

*На правах рукописи*

ПЕЧЕРСКАЯ МАРИЯ АЛЕКСЕЕВНА

**ОПТИМИЗИРОВАННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ТРАНССКЛЕРАЛЬНОЙ  
ДИОД-ЛАЗЕРНОЙ ЦИКЛОФОТОКОАГУЛЯЦИИ В  
МИКРОИМПУЛЬСНОМ РЕЖИМЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ  
ТЕРМИНАЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ**

3.1.5. – Офтальмология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор, заместитель Генерального директора по организационной работе и инновационному развитию ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России

**Ходжаев Назрулла Сагдуллаевич**

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой глазных болезней Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, заведующая консультативно-диагностическим отделением Центра офтальмологии ФМБА России, профессор кафедры офтальмологии АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

**Курышева Наталия Ивановна**

доктор медицинских наук, начальник отдела глаукомы ФГБУ «НМИЦ Глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России

**Петров Сергей Юрьевич**

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»

Защита состоится «13» февраля 2023 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Диссертационного совета Д.21.1.021.01 при ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59А.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, г. Москва, Бескудниковский б-р, д. 59А.

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г.

Ученый секретарь диссертационного совета, доктор медицинских наук

**Мушкова Ирина Альфредовна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Терминальная глаукома (ТГ) ввиду своей высокой степени рефрактерности трудно поддается традиционным методам лечения (Абрамова Т.В. с соавт., 2012; Егоров Е.А. с соавт., 2019; Петров С.Ю. с соавт., 2016). Уже с начала 20-го века ученые активно изучали различные методы воздействия на ткани цилиарного тела (ЦТ) с целью уменьшения влагопродукции, снижения внутриглазного давления (ВГД) и купирования болевого синдрома (БС) у пациентов с ТГ (Гаврилова И.А. с соавт., 2014; Гусев А.Н. с соавт., 2016; Дробышева И.С., 2016). Наиболее оптимальным в использовании и эффективным методом циклодеструктивного воздействия стала транссклеральная диод-лазерная циклофотокоагуляция (ЦФК). Использование ЦФК в непрерывно-волновом режиме (нвЦФК) направлено на снижение продукции внутриглазной жидкости (ВГЖ) вследствие частичной атрофии ЦТ и его отростков (Бойко Э.В. с соавт., 2013; Гаврилова Т.В. с соавт., 2012; Гусев А.Н. с соавт., 2017; Егоров В.В. с соавт., 2007; Frezzotti P. et al., 2010).

При этом проведение нвЦФК сопровождается развитием таких осложнений, как реактивный иридоциклит с частотой встречаемости до 75,5%, гифема в 3,3%-11,4%, гемофтальм в 0,5-4%, увеит в 10-19%, а также гипотония в 0,8-18% с переходом в субатрофию глазного яблока в 0,8-3,5% случаев (Бойко Э.В. с соавт., 2012; Egbert P.R. et al., 2001; Iliev M.E. et al., 2007; Shlote T. et al., 2008). Непрерывный поток лазерной энергии при нвЦФК ограничивает его проведение у пациентов с толщиной ЦТ 0,37 мм и менее в связи с высоким риском повреждения ЦТ вплоть до развития клинической субатрофии глаза (Егорова Э.В. с соавт., 2014-2016). Ограничение традиционных методов ЦФК привело к разработке нового подхода, известного как микроимпульсная циклофотокоагуляция (мЦФК).

Технология микроимпульсов позволяет доставлять лазерную энергию в локализованную область с минимальным коллатеральным воздействием на

ткани, что сводит к минимуму их повреждение и приводит к уменьшению риска послеоперационных осложнений без ущерба для эффективности снижения ВГД (Ходжаев Н.С. с соавт., 2018; Курышева Н.И. с соавт., 2020; Петров С.Ю. с соавт., 2021; Emanuel M.E. 2017; Gavris M.M. et al., 2017; Nguyen A.T. et al., 2019; Zaarour K. et al., 2019).

По результатам ряда экспериментальных исследований был сделан вывод о том, что мЦФК не вызывает выраженную деструкцию в эпителии и строме ЦТ, в отличие от нвЦФК (Moussa K. et al., 2020; Ahn S.M. et al., 2021). При этом сохраняется неопределенность в отношении точного механизма действия микроимпульсного лазера на структуры ЦТ.

Имеющиеся по данным литературы постулируемые гипотезы, касаемо механизма действия мЦФК, включают: «пилокарпиноподобный» эффект, при котором происходит сокращение цилиарной мышцы с изменением положения трабекулы и увеличением оттока ВГЖ по естественному пути; высвобождение простагландинов в ответ на воспалительную реакцию, что приводит к увеличению супрахориоидального пространства и положительно влияет на увеосклеральный отток; воздействие на пигментный эпителий с активацией метаболических процессов, транспорта веществ, поддержанием гематоретинального барьера, резорбцией жидкости, а также стимулированием синтеза внутриклеточных биологических факторов (Буряков Д.А. с соавт., 2016; Ricci F. et al., 2004; Parodi M.B. et al., 2006; Fea A.M. et al., 2008; Fudenberg S.J. et al., 2008; Kuchar S. et al., 2016; Johnstone M. Et al., 2018; Sanchez F.G. et al., 2018; Maslin J.S. et al., 2020).

Исследования с использованием среднего уровня энергии (112-150 Дж) показали хороший уровень эффективности (более 20%) и низкое число послеоперационных осложнений (Noecker R.J. et al., 2017-2021; Nguyen A.T. et al., 2019; Al Habash A. et al., 2019; Sarrafpour S. et al., 2019). Высокий суммарный уровень энергии (150-225 Дж) показал увеличение количества послеоперационных осложнений: стойкое воспаление в передней камере, снижение остроты зрения, гифема, хориоидит, гипотония (Emanuel M.E. et al.,

2017; Williams A.L. et al., 2018; Magacho L. et al., 2020; Preda M.A. et al., 2020; Soussi S. et al., 2021).

Таким образом, необходимо определить безопасный диапазон лазерного воздействия на структуры ЦТ при проведении мЦФК, который позволит разработать критерии безопасности и эффективности энергетических параметров данного метода лечения. Дальнейшая разработка оптимизированной технологии мЦФК позволит изучить клинико-функциональные результаты проведения данной операции у пациентов с терминальной стадией глаукомы, наиболее трудно поддающейся стандартным методам лечения.

**Цель исследования** – повышение эффективности и безопасности лечения терминальной глаукомы с применением микроимпульсной транссклеральной циклофотокоагуляции на основании изучения морфо-функционального состояния цилиарного тела с обоснованием параметров лазерной энергии.

### **Задачи исследования**

1. На основании методов математического моделирования сравнить лазерное воздействие на биологический объект непрерывно-волновой и микроимпульсной циклофотокоагуляции с определением безопасного диапазона энергетического воздействия микроимпульсного режима на цилиарное тело.

2. На основании экспериментального исследования морфологии цилиарного тела после микроимпульсной циклофотокоагуляции на донорских глазах обосновать безопасный диапазон суммарной лазерной энергии.

3. На основании органотипического культивирования тканей цилиарного тела после воздействия микроимпульсного лазера изучить цитокиновый профиль методом иммуноферментного анализа и обосновать безопасные и эффективные энергетические параметры микроимпульсной циклофотокоагуляции.

4. Обосновать технологию микроимпульсной циклофотокоагуляции при лечении терминальной глаукомы на основании данных математического моделирования и результатов экспериментальных исследований.

5. Провести микроимпульсную циклофотокоагуляцию по предложенной технологии пациентам с терминальной глаукомой и изучить полученные клинико-функциональные и анатомо-топографические результаты в сравнении с другими уровнями используемой лазерной энергии и непрерывно-волновой методикой до и в различные сроки после операции.

6. Оценить безопасность и эффективность предложенной технологии на глазах с толщиной цилиарного тела 0,37 мм и менее у пациентов с терминальной глаукомой.

### **Научная новизна**

1. На основании математического моделирования и экспериментально-морфологического исследования впервые определен безопасный диапазон лазерной энергии при проведении микроимпульсной циклофотокоагуляции, включающий мощность от 2,0 Вт до 2,8 Вт с экспозицией до 160 с и рабочим циклом 31,3%, при котором температура в тканях цилиарного не достигает до уровня коагуляции.

2. На основании гистологического исследования и иммуноферментного анализа цитокинового профиля при органотипическом культивировании впервые разработаны критерии безопасности и эффективности энергетических параметров микроимпульсной циклофотокоагуляции, включающие мощность 2,8 Вт, экспозицию 160 с и рабочий цикл 31,3%, при которых корреляционная зависимость уровня про- и противовоспалительных цитокинов обусловлена достоверным увеличением концентрации TNF- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  ( $p < 0,01$ ).

3. Впервые показано, что у пациентов с толщиной цилиарного тела 0,37 мм и менее проведение микроимпульсной циклофотокоагуляции по предложенной технологии с мощностью 2,8 Вт, экспозицией 120 с и рабочим циклом 31,3%, обеспечивает высокую эффективность и безопасность лечения.

### **Практическая значимость работы**

1. Проведение микроимпульсной циклофотокоагуляции по предложенной технологии у пациентов с терминальной глаукомой и любой толщиной цилиарного тела, включающей мощность 2,8 Вт, экспозицию 120-160 с и рабочий цикл 31,3%, обеспечивает депривацию болевого синдрома на первые сутки, эффективное снижение внутриглазного давления и количества гипотензивных капель на фоне анатомо-функциональной сохранности цилиарного тела при наблюдении до 2 лет

2. Обоснована безопасность проведения микроимпульсной циклофотокоагуляции у пациентов с толщиной ЦТ 0,37 мм и менее при сохранении мощности 2,8 Вт за счет снижения уровня суммарной лазерной энергии на 21,9% путем уменьшения времени экспозиции до 120 с, что позволяет снизить количество послеоперационных осложнений.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Применение микроимпульсной циклофотокоагуляции с мощностью 2,8 Вт, экспозицией до 160 с и рабочим циклом 31,3% является безопасным по данным гистологического исследования, которое показало отсутствие коагуляционного некроза в тканях цилиарного тела, при этом цитокиновый ответ по данным иммуноферментного анализа при органотипическом культивировании укладывается в концепцию физиологической альтерации.

2. Предложенная технология циклофотокоагуляции в микроимпульсном режиме при лечении терминальной глаукомы, заключающаяся в применении мощности лазерного воздействия 2,8 Вт, экспозиции 160 с и рабочего цикла 31,3%, со снижением времени экспозиции до 120 с при толщине ЦТ 0,37 мм и менее, позволяет получить эффективное снижение внутриглазного давления и купирование болевого синдрома с сохранением анатомо-топографических параметров цилиарного тела.

3. Микроимпульсная циклофотокоагуляция с рабочим циклом 31,3% в безопасном диапазоне мощности от 2,0 Вт до 2,8 Вт и временем экспозиции от 120 с до 160 с показана для проведения у пациентов с любой толщиной ЦТ.

### **Апробация работы**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 14-й Всероссийской научной конференции молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии» (Москва, 2019 год), на 15-й Всероссийской научной конференции молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии» (Москва, 2020 год), на научно-практической конференции с международным участием «XIV Российский общенациональный офтальмологический форум» (Москва, 2021 год), на ежегодной Нижегородской межрегиональной научно-практической конференции «Офтальмологические чтения памяти профессора Л.В. Коссовского – 2021» (Нижний Новгород, 2021 год), на III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Лечение глаукомы: инновационный вектор» (Москва, 2022 год), на Всероссийском научном симпозиуме «Современные достижения лазерной офтальмохирургии» (Санкт-Петербург, 2022 год), на научно-практической конференции с международным участием «XV Российский общенациональный офтальмологический форум» (Москва, 2022 год), на ежегодной научно-практической конференции «Актуальные вопросы офтальмологии» (Москва, 2022 год), на научно-практической конференции с международным участием «XIX Конгресс Российского глаукомного общества (Москва, 2022)».

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 11 статей, из них 3 научные работы в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ.

Получено 2 патента РФ на изобретение №2688974, №2741373, 1 заявка на приоритет №2022124819.



## Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 154 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов и списка литературы. Работа содержит 8 таблиц и 23 рисунка. Указатель литературы включает 202 источника, из них 66 отечественных и 136 зарубежных авторов.

Работа выполнена в Головной организации ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Научный руководитель – заместитель генерального директора по организационной работе и инновационному развитию ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, д.м.н., профессор Ходжаев Назрулла Сагдуллаевич.

Теоретические исследования (математическое моделирование) выполнены на базе Вычислительного центра ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России совместно с заведующим центром к.т.н. Бессарабовым Анатолием Никитичем.

Экспериментальные исследования выполнены на базе Центра фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России под руководством д.м.н. Борзенка Сергея Анатольевича. Морфологические исследования выполняли на базе Патологоанатомической лаборатории ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России при участии зав. лабораторией, врача-патологоанатома, к.м.н. Шацких Анны Викторовны.

Клиническая часть работы, включающая отбор, обследование, проведение лазерных и хирургических операций и послеоперационное наблюдение пациентов, проводилась в отделе хирургии глаукомы ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России под руководством врача-офтальмолога высшей категории, заведующей отделением Сидоровой Аллы Валентиновны.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследований

Математическое моделирование посвящено определению безопасного диапазона воздействия различных параметров микроимпульсной энергии на цилиарное тело с использованием методов математического анализа.

Для этого необходимо было провести сравнительный анализ лазерного воздействия на биологические ткани непрерывно-волновой и микроимпульсной ЦФК. На основе закона Ламберта-Бугера-Беера была представлена зависимость доли поглощенной энергии в различных точках биоткани при непрерывно-волновой и микроимпульсной ЦФК, в ходе которой был построен график распределения поглощения лучистой энергии в биотканях склеры и ЦТ. При построении математической модели радиационно-кондуктивного теплообмена при лазерном воздействии было получено распределение температуры внутри биологических тканей склеры и ЦТ. Также было проведено моделирование динамики процесса нагревания и охлаждения биоткани в точке фокуса. Затем проводили анализ основных показателей уровня лазерной энергии при проведении мЦФК с различными параметрами энергетического воздействия: расчет показателей суммарной энергии (СЭ) и моделирование распределения поглощения лучистой энергии в биоткани цилиарного тела при различных параметрах мощности мЦФК. Также при помощи уравнения теплопроводности сферически симметричного распространения тепла из точки фокуса лазерного луча было смоделировано распространение тепла по толще биоткани с началом координат на глубине 0,35 мм от наконечника.

Экспериментальные исследования посвящены сравнительной оценке влияния транссклеральной ЦФК в микроимпульсном режиме с различными уровнями мощности лазерного воздействия на морфологию и иммунологическую активность тканей ЦТ. Объектами экспериментальных исследований были донорские глаза.

Для проведения эксперимента на донорских глазах были сформированы

несколько опытных групп: основные группы 1, 2 и 3 – лазерное воздействие мЦФК с мощностью 2,0 Вт, 2,5 Вт и 2,8 Вт, соответственно; контрольная группа – без лазерного воздействия. Моделирование операции мЦФК проводилось на приборе «Cyclo G6» («IRIDEX», США). На первом этапе в основных и контрольной группах проводили подготовку гистологического препарата с дальнейшим изучением морфологии ЦТ под микроскопом «Leica DM LB2» («Leica Microsystems», Германия) при x50, x100, x200, x400 кратном увеличении с последующим фотографированием на слайдсканере «Leica Aperio CS2» («Leica Microsystems», Германия).

На втором этапе после моделирования операции мЦФК с аналогичными параметрами мощности производили выделение органной культуры тканей ЦТ по оригинальной методике (заявка на приоритет №2022124819 от 21.09.2022) с последующим органотипическим культивированием образцов в 40 мл раствора следующего состава: 38,4 мл (96%) «DMEM/F-12» (1:1) (1X) («Gibco», США) («F-12 Nutrient Mixture» (Ham), «L-Glutamine», 15mM «Hepes»); 0,4 мл (1%) стабилизатора среды «GlutaMAX-I» (100X) («Gibco», США); 0,4 мл (1%) раствора антибиотика-антимикотика, содержащего: 10,000 units penicillin, 10 mg streptomycin, 25 ug amphotericin B (100X) («Sigma» A5955-100 mL, США); 0,8 мл (2%) эмбриональной телячьей сыворотки («FBS Ng Scone», 2016). Культивирование проводили при температуре 37°C, 5% содержании CO<sup>2</sup> и влажности 95% в течение 21 суток. На контрольные точки исследования (7, 14 и 21 сутки) проводили забор культуральной жидкости для дальнейшего исследования содержания про- и противовоспалительных цитокинов, в том числе интерлейкинов (ИЛ), методом иммуноферментного анализа (ИФА). Полученные аликвоты хранили при t=-80°C.

Клинические исследования базировались на анализе результатов диагностики и лечения 147-ми пациентов (147 глаз) с ТГ при отсутствии нормализации ВГД на максимально переносимом гипотензивном режиме и наличии БС различной степени выраженности.

В исследовании было сформировано три основные группы, в которые были включены пациенты с терминальной глаукомой, которым проводилась микроимпульсная ЦФК с тремя режимами мощности лазерного воздействия: первая основная (всего 30 глаз, включая 5 глаз с «тонким» ЦТ) – 2,0 Вт, вторая основная (всего 30 глаз, включая 5 глаз с «тонким» ЦТ) – 2,5 Вт, третья основная (всего 37 глаз, включая 7 глаз с «тонким» ЦТ) – 2,8 Вт. Контрольную группу составили 50 пациентов (50 глаз) с терминальной глаукомой, которым проводилась непрерывно-волновая ЦФК: 35 глаз – ретроспективный анализ, 15 глаз – проспективное исследование.

К основным методам функциональных исследований, которые проводили пациентам основных и контрольной групп до операции, а также на 1 сутки, через 1, 3, 6 месяцев, 1 и 2 года после операции, относились: визометрия на фороптере «CV-5000» («Торсон», Япония), тонометрия ( $P_0$ ), кинетическая периметрия с использованием объектов белого цвета разной величины и яркости с помощью периметра АППЗ-01 («ЗОМЗ», Россия), электроретинография на приборе «Нейро-ЭРГ» («Нейрософт», Россия), В-сканирование на приборе «Eyescubed» («Ellex», Австралия).

Биомикроскопию переднего отрезка проводили до операции, а также на 1 сутки, через 1, 3, 6 месяцев, 1 и 2 года после операции, на щелевой лампе «SL-130» («Carl Zeiss Meditec AG», Германия). Наличие и интенсивность болевого синдрома (БС) оценивали при заполнении анкет во всех группах.

Всем пациентам основной и контрольной групп в качестве дополнительных исследований до операции, а также на 1 сутки, через 1 месяц проводили тонографию на приборе «ТНЦ-100» (ПО «Завод им. Масленникова», Россия), а также ультразвуковую биомикроскопию (УБМ) на приборе «Eyescubed» («Ellex», Австралия) с оценкой анатомо-топографических характеристик ЦТ до операции, далее на 1 сутки, через 1, 3, 6 месяцев, 1 и 2 года после ЦФК.

Статистический анализ результатов исследований проводили при помощи компьютерных программ Statistica 10.0 и Excel 2022.

Нормальность распределения данных определяли по критерию Шапиро-Уилка. Оценку результатов производили непараметрическим критерием Манна-Уитни для сравнения 2-х групп. Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики, представляли в виде средней арифметической величины – М (Mean) и стандартного отклонения –  $\sigma$  (Standard Deviation). Для сравнения средних величин и оценки достоверности различий использовали t-критерий Стьюдента для независимых случаев (t-test for independent samples). Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05. В таблицах и рисунках информация представлена в виде  $M \pm m$ . Межгрупповое сравнение показателей проводили по критериям Стьюдента с определением уровня значимости  $p$  (различия считались достоверными при  $p < 0,05$ ).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **Результаты математического моделирования определения безопасного диапазона лазерного воздействия микроимпульсной ЦФК**

На данном этапе согласно 1-й задаче диссертационного исследования в ходе математического моделирования было выявлено, что процент поглощения лазерной энергии в точке фокуса при мЦФК составил в среднем 35,15%, при нвЦФК данный показатель значительно выше – 95,56%, что обусловлено непрерывным режимом лазерного воздействия. При воздействии лазерной энергии в микроимпульсном режиме средняя максимальная температура в биотканях не доходила до критического уровня, при котором происходит денатурация и коагуляция белков, благодаря периодам «тепловой релаксации» и в течение 10 с колебалась в пределах от 45,5<sup>0</sup>С до 49,2<sup>0</sup>С. При непрерывно-волновом режиме средняя температура в биотканях имела постоянную величину в течение 10 с и составила 73,4<sup>0</sup>С, превышая порог, при котором происходит коагуляция белков и термическая травма тканей.

Было установлено, что диапазон мощности от 2,0 Вт до 2,8 Вт соответствует уровню безопасной суммарной лазерной энергии до 150 Дж.

Суммарная энергия при мощности 3,0 Вт составила 150,2 Дж, что превышает допустимый порог, этот режим далее не изучался. Регулируя параметры мощности воздействия, получили различный уровень потока энергии при проведении мЦФК: при 2,0 Вт – 54,4 Дж/см<sup>2</sup>, при 2,5 Вт – 65,5 Дж/см<sup>2</sup>, при 2,8 Вт – 73,3 Дж/см<sup>2</sup>.

При моделировании поглощения лучистой энергии на глубине 0,35 мм конгруэнтно поверхности склеры при трех режимах мЦФК было показано, что лазерная энергия проникала в ткани ЦТ от внутренней поверхности склеры равномерно. При повышении мощности при мЦФК процент поглощаемой энергии увеличивался. Также отмечалось более интенсивное поглощение энергии на меньшей толщине ЦТ. При средней толщине ЦТ, равной 0,37 мм, при которой имеются противопоказания для проведения нвЦФК, средний процент поглощения энергии увеличился на 21,9% относительно толщины ЦТ 0,53 мм, которая является средней величиной на глазах с ТГ по данным литературы (Егорова Э.В. с соавт., 2014-2016 гг.). Полученные данные говорят о том, что при проведении мЦФК у пациентов с толщиной ЦТ 0,37 мм и менее необходимо снижать суммарный уровень лазерной энергии в среднем на 21,9%. При сохранении мощности 2,8 Вт это достигается путем уменьшения экспозиции до 120 с.

Таким образом, на основании математического моделирования показано, что при проведении ЦФК в микроимпульсном режиме лазерная энергия в биотканях склеры и ЦТ распределяется равномерно, максимальная температура не достигает критического уровня, при котором возникает термическая травма тканей, как при нвЦФК.

Также определены безопасные диапазоны лазерного воздействия на структуры ЦТ при проведении мЦФК, включающие мощность 2,0-2,8 Вт с рабочим циклом 31,3% и экспозицией 160 с. Для уменьшения интенсивности теплового лазерного воздействия у пациентов с «тонким» ЦТ необходимо снижать уровень суммарной лазерной энергии в среднем на 21,9% за счет уменьшения времени экспозиции до 120 с.

## **Результаты воздействия лазерной энергии микроимпульсной ЦФК на структуры цилиарного тела в эксперименте**

На данном этапе, согласно 2-й поставленной задаче, был проведен анализ морфологических особенностей ЦТ методом световой микроскопии после воздействия микроимпульсной ЦФК с различными режимами мощности. Полученные данные морфологической картины зон воздействия мЦФК продемонстрировали общие гистологические признаки, включающие: участки отслойки эпителиальных структур от базальной мембраны; признаки дегидратации стромы в концевых отделах; формирование плоского комплекса «склейки» эпителия с базальной мембраной. Описанная морфологическая картина продемонстрировала наличие умеренного термического воздействия без признаков коагуляционного некроза, что подтверждает данные математического моделирования.

Таким образом, на основании морфологического исследования был обоснован безопасный диапазон суммарной лазерной энергии при проведении мЦФК, включающий мощность 2,8 Вт при экспозиции 160 с и рабочем цикле 31,3%, с отсутствием признаков коагуляционного некроза в ЦТ.

Для решения 3-й задачи была разработана методика выделения органной культуры тканей ЦТ с проведением ИФА содержания про- и противовоспалительных цитокинов в культуральной среде с последующим анализом результатов экспериментальных исследований.

По результатам ИФА достоверно значимой разницы в концентрации таких цитокинов, как ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-10 и TGF- $\beta$ 1, во всех трех основных группах после мЦФК, в сравнении с контролем, не было выявлено.

Уровень содержания TNF- $\alpha$  достиг максимальных значений на 7 сутки после лазерного воздействия во всех группах, после чего отмечалось его снижение вплоть до 21 суток наблюдения. Наибольший уровень концентрации TNF- $\alpha$  в течение всего периода наблюдения был достигнут в группе мЦФК с мощностью 2,8 Вт, которая имела статистически значимую разницу с контролем и группой с мощностью 2,0 Вт ( $p < 0,01$ ) на 14 ( $16,05 \pm 0,05$  пг/мл) и

21 ( $9,65 \pm 1,52$  пг/мл) сутки наблюдения. Схожая динамика TNF- $\alpha$  наблюдалась при мощности 2,5 Вт. Достоверной разницы между мощностями 2,8 Вт и 2,5 Вт на протяжении 7-21 суток не было обнаружено.

При анализе динамики провоспалительного цитокина ИЛ-1 $\beta$  было отмечено повышение его концентрации с 7 по 21 сутки наблюдения во всех группах. Прослеживалась статистически значимая разница по уровню содержания цитокина ИЛ-1 $\beta$  на 21 сутки между основной группой с мощностью 2,8 Вт и группой контроля, а также с группами мЦФК с мощностью 2,0 Вт и 2,5 Вт ( $p < 0,01$ ).

При отсутствии циклодеструкции основной реакцией тканей при мЦФК является воспаление, которое посредством естественных процессов под действием микроимпульсного режима способствует увеличению оттока жидкости. Физиологичный иммунный ответ тканей ЦТ усиливается при повышении мощности лазерного воздействия до 2,8 Вт.

Таким образом, на основании экспериментальных исследований *ex vivo*, включающих проведение гистологии тканей ЦТ и ИФА культуральной среды, выделенной из органной культуры, после лазерного воздействия мЦФК с тремя режимами мощности, разработаны критерии безопасности и эффективности энергетических параметров мЦФК, включающие мощность 2,8 Вт при экспозиции 160 с и рабочем цикле 31,3%. Данные критерии продемонстрировали полностью сохранную морфологическую картину ЦТ с более выраженным иммунным ответом в культуральной среде.

### **Результаты клинических исследований эффективности оптимизированной технологии мЦФК при лечении ТГ**

На данном этапе согласно 4-й задаче диссертационного исследования был оптимизирован хирургический этап технологии транссклеральной диод-лазерной мЦФК при лечении ТГ на основании результатов математического моделирования и экспериментальных исследований. Предложенная технология мЦФК включает мощность 2,8 Вт с экспозицией 160 с и рабочим



циклом 31,3% у пациентов со средней толщиной ЦТ. При снижении толщины ЦТ до 0,37 мм и менее рекомендовано снижение суммарной лазерной энергии в среднем на 21,9% за счет уменьшения времени экспозиции до 120 с.

### **Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов проведения ЦФК в микроимпульсном и непрерывно-волновом режимах у пациентов с ТГ**

Для решения 5-й задачи необходимо было провести сравнительный анализ клинико-функциональных результатов проведения мЦФК и нвЦФК, включая предложенную технологию мЦФК, у пациентов с ТГ, а также изучить анатомо-топографическое состояние ЦТ в динамике после мЦФК с различными режимами мощности.

По данным клинико-функциональных исследований в основных и контрольной группах острота зрения варьировала от неправильной светопроекции до ноля. Кинетическую периметрию проводили только на глазах с остаточными зрительными функциями, которая показала отсутствие зрения с носовой стороны, неправильную проекцию объекта белого цвета максимальной величины в наружном сегменте поля зрения. По результатам электроретинографии на пораженном глазу в основных и контрольной группах порог чувствительности находился в диапазоне от 200 мкА и более, либо не определялся. Лабильность также была ниже 10 имп/с либо не определялась.

Исходный уровень среднего ВГД в основной группе 1 составил  $36,1 \pm 3,7$  мм рт.ст., в основной 2 –  $36,4 \pm 4,6$  мм рт.ст., в основной 3 –  $36,2 \pm 4,9$  мм рт.ст., в контрольной –  $36,9 \pm 4,8$  мм рт.ст. Среднее количество гипотензивных препаратов, которые применял один пациент, до операции в основной группе 1 составило  $2,96 \pm 0,54$ , в основной 2 –  $2,92 \pm 0,52$ , в основной 3 –  $2,93 \pm 0,63$ , в контрольной –  $2,94 \pm 0,56$ . Статистически значимых различий между группами не было выявлено ( $p > 0,05$ ).

Анализ анкет по частоте возникновения и интенсивности БС до операции в основных и контрольной группах показал схожие результаты. Во время проведения мЦФК пациенты редко отмечали умеренный дискомфорт и чувство жжения, болезненные ощущения. Средний балл оценки болезненности при проведении операции нвЦФК достоверно отличался от основных групп и составил  $1,44 \pm 0,62$  балла ( $p < 0,01$ ). Купирование БС после мЦФК наступало раньше, чем после нвЦФК, между группами имелась статистически значимая разница ( $p < 0,01$ ).

По данным клинико-функциональных исследований в основных и контрольной группах после операции статистически значимых различий по остроте зрения, кинетической периметрии и электроретинографии в сравнении с дооперационными данными не было выявлено на протяжении всего срока наблюдения до 2 лет ( $p > 0,05$ ).

Из имеющихся послеоперационных осложнений, выявленных при биомикроскопии и В-сканировании во всех группах были отмечены: отек роговицы на 1 сутки, симптом Тиндаля на 1 сутки, а также отек и отслойка сосудистой оболочки, купированные в основных группах во всех случаях противовоспалительной терапией в течение 1-2 недель; в контрольной группе отслойка сосудистой оболочки была купирована в трех случаях в течение 3-4 недель после операции, в 4 случаях сосудистая оболочка полностью не прилегла. Только в контрольной группе были диагностированы увеит (6% случаев) и гифема (6% случаев), которые были полностью купированы противовоспалительной терапией, а также неполная тракционная отслойка сетчатки (в 2% случаев), размером до 1,5 мм, которая полностью не прилегла. Также в контрольной группе в 6 случаях (12%) после операции была отмечена гипотония (ниже 8 мм рт.ст.), которая сохранялась в течение всего срока наблюдения.

По результатам исследования динамики ВГД было выявлено, что его максимальное снижение в основных группах отмечалось преимущественно на 1 сутки после операции, далее происходило постепенное нарастание цифр

ВГД и их стабилизация к 3-6 месяцу наблюдения (Таблица 1). Достоверная статистическая разница была выявлена: между мощностью 2,0 Вт и 2,5 Вт через 1 месяц наблюдения ( $p=0,04$ ); между мощностью 2,5 Вт и 2,8 Вт на 3 месяце наблюдения ( $p=0,04$ ); между мощностью 2,0 Вт и 2,8 Вт на 1 сутки ( $p=0,04$ ), через 1 ( $p=0,02$ ) и 3 ( $p<0,01$ ) месяца наблюдения.

Таблица 1 – Средние колебания уровня ВГД до и после проведения мЦФК и нвЦФК (мм рт.ст.)

Группа	До	1 сут	1 мес	3 мес	6 мес	1 год	2 года
Основная 1	36,1± 3,7	25,9± 4,1*	26,9± 3,3*	27,9± 3,7*	28,8± 3,7	29,6± 3,3	29,8± 3,1
Основная 2	36,4± 4,6	23,6± 3,2	24,6± 3,6*	27,0± 3,8*	28,1± 3,9	28,7± 3,5	28,9± 3,1
Основная 3	36,2± 4,9	22,7± 4,9*	23,6± 4,3*	23,9± 4,8*	26,9± 5,1	28,1± 5,2	28,4± 4,7
Контрольная	36,9± 4,8	27,7± 3,9*	23,7± 3,6*	25,8± 3,8	28,1± 3,8	28,4± 3,6	28,9± 3,4

При сравнении количества гипотензивных препаратов статистическая разница была выявлена между мощностью 2,0 Вт и группой контроля ( $p<0,01$ ), а также в сравнении с мощностью 2,8 Вт ( $p<0,01$ ), которая показала снижение антиглаукомных средств в среднем на 27,3% (Таблица 2).

Таблица 2 – Динамика количества инстиллируемых гипотензивных средств

Группа	До операции	Через 2 года
Основная 1	2,96±0,53	2,60±0,62* (-12,2%)
Основная 2	2,92±0,52	2,28±0,46 (-21,9%)
Основная 3	2,93±0,62	2,13±0,52* (-27,3%)
Контрольная	2,94±0,56	2,22±0,45* (-24,5%)

Основные показатели гидродинамики оценивали при проведении тонографии в основных и контрольной группах. Через месяц после мЦФК было отмечено увеличение показателя оттока ВГЖ в среднем на 33,3%

( $p>0,05$ ) в первой основной, на 55,6% ( $p<0,05$ ) – во второй основной, на 88,9% ( $p<0,01$ ) – в третьей основной группах. Показатель влагопродукции после мЦФК оставался без изменений ( $p>0,05$ ). В контрольной группе на 1 сутки и через 1 месяц наблюдения было отмечено статистически значимое снижение продукции ВГЖ ( $p<0,01$ ). При анализе динамики тонографии между тремя основными группами наблюдалась статистически значимая разница между мощностью 2,0 Вт и 2,8 Вт по показателю оттока ВГЖ на 1 сутки наблюдения ( $p=0,04$ ), а также через 1 месяц ( $p=0,03$ ) в пользу третьей основной группы.

### **Результаты анатомо-топографического состояния ЦТ в динамике после ЦФК**

В настоящем исследовании для решения 5-й задачи также проводился анализ результатов анатомо-топографического состояния ЦТ в динамике после ЦФК в непрерывно-волновом и микроимпульсном режимах, в том числе по предложенной технологии.

По данным УБМ исходная толщина ЦТ во всех группах была примерно одинакова, статистической разницы не было выявлено ( $p>0,05$ ) (Таблица 3).

Таблица 3 – Изменение толщины ЦТ у пациентов с ТГ  
в основных и контрольной группах (мм)

	До	1 сут	1 мес	3 мес	6 мес	1 год	2 года
Основная 1	0,54± 0,13	0,68± 0,15*	0,54± 0,13	0,53± 0,13	0,52± 0,13	0,52± 0,13	0,52± 0,12
Основная 2	0,53± 0,12	0,69± 0,15*	0,56± 0,12	0,52± 0,11	0,51± 0,12	0,51± 0,12	0,51± 0,12
Основная 3	0,53± 0,13	0,71± 0,14*	0,59± 0,12	0,53± 0,12	0,52± 0,12	0,51± 0,13	0,51± 0,13
Контрольная	0,53± 0,11	0,70± 0,14*	0,53± 0,12	0,46± 0,09	0,41± 0,07*	0,40± 0,05*	0,39± 0,04*

В контрольной группе через 2 года наблюдения толщина ЦТ достоверно уменьшилась в среднем на 24,7% до 0,39±0,05 мм ( $p<0,01$ ), статистически отличаясь от показателей в основных группах ( $p<0,01$ ) (Таблица 3).

Применение мЦФК с мощностью 2,0 Вт продемонстрировало более быстрое восстановление анатомо-топографических параметров ЦТ. На 1 сутки

после операции толщина ЦТ была увеличена в среднем на 25,9%. Через 2 года наблюдения толщина ЦТ статистически не отличалась от дооперационной ( $p=0,52$ ), отсутствовали признаки поражения ЦТ. С применением мощности 2,5 Вт толщина ЦТ была увеличена в среднем на 30,2% на 1 сутки после операции. Через 1 месяц наблюдения максимальная толщина ЦТ была увеличена в среднем на 5,7%. Через 2 года наблюдения толщина ЦТ достоверно соответствовала дооперационным значениям ( $p=0,61$ ). При увеличении мощности до 2,8 Вт толщина ЦТ в среднем была увеличена на 33,9% на 1 сутки после операции. Через 2 года толщина ЦТ также соответствовала дооперационным значениям ( $p=0,72$ ) (Таблица 3).

Таким образом, при изучении клинико-функциональных и анатомо-топографических результатов проведения мЦФК у пациентов с ТГ по предложенной оптимизированной технологии, включающую мощность 2,8 Вт при рабочем цикле 31,3% и экспозиции 160 с показано, что она является эффективным и безопасным методом лечения ТГ. Болевой синдром у всех пациентов третьей основной группы был купирован на 1 сутки после операции, наблюдалось снижение уровня ВГД на 1 сутки после операции в среднем на 37,3%, через 3 месяца – на 26,6%, что достоверно отличалось от первой и второй основных групп ( $p<0,05$ ). Через 2 года наблюдения данный показатель снизился в среднем на 21,6%, достоверно не отличаясь от других групп, при этом число гипотензивных препаратов удалось снизить в среднем на 27,3%, что достоверно отличалось от первой основной группы ( $p<0,01$ ).

### **Результаты проведения операции мЦФК у пациентов с низкой толщиной ЦТ**

Для решения 6-й задачи необходимо было провести анализ клинико-функциональных результатов и данных УБМ после проведения мЦФК у пациентов с ТГ и толщиной ЦТ 0,37 мм и менее.

При проведении мЦФК у пациентов с критически низкой толщиной ЦТ 0,37 мм и менее ( $n=17$ ) в основных группах при сохранении показателей мощности 2,0 Вт, 2,5 Вт и 2,8 Вт время экспозиции было снижено до 120 с (60

с на каждую полусферу), что позволило снизить суммарный уровень лазерной энергии в среднем на 21,9% до 75,1 Дж, 93,9 Дж и 105,2 Дж, соответственно.

При проведении мЦФК с мощностью 2,0 Вт и экспозицией 120 с (n=5) на 1 сутки после операции было отмечено увеличение толщины ЦТ, которая возвращалась к исходным значениям к 1 месяцу наблюдения. Через 2 года после операции толщина ЦТ не доходила до критической отметки, толщина соответствовала дооперационной. Уровень ВГД в пяти случаях продемонстрировал снижение в среднем на 20,5%, при этом количество применяемых гипотензивных средств после операции удалось снизить только у одного пациента на 1 препарат.

При увеличении мощности энергии лазерного воздействия при мЦФК до 2,5 Вт (n=5) через 2 года у пациентов была отмечена гомогенность структур ЦТ, отсутствие признаков деструкции и атрофии. Уровень ВГД у пяти пациентов через 2 года наблюдения снизился в среднем на 25,7%, в 4 случаях удалось снизить число гипотензивных средств на 1 препарат.

С увеличением мощности лазерного воздействия до 2,8 Вт (n=7) при мЦФК по данным УБМ на 1 сутки после операции было отмечено увеличение толщины ЦТ. Через 2 года наблюдения толщина ЦТ соответствовала дооперационной ( $p>0,05$ ), случаев гипотонии и субатрофии не было выявлено. В семи случаях через 2 года наблюдения отмечалось снижение уровня ВГД в среднем на 26,5%. Также 4 пациентам удалось снизить число применяемых гипотензивных средств на 1 препарат, 3 пациентам – на 2 препарата.

Таким образом, при изучении клинико-функциональных и анатомо-топографических результатов проведения мЦФК у пациентов с толщиной ЦТ 0,37 мм и менее по предложенной технологии со снижением экспозиции до 120 с и сохранением мощности 2,8 Вт показано более эффективное снижение цифр ВГД в среднем на 26,5%, уменьшение числа гипотензивных средств в среднем на 1-2 препарата, сохранение средней толщины ЦТ ( $p>0,05$ ) без признаков атрофии и случаев гипотонии через 2 года наблюдения.

## ВЫВОДЫ

1. На основании проведенного математического моделирования микроимпульсная циклофотокоагуляция продемонстрировала высокий профиль безопасности с контролем уровня верхней границы теплового эффекта ниже температуры денатурации и коагуляции белков, процент поглощения лазерной энергии при этом составил в среднем 35,15%, который при непрерывно-волновом методе практически в три раза выше – 95,56%. Мощность 2,8 Вт с экспозицией 160 с и рабочим циклом 31,3% при микроимпульсном воздействии находится в пределах допустимого диапазона суммарной энергии, при этом в случаях уменьшения толщины цилиарного тела до 0,37 мм и менее суммарную энергию необходимо снижать на 21,9%.

2. На основании морфологического исследования цилиарного тела обоснован безопасный диапазон лазерной энергии при микроимпульсной циклофотокоагуляции от 2,0 Вт до 2,8 Вт, с экспозицией до 160 с и рабочим циклом 31,3%, при котором отсутствуют признаки коагуляционного некроза.

3. На основании изучения цитокинового профиля при органотипическом культивировании методом иммуноферментного анализа обоснованы безопасные и эффективные энергетические параметры микроимпульсной циклофотокоагуляции с мощностью 2,8 Вт, экспозицией 160 с и рабочим циклом 31,3%, при которых воспалительный ответ в тканях ЦТ обусловлен достоверным увеличением концентрации цитокинов TNF- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  ( $p < 0,01$ ), что укладывается в картину физиологической альтерации.

4. На основании данных математического моделирования и результатов экспериментальных исследований предложена технология микроимпульсной циклофотокоагуляции с мощностью 2,8 Вт, экспозицией 160 с и рабочим циклом 31,3%, при толщине цилиарного тела 0,37 мм и менее экспозиция составляет 120 с, что обеспечивает морфологическую сохранность и функциональную активность структур цилиарного тела.

5. Предложенная технология микроимпульсной циклофотокоагуляции с применением мощности 2,8 Вт, экспозицией 160 с и рабочим циклом 31,3%,

является эффективным и безопасным методом лечения терминальной глаукомы, которая по данным клинико-функциональных результатов обеспечивает купирование болевого синдрома на первые сутки после операции и статистически достоверное снижение внутриглазного давления в сравнении с мощностями 2,0 Вт и 2,5 Вт ( $p < 0,05$ ) в первые три месяца после операции, что позволяет уменьшить количество гипотензивных средств в среднем на 27,3% ( $p < 0,05$ ) в сроки до 2 лет. По данным анатомо-топографических результатов предложенная технология обеспечивает полную сохранность структур цилиарного тела с отсутствием уменьшения его толщины ( $p = 0,72$ ) в сравнении с непрерывно-волновой методикой ( $p < 0,01$ ) при наблюдении до 2 лет.

6. Технология микроимпульсной циклофотокоагуляции с мощностью 2,8 Вт, экспозицией 120 с и рабочим циклом 31,3% на глазах с толщиной цилиарного тела 0,37 мм и менее продемонстрировала эффективное снижение внутриглазного давления и купирование болевого синдрома с анатомо-функциональной сохранностью цилиарного тела при сроках наблюдения до 2 лет.

### **Практические рекомендации**

1. Пациентам с терминальной глаукомой при толщине цилиарного тела более 0,37 мм по данным ультразвуковой биомикроскопии рекомендуется проведение микроимпульсной циклофотокоагуляции с мощностью лазерного воздействия 2,8 Вт, рабочим циклом 31,3% и экспозицией 160 с.

2. Пациентам с терминальной глаукомой при толщине цилиарного тела 0,37 мм и менее по данным ультразвуковой биомикроскопии при проведении микроимпульсной циклофотокоагуляции рекомендуется сохранение мощности 2,8 Вт с рабочим циклом 31,3% и уменьшение экспозиции до 120 с.

3. Предложенный способ получения органной культуры тканей цилиарного тела обеспечивает максимальную сохранность его отростчатой и плоской частей, что позволяет использовать полученную органную культуру в различных экспериментальных исследованиях.



### Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Микроимпульсная транссклеральная циклофотокоагуляция в комбинированном лечении вторичной «силиконовой» глаукомы / *Н.С. Ходжаев, А.В. Сидорова, А.В. Старостина, М.А. Елисеева, Е.А. Смирнова* // Новые технологии в офтальмологии. – 2019. – С. 92-95.
2. Микроимпульсная транссклеральная циклофотокоагуляция в комбинированном хирургическом лечении рефрактерной глаукомы: предварительные результаты / *М.А. Елисеева, Н.С. Ходжаев, А.В. Сидорова, А.В. Старостина* // Современные технологии в офтальмологии. – 2019. – №4. – С. 95-98.
3. Современные возможности применения технологии «Micropulse» в лечении вторичной глаукомы у пациентов после кератопластики (клинический случай) / *А.В. Сидорова, А.М. Гелястанов, М.А. Елисеева* // Современные технологии в офтальмологии. – 2019. – №5. – С. 342-345.
4. Транссклеральная циклофотокоагуляция в микроимпульсном режиме при лечении глаукомы: обзор литературы / *Н.С. Ходжаев, А.В. Сидорова, А.В. Старостина, М.А. Елисеева* // XII Российский общенациональный офтальмологический форум. – 2019. – №2. – С. 365-370.
5. Микроимпульсная циклофотокоагуляция в комбинированном лечении неоваскулярной глаукомы / *Н.С. Ходжаев, А.В. Сидорова, М.А. Елисеева* // Новости глаукомы. – 2020. – №1(53). – С. 71-75.
6. Микроимпульсная транссклеральная циклофотокоагуляция в лечении глаукомы: литературный обзор / *Н.С. Ходжаев, А.В. Сидорова, А.В. Старостина, М.А. Елисеева* // Российский офтальмологический журнал. – 2020. – №2 – С. 105-111.
7. Дренажная хирургия рефрактерной глаукомы в сочетании с микроимпульсной циклофотокоагуляцией / *А.В. Сидорова, Н.С. Ходжаев, А.В. Старостина, М.А. Елисеева* // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2020. – Т.16. – №2 – С. 273-277.
8. Микроимпульсная хирургия глаукомы в комбинированном лечении неоваскулярной глаукомы / *А.В. Старостина, А.В. Сидорова, К.С. Норман, М.А. Елисеева, А.А. Халецкая, Е.А. Смирнова* // Современные технологии в офтальмологии. – 2021. – №3(38). – С. 271-273.
9. Микроимпульсная транссклеральная лазерная хирургия вторичной глаукомы у пациентов после кератопластики / *А.В. Сидорова, А.В. Старостина, А.М. Гелястанов, М.А. Елисеева, А.А. Халецкая, К.А. Стефанкова, Д.А. Яркин* // Новые технологии в офтальмологии. – 2021. – С. 129-135.
10. Исследование эффективности микроимпульсной транссклеральной циклофотокоагуляции в комбинированном лечении пациентов с вторичной неоваскулярной глаукомой / *А.В. Сидорова, А.В. Старостина, М.А. Печерская, М.Р. Хабазова, А.А. Арисов* // Клиническая практика. – 2021. – №12(4). – С. 44-50.
11. Преимущества технологии «Micropulse» как метода выбора лечения

вторичной глаукомы у пациентов с заболеваниями роговицы / *А.В. Сидорова, А.В. Старостина, М.А. Печерская, К.А. Стефанкова* // Офтальмология. – 2022. – Т.19. – №3. – С. 515-524.

### Патенты по теме диссертации

1. *Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Баева А.В., Смирнова Е.А., Елисеева М.А.* Способ комбинированного хирургического лечения первичной открытоугольной глаукомы. №2688974 от 23.05.2019.

2. *Сидорова А.В., Старостина А.В., Елисеева М.А., Смирнова Е.А.* Способ комбинированного лечения тяжелых форм рефрактерной глаукомы. №2741373 от 25.01.2020.

3. *Ходжаев Н.С., Борзенко С.А., Сидорова А.В., Островский Д.С., Хубецова М.Х., Печерская М.А.* Способ получения органной культуры тканей цилиарного тела из донорского глаза человека». Заявка на приоритет №2022124819 от 21.09.2022.

### Список сокращений

БС – болевой синдром	СЭ – суммарная энергия
ВГД – внутриглазное давление	ТГ – терминальная глаукома
ВГЖ – внутриглазная жидкость	УБМ – ультразвуковая биомикроскопия
ИЛ – интерлейкин	ЦТ – цилиарное тело
ИФА – иммуноферментный анализ	ЦФК – циклофотокоагуляция
мЦФК – микроимпульсная циклофотокоагуляция	TGF- $\beta$ 1 – трансформирующий фактор роста $\beta$ 1
нвЦФК – непрерывно-волновая циклофотокоагуляция	TNF- $\alpha$ – фактор некроза опухоли $\alpha$

### Биографические данные

Печерская Мария Алексеевна, 1994 года рождения, в 2017 году с отличием окончила Медицинский институт на базе Тульского Государственного Университета по специальности «Лечебное дело». В период с 2017 по 2019 гг. проходила обучение в клинической ординатуре, а затем с 2019 по 2022 гг. проходила обучение в очной аспирантуре на базе ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Печерская М.А. является автором и соавтором 22 научных публикаций в отечественных и зарубежных источниках, имеет 10 патентов РФ на изобретение. По теме диссертации опубликованы 11 печатных работ, из которых 3 – в периодических изданиях, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ. Основные положения диссертации защищены 3 патентами РФ на изобретение.