

# Оптическое пропускание и лазерная абляция патологически измененной капсулы хрусталика глаза

А.А.Гамидов, А.В.Большунов, А.В.Южаков, Е.М.Щербаков, О.И.Баум, Э.Н.Соболь

*Изучены оптическое пропускание и механизмы абляции пленок вторичной катаракты при воздействии лазерного излучения с длиной волны 1.06 мкм. Проведено сравнение мощности падающего и прошедшего (приосевого) излучения при различной плотности мощности для двух типов ткани капсулы хрусталика (твердой и мягкой), имеющих различные оптические и механические свойства. Обнаружено, что эффективный коэффициент затухания для мягких пленок почти в пять раз больше, чем для твердых. Полученные данные по изменению прозрачности в процессе лазерного воздействия дают возможность оценить температуру и определить преобладающий механизм лазерной абляции, а также разработать рекомендации, обеспечивающие предотвращение или снижение возможных побочных эффектов. Полученные результаты могут быть использованы для оптимизации режимов лазерного воздействия при удалении помутненной капсулы хрусталика.*

**Ключевые слова:** лазерная абляция, оптические свойства ткани глаза, капсула хрусталика глаза.

## 1. Введение

Лазеры применяются в офтальмологии более 40 лет [1]. С накоплением клинического опыта все чаще стали появляться указания на возможность развития различного рода осложнений после проведения лазерных операций, в том числе при удалении пленок вторичной катаракты (помутнений задней капсулы хрусталика). Кроме того, безопасные для глаза уровни облучения, определяемые нормативными документами, имеют вероятностный характер, что не означает невозможности развития повреждений в процессе самых различных экспериментов и технических работ с использованием лазерного излучения [2]. Проблема фотодеструктивного действия лазеров на анатомические структуры глаза и искусственные внутриглазные элементы посвящены многочисленные работы (см., напр., [1–12]), в которых, в частности, приводятся данные, свидетельствующие о возможности развития осложнений при лазерном рассеивании (дисцизии) пленок вторичной катаракты и патологических зрачковых мембран. К числу таких осложнений относят транзиторную гипертензию, повреждение роговицы и другие патологические проявления. Однако наиболее часто встречающимся осложнением при использовании излучения лазерного деструктора является повреждение оптической части интраокулярной линзы, или искусственного хрусталика (ИОЛ) [2, 5, 8–10], именуемое дистантным повреждением

ИОЛ. На рис.1 представлена схема глаза, показывающая взаимное расположение капсульной сумки хрусталика и имплантированной в нее ИОЛ после экстракапсулярной экстракции катаракты (удаления мутного содержимого хрусталика с сохранением его капсулы). Помутнение капсулы хрусталика и ее уплотнение в послеоперационном периоде снижает зрительные функции и приводит к необходимости проведения дополнительной лазерной операции, которая, в свою очередь, сопряжена с риском развития указанных осложнений. В связи с этим актуальны исследования, которые направлены на изучение физических причин и минимизацию побочных эффектов, связанных с проведением лазерных офтальмологических операций.

Целью настоящей работы является изучение процессов нагрева и разрушения пленок вторичной катаракты (изолированных образцов капсулы хрусталика человека с различными типами помутнений), происходящих под воздействием последовательных лазерных импульсов, и их возможное влияние на гетерогенные структуры глаза при лазерной абляции зрачковых мембран. Лазерная абляция – широко распространенный в офтальмологии метод удаления патологически измененной капсулы хруста-

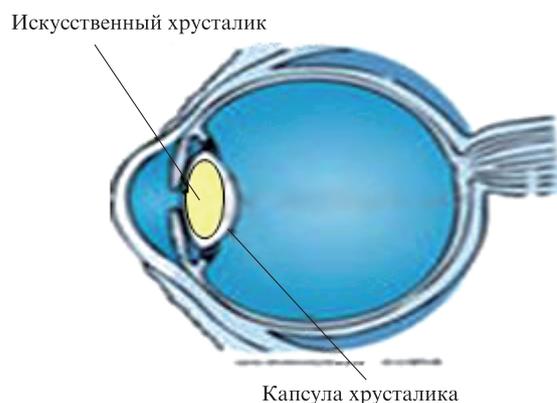


Рис.1. Схема глаза.

А.А.Гамидов, А.В.Большунов. ФГБУ «НИИ глазных болезней» РАМН, Россия, 119021 Москва, ул. Россолимо, 11, корп. А и Б; e-mail: algam@bk.ru, bolshlas@mail.ru

А.В.Южаков, Е.М.Щербаков, О.И.Баум, Э.Н.Соболь. Институт проблем лазерных и информационных технологий РАН, Россия, 142092 Москва, Троицк, Пионерская ул., 2; e-mail: yuzhalvas@gmail.com, jenya\_sh89@mail.ru, baumolga@gmail.com, esobol@rambler.ru

Поступила в редакцию 25 июля 2014 г., после доработки – 27 октября 2014 г.

лика при вторичной катаракте. При этом в ряде случаев продукты разрушения вызывают повреждения тканей глаза, расположенных на значительном расстоянии от зоны лазерного воздействия, что может привести к различного рода осложнениям. Отсутствие данных по оптическим свойствам патологических зрачковых мембран и анализа механизмов их лазерной абляции затрудняет оптимизацию лазерного воздействия. Определение оптических характеристик, температуры и удельной энергии лазерного разрушения зрачковых мембран позволит установить основной механизм лазерной абляции пленок вторичных катаракт различного типа. Простая теоретическая модель даст возможность оценить механические напряжения, давление газовых пузырьков и кинетическую энергию продуктов абляции при воздействии серий лазерных импульсов, что позволит предсказать локализацию и размеры областей повреждения различных структур тканей глаза, в частности сетчатки.

## 2. Материалы и методы

Использовались образцы аутопсийного материала – помутневшей задней капсулы хрусталика глаза человека – с различными оптическими и механическими характеристиками: плотные твердые пленки и относительно более рыхлые мягкие пленки. Лазерное воздействие осуществляли с помощью Nd:YAG-лазера (1064 нм) сериями из 1–50 импульсов длительностью 8 нс каждый с энергией импульса 1–20 мДж при диаметрах лазерного пятна 20, 400 и 1000 мкм. Это позволило провести исследования при плотностях мощности излучения, повреждающих, модифицирующих и не повреждающих пленку соответственно. Изменение прозрачности капсулы хрусталика в процессе лазерного воздействия определяли путем сравнения мощности падающего и прошедшего (приосевого) излучения через пленки, зажатые между двумя прозрачными стеклами, с помощью измерителя энергии (ИМО-2Н, Россия). Морфометрическое исследование опытных образцов капсулы хрусталика в зоне воздействия и их фоторегистрацию проводили на Фотомикроскопе III (Оптон, Германия) с помощью программно-аппаратного комплекса МЕКОС-ФДММ (МЕКОС, Россия).

## 3. Результаты

Лазерная деструкция твердых образцов капсулы (рис.2,а) привела к образованию точечных сквозных микроперфораций диаметром  $40 \pm 5$  мкм с радиальными лучами (отмечены сплошными стрелками) на фоне темной зоны несквозной абляции задней капсулы. Большие сквозные перфорации диаметром  $70 \pm 10$  мкм формируются при слиянии нескольких микропробоев между собой (одна из них отмечена штриховой стрелкой).

Для лазерной деструкции мягкой капсулы характерно наличие крупных дефектов неправильной формы, размер которых в несколько раз превышает размер дефектов в твердых пленках (рис.2,б). Диаметр таких дефектов составляет  $95 \pm 30$  мкм, а общая протяженность повреждений в зоне воздействия достигает  $160 \pm 40$  мкм.

Вокруг зоны абляции имелась кольцеобразная (с зазубренными краями) зона модифицированной ткани, содержащей множество пузырьков разного размера (рис.2,б).

При остросфокусированном излучении (пятно диаметром 20 мкм) пороговая энергия импульса, при которой

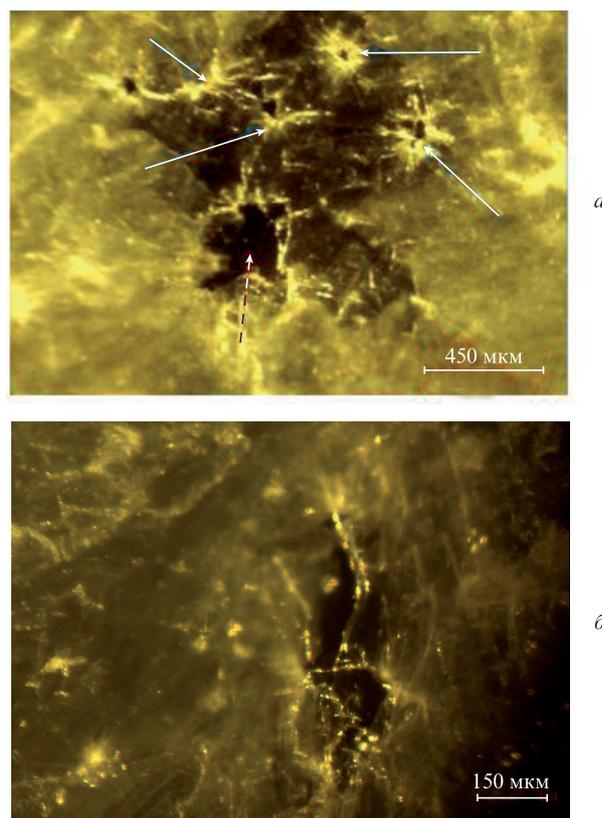


Рис.2. Картина светооптической микроскопии образцов твердой (а) и мягкой (б) капсулы хрусталика человека с отверстиями, полученными после серии импульсов Nd:YAG-лазера.

начинается сквозное разрушение, для мягкой пленки составляла 2 мДж, а для твердой – 3 мДж.

При многоимпульсной обработке излучением с диаметром пятна 20 мкм общая энергия разрушения (энергия импульса, умноженная на число импульсов), необходимая для сквозного разрушения (абляции) пленки, для твердых образцов была почти на порядок (в шесть-девять раз) больше, чем для мягких пленок.

Для слабосфокусированного излучения с диаметром пятна 1000 мкм повышение энергии импульса (от 50 до 100 мДж) не меняло долю прошедшего света. Для твердых пленок эффективный коэффициент затухания  $\mu_{\text{eff}}$  составил  $500 \text{ см}^{-1}$ , что в 500 раз выше, чем коэффициент поглощения для длины волны 1.06 мкм, поэтому основной вклад в ослабление интенсивности света вносит не поглощение, а рассеяние излучения. Для мягких пленок  $\mu_{\text{eff}} = 2400 \text{ см}^{-1}$ , что примерно в пять раз выше, чем у твердых пленок, т. е. рассеяние света еще больше (табл.1).

Фокусировка излучения в пятно диаметром 400 мкм приводит к увеличению плотности мощности в 6.25 раз. При этом каждый следующий импульс приводил к падению интенсивности прошедшего света, т. е. к росту рас-

Табл.1. Результаты экспериментов по измерению интенсивности прошедшего света и эффективного коэффициента поглощения для слабосфокусированного излучения (диаметр пучка 1000 мкм).

Образец капсулы	Энергия (мДж)	Прошедшая энергия (мДж)	Толщина пленки (мкм)	$\mu_{\text{eff}}$ ( $\text{см}^{-1}$ )
Мягкий	100	$7 \pm 1$	10.8	$2338 \pm 60$
Твердый	100	$70 \pm 5$	4.1	$512 \pm 35$

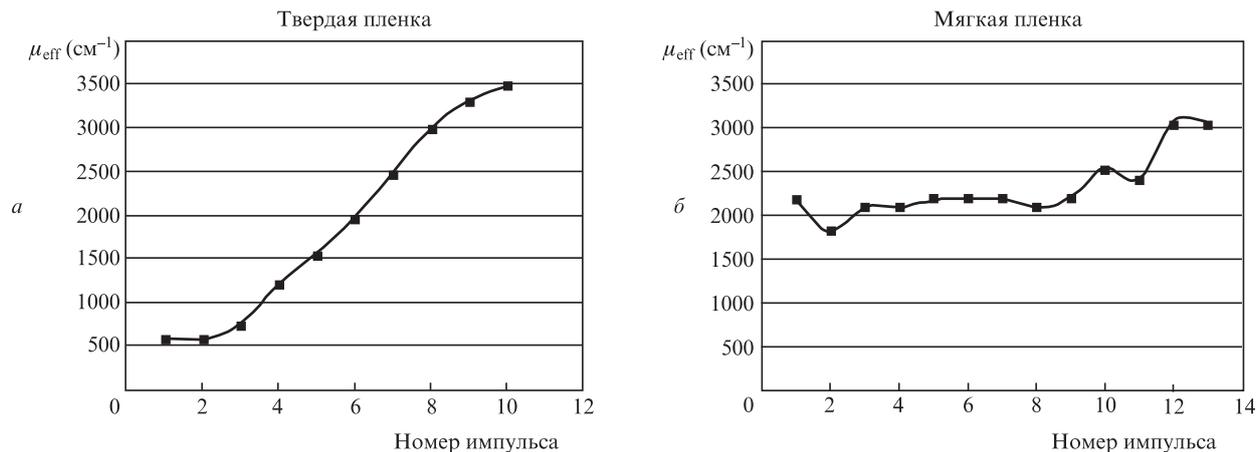


Рис.3. Зависимость эффективного коэффициента поглощения твердой (а) и мягкой (б) пленок капсулы хрусталика от числа лазерных импульсов для диаметра пучка лазерного излучения 400 мкм.

сеяния излучения и  $\mu_{\text{eff}}$ . Для мягких пленок  $\mu_{\text{eff}}$  в начале воздействия менялся незначительно, но затем, с увеличением числа импульсов, резко возрастал. Для твердых пленок коэффициент  $\mu_{\text{eff}}$  почти линейно увеличивался с ростом числа импульсов и примерно через десять импульсов достигал значений, характерных для мягких пленок (рис.3).

#### 4. Обсуждение

Для лазерного излучения с длиной волны 1064 нм коэффициент поглощения биологическими тканями составляет примерно 1 см<sup>-1</sup> [13], что на три порядка меньше измеренных нами  $\mu_{\text{eff}}$ . Столь большие значения  $\mu_{\text{eff}}$ , по-видимому, обусловлены ростом рассеяния света за счет образования новых центров рассеяния (пузырей и пор [14]).

Для мягких пленок исходное значение  $\mu_{\text{eff}}$  велико, т. к. в них много исходных дефектов структуры (пузырей и пор). При увеличении числа импульсов  $\mu_{\text{eff}}$  сначала не меняется, а потом (начиная с определенного импульса) резко растет. Это может быть связано с лавинообразным образованием пузырей и пор, особенно в мягких пленках, т. е. в материале с меньшей прочностью. Для твердой пленки коэффициент  $\mu_{\text{eff}}$  изначально меньше, но с ростом числа импульсов он линейно увеличивается и достигает уровня, характерного для мягких пленок. Это позволяет предположить, что в процессе лазерной модификации структуры в твердой пленке возникают рассеивающие центры, аналогичные тем, которые изначально уже были в мягкой пленке. Последнее означает, что энергия лазерного излучения, необходимая для абляции мягких пленок, в пять-десять раз меньше, чем для деструкции твердых образцов капсулы. Пропускание света для твердых пленок примерно в пять раз больше, чем для мягких. Поэтому для разрушения единицы объема твердой пленки требуется большая (примерно в два-три раза) энергия, чем для мягкой, что может быть обусловлено различием структуры и предела прочности твердых и мягких пленок, а также различием механизмов их абляции.

Рассмотрим возможные механизмы лазерной абляции капсулы хрусталика с различным типом помутнений. Общий обзор физических процессов взаимодействия коротких лазерных импульсов с веществом, включая лазерный пробой, образование плазмы и соответствующих эффектов в твердых телах, жидкостях и газах, проведен в

работах [15, 16]. Среди различных механизмов лазерной абляции биологических тканей, описанных в [16], возможными кандидатами для зрачковых мембран являются испарение, термическое расширение перегретой воды, давление газовых пузырьков (как паров воды, так и газовых пузырьков, образующихся в межтканевой жидкости благодаря температурной зависимости растворимости газов). При этом за короткое время импульса (8 нс) многие процессы не успевают развиваться. В частности, газовые пузырьки не успевают вырасти, не возникает кипения воды, термомеханические напряжения и акустические волны не успевают привести к разрушению, т. к. оно требует большего времени и во многих случаях происходит после окончания лазерного импульса [16].

Оценим температуру, которая достигается при воздействии одного лазерного импульса, и температуру абляции пленок вторичной катаракты.

Поскольку длина распространения тепла  $(at)^{1/2} = (2 \times 10^{-3} \times 8 \times 10^{-9})^{1/2} = 4 \times 10^{-6}$  см и произведение  $\mu_{\text{eff}}(at)^{1/2} = 10^{-2} \ll 1$ , то изменение температуры при воздействии одного лазерного импульса определяется соотношением [16]

$$\Delta T = BE_p / hCS_0. \quad (1)$$

Здесь  $a$  – коэффициент температуропроводности воды;  $t$  – длительность импульса;  $B$  – доля поглощенного (не прошедшего через пленку) излучения;  $E_p$  – энергия лазерного импульса;  $h$  – толщина пленки;  $C$  – теплоемкость;  $S_0$  – площадь лазерного пучка.

Для мягкой и твердой пленок сквозной дефект образовывался при  $E_p = 2$  и 3 мДж соответственно, а  $\Delta T$  было примерно равно 60 и 90 °С ( $B = 5 \times 10^{-4}$ ,  $C = 4.2$  Дж/см<sup>3</sup>,  $S_0 = 4 \times 10^{-6}$  см<sup>2</sup>), поэтому температура абляции мягкой пленки (для исходной температуры глаза 32–25 °С)  $T_a$  составляет 90 °С. Предел прочности  $L_{st}$  твердых пленок выше, чем мягких, т. е. для них требуется нагрев до более высоких температур. Следовательно, для их разрушения нужно больше энергии. Для твердой пленки сквозной дефект образовывался при  $T_a = 120$  °С. При таких температурах после окончания лазерного импульса возможно разрушение пленок как под действием давления выделяющихся газов, так и вследствие кипения внутритканевой воды и термического расширения перегретой воды.

Условием начала разрушения можно считать равенство давления газового пузырька  $P_b$  или давления  $P_w$ , вы-

званного термическим расширением воды, пределу прочности материала пленки, который для твердых и мягких пленок приблизительно равен 60 и 20 МПа соответственно.

В соответствии с [17]

$$P_b = P_0 \exp[-\sigma V_0 / (Rk_B T)], \tag{2}$$

$$P_w = \alpha \Delta T E, \tag{3}$$

где  $\sigma$  – поверхностное натяжение;  $V_0$  – молекулярный объем газа;  $R$  – радиус пузырька;  $\alpha$  – коэффициент термического расширения воды;  $E$  – модуль упругости материала пленки. Известно [18], что при приближении к 100 °С  $\alpha$  резко увеличивается и значительно превышает коэффициент термического расширения для коллагеновой структуры ткани, а при некоторой температуре это может привести к разрушению мембраны.

Оценки давления по формулам (2), (3) для температур 90 и 120 °С, характерных для абляции мягких и твердых пленок соответственно, позволяют определить процесс, при котором создается большее давление и который, следовательно, дает больший вклад в разрушение пленок. При сравнении оказалось, что давление  $P_w$ , возникающее благодаря расширению перегретой воды, составляет 25 МПа для мягких пленок и 60 МПа для твердых, что в сотни раз выше давления  $P_b$  в газовых пузырьках. Поэтому преобладающим механизмом лазерной абляции пленок следует считать термическое расширение воды. В то же время образование газовых пузырьков также играет важную роль. При воздействии нескольких лазерных импульсов образование газовых (в том числе паровых) пузырьков приводит к снижению предела прочности пленки, к повышению ее эффективного коэффициента поглощения  $\mu_{\text{eff}}$  и, следовательно, к увеличению доли не прошедшего через пленку излучения  $B$ .

Для оценки энергоемкости разрушения при многоимпульсном лазерном воздействии воспользуемся уравнением баланса энергии

$$BE_p N = h(QS_a + C\Delta T S_T + \Omega S_m) + K. \tag{4}$$

Здесь  $N$  – число импульсов;  $Q$  – энергоемкость абляции, которая определяется как энергия, необходимая для роста термических напряжений до величины, равной пределу прочности материала пленки  $L_{st}$ ;  $S_a$ ,  $S_T$ ,  $S_m$  – площади абляции, нагрева и модификации пленки соответственно;  $\Omega$  – энергоемкость модификации структуры ткани (может быть оценена как работа по созданию новых поверхностей пузырьков и пор [19]);  $K = \frac{1}{2} m v^2$  – кинетическая энергия продуктов разрушения;  $m$  – средняя масса вылетающих частиц;  $v$  – скорость их движения. Величины  $S_a$  и  $S_m$  можно определить из данных табл.2. Кинетическая энергия продуктов разрушения, которые могут двигаться с большими скоростями и приводить к осложнениям после

Табл.2. Характеристики процесса многоимпульсной лазерной абляции пленок капсулы глаза.

Образец капсулы	Энергия импульса (мДж)	Число импульсов	Диаметр разрушенной области (мкм)	Диаметр модифицированной зоны (мкм)
Мягкий	3 ± 1	12	95 ± 30	160 ± 40
Твердый	9 ± 2	30	40 ± 5	70 ± 10

лазерных операций, представляет собой избыточную энергию. Оценка кинетической энергии продуктов разрушения показывает, что при используемых при операциях режимах лазерного воздействия избыточная энергия может достигать 60% общей энергии, доставленной в ткань. При этом длина разнонаправленного разлета продуктов разрушения достигает нескольких миллиметров, что способно вызвать дистантные разрушения ИОЛ, повреждение роговицы, радужки, периферических отделов сетчатки (это согласуется с данными работ [1–6]).

Поскольку кинетическая энергия разлетающихся продуктов разрушения пропорциональна квадрату их скорости, то для снижения вероятности дистантных повреждений целесообразно уменьшать энергию лазерных импульсов, увеличивая, при необходимости, их число. При этом для удаления мягких пленок серий лазерных импульсов целесообразно после первых 8–12 импульсов с энергией 2–3 мДж уменьшить энергию последующих импульсов до 1–2 мДж, что позволит снизить избыточную энергию и скорость вылетающих продуктов разрушения. При рассечении твердых пленок первые несколько лазерных импульсов целесообразно проводить с менее острой фокусировкой лазерного излучения (с диаметром лазерного пятна 30–35 мкм) при энергии лазерных импульсов 4–5 мДж. Возникшие при этом поры и пузыри уменьшают прочностные свойства твердой пленки, приближая их к свойствам мягких пленок, что в последующем обеспечивает эффективность облучения с диаметром лазерного пятна 20 мкм. Далее рекомендуется поступать, как и в случае мягкой пленки: после первых 8–12 лазерных импульсов с энергией 2–3 мДж следует уменьшить энергию импульсов до 1–2 мДж. Выяснение механизмов лазерной абляции задней капсулы хрусталика весьма важно на практике, поскольку позволяет не только правильно подобрать безопасные энергетические параметры лазерного излучения, но и спрогнозировать конечный результат вмешательства. Выполнение предложенных выше рекомендаций позволит провести лазерную абляцию патологических зрачковых мембран с минимальным риском развития осложнений.

## 5. Выводы

1. Исследовано оптическое пропускание пленок вторичных катаракт различного типа (твердых и мягких). Показано, что эффективный коэффициент поглощения лазерного излучения с длиной волны 1064 нм зрачковыми мембранами определяется в основном процессами рассеяния света.

2. Показано, что основным механизмом абляции пленок является термическое расширение перегретой воды, происходящее после окончания лазерных импульсов.

3. Для снижения вероятности повреждений структур и тканей глаза целесообразно уменьшать энергию лазерных импульсов, а при использовании серии лазерных импульсов в процессе облучения проводить корректировку режима облучения, меняя диаметр лазерного пятна и энергию импульса.

1. *Вопросы лазерной офтальмологии*. Под ред. А.В.Большунова (М.: Апрель, 2013).
2. Желтов Г.И. В кн.: *Вопросы лазерной офтальмологии* (М.: Апрель, 2013, гл. 2, с. 15).
3. Арестова Н.Н. *Автореф. докт. дисс.* (М., Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, 2009).

4. Гамидов А.А., Сосновский В.В., Боев В.И., Бузыкканова М.А. *Вестн. офтальмол.*, № 5, 28 (2006).
5. Гамидов А.А., Бородин Н.В. *Тезисы науч.-практ. конф. «Современные методы диагностики и лечения заболеваний роговицы и склеры»* (М., 2007, т. 1, с. 217).
6. Гамидов А.А., Большунов А.В. В кн.: *Вопросы лазерной офтальмологии* (М.: Апрель, 2013, гл. 9, с. 106).
7. Иванов А.Н. *Вестн. офтальмол.*, № 3, 13 (2002).
8. Краснов М.М. *Вестн. офтальмол.*, № 1, 3 (1973).
9. Birngruber R., Hillencamp F., Gabel V.P. *Health Phys.*, **48** (6), 781 (1985).
10. Chofflet J., Amar J.P., Deidier D. *Fortschr. Ophthalmol.*, **88** (6), 806 (1991).
11. Fankhauser F., Kwasniewska S. *Laser in ophthalmology. Basic, diagnostic and surgical aspects* (Hague: Kugler Publ., 2003).
12. Katzen L.E., Flischman J.A., Trockel S.L. *Am. Intraocul. Implant. Soc. J.*, **9** (3), 148 (1983).
13. Popp J., Tuchin V.V., Chiou A., Heinemann S.H. (Eds) *Handbook of Biophotonics* (Weinheim: WILEY-VCH Verlag, 2012, Vol. 3).
14. Южаков А.В., Свиридов А.П., Щербаков Е.М., Баум О.И., Соболев Э.Н. *Квантовая электроника*, **44** (1), 65 (2014).
15. Docchio F. *Laser Applications in Medicine and Biology* (New York: Plenum Press, 1991, Vol. 5, pp 85-140).
16. Sobol E.N. *Phase Transformations and Ablation in Laser-treated Solids* (New York: Wiley and Sons, 1995).
17. Бабичев А.П., Бабушкина Н.А., Братковский А.М. и др. *Физические величины* (М.: Энергоатомиздат, 1991).
18. Кикоин И.К. *Таблицы физических величин. Справочник* (М.: Атомиздат, 1976).
19. Хирс Д., Паунд Г. *Испарение и конденсация* (М.: Металлургия, 1966).