

## РАЗРАБОТКА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИСПЫТАНИЕ ДВУХВОЛНОВОЙ ЛАЗЕРНОЙ УСТАНОВКИ ДЛЯ ФОТОКОАГУЛЯЦИИ ТКАНЕЙ ГЛАЗА

© Ю. С. Астахов<sup>1</sup>, Е. Л. Акопов<sup>1</sup>, А. А. Иванов<sup>2</sup>, М. А. Смирнова<sup>2</sup>, Л. Н. Пантелеев<sup>3</sup>, А. И. Неворотин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>СПБГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>НПФ «Алком Медика»

<sup>3</sup>ЗАО «Орион Медик»

*Настоящее исследование выполнялось при поддержке Минобрнауки Российской Федерации.*

✧ Фотокоагуляцию считают одной из наиболее эффективных процедур для лечения многих патологических состояний сетчатки (ПСС). К настоящему времени протестирован целый ряд лазеров, работающих при различных частотах, мощностях и экспозициях, что было необходимо для поиска оптимальных параметров для каждого вида фотокоагуляции сетчатки (ФКС). Принимая во внимание широкое разнообразие таких параметров, а также показаний для их применения, главной целью настоящего исследования была разработка устройства, которое бы объединило потенциальные возможности различных лазеров в универсальную лазерную систему (УЛС), одинаково пригодную для лечения самых разнообразных видов ПСС. Не менее существенной оказалась разработка экспериментальной модели, обеспечивающей оперативную оценку коагулирующих эффектов, вызванных УЛС. Источниками комбинирования когерентного излучения были DPSS и диодный лазеры (532 и 810 нм соответственно). Через два независимых оптических канала излучение лазеров поступало в оптический смеситель и направлялось через единое волокно на тестируемую мишень. Последняя, под названием «суррогат живой ткани» (СЖТ), представляла собой смесь донорской крови человека и белка куриных яиц, что соответствовало хромофору и термокоагулируемому агенту, чувствительным к лазерным излучениям с длиной волны как 532, так и 810 нм. Лазерное облучение вызывало формирование плотного коагулята и его адгезию к покровному стеклу, после чего последний отделялся от необлученной массы СЖТ и был готов для трехмерного анализа. В результате, вся процедура, будучи относительно недорогой и простой в исполнении, оказывалась весьма несложной для тестирования широкого спектра параметров коагуляции, независимо от вида используемого лазера. Более того, даже начальные испытания выявили высокую эффективность УЛС в качестве потенциального кандидата для использования в офтальмологической практике.

✧ **Ключевые слова:** лазеркоагуляция; лазеры в офтальмологии; офтальмологический лазерный комплекс; мультиволновый лазер.

### ВВЕДЕНИЕ

Манипуляции на сетчатке с использованием лазеров представляют собой один из наиболее эффективных и интенсивно развивающихся разделов современной офтальмологии. Так, по данным PubMed, самого крупного сетевого источника медицинской литературы, количество публикаций по запросу retinal photocoagulation (фотокоагуляция сетчатки — ФКС) на начало мая 2013 года составляет 7296 единиц учета (см. сайт <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=retinal+photocoagulation>). Показаниями к ФКС являются такие сосудистые заболевания, как диабетическая ретинопатия, тромбозы и окклюзии сосудов сетчатки, воспалительные процессы (хориоретиниты, ангииты),

различные виды дистрофии сетчатки, центральная серозная хориопатия, хориоидальная неоваскуляризация, ангиоматозы (болезни Коатса и Гиппеля-Линдау), а также изменения сетчатки, при которых возникает риск ее отслойки. Поскольку коротковолновая область спектра 400–460 нм вызывает т.н. фототоксический эффект, наибольшее распространение получили лазерные установки, работающие на длинах волн 500–900 нм [4, 9–11], включая режимы, связанные с нанесением ожогов на сетчатку глаза [5, 6, 12, 14]. Основной интерес при процедурах ФКС сосредоточен на излучениях с рабочими длинами волн 532 нм и 810 нм. Анализ показаний и результатов соответствующих режимов проведен в обзоре [1] и показан в таблице 1.

Таблица 1

Сравнение лазеров с длинами волн 532 и 810 нм по клиническим показаниям, видам вмешательства и особенностям результатов

Длина волны (нм)	Клинические показания и основные виды вмешательств	Особенности
532	<p><b>а)</b> Панретинальная ФКС при диабетической ретинопатии, тромбозе ЦВС и ветвей, болезни Илса и Коатса, Гиппеля-Линдау и других видах ретинопатий</p> <p><b>б)</b> Фокальная лазеркоагуляция при диабетических и посттромботических отеках</p> <p><b>в)</b> Фокальная коагуляция экстра- и юкстафовеальных неоваскулярных мембран при влажных макулодистрофиях</p> <p><b>г)</b> Трабекулопластика</p> <p><b>д)</b> Гониопластика</p>	Коагулят четко выявляется немедленно после ФКС
810	<p>см. пп. <b>а–д</b> для лазера с длиной волны 532 нм</p> <p><b>е)</b> Транспупиллярная термотерапия субфовеальных хориоидальных неоваскуляризаций</p> <p><b>ж)</b> Трансклеральная ретинопексия</p> <p><b>з)</b> Циклокоагуляция</p>	<p>При операциях по пп. <b>а–д</b> когулят выявляется лишь через 40–60 мин после ФКС для выполнения операции</p> <p>По п. <b>е</b> — требуется специальная оптическая насадка для каждой из операций</p> <p>По пп. <b>ж</b> и <b>з</b> — требуется специальный зонд</p>

Из таблицы следует, что хотя по большинству основных параметров результаты оказываются идентичными, имеются и различия. К разряду фундаментальных относится и тот факт, что из-за разницы коэффициентов поглощения в ткани, глубина ее термического повреждения и, следовательно, коагуляции оказывается существенно большей при воздействии лазером с длиной волны 810 нм. Ясно, что объединение обоих излучений в общий фотонный поток представило бы новое перспективное направление для выполнения более или менее стандартной процедуры ФКС при самых различных видах патологии сетчатки. В связи с этим главным условием развития указанного направления в настоящем исследовании явилось его техническое решение, а именно разработка «оптического смесителя» (ОС) для последующего использования в клинической практике. Не менее существенным оказался и поиск адекватного способа оценки результатов излучения как для каждого из инструментов, так и для двухволнового излучателя. В настоящей работе для этого был впервые испытан суррогат живой ткани (СЖТ), позволяющий сравнительно просто, а главное быстро тестировать широкий спектр режимов лазерного облучения.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

### Лазеры и вспомогательные устройства

В качестве источника лазерного излучения используется мультиволновый излучатель с двумя независимыми каналами на 532 и 810 нм. Источник излучения с длиной волны 532 нм реализован на твердотельном DPSS (рис. 1–4) лазере (первый канал), излучение второго канала (810 нм) генерируется диодным лазером (рис. 1–5).

Коллимированные пучки каждого из каналов поступают на ОС (рис. 1–6), основное назначение

которого — обеспечить ввод излучений в моноволокно с минимальными потерями. На выходе волокна формируется пучок с равномерно смешанными длинами волн 532 и 810 нм. Устройство обеспечивает также возможность последовательного воздействия каждым из излучений в широком диапазоне мощностей и временных интервалов (рис. 1).

Фотонными потоками лазерных источников управляют независимые драйверы электропитания. Это позволяет с высокой точностью «дозировать» каждую длину волны в общем потоке. Именно таким образом, при постоянной суммарной выходной мощности для обоих каналов, обеспечивается дискретное изменение соотношения излучений с длинами волн 532 нм/810 нм и шагом 5 %.

Граничные положения.

1. 810 нм — 0 %, 532 нм — 100 %.
2. 810 нм — 100 %, 532 нм — 0 %.

Мультиволновое излучение из моноволокна (рис. 1–7) поступает на вход формирующей системы (рис. 1–8). Формирующая система построена по принципу объектива с переменным увеличением. Данное решение позволяет плавно изменять диаметр пучка в фокальной плоскости в диапазоне от 0.2 до 3 мм.

В фокальной плоскости формирующей системы расположена кювета (чашка Петри) с СЖТ (рис. 1–9). Кювета устанавливается на оптическом столе, гарантирующем перемещение испытуемого объекта по координатам X и Y.

Таким образом, разработанная установка в сочетании с устройством, обеспечивающим оперативный анализ результатов лазерного облучения,



Рис. 1. Блок-схема офтальмологического лазерного комплекса

позволяет на сравнительно простой модельной системе исследовать коагулирующий эффект лазерного излучения в исключительно широком диапазоне параметров [8].

### Суррогат живой ткани

В качестве такового применили смесь компонентов, которые по оптическим характеристикам соответствуют живой ткани. В качестве хромофора использована донорская кровь человека, а материалом для формирования коагулята явился белок куриного яйца (основа — овальбумин). В результате термического воздействия лазерного излучения участок СЖТ подвергается коагуляции. При этом коагулят настолько плотен, что может быть

без повреждений выделен из некоагулированной ткани и исследован оптическими средствами. Состав СЖТ детально описан ранее [7]. Для имитации облучения сетчатки СЖТ помещали в чашку Петри, сверху накладывали покровное стекло, а затем облучали в испытуемом режиме для получения коагулятов (рис. 2). Последние плотно прилипали к покровному стеклу и легко отделялись от некоагулированной массы СЖТ, обеспечивая тем самым возможность исследования и сопоставления фронтальных и тыльных поверхностей целых серий образцов на одном препарате.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В опубликованном недавно обширном обзоре литературы представлен ряд снимков сетчатки после ее облучения лазерами, излучающими в зеленом и ближнем инфракрасном спектрах [13]. Полученные изображения поверхности сетчатки позволяют четко дифференцировать по цвету область ее ожога, коагуляции и необлученной части (рис. 3). В ходе операций проводилась прицельная цифровая съемка поверхности отдельных коагулятов, после чего их изображения располагали на цветном фоне. Однако, тыльная сторона коагулятов оставалась недоступной для наблюдения.

В отличие от этого и других приемов регистрации результатов лазерной коагуляции, использование СЖТ позволяет выделить каждый коагулят

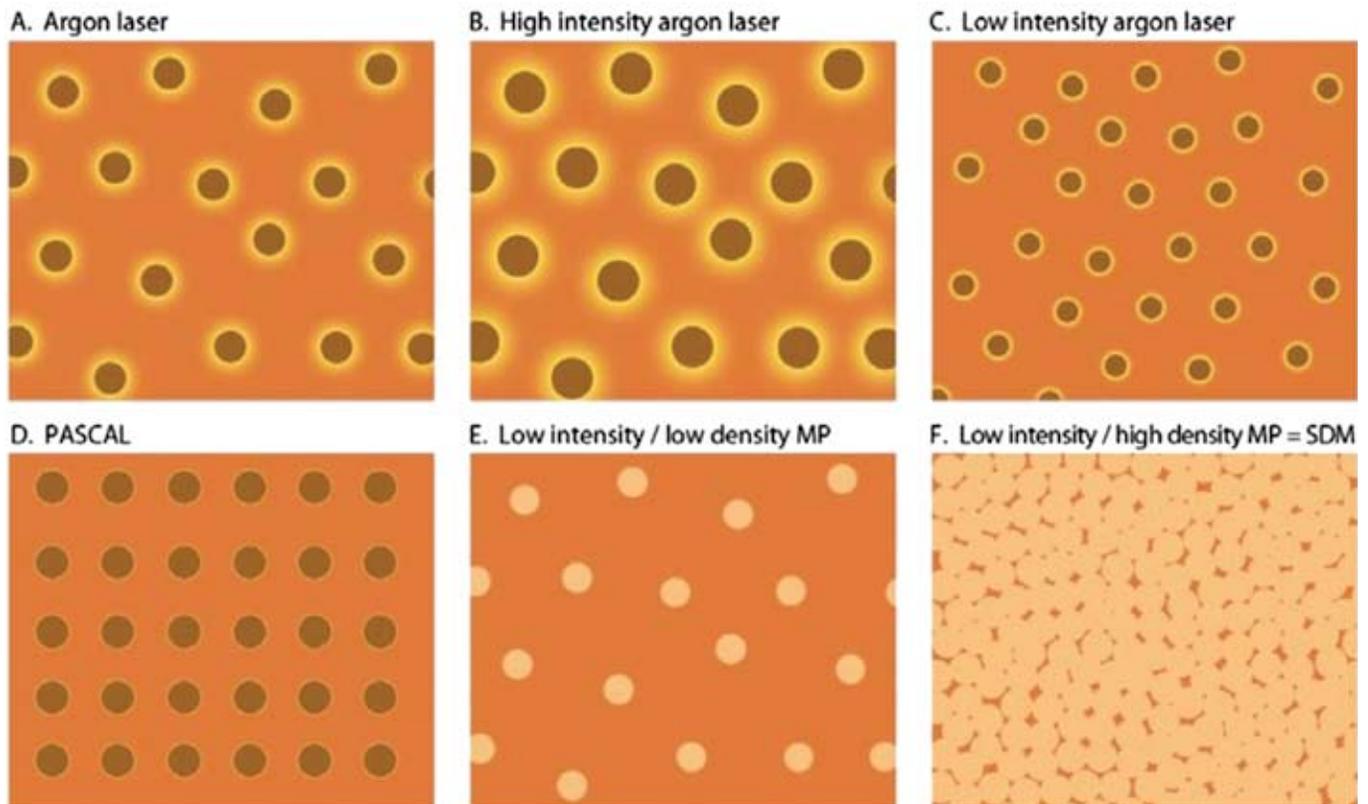


Рис. 2. Цифровые фотографии поверхности отдельных коагулятов, помещенные на цветной фон [13]

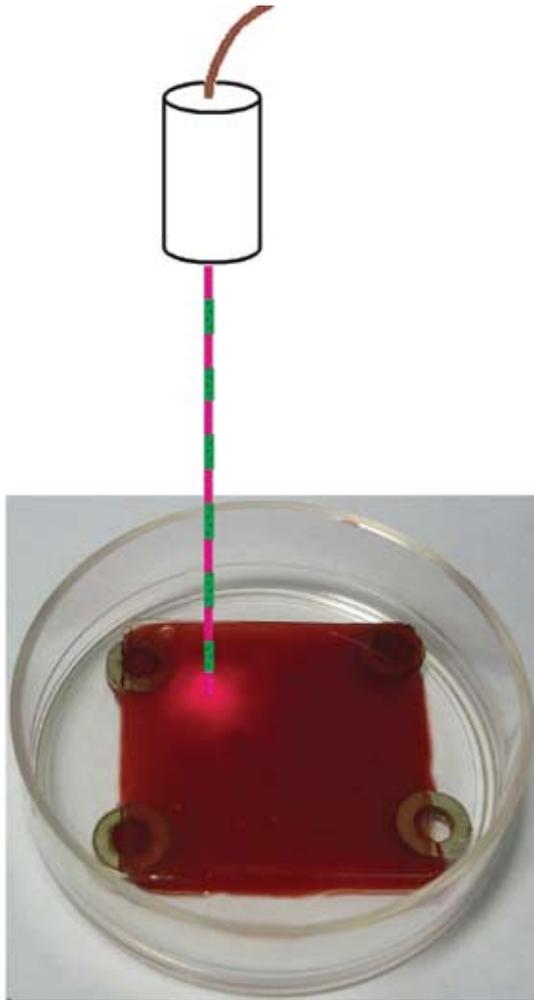


Рис. 3. Облучение СЖТ, помещенного в чашку Петри и накрытого покровным стеклом

в отдельности и исследовать его в трехмерном (3D) формате, причем простота методики обеспечивает оперативный скрининг неограниченного количества образцов, как при отдельных режимах облучения, так и их любых сочетаниях.

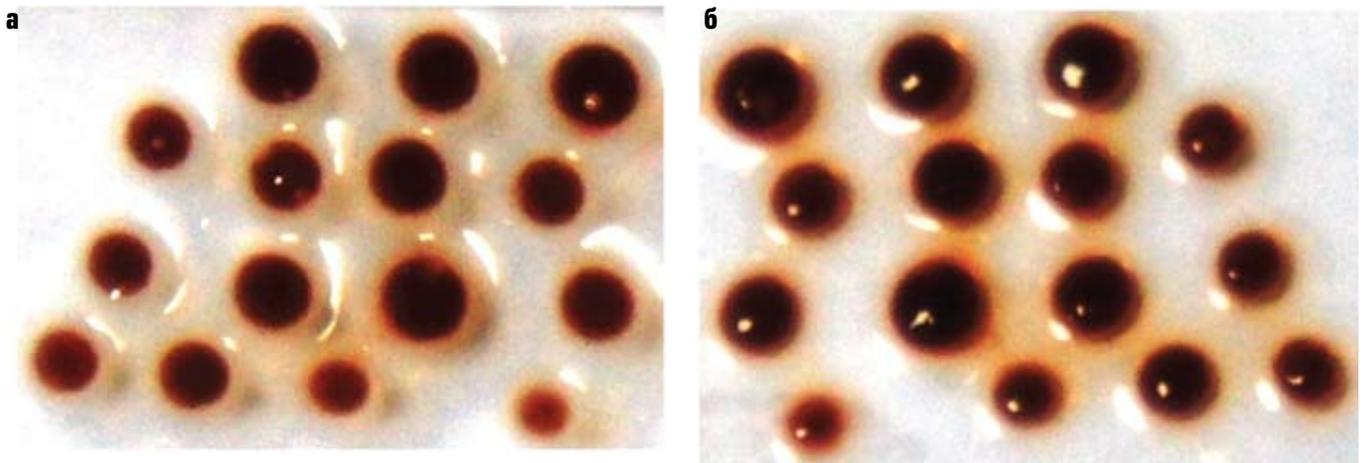


Рис. 5. Фронтальное (а) и тыльное (б) изображения четырех серий коагулятов облученных при различных режимах двухволнового излучения (532 и 810 нм), нацеленного через общий световод на СЖТ

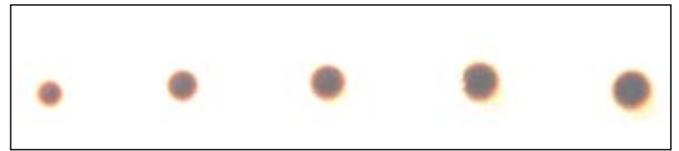


Рис. 4. Коагуляты СЖТ, полученные при облучении лазером с длиной волны 812 нм

Дальнейшие испытания показали, что воспроизводимое формирование и выделение коагулятов для дальнейшего анализа может быть достигнуто при воздействии каждого из лазеров, например, диодного (рис. 4).

Аналогичных результатов можно добиться и при работе обоих лазеров, излучения которых через ОС направляются на объект (рис. 5). Видно, что при любой версии испытываемых режимов оба вида излучения, судя по симметричной форме коагулятов, проводятся по общей оси, что свидетельствует о безупречной функции оптического смесителя.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

До последнего времени испытание различных лазерных систем и режимов ФКС проводилось на лабораторных животных с последующим внедрением наиболее удачных попыток в клиническую практику. При всей видимой рациональности, такой подход требует значительных материальных и трудовых затрат, а также длительного и сложного анализа результатов. Эти обстоятельства лимитируют не только их объем, но также и возможность оперативного сопоставления самых разнообразных лазерных вмешательств, диктуемых опережающей разработкой новых устройств и технологий. К таковым относится и запланированная в настоящей работе апробация двухволновой лазерной системы.

Таким образом, разработка экспериментов с применением СЖТ по существу является первым этапом доклинических испытаний, позволяющим проводить дальнейшие лабораторные и клинические поиски на заведомо безопасных моделях. Отметим, однако, что проведенное нами испытание двухволновой лазерной системы с оценкой ее эффективности по СЖТ следует считать хотя и новым, но пока еще лишь предварительным этапом работы. Прежде всего, путем серии неизбежных проб и ошибок, предстоит выяснить оптимальные параметры излучения каждого из лазеров в единой двухлучевой системе. То же относится к составу, методике изготовления и хранения СЖТ применительно к экспериментам, моделирующим лазерные вмешательства на сетчатке. В частности, представляется необходимой замена не поддающегося стандартизации белка куриных яиц в составе ранее разработанной версии СЖТ на стабильный фирменный аналог. Несмотря на сложность и трудоемкость поставленных задач, имеются все предпосылки для их успешного решения в обозримом будущем на основании уже полученных обнадеживающих результатов.

## ВЫВОДЫ

1. Разработана установка для двухволнового лазерного облучения сетчатки.
2. Разработаны устройство и суррогат живой ткани для оперативного 3D анализа коагулирующего эффекта с целью оптимизации режимов двухлучевого лазерного облучения сетчатки.
3. Намечен путь усовершенствования обеих инноваций, направленных на их дальнейшее применение при лечении различных видов патологии сетчатки.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балашевич Л.И., Пархомов С.Д., Измайлов А.С. Сравнительная оценка эффективности диодного (0.81 мкм) и Nd-YAG (0,532 мкм) коагулирующих лазеров в лечении открытоугольной глаукомы. Эл. ресурс: <http://www.qualitech.org/index.html?tid=69>. Доступ — свободный. Дата обращения 15 марта 2013 г.
2. Гончаров С.Е., Залевский И.Д., Минаев В.П. Об особенностях использования двухволновых лазерных аппаратов в хирургии и силовой терапии // Труды конференции «Лазеры в науке, технике, медицине». — Адлер, 2005.
3. Двухволновой диодный лазер MeDioStarEffect 810 нм и 940 нм. <http://www.lasersmedica.ru/laser-mediostar-effect>. Доступ свободный. Дата обращения 06 мая 2013 г.
4. Егоров Е.А., Нестеров А.П., Новодержкин В.В. и др. Лечение глаукомы лазером на парах меди. Эл. ресурс: <http://www.yachroma.com/ophthal2.htm>. (Доступ — свободный. Дата обращения 23 апреля 2013 г.)

5. Желтов Г.И. Биофизика деструктивного действия надпорогового лазерного излучения на ткани глазного дна // II Всероссийский семинар — «МАКУЛА 2006»: Материалы научно-практ. конф. — Ростов-на-Дону, 2006. — С. 71–85.
6. Желтов Г.И., Подольцев А.С., Кирковский А.И. и др. Применение смеси I и II гармоник неодимового лазера для лечебной фотокоагуляции тканей глазного дна // Известия РАН, серия физическая. — 1995. — № 6. — С. 90–94.
7. Неворотин А.И. и соавт. Суррогат живой ткани для испытания хирургических лазеров // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1996. — Т. 122, № 11. — С. 597–600.
8. Патент РФ № 127624. Офтальмологический лазерный комплекс / Астахов Ю.С., Астахов С.Ю., Акопов Е.Л. и др. Заявл. 25.08.2011 г. Оpubл.10.05.2013 г.
9. Патент РФ № 2200524. Способ лечения васкуляризованных шварт и новообразований сосудов стекловидного тела / Егоров Е.А. Новодержкин В.В., Касимов Э.М. и др. Заявл. 22.03.2002 г. Оpubл. 20.03.2003 г.
10. Патент РФ № 2203007. Способ лечения неоваскулярной глаукомы / Егоров Е.А., Кац Д.В., Касимов Э.М. и др. Заявл. 22.03.2002 г. Оpubл. 27.04.2003 г.
11. Патент РФ № 2201187. Способ лечения новообразований сосудов сетчатки / Егоров Е.А., Касимов Э.М., Егоров А.Е. и др. Заявл. 22.03.2002 г. Оpubл. 27.03.2003 г.
12. Патент РФ № 2221526. Способ лечения внутриглазных меланом / Шишкин М.М., Бойко Э.В., Даниличев В.Ф. Заявл. 14.01.2002 г. Оpubл. 20.01.2004 г.
13. Luttrull&Dorin. Subthreshold Diode Micropulse Laser Photocoagulation (SDM) as Invisible Retinal Phototherapy for Diabetic Macular Edema: A Review // Curr. Diabetes Rev. — 2012. — Vol. 8 (4). — P. 274–284.
14. Zheltov G. I., Belocon M. V., Ivanishko Y. A. et al. Ophthalmocoagulation by Mixing of Two Spectral Laser Lines // Celland Biotissue Optics, Application in Laser Diagnostics and Therapy. Proceedings of SPIE. — 1993. — Vol. 2100. — P. 276–280.

## ENGINEERING AND EXPERIMENTAL TESTING OF TWO-WAVELENGTH LASER-ASSISTED DEVICE FOR PHOTOCOAGULATION OF EYE TISSUE

*Astakhov Yu. S., Akopov E. L., Ivanov A. A., Smirnova M. A., Panteleev L. N., Nevorotin A. J.*

✧ **Summary.** Retinal photocoagulation is believed to be one of most efficient methods to treat many retinal abnormalities. By now, a number of lasers operating at different wavelengths, irradiation intensities, and exposure times have been tested in search of optimal parameters for each type of retinal photocoagulation. Taking into consideration a wide range of such parameters, the primary objective of the present study was to develop a device that would combine the potentials of different lasers into a single universal laser-assist-

ed coagulator (ULAC) equally suitable for a wide diversity of retinal disease. Important issue would be the creation of an experimental model allowing an operative evaluation of the coagulating effect induced by the ULAC. The sources of coherent irradiation to be combined were DPSS and diode lasers (532 and 810 nm, respectively). Through two individual fibers, irradiation generated by each of the lasers entered the optical blender to be further directed to the target, now via a single fiber. The target termed the “surrogate of living tissue” was a mixture of donor human blood and chicken egg white, which corresponded, respectively, to the chromophore and thermocoagulating agent, both sensitive to laser beams at 532 and 810 nm. As a result, irradiation of surrogate of living

tissue by a laser under the trial caused the formation of a coagulate and its firm adhesion to the coverslip, after that the coagulate was separated from the unaffected surrogate of living tissue followed by its 3D-analysis. In conclusion, the whole procedure, while being relatively non-expensive and easy to perform, has proved to be simple enough for testing of a wide spectrum of coagulation-inducing parameters, whatever laser was used. Moreover, even the initial experiments have shown the high efficiency of the ULAC as a potential candidate for the application in ophthalmological practice.

✧ **Key words:** laser photocoagulation; ophthalmic lasers; multiwave laser; ophthalmic laser complex.

*Сведения об авторах:*

**Астахов Юрий Сергеевич** — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии. Кафедра офтальмологии. СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корпус 16. E-mail: astakhov73@mail.ru.

**Акопов Евгений Леонидович** — к. м. н., ассистент кафедры офтальмологии. СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корпус 16. E-mail: elacop@mail.ru

**Иванов Александр Анатольевич** — директор. НПФ «Алком Медика», 196128, Санкт-Петербург, ул. Кузнецовская, д. 11, оф. 32-Н. E-mail: 7657667@mail.ru.

**Смирнова Мария Алексеевна** — научный сотрудник. НПФ «Алком Медика», 196128, Санкт-Петербург, ул. Кузнецовская, д. 11, оф. 32-Н. E-mail: smirnova22maria@mail.ru

**Пантелеев Леонид Николаевич** — генеральный директор. ЗАО «Орион Медик». 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Кантемировская, 39, офис 419А. E-mail: sale@orionmedic.ru

**Неворотин Алексей Иосифович** — зав. лабораторией электронной микроскопии НИЦ СПбГМУ, профессор, доктор биологических наук. СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корпус 28. E-mail: anevorotin@spb-gmu.ru.

**Astakhov Yury Sergeevich** — MD, doctor of medical science, professor, head of the department. Department of Ophthalmology. I. P. Pavlov State Medical University. 197022, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 6–8, building 16. E-mail: astakhov73@mail.ru.

**Akopov Evgeny Leonidovich** — MD, PhD, assistant professor. Department of Ophthalmology. I. P. Pavlov State Medical University. 197022, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 6–8, building 16. E-mail: astakhov73@mail.ru.

**Ivanov Aleksandr Anatolevich** — director. Company “Alkom Medika”. 196128, St. Petersburg, Kuznetsovskaya st., 11, office 32 N. E-mail: 7657667@mail.ru..

**Smirnova Mariya Alexeevna** — researcher. Company “Alkom Medika”. 196128, St. Petersburg, Kuznetsovskaya st., 11, office 32 N. E-mail: smirnova22maria@mail.ru

**Pantelev Leonid Nikolaevich** — general director. Company “Orion Medik”. 194100, St. Petersburg, Kantemirovskaya St., 39, office 419A. E-mail: sale@orionmedic.ru

**Nevorotin Alexey Josifovich** — professor, doctor of biological science, head of electronic microscopy laboratory. Scientific research centre. St.-Petersburg State Medical University n. a. I. P. Pavlov. 197022, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 6–8, building 28. E-mail: anevorotin@spb-gmu.ru