1,75 D cyl -0,75 D ax 5 = 0,9 н/к;

ВГД (Pt) = 15 мм рт. ст. (на Альфагане)

Пахиметрия: OD - 516 нм, OS - 518 нм. ГПК: OD -3,48 мм, OS-3,10 мм.

Локальный статус правого глаза:

Биомикроскопия: гиперемия кожи век, выраженная инъекция конъюнктивы, отделяемого нет, фильтрационная подушка плоская, роговица прозрачная, легкий отек эпителия, передняя камера глубокая, равномерная, влага прозрачная, радужка субатрофична, имеет темно-карий цвет, заднекамерная ИОЛ в капсульном мешке, центрирована, дисцизионное отверстие в задней капсуле хрусталика 3,0 мм.

Гониоскопия: угол передней камеры открыт, широкий, интенсивная смешанная пигментация всей трабекулярной зоны.

Офтальмоскопия: побледнение и истончение НРП, экскавация ДЗН расширена, краевая, глубокая, Э/Д - 0,9, в макулярной зоне и на периферии сетчатки – без особенностей, артерии сужены, извиты.

Компьютерная периметрия: прогрессирующее сужение ПЗ с носовой стороны, ограниченная скотома Бьеррума в носовом секторе, скотома в нижне-носовой части, расширение слепого пятна и кольцевидное сужение поля зрения до 15 градусов от точки фиксации.

Данные периметрических индексов: MD-12,8 (dB), PSD-7,28 (dB).

Результаты ОКТ: уменьшение площади и объема НРП, увеличение площади экскавации ДЗН, уменьшение толщины СНВС.

Значения показателей ОКТ: площадь ДЗН – 2,01 мм², площадь экскавации-1,28 мм², площадь НРП- 0,81 мм², Э/Д - 0,94, объем экскавации-0,25 мм³, толщина СНВС - 45,65 мкм.

На основании проведенного обследования выставлен диагноз:

Правый глаз: Глаукома первичная открытоугольная оперированная, нестабилизированная, далекозашедшая стадия с умеренно повышенным уровнем ВГД (Шв), артификация. Синдром «сухого» глаза. Токсико-аллергическая реакция на гипотензивные препараты.

Отсутствие эффекта после ранее выполненных антиглаукомных операций, сохранение максимального капельного гипотензивного режима, прогрессирование глаукомной оптиконеуропатии, а также жалобы на непереносимость антиглаукомных капель, явились показанием для выполнения мЦФК по разработанной методике.

Учитывая наличие признаков токсико-аллергической реакции со стороны глазной поверхности за неделю до операции пациентке, проводилась специальная предоперационная подготовка по разработанному алгоритму.

За одну неделю до операции был рекомендован прием антигистаминных препаратов местно и системно: Цетиризин 10 мг внутрь по 1 таблетке 1 раз в день, олопатадин 0,1% по 1 капле 3 раза в день; слезозаменители (Гилан) по 1 капле 5 раз в день в течение 7 дней до операции; гормональные препараты (дексаметазон 0,1%) назначали в разведении с водой для инъекций 1:2 по убывающей схеме (1 капля 3 раза в день в течение трех дней, затем 2 раза в день в течение трех дней, и по 1 капле 1 раз в день в течение трех дней до операции).

В марте 2020 года проведена операция: OD - трансклеральная диодлазерная мЦФК по разработанной методике.

Интраоперационное сопровождение выполнялось стандартно по вышеописанному алгоритму. Операцию проводили циклично в нижней полусфере глазного яблока с 4 до 8 часов в 4 мм от лимба, затем циклично в верхней полусфере глазного яблока с 10 до 2 часов в 4 мм от лимба, с энергией 2000 мВт, с рабочим циклом 30,0 %, (экспозиция за один цикл составляла 10 сек), длительность импульса 0,05 сек. с интервалом 0,03

сек. Всего выполнено по 8 циклов в каждой полусфере. Суммарная экспозиция составила - 160 сек. Суммарная лазерная энергия (Е) - 96 Дж.

В послеоперационном периоде, кроме стандартного противовоспалительного лечения (АБ, ГК и НПВС), пациентке было рекомендовано продолжить прием антигистаминных препаратов местно и системно: Цетиризин 10 мг внутрь по 1 таблетке 1 раз в день и олопатадин 0,1% по 1 капле 3 раза в день в течение 7 дней; слезозаменители назначали без консервантов (Гилан) в течение всего периода наблюдения.

Результаты: В послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось.

В первые сутки после операции: жалобы на ощущение инородного тела в правом глазу.

VISUS OD: 0,08 н/к; ВГД (Pt) = 18 мм рт. ст.

Гипотензивный режим: Комбиган 2 раза в день в правый глаз.

Объективно: глаз спокоен, гиперемия конъюнктивы (2 балла по классификации Евстигнеевой Ю.В., 2018г.), которая сохранялась в течение 4-5 дней и сопровождалась жалобами пациента на ощущение инородного тела в глазу. Роговица прозрачна, передняя камера глубокая, влага чистая, заднекамерная ИОЛ центрирована, рефлекс глазного дна розовый.

1 неделя после операции: пациентка отмечает уменьшение покраснения конъюнктивы, зуд и жжение стали беспокоить реже, но сохраняются.

VISUS OD: 0,1 н/к; ВГД (Pt) = 10 мм рт. ст.

Гипотензивный режим: отменен.

Объективно: отмечается инъекция конъюнктивы, цилиарной болезненности нет, роговица прозрачная, влага передней камеры прозрачная, положение ИОЛ правильное, рефлекс глазного дна розовый.

По данным ультразвукового В-сканирования – оболочки прилежат.

1 месяц после операции: жалоб не предъявляет.

VISUS OD: 0,16 н/к; ВГД (Pt) = 11 мм рт. ст. (без гипотензивных капель)

Объективно: глаз спокоен, конъюнктивы чистая, отделяемого нет, роговица прозрачная, влага передней камеры прозрачная, заднекамерная ИОЛ центрирована, рефлекс глазного дна розовый.

По данным ультразвукового В-сканирования – оболочки прилежат.

3 месяца после операции: жалоб не предъявляет;

VISUS OD: 0,16 н/к; ВГД (Pt) = 12 мм рт. ст. (без гипотензивных капель)

Объективно: глаз спокоен, конъюнктивы чистая, отделяемого нет, роговица прозрачная, влага в передней камере прозрачная, заднекамерная ИОЛ центрирована, рефлекс глазного дна розовый.

По данным ультразвукового В-сканирования – оболочки прилежат.

По данным КТ и ОКТ: отрицательной динамики не обнаружено.

В результате проведенной операции, у пациентки достигнут стойкий гипотензивный эффект в течение всего срока наблюдения, гипотензивный режим отменен. В течение всего периода наблюдения не было зафиксировано ухудшений морфофункциональных показателей (острота зрения, данные КП и ОКТ ДЗН и сетчатки). Полная отмена гипотензивного лечения положительно сказалось на состоянии передней поверхности глаза, купированы явления токсико-аллергической реакции со стороны глазной поверхности на ранее применяемые антиглаукомные препараты, что положительно сказалось на самочувствии пациентки, повышении качества её жизни и приверженности к лечению. Пациентка находится под динамическим наблюдением.

Таким образом, представленные клинические случаи наглядно демонстрируют высокую эффективность и безопасность разработанной методики мЦФК в разных клинических ситуациях, обеспечивая стойкий гипотензивный эффект и стабильность зрительных и морфометрических показателей в течение длительного времени.

ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

4.1. Результаты лечения пациентов с признаками синдрома «сухого» глаза и токсико-аллергической реакцией со стороны глазной поверхности на этапах подготовки к проведению мЦФК и в послеоперационном периоде

При подготовке к оперативному вмешательству пациентам с признаками обострения ССГ и ТАР со стороны глазной поверхности до операции назначали медикаментозное сопровождение и тщательно изучали общесоматический и аллергологический статусы. При выявлении хронических воспалительных заболеваний и аллергии на различные реагенты, совместно с терапевтом (кардиологом) и аллергологом, проводили коррекцию данных состояний.

Для этой группы пациентов нами был разработан специальный алгоритм до- и послеоперационного ведения с целью предупреждения появления воспалительной реакции со стороны глазной поверхности и уменьшения проявлений ССГ (табл.8)

Выделение такого алгоритма действий было обусловлено тем, что во всех исследуемых группах у 23,4% (n=33) пациентов, были обнаружены клинические проявления ССГ разной степени выраженности, а также токсико-аллергические реакции на гипотензивные препараты, особенно при их длительном применении.

К моменту операции симптомы ССГ и токсико-аллергических проявлений значительно уменьшились (в среднем на 78,9%), что позволило нам провести мЦФК без осложнений. Лишь незначительная часть пациентов до операции на фоне проводимого лечения предъявляли жалобы на покраснение (3,5%; n=5), чувство инородного тела (песка) (2,1%; n=3), жжение (2,1%; n=3), слезотечение (2,8%; n=4), светобоязнь (0,7%; n=1). При биомикроскопическом обследовании у таких пациентов было выявлено незначительное слизистое отделяемое в 3,5% случаях (n=5), гиперемия

конъюнктивы (1-2 балла) в 1,4% случаев (n=2), эпителиопатия роговицы в 0,7% случаев (n=1) (рис.2). В результате проведенного комплексного лечения число пациентов с манифестацией клинической картины ССГ или ТАР снизилось до 4,9%. В 57,6% случаев (n=19) в течение $10 \pm 2,5$ дней от начала лечения пациенты отмечали уменьшение жалоб на слезотечение, светобоязнь и чувство инородного тела. В 21,2% случаев (n=7) клинические проявления ТАР были купированы в течение 1 месяца после операции (рис.3).

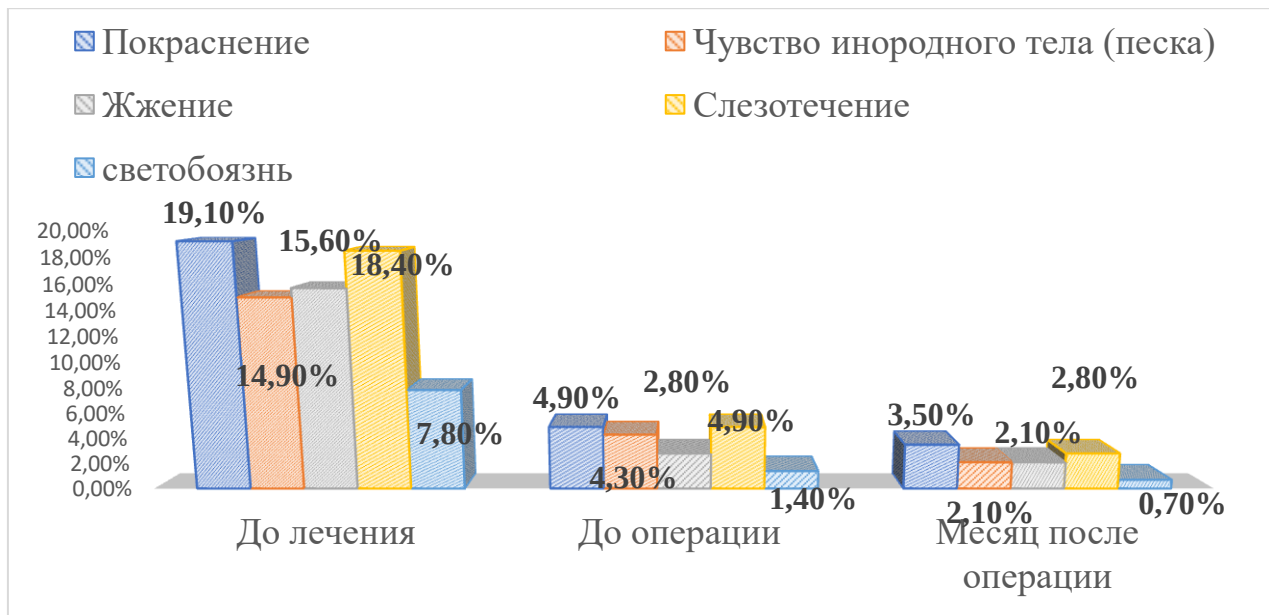


Рисунок 2 - Характеристика жалоб пациентов с обострением ССГ и ТАР со стороны глазной поверхности до и после лечения

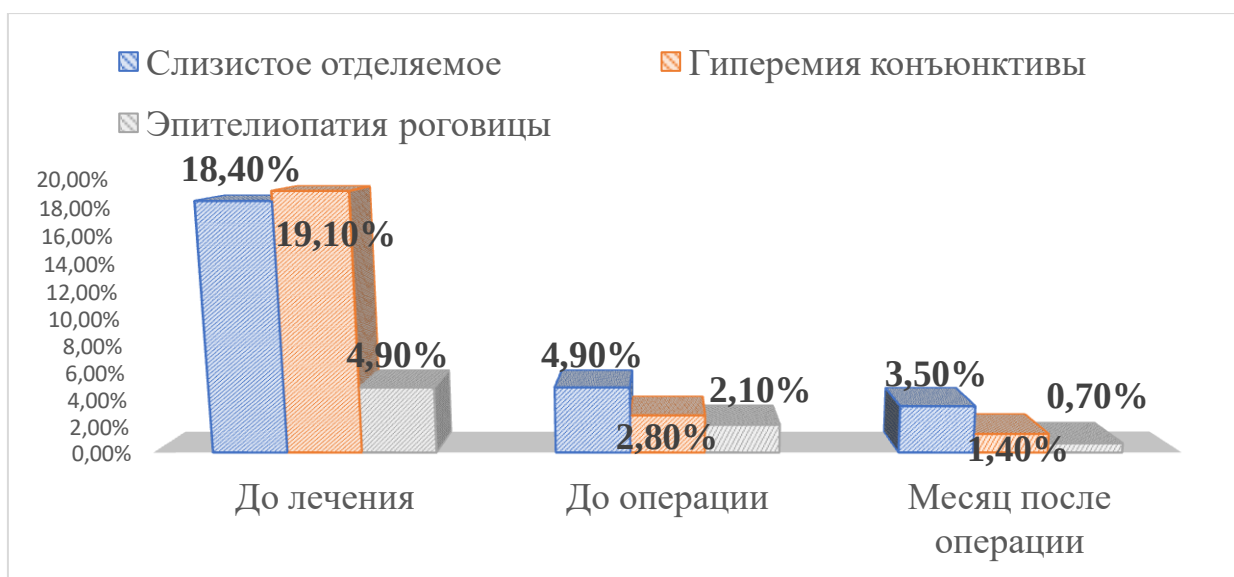


Рисунок 3 - Характеристика биомикроскопических изменений у пациентов с обострением ССГ и ТАР со стороны глазной поверхности до и после лечения

Таким образом, применение персонализированного подхода к проведению мЦФК в сочетании с индивидуальным медикаментозным сопровождением на всех этапах лечения способствовало не только достижению стабильного гипотензивного эффекта, но и благоприятно сказывалось на структурах глазной поверхности. Результатом такого подхода стало снижение частоты осложнений, повышение эффективности операции, а также снижение выраженности клинических проявлений ССГ и ТАР со стороны глазной поверхности у пациентов данной категории.

4.2. Результаты применения традиционной и разработанной методики мЦФК у пациентов с терминальной ОУ нестабилизированной глаукомой

Эффективность применения методики у пациентов с терминальной стадией глаукомы оценивалась по нормализации уровня ВГД (достижению целевого давления), купированию болевого синдрома на основании жалоб пациентов и снижению интенсивности гипотензивного режима. Стабильность лечения оценивалась по длительности сохранения гипотензивного эффекта в течение всего периода наблюдения (12 месяцев). Безопасность оценивали по количеству осложнений на всех этапах лечения.

По данным обследования, у пациентов основной группы (разработанная методика) на следующие сутки после мЦФК уровень ВГД снизился с $32,42 \pm 2,61$ мм рт. ст. до $19,23 \pm 1,71$ (14,0 - 24,0) мм рт. ст., т.е. в среднем на 13 мм рт.ст. (на 40,7%), через неделю уровень ВГД составил – $17,97 \pm 1,12$ (14,0 - 21,0) мм рт. ст. Через 30 дней средние показатели ВГД несколько повысились, и составили $17,48 \pm 1,32$ (12,0 - 23,0) мм рт. ст.; в течение последующих 2 месяцев показатели оставались стабильными с тенденцией к плавному снижению, и к 6-му месяцу наблюдения составили $17,25 \pm 1,21$ (14,0 - 21,0) мм рт. ст.; через 12 месяцев мы зарегистрировали стабилизацию ВГД на уровне - $16,95 \pm 0,91$ (14,0 - 21,0) мм рт. ст. (табл.10, рис.4). У пациентов группы сравнения уровень ВГД в результате лечения был также эффективно

снижен, но отмечено более резкое падение офтальмотонуса, что, по нашему мнению, повлекло за собой увеличение количества послеоперационных осложнений (табл.11). Количество применяемых гипотензивных препаратов к концу срока наблюдения у пациентов основной группы снизилось на 62,5%: с $3,2 \pm 0,5$ до $1,2 \pm 0,5$ препаратов ($p < 0,05$); у пациентов группы сравнения на 54,8%: с $3,1 \pm 0,3$ до $1,4 \pm 0,6$ препаратов ($p < 0,05$), что благоприятно сказывалось на приверженности пациентов к лечению.

К концу срока наблюдения достичь уровня целевого ВГД без применения гипотензивных капель удалось достичь в 11,4% случаев ($n=4$) в основной группе, и в 8,8% случаев ($n=3$) в группе сравнения. В 88,6% случаев ($n=31$) основной группы и в 88,2% случаев ($n=30$) группы сравнения уровень целевого ВГД достигнут при сохранении инстилляций одного, либо двух гипотензивных препаратов. В 14,2% случаев ($n=5$) основной группы и в 17,6% случаев ($n=6$) группы сравнения через 3-4 месяца отсутствовала компенсация уровня ВГД. Этим пациентам был проведен второй этап лечения методом разработанной мЦФК.

Таблица 10 – Динамика изменения уровня ВГД у пациентов с терминальной глаукомой

Период наблюдения	Основная группа, $n=35$		Группа сравнения, $n=34$	
	ВГД, мм рт. ст.	% снижения	ВГД, мм рт. ст.	% снижения
До операции	$32,42 \pm 2,61$		$31,02 \pm 4,27$	
1-е сутки	$19,23 \pm 1,71^*$	40,7%	$18,79 \pm 1,46^*$	39,4%
Через неделю	$17,97 \pm 1,12^*$	44,6%	$17,88 \pm 1,47^*$	42,4%
Через 1 месяц	$19,42 \pm 1,33^*$	40,1%	$19,58 \pm 1,79^*$	36,9%
Через 3 месяц	$17,48 \pm 1,32^*$	46,1%	$17,61 \pm 1,32^*$	43,2%
Через 6 месяц	$17,25 \pm 1,21^*$	46,8%	$17,5 \pm 1,29^*$	43,6%
Через 12 месяцев	$16,95 \pm 0,91^*$	47,7%	$17,47 \pm 1,21^*$	43,7%

Примечание: статистические критерии приводятся в сравнении с исходным уровнем ВГД.

* – достоверные различия, $p < 0,05$

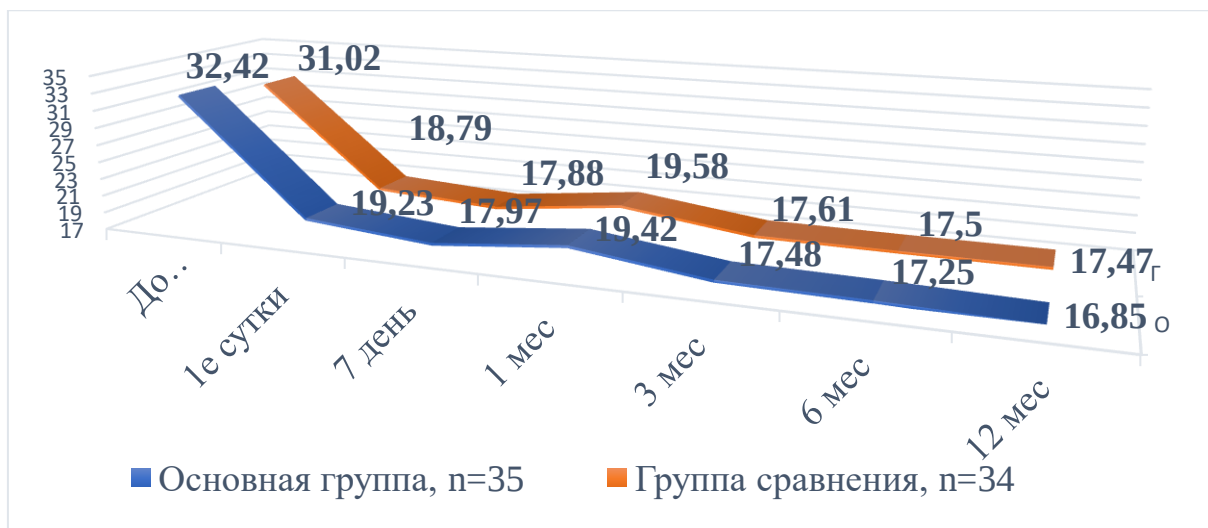


Рисунок 4 - Динамика изменения уровня ВГД у пациентов I этапа исследования

Все операции у пациентов исследуемых групп прошли безболезненно и комфортно в 73,9% случаев (n=51). В 26,1% случаев (n=18) отмечалось покалывание и тепло в области воздействия лазерного наконечника во время процедуры: 10,1% (n=7) из основной группы и 16,0% (n=11) случаев в группе сравнения.

Анализ послеоперационных осложнений представлен в табл.11, где наглядно показана более высокая безопасность разработанной методики мЦФК при терминальной глаукоме, так как мы выявили в 2 раза реже реактивный иридоциклит и в 3 раза реже реактивную гипертензию и гифему. Кроме того, у пациентов основной группы не отмечено признаков гипотонии. Случаев макулярного отека, субатрофии глазного яблока и гемофтальма в обеих исследуемых группах зафиксировано не было.

Таблица 11 - Характеристика послеоперационных осложнений у пациентов с терминальной глаукомой

Осложнение	Количество случаев, n		% осложнений	
	Основная группа, n=35	Группа сравнения, n=34	Основная группа, n=35	Группа сравнения, n=34
Отек роговицы	1	1	2,8%	2,9%
Реактивный иридоциклит	2	5	5,7%*	14,7%*
Реактивная гипертензия	2	4	5,7%*	11,8%*
Гифема	1	3	2,8%*	8,8%*
Гипотония	0	1	0%	2,9%*

Примечание: * – достоверные различия между группами, $p < 0,05$

На основании анализа полученных результатов, и учитывая улучшенный профиль безопасности по сравнению с традиционной методикой мЦФК, разработанная методика мЦФК заслуживает рассмотрения в качестве первичной процедуры на глазах с нестабилизированной ОУ глаукомы на терминальной стадии процесса. Разработанные программы лазерного воздействия в алгоритме представленной методики позволяют эффективно и стабильно снижать уровень ВГД до целевых показателей как при умеренно повышенном ВГД, так и при высоких показателях дооперационной офтальмогипертензии.

4.3. Результаты применения традиционной и разработанной методики мЦФК у пациентов с развитой и далекозашедшей стадией ОУ нестабилизированной глаукомы

На основании полученных результатов первого этапа лечения (первая серия исследований), подтверждающих эффективность и безопасность разработанной нами методики мЦФК на глазах с терминальной стадией нестабилизированной ОУ глаукомы, мы провели второй этап лечения (вторая серия исследований) и оценку результатов у пациентов с развитой и далекозашедшей стадиями глаукомы при сохранении высокого центрального зрения и отсутствии компенсации ВГД на фоне максимальной гипотензивной

терапии, или при наличии непереносимости гипотензивных препаратов. Основным показанием к назначению микроимпульсной мЦФК у данной группы пациентов была отрицательная динамика функциональных показателей на фоне отсутствия стабилизации глаукомного процесса. Так как пациенты исследуемых групп имели сохраненное высокое центральное зрение, мы смогли проследить результаты нашего лечения по динамике остроты зрения, показателей КП и ОКТ.

Анализ динамики тонометрических показателей у пациентов обеих групп подтвердил снижение ВГД от 10 до 20 мм рт. ст., что составило достоверную разницу с дооперационными показателями. Уровень ВГД к концу срока наблюдения у пациентов основной группы снизился на 42,4% (с $29,5 \pm 1,8$ до $17,0 \pm 1,2$ мм рт. ст. ($p < 0,05$)), и на 40,8% (с $28,9 \pm 1,7$ до $17,1 \pm 1,4$ мм рт. ст. ($p < 0,05$)) у пациентов группы сравнения (в среднем на 10–12 мм рт. ст. в обеих группах). Так же, как и в первой серии исследования у пациентов основной группы отмечалось более плавное снижение ВГД, что, по нашему мнению, связано с индивидуальными дозированными энергетическими параметрами лазерного воздействия (табл.12, рис. 5).

Таблица 12 – Динамика изменения уровня ВГД у пациентов с развитой и далекозашедшей глаукомой

Период наблюдения	Основная группа, n=37		Группа сравнения, n=35	
	ВГД, мм рт. ст.	% снижения	ВГД, мм рт. ст.	% снижения
До операции	$29,45 \pm 1,8$		$28,94 \pm 1,72$	
1е сутки	$19,05 \pm 2,01^*$	35,3%	$18,14 \pm 1,82^*$	37,3%
Через неделю	$18,54 \pm 1,67^*$	37,0%	$18,0 \pm 2,06^*$	37,8%
Через 1 месяц	$19,03 \pm 1,81^*$	35,4%	$18,6 \pm 1,93^*$	35,7%
Через 3 месяц	$17,59 \pm 1,49^*$	40,3%	$17,48 \pm 1,53^*$	39,6%
Через 6 месяц	$17,32 \pm 1,36^*$	41,2%	$17,11 \pm 1,52^*$	40,9%
Через 12 месяцев	$17,0 \pm 1,19^*$	42,3%	$17,14 \pm 1,38^*$	40,8%

Примечание: Статистические критерии приводятся в сравнении с исходным уровнем ВГД.

* – достоверные различия, $p < 0,05$



Рисунок 5 - Динамика изменения уровня ВГД у пациентов II этапа исследования

Количество применяемых гипотензивных препаратов к концу срока наблюдения у пациентов основной группы снизилось на 67,6%: с $3,4 \pm 0,4$ до $1,1 \pm 0,4$ препаратов ($p < 0,05$), и у пациентов группы сравнения - на 62,5%: с $3,2 \pm 0,3$ до $1,2 \pm 0,5$ препаратов ($p < 0,05$). Эффективность лечения пациентов обеих групп также подтверждается тем, что у 40,5% пациентов основной группы ($n=15$) и у 37,1% пациентов группы сравнения ($n=13$) удалось полностью отменить местное гипотензивное лечение. Проведенная мЦФК позволила в 59,5% случаев ($n=22$) пациентов основной группы и в 62,9% случаев ($n=22$) пациентов группы сравнения оставить для инстилляций один или два препарата, обеспечивающих максимальный гипотензивный и нейропротекторный эффект с наименьшим токсическим влиянием на глазную поверхность. При анализе зрительных функций после операции у пациентов обеих групп в 70,8% случаев ($n=51$) была зафиксирована стабилизация функциональных и структурных показателей. В 29,2% ($n=21$) острота зрения с максимальной коррекцией (МКОЗ) улучшилась, у пациентов основной группы с $0,08 \pm 0,03$ до $0,11 \pm 0,05$, что было статистически достоверно ($p < 0,05$), а у пациентов группы сравнения с $0,07 \pm 0,03$ до $0,08 \pm 0,02$ ($p > 0,05$), данные не были статистически достоверными, но в контексте

лечения глаукомы представляют собой позитивный результат. Снижения остроты зрения у пациентов исследуемых групп за период наблюдения не выявлено. При анализе показателей КП в течение 12 месяцев после операции у пациентов обеих групп отрицательной динамики не отмечалось. В 8,1% случаев основной группы (n=3) и в 5,7% случаев группы сравнения (n=2) отмечалась слабо положительная динамика данных КП и ОКТ, хотя разница не была статистически достоверной ($p>0,05$) (табл.13). В 10,8% случаев (n=4) основной группы и в 11,4% случаев (n=4) группы сравнения через 3-4 месяца отсутствовала компенсация уровня ВГД, этим пациентам был проведен второй этап лечения методом разработанной мЦФК. Результаты обобщенного анализа клинической эффективности разработанной методики мЦФК представлены в табл.13.

Таблица 13 – Результаты обобщённого анализа клинической эффективности мЦФК у пациентов с развитой и далекозашедшей глаукомой в исследуемых группах

Показатель		Основная группа, n=37		Группа сравнения, n=35	
		до мЦФК	после мЦФК	до мЦФК	после мЦФК
МКОЗ		0,086±0,03	0,11±0,05*	0,074±0,03	0,078±0,02
Гипотензивный режим (препаратов в сутки)		3,37±0,47	1,1±0,44 *	3,22±0,34	1,18±0,3 *
Средний уровень ВГД, мм рт. ст.		29,45±1,82	17,0±1,19 *	28,94±1,72	17,14±1,38 *
Средние значения индексов КП	MD (dB)	12,4±2,2	12,3±2,0	11,79±2,3	12,63±1,8
	PSD (dB)	8,38±1,44	8,56±1,12	8,64±1,15	8,67±1,22
Средние значения показателей ОКТ	Площадь ДЗН, мм ²	2,00±0,1	2,02±0,18	2,01±0,11	2,03±0,13
	Площадь экскавации, мм ²	1,25±0,12	1,26±0,23	1,26±0,11	1,26±0,27
	Площадь НРП, мм ²	0,86±0,05	0,88±0,07	0,88±0,06	0,90±0,22
	Э/Д	0,76±0,05	0,77±0,13	0,74±0,05	0,75±0,12

Продолжение таблицы 13

Показатель		Основная группа, n=37		Группа сравнения, n=35	
		до мЦФК	после мЦФК	до мЦФК	после мЦФК
Средние значения показателей ОКТ	Объем экскавации, мм ³	0,25±0,08	0,33±0,06	0,22±0,08 5	0,24±0,054
	Толщина СНВС, мкм	59,38±3,08	59,98±3,12	59,54±3,0 6	59,24±7,64
	Толщина центрального подполя, мкм	233,25±12,4	235,16±12,2	234,3±11,8	235,39±11,8
	Средняя толщина GCL +IPL, мкм	48,26±4,56	48,58±7,68	47,63±5,1 6	48,26±7,56
	Объем куба, мм ³	8,42±1,31	8,59±1,30	8,45±1,23	8,51±1,31

Примечание: * – p-уровень достоверности

Анализ послеоперационных осложнений показал, что в основной группе осложнения возникали на 12,2% реже, чем в группе сравнения, что подтверждает статистически более высокую безопасность разработанной методики мЦФК по сравнению с традиционной (табл.14).

Таблица 14 – Характеристика послеоперационных осложнений мЦФК у пациентов с развитой и далекозашедшей глаукомой в исследуемых группах

Осложнение	Количество случаев, n		% осложнений	
	Основная группа, n=37	Группа сравнения, n=35	Основная группа, n=37	Группа сравнения, n=35
Отек роговицы	1	1	2,7%	2,9%
Реактивный иридоциклит	2	4	5,4%*	11,4%*
Реактивная гипертензия	1	2	2,7%	5,7%
Гифема	1	2	2,7%*	5,7%*

Примечание: * – достоверные различия между группами, p < 0,05

Оценивая представленные результаты в целом, следует заключить, что персонализированный подход к проведению мЦФК позволяет применять данную методику у пациентов на более ранних стадиях развития глаукомы, обеспечивая компенсацию различных степеней повышения ВГД с

минимальным процентом осложнений. Стабилизация показателей ВГД позволяет сохранять у таких пациентов центральное зрение и функциональные показатели ОКТ и КП. Важным преимуществом персонализированного подхода является возможность пациентов после лечения в 38,8% случаев ($n=28$) обходиться без местных гипотензивных препаратов, а в 61,1% случаев ($n=44$) использовать только один или два препарата, что значительно снижает интенсивность проявлений ССГ и ТАР со стороны глазной поверхности, и повышает приверженность пациентов к местной гипотензивной терапии.

4.4. Комплексная сравнительная оценка клинической эффективности и безопасности применения мЦФК разработанной и традиционной методик с позиции персонализированного подхода к лечению пациентов с различными стадиями ОУ нестабилизированной глаукомы.

Результаты комплексной сравнительной оценки применения двух методик мЦФК для лечения различных форм нестабилизированной глаукомы с различным уровнем ВГД свидетельствуют, что у пациентов исследуемых групп после операции наблюдалось статистически значимое снижение уровня ВГД ($p<0,05$), при этом достоверных различий между группами не отмечалось. Однако более плавное и контролируемое снижение уровня ВГД отмечено у пациентов в группе разработанной мЦФК, что может быть связано с щадящими и индивидуально подобранными параметрами микроимпульсного воздействия и локализацией коагулятов, благодаря чему ткани во время проведения операции перегревались менее интенсивно, что позволяет сохранять эпителий цилиарного тела, и не приводит к полной его атрофии. Было замечено, что более выраженный гипотензивный эффект отмечался у пациентов с темным (карим) цветом радужки, что может быть связано с большим количеством пигмента у этих пациентов. В связи с этим, у данных пациентов использовались меньшие параметры лазерного воздействия. Коррекцию гипотензивного режима в послеоперационном

периоде выполняли индивидуально, исходя из степени снижения уровня ВГД на момент контрольного осмотра. При этом пациенты первой серии исследования только в 11,4% случаев после лечения обходились без инстилляций гипотензивных капель, а в 88,6% применяли один или два препарата (результаты по группам сопоставимы). В то же время вторая серия исследований показала высокую эффективность метода разработанной мЦФК на более ранних стадиях развития процесса с уровнем ВГД ниже 32 мм рт.ст., так как у исследуемых пациентов в 40,5% случаев основной группы и в 37,1% группы сравнения удалось полностью отменить инстилляции гипотензивных капель, а в 59,5% и 62,9%, соответственно, оставить только один или два препарата. Значимым является то, что специальный алгоритм отбора больных и медикаментозного сопровождения на всех этапах разработанной мЦФК позволил в 78,9% случаев в течение $10 \pm 2,5$ дней от начала лечения снизить интенсивность проявления ССГ и ТАР на местную гипотензивную терапию, что позволило минимизировать риск осложнений и повысить эффективность процедуры у данной группы пациентов. Необходимо отметить, что на более ранних стадиях развития глаукомы (развитой и далекозашедшей) эффективность проведения мЦФК значительно выше по критериям стабильности и безопасности, чем на глазах с терминальной глаукомой. Подобная тенденция отмечена и для высоких уровней ВГД, которое требует для компенсации более агрессивных параметров энергетического воздействия с большей площадью воздействия, что может приводить к повышению количества послеоперационных осложнений. Индивидуальный подход к выбору параметров лечения позволил минимизировать процент осложнений. Сравнительная оценка послеоперационных осложнений применения обеих методик мЦФК по критерию безопасности показала достоверно более низкий уровень осложнений в группе пациентов, которым проводилось лазерное лечение по разработанной методике ($p < 0,05$) по сравнению с данными литературы и данными в группе сравнения, что позволяет считать предложенный нами

алгоритм медикаментозного сопровождения на всех этапах лечения и индивидуальный подбор энергетических параметров лазерной процедуры высоко эффективными и безопасными (рис.7).



Рисунок 7 – Сравнительная оценка эффективности разработанной и традиционной методик мЦФК

Примечание. ВГД – внутриглазное давление. ГР – гипотензивный режим. МКОЗ – максимально скорректированная острота зрения. ОКТ – оптическая когерентная томография. КП – компьютерная периметрия.

В заключении следует подчеркнуть, что полученные в рамках настоящей работы результаты позволяют сформулировать основные положения разработанного нами персонализированного подхода к лечению пациентов с нестабилизированной открытоугольной глаукомой методикой мЦФК:

- отбор пациентов на основании перечня показаний и противопоказаний к мЦФК;
- специальное медикаментозное сопровождение на всех этапах проведения лазерного лечения: подготовка к операции (лечение ССГ и ТАР со стороны глазной поверхности), интраоперационное сопровождение, послеоперационное лечение и динамическое наблюдение за пациентами в соответствии с предложенным алгоритмом;

- соблюдение алгоритма разработанных персонализированных временных и энергетических параметров во время выполнения операции (подбор параметров лазерной энергии в зависимости от стадии глаукомы и уровня ВГД);
- индивидуальное сопровождение пациента в послеоперационном периоде: коррекция гипотензивного режима, профилактика и лечение осложнений.

Представленные результаты свидетельствуют, что разработанный алгоритм может быть рекомендован для внедрения в широкую клиническую практику в качестве первичной процедуры на глазах с нестабилизированной открытоугольной развитой, далекозашедшей и терминальной стадиями глаукомы, в том числе у пациентов с высокой остротой зрения и симптомами ТАР и ССГ. Наряду с этим, персонализированные программы лазерного воздействия в алгоритме представленной методики позволяют эффективно и стабильно снижать уровень ВГД до целевых показателей как при умеренно повышенном, так и высоком ВГД. Кроме того, использование для лечения отечественного полупроводникового диодного лазерного аппарата позволяет поддержать программу импортозамещения в России.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Микроимпульсная циклофотокоагуляция привлекает своими преимуществами перед хирургическим вмешательством, возможностью амбулаторного выполнения, в том числе у пациентов с противопоказаниями к полостным операциям. Однако, большое разнообразие используемых медико-технических параметров лазерного воздействия не в полном объеме соответствует принципам персонализированной медицины, направленной на обосновании методики лечения пациента, согласованной с его индивидуальными особенностями. Наряду с этим, в литературе практически отсутствует разработанный алгоритм медикаментозного сопровождения пациентов на всех этапах проведения мЦМФ. Необходимость расширенного изучения данного метода лечения и определили целесообразность настоящего исследования, его цель и задачи.

Исследование выполнялось в Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России и ООО «Глазная клиника доктора Беликовой» г.Москва в период 2019-2021 гг. Основными критериями включения в исследование являлись: наличие развитой, далекозашедшей или терминальной стадии открытоугольной глаукомы; отсутствие стабилизации глаукомного процесса (отрицательная динамика по данным КП, ОКТ, визометрии) или отсутствие компенсации ВГД (на максимальном гипотензивном режиме, после лазерных и фистулизирующих операций), а также непереносимость местной гипотензивной терапии.

Выполнено две серии клинических исследований. В рамках первой серии обследовано 69 пациентов (34 мужчины и 35 женщин в возрасте 60-78 лет со средним возрастом $68,1 \pm 3,9$ года) с ОУ нестабилизированной глаукомы терминальной стадии с умеренно повышенным или высоким уровнем ВГД, которым было проведено лечение методом мЦФК. В зависимости от применяемой методики пациенты были разделены на две группы: у пациентов основной группы - 35 пациентов (35 глаз) была

применена разработанная методика мЦФК; у пациентов группы сравнения - 34 пациента (34 глаза) мЦФК выполнена по традиционной методике.

В рамках второй серии исследования было обследовано 72 пациента (38 мужчин и 34 женщины в возрасте 62-79 лет, средний возраст $67,9 \pm 4,3$ года) с ОУ нестабилизированной глаукомой развитой и далекозашедшей стадий при сохранении высокого центрального зрения с умеренно повышенным или высоким уровнем ВГД. Аналогично первой серии исследования, пациенты второго этапа были разделены на две группы в зависимости от применяемой методики мЦФК. Основная группа представлена 37 пациентами (37 глаз), которым лечение глаукомы выполнено по разработанной методике мЦФК. Группа сравнения состояла из 35 пациентов (35 глаз), у которых применена традиционная мЦФК.

В рамках лечения применялись две методики мЦФК: пациентам основной группы – разработанная мЦФК, пациентам группы сравнения – традиционная мЦФК. Лазерное лечение проводилось на отечественном полупроводниковом диодном лазерном аппарате "АЛОД-01" с длиной волны 810 нм (ООО "Алком медика"[®], Россия).

Традиционная методика мЦФК выполнялась трансконъюнктивально в 4 мм от лимба. В среднем выполняли 10 циклов в нижней половине с 3:30 до 8:30 часов и аналогичным образом 10 циклов в верхней половине глазного яблока с 9:30 до 2:30 часов, при этом первый цикл воздействия проводили по дуге окружности в одну сторону, второй цикл по этой же дуге окружности в противоположную сторону, последующие циклы выполняли аналогично первым двум. Зоны 3, 9 и 12 часов исключали из воздействия с целью избежать повреждения коротких цилиарных артерий. Параметры воздействия: длина волны 810 нм, мощность 2500 мВт, суммарная экспозиция 160 сек. (экспозиция за один цикл составляла 10 сек), рабочий цикл 30%, длительность импульса 0,05-0,08 сек. с интервалом 0,03 сек.). Показатели энергии, согласно литературным данным, выбирали в зависимости от уровня декомпенсации ВГД: 120 Дж у пациентов с

умеренно высоким уровнем ВГД и 150 Дж у пациентов с высоким уровнем ВГД.

Разработанная методика мЦФК основывалась на персонализированном подходе к проведению мЦФК, включающем в себя отбор пациентов, дополнительное пред-, интра- и послеоперационное медикаментозное сопровождение, особенности техники хирургии, основанную на базовых элементах традиционной методики (описана выше) и индивидуальном подборе энергетических параметров лазерного воздействия в зависимости от стадии глаукомного процесса и степени повышения ВГД.

Результаты комплексной сравнительной оценки применения двух методик мЦФК для лечения различных форм нестабилизированной глаукомы с различным уровнем ВГД свидетельствуют, что у пациентов исследуемых групп после операции наблюдалось статистически значимое снижение уровня ВГД ($p < 0,05$), при этом достоверных различий между группами не отмечалось. Установлено, что более плавное и контролируемое снижение уровня ВГД отмечено у пациентов в группе разработанной мЦФК. Замечено, что более выраженный гипотензивный эффект отмечался у пациентов с темным (кариим) цветом радужки. Необходимо отметить, что на более ранних стадиях развития глаукомы (развитой и далекозашедшей) эффективность проведения мЦФК значительно выше по критериям стабильности и безопасности, чем на глазах с терминальной глаукомой. Такая же тенденция отмечена и для высоких уровней ВГД, которое требует для компенсации более агрессивных параметров энергетического воздействия и большей площади воздействия, что может приводить к повышению количества послеоперационных осложнений. Индивидуальный подход к выбору параметров лечения позволил минимизировать процент осложнений. Сравнительная оценка послеоперационных осложнений применения обеих методик мЦФК по критерию безопасности показала достоверно более низкий уровень осложнений в группе пациентов, которым проводилась лазерная терапия по разработанной методике ($p < 0,05$) по сравнению с данными

литературы и данными в группе сравнения, что позволяет считать предложенный нами алгоритм медикаментозного сопровождения процедур на всех этапах лечения и индивидуальный подбор энергетических параметров лазерной процедуры высоко эффективными и безопасными.

При этом следует выделить следующие основные преимущества и перспективы применения разработанной методики:

- персонализированные программы лазерного воздействия в алгоритме представленной методики позволяют эффективно и стабильно снижать уровень ВГД до целевых показателей как при умеренно повышенном, так и высоком ВГД;

- разработанный алгоритм пред- интра- и послеоперационной подготовки позволяет уменьшить проявление токсико-аллергических реакций со стороны глазной поверхности, которые развиваются при длительном применении гипотензивных препаратов, вследствие отмены и (или) сокращение количества инстилляций, опосредованно значительно улучшая качество жизни, и позволяет выполнить хирургическое вмешательство с меньшим количеством осложнений (по сравнению с традиционной методикой);

- достаточная клиническая эффективность методики, а также неинвазивность, малотравматичность, простота в выполнении позволяют выполнять операцию в амбулаторных условиях;

- низкая стоимость устройства, а также низкий вес и малые габариты обеспечивают возможность достаточно широкого применения;

- использование для лечения отечественного полупроводникового диодного лазерного аппарата позволяет поддержать программу импортозамещения в России.

Полученные в настоящей работе данные позволили сформулировать следующие методологические принципы этапного лечения пациентов с нестабилизированной глаукомой: отбор пациентов на основании перечня показаний и противопоказаний к мЦФК; специальное медикаментозное

сопровождение на всех этапах проведения лазерного лечения: подготовка к операции (лечение ССГ и ТАР со стороны глазной поверхности), интраоперационное сопровождение, послеоперационное лечение и динамическое наблюдение за пациентами в соответствии с предложенным алгоритмом; соблюдение алгоритма разработанных персонализированных временных и энергетических параметров во время выполнения операции (подбор параметров лазерной энергии в зависимости от стадии глаукомы и уровня ВГД); индивидуальное сопровождение пациента в послеоперационном периоде: коррекция гипотензивного режима, профилактика и лечение осложнений.

В заключение следует подчеркнуть, что практическая реализация изложенных методологических принципов у пациентов с нестабилизированной глаукомой сопровождается снижением уровня ВГД, уменьшения кратности инстилляций гипотензивных препаратов, повышения приверженности пациента к лечению, повышению качества жизни, что, в конечном счете, обеспечит решение главной задачи – стабилизацию глаукомного процесса.

ВЫВОДЫ

1. Разработан алгоритм выполнения мЦФК пациентам в зависимости от стадии нестабилизированной ОУ глаукомы (развитая, далекозашедшая, терминальная) и уровня ВГД (умеренно повышенное, высокое) с позиции применения оптимальных медико-технических характеристик лазерного воздействия (мощность, экспозиция излучения, длительность импульса), обеспечивший (в 86,5% случаев) стабилизацию глаукомного процесса, контролируемый и плавный профиль снижения ВГД, а также существенное (в 2 раза) снижение вероятности послеоперационных осложнений.
2. Разработанный алгоритм проведения мЦФК, основанный на этапности (отбор, предоперационная подготовка, интраоперационное сопровождение, послеоперационное ведение), оптимальной технике проведения процедуры и медикаментозном сопровождении обеспечил купирование клинических проявлений токсико-аллергической реакции со стороны глазной поверхности у пациентов с ССГ и непереносимостью гипотензивной терапии в 78,9% случаев в течение $10 \pm 2,5$ дней от начала лечения, что позволило эффективно и безопасно выполнить разработанную мЦФК у пациентов данной категории.
3. Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов применения традиционной и разработанной методик мЦФК у пациентов с терминальной глаукомой показал высокую эффективность и безопасность разработанного алгоритма, проявляющиеся в достижении стабильного (в течение 12 месяцев) снижения уровня ВГД в среднем на 47,7% от исходного (с $32,4 \pm 2,6$ до $16,9 \pm 0,9$ мм рт.ст., $p < 0,05$), уменьшении интенсивности гипотензивного режима на 62,5% (с $3,2 \pm 0,5$ до $1,2 \pm 0,5$ препаратов, $p < 0,05$) и статистически достоверное снижение частоты послеоперационных осложнений ($p < 0,05$) по сравнению с традиционной мЦФК.
4. Клиническая эффективность и безопасность разработанного алгоритма мЦФК у пациентов с развитой и далекозашедшей стадиями нестабилизированной открытоугольной глаукомы с умеренно повышенным и высоким уровнем ВГД при сохранении высокого центрального зрения

подтверждается достигнутым снижением уровня ВГД на 42,3% (с $29,45 \pm 3,7$ до $17,0 \pm 1,19$ мм рт. ст., $p < 0,05$) и интенсивности гипотензивного режима (с $3,4 \pm 0,5$ до $1,1 \pm 0,4$ препаратов, $p < 0,05$), повышением показателя МКОЗ (в 70,8% случаев), положительной динамикой данных КП и ОКТ (в 8,1% случаев), а также существенным (на 12,2%, $p < 0,05$) снижением частоты послеоперационных осложнений.

5. Комплексная сравнительная оценка клинической эффективности и безопасности традиционной и разработанной методик мЦФК у пациентов с различными стадиями нестабилизированной ОУ глаукомы показала, что персонализированный подход по предложенному алгоритму обеспечивает снижение ВГД и интенсивности гипотензивного режима (на 45% и 65,1% от исходного, соответственно), стабилизацию зрительных функций в большинстве (70,8%) случаев, существенное ($p < 0,05$) снижение вероятности возникновения послеоперационных осложнений, а также повышение МКОЗ в 29,2% случаев и стабилизацию морфофункциональных показателей зрительного анализатора.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Показаниями для выполнения мЦФК при первичной открытоугольной глаукоме являются:

- наличие признаков прогрессирования глаукомного процесса по данным КП, ОКТ, визометрии в динамике на максимальном гипотензивном режиме;
- непереносимость местной гипотензивной терапии, наличие противопоказаний и низкой приверженности к ней у пациентов с открытоугольной развитой, далекозашедшей и терминальной стадиями нестабилизированной глаукомы;
- недостаточный гипотензивный эффект от медикаментозной терапии у пациентов с ОУ развитой и далекозашедшей стадиями нестабилизированной глаукомы при сохранении высокого центрального зрения;
- отсутствие компенсации ВГД на максимальном гипотензивном режиме, после лазерных или фистулизирующих операций;
- болящая форма терминальной глаукомы для купирования болевого синдрома.

2. Противопоказаниями к проведению мЦФК являются: острые или обострение хронических воспалительных заболеваний глазного яблока; наличие признаков набухающей катаракты; различные виды дистрофий и помутнений роговицы; экссудативная форма макулярной дегенерации; вторичная глаукома; тяжелые формы соматической патологии.

3. При наличии у пациентов на предоперационном этапе жалоб и клинических проявлений обострения ССГ или ТАР со стороны глазной поверхности рекомендовано проведение медикаментозного лечения по специальному разработанному алгоритму, включающему применение НПВС, ГК, увлажняющих капель и антигистаминных препаратов с целью купирования признаков воспаления и подготовки к процедуре мЦФК. На всех этапах лазерного лечения методом мЦФК целесообразно применять специальное медикаментозное сопровождение в соответствии с предложенным алгоритмом.

4. При проведении разработанной мЦФК важно подбирать энергетические и временные характеристики параметров лазерного воздействия индивидуально в зависимости от исходного уровня ВГД и стадии глаукомного процесса.
5. Коррекция гипотензивного режима в послеоперационном периоде осуществляется индивидуально (плавная отмена), исходя из степени снижения уровня ВГД на момент контрольного осмотра.
6. Динамическое наблюдение за пациентами проводится согласно следующему алгоритму: контрольные осмотры выполняются на следующий день после операции, через неделю, месяц, 3 месяца, затем уровень ВГД измеряется каждые 3 месяца. Компьютерная периметрия и ОКТ выполняются 1 раз в 6 месяцев.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБ – антибактериальный препарат
АГО - антиглаукомная операция
БАБ – бета адреноблокатор
ВГ - вторичная глаукома
ВрГ- врожденная глаукома
ВГД – внутриглазное давление
ВГЖ - внутриглазная жидкость
ВРСП - время разрыва слезной пленки
ГК– глюкокортикоиды
ГПК – глубина передней камеры
ДЗН - диск зрительного нерва
ЗУГ - закрытоугольная глаукома
ИКА - ингибиторы карбангидразы
ИЛ - интерлейкин
ИОЛ - интраокулярная линза
КМО - кистозный макулярный отек
КП - компьютерная периметрия
МКОЗ - максимально скорректированная острота зрения
НВГ- неоваскулярная глаукома
ЛТП - лазерная трабекулопластика
НГСЭ - непроникающая глубокая склерэктомия
НПВС - нестероидные противовоспалительные средства
НРП – нейроретинальный пояс
ОКТ - оптическая когерентная томография
ПГ - пигментная глаукома
ПОУГ - первичная открытоугольная глаукома
ПЭГ - псевдоэксфолиативная глаукома
РГ - рефрактерная глаукома
РДГ - развитая и далекозашедшая глаукома
СЛТ - селективная лазерная трабекулопластика
СНВС – слой нервных волокон сетчатки
ССГ - синдром «сухого» глаза
СТЭК - синустрабекулэктомия (трабекулэктомия)
ТАР- токсико-аллергическая реакция
ТГ -терминальная глаукома
ТДЦФК – трансклеральная диодлазерная циклофотокоагуляция
ФЭ - фактоэмульсификация

ЦФК - циклофотокоагуляция

мЦФК – микроимпульсная циклофотокоагуляция

ЦТ - цилиарное тело

Э/Д - отношение максимального размера экскавации к диаметру ДНЗ.

ЮГ - ювенильная глаукома

Nd:YAG - неодимовый иттриево-алюминиевый гранат

MD -среднее отклонение светочувствительности сетчатки

PSD - стандартное отклонение средней светочувствительности сетчатки.

P_0 – истинный уровень внутриглазного давления

Pt – показатель тонометрии при измерении ВГД по Маклакову грузом массой 10 г.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов, В.Г. Применение холода в офтальмологии / В.Г. Абрамов, В.П. Артамонов // – Ярославль, 1973. – 152 с.
2. Азнабаев, Б.М. Особенности гемодинамических нарушений у больных терминальной глаукомой / Б.М. Азнабаев, С.Р. Кидралеева, Г.С. Кригер // Глаукома на рубеже тысячелетий: итоги и перспективы»: материалы науч.-практ. конф. – М., 1999. – С. 62-63.
3. Анализ основных причин прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы / В.Н. Алексеев [и др.] // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2014. – № 4. – С. 218-221.
4. Анализ изменений склеры после контактной трансклеральной диодлазерной циклофотокоагуляции у пациентов с терминальной болящей глаукомой различной этиологии по данным УБМ / Д.М. Ченчиков [и др.] // Актуальные проблемы офтальмологии: IX Всероссийская научная конференция молодых ученых: Сб. научн. работ. Москва, 2014. – С. 73-75.
5. Анисимова, С.Ю. Алгоритм лечения неоваскулярной глаукомы. Клинический случай / С.Ю. Анисимова, С.И. Анисимов // Офтальмология. – 2013. – Т. 2, № 10. – С. 73-75.
6. Анкундинов, А.А. Оценка эффективности диодлазерной трансклеральной контактной циклокоагуляции в отдаленном послеоперационном периоде и её роль в сокращении количества энуклеаций пациентам с терминальной болящей глаукомой / А.А. Анкундинов, А.Г. Дугинов // VII Евро-Азиатская конференция по офтальмохирургии «Дискуссионные вопросы современной офтальмохирургии»: Сб. материалов/ Под общей редакцией О.В. Шиловских.- М.: Изд-во «Офтальмология», 2015. – С. 64-65.
7. Антонова, А.В. Офтальмогипотензивная терапия и глазная поверхность больных глаукомой. Часть 1. Влияние лекарственного вещества гипотензивных препаратов на глазную поверхность / А.В. Антонова, В.П.

- Николаенко, В.В. Бржеский // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2020. – Т. 20, № 2. – С. 79-84.
8. Архангельский, В.Н. Электрохирургическое лечение глаукомы / В.Н. Архангельский // Вестник офтальмологии. – 1957. – № 2. – С. 15.
 9. Астахов, Ю.С. Аппланационная и динамическая контурная тонометрия. Сравнительный анализ / Ю.С. Астахов, Е.Л. Акопов, В.В. Потемкин // Офтальмологические ведомости. – 2008. – № 1. – С. 2-5.
 10. Астахов, Ю.С. Хирургическое лечение рефрактерной глаукомы / Ю.С. Астахов [и др.] // Клиническая офтальмология. – 2006. – Т. 1, № 7. – С. 25-27.
 11. Баева, А.В. Трансклеральное лазерное лечение глаукомы в режиме микропульса: предварительные результаты / А.В. Баева, Н.С. Ходжаев, А.В. Сидорова // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – № 4. – С. 26-28.
 12. Баранов, В.И. Псевдоэкзофолиативный синдром как фактор риска развития синдрома «сухого глаза» / В.И. Баранов, С.Ю. Петров, А.Ю. Брежнев // Клиническая офтальмология. – 2016. – Т. 16, № 1. – С. 30-34.
 13. Бойко, Э.В. Диодный лазер в офтальмологической операционной / Э.В. Бойко, М.М. Шишкин, Ю.Д. Березин // Вмед. Акад. Спб - 2000. - С. 1-17.
 14. Бойко, Э.В. Лазерная циклодеструкция: термотерапия или коагуляция / Э.В. Бойко, А.Н. Куликов, В.Ю. Скворцов // XII Всероссийская школа офтальмолога: Сб. научн. тр. Москва, 2013. – С. 45-55.
 15. Бойко, Э.В. Сравнительная оценка диодлазерной термотерапии и лазеркоагуляции как методов циклодеструкции (экспериментальное исследование) / Э.В. Бойко, А.Н. Куликов, В.Ю. Скворцов // Практическая медицина. Офтальмология. – 2012. – № 1. – С. 175-179.
 16. Бойко, Э.В. Оценка эффективности и безопасности применения диодлазерной трансклеральной термотерапии цилиарного тела как способа лечения рефрактерной глаукомы / Э. В. Бойко, А. Н. Куликов, В.Ю. Скворцов // Вестник офтальмологии. – 2014. – Т. 130, № 5. – С. 64-66.

17. Бржеский, В.В. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение / В. В. Бржеский, Г. Б. Егорова, Е. А. Егоров // Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 464 с. – ISBN 978-5-9704-3779-7.
18. Варваринский, Е.В. Наш опыт лечения глаукомы методом трансклеральной циклокоагуляции / Е.В. Варваринский, Е.В. Смирнов // Сб. тез. X Всероссийской науч.-практ. конф. с международным участием. М., 2012. - С. 173 - 174.
19. Влияние местной гипотензивной терапии глаукомы на развитие и прогрессирование синдрома «сухого глаза» / Л.Д. Абышева [и др.] // Клиническая офтальмология. – 2017. – Т. 17, № 2. – С. 74-82.
20. Влияние различных инстилляционных гипотензивных режимов на развитие и прогрессирование синдрома «сухого глаза» / А.В. Куроедов [и др.] // Национальный журнал глаукома. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 71-80.
21. Влияние трансклеральной лазерной циклокоагуляции на внутриглазное давление и зрительные функции у больных глаукомой с низким давлением / А.П. Нестеров [и др.] // Клиническая офтальмология. – 2001. – № 2. – С. 56-57.
22. Волков, В.В. Глаукома открытоугольная / В.В. Волков // – Москва: МИА, 2008. – 352 с.
23. Волков, В.В. Диодлазерная трансклеральная контактная циклокоагуляция в лечении вторичных глауком и офтальмогипертензий / В.В. Волков, А.Б. Качанов // Офтальмологический журнал. – 1993. – № 3. – С. 274-277.
24. Волков, В.В. Трансклеральная диодмикролазерная циклофотокоагуляция в лечении осложненных форм глаукомы / В.В. Волков, А.Б. Качанов // VI съезд офтальмологов России: Тезисы докладов – Москва, 1994. – С. 215.
25. Гаврилова, И.А. Опыт применения трансклеральной диодлазерной циклофотокоагуляции на глазах с сохранными зрительными функциями /

- И.А. Гаврилова, Ю.А. Плотникова, А.Д. Чупров// Точка Зрения. Восток-Запад. – 2014. – № 2. – С. 31.
26. Гаврилова, Т.В. Эффективность применения трансклеральной диодной циклофотокоагуляции в лечении больных с терминальной болящей глаукомой / Т.В. Гаврилова, С.Н. Мухамадаева // XII Всероссийская школа офтальмолога: Сб. статей. – Москва, 2012. – С. 59-61.
27. Гистоморфологические изменения склеры и цилиарного тела после трансклеральной контактно-компрессионной неодимовой лазерной коагуляции / П.П. Чечин [и др.] // Точка зрения. Восток – Запад. – 2018. – № 3. – С. 40-42.
28. Гусев, А.Н. Результаты трансклеральной диодлазерной циклофотокоагуляции у больных с далеко зашедшей и терминальной стадиями глаукомы / А.Н. Гусев, В.Н. Красногорская // Точка зрения. Восток-Запад. – 2017. – № 4. – С. 21-24.
29. Дедов, И.И. Способ нормализации повышенного внутриглазного давления после дренажной хирургии вторичной неоваскулярной глаукомы у пациентов с сахарным диабетом / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Д.В. Липатов // Российская офтальмология онлайн. – 2017. – № 26.
30. Джумова, М.Ф. Медикаментозное, лазерное и хирургическое лечение глаукомы: Учебно-методическое пособие / М.Ф. Джумова // – Минск: БГМУ, 2006. – 24 с.
31. Дробница, А.А. Оптимизация технологии контактной трансклеральной диод-лазерной циклофотокоагуляции на основе оценки анатомо-функциональных изменений глаз у пациентов при терминальной болящей глаукоме: Дис. ... канд. мед. наук / Дробница Александр Алексеевич. – Москва, 2015. – 127 с.
32. Дробышева, И.С. Наш опыт лечения рефрактерной терминальной глаукомы / И.С. Дробышева // Вестник ТГУ. – 2016. – Т. 21, № 4. – С. 1525-1528.

33. Дулуб, Л.В. Циклодеструктивная хирургия глаукомы / Л.В. Дулуб // Медицинские новости. Брянск. – 2002. – № 10. – С. 3-8.
34. Егоров, В.В. Клиническая оценка результатов микроимпульсной лазерной циклофотокоагуляции в лечении рефрактерной глаукомы в первые сутки после операции / В.В. Егоров, Н.В. Самохвалов, А.Н. Марченко // Современные технологии в офтальмологии. – 2020. – № 4. – С. 82-86.
35. Егоров, Е.А. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей / Е.А. Егоров, В.П. Еричев //– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 384 с. - ISBN 978-5-9704-5492-3.
36. Егоров, Е.А. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 2) / Е.А. Егоров, А.В. Куроедов // Клиническая офтальмология. – 2012. – № 1. – С. 19-22.
37. Егорова, Э.В. Оценка влияния лазерной энергии диодного лазера на цилиарное тело у больных с терминальной болящей глаукомой /Э.В. Егорова // Практическая медицина. – 2013. – Т. 1, № 3. – С. 18-23.
38. Елисеева, М.А. Микроимпульсная трансклеральная циклофотокоагуляция в лечении терминальной глаукомы / М.А. Елисеева [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. – 2020. – № 4. – С. 101.
39. Еричев, В.П. Комбинированный метод лечения неоваскулярной глаукомы / В.П. Еричев, А.М. Бессмертный, О.В. Робустова // Современные технологии лечения глаукомы: Сб научн. статей науч.-практ. конф. – Москва. - 2003. – С. 252-256.
40. Жабоедов, Г.Д. Сравнительная оценка эффективности способов диодлазерной трансклеральной циклокоагуляции в комплексном лечении больных первичной открытоугольной глаукомой / Г.Д. Жабоедов, Ю.В. Коваленко // Офтальмологический журнал. – 2006. – № 3. – С. 156-157.
41. Зависимость реакции цилиарного тела и частоты осложнений от применяемой лазерной энергии при контактной трансклеральной диод-

- лазерной ЦФК / Э.В. Егорова [и др.] // X Съезд офтальмологов России: тезисы докладов. – Москва, 2015. – Ч. 1. – С. 80.
42. Измайлов, А.С. Обоснование лечебного применения в офтальмологии полупроводникового (0,8 мкм) минилазера: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.С. Измайлов. – Санкт-Петербург, 1993. – 26 с.
43. Изменение структуры клинико-эпидемиологических показателей первичной открытоугольной глаукомы за 10 лет у пациентов, поступающих на оперативное лечение / А.В. Куроедов [и др.] // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2017. – № 4. – С. 205-212.
44. Ильина, Т.С. Бесконтактная лазерная циклокоагуляция в лечении больных далекозашедшей и терминальной стадиями открытоугольной глаукомы / Т.С. Ильина, Г.Г. Литвинова, Е.Л. Казакова // VII Съезд офтальмологов России: тезисы докладов. – Москва, 2000. – Ч. 1. – С. 93.
45. Интравитреальное введение Луцентиса и трансклеральная циклофотокоагуляция в лечении неоваскулярной глаукомы / В.П. Фокин [и др.] // Новости глаукомы. – 2017. – № 1(41). – С. 41-46.
46. Казеннова, И.А. Эффективность лечения пациентов на разных стадиях глаукомы с помощью микроимпульсной циклофотокоагуляции / И.А. Казеннова, А.Н. Казеннов // Современные технологии в офтальмологии. – 2020. – № 4. – С. 130-131.
47. Калинина, Л.П. Трансклеральная диодлазерная циклофотокоагуляция рефрактерной глаукомы / Л.П. Калинина, А.М. Ревта // VIII Всероссийская научная конференция молодых ученых с международным участием: Сб. научн. работ / под ред. Б.Э. Малюгина. – Москва, 2013. – С. 110-112.
48. Кац, Д.В. Модифицированная диодная трансклеральная лазерная циклокоагуляция в лечении первичной открытоугольной глаукомы: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д.В. Кац. – Москва, 2003. – 37 с.
49. Качан, Н.А. Результаты хирургического лечения неоваскулярной глаукомы / Н.А. Качан, Н.Н. Гостева // Актуальные проблемы офтальмологии: Сб. научн. тр. – М., 2003. – С. 224-225.

50. Качанов А.Б. Диодлазерная трансклеральная контактная циклокоагуляция в лечении различных форм глауком и офтальмогипертензий (экспериментально-клиническое исследование): автореферат дис. ... канд. мед. наук. / А.Б. Качанов. – Санкт-Петербург, 1998. – С. 15-30.
51. Клиническая эффективность применения трансклеральной циклофотокоагуляции для купирования высокого уровня внутриглазного давления при факоморфической глаукоме, обусловленной набуханием хрусталика / А.В. Поступаев [и др.] // Офтальмохирургия. – 2015. – № 1. – С. 23-30.
52. Ключев, Г.О. Контактно-компрессионная трансклеральная диодная лазерная циклокоагуляция в лечении рефрактерных глауком / Г.О. Ключев, А.П. Привалов, В.В. Холин // Офтальмологический журнал. – 2006. – № 6. – С. 195-197.
53. Ключев, Г.О. Эффект попкорна при трансклеральной диодной лазерной циклокоагуляции / Г.О. Ключев // Офтальмологический журнал. – 2006. – № 3. – С. 195-199.
54. Колпакова О.А., Наш опыт применения полимерного микрошунта отечественного производства в хирургии рефрактерной глаукомы / О.А. Колпакова, О.Л. Фабрикантов // Офтальмология. – 2021. – Т. 18, № 3. – С. 422-426.
55. Комаровских, Е.Н. Глаукомы: диагностика, лечение, профилактика слепоты: Учебно-методическое пособие / Е.Н. Комаровских, Л.А. Басинская, С.Н. Сахнов // Краснодар: КубГМУ, 2015. – 92 с.
56. Контактная трансклеральная диодная циклофотокоагуляция в лечении неконтролируемой глаукомы / А.Д. Семенов [и др.] // Глаукома: «Глаукома на рубеже тысячелетий: итоги и перспективы»: материалы науч.-практ. конф. – Москва, 1999. – С. 249-250.
57. Корчуганова, Е.А. Техника и отдаленные результаты хирургической резекции склеры у больных первичной глаукомой / Е.А. Корчуганова, О.А. Румянцева, А.Ю. Казанцева // Клиническая офтальмология. – 2018. – № 3. – С. 124-128.

58. Краснов, М.М. Трансклеральная контактная лазерная циклокоагуляция при глаукоме / М.М. Краснов, Л.П. Наумиди // Вестник офтальмологии. – 1988. – № 5. – С. 35-40.
59. Кузьмин, С.В. Эффективность трансклеральной циклокоагуляции в сочетании с криопексией сетчатки у пациентов с рефрактерными формами глаукомы / С.В. Кузьмин, В.В. Бурий // Актуальные проблемы офтальмологии: IX Всероссийская научная конференция молодых ученых: Сб. науч. работ / Под ред. Б.Э. Малюгина. – Москва: Офтальмология, 2014. – С. 224-227.
60. Курышева, Н.И. Трансклеральная циклофотокоагуляция в микроимпульсном режиме в лечении начальной первичной открытоугольной глаукомы / Н.И. Курышева, М.М. Раджабов // Современные технологии в офтальмологии. – 2020. – № 4. – С. 136-137.
61. Лазерное лечение глаукомы: Учебное пособие / Л.И. Балашевич [и др.] // Санкт-Петербург, 2004. – 55 с.
62. Лебедев, О.И. Механизмы и результаты действия бензалкония хлорида на ткани глаза / О.И. Лебедев, Е.А. Калижникова, А.Е. Яворский // Клиническая офтальмология. – 2013. – Т. 13, № 2. – С. 63-65.
63. Либман, Е.С. Комплексная характеристика инвалидности вследствие офтальмопатологии в Российской Федерации / Е.С. Либман, Э.В. Калеева, Д.П. Рязанов // Федоровские чтения – 2011: материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Москва, 2011. — С. 45.
64. Мариненко, И.Л. Синдром «сухого глаза» у больных глаукомой по данным диспансерного наблюдения / И.Л. Мариненко, Н.В. Плесовских // VII Евро-Азиатская конференция по офтальмохирургии: Тезисы докладов. – Екатеринбург, 2015.
65. Михайлов, Н.О. Сравнение эффективности трансклеральной лазерной циклофотокоагуляции в непрерывном и микроимпульсном режиме в лечении терминальной глаукомы / Н.О. Михайлов, Н.Ю. Горбунова, Н.А. Позднеева // Точка Зрения. Восток-Запад. – 2021. – № 2. – С. 49-51.

66. Многоцентровое исследование по изучению показателей офтальмотонуса у пациентов с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы на фоне проводимого лечения / Л.Д. Абышева [и др.] // Офтальмологические ведомости. – 2015. – Т. 1, № 8. – С. 4–60.
67. Мошетьева, Л.К. Клинические рекомендации / Л.К. Мошетьева, А.П. Нестеров, Е.А. Егоров // Офтальмология. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2006. – 98 с.
68. Нероев, В.В. Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологических особенностей первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации / В.В. Нероев, О.А. Киселева, А.М. Бессмертный // Российский офтальмологический журнал. – 2013. – № 3. – С. 4-7.
69. Нестеров, А.П. Глаукома / А.П. Нестеров // – Москва: МИА, 2008. – 357 с.
70. Нестеров, А.П. Первичная открытоугольная глаукома: диагностика и мониторинг / А.П. Нестеров.// III Всероссийская школа офтальмолога: Сб. науч. трудов / Под ред. Е.А. Егорова. – Москва, 2004. – С. 10-15.
71. Патент RU 2708045 Способ комбинированного лечения неоваскулярной глаукомы на ранних стадиях / Сидорова А.В. [и др.]; патентообладатель: Сидорова А.В.; заявл. 21.08.2019; опуб. 03.12.2019.
72. Патент RU 2708059 Способ комбинированного лечения тяжелых форм рефрактерной глаукомы / Ходжаев Н.С. [и др.]; патентообладатель: Ходжаев Н.С.; заявл. 21.08.2019; опуб. 03.12.2019.
73. Патент RU 2741374 Способ комбинированного лечения первичной закрытоугольной глаукомы / Сидорова А. В. [и др.]; патентообладатель: Сидорова А. В.; заявл. 12.08.2020; опуб. 25.01.2021.
74. Показатели ультразвуковой доплерографии у больных, оперированных методом эндоскопической циклолазеркоагуляции / Б.М. Азнабаев [и др.] // Актуальные проблемы офтальмологии. – Уфа, 1999. – С. 165-170.
75. Попов, В.Ю. Особенности воспалительного процесса в тканях глазной

поверхности у кроликов породы шиншилла с моделью синдрома «сухого глаза» / В.Ю. Попов, В.В. Бржеский, Н.М. Калинина // Медицинский академический журнал. – 2016. – Т. 16, № 4. – С. 229-230.

76. Применение трансклеральной циклолазеркоагуляции в лечении вторичной глаукомы при ретинопатии недоношенных / О.В. Шиловских [и др.] // Офтальмохирургия. – 2005. – № 2. – С. 21-24.

77. Ранние результаты трансклеральной диодлазеркоагуляции цилиарного тела в лечении рефрактерной терминальной глаукомы / З.Б. Хайдаров [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. – 2019. – № 4. – С. 261-263.

78. Результаты применения дренажа Ahmed при рефрактерной глаукоме / М.М. Бикбов [и др.] // Клиническая офтальмология. – 2013. – № 3. – С. 98-100.

79. Синдром «сухого глаза» при первичной открытоугольной глаукоме / Э.В. Бойко [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2015. – № 3. – С. 22-26.

80. Системные факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы / Е.А. Егоров [и др.] // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2018. – Т. 19, № 3. – С. 140-145.

81. Соколовская, Т.В. Микроимпульсная лазерная циклофотокоагуляция в лечении врожденной глаукомы. Клиническое наблюдение в сочетании с дренажной хирургией рефрактерной глаукомы / Т.В. Соколовская, М.И. Тихонова // Современные технологии в офтальмологии. – 2019. – № 3. – С. 44-47.

82. Сопоставление режимов лечения больных с первичной открытоугольной глаукомой с характеристиками прогрессирования заболевания. Часть 1. Состояние показателей офтальмотонуса / Р.В. Авдеев [и др.] // Национальный журнал «Глаукома». – 2018. – Т. 17, № 1. – С. 14-28.

83. Способ комбинированного хирургического лечения вторичной глаукомы при посттравматической аниридии / Н.П. Соболев [и др.] // Российская офтальмология онлайн. – 2016. – № 22.

84. Технология Micropulse в сочетании с дренажной хирургией рефрактерной глаукомы / А.В. Сидорова [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. – 2020. – № 4. – С. 149-150.
85. Толчинская, А.И. Применение микроинвазивной циклофотокоагуляции (мЦФК) у пациентов с рефрактерной глаукомой / А.И. Толчинская, И.Э. Июшин, И.В. Максимов // Современные технологии в офтальмологии. – 2020. – № 4. – С. 160-170.
86. Трансклеральная диодлазеркоагуляция цилиарного тела в лечении вторичной посттравматической глаукомы / Ш.К. Махмадзода [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. – 2020. – № 4. – С. 139-140.
87. Трансклеральная диодлазерная циклофотокоагуляция цилиарного тела в лечении терминальной болящей глаукомы / В.В. Егоров [и др.] // РМЖ. – 2007. – Т. 22, № 4. – С. 142-144.
88. Трансклеральная циклофотокоагуляция диодным лазером при далекозашедшей глаукоме с применением магнитофореза с тиоктовой кислотой / А.А. Якимец [и др.] // Новые технологии диагностики и лечения заболеваний органа зрения в Дальневосточном регионе: Сб. науч. работ. – Москва, 2013. – С. 240.
89. Трансклеральное воздействие на цилиарное тело с помощью отечественного полупроводникового микролазера / В.В. Волков [и др.] // Новое в лазерной медицине: Тезисы докладов. – Москва, 1991. – С. 86.
90. Тулин, Д.В. Сравнительный анализ некоторых параметров безопасности применения эндоскопической лазерной циклодеструкции и трансклеральной лазерной циклотермотерапии при хирургическом лечении глаукомы / Д.В. Тулин, А.Н. Куликов, В.Ю. Скворцов // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – № 4. – С. 247-249.
91. Хирургическое лечение глаукомы путем микродренирования. Обзор литературы. / В.В. Нероев [и др.] // РМЖ. – 2009. – № 3. – С. 113-116.

92. Ходжаев, Н.С. Микроимпульсная циклофотокоагуляция в комбинированном лечении неоваскулярной глаукомы / Н.С. Ходжаев, А.В. Сидорова, М.А. Елисеева // Новости глаукомы. – 2020. – № 1. – С. 71-75.
93. Ходжаев Н.С., Микроимпульсная трансклеральная циклофотокоагуляция в лечении глаукомы / Н.С. Ходжаев, А.В. Сидорова, А.В. Старостина // Российский офтальмологический журнал. – 2020. – Т. 13, № 2. – С. 105-111.
94. Шиловских, О.В. Диодлазерная трансклеральная циклокоагуляция в лечении рефрактерной глаукомы у детей / О.В. Шиловских, К.Г. Наумов, И.А. Малов // Российская педиатрическая офтальмология. – 2009. – № 1. – С. 26-28.
95. Ярцева, Н.С. Избранные лекции по офтальмологии: в трех томах / Н.С. Ярцева, Л.А. Деев, Н.А. Гаврилова // - Москва: Микрохирургия глаза, 2008. – Т. 2. – 51 с.
96. A review of cyclodestructive procedures for the treatment of glaucoma / N. Anand [et al.] // Semin. Ophthalmol. – 2020. – Vol. 35, №. 5-6. – P. 261-275.
97. Al Faran, M.F. Cyclocryotherapy in selected cases of congenital glaucoma / M.F. Al Faran, K.F. Tomey, F.A. Al Mutlog // Ophthalmic Surg. – 1990. – Vol. 21. – P. 794-798.
98. Aldaas, K.M. A case of choroidal and vitreous hemorrhage following micropulse transscleral cyclophotocoagulation / K.M. Aldaas, C. Brasington, A.Y. Zhang // J. Glaucoma. – 2020. – Vol. 29, №. 7: p.57-59.
99. Allison, K Epidemiology of Glaucoma: The Past, Present, and Predictions for the Future / K. Allison, D. Patel, O. Alabi O // Cureus. – Vol. 12(11): e11686.
100. Ammar, D.A. Effects of benzalkonium chloride-preserved, polyquad-preserved, and sofZia-preserved topical glaucoma medications on human ocular epithelial cells / D.A. Ammar, R.J. Noecker, M.Y. Kahook // Adv. Ther. – 2010. – Vol. 27, № 11. – P. 837-845.
101. An update on continuous-wave cyclophotocoagulation (CW-CPC) and micropulse transscleral laser treatment (MP-TLT) for adult and paediatric

- refractory glaucoma / S. Souissi [et al.] // *Acta Ophthalmol.* – 2020. – Vol. 99. № 5. – P. 621-653.
102. Analysis of inflammatory cytokines in the tears of dry eye patients / M.L. Massingale [et al.] // *Cornea.* – 2009. – Vol. 28. – P. 1023-1027.
103. Angle-closure glaucoma secondary to ciliary body cysts treated with subliminal transscleral cyclophotocoagulation. Report of a case / M.E. Lliteras Cardin [et al.] // *Arch. Soc. Esp. Oftalmol.* – 2021.- Vol. 96, № 12. – P. 653-657.
104. Assessment of efficacy and safety of micropulse diode laser treatment in glaucoma: One-year follow-up / C. Logioco [et al.] // *Arch. Soc. Esp. Oftalmol.* – 2020. – Vol. 95, № 7. – P. 327-333.
105. Ayaki, M. Toxicity of antiglaucoma drugs with and without benzalkonium chloride to cultured human corneal endothelial cells / M. Ayaki, A. Iwasawa, Y. Inoue // *Clin. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 4. – P. 1217-1222.
106. Baudouin, C. Dry eye disease and glaucoma. Ocular surface disorders / C. Baudouin // Ed. by: J.M. Benitez-del-Castillo, M.A. Lemp. – London etc., 2013. – P. 89-94.
107. Baudouin, C. Ocular surface and external filtration surgery: Mutual relationships / C. Baudouin // *Dev. Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 59. – P. 67-79.
108. Baudouin, C. The pathology of dry eye / C. Baudouin // *Surv. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 45 (Suppl. 2). – P. 211-220.
109. Bellows, A.R. Cyclocryotherapy Its role in the treatment of glaucoma / A.R. Bellows, W.M. Grant // *Perspect Ophthalmol.* – 1980. – Vol. 4. – P. 139.
110. Benson, M.T. Cyclocryotherapy: a review of cases over a 10-year period / M.T. Benson, M.E. Nelson // *Br. J. Ophthalmol.* – 1990. – Vol. 74, № 2. – P. 103-105.
111. Bietti, G. Surgical intervention on the ciliary body. New trends for the relief of glaucoma / G. Bietti // *JAMA.* – 1950. – Vol. 142. – P. 889.
112. Causes of vision loss worldwide, 1990–2010: a systematic analysis / R.R. Bourne [et al.] // *Lancet Glob. Health.* – 2013. – Vol. 1, № 6. – P. 339-349.

113. Chan, P.P. Case report – Acute Corneal Subepithelial Hydrops (ACSH) during micropulse transscleral cyclophotocoagulation (MPTSC) / P.P. Chan, M.C.W. Lam, N. Baig // BMC Ophthalmol. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 409.
114. Chen, M.F. Cyclodestructive procedures for refractory glaucoma / M.F. Chen, C.H. Kim, A.L. Coleman // Cochrane Database Syst. Rev. – 2019. – Vol. 3. Art. No.: CD012223.
115. Clinical Efficacy and safety profile of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in refractory glaucoma / A.L. Williams [et al.] // J. Glaucoma. – 2018. – Vol. 27, № 5. – P. 445-449.
116. Clinical outcomes of micropulse laser trabeculoplasty compared to selective laser trabeculoplasty at one year in open-angle glaucoma / C.Q. Sun [et al.] // Clin. Ophthalmol. – 2021. – Vol. 15. – P. 243-251.
117. Clinical outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in refractory glaucoma-18 months follow-up / M.A. Preda [et al.] // Lasers Med Sci. – 2020. – Vol. 35, № 7. – P. 1487-1491.
118. Combined technique for the application of micropulse cyclophotocoagulation in patients with uncontrolled glaucoma: Cyclo Mix / L.G. Waldo [et al.] // J. Curr. Glaucoma Pract. – 2020. – Vol. 14, № 3. – P. 93-97.
119. Conjunctival goblet cells, the overlooked cells in glaucoma treatment / D. Tiedemann [et al.] // J. Glaucoma. – 2019. – Vol. 28, № 4. – P. 325-333.
120. Conjunctival inflammatory cells and their predictive role for deep sclerectomy in primary open-angle glaucoma and exfoliation glaucoma / M. Helin [et al.] // J. Glaucoma. – 2011. – Vol. 20. – P. 172-178.
121. Contact diode laser transscleral cyclophotocoagulation for refractory glaucoma: comparison of two treatment protocols / S.H. Chang [et al.] // Can. J. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 39, № 5. – P. 511-516.
122. Cycloaffaiblissement au laser diode micropulsé: une technique efficace, mais dont la stratégie reste à définir [Micropulsed diode laser transscleral cyclophotocoagulation: An effective technique whose role remains to be defined] / F. Maestri [et al.] // J. Fr. Ophtalmol. – 2021. – Vol. 44, № 3. – P. 350-357.

123. De Roetth, A.J. Cryosurgery for the treatment of advanced simple glaucoma / A.J. De Roetth // *Am J. Ophthalmol.* – 1968. – Vol. 66. – P. 1034.
124. De Roetth, A.J. Cryosurgery for the treatment of glaucoma / A.J. De Roetth // *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* – 1965. – Vol. 63. – P. 189.
125. Diode laser cycloablation in adult glaucoma: long-term results of a standard protocol and review of current literature / S.A. Vernon [et al.] // *Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 34, № 5. – P. 411-420.
126. Diode laser transscleral cyclophotocoagulation as a primary surgical treatment for primary open-angle glaucoma / P.R. Egbert [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 119, № 3. – P. 345-350.
127. Dry eye disease treatment: a systematic review of published trials and a critical appraisal of therapeutic strategies / M. Alves [et al.] // *Ocul. Surf.* – 2013. – Vol. 11, No. 3. – P. 181-192.
128. Effect of chronic anti-glaucoma medications and trabeculectomy on tear osmolarity / S.Y. Lee [et al.] // *Eye (Lond.)*. – 2013. – Vol. 27. – P. 1142-1150.
129. Effect of latanoprost on the expression of matrix metalloproteinases and tissue inhibitor of metalloproteinase 1 on the ocular surface / N. Honda [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 128, № 4. – P. 466-471.
130. Effects of long-term topical antiglaucoma medications on meibomian glands / R. Arita [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 250. – P. 1181-1185.
131. Efficacy and safety of contact transscleral diode laser cyclophotocoagulation for advanced glaucoma / T. Schlote [et al.] // *J. Glaucoma.* – 2001. – Vol. 10, № 4. – P. 294-301.
132. Efficacy and safety of repeated micropulse trans-scleral diode cyclophotocoagulation in advanced glaucoma / J.Y.E. Lim [et al.] // *J. Glaucoma.* – 2021. – Vol 30, №7. – P. 566-574.
133. Efficacy and safety of transcleral cyclophotocoagulation of Micropulse (R) in glaucoma / F.G. Sanchez [et al.] // *Arch. Soc. Esp. Oftalmol.* – 2018. Vol. 93, №12. – P. 573-579.

134. Elhefney, E.M. Micropulsed diode laser cyclophotocoagulation in recurrent pediatric glaucoma / E.M. Elhefney, T.H. Mokbel, S.M. Hagra // Eur. J. Ophthalmol. – 2020. – Vol. 30, № 5. – P. 1149-1155.
135. Emanuel, M.E. Micropulse cyclophotocoagulation: initial results in refractory glaucoma / M.E. Emanuel, D.S. Grover, R.L. Fellman // J. Glaucoma. – 2017. – Vol. 26, №8. – P. 726-729.
136. Evaluation of ciliary body by ultrasound bio-microscopy after trans-scleral diode cyclo-photocoagulation in refractory glaucoma / A.M.M. Safwat [et al.] // Eur. J. Ophthalmol. – 2020. – Vol. 30, № 6. – P. 1335-1341.
137. Focal adhesion kinase-mediated activation of glycogen synthase kinase 3beta regulates IL-33 receptor internalization and IL-33 signaling / J. Zhao [et al.] // J. Immunol. – 2015. – Vol. 194. – P. 795-802.
138. From benzalkonium chloride- preserved latanoprost to polyquad-preserved travoprost: A 6-month study on ocular surface safety and tolerability / G.C. Rossi [et al.] // Expert Opin. Drug Saf. – 2015. – Vol. 14. – P. 619-623.
139. Gaasterland, D.E. Initial experience with a new method of laser transscleral cyclophotocoagulation for ciliary ablation in severe glaucoma / D.E. Gaasterland, I.P. Pollack // Trans. Am. Ophthalmol. Soc. – 1992. – Vol. 90. – P. 225-243.
140. Garcia-Feijoo, J. A multicenter evaluation of ocular surface disease prevalence in patients with glaucoma / J. Garcia-Feijoo, J.R. Sampaolesi // Clin. Ophthalmol. – 2012. – Vol. 6. – P. 441-446.
141. Geyer, O. The mechanism of intraocular pressure rise during cyclocryotherapy / O. Geyer, A. Michaeli-Cohen, D.M. Silver // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1997. – Vol. 38, № 5. – P. 1012-1017.
142. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis / Y.C. Tham [et al.] // Ophthalmology. – 2014. – Vol. 121, № 11. – P. 2081-2090.
143. Hirabayashi, M.T. Comparison of successful outcome predictors for MicroPulse[®] laser trabeculoplasty and selective laser trabeculoplasty at 6 months /

M.T. Hirabayashi, T.L. Rosenlof, J.A. An // Clin. Ophthalmol. – 2019. – Vol. 13. – P. 1001-1009.

144. Histologic effects of MicroPulse™ transscleral cyclophotocoagulation in normal equine eyes / B.C. Foote [et al.] // Vet. Ophthalmol. – 2021. – Vol. 24, № 1. – P. 59-70.

145. Histopathologic changes in cadaver eyes after MicroPulse and continuous wave transscleral cyclophotocoagulation / J.S. Maslin [et al.] // Can. J. Ophthalmol. – 2020. – Vol. 55, №4. – P. 330-335.

146. Hong, J. Allergy to ophthalmic preservatives / J. Hong, L. Bielory // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. – 2009. – Vol. 9. – P. 447-453.

147. Huang, T. Effect of endocyclophotocoagulation on survival of corneal grafts / T. Huang, Y.J. Wang, J.Q. Chen // Zhonghua Yan Ke Za Zhi. – 2007. – Vol. 43, № 4. – P. 313-318.

148. Huth, A. Mikropuls-Zyklophotokoagulation senkt den Intraokulardruck: Halbjahresergebnisse [Micropulse cyclophotocoagulation lowers the intraocular pressure: half year results] / A. Huth, A. Viestenz // Ophthalmologe. – 2022. – Vol. 119 (Suppl 1). – P. 19-24.

149. Identification and profiling of specialized pro-resolving mediators in human tears by lipid mediator metabolomics / J.T. English [et al.] // Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids. – 2017. – Vol. 117. – P. 17-27.

150. Iliev, M.E. Long-term outcome of trans-scleral diode lasercyclophotocoagulation in refractory glaucoma / M.E. Iliev, S. Gerber // Br. J. Ophthalmol. – 2007. – Vol. 91. – P. 1631-1635.

151. In vivo confocal evaluation of the ocular surface morpho-functional unit in dry eye / E. Villani [et al.] // Optom. Vis. Sci. – 2013. – Vol. 90, № 6. – P. 576-586.

152. In vivo confocal microscopy of conjunctiva in preservative-free timolol 0.1% gel formulation therapy for glaucoma / P. Frezzotti [et al.] // Acta Ophthalmol. – 2014. – Vol. 92, № 2. – P. 133-140.

153. Influence of pilocarpine and timolol on human meibomian gland epithelial cells / Y. Zhang [et al.] // *Cornea*. – 2017. – Vol. 36, № 6. – P. 719-724.
154. Interleukin-1 receptor-1– deficient mice show attenuated production of ocular surface inflammatory cytokines in experimental dry eye / S. Narayanan [et al.] // *Cornea*. – 2008. – Vol. 27. – P. 811-817.
155. IRIDEX MicroPulse P3: innovative cyclophotocoagulation / M.M. Gavras [et al.] // *Rom. Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 61, №2. – P. 107-111.
156. Jain, K.K. Personalized Management of Cardiovascular Disorders / K.K. Jain // *Med Princ Pract.* – 2017. – Vol. 26, №5. – P. 399-414.
157. Johnston, M. The transcleral laser causes movement and reorganization of the outflow pathway / M. Johnston, J. Murray // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2017. - Vol.58. – P. 34-68.
158. King, A.J. Validity of the monocular trial of intraocular pressure-lowering at different time points in patients starting topical glaucoma medication / A.J. King, A.P. Rotchford// *JAMA Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 134, № 7. – P. 742-747.
159. Kiyama, Y. A case of primary open-angle glaucoma with conjunctival laceration after micropulse transscleral cyclophotocoagulation / Y. Kiyama, K.I. Nakashima, T. Inoue // *J. Glaucoma.* – 2020. – Vol. 29, № 12. P. – 135-e137.
160. Lee, J.H. Clinical outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in patients with a history of keratoplasty / J.H. Lee, V. Vu, G. Lazcano-Gomez // *J. Ophthalmol.* – 2020. – 6147248.
161. Lin, S.C. Endoscopic transscleral cyclophotocoagulation for the treatment of refractory glaucoma / S.C. Lin // *J. Glaucoma.* – 2008. – Vol. 17, № 3. – P. 238-247.
162. Long-term result of diode lasercycloablation in complex glaucoma using the Zeiss Visulac II system / S. Ataullah [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 86, № 1. – P. 39-42.
163. Long-term effect of BAK-free travoprost on ocular surface and intraocular pressure in glaucoma patients after transition from latanoprost / M. Aihara [et al.] // *J. Glaucoma.* – 2012. – Vol. 21. – P. 60-64.

164. Long-term follow-up of diode laser transscleral cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma / P. Frezzotti [et al.] // *Acta Ophthalmol (Copenh)*. – 2010. – Vol. 88. – P. 150-155.
165. Long-term outcome of inirial ciliary ablation with contact diode laser transscleral cyclophotocoagulation for severe glaucoma / O. Kosoko [et al.] // *Ophthalmology*. – 1996. – Vol. 103, № 8. – P. 1294-1302.
166. Long-term results of transscleral Nd:YAG cyclophotocoagulation for refractory glaucoma postpenetrating keratoplasty / I. Beiran [et al.] // *J. Glaucoma*. – 2000. – Vol. 9, № 3. – P. 268-272.
167. Lower energy levels adequate for effective transcleral diode laser cyclophotocoagulation in Asian eyes with refractory glaucoma / S. Kaushik [et al.] // *Eye (Lond)*. – 2008. – Vol. 22, № 3. – P. 398-405.
168. Ma, A. Micropulse laser for the treatment of glaucoma: A literature review / A. Ma, S.W.Y. Yu, J.K.W. Wong // *Surv. Ophthalmol*. – 2019. – Vol. 64, № 4. – P. 486-497.
169. Magacho, L. Double-session micropulse transscleral laser (CYCLO G6) for the treatment of glaucoma / L. Magacho, F.E Lima, M.P. Ávila // *Lasers Med Sci*. – 2020. – Vol. 35, № 7. – P. 1469-1475.
170. 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. – Vol. 56(6). – P. :371-378.
171. Meyer, S.J. Diathermy cauterization of ciliary body for glaucoma / S.J. Meyer // *Am. J. Ophthalmol*. – 1948. – Vol. 31. – P. 1504-1507.
172. Michelessi, M. Cyclodestructive procedures for non-refractory glaucoma / M. Michelessi, A.K. Bicket, K. Lindsley // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2018. – Vol. 4. – CD009313.
173. Micropulse trans-scleral cyclophotocoagulation in patients with glaucoma: 1- and 2-year treatment outcomes / R.M.P.C. De Crom [et al.] // *J. Glaucoma*. – 2020. – Vol. 29, №. 9. – P. 794-798.

174. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation using a standard protocol in patients with refractory glaucoma naive of cyclodestruction / S. Souissi [et al.] // Eur. J. Ophthalmol. – 2021. – Vol. 31, № 1. – P. 112-119.
175. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation: initial results using a reduced energy protocol in refractory glaucoma / N. Vig [et al.] // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2020. – Vol. 258, № 5. – P. 1073-1079.
176. Micropulse trans-scleral diode laser cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: an initial experience in Indian eyes / M. Ariga [et al.] // Int. Ophthalmol. – 2021. – Vol. 41. № 8. – P. 2639-2645.
177. Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma / A.M. Tan [et al.] // Clin. Exp. Ophthalmol. – 2010. – Vol. 38, № 3. – P. 266-272.
178. MicroPulse transscleral laser therapy with Kahook Dual Blade excisional goniotomy and goniosynechialysis combined with phacoemulsification for angle-closure glaucoma: A case report / A. Al Habash [et al.] // Int. Med. Case Rep. J. – 2020. – Vol. 13. – P. 631-636.
179. Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study / M.C. Aquino [et al.] // Clin. Exp. Ophthalmol. – 2015. – Vol. 43, № 1. – P. 40-46.
180. MicroPulse® transscleral laser therapy in the management of glaucoma patients / A.M. ELGwaily [et al.] // Arch. Soc. Esp. Oftalmol. – 2021. – Vol. 96, № 12. P. – 640-648.
181. MicroPulse™ transscleral cyclophotocoagulation in the treatment of canine glaucoma: Preliminary results (12 dogs) / L. Sebbag [et al.] // Vet. Ophthalmol. – 2019. – Vol. 22, № 4. – P. 407-414.
182. Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation: A Hypothesis for the Ideal Parameters. Med Hypothesis / Sanchez F. G. [et al.] // Discov Innov Ophthalmol. – 2018. – Vol. 7. № 3. – P. 94-100.

183. Morphological changes and potential mechanisms of intraocular pressure reduction after micropulse transscleral cyclophotocoagulation in rabbits / T. Tsujisawa [et al.] // *Ophthalmic Res.* – 2020. doi: 10.1159/ 000510596.
184. Nguyen, A.T. Early results of micropulse transscleral cyclophotocoagulation for the treatment of glaucoma / A.T. Nguyen, J. Maslin, R.J. Noecker // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2020. – Vol. 30, № 4. – P. 700-705.
185. Nicoeus, T. Die Zuklokryokoagulation in der Behandlung therapie refracter glaucoma: eine retrospective analyse von 185 zyklokryokoagulationen / T. Nicoeus, M. Derse, T. Schlote // *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* – 1999. – Bd. 4, № 4. – S. 224-230.
186. Noecker, R.J. Corneal and conjunctival changes caused by commonly used glaucoma medications / R.J. Noecker, L.A. Herrygers, R. Anwaruddin // *Cornea.* – 2004. – Vol. 23, № 5. – P. 490-496.
187. Noecker, R.J. The Micropulse P3 device for the treatment of glaucoma revolutionizes cyclophotocoagulation / R.J. Noecker // *Insert in Glaucoma Today.* – 2015. – Vol. 13, № 2. – P. 1-2.
188. Ocular lubricant use in medically and surgically treated glaucoma: a retrospective longitudinal analysis / J.V. Iyer [et al.] // *Clin. Ophthalmol.* – 2017. – Vol 11. – P. 1191-1196.
189. Ocular surface toxicity from glaucoma topical medications and associated preservatives such as benzalkonium chloride (BAK) / A. A. Bonniard [et al.] // *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* – 2016. – Vol. 18. – P. 1-11.
190. One-year follow-up of pars plicata versus pars plana application of transscleral micropulse cyclophotocoagulation / S. Waibel [et al.] // *J. Glaucoma.* – 2021. – Vol. 30, №. 4. – P. 340-346.
191. Optical properties of humansclera, and their consequences for transscleral laser applications / A. Vogel [et al.] // *Laser in Surgery and Med.* – 1991. – Vol. 11. – P. 331-340.

192. Outcome of micropulse laser transscleral cyclo- photocoagulation on pediatric versus adult glaucoma patients / J.H. Lee [et al.] // J. Glaucoma. – 2017. – Vol. 26, № 10. – P 936-939.
193. Outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in eyes with good central vision / S. Jayshree [et al.] // J. Glaucoma. – 2020. – Vol. 29, № 6. – P.53.
194. Outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in uncontrolled glaucoma patients / K. Zaarour [et al.] // J. Glaucoma. – 2019. – Vol. 28, № 3. – P. 270-275.
195. Patient outcomes following micropulse transscleral cyclophotocoagulation: intermediate-term results / A. Yelenskiy [et al.] // J. Glaucoma. – 2018. – Vol. 27, № 10. – P. 920-925.
196. Patient satisfaction with glaucoma therapy: reality or myth? / H.G. Lemij [et al.] // J Clin Ophthalmol. – 2015. – Vol. 9, № 4. – P. 785–793.
197. Peyman, G.A. Trans-scleral application of a semiconductor diode laser / G.A. Peyman, K.S. Naguib, D. Gaasterland // Lasers Surg Med. – 1990. – Vol. 10, № 6. – P. 569-575.
198. Polyquad-preserved travoprost/timolol, benzalkonium chloride (BAK) — preserved travoprost/timolol, and latanoprost/timolol in fixed combinations: a rabbit ocular surface study / H. Liang [et al.] // Adv. Ther. – 2011. – Vol. 28, № 4. – P. 311-325.
199. Preservatives in eye drops: the good, the bad and the ugly / C. Baudouin [et al.] // Prog. Retin. Eye Res. – 2010. – Vol. 29. – P. 312-334.
200. Prevalence and risk factors for ocular surface disease among patients treated over the long term for glaucoma or ocular hypertension / C. Baudouin [et al.] // Eur. J. Ophthalmol. – 2012. – Vol. 23, № 1. – P. 47-54.
201. Prevalence of ocular surface complaints in patients with glaucoma using topical intraocular pressure-lowering medications / R.D. Fechtner [et al.] // Cornea. – 2010. – Vol. 29, № 6. – P. 618-621.

202. Prospective evaluation of micropulse transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: 1 year results / A.A. Jammal [et al.] // *Arq. Bras. Oftalmol.* – 2019. – Vol. 82, №. 5. – P. 381-388.
203. Pure glaucoma drugs are toxic to immortalized human corneal epithelial cells, but they do not destabilize lipid membranes / A. Robciuc [et al.] // *Cornea.* – 2017. – Vol. 36. – P. 1249-1255.
204. Quigley, H.A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 / H.A. Quigley, A.T. Broman // *Br. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 90. – P. 262-267.
205. Radcliffe, N. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation (mTSCPC) for the treatment of glaucoma using a P3 micropulse device / N. Radcliffe, S. Wold, J.A. Kammer // *American Glaucoma Society.* – 2015: Poster presentation.
206. Radcliffe, N. Revolutionize the treatment of simple and complex glaucoma cases with the new Micropulse P3 procedure / N. Radcliffe // *Insert in Glaucoma Today.* – 2015. – Vol. 13, № 4. – P. 1-2.
207. Regulation of leukotriene B4 secretion by human corneal, conjunctival, and meibomian gland epithelial cells / A. Sahin [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 130. – P. 1013-1018.
208. Response to: Outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in eyes with good central vision / P. Shah [et al.] // *J. Glaucoma.* – 2020. – Vol. 29, №. 6. – P. 53-54.
209. Response to letter to the editor: micropulse cyclophotocoagulation: a multicenter study of efficacy, safety, and factors associated with increased risk of complications / S. Radhakrishnan [et al.] // *J. Glaucoma.* – 2021. – Vol. 30, №. 4. – P. 189-190.
210. Rosin, L.M. Preservative toxicity in glaucoma medication: clinical evaluation of benzalkonium chloride-free 0.5% timolol eye drops / L.M. Rosin, N.P. Bell // *Clin. Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 7. – P. 2131-2135.

211. Sarrafpour, S. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation: a look at long-term effectiveness and outcomes / S. Sarrafpour, D. Saleh, S. Ayoub, N.M. Radcliffe // *Ophthalmol. Glaucoma*. – 2019. – Vol. 2, № 3. – P. 167-171.
212. Schlote, T. Long-term results after transscleral diode laser cyclophotocoagulation in refractory posttraumatic glaucoma and glaucoma in aphakia / T. Schlote, M. Greb, M. Kynigopoulos // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 246, № 3. – P. 405-410.
213. Schlote, T. Traumatic glaucoma surgery / T. Schlote, M. Rohrbach // *Klin Monbl Augenheilkd.* – 2005. – Vol. 222, № 10. – P. 772-782.
214. Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicenter randomised controlled trial / G. Gazzard [et al.] // *Lancet*. – 2019. – Vol. 393(10180). – P. 1505 - 1516.
215. Severe inflammation and hyphema after micropulse diode transscleral cyclophotocoagulation / S. Dhanireddy [et al.] // *J Glaucoma*. – 2020. – Vol. 29, № 6. – P. 50-52.
216. Short-term effect of topical antiglaucoma medication on tear-film stability, tear secretion, and corneal sensitivity in healthy subjects / N. Terai [et al.] // *Clin. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 5. – P. 517-525.
217. Skalicky, S.E. Ocular surface disease and quality of life in patients with glaucoma / S.E. Skalicky, I. Goldberg, P. McCluskey // *Am. J. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 153. – P. 1-9.
218. Sood, S. Cyclophotocoagulation versus sequential tube shunt as a secondary intervention following primary tube shunt failure in pediatric glaucoma / S. Sood, A.D. Beck // *J. AAPOS*. – 2009. – Vol. 13, № 4. – P. 379-383.
219. Spencer, A.F. “Cyclodiode”: results of a standard protocol / A.F. Spencer, S.A. Vernon // *Br. J. Ophthalmol.* – 1991. – Vol. 112, № 6. – P. 671-677.
220. Tear film osmolarity in patients treated for glaucoma or ocular hypertension / A. Labbé [et al.] // *Cornea*. – 2012. – Vol. 31, № 9. – P. 994-999.

221. The association of chronic topical prostaglandin analog use with meibomian gland dysfunction / M.C. Mocan [et al.] // J. Glaucoma. – 2016. – Vol. 25, № 9. – P. 770-774.
222. The cytotoxic effects of preserved and preservative-free prostaglandin analogs on human corneal and conjunctival epithelium in vitro and the distribution of benzalkonium chloride homologs in ocular surface tissues in vivo / P. Pellinen [et al.] // Curr. Eye Res. – 2012. – Vol. 37, № 2. – P. 145-154.
223. The effect of various media and probe angles on the power output of the Cyclo G6 Glaucoma Laser System / S. Patel [et al.] // Lasers Med Sci. – 2021. – Vol. 36, № 3. – P. 605-609.
224. The effectiveness and safety of micropulse cyclophotocoagulation in the treatment of ocular hypertension and glaucoma. Re: Kaba et al. / J. Ma [et al.] // Ophthalmol. Glaucoma. – 2021. – Vol. 4, № 1. – P. 2-3.
225. The effects of latanoprost with benzalkonium chloride versus travoprost with SofZia on the ocular surface / K. Rahmatnejad [et al.] // Eye Contact Lens. – 2018. – Vol. 44 (Suppl 2). – P. 93-S98.
226. Tong, L. Altered expression level of inflammation-related genes and long-term changes in ocular surface after trabeculectomy, a prospective cohort study / L. Tong, Ah. Hou, T. Wong // Ocular Surface. – 2018. – Vol. 16, № 4. – P. 441-447.
227. Toxic-inflammatory effects of prostaglandin analogs on the ocular surface / S. Demirel [et al.] // Ocul. Immunol. Inflamm. – 2013. – Vol. 21, № 1. – P. 13–18.
228. Toyos, M.M. Clinical outcomes of micropulsed transcleral cyclophotocoagulation in moderate to severe glaucoma / M.M. Toyos, R. Toyos // J. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2016. – Vol. 7. – P. 226.
229. Transscleral cyclophotocoagulation for glaucoma in the setting of uveal melanoma / A.G. Shukla [et al.] // Ophthalmol. Glaucoma. – 2020. – Vol. 4, № 2, – P. 234.
230. Transscleral cyclophotocoagulation with MicroPulse® laser versus Ahmed valve implantation in patients with advanced primary open-angle glaucoma / S. Fili [et al.] // Int. Ophthalmol. – 2021. – Vol. 41, № 4. – P. 1271-1282.

231. Transscleral ruby laser irradiation of the ciliary body in the treatment of intractable glaucoma / H. Beckman [et al.] // Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otol. – 1972. – Vol. 76. – P. 423-436.
232. Treatment of refractory glaucomas by transscleral cyclophotocoagulation using semiconductor diode laser. Analysis of 50 patients followed-up over 19 months / P. Hamard [et al.] // J. Fr. Ophtalmol. – 1997. – Vol. 20, № 2. – P. 125-133.
233. Treatment outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in advanced glaucoma / S. Kuchar [et al.] // Lasers Med. Sci. – 2016. – Vol. 31, № 2. – P. 393-396.
234. Treatment outcomes of primary transscleral cyclophotocoagulation / H. Sheheitli [et al.] // Ophthalmol. Glaucoma. – 2021. – Vol. 4, № 5. – P. 472-481.
235. Treatment outcomes of slow coagulation transscleral cyclophotocoagulation in pseudophakic patients with medically uncontrolled glaucoma / M.M. Khodeiry [et al.] // Am. J. Ophthalmol. – 2021. – Vol. 220. – P. 90-99.
236. Two-year efficacy after first transscleral controlled cyclophotocoagulation in patients with and without pseudoexfoliation / M. Lenzhofer [et al.] // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2021. – Vol. 259, № 8. – P. 2351–2361.
237. Update on micropulse transscleral cyclophotocoagulation / F.G. Sanchez [et al.] // J. Glaucoma. – 2020. – Vol. 29, № 7. – P. 598-603.
238. Use of micropulse trans-scleral cyclophotocoagulation for acute rise in intraocular pressure due to anterior segment inflammation / S. Asano [et al.] // Eur. J. Ophthalmol. – 2020. – Vol. 31, № 5. – P. 36-39.
239. Vogt, A. Versuche zur intraocularen Druck-herabsetzung mittels Diatermieschädigung des Corpus ciliare / A. Vogt // Klin. Monatsbl. Augenheilkd. – 1936. – Bd. 97. – S. 672.
240. Wagdy, F.M. Comparison between the express implant and transscleral diode laser in neovascular glaucoma / F.M. Wagdy, A.G. Zaky // J. Ophthalmol. – 2020. Article ID 3781249, 6 pages.

241. Walland, M.J. Diode laser cyclophotocoagulation longer term follow up of standardized treatment protocol / M.J. Walland // Experiment. Ophthalmol. – 2000. – Vol. 28, № 4. – P. 263-267.
242. Walland, M.J. Diode laser cyclophotocoagulation: dose-standardized therapy in advanced-stage glaucoma / M.J. Walland // Aust. N. Z. J. Ophthalmol. – 1998. – Vol. 26, № 2. – P. 135-139.
243. Weve, H. Die Zyklodiatermie des corpus ciliare bei glaucoma / H. Weve // Zentralbl. Ophthalmol. – 1933. – Bd. 29. – S. 562.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Патент РФ на изобретение № 20201146799 от 13.04.2020 г. –
Опуб.27.10.2020, Бюлл. № 30.

