

R U 2 7 6 6 7 7 5 C 2



(19)

RU

(11)

2 766 775

⁽¹³⁾ **C2**

(51) МПК

A61B 18/20 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61B 18/20 (2021.02); *A61B 18/20* (2021.08)

(21)(22) Заявка: 2019134801, 31.03.2018

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
31.03.2018

Дата регистрации:
15.03.2022

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
31.03.2017 US 62/480,294

(43) Дата публикации заявки: 30.04.2021 Бюл. № 13

(45) Опубликовано: 15.03.2022 Бюл. № 8

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 31.10.2019

(86) Заявка РСТ:
US 2018/025608 (31.03.2018)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2018/183987 (04.10.2018)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"

(72) Автор(ы):

ХИПСЛЕЙ, ЭннМари (US)

(73) Патентообладатель(и):

ХИПСЛЕЙ, ЭннМари (US)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: US 20140316388 A1, 23.10.2014. RU
2539991 C2, 27.01.2015.

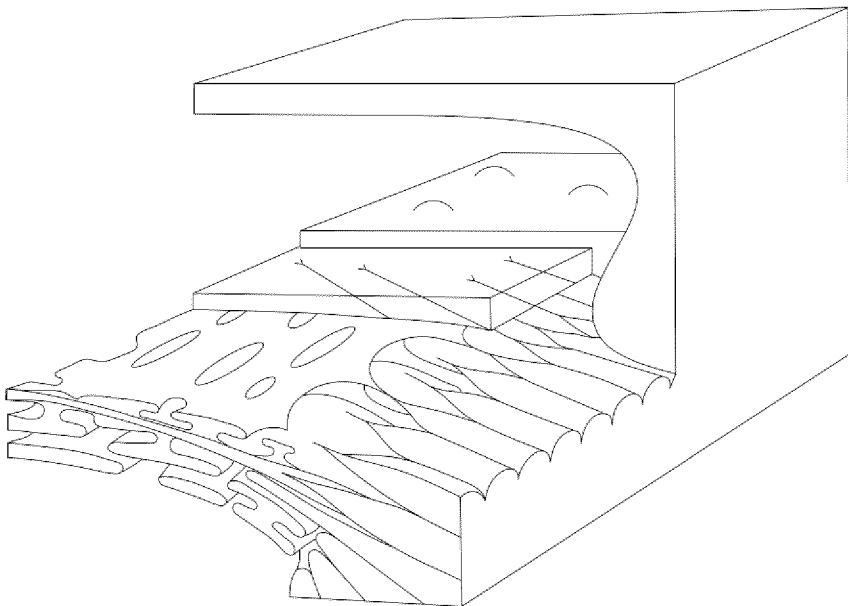
R U 2 7 6 6 7 7 5 C 2

**(54) СИСТЕМЫ И СПОСОБЫ ДЛЯ ЛАЗЕРНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ
ЛЕЧЕНИЙ ГЛАЗ**

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к медицинской
технике. Обеспечены система и способ для
доставки микропорационных медицинских
лечений для улучшения биомеханики, причем
система включает в себя лазер для генерирования
пучка лазерного излучения на оси лечения, не
совмещенной со зрительной осью пациента,
выполненный с возможностью использоваться в

подповерхностных абляционных медицинских
лечениях для создания матричной структуры
микропор, которая улучшает биомеханику.
Матричная структура микропор является по
меньшей мере одной из радиальной структуры,
спиральной структуры, филлотактической
структурой, или асимметричной структурой. 2 н. и
24 з.п. ф-лы, 41 ил.



ФИГ. 1А-1

R U 2 7 6 6 7 7 5 C 2

R U 2 7 6 6 7 7 5 C 2

R U 2 7 6 6 7 7 5 C 2

RUSSIAN FEDERATION



(19) RU (11) 2 766 775⁽¹³⁾ C2

(51) Int. Cl.
A61B 18/20 (2006.01)

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC
A61B 18/20 (2021.02); A61B 18/20 (2021.08)

(21)(22) Application: 2019134801, 31.03.2018

(24) Effective date for property rights:
31.03.2018

Registration date:
15.03.2022

Priority:

(30) Convention priority:
31.03.2017 US 62/480,294

(43) Application published: 30.04.2021 Bull. № 13

(45) Date of publication: 15.03.2022 Bull. № 8

(85) Commencement of national phase: 31.10.2019

(86) PCT application:
US 2018/025608 (31.03.2018)

(87) PCT publication:
WO 2018/183987 (04.10.2018)

Mail address:
129090, Moskva, ul. B.Spasskaya, 25, stroenie 3,
OOO "Yuridicheskaya firma Gorodisskij i
Partnery"

(72) Inventor(s):
HIPSLEY, AnnMarie (US)

(73) Proprietor(s):
HIPSLEY, AnnMarie (US)

(54) SYSTEMS AND METHODS FOR LASER SURGICAL AND THERAPEUTIC EYE TREATMENTS

(57) Abstract:

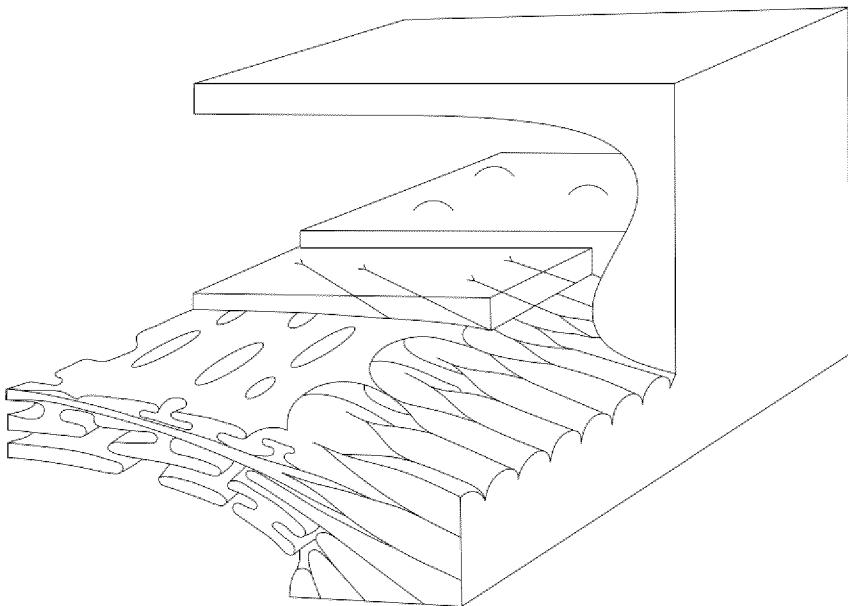
FIELD: medical equipment.

SUBSTANCE: system and method for delivering microporous medical treatments to improve biomechanics are provided, wherein the system includes a laser for generating a laser beam on the treatment axis that is not aligned with the patient's visual axis, made with the possibility of being used in subsurface ablative

medical treatments to create a matrix structure of micropores that improves biomechanics. The matrix structure of micropores is at least one of a radial structure, a spiral structure, a phyllotactic structure, or an asymmetric structure.

EFFECT: providing a system for the eye treatment.
26 cl, 41 dwg

R U 2 7 6 6 7 7 5 C 2



ФИГ. 1А-1

R U 2 7 6 6 7 7 5 C 2

R U 2 7 6 6 7 7 5 C 2

ПЕРЕКРЕСТНАЯ ССЫЛКА НА РОДСТВЕННЫЕ ЗАЯВКИ

[0001] Эта заявка является продолжением заявки на патент США № 15/942513, поданной 31 марта 2018 года, которая заявляет преимущества приоритета заявки на патент США № 62/480294, поданной 31 марта 2017 года и озаглавленной “SYSTEMS AND METHODS FOR OCULAR LASER SURGERY AND THERAPEUTIC TREATMENTS”, полное содержание которых включено в эту заявку по ссылке.

[0002] Эта заявка связана с объектом изобретения, раскрытым в заявке на патент США № 61/798379, поданной 03/15/2013; заявке на патент США № 60/662026, поданной 03/15/2005; заявке на патент США № 11/376969, поданной 03/15/2006; заявке на патент США № 60/842270, поданной 09/05/2006; заявке на патент США № 60/865314, поданной 11/10/2006; заявке на патент США № 60/857821, поданной 11/10/2006; заявке на патент США № 11/850407, поданной 09/05/2007; заявке на патент США № 11/938489, поданной 11/12/2007; заявке на патент США № 12/958037, поданной 12/01/2010; заявке на патент США № 13/342441, поданной 01/03/2012; заявке на патент США № 14/526426, поданной 10/28/2014; заявке на патент США № 14/861142, поданной 09/22/2015; заявке на патент США № 11/850407, поданной 09/05/2007; заявке на патент США № 14/213492, поданной 03/14/2014; и заявке на патент США № 62/356457, поданной 06/29/2016; заявке на патент США № 62/356467, поданной 06/29/2016, каждая из которых включена в эту заявку по ссылке.

ОБЛАСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0003] Объект изобретения, описанный здесь, относится, в общем, к системам, способам, видам терапии и устройствам для лазерной склеральной микропорации, и, более конкретно, к системам, способам и устройствам для омоложения на основе лазерной склеральной микропорации ткани глаза, конкретно, в отношении старения соединительной ткани, омоложения соединительной ткани посредством глазного или склерального омоложения.

ПРЕДПОСЫЛКИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0004] Глаз является биомеханической структурой, сложным органом чувств, который содержит сложный мышечный, дренажный и жидкостный механизмы, ответственные за зрительную функцию и глазной биотранспорт. Аккомодационная система глаза является основной перемещающей системой в глазе, обеспечивающей многие физиологические и зрительные функции в глазе. Физиологическая роль аккомодационной системы состоит в перемещении внутрглазной жидкости, крови, питательных веществ, кислорода, углекислого газа и других элементов вокруг глаза. Обычно потеря страдающими старческой дальнозоркостью аккомодационной способности во многом способствуют хрусталиковые, а также вне-хрусталиковые и физиологические факторы, на которые влияет увеличение возраста. Увеличение ригидности глаза с возрастом создает напряжение и натяжение в этих глазных структурах и может наносить ущерб аккомодационной способности, что может влиять на глаз в форме уменьшения биомеханической эффективности физиологических процессов, включающих в себя аккомодацию глаза, гидродинамику внутрглазной жидкости, гидродинамику стекловидного тела и пульсирующий кровоток глаза, среди прочего. Современные процедуры только управляют оптикой посредством некоторого искусственного средства, например, посредством рефракционной лазерной хирургии, адаптивной оптики, или роговичных или внутриглазных имплантатов, которые меняют производительность одной оптической системы глаза и не учитывают другие оптические системы и важность сохранения физиологических функций аккомодационного механизма.

[0005] Дополнительно, современные имплантируемые в склеру устройства

обеспечивает механический эффект после аккомодации. Они не учитывают эффекты «пор», «микропор» или создания матричного массива пор с центральным шестиугольником или многоугольником в трехмерной (3D) ткани. По существу, современные процедуры и устройства не могут восстанавливать нормальные

5 физиологические функции глаза.

[0006] Соответственно, существует потребность в системах и способах для восстановления нормальных физиологических функций глаза, учитывающих эффекты «пор» или создания решетчатого или матричного массива пор с центральным шестиугольником или многоугольником в трехмерной (3D) ткани.

10 СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0007] Раскрыты системы, устройства и способы для лазерной склеральной микропорации для омоложения ткани глаза, конкретно, в отношении старения соединительной ткани, омоложения соединительной ткани посредством склерального омоложения. Системы, устройства и способы, раскрытые здесь, восстанавливают

15 физиологические функции глаза, в том числе восстанавливают физиологическую аккомодацию или физиологическую псевдоаккомодацию посредством естественных физиологических и биомеханических явлений, связанных с естественной аккомодацией глаза.

[0008] В некоторых вариантах осуществления обеспечена система для доставки

20 медицинских лечений путем микропорации для улучшения биомеханики, причем система включает в себя лазер для генерирования пучка лазерного излучения на оси лечения, не совмещенной со зрительной осью пациента, выполненный с возможностью использования в подповерхностных абляционных медицинских лечениях для создания матричной или решетчатой структуры микропор, которая улучшает биомеханику.

25 Система включает в себя корпус, контроллер, находящийся внутри корпуса, имеющий связь с лазером и выполненный с возможностью управления дозиметрией пучка лазерного излучения в применении к целевой ткани. Система также включает в себя линзу, выполненную с возможностью фокусирования пучка лазерного излучения на целевой ткани, и автоматизированную систему отслеживания, измерения и обхода

30 неосевой подповерхностной анатомии. Матричная структура микропор является по меньшей мере одной из радиальной структуры, спиральной структуры, филлотактической структуры или асимметричной структуры.

[0009] В некоторых вариантах осуществления матричная структура микропор является спиральной структурой спирали Архимеда, спирали Эйлера, спирали Ферма,

35 гиперболической спирали, литуса, логарифмической спирали, спирали Фибоначчи, золотой спирали, решетки Бравэ, решетки не-Бравэ или их комбинации.

[0010] В некоторых вариантах осуществления матричная структура микропор имеет управляемую асимметрию, которая является по меньшей мере частичной вращательной асимметрией относительно центра матричной структуры. Упомянутая по меньшей мере

40 частичная вращательная асимметрия может простираться на по меньшей мере 51% микропор матричной структуры. Упомянутая по меньшей мере частичная вращательная асимметрия может простираться по меньшей мере на 20 микропор матричной структуры. В некоторых вариантах осуществления матричная структура микропор имеет случайную асимметрию.

45 [0011] В некоторых вариантах осуществления матричная структура микропор имеет управляемую симметрию, которая является по меньшей мере частичной вращательной асимметрией относительно центра матричной структуры. Упомянутая по меньшей мере частичная вращательная симметрия может простираться на по меньшей мере 51%

микропор матричной структуры. Упомянутая по меньшей мере частичная вращательная симметрия может простираться на по меньшей мере 20 микропор матричной структуры. В некоторых вариантах осуществления матричная структура микропор может иметь случайную асимметрию.

- 5 [0012] В некоторых вариантах осуществления матричная структура имеет некоторое число спиралей по часовой стрелке и некоторое число спиралей против часовой стрелки. Число спиралей по часовой стрелке и число спиралей против часовой стрелки могут быть числами Фибоначчи или кратными чисел Фибоначчи, или они могут находиться в соотношении, которое сходится к золотому отношению.
- 10 [0013] В некоторых вариантах осуществления обеспечен способ доставки медицинских леченений путем микропорации для улучшения биомеханики. Способ включает в себя: генерирование лазером терапевтического пучка на оси лечения, не совмещенной со зрительной осью пациента, в подповерхностном абляционном медицинском лечении для создания массива микропор, который улучшает биомеханику; управление
- 15 посредством контроллера, электрически связанного с лазером, дозиметрией терапевтического пучка в применении к целевой ткани; фокусировку посредством линзы терапевтического пучка на целевой ткани; контроль посредством автоматизированной системы отслеживания измерения и обхода неосевой подповерхностной анатомии положения глаза для применения терапевтического пучка; и причем матричная структура
- 20 микропор является по меньшей мере одной из радиальной структуры, спиральной структуры, филлотактической структуры, или асимметричной структуры.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЧЕРТЕЖЕЙ

- [0014] Подробности объекта изобретения, изложенного здесь, как в отношении его конструкции, так и в отношении его функционирования, могут быть поняты посредством изучения сопутствующих фигур, в которых одинаковые ссылочные позиции относятся к одинаковым частям. Компоненты на фигурах не обязательно приведены в масштабе, вместо этого акцент делается на иллюстрации принципов объекта изобретения. Кроме того, все иллюстрации предназначены для передачи идей изобретения, при этом относительные размеры, формы и другие подробные характерные признаки могут быть показаны схематично, а не буквально или точно. В сопутствующих чертежах показан по меньшей мере один из лучших вариантов осуществления настоящего изобретения.

[0015] Фиг. 1А-1 - 1А-3 показывают примерное склеральное лазерное омоложение в отношении вязкоупругости согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0016] Фиг. 1А-4 - 1А-5 показывают примерное заднее склеральное омоложение и зоны лечения согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0017] Фиг. 1А-6 - 1А-7 показывают примерное заднее склеральное омоложение и декомпрессию диска зрительного нерва согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0018] Фиг. 1В - 1Е показывают примерные матричные массивы пор согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0019] Фиг. 1Е-1 показывает примерные зоны коагуляции согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0020] Фиг. 1Е-2 показывает примерное вычисление скорости структуры согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0021] Фиг. 1F(a) - 1F(c) показывают примерные схематичные проекции базисной плоскости hcp-элементарной ячейки на плотноупакованных слоях согласно одному

варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0022] Фиг. 1G-1 - 1G-3 показывают примерные профили лазерного излучения согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0023] Фиг. 1G-4 показывает примерную диаграмму зоны термического повреждения

5 (ЗТП) согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0024] Фиг. 1H показывает примерные характеристики структуры пор согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0025] Фиг. 2A-1 - 2A-2 показывают примерную структуру лечения с тремя критическими зонами согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

10 [0026] Фиг. 2B-1 - 2B-3 показывают примерную структуру лечения с пятью критическими зонами согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0027] Фиг. 2C-1 - 2C-4 показывают примерное лазерное склеральное устраниние поперечных связей склеральных фибрill и микрофибрill согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

15 [0028] Фиг. 2D-1 - 2D-4 показывают примерный эффект лечения в отношении ригидности глаза согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0029] Фиг. 2E(a) и 2E(b) показывают три другие примерные критически важные зоны согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0030] Фиг. 2F показывает примерный матричный массив микроиссечений в четырех 20 косых квадрантах согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0031] Фиг. 2G показывает примерное графическое представление результатов лечения согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0032] Фиг. 2H показывает примерную диаграмму типа «ящик с усами» ригидности глаза согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

25 [0033] Фиг. 2I показывает примерную диаграмму типа «ящик с усами» предоперационного и послеоперационного внутриглазного давления согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0034] Фиг. 2J показывает примерные диаграммы, показывающие нескорректированную и скорректированную по расстоянию остроту зрения согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0035] Фиг. 2K-1 показывает примерное выполнение протокола согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0036] Фиг. 2K-1-А - 2K-1-С показывают примерные параметры протоколов для трех критических зон согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

35 [0037] Фиг. 2K-2 - 2K-17 показывают примерные виды различных протоколов и их результаты согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0038] Фиг. 2K-18 - 2K-19 показывают примерные структуры микропорации согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0039] Фиг. 2K-20 показывает другую примерную структуру согласно одному 40 варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0040] Фиг. 3A показывает примерную лазерную систему лечения согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0041] Фиг. 3B показывает другую примерную лазерную систему лечения согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

45 [0042] Фиг. 3B-1 показывает примерное управление цепью биологической обратной связи.

[0043] Фиг. 3C показывает примерную камерную систему коррекции согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0044] Фиг. 3D показывает примерную блок-схему последовательности операций процесса отслеживания глаза на основе камеры согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0045] Фиг. 4A оказывает другую примерную лазерную систему лечения согласно

⁵ одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0046] Фиг. 4A-(1-10) показывают, как может быть использована микропорация/ нанопорация согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0047] Фиг. 4B-1 оказывает другую примерную лазерную систему лечения согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

¹⁰ [0048] Фиг. 4B-2 показывает примерную диаграмму абляционной поры в склере, показывающую пример глубины абляции, согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

¹⁵ [0049] Фиг. 5 показывает примерную блок-схему последовательности операций основанного на ОКТ управления глубиной согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0050] Фиг. 6 показывает примерную карту компонентов лазерной системы лечения согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0051] Фиг. 7 показывает другую примерную лазерную систему лечения согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

²⁰ [0052] Фиг. 7-1 показывает другую примерную лазерную систему лечения согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0053] Фиг. 8 показывает примерные ортогональные проекции согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

²⁵ [0054] Фиг. 9 показывает примерное трехмерное картирование согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0055] Фиг. 10 показывает примерные расчетные структуры согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0056] Фиг. 11 показывает примерные модели согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

³⁰ [0057] Фиг. 12 показывает примерное схематизированное представление.

микропорации согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0058] Фиг. 13 показывает примерное графическое изображение микропорации согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

³⁵ [0059] Фиг. 14А показывает примерную структуру микропорации согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0060] Фиг. 14В является примерным изображением филлотактической спиральной структуры согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0061] Фиг. 14С является другим примерным изображением другой филлотактической спиральной структуры согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

⁴⁰ [0062] Фиг. 14D и 14Е являются изображениями модели Фогеля согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0063] Фиг. 15А - 15F являются примерными изображениями других филлотактических спиральных структур согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

⁴⁵ [0064] Фиг. 16А - 16N являются примерными изображениями примерных структур микропорации, полученных на основании икосаэдральных форм структур согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0065] Фиг. 17А - 17В являются примерными изображениями других структур микропорации, полученных на основании икосаэдральных форм структур согласно

одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0066] Фиг. 18 является примерной линзовой конструкцией согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0067] Фиг. 19 показывает другую примерную систему микропорации согласно

5 одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0068] Фиг. 20 и 20А - 20С показывают примерные виды станциистыковки согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0069] Фиг. 20D показывает примерный компонент склеральной фиксации согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

10 [0070] Фиг. 20E-20H показывают другие примерные виды неосевого сканирования согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0071] Фиг. 20I показывает примерные неосевое сканирование с угловым лечением согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0072] Фиг. 20I-1 - 20I-3 показывают другие примерные типы неосевого лечения.

15 [0073] Фиг. 20J показывает поток внутриглазной жидкости внутри глаза.

[0074] Фиг. 20K - 20L показывают примерное увеличениеuveального оттока согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0075] Фиг. 20M показывает примерную систему доставки с наконечником согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

20 [0076] Фиг. 20N - 20O показывают примерные зоны лечения в передней и задней части глазного яблока согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0077] Фиг. 20P-1 - 20P-3 показывают примерные целевые объекты доставки лекарственных средств согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

25 [0078] Фиг. 20Q-1 - 20Q-3 показывают примерную доставку лекарственных средств согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0079] Фиг. 20R показывает примерную глазную спираль согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0080] Фиг. 20S показывают примерные носители для доставки лекарственных средств согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

30 [0081] Фиг. 20T-1 - 20T-3 показывают примерную склеральную пластину согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0082] Фиг. 21A и 21B показывают примерное устройство защиты сопла согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

35 [0083] Фиг. 22 показывает примерное устройство защиты сопла, прикрепленное к соплу согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0084] Фиг. 23 показывает сопло, соединенное со съемной вставкой и фильтром согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0085] Фиг. 24 показывает примерную рабочую станцию согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

40 [0086] Фиг. 25A и 25B показывают корпусной блок, который может поворачиваться на 360 градусов согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0087] Фиг. 26-А показывает примерную многослойную платформу визуализации согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0088] Фиг. 26-В и 26-С показывают примерную ПЗС-камеру согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0089] Фиг. 26-Д показывает примерное изображение камеры с использованием ПЗС-камеры согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0090] Фиг. 26-1 показывает другую примерную лазерную систему согласно одному

варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0091] Фиг. 26-2 показывает примерную диаграмму для длин волн с высоким поглощением воды согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0092] Фиг. 26-3А, 26-3А1 и 26-3А2 показывают примерные параметры лечения

5 согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0093] Фиг. 26-4 показывает распознавание анатомии согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0094] Фиг. 26-4-1 показывает примерный эффект плотности лечения согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

10 [0095] Фиг. 26-5 показывает другую примерную рабочую станцию согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0096] Фиг. 27А - 27С показывают примерную линзу/маску согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

15 [0097] Фиг. 28А - 28С и Фиг. 29А - 29В показывают примерный расширитель и иллюстративную операцию с использованием расширителя согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0098] Фиг. 30 показывает примерный тест и обход анатомии в лазерной системе согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

20 [0099] Фиг. 31 и 32 показывают дополнительные примерные параметры лечения согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0100] Фиг. 33 показывает примерные формы области лечения согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[0101] Фиг. 34 показывает примерный эффект лечения формы согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

25 [00102] Фиг. 35 и фиг. 36 показывают примерные способы моделирования терапии согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[00103] Фиг. 37-39 показывают примерные эффекты объемной доли согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

30 [00104] Фиг. 40 показывает другое примерное сопло согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[00105] Фиг. 41 показывает примерные результаты модели согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ

35 [00106] Описанные ниже фигуры иллюстрируют описанное изобретение и способ использования по меньшей мере в одном из его предпочтительных наилучших вариантов осуществления, который дополнительно подробно определен в нижеследующем описании. Специалисты в данной области техники смогут внести изменения и модификации в то, что описано здесь, не выходя за рамки сущности и объема изобретения. В то время как это изобретение допускает варианты осуществления во

40 многих других формах, на чертежах показан и здесь будет подробно описан предпочтительный вариант осуществления настоящего изобретения, причем следует понимать, что настоящее раскрытие следует рассматривать как пример принципов настоящего изобретения, и оно не предназначено для ограничения объекта изобретения в широком смысле показанным вариантом осуществления. Предполагается, что все

45 признаки, элементы, компоненты, функции, и этапы, описанные в отношении любого варианта осуществления, обеспеченнного здесь, являются свободно объединяемыми с и заменяемыми признаками, элементами, компонентами, функциями, и этапами из любого другого варианта осуществления, если не указано иное. Таким образом, следует

понимать, что то, что показано и изложено, представлено только в качестве примера и не должно толковаться как ограничение объема настоящего изобретения.

[00107] Фиг. 1-29 показывают примерные варианты осуществления систем и способов для лазерной склеральной микропорации для омоложения ткани глаза, конкретно, в 5 отношении старения соединительной ткани, омоложения соединительной ткани посредством склерального омоложения.

[00108] В общем, системы и способы по настоящему раскрытию учитывают комбинацию технологии заполнения пор и создания матриц пор в трех измерениях (3D). Поры с конкретной глубиной, размером и расположением в матричном трехмерном 10 каркасе ткани, обеспечивают пластические свойства в пределах матрицы ткани. Это влияет на биомеханические свойства склеральной ткани и позволяет ей стать более гибкой. Известно, что соединительные ткани, которые содержат эластин, являются «гибкими», что означает, что они обладают упругостью. Фактически, скlera имеет естественную вязкоупругость.

[00109] Влияние ригидности глаз и биомеханики глаз на патогенез возрастной старческой дальнозоркости является важным аспектом, рассматриваемым здесь. Описание, приведенное здесь, предназначено для модификации структурной жесткости соединительных тканей глаз, а именно, склеры глаза, с использованием систем и способов по настоящему раскрытию.

[00110] Для лучшего понимания настоящего раскрытия будут кратко описаны аккомодация глаз, ригидность глаз, биомеханика глаз, и старческая дальнозоркость. В общем, потере страдающими старческой дальнозоркостью аккомодационной способности во многом способствуют хрусталиковые, а также вне-хрусталиковые и физиологические факторы, на которые влияет увеличение возраста. Увеличение 20 ригидности глаза с возрастом создает напряжение и нагрузку в этих глазных структурах и может наносить ущерб аккомодационной способности. В общем, понимание влияния биомеханики глаз, ригидности глаз, и потери аккомодации может создавать новые парадигмы офтальмологического лечения. Склеральные виды терапии могут играть 25 важную роль в терапии биомеханических дефектов у страдающих старческой дальнозоркостью посредством обеспечения по меньшей мере одного средства для 30 нахождения истинной причины клинического проявления потери аккомодации, заметной с возрастом. Эффекты потери аккомодации оказывают влияние на физиологические функции глаза, включающие в себя, но не ограниченные этим, аккомодацию глаз, гидродинамику внутрглазной жидкости, гидродинамику стекловидного тела, и 35 пульсирующий кровоток глаз. Использование систем и способов по настоящему раскрытию для восстановления более гибких биомеханических свойств соединительной ткани глаз является безопасной процедурой и может обеспечить восстановление аккомодационной способности у пациентов пожилого возраста.

[00111] Аккомодация традиционно описывалась как способность хрусталика глаза 40 динамически изменять оптическую силу для настройки на различные расстояния. В последнее время аккомодация была описана лучше как сложная биомеханическая система, имеющая как хрусталиковые, так и вне-хрусталиковые компоненты. Эти компоненты действуют синхронно со многими анатомическими и физиологическими 45 структурами в глазе для реализации не только визуальных проявлений, которые возникают вместе с аккомодацией, но и физиологических функций, встроенных в глаза, таких как гидродинамика внутрглазной жидкости и глазной биотранспорт.

[00112] Биомеханика является учением об источнике и действии сил в биологических системах. Биомеханика остается недостаточно используемой в офтальмологии. Эта

биомеханическая парадигма заслуживает расширения на анатомические соединительные ткани сложного глазного органа. Понимание биомеханики глаз, поскольку она относится к аккомодации, может обеспечить более полную картину той роли, которую эта основная перемещающая система играет в общем функционировании глаза при поддержании оптического качества для зрительных задач.

[00113] Глаз является биомеханической структурой, сложным органом чувств, который содержит сложный мышечный, дренажный, и жидкостный механизмы, ответственные за зрительную функцию и глазной биотранспорт. Аккомодационная система является основной перемещающей системой в глазе, обеспечивающей многие физиологические и зрительные функции в глазе. Физиологическая роль аккомодационной системы состоит в перемещении внутриглазной жидкости, крови, питательных веществ, кислорода, углекислого газа и других элементов вокруг глаза. Дополнительно, она действует в качестве нейрорефлекторной системы, реагирующей на оптическую информацию, принимаемую через роговицу и хрусталик, для точной настройки оптической силы во всем диапазоне зрения, и по существу является «сердцем» глаза.

[00114] Биомеханика является особенно важной из-за сложности аккомодационной функции и дисфункции, которая возникает при возрастных заболеваниях глаз (например, старческой дальнозоркости, глаукоме, возрастной дегенерации сетчатки (*age-related macular degeneration - AMD*) и близорукости). Возрастные изменения в хрусталике давно изучены и описаны. Последние исследования продемонстрировали, как увеличение жесткости глазных тканей проявляется в виде старческой дальнозоркости. Была установлена связь ригидности глаз с клинически значимой потерей аккомодации с возрастом, возрастной дегенерацией сетчатки, увеличенным внутриглазным давлением (*increased intraocular pressure - IOP*), уменьшенным пульсирующим кровотоком глаз, и некоторыми формами глаукомы и катаракты. Увеличение жесткости зонулярного аппарата и потеря упругости сосудистой оболочки глаза могут также отражаться на аккомодации.

[00115] Биомеханика играет критически важную роль в патофизиологии глазного органа. В здоровых молодых глазах этот механизм является биомеханически эффективным и точно обеспечивает фокусировку на объектах, находящихся на конкретном расстоянии. Когда мы стареем, однако, на этот биомеханический механизм влияют изменения свойств материалов, анатомических связей и деградация инфраструктурных связей здоровой соединительной ткани вследствие процесса старения. Эти биомеханические дисфункции приводят к нарушению не только функций аккомодационного механизма, который влияет на способность динамически фокусировать хрусталик для обеспечения идеального качества оптического изображения, но и функций других физиологических механизмов, критических для глаза, таких как биогидродинамика глаза, кровоток глаза, и метаболический гомеостаз. Таким образом, биомеханика играет ключевую роль в патофизиологии, которая возникает при старении, в том числе при глаукоме и AMD.

[00116] Старческая дальнозоркость является болезнью зрения, традиционно определяемой как прогрессирующая потеря аккомодационной способности с возрастом. Потеря способности настраивать оптическую силу хрусталика на различные расстояния, однако, является только одним следствием этой сложной болезни. Когда глаз стареет, в глазе или «oculus» возникают изменения соединительной ткани, которые оказывают значительное, но обратимое влияние на биомеханическую эффективность зрительной функции. Исследования с использованием ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) и эндоскопии, оптической когерентной томографии (ОКТ), и магнитно-резонансной

томографии (magnetic resonance imaging - MRI) показали возрастные изменения в стекловидной мемbrane, периферической сосудистой оболочке глаза, цилиарной мышце, и ресничных поясках. Возрастные изменения создают биомеханические изменения, которые также проявляются в склере, которая с возрастом прогибается внутрь.

- 5 [00117] Согласно одной модели во время аккомодации цилиарная мышца сокращается и уменьшает натяжение на ресничных поясках, что уменьшает натяжение на хрусталике и позволяет ему искривляться и увеличивать свою оптическую силу. Уменьшение упругости хрусталика с возрастом затрудняет деформацию хрусталика, и оптическая сила хрусталика не будет увеличиваться достаточно для того, чтобы видеть близкие
10 объекты. Современные подходы для устранения симптомов старческой дальнозоркости, состоящих в потере способности хорошо видеть вблизи, обычно включали в себя очки, многофокальные или моновизуальные контактные линзы, процедуры на роговице для обеспечения моно зрения или многофокальности, линзовые имплантаты, использующие многофокальные линзы, роговичные вкладки, накладки, и аккомодационные
15 внутриглазные линзы. Однако никакие из этих процедур не восстанавливают истинную аккомодацию. Вместо этого, эти процедуры пытаются улучшить ближнее и промежуточное зрение посредством управления оптикой либо в роговице, либо в хрусталике.

- 20 [00118] Для возникновения истинной физиологической аккомодации глаз должен модифицировать свое фокусное расстояние, чтобы ясно видеть объекты при изменении фокуса с дальнего расстояния к ближнему расстоянию или с ближнего расстояния к дальнему расстоянию. В общем, считается, что это должно обеспечиваться цилиарными мышцами, которые сокращаются и призывают хрусталик принимать более выпуклую форму. Однако процесс аккомодации является значительно более сложным. На
25 аккомодацию также влияют aberrации роговицы, и, таким образом, чтобы ясно видеть, хрусталик должен иметь форму и волнистость, соответствующие aberrациям роговицы, для обеспечения равновесия оптики между хрусталиком и роговицей перед проявлением фокальной реакции на аккомодационный стимул. Дополнительно, зонулярные натяжения на хрусталике и упругой сосудистой оболочке глаза способствуют аккомодационному
30 диапазону и биомеханической функциональности полного аккомодационного комплекса. Сбои в этих сложных компонентах создают дисфункцию биомеханических связей, которая может влиять на амплитуду аккомодации, деформацию хрусталика, и центральную оптическую силу, генерируемую динамическими аккомодационными силами.

- 35 [00119] Склеральная хирургия, например, в виде процедуры для терапии старческой дальнозоркости, использовала роговичные разрезы для терапии близорукости, процедуру, известную как радиальная кератотомия (radial keratotomy - RK). Была разработана процедура передней цилиарной кератотомии (Anterior ciliary sclerotomy - ACS), которая использовала радиальные разрезы в секциях склеры, перекрывающих
40 цилиарную мышцу. Считалось, что разрезы увеличивают пространство между цилиарной мышцей и хрусталиком, что позволит увеличить «рабочее расстояние» для мышц и натянуть ресничные пояски для восстановления аккомодационной способности у страдающих старческой дальнозоркостью. Долгосрочные результаты ACS показали, что эта процедура была в значительной степени безуспешной при восстановлении
45 аккомодации, и ее результаты полностью исчезали после очень быстрого заживления склеральных ран. В лазерном устраниении старческой дальнозоркости (Laser presbyopia reversal - LAPR), которое является следствием ACS, используются лазеры для выполнения радиальной склерэктомии. Результаты LAPR, однако, были разнородными. Склеральные

имплантаты пытаются поднять цилиарную мышцу и склеру, натягивая ресничные пояски, удерживающие хрусталик, и восстановить аккомодационную способность. Их эффективность остается спорной.

[00120] Потеря аккомодации и старческая дальнозоркость использовались

- 5 взаимозаменямо. Однако следует подчеркнуть, что потеря аккомодации является только одним клиническим проявлением последствий старения (или старческой дальнозоркости) глаза. С увеличением возраста, возникают многочисленные изменения хрусталика и окружающих тканей, которые могут способствовать потере аккомодации. Исследования показали, что вещество хрусталика с возрастом увеличивает жесткость,
- 10 что уменьшает его способность изменять форму (и оптическую силу) во время аккомодации и уменьшает аккомодационную способность. Размягчение капсулы хрусталика, уплощение хрусталика, и перемещение хрусталика вперед с возрастом могут также способствовать потере аккомодационной способности, однако, аккомодация является сложным механизмом. Многие модели на основе хрусталика не
- 15 смогли включить в себя эффекты из вне-хрусталиковых структур. Для полного понимания аккомодации, как хрусталиковые, так и вне-хрусталиковые компоненты должны рассматриваться вместе.

[00121] Величина аккомодации, теряется с возрастом, которая связана с вне-хрусталиковыми факторами (главным образом, ресничными поясками, сосудистой

- 20 оболочкой глаза, и склерой), была исследована только сравнительно недавно. Околохрусталиковое пространство уменьшается с возрастом. Было показано, что цилиарное тело сокращается во время аккомодации, и наблюдается уменьшение расстояния от склеральной шпоры до пограничной линии сосудистой оболочки глаза. С использованием УБМ была идентифицирована зона прикрепления задних ресничных
- 25 поясков, смежная с пограничной линией сосудистой оболочки глаза, и сокращение этих ресничных поясков считается причиной уменьшения расстояния, обнаруженного при аккомодации. Это сложное действие ресничных поясков, как предполагается, является взаимным. В то время как передние ресничные пояски расслабляются, что уменьшает их натяжение на хрусталике таким образом, что хрусталик изменяет форму спереди,
- 30 задние ресничные пояски сокращаются, что перемещает заднюю капсулу назад. Этот витреально-зонулярный комплекс увеличивает свою жесткость с возрастом и теряет свою упругость. Также теперь известно, что скlera становится с возрастом менее деформируемой во время аккомодации в носовой области. Было предположено, что стекловидное тело является важным фактором изменений формы хрусталика во время
- 35 аккомодации и может играть важную роль в старческой дальнозоркости. Новые модели предполагают, что вклад вне-хрусталиковых структур может составлять вплоть до 3 диоптрий. Возрастные изменения в этих структурах и их биомеханические взаимодействия с цилиарно-хрусталиковым комплексом могут способствовать старческой дальнозоркости.

- 40 [00122] Цилиарная мышца играет критически важную роль во многих функциях глаза, в том числе в аккомодации и гидродинамике внутриглазной жидкости (отток/приток, регулирование pH, и IOP). Оптически важная роль цилиарных мышц состоит в динамической настройке хрусталика для его фокусировки на различные расстояния (ближние, промежуточные и дальние расстояния). Во время аккомодации, цилиарная мышца сокращается для изменения формы хрусталика и, в общем, перемещает хрусталик вперед и внутрь. Это изменение формы вызвано уменьшением натяжения на передних ресничных поясках и перемещением жидкости в задней камере. Это позволяет хрусталику перейти от относительно асферической формы к более сферической форме, в результате

чего увеличивается его оптическая сила для ближнего зрения. Сокращение цилиарной мышцы также является важным для распространения трабекулярной сети и дренажа внутриглазной жидкости. Неадекватный дренаж является причиной нарушения нормального потока дренажа внутриглазной жидкости либо через увеальный тракт 5 оттока, либо через шлеммов канал, что может увеличить ИОР и способствовать развитию некоторых типов глазной гипертензии или глаукомы. Сокращение цилиарной мышцы во время аккомодации снижает внутриглазное давление (ИОР). Это, вероятно, является следствием уменьшения сопротивления оттоку внутриглазной жидкости во время 10 аккомодации, вызванного перемещением цилиарной мышцы внутрь и вперед, которое расширяет шлеммов канал и открывает трабекулярную сеть.

[00123] Фиг. 1А-1 - 1А-3 показывают, в некоторых вариантах осуществления примерное склеральное лазерное омоложение в отношении вязкоупругости, обеспечивающее податливость цилиарной мышцы для оказания воздействия на хрусталик. Цилиарная мышца и ее компоненты включают в себя меридиональные или 15 продольные (1), радиальные или косые (2), и круглые или сфинктерные (3) слои мышечных волокон, показанные посредством последовательного удаления по направлению к внутренней части глаза. Роговица и склеру были удалены, причем остался шлеммов канал (а), собирающие венулы (б) и склеральная шпора (с). Меридиональные волокна (1) часто демонстрируют остроугольные пересечения (д) и 20 заканчиваются в эпи-хориоидальных звездообразных структурах (е). Радиальные волокна пересекаются под тупыми углами (ф), и подобные пересечения, даже под большими углами (г), возникают в кольцевой цилиарной мышце.

[00124] Ригидность структуры описывает ее сопротивление деформации и, в случае ограниченной структуры с несжимаемым содержимым, ригидность связана с объемом 25 структуры и давлением содержимого. Ригидность глаз относится к сопротивлению глазного яблока напряжениям. Была установлена связь увеличения ригидности глаз с увеличением возраста, что подтвердило идею о том, что старческая дальнозоркость и ригидность глаз имеют общий биомеханический фактор. Дополнительно к влиянию на аккомодацию ригидность глаз может также мешать аккомодационному аппарату 30 вернуться в неаккомодированное состояние, следующее за аккомодированным состоянием, посредством демпфирования упругого возврата сосудистой оболочки глаза назад.

[00125] Была установлена связь ригидности глаз с уменьшением пульсирующего кровотока глаза. Кровеносные сосуды, которые поддерживают здоровое состояние 35 всего глаза, проходят через склеру. Увеличение ригидности глаз может увеличить склеральное сопротивление венозному оттоку и уменьшить кровоток через сосуды сосудистой оболочки глаза.

[00126] Была установлена связь ригидности глаз с патогенезом дегенерации желтого пятна. Увеличение ригидности глаз может увеличить склеральное сопротивление 40 венозному оттоку и уменьшить кровоток через сосуды сосудистой оболочки глаза. Это может негативно повлиять на оболочку Бруха и привести к хориоидальной неоваскуляризации. Уменьшение протока через хориоидальные сосуды может также уменьшить перфузию, что может привести к индуцированной гипоксии и хориоидальной неоваскуляризации.

[00127] Была установлена связь ригидности глаз с некоторыми формами глаукомы. Последние модели предполагают, что ригидность глаз влияет на склеральную реакцию 45 на увеличенное внутриглазное давление. Уменьшение ригидности глаз может уменьшить механическое напряжение, которое передается диску зрительного нерва при повышенном

внутриглазном давлении вследствие возрастных изменений и ригидности глаз как в передней, так и в задней части глазного яблока. Во время нормальной аккомодации сетчатка и сосудистая оболочка глаза тянутся вперед вблизи диска зрительного нерва, когда цилиарная мышца сокращается. Цилиарная мышца с возрастом сохраняет свою 5 сократительную способность, однако увеличенная ригидность склеры может повлиять на подвижность цилиарной мышцы, что может увеличить силы натяжения на диске зрительного нерва во время сокращения цилиарной мышцы.

[00128] Фиг. 1А-4 - 1А-7 показывают в некоторых вариантах осуществления заднее склеральное омоложение и декомпрессию диска зрительного нерва.

[00129] Ригидность глаз или «жесткость» внешних структур глаза, включающих в себя склеру и роговицу, которая возникает в глазе с возрастом, влияет на биомеханические функции всех внутренних анатомических структур, таких как вне-хрусталиковая и хрусталиковая анатомия аккомодационного комплекса, а также на трабекулярную сеть, сосудистую оболочку глаза и сетчатку. Дополнительно, ригидность 10 глаз оказывает значительное влияние на физиологические функции глаза, такие как изменение эффективности динамики внутриглазной жидкости и пульсирующего кровотока глаза. Увеличенная ригидность глаз влияет также на другие ткани, в том числе на глазной кровоток через склеру и зрительный нерв. Была установлена связь ригидности глаз с патогенезом многих возрастных заболеваний глаз. Таким образом, 15 20 ригидность глаз может не только влиять на потерю аккомодации зрения, но и иметь большую клиническую важность.

[00130] Биомеханика глаз является учением об источнике и действии сил в глазе. Все ткани глаза содержат коллаген, который обеспечивает им вязкоупругие свойства. Вязкоупругие вещества имеют свойства как текучих сред, так и упругих материалов. 25 Текущие среды стремятся принять форму своего контейнера, в то время как упругие материалы могут деформироваться под действием напряжения и возвращаться в свою исходную форму. Когда напряжение прикладывается к вязкоупругим материалам, молекулы будут перегруппировываться для приспособления к напряжению, что называется ползучестью. Эта перегруппировка также генерирует обратные напряжения 30 в материале, которые позволяют материалу возвратиться в свою исходную форму при удалении напряжения. Таким образом, вязкоупругость является важным свойством, которое позволяет тканям реагировать на напряжения.

[00131] Хроническое напряжение, которое превышает возможности заживления тканей, может привести к хроническому воспалению и последующей гибели клеток, 35 что технически описывает патофизиологию старения. На соединительные ткани глаз, как и на все другие соединительные ткани, влияет возраст. Склера составляет 5/6 глаза и образована из плотной неровной соединительной ткани. Она состоит, главным образом, из коллагена (50-75%), эластина (2-5%), и протеогликанов. Соединительные ткани глаза увеличивают жесткость при увеличении возраста и теряют свою упругость, 40 главным образом, вследствие образования поперечных связей, которое происходит с возрастом. Поперечные связи являются связями между полимерными цепями, такими как полимерные цепи в синтетических биоматериалах или белках в соединительных тканях. Образование поперечных связей может быть вызвано свободными радикалами, воздействием ультрафиолетового света, и старением. В соединительных тканях, коллаген 45 и эластин могут образовывать поперечные связи и непрерывным формированием фибрилл и микрофибрилл с течением времени. В случае увеличения числа фибрилл и микрофибрилл, скlera увеличивает жесткость и претерпевает «склеросклероз», а также увеличение сопутствующих факторов при метаболическом физиологическом

напряжении. Как упомянуто выше, возрастные и расовые увеличения поперечных связей коллагена, вместе с потерей возбуждаемого эластином упругого возврата, и/или микроархитектурные изменения коллагена, могут лежать в основе изменения свойств склерального материала, приводящего к потере податливости склеральной ткани при 5 приложении напряжения. Когда эта патофизиология прогрессирует, склера оказывает сжимающие и нагружающие воздействия на нижележащие структуры, что создает биомеханическую дисфункцию, в частности, дисфункцию, связанную с аккомодацией.

[00132] Возрастная увеличенная ригидность глаз также оказывает влияние на цилиарную мышцу и биомеханику механизма аккомодации. Например, известно, что 10 сократительная способность цилиарной мышцы не уменьшается с возрастом, однако, она может иметь уменьшенную способность сокращаться или оказывать существенные воздействия на хрусталик для создания таких же самых диоптрических изменений, как в молодой системе. Дополнительным объяснением может быть то, что ригидность глаз влияет на биомеханический вклад цилиарной мышцы посредством ослабления 15 зонулярного натяжения и уменьшения аккомодационной способности.

[00133] Возрастные изменения свойств материалов в склере влияют на подвижность соединительных тканей склеральных волокон, что прямо приводит к потере 20 податливости. Это вызывает уменьшение нормального обеспечения и метаболизма протеогликанов (proteoglycan - PG) в склере, что приводит к потере PG и последующей атрофии ткани. Однако если податливость и подвижность склеральных соединительных 25 тканей будет восстановлена, то эта потеря PG может быть скомпенсирована.

[00134] Как упомянуто выше, системы и способы по настоящему раскрытию учитывают комбинацию технологии заполнения пор и создания матриц пор в трех измерениях. Поры с конкретной глубиной, размером и расположением в матричном 30 трехмерном каркасе ткани обеспечивают пластические свойства в пределах матрицы ткани. Это влияет на биомеханические свойства склеральной ткани и позволяет ей стать более гибкой. Множество пор может быть создано в матричном трехмерном каркасе, в матричной структуре или решетке (решетках). Могут поддерживаться различные характеристики микропорации. Они могут включать в себя объем, глубину, плотность, и т.д.

[00135] Предпочтительно создавать тетраэдральную или центральную шестиугольную форму. Для создания центрального шестиугольника в матрице должна существовать последовательность «пор» с конкретным композицией, глубиной и связью с другими 35 «порами» в матрице и пространственной тканью между порами в матрице. Существенная глубина (например, по меньшей мере 85%) ткани также необходима для получения полного эффекта полной матрицы во всех измерениях многоугольника. Матрица в ткани содержит многоугольник. Центральный угол многоугольника остается одним и тем же независимо от множества пятен в матрице. Это является существенным компонентом систем и способов по настоящему раскрытию, поскольку они учитывают 40 матрицу с многоугольником, который включает в себя уникальную связь и свойства структуры пор в матрице или решетке.

[00136] Центральный угол многоугольника является углом, противолежащим в центре многоугольника одной из его сторон. Несмотря на число сторон многоугольника, центральный угол остается одним и тем же.

[00137] Современные имплантируемые устройства в склере обеспечивают 45 механический эффект после аккомодации. Никакие из современных устройств или способов не учитывает эффекты «пор» или создания матричного массива пор с центральным шестиугольником или многоугольником в трехмерной ткани. Системы

и способы по настоящему раскрытию могут создавать матричный массив пор в биологической ткани для обеспечения изменения биомеханических свойств самой ткани для создания механического воздействия на биологические функции глаза. Основным требованием к «порам» в матрице является многоугольник.

- 5 [00138] Многоугольник по определению может иметь любое число сторон и площадь, периметр, и размеры многоугольника в трехмерном пространстве могут быть математически измерены. В случае правильного многоугольника центральный угол является углом, образованным в центре многоугольника любыми двумя смежными вершинами многоугольника. Если провести линии от любых двух смежных вершин в 10 центр, то они образуют центральный угол. Поскольку многоугольник является правильным, все центральные углы равны. Выбор стороны не имеет значения. Все центральные углы могут быть увеличены вплоть до 360° (полной окружности), таким образом, мерой центрального угла является 360° , деленое на число сторон. Или, в виде формулы:

15 Центральный угол = $360/n$ градусов, где n является числом сторон.

[00139] Мера центрального угла, таким образом, зависит только от числа сторон и не зависит от размера многоугольника.

- 20 [00140] Используемые здесь многоугольники не ограничены «правильным» или «неправильным» многоугольником. Многоугольники являются одними из наиболее всеохватывающих форм в геометрии. Они включают в себя многоугольники от простого треугольника, через квадраты, прямоугольники, трапеции, до двенадцатигранников и т.д.

- 25 [00141] Типы многоугольников включают в себя правильные и неправильные, выпуклые и вогнутые, самопересекающиеся и скрещенные многоугольники. У правильных многоугольников все стороны и внутренние углы одинаковые. Правильные многоугольники всегда являются выпуклыми. Неправильные многоугольники включают в себя неправильные многоугольники, у которых каждая сторона может иметь отличающуюся длину, каждый угол может иметь отличающуюся меру, и они являются противоположностью правильных многоугольников. Следует понимать, что 30 «выпуклый» означает, что все внутренние углы меньше 180° , и все вершины «указывают вовне» от внутренней части. Противоположностью термина «выпуклый» является термин «вогнутый». Правильные многоугольники являются выпуклыми. Следует понимать, что «вогнутый» означает, что один или более внутренних углов больше 180° . Некоторые вершины толкаются «внутрь» по направлению к внутренней части 35 многоугольника. Многоугольник может иметь одну или более сторон, которые пересекаются за другой стороной, образуя множественные меньшие многоугольники. Лучше всего считать такой многоугольник несколькими отдельными многоугольниками. Многоугольник, который не является самопересекающимся таким образом, называют простым многоугольником.

- 40 [00142] Свойства всех многоугольников (правильных и неправильных) включают в себя внутренние углы у каждой вершины внутри многоугольника и угол вне многоугольника между стороной и продолженной смежной стороной. Диагоналями многоугольника являются линии, связывающие любые две несмежные вершины. Для правильных многоугольников, существуют различные пути вычисления площади. Для 45 неправильных многоугольников не существует никаких общих формул. Периметр является расстоянием вокруг многоугольника или суммой длин его сторон.

[00143] Свойства правильных многоугольников включают в себя апофему (радиус вписанной окружности), которая является линией от центра многоугольника до средней

точки некоторой стороны. Эта линия также является радиусом вписанной окружности. Радиус (радиус описанной окружности) правильного многоугольника является линией от центра до любой вершины. Этот радиус также является радиусом описанной окружности многоугольника. Вписанная окружность является наибольшей

5 окружностью, которая может поместиться внутри правильного многоугольника.

Описанная окружность является окружностью, которая проходит через все вершины правильного многоугольника. Ее радиус является радиусом многоугольника.

[00144] Некоторые варианты осуществления, приведенные здесь, иллюстрируют множество многоугольников внутри матричного массива. Каждый из них может влиять 10 на СТ (когерентную томографию). Они содержат достаточно пор для обеспечения «центрального шестиугольника». Квадратная/ромбовидная форма может быть заметной. В качестве формулы:

15 $\text{Диагональ} = \sqrt{s^2 + s^2}$, где s является длиной любой стороны, которая упрощается до выражения:

$$\text{Диагональ} = s\sqrt{2}, \text{ где } s \text{ является длиной любой стороны}$$

[00145] «Пора», описанная здесь, может иметь конкретный вид, форму, композицию и глубину. Создание пор в матричном массиве, изменяющем биомеханические свойства соединительной ткани, является уникальным признаком настоящего раскрытия.

20 [00146] «Матрица пор», используемая здесь, может быть использована для управления заживлением раны. В некоторых вариантах осуществления она может включать в себя заполнение пор для подавления рубцовой ткани.

[00147] В некоторых вариантах осуществления поры могут иметь глубину по меньшей 25 мере 5%-95% от толщины соединительной ткани и могут помогать создавать заданное изменение биомеханических свойств. Они могут иметь конкретную композицию, расположение в матрице и, желательно, имеют математические качества многоугольника. В трехмерном (3D) пространстве заданное изменение в связи между порами в матрице или решетке является уникальной характеристикой настоящего раскрытия (см. фиг. 1F (a) - 1F(c)). Матрица или массив может содержать двумерную (2D) решетку Бравэ, 30 трехмерную решетку Бравэ, или решетку не-Бравэ.

[00148] Со ссылкой на фиг. 1В - 1Е показаны примерные матричные массивы пор. Матричные массивы пор, показанные здесь, являются базовым стандартным блоком, на основании которого могут быть созданы все непрерывные массивы. Может существовать множество разных способов расположения пор на СТ в пространстве, 35 где каждая точка может иметь идентичную «атмосферу». А именно, каждая точка может быть окружена идентичным набором точек, как и у любой другой точки, так что все точки могут быть неотличимыми друг от друга. «Матричный массив пор» может быть отличен связью между углами между сторонами «единичной поры» и расстоянием между порами и «единичной порой». «Единичная пора» является первой 40 «созданной порой», и при повторении с регулярными интервалами в трех измерениях она будет создавать решетку матричного массива, видимую на поверхности, по всей глубине ткани. «Параметр решетки» является длиной между двумя точками на углах поры. Каждый из различных параметров решетки обозначается буквами a, b, и c. Если две стороны равны, как в четырехугольной решетке, то тогда длины двух параметров решетки обозначаются a и c, причем b опущено. Углы обозначаются греческими буквами 45 а, β, и γ таким образом, чтобы угол с конкретной греческой буквой не был образован осью с ее романским эквивалентом. Например, α является внутренним углом между осями b и c.

[00149] Структура шестиугольной решетки может иметь два угла, равные 90° , причем другой угол (γ) равен 120° . Чтобы это произошло, две стороны, окружающие угол 120° , должны быть равны ($a=b$), в то время как третья сторона (c) находится под 90° к другим сторонам и может иметь любую длину.

⁵ [00150] Со ссылкой на фиг. (а) - 1F(с), показана примерная схематичная проекция базисной плоскости hcp-элементарной ячейки на плотноупакованных слоях. Матричный массив определен как конкретное, повторяющее расположение пор по всей соединительной целевой ткани, например, склере. Структура относится к внутреннему расположению пор, а не к внешнему виду или поверхности матрицы. Однако они могут ¹⁰ не быть полностью независимыми, поскольку внешний вид матрицы пор часто связан с внутренним расположением. Может существовать конкретное расстояние между каждой из пор в обозначенной матрице для обеспечения математических характеристик и свойств многоугольника. Созданные поры могут также иметь связь с остальной тканью в пределах матрицы, в результате чего изменяются биомеханические свойства ¹⁵ матрицы.

[00151] Пространственные связи пор в пределах матрицы имеют геометрические и математические значения.

[00152] В некоторых вариантах осуществления лазерная система микропорации (см., например, фиг. 3А, 3В, и 4А ниже) по настоящему раскрытию, в общем, имеет по ²⁰ меньшей мере три параметра: 1) лазерное излучение, имеющее флюенс между около 1-3 м²/Дж и около 2 Дж/см²; $\geq 15,0$ Дж/см² на ткани; $\geq 25,0$ Дж/см² на ткани; для расширения возможностей лечения 2900 нм +/- 200 нм; около максимума поглощения воды в среднем инфракрасном диапазоне; частота повторения лазерных импульсов и ²⁵ длительность импульса могут быть настраиваемыми с использованием предопределенных комбинаций в диапазоне 100-500 Гц и 50-225 мкс. Этот диапазон может рассматриваться как минимальный диапазон $\geq 15,0$ Дж/см² на ткани $\geq 25,0$ Дж/см² на ткани; для расширения возможностей лечения; 2) облучение с использованием одного или более лазерных импульсов или последовательности импульсов, имеющих ³⁰ длительность между 1 нс и около 20 мкс. Некоторые варианты осуществления могут потенциально иметь версию вплоть до 50 Вт; 3) диапазон зоны термического повреждения (ЗТП) может быть меньшим чем 20 мкм в некоторых вариантах осуществления или может находиться между 20-50 мкм в некоторых вариантах осуществления; 4) параметры ширины импульса от 10 мкм - 600 мкм также могут быть ³⁵ включены (см. фиг. 1Е-1).

[00153] Энергия на каждый импульс, составляющая 1-3 м²/Дж, может быть связана с фемтолазерами и пиколазерами с высокими частотами повторения импульсов, например, от 500 Гц (Zeiss) до нескольких килогерц (Optimedica). Преимущество фемтолазеров и пиколазеров состоит в малых размерах пятна (например, 20 мкм и ⁴⁰ вплоть до 50 мкм) и плотностях энергии, которые являются высокими, для обеспечения минимальных термических проблем для окружающих тканей. Все это может привести к эффективному склеральному омоложению. В некоторых вариантах осуществления лазеры могут создавать практически круглые и конические отверстия в склере с глубиной вплоть до перфорации склеры и термическим повреждением от около 25 мкм вплоть ⁴⁵ до около 90 мкм. Глубиной отверстий можно управлять посредством энергии импульса и числа импульсов. Диаметр отверстий может изменяться из-за артефактов движения и/или дефокусировки. Термическое повреждение может быть связано с числом импульсов. Энергия импульса может быть увеличена, что может привести к уменьшению

числа импульсов и, вместе с этим, к дополнительному уменьшению термического повреждения. Увеличение энергии импульса может также уменьшить время облучения. Примерная конструкция описанной лазерной системы может обеспечить профили лазерного излучения, оптимизированные для уменьшения зоны термического

5 повреждения при сохранении времени облучения, в результате чего поддерживается высокая скорость для оптимального времени лечения, и при этом диаграмма показывает корреляцию между зоной термического повреждения и импульсом (см. 1E-2 и фиг. 1G-1-1G-4).

[00154] Наносекундные лазеры для микропорации или микротуннелирования в

10 некоторых вариантах осуществления могут включать в себя следующие технические условия: длины волн в УФ-Видимом-Ближнем инфракрасном диапазоне, 350-355 нм; 520-532 нм; обычно 1030-1064 нм; длительности импульсов 0,1-500 нс, режим пассивной (или активной) модуляции добротности; частота повторения импульсов 10Гц - 100кГц; максимальные энергии 0,01-10 мДж; максимальная пиковая мощность выше 10 МВт;

15 доставка свободным пучком или по волокну.

[00155] Склеральное омоложение может быть выполнено фемто- или пикосекундными лазерами и Er:YAG-лазером. Другие предпочтительные варианты осуществления могут включать в себя параметры лазерной энергии, которые идеальны для 2,94-Er:YAG-

20 лазера или других лазерных возможностей с предпочтительной лазерной энергией Er:

YAG-лазера или других лазеров на других длинах волн с высоким поглощением воды.

[00156] Миллиджоули и плотности энергии для разных размеров пятен/форм пятен/пор могут включать в себя:

[00157] Размер пятна 50 мкм: а) 0,5 мДж, pp равна 25 Дж/см²; б) 1,0 мДж, pp равна

25 50 Дж/см² (возможно с Er:YAG); 3) 2,0 мДж, pp равна 100 Дж/см².

[00158] Размер пятна 100 мкм (все эти варианты возможны с Er:YAG): а) 2,0 мДж, pp равна 25 Дж/см²; б) 5,0 мДж, pp равна 62,5 Дж/см²; в) 9,0 мДж, pp равна 112,5 Дж/см².

30 [00159] Размер пятна 200 мкм: а) 2,0 мДж, pp равна 6,8 Дж/см²; б) 9,0 мДж, pp равна 28,6 Дж/см²; в) 20,0 мДж, pp равна 63,7 Дж/см².

[00160] Размер пятна 300 мкм: а) 9,0 мДж, pp равна 12,8 Дж/см² - возможно с Er:YAG;

б) 20,0 мДж, pp равна 28 Дж/см² - возможно с DPM-25/30/40/X; в) 30,0 мДж, pp равна

35 42,8 Дж/см²; г) 40,0 мДж, pp равна 57 Дж/см²; д) 50,0 мДж, pp равна 71 Дж/см².

[00161] Размер пятна 400 мкм: а) 20 мДж, pp равна 16 Дж/см² - DPM-25/30/40/50/X;

б) 30 мДж, pp равна 24 Дж/см²; в) 40 мДж, pp равна 32 Дж/см²; г) 50 мДж, pp равна 40 Дж/см².

40 [00162] Следует отметить, что также возможны круглые или квадратные поры или пятна.

[00163] В отношении фемто- и пикосекундных лазеров некоторые доступные длины волн включают в себя ИК 1030 нм; зеленую 512 нм и УФ 343 нм. Пиковые энергии могут изменяться от нано Джоулей (при МГц частоте повторения импульсов) через 5-

45 50 микро Джоулей вплоть до нескольких сотен микро Джоулей в пикосекундной области. Возможны фемтосекундные лазеры, имеющие длительность импульса, 100-900 фемтосекунд; пиковые энергии от нано Джоулей до нескольких сотен микро Джоулей, частоты повторения импульсов от 500 Гц до нескольких МГц (Ziemer LOV Z; Ziemer

AG, Швейцария: пиковые энергии порядка нано Джоулей при частоте повторения импульсов выше 5 МГц, качество пучка/плотность являются очень хорошими - фокусируется в малое пятно - возможно 50 мкм и менее).

[00164] Качество пучка является настолько хорошим в наилучших фемтолазерах,

⁵ что в некоторых вариантах осуществления может быть выполнено фемтолазерное микротуннелирование склеры в виде микропор с использованием эрбиевых лазеров.

[00165] Используемые здесь ядерные поры могут быть определены как отверстия в ядерной оболочке диаметром около 10 нм, через которые должны проходить молекулы (такие как ядерные белки, которые синтезируются в цитоплазме) и РНК (см. фиг. 1Н).

¹⁰ Поры генерируются большой белковой сборкой. Перфорации в ядерной мембране могут позволить выбрать материалы, которые будут втекать и вытекать.

[00166] Формула для пористости в биологической ткани может быть определена следующим образом: $X(X_a, t) = qT''(X'', t) = x^* + u''(X'', t)$, (1), где qT'' является непрерывно дифференцируемым, инвертируемым картированием от 0 до a, и u'' является сY-

¹⁵ составляющей смещения. Инвертируемый градиент деформации для a-составляющей, (F''), и его якобиан, J'' могут быть определены как $J'' = \det F''$ (3), где J'' должен быть строго положительным для запрещения само-взаимопроникновения каждого континуума. Правый тензор Коши-Грина (%) и его обратная величина, тензор B

²⁰ деформации Пиолы для твердых составляющих могут быть определены как $V=F^{St}F^S$
(4) $B=F^{S-1}F^{S-t}$, где верхний индекс t указывает на транспонирование.

[00167] Современные теоретические и экспериментальные данные предполагают, что создание и поддержание пор в соединительной ткани решает три важные задачи. Во-первых, это обеспечивает перенос питательных веществ к клеткам в матрице соединительной ткани. Во-вторых, это обеспечивает удаление отходов жизнедеятельности клеток. В-третьих, текущая среда ткани оказывает воздействие на стенку склеры или внешнюю оболочку глаза, воздействие, которое является достаточно большим для того, чтобы его воспринимали клетки. Считается, что основным механизмом механотрансдукции в соединительной ткани является механизм, согласно которому оболочка глаза воспринимает механическую нагрузку, воздействию которой она подвергается, и реагирует на увеличение внутриглазного давления. Понимание механотрансдукции глаза является фундаментальным для понимания того, как следует лечить глазную гипертензию, глаукому и близорукость.

[00168] Выявление физических свойств пористой среды (например, гидравлической проводимости, теплопроводности, кривой задержания воды) на основании параметров, описывающих структуру среды (например, пористости, распределения размеров пор, конкретной площади поверхности) является текущей задачей для ученых, независимо от того, идет ли речь о мягких тканях или о пористости костной ткани или об их проницаемости. Для проверки гипотезы о том, что пористая среда имеет самоподобные масштабируемые свойства, были экспериментально определены фрактальные размерности различных признаков.

Системная процедура и механизм действия

[00169] В то время как современная теория аккомодации утверждает, что хрусталик является в первую очередь ответственным за рефракционное изменение, позволяющее нам читать, было обнаружено, что в это вовлечены все элементы зонулярного аппарата. Освещение той роли, которую вне-хрусталиковые процессы играют в аккомодации, поддерживает теорию о том, склеральные виды терапии, которые модифицируют биомеханические свойства посредством восстановления податливости ригидной ткани, могут повлиять на аккомодационную способность страдающих старческой

дальнозоркостью.

[00170] В последних исследованиях было обнаружено, что старческая дальнозоркость не является рефракционной ошибкой или просто потерей способности фокусироваться на близких объектах. Напротив, она является следствием возрастных изменений на 5 соединительных тканях глаза, подобных возрастным изменениям, которые возникают по всему телу. Это оказывает значительное, но обратимое влияние на биомеханическую эффективность функций глаза, в частности, аккомодации, которое потенциально улучшает не только способность динамической зрительной фокусировки, но и глазной биотранспорт и метаболическую эффективность глаза.

10 Эти исследования основаны на фундаментальных и естественных биологических явлениях, которые возникают с возрастом и, в частности, затрагивает воздействие ригидности глаз на аккомодационные структуры, находящиеся под главной внешней оболочкой глаза или склерой. Склера с возрастом подвергается постепенному «склеросклерозу», который представляет собой нормальные и постепенные необратимые 15 изменения, которые происходят во всех соединительных тканях. Этот склеротический процесс увеличивает склеральную компрессию, которая прикладывает довольно значительную нагрузку, напряжение, и натяжение к нижележащим и связанным глазным и внутриглазным структурам. Эта ригидность глаза или напряжение и натяжение действуют на цилиарное тело и связанные структуры, которые управляют динамической 20 аккомодацией, влияют на биомеханику глаза и ухудшают способность глаза выполнять свои основные функции.

[00171] В некоторых вариантах осуществления системы глазных лазерных хирургических и терапевтических лечений может обеспечивать глазную лазерную терапевтическую процедуру, выполненную с возможностью смягчать напряжения и 25 натяжение, которые возникают в случае все более ригидной склеры с возрастом, посредством обеспечения податливости в склеральной ткани с использованием генерируемой лазером матрицы микропор в склеральной ткани. Эта система может обеспечить изменения биомеханических свойств склеры для смягчения компрессии сублиминальной соединительной ткани, ткани лицевой области, и биофизиологических 30 структур глаза, и восстановить аккомодационную способность. Эта система может смягчать напряжение и увеличивать механическую податливость над цилиарной мышцей, аккомодационным комплексом, и ключевой физиологической анатомией, которая находится прямо под стареющей склеральной тканью.

[00172] В некоторых вариантах осуществления лазерная терапевтическая процедура 35 настоящего раскрытия может воздействовать на конкретные области лечения, которые находятся в отличающихся физиологических зонах, покрывающих критическую в отношении функции глаза анатомию внутри глаза. Хотя здесь описаны примеры 3 или 5 физиологических зон, другое число физиологических зон для лечений может также рассматриваться.

40 [00173] В некоторых вариантах осуществления структура лечения может быть описана в виде 3 критических зон на 3 отличающихся расстояниях от внешнего края анатомического лимба (AL), не касающихся никаких компонентов или соответствующих тканей роговицы. Эти зоны показаны на фиг. 2A-(1-2). В некоторых вариантах осуществления структура лечения может быть описана в виде 5 критических зон на 5 45 отличающихся расстояниях от внешнего края анатомического лимба (AL), не касающихся никаких компонентов или соответствующих тканей роговицы, как показано на фиг. 2B-1 2B-3.

[00174] Лазерная терапевтическая процедура может использовать лазер на алюмо-

иттриевом гранате с эрбием (Er:YAG) для создания микропор в склере. Эти микропоры могут быть созданы на множестве глубин с предпочтительным диапазоном глубин, например, от 5%-95% склеры, вплоть до точки, где становится видимым синий цвет сосудистой оболочки глаза. Микропоры могут быть созданы во множестве массивов, 5 включающих в себя матричный массив, например, матричный массив размером 5 мм*5 мм, 7 мм*7 мм, или 14 мм*14 мм. Эти матрицы микропорации разрушают связи в склеральных фибрillах и микрофибрillах, имеющих эффект «образования поперечных связей», в склеральной ткани. Прямыми следствием этой матричной структуры может быть создание областей как с положительной жесткостью (оставшаяся межуточная 10 ткань), так и с отрицательной жесткостью (удаленная ткань или микропоры) в ригидной склере. Эти области неравномерной жесткости позволяют вязкоупругому модулю облеченной склеры быть более податливым над критическими зонами при подвергании его воздействию сил или напряжения, например, при сокращении цилиарных мышц. Дополнительно, облеченные области склеры могут создавать эффект демпфирования 15 в ригидной склеральной ткани, когда цилиарная мышца сокращается, вследствие увеличенной пластичности. Это увеличивает аккомодационное усилие посредством направления не встречающих сопротивления сил внутрь и по направлению к центру хрусталика или облегчения перемещения внутрь-вверх аккомодационного механизма. Это является преимуществом перед моделями, которые постулируют результирующую 20 силу, направленную вовне, на экваторе хрусталика. Например, все технологии, которые направлены на склеральное расширение, такие как склеральные имплантаты или хирургические лазерные радиальные абляции, такие как LAPR, направлены на увеличение «пространства» или окольохрусталикового пространства, чтобы позволить склере расширяться, с целью обеспечить пространство для цилиарной мышцы. Эти 25 технологии основаны на теории «стеснения хрусталика» и имеют целью вызвать перемещение вовне, а не перемещение вверх и внутрь склеры и цилиарного механизма. В общем, создание матриц микропор в склеральной ткани может вызывать «эффект разрушения поперечных связей», разъединяющий фибрillы и микрофибрillы слоев склеры и обеспечивающий более податливую реакцию на прикладываемое напряжение. 30 Таким образом, предлагаемый механизм действия для системы по настоящему раскрытию состоит в увеличении пластичности и податливости склеральной ткани над критическими зонами, имеющими анатомическую важность, посредством создания этих областей отличающейся жесткости над цилиарным комплексом, и, таким образом, улучшения биомеханической функции и эффективности аккомодационного аппарата. 35 Фиг. 2С-1 - 2С-4 показывают в некоторых вариантах осуществления лазерное склеральное разрушение поперечных связей склеральных фибрill и микрофибрill.

[00175] Со ссылкой на фиг. 2D-1 - 2D-4 эффект процедуры в отношении ригидности глаза был исследован с использованием новой модели. На соединительные ткани глаза, как и на все другие соединительные ткани, влияет возраст. Склера составляет 5/6 глаза 40 и образована из плотной неровной соединительной ткани. Она состоит, главным образом, из коллагена (50-75%), эластина (2-5%), и протеогликанов. Соединительные ткани глаза увеличивают жесткость при увеличении возраста и теряют свою упругость, главным образом, вследствие образования поперечных связей, которое происходит с возрастом. Образование поперечных связей является «увеличением биомеханической 45 жесткости» в соединительных тканях, таких как соединительные ткани глаза. Поперечные связи являются связями между полимерными цепями, такими как полимерные цепи в синтетических биоматериалах или белках в соединительных тканях. Образование поперечных связей может быть вызвано свободными радикалами,

воздействием ультрафиолетового света, и старением. В соединительных тканях, коллаген и эластин с течением времени могут образовывать поперечные связи с непрерывным образованием фибрillard и микрофибрillard. В случае увеличения числа фибрillard и микрофибрillard, склера увеличивает жесткость и претерпевает «склеросклероз», а также

- 5 увеличение сопутствующих факторов при метаболическом физиологическом напряжении. Когда эта патофизиология прогрессирует, склера оказывает сжимающие и нагружающие воздействия на нижележащие структуры, что создает биомеханическую дисфункцию, в частности, дисфункцию, связанную с аккомодацией. Лазерная склеральная микропорация разрушает склеральные фибрillardы и микрофибрillardы и эффективно
- 10 разрушает образованные поперечные связи, в результате чего увеличивается склеральная податливость и уменьшается «биомеханическая жесткость».

[00176] В некоторых примерных операциях, шесть свежеизвлеченных свиных глаз модифицировали посредством образования поперечных связей (0,8 мл 2% глютаральдегида в течение 10 минут) для имитации ригидности глаз пожилого человека

- 15 (например, в возрасте 60 лет), на основе модели коэффициентов ригидности глаз Палликариса и др. Семь свежеизвлеченных свиных глаз оставили немодифицированными для имитации ригидности глаза молодого человека (например, в возрасте 30 лет). Три глаза в каждой группе подвергли лечению, в то время как остальные глаза использовали в качестве опорных образцов. В краткой форме, в исследование использовался
- 20 преобразователь давления (вплоть до 5 фунтов/кв. дюйм), контроллер вводимой дозы, компьютеризированное устройство считывания данных, и рама удерживания ткани, к которой был прикреплен каждый свиной глаз, для генерирования кривой зависимости внутриглазного давления (IOP) от введенного объема для каждого глаза. Коэффициент ригидности глаз ($K=d \ln(P)/dV$ [в мм рт.ст./мкл]) затем вычисляли в виде наклона $\ln(IOP)$
- 25 (на основании IOP между 30-50 мм рт.ст.) в зависимости от введенного объема. В молодом глазе лечение привело к 10,8%-уменьшению ригидности. В старшем глазе лечение привело к 30,1%-уменьшению ригидности. С использованием анализа дисперсии (например, ANOVA) и теста действительно значимой разницы Таки (TukeyHSD), в исследовании было обнаружено, что система по настоящему раскрытию значительно
- 30 уменьшила ригидность старших глаз и в целом ($p=0,0009$; $p=0,0004$). Это уменьшение ригидности глаз может быть вызвано «разрушением поперечных связей» в стареющей ткани.

[00177] В некоторых примерных операциях двадцать шесть пациентов подвергли лечению, и 21 из них прошли 24-месячный курс послеоперационной реабилитации. Пять

- 35 пациентов снялись с курса вследствие конфликтов между профессиональной деятельностью и поездками. Сохранялись данные о предоперационном (месяц 0) и послеоперационном IOP (определенное посредством пневматической тонометрии). Наблюдалось немедленное падение IOP на 5% в глазах пациентов по сравнению с предоперационным IOP. В течение двух лет после лечения IOP пациентов оставалось
- 40 приблизительно на 15% меньшим, чем предоперационное IOP. Немедленное и длительное уменьшение IOP могло свидетельствовать об улучшении оттока внутриглазной жидкости после лечения. С использованием ANOVA и теста TukeyHSD, эти различия были статистически значимыми, начиная с послеоперационного месяца 3 и во все последующие месяцы ($p=0,000063$ через 24 месяца после операции). Это уменьшение IOP может
- 45 указывать на увеличенную подвижность глаз и уменьшение ригидности глаз после лечения.

[00178] Биомеханические улучшения, связанные с лечением, могут подтвердить увеличение биомеханической эффективности аккомодационного аппарата. В некоторых

вариантах осуществления посредством создания микропор в матрице над четырьмя косыми квадрантами, упомянутое лечение может восстановить функциональные вне-хрусталиковые силы, и восстановить минимум 1-3 диоптрии аккомодации. Лечение с использованием систем и способов настоящего раскрытия могут продемонстрировать

- 5 восстановление в среднем 1,5 диоптрии аккомодации после операции. Это значительно улучшило остроту зрения наших пациентов. Остроту зрения измеряли с использованием стандартных диаграмм Изучения ранней терапии диабетической ретинопатии (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study - ETDRS), и выполняли статистический анализ с использованием ANOVA и теста TukeyHSD. Нескорректированная монокулярная
 10 близкая острота зрения пациентов составляла $0,25 \pm 0,18 \text{ logMAR}$ (среднее \pm среднеквадратическое отклонение) через 24 месяца после операции, по сравнению с $0,36 \pm 0,20 \text{ logMAR}$ (среднее \pm среднеквадратическое отклонение) перед операцией ($p < 0,00005$).

[00179] Использование инновационной биометрии и технологий визуализации,

- 15 которые были недоступными раньше, показало, что потеря аккомодационной способности у страдающих старческой дальнозоркостью во многом способствуют хрусталиковые, а также вне-хрусталиковые и физиологические факторы. Хрусталик, капсула хрусталика, сосудистая оболочка глаза, стекловидное тело, склеры, цилиарные мышцы, и ресничные пояски играют критическую роль в аккомодации, и возраст
 20 оказывает на них отрицательное влияние. Увеличение ригидности глаз с возрастом создает напряжение и натяжение в этих глазных структурах и может отрицательно повлиять на аккомодационную способность.

[00180] Склеральные виды терапии могут играть важную роль в терапии биомеханических дефектов у страдающих старческой дальнозоркостью посредством

- 25 обеспечения по меньшей мере одного средства для нахождения истинной причины клинического проявления потери аккомодации, заметной с возрастом. Лечение, использующее лазерную микропорацию склеры для восстановления более упругих биомеханических свойств, является безопасной процедурой и может обеспечить восстановление аккомодационной способности у пациентов пожилого возраста. В
 30 результате, упомянутое лечение может улучшить динамический аккомодационный диапазон, а также отток внутрглазной жидкости. С появлением улучшенной биометрии, визуализации, и при фокусировке исследований, может быть обеспечена информация о том, как аккомодационный комплекс работает, и как он влияет на весь глаз.

[00181] Со ссылкой на фиг. 2(а), показаны три примерные критически-важные зоны,

- 35 измеренные относительно анатомического лимба (AL). Зона 1) находится на расстоянии 0,5-1,1 мм от AL, над склеральной шпорой у начала цилиарной мышцы; Зона 2) находится на расстоянии 1,1-4,9 мм от AL, над средним телом цилиарной мышцы; Зона 3) находится на расстоянии 4,9-5,5 мм от AL, над местом вставки продольных мышечных волокон цилиарной мышцы, непосредственно перед пограничной линией сосудистой оболочки глаза у места вставки задних ресничных поясков стекловидного тела. Фиг. 2E(b) показывает примерную восстановленную механическую эффективность и улучшенную биомеханическую подвижность.

[00182] В некоторых вариантах осуществления процедура лазерной склеральной микропорации может включать в себя использование лазера, описанного выше, для

- 45 выполнения микро-абляций частичной толщины в склере в матрице в пяти критических анатомических зонах, например, на расстоянии 0-7,2 мм от анатомического лимба (AL). В некоторых вариантах осуществления эти пять зон могут включать в себя: Зона 0) на расстоянии 0,0-1,3 мм от AL; расстояние от AL до верхней границы цилиарной мышцы/

цилиарной шпоры; Зона 1) на расстоянии 1,3-2,8 мм от AL; расстояние от склеральной шпоры до нижней границы кольцевой мышцы; Зона 2) на расстоянии 2,8-4,6 мм от AL; расстояние от нижней границы кольцевой мышцы до нижней границы радиальной мышцы; Зона 3) на расстоянии 4,6-6,5 мм от AL; расстояние от нижней границы

5 радиальной мышцы до верхней границы задней зоны ресничного пояска стекловидного тела; и Зона 4) на расстоянии 6,5-7,2 мм от AL; расстояние от верхней границы задней зоны ресничного пояска стекловидного тела до верхней границы пограничной линии сосудистой оболочки глаза.

10 [00183] Фиг. 2F показывает примерный матричный массив микро-иссечений, выполненных с использованием систем и способов настоящего раскрытия, в четырех косых квадрантах.

15 [00184] Фиг. 2G показывает примерное графическое представление восстановленной податливости глаза, уменьшенных склеральных сил сопротивления, увеличенных цилиарных результирующих сил, и восстановленной динамической аккомодации после

лечения.

15 [00185] Фиг. 2H показывает примерную диаграмму типа «ящик с усами» ригидности глаза для контрольного (черный) и обработанного (серый) свиных глаз. Верхний и нижний концы ящика представляют 75-й и 25-й процентили, полоса в ящике представляет медиану, и усы представляют полную протяженность диапазонов данных.

20 [00186] Фиг. 2I показывает примерную диаграмму типа «ящик с усами» предоперационного и послеоперационного внутриглазного давления (ИОР) для глаз пациента. Верхний и нижний концы ящика представляют 75-й и 25-й процентили, полоса в ящике представляет медиану, усы представляют полную протяженность диапазонов данных, и белые окружности представляют выбросы.

25 [00187] Фиг. 2J показывает примерные диаграммы, показывающие нескорректированную и скорректированную по расстоянию остроту зрения для расстояния 4 м, промежуточного расстояния (60 см), и ближнего расстояния (40 см) для а) монокулярных и б) бинокулярных глаз пациента. Полосы ошибок представляют среднее \pm SD.

30 [00188] Как описано здесь, аккомодация человеческого глаза возникает посредством изменения или деформации хрусталика глаза, когда глаз переходит от дальнего фокуса к ближнему фокусу. Это изменение хрусталика может быть вызвано сокращением внутриглазных цилиарных мышц (цилиарного тела), которое уменьшает натяжение на хрусталике посредством поддерживающих волокон ресничных поясков и позволяет

35 увеличить толщину и кривизну поверхности хрусталика. Цилиарная мышца может иметь кольцеобразную форму и может состоять из трех уникально ориентированных групп цилиарных волокон, которые сокращаются по направлению к центру и передней части глаза. Эти три группы цилиарных волокон известны как продольная, радиальная и кольцевая. Деформация цилиарной мышцы вследствие сокращения разных мышечных

40 волокон преобразуется в или, иначе, вызывает изменение натяжения на поверхности хрусталика глаза посредством волокон ресничных поясков, чьи сложные структуры прикрепления к хрусталику и цилиарной мышце определяют результирующие изменения в хрусталике во время аккомодации. Сокращение цилиарной мышцы также обеспечивает биомеханическое натяжение в местоположениях соединений между цилиарной мышцей

45 и склерой глаза, известной как белая внешняя оболочка глаза. Дополнительно, биомеханическая компрессия, натяжение или напряжение, которые могут быть вызваны во время аккомодации, могут возникать в местоположениях соединений между цилиарной мышцей и сосудистой оболочкой глаза, известных как внутренний слой

соединительной ткани между склерой и сетчаткой глаза. Сокращение цилиарной мышцы может также вызывать биомеханические силы, действующие на трабекулярную сеть, решетчатую пластинку, сетчатку, зрительный нерв и, по существу, на каждую структуру глаза.

5 [00189] В некоторых вариантах осуществления применение технологий и моделей, описанных здесь в отношении различных вариантов осуществления с использованием моделирования, может привести выходным данным и результатам, которые попадают в пределы известных диапазонов аккомодации молодого взрослого человека.

[00190] Трехмерные математические модели могут включать в себя математику и
10 нелинейные неогуконы свойства для воссоздания поведения структур, имеющих биомеханическую, физиологическую, оптическую и клиническую важность.
Дополнительно, трехмерные модели на основе моделей конечных элементов (Finite Element Model - FEM) могут включать в себя данные из средств визуализации, литературы, и программных средств, относящиеся к человеческому глазу.

15 [00191] Визуализация структур аккомодации во время и после моделирования может быть включена дополнительно к средствам измерения, оценивания и предсказания центральной оптической силы (Central Optical Power - COP). Они могут быть использованы для моделирования и наблюдения специфических для возраста цельных структур глаза, оптики, функций и биомеханики. Дополнительно, они могут независимо
20 моделировать свойства цилиарной мышцы, вне-хрусталиковые и хрусталиковые перемещения хрусталика глаза и функции хрусталика глаза. Отдельные модели анатомических структур и волокон могут выявить биомеханические связи, которые иначе были бы неизвестными или неопределенными. Численная модель глаза пациента может быть создана с использованием трехмерной FEM-сетки для выполнения этих
25 операций.

[00192] Более конкретно, репрезентативная трехмерная геометрия покоящихся глазных структур может быть вычислительно определена на основе широкого обзора литературных измерений и медицинских изображений анатомии молодого взрослого глаза и посредством моделирования. Специализированные способы, реализованные в
30 программных средствах, таких как программное средство AMPS (AMPS Technologies, Pittsburgh, PA), могут быть использованы для выполнения геометрического построения сетки, определения свойств материалов и граничных условий, и анализа конечных элементов во время стадии моделирования. Цилиарная мышца и ресничные пояски могут быть представлены в виде поперечно-изотропного материала с ориентациями,
35 заданными для представления направлений сложных волокон. Дополнительно, вычислительные модели динамики текучих сред могут быть выполнены для создания траекторий волокон, которые могут быть затем картированы в геометрической модели.

[00193] Исходно, моделирование хрусталика может включать в себя хрусталик в расслабленной конфигурации, перед растяжением предварительно натягивающими
40 волокнами ресничных поясков в неаккомодированное положение и форму. Неаккомодированное положение хрусталика может быть достигнуто, когда ресничные пояски сокращены, например, до между 75% и 80% от их начальной длины, и, более конкретно, до около 77% от их начальной длины. Затем аккомодационное движение может быть смоделировано посредством выполнения активного сокращения различных
45 волокон цилиарной мышцы. В некоторых вариантах осуществления это может быть выполнено с использованием предыдущих моделей скелетной мышцы, которые модифицированы для представления динамики, конкретной или, иначе, специфичной или уникальной для цилиарной мышцы. Результаты модели, представляющие хрусталик

и цилиарное перемещение вперед и толщину деформированного хрусталика на средней линии или вершине, могут быть обоснованы или, иначе, проверены посредством сравнения их с существующими медицинскими литературными измерениями для аккомодации. Для исследования вкладов различных групп цилиарных волокон в общее действие цилиарной мышцы, модели могут быть выполнены для каждой группы волокон посредством активации каждой группы в изоляции, в то время как другие группы волокон остаются пассивными или, иначе, неизмененными.

[00194] Различные предпочтительные эффекты вариантов осуществления, описанных ниже, описаны в отношении моделирования применения моделей предварительно натягивающих ресничных поясков и моделей сокращающихся цилиарных мышц.

[00195] В отношении предварительно натягивающих ресничных поясков, моделирование может включать в себя: 1) создание трехмерных листов материала, ориентированных между измеренными зонулярными крепежными точками вставки на хрусталике и началом на цилиарном теле/сосудистой оболочке глаза; 2) задание направления волокон в плоскости листа (например, волокон, направленных от начала к вставке); и 3) поперечно-изотропный образующий материал с развитием натяжения в предпочтительном направлении. Дополнительно, особенно в отношении 3), были обеспечены преимущества, включающие в себя: а) входные данные параметров изменяющегося во времени натяжения регулируют напряжение, обеспечиваемое в материале; б) входные данные изменяющегося во времени натяжения могут быть настроены для создания требуемого натяжения в хрусталике для согласования с измерениями неаккомодированной конфигурации; с) Изменение возраста в свойствах материала и геометриях для обеспечения связанного с возрастом влияния; и д) другие преимущества.

[00196] В отношении моделей сокращающихся цилиарных мышц, моделирование может включать в себя: 1) модифицированную образующую модель для представления гладкого и скелетного аспектов механической реакции цилиарных мышц; 2) множество, например, 3 набора заданных направлений волокон для представления физиологической ориентации мышечных клеток и линий действия создаваемых сил; и 3) поперечно-изотропный образующий материал с активным развитием силы в предпочтительным направлением. Дополнительно, особенно в отношении 3), были обеспечены преимущества, включающие в себя: а) входные данные параметров активации регулируют активное напряжение, обеспечиваемое в материале; б) входные данные активации могут быть настроены для создания соответствующей аккомодационной реакции для согласования с литературными измерениями; с) активация отдельных групп мышечных волокон может быть изменена в изоляции для оценивания вкладов в натяжение/напряжение хрусталика; д) активация отдельных групп мышечных волокон может быть изменена в изоляции для оценивания вкладов в глазное склеральное натяжение/напряжение; е) активация отдельных групп мышечных волокон может быть изменена в изоляции для оценивания вкладов в хориоидальное натяжение/напряжение; и ф) другие преимущества.

[00197] В различных вариантах осуществления результатами моделирования можно управлять посредством модификации входных данных натяжения и активации для ресничных поясков и цилиарных материалов, в отличие от осуществления прикладываемого смещения в отношении внешнего узла (узлов) сетки.

[00198] Ниже будут раскрыты системы, способы и устройства для обеспечения прогностического результата в форме трехмерной компьютерной модели со встроенным искусственным интеллектом (Artificial Intelligence - AI), которая может быть использована для нахождения лучших прогностических команд для терапевтической

офтальмологической коррекции, управления, или реабилитации дефектов зрения пациента, заболеваний глаз, или возрастной дисфункции. Наилучшие прогностические команды могут быть получены на основании физических структурных входных данных, моделей нейронной сети, и ожидаемого терапевтического результата-воздействия.

- 5 Новая информация может быть проанализирована вместе с оптимизированной исторической информацией о терапевтических результатах для обеспечения различных преимуществ. Идеи, описанные здесь, могут быть использованы для реализации множества моделей и имеют основанную на знаниях платформу, так что упомянутая система может быть способной улучшать свою реакцию на команды, когда база данных
- 10 будет расширяться.

[00199] В некоторых вариантах осуществления запоминаемые расчетные команды могут быть предпочтительно оптимизированным, заказным фотоабляционным алгоритмом для управления фотоабляционным, фототермическим лазером. Упомянутые команды могут быть обеспечены вместе с AI-процессором посредством прямой

- 15 интеграции, независимого импорта или удаленно, например, посредством приложения или соединения с поддержкой Bluetooth или других беспроводных приложений или соединений. Эти команды могут быть выполнены априори или интраоперационно.

[00200] В некоторых вариантах осуществления запоминаемые расчетные команды могут быть предпочтительно оптимизированным, заказным алгоритмом моделирования

- 20 хрусталика, используемым для моделирования применения имплантируемого искусственного хрусталика для улучшения медицинских процедур и понимания.

[00201] Команды могут быть также заданы в виде «независимой» системы, в результате чего команды могут быть снабжены входными данными и выходными данными плана исследований для тестирования различных состояний и реакций глаза

- 25 на хирургические операции, устройства имплантации, или другие терапевтические воздействия на глаз, для оптимизации плана и итоговой реакции.

[00202] Дополнительно, эти команды могут также включать в себя одно или более из: алгоритма для интерпретации обработки изображений, расширения платформ данных офтальмологической визуализации, и сопутствующего диагностического

- 30 средства для устройства визуализации.

[00203] Как описано здесь, способы улучшения офтальмологических лечений, хирургических вмешательств, или медикаментозной коррекции могут включать в себя получение топологических, топографических, структурных, физиологических, морфологических, биомеханических данных, данных о свойствах материалов, и

- 35 оптических данных для человеческого глаза вместе с прикладной физикой и анализ посредством математических моделей, использующих сети искусственного интеллекта.

[00204] В некоторых вариантах осуществления применения, использующие моделирование, могут включать в себя технологии, выполняемые посредством устройств, систем и способов для автоматизированного проектирования

- 40 офтальмологической хирургической процедуры, включающей в себя физические измерения и получаемую прикладную физику всего глаза пациента. Технологии, известные в данной области техники, могут быть использованы для получения этих измерений. Получаемая информация может быть интерполирована и экстраполирована в соответствии с узлами модели конечных элементов (finite element model - FEM)

- 45 человеческого глаза для анализа, и эта информация может быть затем проанализирована для предсказания исходного состояния напряжения глаза и получения предоперационных состояний роговицы, хрусталика и других структур. Данные о разрезах, образующие «исходный» хирургический план, могут быть встроены в модель анализа конечных

элементов. Новый анализ может быть затем выполнен для моделирования результирующих деформаций, биомеханических эффектов, напряжений, натяжений, кривизны глаза, а также динамических перемещений глаза, более конкретно, цилиарных мышц, хрусталика и аккомодационных структур. Эти данные могут быть сравнены со 5 своими исходными значениями и с целью в отношении зрения. При необходимости, хирургический план может быть модифицирован, и результирующие новые абляционные данные могут быть введены в FEM, и анализ может быть повторен. Эта процедура может повторяться, по желанию или при необходимости, до тех пор, пока не будут достигнуты цели в отношении зрения.

- 10 [00205] В некоторых вариантах осуществления программное средство искусственного интеллекта (AI) может использовать обучающую машину, например, искусственную нейронную сеть, для проведения машинного обучения, в результате чего система может обучаться на основании упомянутых данных, и, таким образом, имеет компонент обучения, основанный на предстоящем расширении базы данных. Оно может быть 15 выполнено с возможностью улучшать надежность, когда база данных формулируется и обновляется, что было прежде неизвестным в предшествующем уровне техники трехмерных прогностических систем, способов и устройств моделирования.

- [00206] Модель может включать в себя модель Прогрессии возраста глаза пациента, имеющую прогностические возможности для моделирования офтальмологических 20 хирургических результатов, определения скоростей регрессии лечений, а также выполнения прогностических алгоритмов для будущего хирургического или терапевтического улучшения, что было прежде неизвестным в предшествующем уровне техники трехмерных прогностических систем, способов и устройств моделирования.

- [00207] В некоторых вариантах осуществления системы по настоящему раскрытию 25 могут включать в себя анализатор виртуальной модели глаза, может включать в себя интеграцию информации, связанной со всеми структурами глаза, в компьютерную программу с целью моделирования биомеханического и оптического функционирования глаза, а также возрастные модели для клинического применения.

- [00208] Системы, устройства и способы с анализатором виртуальной модели глаза 30 могут включать в себя выходной дисплей, который может быть виден пользователям, в виде независимой или встроенной системы отображения, вместе с другим оборудованием.

- [00209] Информация, используемая в качестве входных данных для модели, может включать в себя визуальную информацию для биометрии (УБМ, ОКТ и т.д.). 35 Динамическая визуализация может быть выполнена с использованием УБМ, ОКТ и т.д. Анатомическая информация может включать в себя геометрию, гистологию и т.д. Информация о физиологических функциях может включать в себя динамическую аккомодацию, проток внутриглазной жидкости, внутриглазное давление, пульсирующий кровоток глаза, характеристики или аномалии сетчатки и т.д. Также могут быть 40 использованы свойства материалов тканей глаза, физическая и биомеханическая информация, связанная с относительной биомеханикой.

- [00210] Модель может включать в себя математику и нелинейные неогуловы свойства для воссоздания поведения структур, имеющих биомеханические, физиологические, оптические и другие свойства, которые могут быть ценными или, иначе, могут иметь 45 клиническую важность. Модель может использовать способы, известные в данной области техники, для ввода данных, встроенных в 3D FEM, с уникальными данными пациента, основанными на анализе его собственного отдельного глаза или глаз. Дополнительно, модель может использовать способы, известные в данной области

техники, для ввода данных и создания численной модели глаза пациента с использованием трехмерной FEM-сетки - по существу создания заказного динамического «Виртуального глаза» в реальном времени, что было прежде неизвестным в предшествующем уровне техники трехмерных прогностических систем, способов и устройств моделирования.

[00211] В некоторых вариантах осуществления AI может быть выполнен с возможностью обучаться посредством прогностической модели и может быть выполнен с возможностью улучшать модельные предсказания для хирургических или терапевтических действий на глаз посредством обучающей машины, такой как искусственные нейронные сети, например, в программе «ABACUS». Такая программа может быть также выполнена с возможностью обеспечивать команды прямо для коммуникационно связанного процессора или системы обработки для создания и применения алгоритмов, математических последовательностей, генерирования формул, профилирования данных, выбора хирургических действий и т.д. Она может быть также выполнена с возможностью обеспечивать команды прямо для рабочей станции, системы обработки изображений, роботизированного контроллера или другого устройства для реализации. Дополнительно, она может быть также выполнена с возможностью обеспечивать команды непрямо через Bluetooth или другое удаленное соединение для роботизированного контроллера, системы изображений или другой рабочей станции.

[00212] Модели, упомянутые здесь, могут иметь различные применения для клинического, исследовательского и хирургического использования, включающие в себя: 1) использование априорного оценивания и моделирования аккомодационных функций глаза (примеры, включающие в себя симптомы старческой дальнозоркости - конструкция и использование IOL, вне-хрусталиковая терапия и их использования); 2) использование априорного оценивания и моделирования протока внутриглазной жидкости глаза, например, для симптомов глаукомы; 3) виртуальные модели и модели в реальном времени эффективности IOL, терапевтических лечений и различных биомеханических последствий; 4) виртуальные модели, использующие AI и CI для воспроизведения настроенных эффектов старения в отношении биомеханических и физиологических функций глаза пациента, которые имеют клиническую важность; 5) Хирургическое планирование; 6) импорт и моделирование расчетной модели (такой как FEM), такой как модель для IOL и т.д.; 7) Виртуальные клинические исследования и анализ; 8) интраоперационный хирургический анализ, планирование, и выполнение в реальном времени, 9) Характеристики хрусталика глаза, когда они относятся оптической и биомеханической дисфункции, образованию катаракты и т.п.; и 10) другие использования.

[00213] Дополнительные компоненты моделей могут включать в себя: 1) Сканирование глаза; 2) Оптические входные данные, такие как а) Роговичная оптика, волновые фронты, эластография, гистерезис, топография остроты зрения, макро- и микроструктура соединительной ткани и б) Хрусталиковая оптика, такая как волновой фронт, острота зрения, топография, непрозрачность хрусталика, рассеяние света, центральная оптическая сила (COP) во время аккомодации и дезаккомодации, эластография, вязкоупругие свойства и т.д.; 3) Склеральная биомеханика, вязкоупругость, свойства материалов, напряжение, картирование натяжения, макро/ микроструктура соединительной ткани; 4) Материал трабекулярной сети, вязкоупругость, макро/микроструктура соединительной ткани; 5) Свойства материалов решетчатой пластиинки, напряжение, натяжение, вязкоупругость, макро- и

микроструктура соединительной ткани; 6) Физиологические входные данные, включающие в себя: а) Отток и приток внутриглазной жидкости, б) Внутриглазное давление (IOP), с) Пульсирующий кровоток глаза, д) Активность сетчатки и т.д.; 7) Поверхностная спектроскопия; 8) Охарактеризование коллагеновых фибрилл роговицы, склеры, хрусталика, и т.д.; и 9) другие компоненты.

[00214] Преимущества моделей в варианте осуществления аккомодации могут включать в себя: 1) Измерение, анализ и моделирование аккомодации глаза в реальном времени; 2) демонстрация биомеханики аккомодации в реальном времени; 3) оценивание биомеханики аккомодации; 4) визуализация аккомодационных структур; 5) Измерение, оценивание и предсказание центральной оптической силы; 6) моделирование прогрессии возраста всех глазных структур, функций и биомеханики; и 7) другие преимущества.

[00215] Входные данные главных структурных компонентов могут быть основаны на склере, роговице, хрусталике, трабекулярной сети, решетчатой пластинке, сетчатке и т.д. Для склеры эти данные могут включать в себя: склеральную ригидность, вязкоупругость, склеральную толщину, склеральную глубину, трехмерную топологию поверхности, спектральные измерения верхней поверхности, трехмерную спектроскопию и т.д. Для роговицы эти данные могут включать в себя: роговичный волновой фронт, вязкоупругость, топографию, кератотомию, роговичную толщину, трехмерную топологию, К-данные, роговичную жесткость, трехмерную спектроскопию и т.д. Для хрусталика эти данные могут включать в себя: хрусталиковый волновой фронт, центральную оптическую силу, аккомодационную амплитуду, рассеяние света, непрозрачность и т.д. Для трабекулярной сети эти данные могут включать в себя: упругость, отток, приток и т.д. Для решетчатой пластинки эти данные могут включать в себя: пористость, механическую зависимость, перфузию, пороупругость, глубину дна углубления диска зрительного нерва и т.д.

[00216] Некоторые из различных главных оптических профилей, свойств, информации и выходной информации об остроте зрения для роговицы могут включать в себя: общие aberrации, визуальное соотношение Штреля, глубину фокуса, MRSE, остроту зрения, рассеяние хрусталика и т.д. Некоторые из различных главных оптических профилей, свойств, информации и выходной информации об остроте зрения для хрусталика могут включать в себя: Общие aberrации, VSOF, глубину фокуса и т.д.

[00217] Здесь описаны примерные варианты осуществления создания трехмерной модели микропорации на сферической поверхности.

и примерные варианты осуществления Pantec-протоколов переработанного MatLab-

вычисления пор Фибоначчи для всех глазных структур.

[00218] Со ссылкой на фиг. 2К-1 теперь описывается пример выполнения протокола: Протокол 1.1: 225 мкм (169 результирующих пор @ 3% = 42,25 пор/квадрант). Пример Matlab-кода, используемого для Протокола 1.1, может включать в себя: >> спираль_Фибоначчи_соединенная ('r', 0,225, 3, 6,62, 9,78). Matlab-прерывание параметров кода может включать в себя: Параметр 1, 'r' = форма поры: тип в 'r' для прямоугольной или 'c' для круглой формы поры. Используют 'r' для 'please' и 'c' для 'DPM25'*; Параметр 2, 225 мкм (0,225) = r_форма: длина для прямоугольной формы поры или радиус для круглой формы поры в [мм]; Параметр 3, 3% = D: плотность пор в [процентах]; Параметр 4, 6,62 мм (Радиус зоны взят из вычисления пор). А именно, не существует никакой поры, вычисленной в области роговицы/лимба (6,62 мм) = r_b: радиус для начала окружности в [мм]; Параметр 5, 9,78 мм (Радиус до конца зоны для вычисления пор). Радиус 6,62 мм будет вычен из процесса вычисления пор, таким образом, допускается радиус от 6,62 мм до 9,78 мм, являющийся радиусом единственной

вычисленной области с порами=r_e: радиус для окончания окружности в [мм]. После ввода кода (('r', 0.225, 3, 6.62, 9.78)) в Matlab, будет выведена фигура, генерируемая конкретно для этого протокола пор. Это показывает, как в примерном заголовке (этой фигуры) было получено общее число пор.

⁵ [00219] Протоколы терапевтических воздействий: ниже приведены примерные протоколы для терапевтического воздействия, которое может включать в себя 2 воздействия на каждый протокол: а) первое воздействие по всей площади квадранта; б) второе воздействие области «накладки» ромба 5×5 мм, i) ромб, имеющий диагональ длиной=5*√(2)=7,07 мм, ii) Матрица 5×5, размещаемая на сфере, которую мы обновили,

¹⁰ так что спирали Фибоначчи могут удовлетворять моделям.

¹⁵ [00220] Сравнение сфер: «накладка» является накладкой 5×5 в некоторых вариантах осуществления. Er:YAG-лазер с волоконно-оптическим зондом; размер пятна составляет 600 мкм, девять микро-разрезов в 4 косых квадрантах; время лечения 10 мин/глаз; микропоры в критических зонах (например, 3 или 5 зонах) над цилиарным комплексом;

¹⁵ создание упругих матричных зон в склере.

[00221] Цели процедуры могут включать в себя: 1) улучшить податливость склеры над критической анатомией комплекса цилиарной мышцы; 2) восстановить механическую эффективность естественного механизма аккомодации; 3) улучшить биомеханическую подвижность для обеспечения аккомодационной силы и т.д.

²⁰ [00222] В некоторых примерных операциях примерную структуру Фибоначчи для лечения генерировали посредством Matlab или других программ в двух измерениях. При наличии правильных по размеру накладок, например, 5×5 мм, можно выполнить фактическое лечение, которое может не соответствовать критическим зонам (например, зонам 1-3, или 1-5). Существует способ получения фактической оценки на основании ²⁵ трехмерной модели или двумерной модели. Как показано на фиг. 2К-1, примерные параметры могут включать в себя:

[00223] Основной параметр: 600 мкм (92 результирующие поры @ 16% = 23 поры/квадрант).

³⁰ [00224] Размер пятна: 600 мкм; глубина: 80%; плотность: 16%; удаленный объем: 1,16 мм³; общее число пор: 92; общее число пор/квадрант: 23.

[00225] Протокол 1.1: 225 мкм (169 результирующих пор @ 3% = 42,25 поры/накладка 5,5 мм: подтверждено) результирующих пор/накладка 5,5 мм.

[00226] Фиг. 2К-1-А - 2К-1-С показывают примерные параметры протоколов, обеспечивающие ромбовидную структуру для 3 критических зон.

³⁵ [00227] В некоторых вариантах осуществления может быть важным знать, что находится в каждом протоколе, сколько пор находится в накладке 5×5 на трехмерной модели в соответствии с изменением плотности и изменением размера пятна. После узнавания этой информации, могут быть выполнены манипуляции с накладкой.

⁴⁰ [00228] Фиг. 2К-2-2К-17 показывают примерные варианты осуществления структур микропорации из множества микропор с множеством плотностей и множеством размеров пятен, причем используются их различные протоколы. Эти протоколы включают в себя:

[00229] Протокол 1.1: 225 мкм (169 результирующих пор @ 3% = 42,25 поры/квадрант: подтверждено).

⁴⁵ [00230] Размер пятна: 225 мкм; глубина: 80%; плотность: 3%; удаленный объем: 0,91 мм³; общее число пор: 96; общее число пор/квадрант: 24.

[00231] Протокол 1.2: 225 мкм (161 результирующих пор @ 5% = 40,25 поры/квадрант: подтверждено).

[00232] Размер пятна: 225 мкм; глубина: 80%; плотность: 5%; удаленный объем: 1,52 мм³; общее число пор: 161; общее число пор/квадрант: 40,25.

[00233] Протокол 1.3: 225 мкм (257 результирующих пор @ 8% = 64,25 поры/квадрант: подтверждено).

⁵ [00234] Размер пятна: 225 мкм; глубина: 80%; плотность: 8%; удаленный объем: 2,43 мм³; общее число пор: 257; общее число пор/квадрант: 64,25.

[00235] Протокол 1.4: 225 мкм (565 результирующих пор @ 10% = 141,25 поры/квадрант: подтверждено).

¹⁰ [00236] Размер пятна: 225 мкм; глубина: 80%; плотность: 10%; удаленный объем: 3,04 мм³; общее число пор: 565; общее число пор/квадрант: 141,25.

[00237] Протокол 2.1: 250 мкм (100 результирующих пор @ 3% = 25 пор/квадрант: подтверждено).

¹⁵ [00238] Размер пятна: 250 мкм; глубина: 80%; плотность: 3%; удаленный объем: 0,91 мм³; общее число пор: 100; общее число пор/квадрант: 25.

[00239] Протокол 2.2: 250 мкм (166 результирующих пор @ 5% = 41,5 пор/квадрант: подтверждено).

²⁰ [00240] Размер пятна: 250 мкм; глубина: 80%; плотность: 5%; удаленный объем: 1,52 мм³; общее число пор: 166; общее число пор/квадрант: 41,5.

[00241] Протокол 2.3: 250 мкм (265 результирующих пор @ 8% = 66,25 пор/квадрант: подтверждено).

²⁵ [00242] Размер пятна: 250 мкм; глубина: 80%; плотность: 8%; удаленный объем: 2,43 мм³; общее число пор: 265; общее число пор/квадрант: 66,25.

[00243] Протокол 2.4: 250 мкм (332 результирующих пор @ 10% = 83 пор/квадрант: подтверждено).

³⁰ [00244] Размер пятна: 250 мкм; глубина: 80%; плотность: 10%; удаленный объем: 3,04 мм³; общее число пор: 332; общее число пор/квадрант: 83.

[00245] Протокол 3.1: 325 мкм (59 результирующих пор @ 3% = 14,75 пор/квадрант: подтверждено).

[00246] Размер пятна: 325 мкм; глубина: 80%; плотность: 3%; удаленный объем: 0,91 мм³; общее число пор: 59; общее число пор/квадрант: 14,75.

³⁵ [00247] Протокол 3.2: 325 мкм (98 результирующих пор @ 5% = 24,5 пор/квадрант: подтверждено).

[00248] Размер пятна: 325 мкм; глубина: 80%; плотность: 5%; удаленный объем: 1,52 мм³; общее число пор: 98; общее число пор/квадрант: 24,5.

[00249] Протокол 3.3: 325 мкм (157 результирующих пор @ 8% = 39,25 пор/квадрант: подтверждено).

⁴⁰ [00250] Размер пятна: 325 мкм; глубина: 80%; плотность: 8%; удаленный объем: 2,43 мм³; общее число пор: 157; общее число пор/квадрант: 39,25.

[00251] Протокол 3.4: 325 мкм (196 результирующих пор @ 10% = 49 пор/квадрант: подтверждено).

⁴⁵ [00252] Размер пятна: 325 мкм; глубина: 80%; плотность: 10%; удаленный объем: 3,04 мм³; общее число пор: 196; общее число пор/квадрант: 49.

[00253] Протокол 4.1: 425 мкм (34 результирующих пор @ 3% = 8,5 пор/квадрант: подтверждено).

[00254] Размер пятна: 425 мкм; глубина: 80%; плотность: 3%; удаленный объем: 0,91 мм³; общее число пор: 34; общее число пор/квадрант: 8,5.

[00255] Протокол 4.2: 425 мкм (57 результирующих пор @ 5% = 14,25 пор/квадрант: подтверждено).

[00256] Размер пятна: 425 мкм; глубина: 80%; плотность: 5%; удаленный объем: 1,52 мм³; общее число пор: 57; общее число пор/квадрант: 14,25.

[00257] Протокол 4.3: 425 мкм (92 результирующих пор @ 8% = 23 пор/квадрант: подтверждено).

[00258] Размер пятна: 425 мкм; глубина: 80%; плотность: 8%; удаленный объем: 2,43 мм³; общее число пор: 92; общее число пор/квадрант: 23.

[00259] Протокол 4.4: 425 мкм (115 результирующих пор @ 10% = 28,75 пор/квадрант: подтверждено).

[00260] Размер пятна: 425 мкм; глубина: 80%; плотность: 10%; удаленный объем: 3,04 мм³; общее число пор: 115; общее число пор/квадрант: 28,75.

[00261] Ниже приведены примерные кодовые ссылки для протоколов:

[00262] спираль_Фибоначчи_соединенная ('r', 0,225, 3, 6,62, 9,78)>>1,1

[00263] спираль_Фибоначчи_соединенная ('r', 0,225, 5, 6,62, 9,78)>>1,2

[00264] спираль_Фибоначчи_соединенная ('r', 0,225, 8, 6,62, 9,78)>>1,3

[00265] спираль_Фибоначчи_соединенная ('r', 0,225, 10, 6,62, 9,78)>>1,4

[00266] спираль_Фибоначчи_соединенная ('c', 0,125, 3, 6,62, 9,78)>>2,1

[00267] спираль_Фибоначчи_соединенная ('c', 0,125, 5, 6,62, 9,78)>>2,2

[00268] спираль_Фибоначчи_соединенная ('c', 0,125, 8, 6,62, 9,78)>>2,3

[00269] спираль_Фибоначчи_соединенная ('c', 0,125, 10, 6,62, 9,78)>>2,4

[00270] спираль_Фибоначчи_соединенная ('c', 0,1625, 3, 6,62, 9,78)>>3,1

[00271] спираль_Фибоначчи_соединенная ('c', 0,1625, 5, 6,62, 9,78)>>3,2

[00272] спираль_Фибоначчи_соединенная ('c', 0,1625, 8, 6,62, 9,78)>>3,3

[00273] спираль_Фибоначчи_соединенная ('c', 0,1625, 10, 6,62, 9,78)>>3,4

[00274] спираль_Фибоначчи_соединенная ('c', 0,2125, 3, 6,62, 9,78)>>4,1

[00275] спираль_Фибоначчи_соединенная ('c', 0,2125, 5, 6,62, 9,78)>>4,2

[00276] спираль_Фибоначчи_соединенная ('c', 0,2125, 8, 6,62, 9,78)>>4,3

[00277] спираль_Фибоначчи_соединенная ('c', 0,2125, 10, 6,62, 9,78)>>4,4

[00276] Как отмечено, входные данные могут включать в себя: диаметр пор (мкм); глубину пор (мкм); # пор; плотность пор; угол зон пор; положение лазерного пучка от поверхности и т.д., если это желательно или необходимо.

[00279] Различные входные данные могут быть использованы для адекватного и точного моделирования. Они могут включать в себя, например, размер пор в мкм, поскольку размер пор фактически изменяет параметры, а не только пропорции # пятен и структуры. Плотность также может учитываться, также необходима формула площади поверхности, число пор, связанное с размером пор согласно вычислениям мощности, угол и длинная дуга в каждой зоне сферы глаза, где будет размещено каждое пятно или ряд пятен, углы, под которыми лазерные пятна будут находиться в каждой зоне, причем все эти параметры используют входные данные параметров глаза и т.д.

[00280] В некоторых вариантах осуществления глубина является фиксированной, и могут быть смоделированы по меньшей мере два теста, например, глубина при 50% = 454 мкм или глубина при 80% = 700 мкм.

[00281] Фиг. 2К-18 и 2К-19 показывают другие примерные структуры микропорации согласно одному варианту осуществления настоящего раскрытия.

[00282] Фиг. 2К-20 является примерным графическим изображением примерного варианта осуществления микропорации со структурой, имеющей число микропор, равное 41, согласно некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия.

[00283] В некоторых вариантах осуществления требования протоколов для каждой структуры лечения могут включать в себя: размер пятна; глубину; число пор на всем стекловидном теле во всех квадрантах; число пор/квадрант; число пор/накладка 5,5 мм; удаленный объем; плотность (сколько пятен). Выполнение терапевтических воздействий может включать в себя: весь квадрант в зависимости от накладки (площадь поверхности), причем конкретный диаметр роговицы глаза с изменением формы может быть важным.

[00284] Примерный вариант осуществления применений искусственного интеллекта, моделей и полевых применений может включать в себя: 1) использование для R&D глаза для различных реализаций моделирования; 2) виртуальные клинические исследования; 3) интеграцию в лазер в качестве диагностического сопутствующего 15 средства или роботизированного контроллера; 4) выполнение виртуальной хирургии на глазе для плана «интеллектуальной хирургии»; 5) интеграцию в устройства визуализации для улучшения интерпретации изображений; 6) интеграцию в хирургический микроскоп для модификации в реальном времени хирургии/терапии (например, для IOL-хирургии; и 7) другие возможности.

[00285] Примерные функции моделей могут включать в себя: 1) моделирование идеальной биомеханики для оптимизации общей зрительной функции и наилучшей центральной оптической силы для аккомодации; 2) моделирование идеальной биомеханики для оптимизации общей зрительной функции и наилучшей центральной оптической силы роговицы; 3) моделирование идеальной биомеханики для оптимизации 25 уменьшенного оттока водянстой текучей среды из трабекулярной сети; 4) моделирование идеальной биомеханики для оптимизации декомпрессии сетчатки решетчатой пластиинки и парапапиллярной склеры; 5) моделирование для оптимизации склерального омоложения; 5) моделирование для оптимизации хирургических результатов хирургии искусственного хрусталика; 6) моделирование для оптимизации 30 хирургических и терапевтических результатов хирургии роговицы; 7) моделирование прогрессии возраста для оценивания долгосрочных эффектов старения на зрительной функции; 8) моделирование прогрессии возраста для оценивания долгосрочной 35 стабильности и результатов различных хирургических процедур на глазе; 9) моделирование для анализа и тестирования применений, терапевтических воздействий, хирургических воздействий, устройств имплантации и медикаментозных коррекций глаза посредством виртуальных клинических исследований; и 10) другие функции.

[00286] В некоторых вариантах осуществления алгоритмы и другие программные средства, используемые для реализации систем и способов, раскрытых здесь, обычно запоминаются в энергонезависимой читаемой компьютером памяти и обычно содержат 40 команды, которые, при исполнении одним или более процессорами или системами лечения, связанными с ними, выполняют этапы для выполнения объекта изобретения, описанного здесь. Реализация визуализации, машинного обучения, предсказания, автоматизированной коррекции и других объектов изобретения, описанных здесь, может быть использована с современными и будущими медицинскими системами и 45 устройствами для выполнения медицинских процедур, которые обеспечивают преимущества, которые в настоящий момент не известны в предшествующем уровне техники.

[00287] В некоторых вариантах осуществления описанные системы, способы и

устройства реализуются перед или одновременно с различными медицинскими процедурами. В некоторых вариантах осуществления они могут быть реализованы в своих собственных системах, способах и устройствах, вместе с любыми требуемыми компонентами для достижения их соответствующих целей, как будет понятно

5 специалистам в данной области техники. Следует понимать, что медицинские процедуры, получающие преимущества от описанного здесь материала, не ограничены реализацией, использующей материал, описанный ниже, и что другие предыдущие, современные и будущие процедуры могут также получать преимущества.

[00288] Фиг. 3А показывает примерную лазерную систему лечения согласно

10 некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия. В некоторых вариантах осуществления лазерный терапевтический пучок перемещается в дихроичное средство 208. С дихроичного средства 208 лазерный пучок перемещается в гальво-устройство 320, которое состоит из гальво-1 210 и гальво-2 212. Пучок затем проходит от гальво-устройства 320 на фокусирующую оптику 216 и, в конце концов, к глазу 140 пациента.

15 [00289] Также в этом варианте осуществления обеспечена система управления и контроля, которая в широком смысле состоит из компьютера 310, видеомонитора 312 и камеры 308. Камера 308 обеспечивает контроль лазерного пучка на дихроичном средстве 208 через линзу 306. Камера 308 передает свои данные компьютеру 310.

Компьютер 310 также выполнен с возможностью контролировать и управлять гальво-20 устройством 320. Компьютер 310 также связан с видеомонитором 312 для обеспечения для пользователя или оператора данных в реальном времени от камеры 308.

25 [00290] Хотя это и не показано, в некоторых вариантах осуществления система отслеживания глаз может иметь камеру вблизи точки фиксации, нацеленную на зону лечения, для обеспечения наблюдения большой площади и изображения признаков, используемых для описываемого отслеживания глаз. Это может обеспечиваться не через оптические системы с фиг. 3А или 3В.

[00291] В некоторых вариантах осуществления вторая пользовательская камера области лечения может функционировать не через оптику фокусировки пучка и может обеспечивать изображение большой площади с адекватным разрешением для 30 обеспечения цветовой информации сверху вниз в поре и всей области лечения для пользователя, которая должна быть отображена на мониторе.

[00292] В некоторых вариантах осуществления настоящего изобретения может быть использован двуосный оптический модуль гальванометра с замкнутым контуром обратной связи.

35 [00293] Поскольку для лечения в некоторых вариантах осуществления могут быть использованы множественные лазерные системы, теперь будут описаны дополнительные лазерные системы.

[00294] Лазерная система может включать в себя гальванометр с каркасным креплением, содержащий серво-контроллер, интеллектуальный датчик, систему обратной 40 связи и модуль крепления с оптической камерой. Некоторые варианты осуществления могут включать в себя оптический модуль гальванометра с каркасным креплением. Некоторые варианты осуществления могут включать в себя нано-позиционеры сверхвысокого разрешения для обеспечения нанометрового разрешения.

[00295] Более конкретно, фиг. 3А показывает дополнительные примерные 45 подробности подсистемы отслеживания глаз на основе ПЗС- (или КМОП) камеры. Дихроичный расщепитель 208 пучка используется для отвода видимого света и при этом позволяет проходить терапевтическому ИК-пучку. Расщепитель 208 пучка расположен перед управляющими элементами, показанными здесь в виде гальво-зеркал

320. Линза 306 формирует изображение плоскости ткани (глаза) в камере. Признаки в поле изображения (например, кровеносные сосуды, край радужки, и т.д.) идентифицируются посредством обработки изображений, и их координаты вычисляются в пиксельном поле камеры. Если глаз движется в от кадра к кадру пиксельного поля, то может быть вычислено изменение положения опорных признаков. На основании изменения положения опорных признаков вычисляют функцию ошибок и команды, отдаваемые гальво-зеркалам 320 для минимизации функции ошибок. В этой конфигурации, оптическая линия зрения всегда центрирована на терапевтическом пятне, которое имеет фиксированные координаты в пиксельном поле камеры. Видимое перемещение при перемещении гальво-устройства 320 будет перемещать изображение глаза относительно неподвижного терапевтического пятна.

[00296] Фиг. 3В показывает примерную лазерную систему 303 лечения по некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия. Лазерная система 303 лечения подобна системе фиг. 3А, за исключением того, что подсистема отслеживания глаза расположена после гальво-зеркал 320. Фиг. 3В также показывает иллюстративное изображение области камеры, на которое не воздействует управление гальво-лучом. Камера может обеспечивать изображение для отслеживания глаза и визуализацию для пользователя

[00297] В этом варианте осуществления, лазерный терапевтический пучок перемещается в дихроичное гальво-устройство 320, которое состоит из гальво-1 210 и гальво-2 212. Пучок затем проходит от гальво-устройства 320 на дихроичное средство 208. С дихроичного средства 208 лазерный пучок перемещается на фокусирующую оптику 216 и, в конце концов, к глазу 140 пациента.

[00298] Также в этом варианте осуществления обеспечена система управления и контроля, которая в широком смысле состоит из компьютера 310, видеомонитора 312 и камеры 308. Камера 308 обеспечивает контроль лазерного пучка на дихроичном средстве 208 через линзу 306. Камера 308 передает свои данные компьютеру 310. Компьютер 310 также выполнен с возможностью контролировать и управлять гальво-устройством 320. Компьютер 310 также связан с видеомонитором 312 для обеспечения для пользователя или оператора данных в реальном времени от камеры 308.

[00299] Здесь показано, что изображение глаза является центрированным в пиксельном поле. Когда перемещение глаза детектируется в пиксельном поле, гальво-устройства 320 перемещаются для перемещения терапевтического пятна в новое положение в пределах пиксельного поля, соответствующее перемещению глаза, и в требуемое фиксированное положение относительно опорных признаков глаза.

[00300] Система может включать в себя контур биологической обратной связи, показанный на фиг. 3В-1, причем отслеживание глаза в некоторых вариантах осуществления может включать в себя использование источника света, создающего инфракрасный освещдающий пучок, проецируемый на искусственный ориентир, присоединенный к глазу. Инфракрасный освещдающий пучок может проецироваться вблизи зрительной оси глаза и имеет размер пятна на глазе, больший, чем ориентир, и покрывает некоторую область, когда ориентир перемещается с глазом.

[00301] В некоторых вариантах осуществления ориентир может иметь отражательную поверхность, которая создает обратное рассеяние, на несколько порядков большее, чем может быть обратное рассеяние от глаза. Оптический коллектор может быть предусмотрен и расположен на некотором расстоянии от глаза для сбора этого рассеивающегося обратно инфракрасного света для образования яркого пятна изображения ориентира в выбранном местоположении изображения.

[00302] Яркое пятно изображения может возникать на темном фоне с единственным

детектором позиционирования элементов, расположенным в выбранном местоположении изображения для приема яркого пятна изображения и выполненным с возможностью измерять двумерное положение яркого пятна изображения ориентира на детекторе позиционирования. Электрическая схема может быть соединена с

5 детектором позиционирования для создания сигналов позиционирования, указывающих на положение ориентира согласно центроиду яркого пятна изображения на основе измеренного двумерного положения яркого пятна изображения на детекторе позиционирования.

[00303] Фиг. 3С показывает примерную камерную систему коррекции согласно

10 одному варианту осуществления настоящего раскрытия. В примерном варианте осуществления верхний ряд показывает местоположение фокуса камеры после использования гальво-устройств, и нижний ряд показывает местоположение фокуса камеры до гальво-устройств. Различные ориентиры 392 могут быть видны в примерных вариантах осуществления, в том числе капилляры, радужка, зрачок, и т.д. Примерное

15 терапевтическое пятно 394 также можно увидеть в каждом варианте осуществления.

[00304] Как показано в примерном варианте осуществления, каждое изображение верхнего ряда с фокусом до гальво-устройств показывает зрачок в виде центрального пикселя каждого изображения. Компенсация после гальво-устройств в нижнем ряду позволяет терапевтическому пятну 394 оставаться в фокусе внимания камеры в каждом

20 изображении и, таким образом, позволяет системе оставаться в заданном положении для соответствующей процедуры.

[00305] В некоторых вариантах осуществления камера может быть выполнена с возможностью поддерживать систему отслеживания глаз, отдельную от основной лазерной оптической системы, вблизи точки фиксации. Это может все же позволять

25 камере центрировать пиксельное изображение на области лечения и поддерживать заданную компенсацию. Это может позволить использовать камеру в качестве части основной лазерной оптической системы после галфо-устройств для указанного выше функционирования.

[00306] Фиг. 3Д показывает примерную блок-схему 330 последовательности операций

30 способа отслеживания глаза на основе камеры согласно некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия.

[00307] В широком смысле блок-схема представляет использование камеры, например, ПЗС или КМОП камеры для захвата изображения глаза. Изображение может быть цветным. Данные изображений передаются компьютеру, где ключевые признаки

35 сегментируются/извлекаются (например, кровеносные сосуды, признаки радужки, край зрачка). Изображение запоминается в качестве опорного кадра. Последующие изображения затем сравниваются с опорным кадром. Любой сдвиг вычисляют после сравнения опорных признаков в пиксельных координатах. Затем, перед выдачей системе сканирования команды отклонить линию пучка с места лечения для восстановления

40 связи относительно опорных признаков, происходит преобразование пиксельных координат в координаты системы сканирования или наведения лазерного луча лечения). Если сдвиг является слишком большим или находится вне диапазона системы сканирования, то процедура может быть остановлена и могут быть предприняты меры для повторного обнаружения целевого поля изображения.

45 [00308] В некоторых вариантах осуществления система может не использовать гальво-зеркала сканирования, а использовать многоосную систему управления перемещением для позиционирования лазера для каждой поры (см. например, фиг. 20Н). Это может обеспечить измерение координат.

[00309] В некоторых вариантах осуществления последовательность запуска или инициализации могут потребовать захватить кадр изображения на этапе 332 перед обработкой захваченного кадра изображения для извлечения признаков на этапе 334. Этот захваченный кадр с извлеченными признаками затем используют для установления опорного кадра на этапе 336.

[00310] После установления опорного кадра этап 338 может состоять в захвате дополнительного кадра изображения, называемого текущим кадром, согласно некоторым вариантам осуществления. Это изображение или текущий кадр обрабатывают на этапе 340 для извлечения признаков. Этап 342 может включать в себя сравнение текущего кадра с опорным кадром, который был установлен на этапе 336. Любой сдвиг изображения вычисляют между текущим кадром и опорным кадром для определения разницы между кадрами. Сравнение с заданным порогом позволяет системе определить, превышает ли сдвиг изображения заданный порог, и остановить процедуру в этот момент посредством перехода к этапу 352.

[00311] Если сдвиг изображения не превышает заданный порог и, таким образом, не является слишком большим, то система может вычислять уровень компенсации на этапе 346 для компенсации изменения или сдвига между текущим кадром и опорным кадром. Этот уровень компенсации вычисляют в физических координатах, используемых сканером, на этапе 348. Сканеру затем могут отдать команду осуществить компенсацию с использованием этих координат на этапе 350. После этой компенсации возникает этап 338, и захватывают другой текущий кадр изображения, и цикл может продолжаться.

[00312] Фиг. 4А показывает примерную лазерную систему 400 лечения согласно некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия. В примерном варианте осуществления лазерная система 400 лечения может включать в себя лазер 202 лечения, излучающий лазерный пучок, который проходит через промежуточную линзу 204 к дихроичному или перебрасывающему средству 208. Лазер 206 видимого диапазона для подсветки излучает лазерный пучок, который также проходит к дихроичному или перебрасывающему средству 208. В некоторых вариантах осуществления пучки от лазера 202 лечения и лазера 206 видимого диапазона для подсветки могут встречаться одновременно на первом дихроичном или перебрасывающем средстве 208. В других вариантах осуществления эти пучки могут достигать дихроичного или перебрасывающего средства 208 в чередующиеся моменты времени.

[00313] Упомянутый пучок или пучки покидают первое дихроичное или перебрасывающее средство 208 и проходят ко второму дихроичному средству 208. Упомянутый пучок или пучки покидают второе дихроичное средство 208 и проходят к гальво-устройству 210. Гальво-1 210 может включать в себя зеркало, которое поворачивается посредством гальванометрического устройства для перемещения лазерного пучка. Упомянутый пучок или пучки покидают гальво-устройство 210 и проходят к гальво-2 212, которое может быть устройством, подобным гальво-1 210. Упомянутый пучок или пучки покидают гальво-2 212 и проходят к дихроичному средству 214 (видимый/ИК диапазон). В некоторых вариантах осуществления оператор 160 может контролировать упомянутый пучок или пучки на дихроичном средстве 214 (видимый/ИК диапазон) посредством использования микроскопа 150. Упомянутый пучок или пучки проходят от дихроичного средства 214 (видимый/ИК диапазон) через фокусирующую оптику 216 к глазу 140 пациента.

[00314] Все еще со ссылкой на фиг. 4А могут быть предусмотрены дополнительные контролирующие элементы, используемые оператором 160, для помощи в медицинских процедурах. Подсистема 302 контроля глубины помогает контролировать глубину

абляционных процедур согласно некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия и принимает входные данные от второго дихроичного средства 208. Фиг. 4А-1 - 4А-10 показывают, как микропорация/нанопорация может быть использована для удаления поверхностной, подповерхностной и межуточной ткани и оказания влияния на поверхностные, межуточные биомеханические характеристики (например, плоскость, пористость поверхности, геометрию ткани, вязкоупругость ткани и другие биомеханические и биореологические характеристики) удаляемой поверхности целевого объекта или целевой ткани.

[00315] Подобным образом, устройство 304 отслеживания глаза может помочь в

отслеживании ориентиров на глазе 140 пациента во время медицинских процедур согласно некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия и принимает входные данные от второго дихроичного средства 208. Другое дихроичное средство 208 показано в этом примерном варианте осуществления разделяющим пучок на две выходные части для устройства 304 отслеживания глаза и для подсистемы 302 контроля глубины.

[00316] Фиг. 4В показывает примерную лазерную систему лечения, включающую в себя глубину абляционных пор согласно некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия. Фиг. 4В-1, в общем, показывает лазерный терапевтический пучок, проходящий к дихроичному средству 208 перед прохождением к гальво-1 210, затем к гальво-2 212, через фокусирующую оптику 216, и к глазу 140 пациента. Как упомянуто выше, фиг. 4А-1 - 4А-10 показывают, как микропорация/нанопорация может быть использована для удаления поверхностной, подповерхностной и межуточной ткани и оказания влияния на поверхностные, межуточные биомеханические характеристики (например, плоскость, пористость поверхности, геометрию ткани, вязкоупругость ткани и другие биомеханические и биореологические характеристики) удаляемой поверхности целевого объекта или целевой ткани.

[00317] В некоторых вариантах осуществления ОКТ-система 404, которая может быть системой оптической когерентной томографии, может быть использована для получения подповерхностных изображений глаза. По существу, при соединении с

компьютером 310, который соединен с видеомонитором 312, система 404 предоставляет возможность пользователю или оператору видеть подповерхностные изображения абляции ткани. Как отмечено здесь, абляция пор может происходить между 5% и 95% толщины склеры, причем при средней толщине склеры, составляющей 700 мкм, типичная глубина пор, около 200-300 мкм, может быть на порядок большей, чем глубина рефракционной поверхностной абляции. Эта глубина является значительно большей, чем глубина других поверхностных рефракционных абляционных процедур, которые обычно имеют глубину между 10мкм-45мкм в среднем, и обычно >120мкм.

[00318] По меньшей мере в некоторых вариантах осуществления ОКТ обеспечивает интраоперационный вид в реальном времени уровней глубины в ткани. система 404

может обеспечивать сегментацию изображения для идентификации внутренних границ склеры для обеспечения лучшего контроля глубины. Как показано и упомянуто выше, фиг. 4А-1 - 4А-10 показывают, как микропорация/нанопорация может быть использована для удаления поверхностной, подповерхностной и межуточной ткани и оказания влияния на поверхностные, межуточные биомеханические характеристики (например, плоскость, пористость поверхности, геометрию ткани, вязкоупругость ткани и другие биомеханические и биореологические характеристики) удаляемой поверхности целевого объекта или целевой ткани.

[00319] В некоторых вариантах осуществления системы 404 может использовать

измерительный пучок ОКТ, вводимый на линию визирования терапевтического пучка через дихроичный расщепитель 208 пучка, расположенный перед системой сканирования. Таким образом, линия визирования ОКТ-системы всегда центрирована на подвергаемой абляции поре. Система 404 может быть соединена с компьютером 310 для обработки изображений и для управления лазером.

[00320] В некоторых вариантах осуществления настоящего раскрытия обеспечена подсистема обхода анатомии для идентификации критических биологических препятствий или местоположений во время процедур (например, кровеносных сосудов и т.д.). По существу, подповерхностная визуализация может быть обеспечена для идентификации препятствий, таких как кровеносные сосуды или анатомия, которые требуется интраоперационно обойти.

[00321] Фиг. 4A-5 и фиг. 4B-2 показывают примерные упрощенные диаграммы абляционной поры в склере, показывающие пример глубины абляции в связи с внутренней границей склеры.

[00322] Фиг. 5 показывает примерную блок-схему последовательности операций процесса 410 управления глубиной согласно некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия.

[00323] В общем, система управления глубиной, например, ОКТ-система, выполняет повторяющееся В-сканирование, синхронизированное с лазером. В-сканирование может показывать верхнюю поверхность конъюнктивы и/или склеры, границы удаляемой поры, и нижнюю границу между склерой и сосудистой оболочкой глаза или цилиарным телом. Алгоритмы автоматической сегментации изображений могут быть использованы для идентификации верхней и нижней поверхностей склеры (например, имеющей толщину 400-1000 мкм) и границ удаляемой поры. Расстояние от верхней поверхности склеры до нижней поверхности поры может автоматически вычисляться и сравниваться с локальной толщиной склеры. В некоторых вариантах осуществления это происходит в реальном времени. Когда глубина поры достигает заданного числа или доли толщины склеры, абляция может быть остановлена и система сканирования поворачивается к следующему целевому местоположению абляции. В некоторых вариантах осуществления изображения могут сегментироваться для идентификации внутренних границ склеры.

[00324] Со ссылкой на этапы, показанные на фигуре, в примерном варианте осуществления сначала может выполняться набор этапов запуска или инициализации. Этот набор этапов запуска начинается с позиционирования на координатах поры на этапе 414. АВ-сканирование целевой области происходит на этапе 414. Это сканирование создает изображение, которое обрабатывается на этапе 416 для сегментации и идентификации границы склеры. Затем на этапе 418 вычисляется расстояние между поверхностью конъюнктивы и границей склеры.

[00325] После завершения этого набора этапов запуска может начинаться абляция на этапе 420. Импульс лазерного пучка возбуждают на этапе 422, после чего следует В-сканирование на этапе 424. Это В-сканирование создает изображение, которое может быть затем сегментировано на этапе 426, и на основании изображения вычисляется глубина поры и скорость абляции. Эта глубина поры и скорость абляции сравниваются с целевой глубиной на этапе 430. Если целевая глубина не достигнута, то тогда способ циклически переходит к этапу 422 и повторяется. После достижения целевой глубины, этап 432 останавливает процесс абляции, и процесс запуска начинается снова на этапе 434 с позиционирования на координатах следующей поры. В некоторых вариантах осуществления система управления глубиной может контролировать глубину абляции во время единственного импульса и может останавливать абляцию в качестве средства

уменьшения риска, а также может быть обеспечено выполнение других внутренних процессов, которые могут прекращать абляцию, если процесс выйдет за пределы допустимого диапазона; если будут превышены операционные пределы отслеживания глаза, если будет превышено максимальное заданное # импульсов, если мощность лазера выйдет за допустимые пределы. Все эти меры являются мерами уменьшения риска.

[00326] Фиг. 6 показывает примерную карту 600 компонентов лазерной системы лечения, показывающую связь связанных подсистем согласно некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия.

[00327] В общем, компонент 600 лазерной системы лечения может включать в себя лазер 602, волокно 120 доставки лазерного излучения, систему 604 управления лазером, систему 608 контроля, и систему 606 управления пучком.

[00328] Лазер 602, в общем, может быть образован из нескольких подсистем. В примерном варианте осуществления эти подсистемы включают в себя систему 104 управления электроникой, Ег:YAG-лазерную головку 612, систему 108 охлаждения лазера, HV-источник 110 питания и источники 112 питания системы. Ножная педаль 114 обеспечивает некоторое управление для пользователя системы. Лазер 602 излучает лазерный пучок через волокно 120 доставки лазерного излучения в систему 606 управления пучком.

[00329] Система 606 управления пучком, в общем, может быть образована из оптики 624 транспортировки пучка, лазера 626 красного свечения для подсветки, гальво-зеркал 628, оптики 630 доставки пучка и активного фокуса 632.

[00330] Система 604 управления лазером поддерживает связь с лазером 602 посредством синхронизации лазерного излучения и с системой 606 управления пучком посредством статуса положения управления мощностью. Система 604 управления лазером, в общем, может быть образована из пользовательского интерфейса 614, источника 616 питания, гальво-контроллера 618, гальво-контроллера 620 и микроконтроллера 622. Система 604 управления лазером может быть также управляемой посредством джойстика 610.

[00331] Система 608 контроля, в общем, может быть образована из камеры 634 (например, ПЗС или пригодной камеры) и визуального микроскопа 636.

[00332] В некоторых вариантах осуществления волоконный лазер может состоять из нелегированной оболочки и легированной сердцевины с более высоким показателем преломления. Лазерный пучок, направляемый внутрь сердцевины волокна, проходит через волокно и сильно усиливается вследствие большой длины взаимодействия. Волоконные лазеры считаются предпочтительными по сравнению с другими лазерными системами, поскольку, среди других качеств, они имеют простые характеристики термического управления, высокое качество пучка, высокую электрическую эффективность, высокую пиковую энергию, дополнительно к тому, что они являются недорогими, не требуют большого объема работ по техническому обслуживанию, обладают высокой надежностью, не нуждаются в юстировке зеркал и пути пучка, и являются легковесными и, в общем, компактными.

[00333] В некоторых вариантах осуществления настоящего раскрытия массивы пятен могут быть использованы для абляции множественных пор одновременно. Эти массивы пятен в некоторых случаях могут быть созданы с использованием микролинз, и на них также могут влиять свойства лазера. Большая длина волны может приводить к меньшему числу пятен при увеличенном диаметре пятен.

[00334] На фиг. 7 показана примерная лазерная система 700 лечения согласно

некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия. Лазерная система 700 лечения, в общем, может быть образована из системы 702 управления, оптики и средств управления пучком.

[00335] Система 702 управления может включать в себя монитор 704 и монитор

- 5 706, а также клавиатуру 708 и мышь 710 для обеспечения пользователю возможности взаимодействовать и управлять хост-компьютером 724, выполняющим компьютерные программы. Во многих вариантах осуществления, компьютерные программы, выполняющиеся на хост-компьютере 724, включают в себя программы управления для управления лазером 712 видимого диапазона для подсветки, лазерной головкой 714, 10 системой 716 охлаждения лазера, источниками 718 питания системы, источником 720 питания лазера и оптикой 722 транспортировки пучка.

[00336] Также для этого варианта осуществления обеспечены подсистема 726 управления глубиной, гальво-зеркала 728, камера 730 (например, ПЗС-камера или пригодная камера), визуальный микроскоп 732, подсистема 734 фокусировки и оптика 15 736 доставки пучка.

[00337] Фиг. 7-1 показывает другую примерную лазерную систему лечения согласно некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия.

[00338] Со ссылкой на некоторые другие аспекты настоящего раскрытия предоперационное измерение свойств глаза и настройка лечения на потребности

- 20 отдельного пациента являются предпочтительными во многих вариантах осуществления. Предоперационное измерение свойств глаза может включать в себя измерение внутриглазного давления (ИОП), склеральной толщины, склерального напряжения/натяжения, кровоснабжения переднего отдела глаза, аккомодационной реакции, и рефракционной ошибки. Измерение склеральной толщины может включать в себя 25 использование оптической когерентной томографии (ОКТ). Измерение склерального напряжения/натяжения может включать в себя использование рассеяние Бриллюэна, ОКТ-эластографию, фотоакустику (свет плюс ультразвук). Измерение кровоснабжения переднего отдела глаза может включать в себя использование ОКТ или допплеровской СТ. Измерение рефракционной ошибки может включать в себя использование изделий, 30 таких как изделие iTrace (зарегистрированный товарный знак) компании Tracey Technologies Corp. Специалистам в данной области техники следует понимать, что также могут быть использованы другие измерения, способы и системы.

[00339] Интраоперационные контуры биологической обратной связи могут быть важными для поддержания информированности врачей в отношении хода процедуры.

- 35 Такие контуры обратной связи могут включать в себя использование топографических измерений и контроль «запретных» зон, таких как передние цилиарные артерии.

[00340] Контуры биологической обратной связи могут включать в себя датчик замкнутого контура обратной связи для коррекции нелинейности в механизме пьезосканирования. Этот датчик в некоторых вариантах осуществления может предполагать

- 40 обратную связь по положению в реальном времени, например, через несколько миллисекунд и использование емкостных датчиков для обратной связи по положению в реальном времени. Сигналы обратной связи по положению в реальном времени могут передаваться контроллеру и, после идентификации конкретных биологических признаков на основе характеристик ткани, могут интраоперационно останавливать лазерную 45 операцию.

[00341] Устройство с датчиком/обратной связью может также выполнять биологическое или химическое «интеллектуальное восприятие» для обеспечения абляции целевой ткани и защиты или обхода окружающей ткани. В некоторых примерах это

интеллектуальное восприятие может быть выполнено с использованием встраивания биочипа в маску, которая активизируется облучением светом и воспринимает местоположение, глубину, размер, форму, или другие параметры профиля абляции. оптические гальво-модули также предполагаются в некоторых вариантах осуществления 5 и могут быть использованы для измерения многочисленных параметров управления лазером и специальных функций.

[00342] Специалистам в данной области техники следует понимать, что также могут быть использованы другие системы и способы обратной связи.

[00343] В некоторых вариантах осуществления описанные системы, способы и

10 устройства по настоящему раскрытию могут включать в себя передачу и отображение изображений и признаки GUI-интерфейса, которые могут включать в себя захват и отправку информации каждого кадра изображения устройству видеоотображения после каждого возбуждения лазера внутри 3-мерной - 7-мерной микропоры до и после возбуждения лазера в динамическом реальном времени и с обеспечением вида 15 поверхности. GUI может иметь встроенную многовидовую систему в 7 измерениях для захвата изображений, включающих в себя: поверхность, внутреннюю пору, внешнюю пору, дно микропоры, общий вид глазного яблока, целевую область массива.

[00344] В некоторых вариантах осуществления 7-куб может быть предпочтительной проекцией для микропроцессора, но другие примеры существуют в размерной форме 20 сферы, встроенной в GUI и микропроцессор. Ортогональные проекции могут включать в себя примеры, показанные на фиг. 8.

[00345] В некоторых вариантах осуществления распознавание структур методом 25 опорных векторов (SVM) может быть встроено в сеть AI (искусственного интеллекта), направленную на путь микропроцессора. Для нелинейной задачи классификации SVM может преобразовывать входное пространство в многомерное пространство посредством нелинейного картирования $K(X)$. Следовательно, нелинейная задача может преобразовываться в линейную задачу, и затем будет вычисляться новое многомерное пространство, например, с использованием встроенных программных средств Matlab или Mathematica. Когда функции оптимизации и функции классификации включают в 30 себя только внутреннее произведение между отсчетами ($x_i \cdot x_e$), преобразованное пространство с большим числом измерений также является внутренним произведением ($k(x_i) \cdot k(x_e)$). Если функция ядра, $(k(x_i) \cdot k(x_e))$ удовлетворяет условию Мерсера, то она соответствует пространству преобразования внутреннего произведения, $K(x_i, x_e) = (k(x_i) \cdot k(x_e))$. Общие функции ядра включают в себя функцию линейного ядра, функцию 35 полиномиального ядра, и функцию радиального смещения ядра. Использование соответствующей функции ядра может быть альтернативой нелинейного отображения многомерного пространства, которая будет обеспечивать нелинейную классификацию после нелинейного преобразования. Соответствующая дискриминантная функция классификации может быть получена следующим образом:

$$\begin{aligned} 40 \quad g(x) &= \operatorname{sgn}\left(\sum_{i=1}^n \alpha_i^* y_i (x_i \cdot x) + b^*\right) \\ &= \operatorname{sgn}\left(\sum_{x_i \in SV} \alpha_i^* y_i (x_i \cdot x) + b^*\right), \end{aligned}$$

[00346] В некоторых примерах, формулы картирования и оптимизации для машинного обучения могут включать в себя:

$$g(x) = \operatorname{sgn} \sum_{i=1}^n \alpha^* y_i (x_i * x) + b^*$$

5 $g(x) = \operatorname{sgn} \sum_{i=1}^n \alpha^* y_i (x_i * x) + b^*$

$$g(x) = \operatorname{sgn}(\sum ai^* yi K(xi \times x) + b^*)$$

[00347] Инструмент для GUI-интерфейса и кода может включать в себя многомерное масштабирование, линейный дискриминантный анализ и обработку линейного уменьшения измерений, также могут быть включены локально линейное встраивание и изометрические карты (ISOMAP) и способы нелинейного уменьшения размерности.

[00348] В некоторых вариантах осуществления может быть использовано непрерывное картирование $p : E \rightarrow B$, удовлетворяющее свойству повышения гомотопии в отношении любого пространства. Пучки волокон (над паракомпактными базами) образуют важные примеры. В теории гомотопии, любое картирование может быть «фактически» расслоением, т.е. любая карта может быть разложена в виде гомотопической эквивалентности на «пространство путей картирования», после чего следует расслоение на гомотопические волокна.

[00349] Эти волокна являются по определению подпространствами E , которые являются обратными отображениями точек b пространства B . Если базовое пространство B является линейно связным, то это является следствием определения того, что волокна двух разных точек b_1 и b_2 в B являются гомотопически эквивалентными. Таким образом, обычно говорят о «волокне» F .

[00350] Некоторые варианты осуществления используют расслоение Серра или слабое расслоение. Они способны создавать картирование каждой цилиндрической микропоры в массиве и общий массив по всей трехмерной поверхности и промежуточное картирование массивов пор в поперечном сечении. Примерное трехмерное картирование 900 показано на фиг. 9.

[00351] Фиг. 10 показывает согласно некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия примерные расчетные структуры, которые могут быть выполнены следующим образом. Этап 1001: расчет/планирование лечения может начинаться с иерархии ткани, которая устанавливается с использованием 7 сферической математической проекции поверх всей сферы для установления конгруэнтной платформы лечения, создаваемой на основе 7-мерной формы и гиперболического планарного мозаичного представления. Этап 1002: неосевой математический алгоритм, получаемый на основании иерархии ткани и структурирования Фибоначчи, отображают в виде математических изображений. Этап 1003: алгоритмический код затем реализуют для разработки настроенных структур микропорации, которые отражают биореологию ткани, в том числе все входные данные ригидности, модуля вязкоупругости, топологии, топографии, биометрии, и т.д. Этап 1004 (не показан): может быть выполнено программное средство обхода анатомии, удаляющее или устраниющее нецелевые поля, массивы, области. Этап 1005 (не показан): Хирург/пользователь может также управлять целевыми или нецелевыми областями посредством интерфейса сенсорного экрана.

[00352] В некоторых вариантах осуществления описанные системы, способы и устройства по настоящему раскрытию могут включать в себя следующие признаки обеспечения алгоритмов лечения для системы лазерного пользовательского интерфейса. Математические изображения реального времени встраиваются и отображаются как в виде трехмерных математических файлов, которые могут быть выполнены в а GIF-

анимационном формате для отображения априорной информации относительно эффективности массива. Рабочая станция/алгоритмы работают вместе с VESA-системой для создания математических изображений для пользователя/хирурга для обеспечения идеальной конфигурации трехмерного массива на глазе. Топологическое представление изображения стереографически проецируется на устройство отображения. Массив является установленным формуляром и, дополнительно, может быть смоделирован в последовательности Фибоначчи с множеством плотностей, размеров пятен, геометрий и конфигураций микро- и нанопор. Преимущество последовательности Фибоначчи состоит в создании наиболее сбалансированного формуляра массива, который

5 соответствует собственной естественной иерархии ткани тела как в макро-, так и в микро-масштабах.

[00353] Массив может также подчиняться модели гиперболической геометрии или однородному (правильному, квази-правильному, или полу-правильному) гиперболическому мозаичному представлению, которое является заполнением «край 15 в край» гиперболической плоскости, которая имеет правильные многоугольники в качестве граней и является вершинно-транзитивной (транзитивной на своих вершинах, изогональной, т.е. существует изометрическое картирование любой вершины на любую другую). Примеры показаны на фиг. 10 и 11. Отсюда следует, что все вершины являются 20 конгруэнтными, и мозаичное представление имеет высокую степень вращательной и трансляционной симметрии.

[00354] Однородные мозаичные представления могут быть идентифицированы конфигурацией своих вершин, последовательностью чисел, представляющей число сторон многоугольников вокруг каждой вершины. Один пример, приведенный ниже, 25 представляет семиугольное мозаичное представление, которое имеет 3 семиугольника вокруг каждой вершины. Оно также является правильным, поскольку все многоугольники имеют одинаковый размер, и, таким образом, оно может быть также задано символом Шлефли.

[00355] Однородное мозаичное представление может быть правильным (если оно также является грально- и реберно-транзитивным), квази-правильным (если оно является реберно-транзитивным, но не грально-транзитивным), или полу-правильным (если оно не является ни грально-, ни реберно-транзитивным). Для правильных треугольников (р 30 q 2) существуют два правильных мозаичных представления, представляемых символом Шлефли, {p, q} и {q, p}.

[00356] Примерные модели показаны на фиг. 11

[00357] В некоторых вариантах осуществления описанные системы, способы и 35 устройства по настоящему раскрытию могут включать в себя механизм создания массива микропор, причем структура массива микропор имеет управляемое неоднородное распределение, или однородное распределение, или случайное распределение и может быть по меньшей мере одной из радиальной структуры, 40 спиральной структуры, филлотактической структуры, асимметричной структуры или их комбинацией. Филлотактическая спиральная структура может иметь согласно настоящему раскрытию паразитику по часовой стрелке и против часовой стрелки: фиг. 12 показывает примерное схематизированное представление 1200 создания 45 асимметричного управляемого распределения структуры алгоритма массива на глазе со спиральным филлотаксисом, где последовательно появляется каждый массив микропор. R_0 является радиусом области, которая соответствует центру меристемы, вокруг которого генерируются микропоры. Большая вертикальная стрелка 1210 символизирует вертикальное расширение микропорации в массиве, в то время как

поперечно показанные стрелки 1220, 1230 указывают на пространственное расширение системы новых микропор. i и j являются парами последовательных чисел Фибоначчи, т.е. такая пара последовательных чисел Фибоначчи указывается в виде (i, j) . Символы n , $n - i$, $n - j$, $n - i - j$ обозначают числа, указывающие на порядок появления микропор

⁵ вдоль генеративной спирали во время расширения массива. Однако, они могут лучше обозначаться n , $n+i$, $n+j$, $n+i+j$. Существуют последовательные числа в одном и том же семействе вторичных спиралей, которые отображают постоянную разницу между ними. Таким образом, для семейства против часовой стрелки: $(n+i) - n = i$, которое является числом Фибоначчи, $(n+i+j) - (n+j) = i$, которое является тем же числом Фибоначчи. Для ¹⁰ семейства по часовой стрелке: $(n+j) - n = j$, которое является вторым числом Фибоначчи, $(n+i+j) - (n+i) = j$, которое является тем же числом Фибоначчи. Таким образом, мы имеем случай филлотаксиса (i, j) .

[00358] В некоторых вариантах осуществления структура массива микропор может быть одной из спирали Архимеда, спирали Эйлера, спирали Ферма, гиперболической ¹⁵ спирали, литууса, логарифмической спирали, спирали Фибоначчи, золотой спирали или их комбинацией.

[00359] В некоторых вариантах осуществления описанные системы, способы и устройства по настоящему раскрытию могут включать в себя создание трехмерной модели микропорации на сферической поверхности. Фиг. 13 показывает примерное ²⁰ графическое изображение 1300, созданное в CAD-программе, примерного варианта осуществления микропорации со структурой, имеющей механизм создания массива микропор и расширения массива микропорации в радиальном и поперечном направлениях, с использованием филлотактической спирали для расширения массива «грань к грани» и «ребро к ребру» при сохранении неоднородного распределения ²⁵ посредством углов расхождения, соответствующих модели Фогеля и последовательности Фибоначчи, где X - число микропор, при множестве плотностей, размеров и геометрических форм, которые создаются согласно настоящему изобретению. Хотя этот примерный вариант осуществления является передней или задней частью склеры глаза, он может быть также роговицей.

[00360] В некоторых вариантах осуществления описанные системы, способы и устройства по настоящему раскрытию могут включать в себя использование параметров Фибоначчи и математических параметров для оптимизации выполнения хирургических воздействий, результатов и безопасности при обусловленной действием лазера ³⁰ микропорационной обработке массива, имеющего структуру микропор/нанопор, причем эта структура является неоднородной структурой распределения, которая

³⁵ обеспечивается в ткани, относящейся к поперечному сечению, согласованно с существующей иерархией ткани в макромасштабе и микромасштабе таким образом, чтобы обеспечивался конгруэнтный омолаживающий эффект лечения. Массив или решетка лечения, имеющий множество микропор/нанопор/абляций/иссечений/целевых

⁴⁰ объектов может быть расположен в неоднородной структуре распределения, причем эта структура является спиральной или филлотактической. Упомянутые структуры могут быть описаны уравнением Фогеля. Также они включают в себя множество других геометрий/плотностей/глубин и форм, имеющих спиральные или филлотактические структуры путей потока, например, в форме открытых каналов или пор. Микропоры/

⁴⁵ нанопоры могут быть конкретно выполнены в соответствии с любой данной контактной линзой, маской или другим шаблонным материалом или конструкцией, имеющей неоднородную структуру распределения. Альтернативно, микропорация может быть использована вместе с общепринятыми перфорированными, покрытыми или

непокрытыми полимерами, например, полимерами гидрофильного или гидрофобного типов. Структура массива, имеющая неоднородную структуру распределения пор, и упомянутая линза или маска могут быть использованы вместе в качестве системы лечения.

- 5 [00361] Как упомянуто выше, фиг. 4A-1-4A-10 а также фиг. и 26-3А показывают, как микропорация/нанопорация может быть использована для удаления поверхностной, подповерхностной и межуточной ткани и оказания влияния на поверхностные, межуточные биомеханические характеристики (например, плоскостность, пористость поверхности, геометрию ткани, вязкоупругость ткани и другие биомеханические и
- 10 биореологические характеристики) удалаемой поверхности целевого объекта или целевой ткани. Дополнительно, настоящее раскрытие включает в себя различные типы автоматизированных систем лечения для обработки доставки микропораций с разными композициями и конфигурациями.

- [00362] Характеристики ткани, которые подвергаются воздействию, включают в
- 15 себя, среди прочего, пористость, текстуру, вязкоупругость, шероховатость поверхности, и однородность. Характеристики поверхности, такие как шероховатость и блеск, измеряют для определения качества. Такая микропорация может также влиять на деформацию ткани, упругость и гибкость и иметь текстуру «апельсиновая корка». Следовательно, свойства ткани, обрабатываемой микропорацией/нанопорацией, будут,
- 20 в общем, влиять на и/или улучшать качество ткани посредством восстановления или омоложения биомеханической упругости ткани в состоянии покоя и при напряжении/натяжении.

- [00363] В некоторых вариантах осуществления микропорация может включать в себя множество путей микропор, расположенных в некоторой структуре. Структура
- 25 путей микропор может содержать правильные многоугольники, неправильные многоугольники, эллипсоиды, дуги, спирали, филлотактические структуры и их комбинации. Структура путей микропор может содержать расходящиеся дуговые пути, расходящиеся спиральные пути или их комбинации. Структура путей микропор может содержать комбинацию внутренних расходящихся спиральных путей и внешних
- 30 расходящихся спиральных путей. Структура путей воздушного потока может содержать комбинацию расходящихся по часовой стрелке спиральных путей и расходящихся против часовой стрелки спиральных путей. Пути микропор могут быть дискретными или разрывными друг относительно друга. Альтернативно, один или более путей микропор могут быть соединены по текучей среде. Число расходящихся дуговых путей
- 35 (<дуг>), расходящихся спиральных путей или их комбинаций может изменяться.

- [00364] В некоторых вариантах осуществления микропорация может содержать структуру, которая является управляемой структурой с нелинейным распределением, управляемой структурой с линейным распределением или случайной структурой. В некоторых вариантах осуществления глазная контактная линза/глазная маска может
- 40 содержать структуру путей микропор, причем структура путей микропор генерируется на основании х и у-координат управляемой структуры с неоднородным распределением. Управляемая структура с неоднородным распределением, используемая для генерирования пути микропор глазной контактной линзы/глазной маски, может быть такой же или отличной от структуры массива алгоритма лазерной микропорации,
- 45 используемого с глазной линзой/глазной маской. В одном варианте осуществления управляемая структура с неоднородным распределением является такой же, как структура массива алгоритма лазерной микропорации, используемого с глазной линзой/глазной маской. В некоторых вариантах осуществления управляемая структура с

неоднородным распределением является отличной от структуры массива используемого алгоритма лазерной микропорации.

[00365] В некоторых вариантах осуществления лазерная система микропорации может иметь филлотактические структуры согласно вариантам осуществления алгоритма

5 лазерной микропорации, описанным здесь. Глазная линза/глазная маска является совместной с лазерной системой микропорации, имеющей филлотактические структуры, когда лазерная система микропорации включает в себя множество микропор, множество отверстий, множество полостей, множество каналов, множество проходов или их комбинации, которые выполнены в структуре, выполненной с возможностью

10 способствовать улучшению естественных биологических функций, таких как проток текучей среды, кровоток, мышечное движение, а также статической и динамической биологической функции, посредством глазной линзы/глазной маски и ткани, имеющей филлотактическую структуру. Микропоры, отверстия, полости, каналы, проходы или их комбинации могут определять биологические пути протока, которые расположены

15 вдоль, в пределах, или в продолжение поддерживающей прокладки, или в виде комбинации этого. В одном варианте осуществления структура микропор, отверстий, полостей, каналов, проходов или их комбинаций может иметь форму правильных многоугольников, неправильных многоугольников, эллипсоидов, дуг, спиралей, филлотактических структур, или их комбинаций. В другом варианте осуществления

20 пути воздушного потока могут иметь форму правильных многоугольников, неправильных многоугольников, эллипсоидов, дуг, спиралей, филлотактических структур, или их комбинаций.

[00366] В некоторых вариантах осуществления пригодная спиральная или филлотактическая структура может быть сгенерирована на основании x и y-координат любой филлотактической структуры массива вариантов осуществления системы микропорации, описанных выше. В одном варианте осуществления x и y-координаты спиральной или филлотактической структуры преобразуют и поворачивают для определения x' и y'-координат спиральной или филлотактической поддерживающей структуры воздушного потока, причем θ равен π/n в радианах, и n является любым 30 целым. Координаты (x' и y') могут быть построены, например, с использованием программного средства автоматизированного проектирования (computer aided drafting - CAD), для генерирования пригодной структуры, такой как спиральная или филлотактическая структура.

[00367] Эти структуры могут быть затем использованы для определения расходящихся 35 дуговых и спиральных каналов, а также кольцевых каналов, которые могут пересекать дуговые и спиральные каналы или их комбинаций. Кольцевые, дуговые, спиральные каналы или их комбинации могут создавать деформацию формы, например, в форме канавок, полостей, отверстий, проходов или других образуемых траекторий. Конкретные варианты осуществления канальных структур, которые основаны на преобразованных 40 филлотактических структурах, показаны на фиг. 10, 13, 16. Дополнительные примерные варианты осуществления, основанные на преобразованных филлотактических структурах, показаны на фиг. 14A-14D , 15A-15F, и 41.

[00368] Как описано ниже, структура микропорации может иметь некоторое количество спиралей по часовой стрелке и некоторое количество спиралей против 45 часов, причем число спиралей по часовой стрелки и число спиралей против часовской стрелки являются числами Фибоначчи или кратными чисел Фибоначчи.

[00369] Фиг. 14A показывает примерный вариант осуществления структуры микропорации, которая может быть реализована прямо на целевой ткани или,

альтернативно, на контактной линзе, маске, или другом таком шаблоне, имеющем структуру микропор с управляемым неоднородным распределением микропор в распределении последовательности Фибоначчи некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия.

⁵ [00370] Фиг. 14В является примерным изображением филлотактической спиральной структуры, имеющей паразиту по часовой стрелке и против часовой стрелки согласно настоящему раскрытию.

¹⁰ [00371] Фиг. 14С является другим примерным изображением филлотактической спиральной структуры, имеющей паразиту по часовой стрелке и против часовой стрелки согласно некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия.

¹⁵ [00372] Фиг. 14D и 14Е являются примерными изображениями модели Фогеля согласно некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия. Модель Фогеля включает в себя структуру цветков. В кратком изложении, каждый цветок ориентирован относительно следующего цветка под углом около 137,5°. Число левых спиралей и ²⁰ число правых спиралей являются числами Фибоначчи. Структура подсолнечника была описана моделью Фогеля, которая является разновидностью «спирали Фибоначчи» или спиралью, в которой угол расхождения между последовательными точками является фиксированным углом Фибоначчи, который приближается к золотому углу, который равен 137,508°. В примерной структуре подсолнечника, число спиралей составляет 34 в одном направлении и 55 в другом направлении.

²⁵ [00373] Фиг. 15А-15F являются примерными изображениями филлотактических спиральных структур, соответствующих модели Фогеля, которые имеют отличающиеся углы расхождения согласно некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия.

³⁰ [00374] Фиг. 16А-16N являются примерными изображениями примерных вариантов осуществления микропорации, полученной на основании икосаэдральных форм структур согласно некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия.

³⁵ [00375] Фиг. 17А-17В, а также фиг. 2К-18 и 2К-19, описанные выше, являются примерными изображениями структур микропорации, полученных на основании икосаэдральных форм структур, представляющих фрактальную сферу и икосаэдральные/тетраэдральные мозаичные представления согласно некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия.

⁴⁰ [00376] В некоторых вариантах осуществления примерные структуры микропорации, например, показанные на фиг. 14А - 17В, упомянутых выше, могут быть предварительно просверлены в контактной линзе или маске. Фиг. 18 показывает иллюстративную контактную линзу/маску, которая является совместной.

⁴⁵ [00377] В некоторых вариантах осуществления структура микропорации описывается моделью Фогеля или вариантом модели Фогеля. Моделью Фогеля является: $\phi=n^*a$, $r=c\sqrt{n}$, где n является порядковым номером микропоры, отсчитываемым вовне от центра структуры микропор; ϕ является углом между опорным направлением и вектором положения n -ой микропоры (например, цветка) в полярной системе координат с началом координат в центре структуры микропор (например, головке), так что угол расхождения, a , между векторами положения любых последовательных микропор является постоянным углом a ; r является расстоянием от центра структуры микропор до центра n -ой микропоры; и c является постоянным масштабным коэффициентом.

[00378] В некоторых вариантах осуществления все, практически все, или часть микропор структуры микропор будут описываться моделью Фогеля (т.е. соответствовать ей). В некоторых вариантах осуществления все микропоры структуры микропор могут

быть описаны моделью Фогеля. В некоторых других вариантах осуществления, по меньшей мере 50%, по меньшей мере 60%, по меньшей мере 70%, по меньшей мере 80%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, или по меньшей мере 99% микропор обеспечить описаны моделью Фогеля.

- 5 [00379] **Площадь поверхности:** общая площадь поверхности целевой ткани влияет на количество удаляемого тканевого материала. Обычно, когда величина общей площади поверхности увеличивается, количество удаляемого поверхностного материала увеличивается. В некоторых вариантах осуществления общая площадь поверхности микропорации целевой ткани равна общей потенциальной поверхности системы
 10 микропорации (т.е. площади целевого объекта микропорации в отсутствие микропор) минус общая площадь микропор (т.е. сумма площадей всех микропор). Таким образом, величина общей площади поверхности микропорации может изменяться от 1% до около 99,5% от общей потенциальной площади поверхности, в зависимости от величины требуемой площади микропор. См. фиг. 30 в отношении иллюстративных площадей
 15 поверхности согласно некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия.

[00380] **Глубина:** со ссылкой опять на фиг. 4А-5 - 4А-10, эти фигуры показывают, что общая глубина целевой ткани может влиять на общее количество удаляемого тканевого материала. В общем, когда величина общей глубины ткани увеличивается, количество удаляемой межуточной или подповерхностной ткани увеличивается. В некоторых
 20 вариантах осуществления глубина микропорации удаляемой ткани равна общей потенциальной подповерхностной и межуточной ткани системы микропорации (т.е. общей межуточной и подповерхностной ткани в отсутствие микропор) минус общий кубический объем микропор (т.е. сумма областей всех микропор). Таким образом, величина общего кубического объема микропорации может изменяться от 1% до около
 25 95% от общей потенциальной подповерхностного и межуточного кубического объема ткани микропорации, в зависимости от величины требуемого кубического объема микропор.

[00381] **Плотность микропор:** плотность массива микропор может влиять на общую величину поверхностного, подповерхностного и межуточного удаляемого объема. Она
 30 также может влиять на общее число микропор и распределение микропор. На фиг. 2К-1-А – 2К-1-С и посредством 2К-17, описанных выше, показано множество иллюстративных конфигураций плотностей, размеров микропор и распределений микропор. Следует отметить, что микропоры могут быть обеспечены случайно, однородно, или сингулярно.

[00382] **Число микропор:** Число микропор влияет на общую величину площади микропор и величину общего поверхностного, подповерхностного, и межуточного удаляемого объема. Дополнительно, число микропор может влиять на плотность и распределение микропорного покрытия на поверхности микропорации, что, в свою очередь, может прямо влиять на общий объем извлечения микропорации.
 40 В некоторых вариантах осуществления число микропор может составлять по меньшей мере около 3, по меньшей мере около 5, по меньшей мере около 8, по меньшей мере около 12, или по меньшей мере около 15. В некоторых других вариантах осуществления, число микропор может составлять по меньшей мере около 45, по меньшей мере около 96, по меньшей мере около 151, или по меньшей мере около 257. В отношении других
 45 параметров, см. также фиг. 31-34, 37, 38, 39.

[00383] В некоторых вариантах осуществления число пор может изменяться между 36 и 10000 согласно размеру пятна, который может изменяться от 1нм до 600мкм. Число микропор может находиться в диапазоне, содержащем любую пару предыдущих верхних

и нижних пределов. См. фиг. 41.

[00384] Различные параметры и факторы могут влиять на микропорацию по настоящему раскрытию, и они показаны на фиг. 31-35, а также описаны ниже.

[00385] **Угол расхождения:** при доставке лазерного импульса к целевой ткани

- 5 увеличение или уменьшение угла расхождения, α , может влиять на то, как микропоры будут размещены в структуре, и на форму спиралей по часовой стрелке и против часовой стрелки. Угол расхождения равен 360° , деленным на постоянное или переменное значение, таким образом, угол расхождения может быть постоянным значением или может изменяться. В некоторых вариантах осуществления структуры могут иметь угол
- 10 расхождения в полярных координатах, который изменяется от около 100° до около 170° . Малые изменения угла расхождения могут значительно изменять структуру массива и могут демонстрировать филлотактические структуры, которые отличаются только по значению угла расхождения. Примерный угол расхождения может составлять $137,3^\circ$. Угол расхождения может также составлять $137,5^\circ$, $137,6^\circ$. В некоторых вариантах
- 15 осуществления угол расхождения составляет по меньшей мере около 30° , по меньшей мере около 45° , по меньшей мере около 60° ; по меньшей мере около 90° , или по меньшей мере около 120° . В других вариантах осуществления угол расхождения является меньшим, чем 180° , например, не большим, чем около 150° . Угол расхождения может находиться в диапазоне, содержащем любую пару предыдущих верхних и нижних
- 20 пределов. В некоторых вариантах осуществления угол расхождения изменяется от около 90° до около 179° , от около 120° до около 150° , от около 130° до около 140° , или от около 135° до около 139° . В некоторых вариантах осуществления угол расхождения определяется делением 360° на иррациональное число. В некоторых вариантах осуществления угол расхождения определяется делением 360° на золотое отношение.
- 25 В некоторых вариантах осуществления угол расхождения находится в диапазоне от около 137° до около 138° , например, от около $137,5^\circ$ до около $137,6^\circ$, например, от около $137,50^\circ$ до около $137,51^\circ$. В некоторых вариантах осуществления угол расхождения составляет $137,508^\circ$.

[00386] **Расстояние до края массива микропорации:** в некоторых вариантах

- 30 осуществления общие размеры структуры массива могут быть определены на основе геометрии микропорации и предполагаемого использования. Расстояние от центра структуры до самых внешних микропор может простираться до расстояния, смежного с краем микропорации. Таким образом, края самых внешних микропор могут простираться до или пересекаться с краем микропорации. Альтернативно, расстояние
- 35 от центра структуры до самых внешних микропор может простираться до расстояния, которое обеспечивает то, что некоторое пространство между краями самых внешних микропор и краем микропорации будет свободным от микропор. Минимальное расстояние от краев самых внешних микропор может быть, при необходимости, заданным. В некоторых вариантах осуществления минимальное расстояние от краев
- 40 самых внешних микропор до внешнего края микропорации является конкретным расстоянием, идентифицируемым в виде дискретной длины или в виде процента от длины грани микропорации, на которой появляется структура массива.

[00387] **Размер микропор:** В некоторых вариантах осуществления размер микропор может быть определен по меньшей мере частично требуемой общей величиной площади

- 45 массива для микропорации. Размер микропор может быть постоянным по всей структуре или он может изменяться в пределах структуры. В некоторых вариантах осуществления размер микропор является постоянным. В некоторых вариантах осуществления размер микропор изменяется с изменением расстояния до микропор от центра структуры.

Размер пор может изменяться от 1 нм до 600 мкм. В некоторых вариантах осуществления этот размер составляет 50 мкм, 100 мкм, 125 мкм, 200 мкм, 250 мкм, 325 мкм, 425 мкм или 600 мкм.

[00388] Форма микропор: форма самих микропор, создаваемых в соединительной

5 ткани электромагнитным излучением, может оказывать соответствующее влияние на реакцию ткани и заживление раны. Квадратные формы могут заживляться медленнее, чем круглые формы. Система микропорации выполнена с возможностью создавать множество отдельных геометрических форм микропор. В некоторых вариантах осуществления идеальной формой является квадрат.

10 [00389] Форма также может быть эффективной в массиве микропор. На величину покрытия может влиять форма микропор. Форма микропор может быть правильной и неправильной. В некоторых вариантах осуществления форма микропор может иметь форму щелей, правильных многоугольников, неправильных многоугольников, эллипсоидов, окружностей, дуг, спиралей, каналов, или их комбинацией. В некоторых 15 вариантах осуществления массивы микропор имеют форму окружности. В некоторых вариантах осуществления форма массива может иметь форму одной или более геометрических структур, например, икосаэдральных или тетраэдральных мозаичных представлений, в которых пересекаются множественные многоугольники.

[00390] Фиг. 16A-N показывают примеры таких сформированных массивов микропор.

20 Массивы микропор выполнены таким образом, что структуры похожи на многоугольники, которые могут иметь почти точные края. Удаление ткани в этих конфигурациях влияет на биомеханические свойства математически и геометрически сбалансированным способом, обеспечивающим стабильность микропораци.

25 [00391] **Фактор конструкции:** фактор конструкции влияет на общее размещение массива или решетки микропорации в трехмерной ткани и относительно краев микропорации в связи с «атмосферой» в ткани. Конструкция микропорации может быть настроена в зависимости от собственной формы самой ткани или в отношении заданной физиологической анатомии или требуемого воздействия. Это могут быть самодвойственные (бесконечные) правильные евклидовы соты, двойственный 30 многоугольник, 7-куб, 7-ортоплекс или подобная простая решетка, решетка Бравэ или решетка не-Бравэ.

35 [00392] **Масштабный коэффициент:** масштабный коэффициент может влиять на общий размер и измерения структуры массива микропор. Масштабный коэффициент может быть настроен таким образом, чтобы края самых внешних микропор находились в пределах требуемого расстояния от внешнего края микропорации. Дополнительно, масштабный коэффициент может быть настроен таким образом, чтобы внутренние края самых внутренних микропор находились в пределах требуемого расстояния от внутреннего края микропорации. Двойственность может быть обобщена на n-мерное пространство и двойственные политопы; в двух измерениях они называются 40 двойственными многоугольниками, или на три измерения или множество измерений, содержащих вершины, массивы и т.п., содержащие мозаичные представления, как изотропные, так и анизотропные.

45 [00393] **Расстояние между ближайшими соседними микропорами:** вместе с учетом числа и размера микропор, может быть определено расстояние между центрами ближайших соседних микропор. Расстояние между центрами любых двух микропор может быть функцией других факторов конструкции массива. В некоторых вариантах осуществления наименьшее расстояние между центрами любых двух микропор никогда не повторяется (т.е. интервал пора-пора никогда не равен одному и тому же точному

расстоянию). Этот тип интервалов также является примером управляемой асимметрии. В некоторых других вариантах осуществления наименьшее расстояние между центрами любых двух микропор всегда повторяется (т.е. интервал пора-пора всегда равен одному и тому же точному расстоянию). Этот тип интервала также является примером

- 5 управляемой симметрии. В некоторых вариантах осуществления расстояние между двумя микропорами выполняется случайно (т.е. интервал пора-пора является случайным). Система, таким образом, может обеспечивать управляемую асимметрию, которая является по меньшей мере частичной вращательной асимметрией относительно центра конструкции или структуры массива, случайную асимметрию, которая является по меньшей мере частичной вращательной асимметрией относительно центра конструкции или
- 10 по меньшей мере частичной вращательной случайной асимметрией относительно центра конструкции или структуры массива, и управляемую симметрию, которая является по меньшей мере частичной вращательной асимметрией относительно центра конструкции или структуры массива, и случайную симметрию, которая является по меньшей мере частичной вращательной случайной симметрией относительно центра конструкции или
- 15 структуры массива.

[00394] В некоторых вариантах осуществления вращательная асимметрия может простираться на по меньшей мере 51% микропор конструкции структуры. В некоторых вариантах осуществления вращательная асимметрия может простираться на по меньшей мере 20 микропор конструкции структуры массива. В некоторых вариантах

- 20 осуществления вращательная симметрия может простираться на по меньшей мере 51% микропор конструкции структуры. В некоторых вариантах осуществления вращательная симметрия может простираться на по меньшей мере 20 микропор конструкции массива. В некоторых вариантах осуществления вращательная случайная структура простирается на по меньшей мере 51% микропор конструкции структуры. В некоторых вариантах
- 25 осуществления вращательная случайная структура может простираться на по меньшей мере 20 микропор конструкции структуры.

[00395] В некоторых вариантах осуществления 51% структуры апертуры может быть описан в полярных координатах уравнением модели Фогеля: $\phi=n^*a$, $r=c\sqrt{n}$, описанным выше.

- 30 [00396] **Совместная глазная контактная линза/глазная маска**

[00397] Совместная глазная контактная линза/глазная маска (см. фиг. 27А, элемент 2700, и фиг. 40) может быть гибкой или жесткой, мягкой или твердой. Она может быть изготовлена из любого числа различных материалов, включающих в себя материалы, используемые для контактных линз или глазных масок, такие как полимеры, как гидрофильные, так и гидрофобные, или мягкие гелевые или коллагеновые или растворимые материалы или специальные металлы. Примерная гибкая линза/маска может включать в себя упругий гидрофильный («влаголюбивый») пластик.

- 35 [00398] В некоторых вариантах осуществления описанные системы, способы и устройства по настоящему раскрытию могут включать в себя способ и устройство для лечения склеры и соседних глазных структур и фракционной микропорации и омоложения, лазерной глазной микропорации, для омоложения или восстановления физиологической функции глаза, и/или смягчения дисфункции или заболевания. В различных вариантах осуществления массивы могут иметь множество геометрий, плотностей, конфигураций, распределений, плотностей, и размеров пятен и глубин.
- 40 [00399] Они могут быть также спланированы предварительно и выполнены в различные моменты времени. Они также проникают в эписклеру, вещество склеры, или темную пластиинку склеры с любым процентным отношением требуемой порации. Также являются пригодными применения электромагнитной энергии.

[00393] Гидрофобная склеральная линзовая настраиваемая пластина, нано, мкм и т.д.: в различных вариантах осуществления гидрофобная склеральная линзовая настраиваемая пластина может иметь переменные размеры, измеряемые, в общем, в миллиметрах, микронах или нанометрах. В общем, она является склеральной контактной линзой, которая может содержать генерируемый компьютером настраиваемый алгоритм для лазерного лечения на склере пациента. Сначала могут быть зарегистрированы пятна, которые являются повторно обрабатываемыми, и эти пятна могут профилироваться через маску или линзу. Маска может быть изготовлена из различных материалов, включающих в себя один или более гидрофобных полимеров или смесей полимеров, которые являются непроницаемыми для лазерного излучения. Это может обеспечить дополнительный уровень защиты для окружающей ткани, которая не подлежит лечению, дополнительно к технологии интеллектуального картирования. Роговичная центральная контактная линза может быть окрашенной для защиты роговицы от света микроскопа и от самого лазерного пучка. В различных вариантах осуществления она может быть съемной и не используемой повторно после нанесения структуры на глаз. Дополнительно, она может поставляться в предварительно упакованных стерилизованных контейнерах.

[00400] Она может быть создана посредством измерения биометрии, морфологии, анатомии, топографии, кератотомии, склеральной толщины, свойств материалов, рефракции, рассеяния света, и других признаков и качеств, которые могут быть импортированы, загружены или иначе, введены в трехмерный (3D) динамический FEM-модуль, который может быть платформой для «Виртуального глаза». Система по настоящему раскрытию может обрабатывать информацию как роговицы, так и линзы, и может выполнять множество алгоритмических тестов всей оптики и введенной информации. Система может применять математические и физические сценарии, предназначенные для улучшения аккомодационной способности посредством воздействия на склеру, и она также может обеспечивать требуемое Цернике-профилирование роговицы, которое может обеспечить максимальную аккомодационную способность в случае, когда имеется Лазерная коррекция зрения (LVC) плюс аккомодационное планирование. Затем структура может быть сгенерирована, например, ISIS (программное средство визуализации и отображения глаза для анализа и воспроизведения визуального отображения рефракционного состояния глаза и рефракционного состояния роговицы, например, как рефракционного состояния хрусталика, так и рефракционного состояния роговицы, или «двойной оптики») посредством «Виртуального глаза», и обеспечивается визуализация упомянутой структуры. В некоторых вариантах осуществления ISIS может быть сервомеханизмом.

[00401] На пластине можно также штамповаться координаты у 12-часового и 6-часового меридианов для ориентации врача на глазе. На пластине можно также штамповаться координаты у 10/2/4/7 меридианов для ориентации квадрантов лечения для врача. Пластина/контактная линза может производиться соответствующим трехмерным принтером, который соединен с материнской платой ISIS. Затем, линза может стерилизоваться перед размещением на глазах пациента.

[00402] В некоторых иллюстративных операциях, исходно, лазер, который может быть соединен с устройством отслеживания глаз или может содержать его, в некоторых вариантах осуществления может калиброваться или запускаться, и линза помещается на свое место врачом. Пластина может действовать как в качестве маски, так и в качестве направляющего устройства для лазера.

[00403] Со ссылкой, как показано на фиг. 18, конструкция линзы называется

«полусклеральной-контактной» (SEQ). Эта линза имеет в качестве своей начальной точки опорный край склеры в 2,0 мм-части роговицы, которая состоит из трех кривых. SEQ-линза характеризуется 10 окнами, которые предотвращают застравление линзы. Неправильные поверхности роговицы могут быть скорректированы с использованием 5 RGP-контактных линз, роговичных линз, варьирующихся в диаметре от 8,0 мм до 12,0 мм. Склеральные линзы могут варьироваться в диаметре от 22,0 мм до 25,0 мм.

[00404] Для создания линзы и ее конечной установки могут быть использованы формулы для расчета и изготовления линзы. Для сужения полного диапазона, расчет может начинаться с приближенной конфигурации сагитты, составляющей 2,70 мм, и 10 простирается до 4,10 мм. Различия в приближенной конфигурации подобны различиям в приближенной конфигурации RGP-линз при другом радиусе, составляющем 0,05 мм, между нормальными шагами.

[00405] SEQ-приближенная конфигурация заканчивается при сагиттальном различии по высоте, составляющем 0,1 мм. Несмотря на DK-значение, равное 90, и образование 15 10 окон в SEQ-линзе, может существовать проблема подачи кислорода. Линзы, настраиваемые на диаметры, большие, чем 12,0 мм, имеют большую опорную поверхность, которая не перемещается и, таким образом, не происходит никакого слезного обмена.

[00406] В некоторых примерных операциях, 1) когда лазер содержит устройство 20 отслеживания глаз, линзу помещает на свое место врач. Пластина действует как в качестве маски, так и в качестве направляющего устройства для лазера. 2) Эта направляемая пластиной система является уникальной для лазера; структура размещается на глазе через саму линзу, которая перфорируется во время процесса создания карты процедуры и регистрации всех пятен сканером до и после лечения. 3) 25 ISIS сохраняет эту информацию для этого конкретного глаза пациента. 4) В случае, когда необходимо повторное лечение, вся информация (топологическая и т.д.) импортируется обратно в профиль пациента, чтобы ISIS осуществило повторное вычисление и конфигурирование «вокруг» существующих пятен для дополнительной максимизации результатов. 5) ISIS вычисляет COP до и прогнозируемую COP после 30 применения модели и может информировать пациента и хирурга о величине COP, возможной для любого конкретного пациента с дополнительной IVC и без нее. 6) ISIS также демонстрирует, посредством использования FEM-виртуального глаза, биомеханические функции, оптические функции, а также модель зрения на всех расстояниях. 7) ISIS также демонстрирует послеоперационную COP, AA, рефракцию, 35 изменения профиля Цернике и т.д., и в итоге продолжает получать информацию из всех баз данных, чтобы сравниться с будущими более сложными и оптимизированными алгоритмами. 8) ISIS может также профилировать различные алгоритмы для улучшения понимания двойной оптической системы и обеспечения сценариев изменений, основанных на изменении склеральной толщины и другой биометрии, геометрии, 40 оптики, и т.д., с возрастом. Полезность этого является бесконечно большой, но конкретный вариант осуществления состоит в том, что ISIS может генерировать возрастную карту лечения на основании исходного обследования пациента на возрастную катаракту. Таким образом, ISIS может предсказать, сколько пятен и какую структуру необходимо использовать заранее, чтобы потенциальные области повторного 45 лечения были «заданы» ISIS после первой пластины. Это означает, что при последующих визитах, ISIS может предупредить врача, когда возникнет критическая потеря COP, и повторное лечение может начаться в любое время (это может быть определено врачом, пациентом и выходными данными ISIS). 9) ISIS может также обеспечивать слышимое

взаимодействие и может также предупреждать врача во время лечения, когда возникнет необходимость вмешательства, когда она будет завершена, и может направлять врача в отношении того, какие исследования должны быть оценены для увеличения точности или получения дополнительной информации. ISIS может создавать рекомендации для врача, но врач контролирует выбор программ, которые будут выполнять ISIS. 10) ISIS также имеет список ссылок и может искать документы, сведения, а также последние тенденции. 11) ISIS может работать подобно голосовому помощнику, например, Apple Siri.

[00407] Признаки лазера для некоторых вариантов осуществления могут включать

10 в себя Er:YAG-офтальмологическую лазерную активную среду, Er:YAG-лазер с длиной волны, составляющей 2,94 нм; длительностью импульса, приблизительно составляющую 250 мкс; частота повторения импульсов может составлять 3, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50 Гц.

[00408] Могут быть важными различные кривые результирующего поглощения различных компонентов ткани. Длина волны лазера, составляющая 2,94 мкм, может 15 быть наиболее близкой длиной волны в ближнем ИК-спектре к пику поглощения H₂O, составляющему 3,00 мкм. Это позволяет ей эффективно испарять H₂O из ткани (механизм абляции) с малым термическим эффектом. Взаимодействие лазерного излучения с тканью @ 2,94 мкм: 2,94 мкм может быть хорошей длиной волны для абляции ткани; она в 10-20 раз лучше поглощается водой, чем длина волны CO₂-лазера, составляющая 20 10,6 мкм; она в 3 раза лучше поглощается водой, чем длина волны 2,79 мкм Er:YSGG-лазера; порог абляции для воды на 2,94 мкм составляет около 1 Дж/см². Абляция происходит немедленно, и может быть только поверхностный эффект. Это обеспечивает очень точную абляцию с малым повреждением окружающей ткани.

[00409] Применения Er:YAG-офтальмологических систем могут включать в себя широкое 510K для иссечения, разреза, испарения мягкой ткани глаза, поэтому расширение использования после его утверждения является неизбежным и включает в себя: птеригиум-хирургию; хирургию глаукомы; ущемление диска зрительного нерва (задняя склеры); внутрглазную капсулотомию; хирургию экстракулярных мягких 30 тканей; AMD; и т.д.

[00410] Также предполагаются способы и устройства для лечения склеры и соседних глазных структур и фракционная микропорация и омоложение.

[00411] Как описано здесь, обеспечены система и способ для выполнения фракционного омоложения целевой области глаза, например, склеры, с использованием 35 электромагнитного излучения. Электромагнитное излучение генерируется источником электромагнитного излучения. Электромагнитное излучение подают на конкретный участок целевой области глаза, предпочтительно, склеры. Воздействие электромагнитного излучения на другой участок целевой области глаза может быть затруднено посредством маски или склеральной линзы. Альтернативно, 40 электромагнитное излучение может быть подано на участки целевой области склеры, отличающиеся от упомянутого конкретного участка.

[00412] Дополнительно, описанный здесь способ модификации ткани квазинепрерывным лазерным пучком для изменения оптических свойств глаза содержит этапы, на которых управляемым образом устанавливают объемную плотность 45 мощности пучка и выбирают требуемую длину волны для пучка. Модификация ткани может быть выполнена посредством фокусирования пучка в предварительно выбранную начальную точку в ткани и перемещения фокальной точки пучка заданным образом относительно начальной точки по всему заданному объему ткани или по заданному

пути в ткани. В зависимости от выбранной объемной плотности мощности, ткань, на которую попадает фокальная точка, может быть модифицирована либо посредством фотоабляции, либо посредством изменения вязкоупругих свойств ткани.

[00413] **Офтальмологическая лазерная система**

- 5 [00414] В различных вариантах осуществления офтальмологическая лазерная система по настоящему раскрытию может включать в себя систему доставки лазерного пучка и устройство отслеживания глаза, чувствительное к перемещению глаза и выполненное с возможностью с помощью системы доставки лазерного пучка производить абляцию склерального материала глаза как в передней части, так и/или в задней части,
- 10 10 посредством размещения импульса лазерного пучка на выбранной области склеры глаза. Импульсы возбуждаются в некоторой последовательности и структуре таким образом, что никакие лазерные импульсы не возбуждаются в последовательных местоположениях, и никакие последовательные импульсы не перекрываются. Структуру перемещают в ответ на перемещение глаза. Поскольку склеры глаза являются «неосевой»,
- 15 15 механизм сканирования является новым в том, что он не функционирует посредством фиксации пучка на зрительной оси глаза. Со ссылкой на фиг. 20 и фиг. 20A-20D, предпочтительно, «неосевой» механизм сканирования может нуждаться в системе 2000стыковки с глазом, использующей гониометрическое зеркало или систему наведения для подвергания абляции противоположных квадрантов склеры за пределами зрительной
- 20 20 оси. Система обратной связи с замкнутым контуром находится на своем месте внутренне по отношению к сканеру, а также между системой стыковки с глазом и сканером, в форме магнитного сенсорного механизма, который как сцепляет лазерную головку с системой стыковки с глазом, так и посредством биологической обратной связи позиционирует глаз, для обеспечения как отслеживания глаза, так и доставки пучка.
- 25 25 [00415] В некоторых вариантах осуществления лазерное устройство для омоложения поверхности может включать в себя средство для выбора и контроля формы и размера области, облучаемой каждым импульсом лазерной энергии без изменения плотности энергии пучка. Посредством изменения размера облучаемой области между импульсами некоторые области поверхности могут быть разрушены больше, чем другие области,
- 30 30 и, таким образом, поверхность может быть перепрофилирована. Упомянутый способ и устройство являются пригодными, среди прочего, для удаления язв роговицы и перепрофилирования роговицы для устранения рефракционных ошибок, а также для перепрофилирования оптических элементов. В одном варианте осуществления пучок от лазера входит в оптическую систему, размещенную в шарнирном манипуляторе, и
- 35 35 заканчивается в окуляре, имеющем присоску для прикрепления к глазу. Оптическая система может включать в себя устройство формирования пучка для коррекции асимметричного поперечного сечения пучка, первый передающий телескоп, систему управления размером пучка и второй передающий телескоп. Система управления размером пучка может иметь стопор со сформированным окном или сформированным
- 40 40 стопорным участком и является подвижной аксиально вдоль сходящегося или расходящегося участка пучка. Альтернативная система управления размером пучка имеет стопор со сформированным окном и расположена между соединенными системами трансфокации. Также могут быть использованы зеркала, настраиваемые щели и рефракционные системы. Лазер может быть предпочтительно ER:YAG-лазером в
- 45 45 некоторых вариантах осуществления. Упомянутое устройство может включать в себя измерительное устройство для измерения профиля поверхности и систему управления обратной связью для управления работой лазера согласно измеренным и требуемым профилям.

[00416] В некоторых вариантах осуществления способ, устройство и система для шаблонно-управляемых точных лазерных вмешательств, описанных здесь, улучшают точный диапазон скоростей, надежность, универсальность, безопасность, и эффективность вмешательств, таких как лазерная микрохирургия, в частности,

- 5 офтальмологическая хирургия, включающая в себя возможность выполнения такой лазерной хирургии за пределами зрительной оси. Со ссылкой опять на фиг. 19, фиг. 19 показывает иллюстративную диаграмму инструмента и систему 1900, которые являются применимыми к таким особенностям, в которых точность позиционирования лазерного лечения является критической, повсюду, где требуется точная локализация
- 10 пространственного размера лазерного лечения, и/или всегда, когда должны выполняться точные операции на целевом объекте или ряде целевых объектов, подвергаемых перемещению во время процедуры. Система 1900, таким образом, может включать в себя следующие ключевые компоненты: 1) пользовательский интерфейс, состоящий из видеодисплея, микропроцессор и средства управления, GUI-интерфейс, 2) систему
- 15 визуализации, которая может включать в себя хирургический видеомикроскоп с возможностью трансфокации, 3) автоматизированную трехмерную систему отслеживания и захвата целевого объекта, которая может отслеживать перемещения предмета пациента, например, глаза, во время операции, что позволяет пользователю-хирургу задавать свою структуру возбуждения на основе изображения, которое
- 20 автоматически стабилизируется с течением времени, 4) лазер, который может быть сфокусирован таким образом, чтобы осуществлялись только точные лечения, описанные пользовательским интерфейсом, 5) диагностическую систему, включающую в себя картирование и топографию, числовые данные, математические данные, геометрические данные, данные визуализации, для измерения точных поверхностных и трехмерных
- 25 форм перед, во время и после процедуры, причем упомянутые измерения подлежат выполнению в режиме онлайн в пределах масштабов времени, не ограниченных временем человеческой реакции, и могут проводиться в реальном времени, и 6) быстрое надежное защитное средство, при помощи которого возбуждение лазерного излучения автоматически прерывается, если возникнут любые условия, служащие основанием для
- 30 такого прерывания процедуры, например, из соображений безопасности.

[00417] Фиг. 20(Е-Н) показывают, дополнительно, неосевые признаки лазерной системы. В некоторых вариантах осуществления система может обеспечивать 360-градусное сканирование. В некоторых вариантах осуществления доставка лазерного излучения может номинально располагаться для лечения перпендикулярно поверхности

- 35 глаза. Бета (β) является визуальной осью во всех случаях, а альфа (α) является углом между визуальной осью и осью лечения. Ось вращательной симметрии глаза является вертикальная ось. Области лечения для лазера предпочтительно не закрываются веками глаз и другими признаками пациента. Ось фиксации глаза и ось лазерного пучка имеют фиксированное угловое соотношение для обеспечения пор в определенных зонах
- 40 лечения. Доставка лазерного пучка может поворачиваться вокруг вертикальной оси, β . В некоторых вариантах осуществления ключевые элементы могут включать в себя: лазерный пучок и ОКТ-область сканирования (например, OCT) находятся на одной и той же центральной линии, и область сканирования и фокусное расстояние согласуются с размером пятна лазера и фокусным расстоянием. Камера расположена
- 45 непосредственно за пределами центральной линии лазера. Возможность трансфокации обеспечена, чтобы видеть весь глаз или видеть дно поры. Изображение обеспечивает признаки, захватываемые системой отслеживания глаза, за пределами оси. Цветное изображение может быть обеспечено для восприятия глубины посредством окрашивания

ткани. Точка фиксации глаза является предварительно установленной угловой связью с пучком доставки лазерного излучения, составляющей 180° относительно пучка доставки лазерного излучения вокруг β. Фиг. 20G - 20I-3 показывают разные иллюстративные типы неосевого лечения.

5 [00418] Со ссылкой на фиг. 20I показано другое иллюстративное неосевое сканирование согласно некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия. Показано, что лечение может быть угловым.

[00419] В некоторых вариантах осуществления системы для использования в офтальмологической диагностике и анализе, а также для поддержки офтальмологической 10 хирургии, может включать в себя 3D-7D-средство картирования для восприятия местоположений, форм и признаков на или в глазе пациента и для генерирования данных и сигналов, представляющих такие местоположения, формы и признаки, средство отображения, принимающее сигналы от 3D-7D-средства картирования, для 15 представления пользователю изображений, указывающих на упомянутые местоположения, формы и признаки глаза в целевых местоположениях, включающее в себя средство управления отображением, позволяющее пользователю выбирать местоположение целевого объекта и отображать поперечное сечение участков глаза в реальном времени как во время абляции, так и после каждого лазерного импульса, 20 средство анализа положения, связанное с и принимающее сигналы от трехмерного средства картирования, для распознавания возникновения изменений признаков глаза, средство отслеживания целевого объекта, связанное со средством анализа положения, для поиска признака целевой ткани и нахождения нового положения упомянутых признаков после такого изменения положения, и для генерирования сигнала, 25 указывающего на новое положение, и средство позиционирования отслеживания для приема упомянутого сигнала от средства отслеживания целевого объекта и для осуществления изменения в целевом объекте трехмерного средства картирования в соответствии с новым положением упомянутого признака целевой ткани, для отслеживания посредством этого признака и стабилизации изображений на средстве отображения.

30 [00420] Средство отображения может быть видеодисплеем, дополнительно включающим в себя хирургический микроскоп или цифровой монитор или интеллектуальное устройство-средство, направленное на глаз пациента, для получения микроскопических видеоизображений целевых областей глазной ткани в реальном времени и для передачи информации видеоизображений средству видеоОтображения 35 для обеспечения отображения таких микроскопических видеоизображений, помогающих пользователю получить допускающее диагностику и анализ отображение разных поперечных сечений ткани пациента, выбираемых пользователем в реальном времени.

[00421] Средство позиционирования отслеживания может включать в себя поворотное зеркало с автоматическим управлением, роботизированное средство управления, 40 bluetooth-средство управления, и причем система может включать в себя модуль линз объектива, связанный со средством картирования и имеющий конечную фокусирующую линзу, причем поворотное зеркало расположено внутри модуля линз объектива и является подвижным относительно конечной фокусирующей линзы, что является одним вариантом осуществления.

45 [00422] В некоторых вариантах осуществления система может включать в себя импульсный источник лазерного излучения для создания лазерного пучка со светом от инфракрасной до ближней инфракрасной области спектра, имеющего мощность, способную обеспечивать требуемый тип хирургии в глазе, средство управления

возбуждением лазера, позволяющее хирургу/пользователю управлять целевым объектом, глубиной, и синхронизацией возбуждения лазера для обеспечения требуемой хирургии, 3D-7D-средство картирования, направленное на глаз пациента, для получения данных, представляющих местоположение и формы признаков на и в глазе, микропроцессорное

- 5 средство для приема данных от трехмерного средства картирования и для преобразования этих данных в формат, представляемый на экране и полезный для хирурга/пользователя в точной локализации признаков глаза и цели и глубины лазерного пучка в пределах этих признаков, и средство отображения для отображения генерированных микропроцессором изображений, представляющих топографию глаза
- 10 и целевой объект и глубину лазерного пучка перед возбуждением следующего импульса лазерного излучения для хирурга/пользователя при подготовке к хирургии и во время нее, со средством управления отображением, позволяющим хирургу/пользователю выбирать области глаза для отображения, в том числе изображения поперечных сечений участков глаза.

- 15 [00423] Инфракрасный или ближний-инфракрасный импульсный источник световой лазерной мощности в режиме свободной генерации, непрерывном режиме или режиме модуляции добротности, может генерировать лазерный пучок, способный обеспечивать требуемое хирургическое вмешательство в ткани пациента, в том числе в прозрачной ткани пациента. Система может включать в себя средство оптического пути для приема
- 20 лазерного пучка и перенаправления лазерного пучка и фокусировки его соответствующим образом на требуемом целевом объекте в ткани, подлежащей операции.

- [00424] Система может включать в себя корпус лазера, выполненный с возможностью прерывать и направлять средство оптического пути, для захвата изображений 25 упомянутого целевого объекта вдоль средства оптического пути и для передачи информации видеоизображений средству видеоотображения, и отслеживания, для отслеживания перемещений ткани пациента перед возбуждением следующего импульса лазера, и сдвига оптического пути соответствующим образом перед возбуждением следующего импульса лазера, таким образом, чтобы информация и изображения, 30 генерируемые трехмерным средством отображения и средством хирургического микроскопа, а также нацеливание и положение лазерного пучка, отслеживали изменения положения ткани. Каждый кадр изображения принимается, и информация отправляется к устройству видеоотображения после каждого возбуждения внутри 3D-7D-микропоры до и после возбуждения лазера в динамическом реальном времени и с видом 35 поверхности. GUI может включать в себя встроенную многовидовую систему с 7 измерениями для захвата изображений, включающих в себя: поверхность, внутреннюю пору, внешнюю пору, дно микропоры, общий вид глазного яблока, целевую область массива.

- [00425] В некоторых вариантах осуществления 7-куб может быть предпочтительной 40 проекцией для микропроцессора: но в размерной форме и пространстве сферы существуют и другие примеры, которые могут быть встроены в GUI и микропроцессор. Ортогональные проекции могут включать в себя примеры, показанные на фиг. 8, описанной выше.

- [00426] Система может включать в себя многомерное масштабирование, линейный 45 дискриминантный анализ и обработку линейного уменьшения размерности, а также локально линейное встраивание и изометрические карты (ISOMAP). Также могут быть включены способы нелинейного уменьшения размерности.

[00427] В некоторых вариантах осуществления система может обеспечивать 1D, 2D,

3D, или 4D, и вплоть до 7D-преобразование топологических изображений или расслоений. Расслоение является обобщением понятия пучка волокон. Пучок волокон делает точной идею одного топологического пространства, называемого волокном, «параметризуемого» другим топологическим пространством, называемым базой.

- 5 Расслоение подобно пучку волокон за исключением того, что волокна могут не быть одним и тем же пространством, а также могут не быть гомеоморфными; скорее, они являются лишь гомотопически эквивалентными. Когда расслоения эквивалентны техническим свойствам топологического пространства в 3, 4, 5, 6, и 7-мерных пространствах сферы, непрерывное картирование $r: E \rightarrow B$ удовлетворяет свойству
- 10 повышения гомотопии в отношении любого пространства. Пучки волокон (над паракомпактными базами) образуют важные примеры. В теории гомотопии любое картирование «фактически» является расслоением, т.е. любая карта может быть разложена в виде гомотопической эквивалентности на «пространство путей картирования», после чего следует расслоение на гомотопические волокна.

- 15 [00428] Лазерная рабочая станция может быть снабжена тремя программируемыми осями (X, Y, Z ; с расширением до 5 осей), имеет автоматическую машину поворотного стола, программируемую по X, Y, Z -осям, и 2-станционный поворотный стол. Она может включать в себя человеко-машинный интерфейс (HMI) с защитным уровнем доступа пользователей, диагностикой и регистрацией данных для подтвержденных
- 20 процессов и дружественной к пользователю работой, а также сортировочный модуль, адаптируемый для уникальной модуляции импульсов, причем: диаметр отверстий: 1 мкм - 1000 мкм; максимальная глубина сверления: 0,1 мкм-2000 мкм; допуски отверстий: $>\pm 1-20$ мкм.

- [00429] Рабочие признаки могут также включать в себя сетевое компьютерное соединение, iPad-операции, операции с джойстиком, операции с сенсорным экраном, удаленные или Bluetooth-операции, операции со встроенной цифровой камерой, операции со встроенными видеоизображениями и т.д.

[00430] Система и способы для обусловленной действием лазера доставки в глаз лекарственных средств

- 30 [00431] Фиг. 20J показывает поток внутриглазной жидкости в глазе. Отток внутриглазной жидкости может регулироваться активным сокращением цилиарной мышцы и трабекулярных клеток. Сокращение цилиарной мышцы расширяет трабекулярную сеть и увеличивает отток и уменьшает IOP. Сокращение трабекулярных клеток уменьшает отток и увеличивает IOP. В некоторых вариантах осуществления
- 35 описанные системы могут вызывать улучшение динамики цилиарных мышц, которое может улучшить гидродинамику дренажа внутриглазной жидкости.

- [00432] Увеосклеральный путь является альтернативным путем для водного дренажа, который может учитывать 10-30% всего оттока внутриглазной жидкости. Для увеосклерального пути внутриглазная жидкость входит в цилиарное тело и проходит
- 40 между волокнами цилиарной мышцы в над-цилиарное и над-хориоидальное пространства. Фиг. 20K и 20L показывают, как в некоторых вариантах осуществления описанные системы могут увеличить увеальный отток.

- [00433] Склера является в 10 раз более проницаемой, чем роговица, и в 2 раза менее проницаемой, чем конъюнктива. Следовательно, проникающие вещества могут
- 45 диффундировать и входить в передний сегмент по транссклеральному пути. В случае традиционной доставки лекарственных средств (таких как глазные капли), приблизительно 90% лекарственного средства теряется вследствие назально-лакримального дренажа, слезного разжижения и слезного оборота, приводящих к

плохой биодоступности, и менее чем 5% топического лекарственного средства достигает внутриглазной жидкости.

[00434] В некоторых вариантах осуществления описанные системы, способы и устройства по настоящему раскрытию могут быть использованы для обусловленной действием лазера доставки лекарственных средств в глаз, такой как способы и устройства для фототерапевтической терапии, например, посредством аблации, коагуляции, и/или фототерапевтического модулирования целевой ткани, например, склеральной ткани и других внутриглазных тканей, таких как сосудистая оболочка глаза, субхориоидальное пространство, нейро-сетчатка и т.д. Раскрыт способ создания исходной поверхности (A) проникания в биологической мембране (1), содержащей этапы: а) создания множества отдельных микропор (2 i) в биологической мембране (1), причем каждая отдельная микропора (2 i) имеет отдельную поверхность (Ai) проникания; и б) создания такого числа отдельных микропор (2 i) и таких их форм, чтобы исходная поверхность (A) проникания, которая является суммой отдельных поверхностей (Ai) проникания, имела требуемое значение. Также раскрыто устройство микропорации, выполняющее упомянутый способ. Биологическая поверхность может быть в этом случае глазом. В случае глаза: облучают области склеры таким образом, чтобы терапевтический агент проходил через открытую область, созданную лазерным излучением, и посредством этого доставлялся во внутриглазные целевые ткани в передней или задней части глазного яблока, такие как сосудистая оболочка глаза, нейро-сетчатка, эпителий сетчатки,uveальный тракт, стекловидное тело, или внутрглазная жидкость.

[00435] В некоторых вариантах осуществления описанные системы, способы и устройства по настоящему раскрытию могут быть использованы для обусловленной действием лазера доставки лекарственных средств в глаз, такой как способы и устройства для интеллектуально активируемого полимерного носителя, который может быть легко активируемым, легко модифицируемым полиакриламидом, или могут быть использованы для точного управления размером пор нано/микропористых материалов и демонстрации их применения для обратимой настройки цвета пористых полимерных фотонных кристаллов на основе конденсации влаги.

[00436] Дополнительно, в некоторых вариантах осуществления системы описанные здесь, могут включать в себя одно или более из станциистыковки с глазом, склеральной маски/устройства защиты сопла, сопла, нового 360-градусного сочлененного шарнирного манипулятора, нового неосевого сканирования, системы доставки лекарственных средств, устройства управления глубиной, принадлежностей, алгоритмов Фибоначчи и т.д. Некоторые возможности могут включать в себя в себя ручные переходники, волоконно-оптические наконечники, сканирующий автоматизированный лазерный аппликатор, рабочую станцию, удаленное средство управления посредством беспроводной связи, например, Bluetooth и т.д., ручной тонометр для предоперационных и послеоперационных измерений глазного давления, и т.д.

[00437] Фиг. 20М показывает примерную систему доставки с наконечником и шарнирным манипулятором.

[00438] В целях доставки можно считать, что глаз состоит из двух сегментов. Передний сегмент содержит роговицу, конъюнктиву, склеру и передний уреальный тракт, в то время как задний сегмент включает в себя сетчатку, стекловидное тело и сосудистую оболочку глаза. Существуют три главных пути для доставки лекарственных средств в глаз: топическое, системное и внутриглазное введение. Управляемые системы доставки, такие как глазные вставки, минитаблетки и съемные линзы, могут быть приложены к

внешней поверхности глаза для терапии заболеваний, влияющих на передний сегмент глаза. Длительные времена пребывания, которые являются следствием топического применения, имеют потенциал к улучшению биодоступности вводимого лекарственного средства и, дополнительно, ряд стратегий был протестирован для улучшения

- 5 проникновения, в том числе циклодекстрины, липосомы и наночастицы. Стратегии доставки лекарственных средств для терапии заболеваний заднего сегмента глаза будут описаны здесь. Разработка терапевтических агентов, которые требуют повторного, долговременного введения, является определяющим фактором разработки систем доставки лекарственных средств с длительным высвобождением, которые приводят к
- 10 менее частым введениям доз и менее инвазивным технологиям.

[00439] Доставка лекарственных средств в глаз часто предназначена для достижения двух главных целей. Во-первых, для терапии передней части глаза от таких окологлазных заболеваний, как конъюнктивит, блефарит и сухой кератит, и, во-вторых, для терапии внутриглазных заболеваний, таких как глаукома, диабетическая ретинопатия,uveit, 15 и возрастная дегенерация сетчатки (AMD), патологии сетчатки, и биомеханическая компрессия, рестрикция или нарушение нормальных физиологических функций сосудов, нервов, или соединительных тканей под поверхностью ткани глаза. В нормальных условиях, лекарственные средства, которые вводятся в глаз в виде водных растворов глазных капель, будут быстро разбиваться и смываться с поверхности глаза

- 20 постоянным потоком слезной жидкости. Разбавление лекарственных средств на поверхности глаза также уменьшает поток лекарственных средств с поверхности в глаз. Следовательно, глазные капли должны вводиться часто и с высокими концентрациями для достижения терапевтических уровней. Успешная доставка липофильных лекарственных средств в водных суспензиях глазных капель привела к 25 разработке систем доставки, предназначенных для увеличения времен пребывания лекарственного средства на поверхности глаза. Посредством поддержания высоких уровней лекарственного средства в слезной жидкости в течение длительных времен, можно увеличить поглощение глаза. Это может быть объединено со стратегиями для улучшения проникновения в глаза. Кроме использования общепринятых систем, таких 30 как растворы, суспензии, кремы и гели, улучшения были реализованы с использованием устройств, таких как вставки и вязкоупругие решения.

[00440] В некоторых вариантах осуществления описанные системы, способы и устройства по настоящему раскрытию могут быть использованы для задней глазной доставки лекарственных средств в заднюю склеру, в том числе, но не только, в 35 перипапиллярную склеру и решетчатую пластинку. В настоящее время терапия заболеваний в задней части глазного яблока затрудняется низкой эффективностью топических лекарственных средств и тем, что не существует минимально инвазивного пути для достижения или терапии задней части глазного яблока.

- [00441] Фиг. 20N и 20O показывают в некоторых вариантах осуществления зоны 40 лечения в передней и задней частях глазного яблока согласно некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия .

[00442] В некоторых вариантах осуществления описанные системы, способы и устройства по настоящему раскрытию могут быть использованы для, но не только, доставки лекарственных средств, нутрицевтиков, экстракта виноградных косточек, 45 стволовых клеток, богатых плазмой протеинов, активируемых светом интеллектуальных полимерных носителей, и матриксных металлопротеиназ. Фиг. 20P-1-20P-3 показывают в некоторых вариантах осуществления иллюстративные мишени для доставки лекарственных средств и нутрицевтиков в хориоидное сплетение.

- [00443] Часто трудно получить и сохранить эффективные концентрации лекарственных средств на месте их действия. Только около 5% применяемой дозы глазных капельприникает в роговицу и достигает глазных тканей, и времена пребывания составляют около 2-5 минут. Попытки улучшить глазную биодоступность включают в себя увеличение времени пребывания лекарственных средств в конъюнктивальном мешке и улучшение проникновения лекарственных средств через роговицу, главный путь входа лекарственных средств во внутреннюю часть глаза. Системы доставки для топического введения включают в себя суспензии, гели, эродируемые и неэродируемые вставки и стержни.
- [00444] Увеличение вязкости топических рецептов может улучшить сохранение в глазе, и комбинации модифицирующих вязкость агентов могут улучшить синергизм. Такие рецепты являются особенно полезными в виде искусственных слез и глазных смазок, но могут быть также использованы для топической доставки лекарственных средств в глаза. Поливиниловый спирт (PVA) и целлюлозы, такие как гидроксипропил метилцеллюлоза, часто используются в качестве модификаторов вязкости, поскольку они имеют широких диапазон молекулярных весов и демонстрируют совместимость с многими из топически применяемых активных агентов. Конкретные комбинации полимеров могут быть выбраны для получения конкретных характеристик вязкости или гелеобразования. *In situ* системы гелеобразования подвергаются переходу из жидкой фазы в твердую фазу с образованием вязкоупругого геля в ответ на триггер, такой как изменение pH, температуры или наличие ионов. Полоксамеры, блок-сополимеры полиоксиэтилена и полиоксипропилена, образуют термообратимые гели в температурном диапазоне 25-35°C и являются, в общем, хорошо переносимыми. Ацетатфталат целлюлозы (CAP) подвергается фазовому переходу, запускаемому изменением pH. Такие системы, однако, нуждаются в высоких концентрациях полимеров, которые могут приводить к дискомфорту для пользователя. Геллановая камедь является анионным полисахаридом, который образует прозрачный гель в присутствии одновалентных или двухвалентных катионов. После образования из него геля, первое офтальмологическое устройство доставки с управляемым высвобождением было выпущено на рынок в середине 1970-х годов. Оно содержит активный пилокарпин и альгиновую кислоту, содержащиеся в резервуаре, окруженном двумя управляющими высвобождением мембранными, изготовленными из сополимера этилена и винилацетата и окруженными сохраняющими белый цвет веществами. Подобные липосомы, полимерные системы доставки на основе микрочастиц, такие как микросфера и наносфера, были исследованы для топической доставки в глаза. Частицы в микрометровом диапазоне размеров называются микросферами, в то время как наночастицы являются субмикронными по диаметру. Фиг. 20Q-1 - 20Q-3 показывают, как в некоторых вариантах осуществления описанные системы по настоящему раскрытию могут быть использованы для транссклеральной доставки лекарственных средств и для улучшения внутриклеточного высвобождения и проникновения лекарственных средств. Они могут быть изготовлены с использованием некоторого количества технологий, включающих в себя измельчение и гомогенизацию, распылительную сушку, технологию сверхкритических текущих сред и испарение растворителя в эмульсионной среде. Включение микрочастиц в состав вязких капель и гелей может обеспечить более легкое введение, чем в случае рецептов с водными суспензиями. Способ микропорации может позволить активному лекарственному средству проникнуть через склеру и достичь целевой нижележащей ткани. Система доставки может использовать синергетический механизм для улучшения проникновения.

Стабильные термодинамические свойства могут обеспечить растворение лекарственного средства и затем способствовать высвобождению лекарственного средства. Способы могут включать в себя внутриглазную доставку лекарственных средств через склеральные сосуды и внутриглазную жидкость. Интеллектуально активируемый

5 полимерный носитель может встраиваться и может быть легко активируемым, легко модифицируемым полиакриламидом, или может быть использован для точного управления размером пор нано/микропористых материалов и демонстрации их применения для обратимой настройки цвета пористых полимерных фотонных кристаллов на основе конденсации влаги. При этом улучшается проникновение.

10 [00449] В результате, хотя топические глазные и суб-конъюнктивальные места, таким образом, используются для передних целевых объектов, интравитреальное введение является желательным для задних целевых объектов. Локальное введение лекарственного средства уменьшит вероятность побочных эффектов, в частности, в случае сильнодействующих молекул с сильными побочными эффектами, таких как

15 иммуно-подавители. Сами по себе или в комбинации, они могут быть полезными для смягчения заболеваний, связанных с сухим кератитом. Эффективные гематоретинальные барьеры предотвращают достижение большинством системно вводимых лекарственных средств терапевтических уровней в витреоретинальном пространстве и побочные эффекты, возникающие вследствие системного введения таких сильнодействующих

20 молекул, что ограничивает полезность этого пути. Длительное высвобождение может продлить продолжительность эффективной концентрации на месте действия, что было продемонстрировано современными системами доставки. Рецепты с управляемым высвобождением, предложенные для длительной интравитреальной доставки, включают в себя липосомальные рецепты, биодеградирующие микросфераe, биодеградирующие

25 и не-биодеградирующие имплантаты. Захватывание лекарственного средства наночастицей перед включением ее в контактную линзу является стратегией, которая может быть использована для задерживания высвобождения. Если обеспечить, чтобы размер наночастицы и нагрузка на нее были малыми, то тогда линза может остаться прозрачной. Полимерная доставка частиц может включать в себя микросфераe или

30 наносфераe, которые могут быть изготовлены несколькими путями, включающими в себя распылительную сушку, эмульгирование и испарение и осаждение растворителя.

[00446] Микросфераe могут быть полезными для доставки в передний сегмент, для сцепления с поверхностью глаза и продления высвобождения, но они являются также полезными в качестве вводимых рецептов для длительного высвобождения. Фиг. 20R 35 показывает примерную глазную спираль, которая состоит может включать в себя несущий лекарственное средство гидрогель, встроенный в проволочную спираль, выполненную с возможностью размещения в своде конъюнктивы. После введения наночастиц в стекловидное тело, возможная адресная доставка несущих лекарственное средство микросфераe с длительным высвобождением было также исследовано

40 посредством модификации поверхности частиц для изменения их распределения внутри глаза. Фиг. 20S показывает согласно некоторым вариантам осуществления примерные носители для доставки лекарственных средств, такие как устранимая накладка и биочип. Фиг. 20T-1 - 20T-3 показывают согласно некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия склеральной пластину.

45 [00447] В некоторых вариантах осуществления система доставки лекарственных средств может включать в себя лекарственное средство и линзу, расположенную на глазе, имеющую заднюю поверхность, содержащую: центральный участок (роговичный) и склеральный участок, имеющий внешний обод и внутренний обод и участок лечения,

состоящий из внешнего обода, внутреннего обода и блокирующего носители хранилища, которое имеет множество размеров, форм и вариантов массивов ткани. Роговичный участок может быть изготовлен из карбида кремния для защиты роговицы и/или может быть металлическим. В некоторых вариантах осуществления карбид кремния может

- 5 быть предпочтительным. Он может быть также непрозрачным. Линза может быть склеральной линзой, покрывающей по меньшей мере 18 мм по диаметру. В некоторых вариантах осуществления склеральный участок линзы может контактировать только со склерой. Участок лечения линзы может в некоторых вариантах осуществления контактировать только со склерой и периферией роговицы, в том числе
- 10 корнеосклеральной оболочкой и лимбом.

[00448] В некоторых вариантах осуществления тактильный участок склеральной линзы может дополнительно определять канал, который простирается радиально на по меньшей мере часть расстояния между внешним ободом и внутренним ободом. Лекарственное средство может быть выбрано из группы, содержащей антибиотик,

- 15 противовирусное средство, противогрибковое средство, антипаразитарное средство, кортикостероид, нестероидное противовоспалительное средство, мидриатическое средство, циклоплегическое средство, биологическое средство, лекарственное средство, которое модифицирует неоваскуляризацию, лекарственное средство, которое уменьшает
- 20 секрецию внутриглазной жидкости, антигистаминное средство, стимулятор секреции, стабилизатор тучных клеток, слезную добавку, антиметаболит, и иммуномодулирующее средство, VEGF, и другие передние лекарственные средства, такие как timoline, и т.д.

[00449] В некоторых вариантах осуществления заболевание, подлежащее терапии, может включать в себя бактериальную инфекцию, вирусную инфекцию, грибковую

25 инфекцию, паразитарную инфекцию, воспаление, неоваскуляризацию, заболевание поверхности глаза, глаукому, аллергию, сухой кератит, дисплазию, новообразование, и AMD.

[00450] В некоторых вариантах осуществления участок лечения линзы может быть изготовлен из мезопористого диоксида кремния. Фотоактивируемые подвижные части, 30 основанные на фотоизомеризации производных азобензола, были использованы вместе с мезопористым диоксидом кремния. Качающееся движение туда и обратно было продемонстрировано для действия в качестве молекулярного «двигателя», который регулирует высвобождение молекул из пор наночастиц диоксида кремния под «дистанционным управлением» после фотовозбуждения. Управляемое азобензолом

35 высвобождение, в отличие от высвобождения, регулируемого многими другими наномашинами, может возникать в водных средах. При использовании активируемых светом мезоструктурированных наночастиц диоксида кремния (LAMS), люминесцентные красители и глазные лекарственные средства высвобождаются только внутри массива целевой ткани (например, склеры), который освещается на конкретных длинах волн,

40 которые активируют упомянутые «двигатели». Количество высвобождаемых молекул управляют посредством интенсивности света и времени облучения. Облучаемый массив целевой ткани подвергается воздействию суспензий частиц, и частицы поглощаются клетками. Клетки, содержащие частицы, загруженные конкретным лекарственным средством, высвобождаются от частиц, находящихся внутри клеток, только тогда, когда

45 «двигатели» фотовозбуждаются конкретной длиной волны. Глазное лекарственное средство выбора, которое загружается в частицы и высвобождается из них внутри клеток под действием светового возбуждения, вызывает апоптоз. Внутриклеточное высвобождение молекул может чувствительно управляться интенсивностью света,

временем облучения, и длиной волны, и доставка противораковых лекарственных средств внутрь клеток регулируется под внешним управлением.

[00451] Система доставки лекарственных средств может быть использована в предоперационном/периоперационном/послеоперационном состоянии для любой доставки лекарственных средств, необходимой для множества глазных хирургических вмешательств, для профилактического или послеоперационного применения.

[00452] В некоторых вариантах осуществления транссклеральная система доставки для терапии глаза пациента может включать в себя устройство для обеспечения транссклеральной доставки лекарственного средства через некоторую область

10 устройства и может включать в себя аблятор, выполненный с возможностью генерировать микропорацию в области склеры глаза пациента, и может включать в себя лекарственное средство, причем лекарственное средство воздействует по меньшей мере на одно биологическое свойство целевой ткани. Лекарственное средство может вводиться транссклерально или интрасклерально в место лазерной порации, имеющее

15 заданную поверхность проникания с течением времени, причем заданная поверхность проникания с течением времени выполнена с возможностью обеспечивать заданную концентрацию осадка по меньшей мере одного лекарственного средства для терапии посредством этого заболевания глаза, причем, дополнительно, место лазерной порации содержит множество пор, имеющих разные геометрии. Лекарственное средство может

20 вводиться транссклерально или интрасклерально в первое местоположение, и множество лекарственных средств может быть транссклерально или интрасклерально введено в другое местоположение. Лекарственное средство может также вводиться в супрахориоидальное пространство. Лекарственное средство может быть доставлено после или во время облучения массива целевой ткани.

25 [00453] Со ссылкой опять на фиг. 20, 20A - 20B, система по настоящему раскрытию может включать в себя станцию 2000стыковки с глазом. Станция 2000стыковки с глазом может быть расположена над глазом 2010 во время медицинской операции. Фиг. 20C показывает примерный вид сверху станции 2000стыковки с глазом. Станция 2000стыковки с глазом может обеспечивать вид четырех квадрантов. Фиг. 20D показывает 30 примерный склеральный компонент 2020 фиксации, прикрепляемый к станции 2000стыковки с глазом.

[00454] В некоторых вариантах осуществления станция стыковки с лазером может включать в себя розеточный конец для блока корпуса лазера, который может быть выполнен с использованием магнитных датчиков между розеточной и вилочной частями, 35 которые находятся в замкнутом контуре обратной связи с лазерной головкой. Эти датчики будут детектировать спектральное отражение тканей, которые по-разному поглощают излучение Er:YAG-лазера вследствие природы длины волны Er:YAG-лазера.

[00455] Со ссылкой опять на фиг. 21А - 21В, показаны варианты осуществления устройства 2100 и 2110 защиты сопла. Фиг. 22 показывает, в некоторых примерных 40 операциях, устройство 2110 защиты сопла, прикрепленное к соплу 2200. Фиг. 23 показывает сопло 2200, скрепленное со съемной вставкой и фильтром 2310.

[00456] Фиг. 24 показывает примерную рабочую станцию 2400 системы лазерной микропорации и наконечник и связанное устройство 2420 для лазерной хирургии глаза. Рабочая станция может включать в себя способ, устройство и систему для шаблонно-45 управляемых точных лазерных вмешательств, которые описаны выше. Как описано выше, упомянутые способ, устройство и система могут улучшить точность, диапазон скоростей, надежность, универсальность, безопасность, и эффективность вмешательств, таких как лазерная микрохирургия, в частности, офтальмологическая хирургия,

включающая в себя возможность выполнения такой лазерной хирургии за пределами зрительной оси.

[00457] Рабочая станция 2400 может включать в себя GUI-интерфейс, который является сенсорным экраном или управляется дистанционно. Графический

5 пользовательский интерфейс (GUI), является типом пользовательского интерфейса, который позволяет пользователю взаимодействовать с электронными устройствами посредством пиктограмм и визуальных указателей, таких как вспомогательная нотация, вместо пользовательских интерфейсов на основе текстов, печатных командных меток или текстовой навигации.

10 [00458] Рабочая станция 2400 может включать в себя шарнирный манипулятор 2410; блок 2500 корпуса лазера (фиг. 25А - 25В), который может включать в себя: ПЗС- видеокамеру; гальво-сканер, выполненный с возможностью обеспечивать неосевое сканирование; прицельный пучок; и т.д.

15 [00459] Фиг. 25А-25В показывают примерный вариант осуществления блока 2500 корпуса, который может поворачиваться на 360 градусов.

[00460] Рабочая станция может включать в себя трехмерное средство картирования, по меньшей мере один коммуникационно связанный микропроцессор, источник питания и средство отображения, которое включает в себя средство для представления для хирурга/пользователя изображений, указывающих на точное текущее местоположение 20 лазерного прицела и глубину в сгенерированных компьютером видах, которые содержат, в общем, вид сверху и выбранные виды в поперечном сечении глаза, представляющие признаки глаза на разных глубинах.

[00461] Рабочая станция может также включать в себя оптический путь с фокусирующей линзой, выполненной с возможностью управлять фокусом лазерного 25 пучка на глазной ткани, и, таким образом, глубиной, на которой лазерный пучок является эффективным, в пределах около 5 мкм, со средством управления глубиной, чтобы хирург мог изменять фокус упомянутой линзы для управления глубиной, на которой лазерный пучок является эффективным.

[00462] Рабочая станция может дополнительно включать в себя системное 30 программное средство, позволяющее хирургу/пользователю предварительно программировать структуру повреждений в глазной ткани вдоль трех осей в трех измерениях и активировать лазер для автоматического следования по предварительно выбранному предварительно запрограммированному пути хирургического воздействия.

[00463] Пользовательский интерфейс рабочей станции может включать в себя 35 оборудование для представления информации для хирурга/пользователя и для обеспечения управления хирургической процедурой хирургом/пользователем, включающее в себя средство видеоотображения для представления для хирурга/ пользователя точной информации, структур и меридианов массивов, относящихся к местоположению в ткани пациента, на которую система нацелена, и 3-7-мерной 40 топографии и контуров признаков ткани пациента, включающих в себя визуализацию поперечных сечений тканей, поверхностей сканирования и областей и динамическое управление пользователем в реальном времени возбуждением хирургического лазерного пучка.

[00464] Рабочая станция может содержать или включать в себя систему визуализации, 45 соединенную со средством видеоотображения, включающую в себя трехмерное-семимерное средство картирования для генерирования, считывания, и интерпретации данных для получения информации в отношении местоположения в семи измерениях существенных признаков ткани, подлежащей операции, и включающую в себя

микропроцессорное средство для интерпретации данных и представления данных в средство видеоотображения в формате, полезном для хирурга/пользователя. Это также включает в себя технологию «локатора» и «ластика» анатомии, которая имеет

хромофорный датчик для восприятия изменения в цвете, размере, содержании воды, форме, спектральных свойствах, оптических свойствах и имеет признак биологической обратной связи обратного сканирования, который может очерчивать точные 3D-7D-изображения кровеносных сосудов, вен, и любой другой нецелевой анатомии. Она может отправлять сигналы лазеру о том, чтобы он обходил эту нецелевую анатомию. Существует также признак «ластика», который пользователь/хирург может вручную идентифицировать на GUI-интерфейсе сенсорного экрана для наведения лазера для обхода стертых областей/массивов/ пятен/зон.

[00465] Лазерная рабочая станция может быть снабжена тремя программируемыми осями (X, Y, Z; может быть расширено до 5 осей), имеет автоматическую машину поворотного стола, программируемую по X, Y, Z-осям, и 2-станционный поворотный стол. Она включает в себя человеко-машинный интерфейс (HMI) с защитным уровнем доступа пользователей, диагностикой и регистрацией данных для подтвержденных процессов и дружественной к пользователю работой, сортировочный модуль с адаптируемыми операционными признаками: уникальная модуляция импульсов: диаметр отверстий: -1 мкм - 800 мкм; максимальная глубина сверления: 0,1 мкм-2000мкм; допуски отверстий: $>\pm 1\text{-}20$ мкм.

[00466] Управление глубиной

[00467] В большинстве тканей течение заболевания сопровождается изменениями механических свойств. Лазерная спекл-реология (Laser speckle rheology - LSR) является новой технологией, которую мы разработали для измерения механических свойств ткани. Посредством освещения образца когерентным лазерным светом и вычисления модуляций интенсивности спеклов на основании отраженных лазерных спекл-структур, LSR вычисляет τ , постоянную времени затухания декорреляции интенсивности, которая тесно связана с механическими свойствами ткани. Использование LSR-технологии может быть подтверждено измерением механических свойств ткани. LSR-измерения τ выполняют на множестве модельных образцов и образцов ткани и сравнивают с комплексным модулем G^* сдвига, измеряемым с использованием реометра. Во всех случаях наблюдается сильная корреляция между τ и G^* ($r=0,95$, $p<0,002$). Эти результаты демонстрируют эффективность LSR в качестве неинвазивной и бесконтактной технологии для механического оценивания биологических образцов.

[00468] Известно, что течение заболевания у основных смертельных заболеваний, таких как рак и атеросклероз, и нескольких других истощающих заболеваний, включающих в себя нейродегенеративное заболевание и остеоартрит, сопровождается изменениями механических свойств ткани. Наиболее доступное доказательство значимости биомеханических свойств в оценивании заболевания может быть получено с использованием общепринятого механического тестирования *ex vivo*, которое включает в себя натяжение, растяжение, или манипулирование образца. Для удовлетворения потребности в механическом охарактеризовании *in situ* новый оптический инструмент может включать в себя LSR.

[00469] Когда мутный образец, такой как ткань, освещается когерентным лазерным пучком, лучи взаимодействуют с частицами ткани и проходят по путям с разными длинами вследствие множественных рассеяний. Самоинтерференция возвращающегося света создает структуру с темными и яркими пятнами, известную как лазерная спекл-структура. Вследствие теплового броуновского движения рассеивающих частиц путь

света может постоянно изменяться, и спекл-структура флюктуирует с масштабами времени, соответствующими механическим свойствам среды, окружающей центры рассеяния.

[00470] Разомкнутые контуры биологической обратной связи могут быть

- 5 использованы в различных вариантах осуществления во время интраоперационных процедур с использованием хромофора и других процессов биологической обратной связи. В вариантах осуществления с хромофором насыщение цвета может быть измерено с чувствительностью вплоть до микронных уровней точности для определения корректных и некорректных тканей для хирургических процедур. Выбор импульсов
- 10 может быть сделан на основе на основе различных предопределенных уровней насыщения цвета. Это является отличием от современных систем, которые могут использовать цвет или другие метрики только для обратной связи с оборудованием визуализации, а не с фактическими устройствами применения лазера, которые осуществляют лечения. Подобным образом, обход подповерхностной анатомии для
- 15 прогностической калибровки глубины может использовать инструменты для определения вычислений глубины в реальном времени для определения того, как должна выполняться близкая экстракция или другие процедуры терапии с поддержанием при этом активного контроля нежелательных и непредсказуемых анатомических структур. По существу, контроль гидро- или других признаков отличается от систем
- 20 предшествующего уровня техники, которые могут контролировать уровни отражения от поверхности, но не могут эффективно измерять глубину в ткани или другом биологическом веществе.

[00471] LSR использует эту идею и анализирует декорреляцию интенсивности рассеянных обратно лучей для создания оценки биомеханики ткани. Для этой цели,

- 25 LSR вычисляет функцию декорреляции интенсивности последовательной спекл-структурой, $g_2(t)$, и находит ее постоянную времени затухания, τ , в качестве меры биомеханических свойств.

[00472] Стенд реологии лазерных спекл-структур

[00473] В некоторых вариантах осуществления объемные механические свойства

- 30 ткани и субстратов измеряют с использованием стендовой LSR-установки. Эта установка включает в себя лазер с множеством длин когерентности лазерного излучения, за которым следует линейный поляризатор и расширитель пучка. Линза с фокусным расстоянием и плоское зеркало используются для фокусировки пятна освещения на место целевой ткани. Лазерные спекл-структуры изображаются с использованием
- 35 высокоскоростной КМОП-камеры. Последовательности кадров изображений обрабатывают и вычисляют корреляцию между каждыми двумя кадрами для определения функции декорреляции интенсивности, $g_2(t)$. Временное и пространственное усреднение применяют к пикселам последовательностей изображений для уменьшения статистических ошибок. Подбирают для результирующей кривой $g_2(t)$ одну
- 40 экспоненциальную кривую для получения постоянной времени, τ .

[00474] Склера является вязкоупругой тканью, и ее комплексный модуль сдвига

может быть точно настроен посредством переформирования с использованием лазерной или селективной абляции фибрill и микрофибрill, в результате чего модифицируется модуль вязкоупругости и уменьшается биомеханическая жесткость. Измерение механических свойств посредством контура биологической обратной связи в ходе лазерной процедуры позволяет оценить LSR-чувствительность к малым постепенным изменениям механических свойств и, таким образом, получить требуемый эффект.

Кроме того, одним аспектом некоторых вариантов осуществления настоящего раскрытия является моделирование посредством FEM (VESA) изменений модуля вязкоупругости посредством прогнозов алгоритма искусственного интеллекта в отношении требуемых структур переформирования и/или селективной абляции фибрилл/

5 микрофибрилл.

[00475] Прозрачность склеры или изменения непрозрачности/прозрачности могут создавать признаки рассеяния. Конечная объемная фракция измеряется для достаточной идентификации сильного сигнала обратного рассеяния. LSR-измерения получают на основе общепринятого механического качания частоты в течение заданного интервала

10 времени. Измерение в конечный момент времени выполняют на облеченной склере с использованием как LSR-, так и AR-G2-инструмента.

[00476] Используемый здесь термин «хромофор» относится к спектру поглощения воды для количественного оценивания изменений концентрации хромофоров ткани в ближней инфракрасной спектроскопии.

15 [00477] Системы и способы, описанные здесь, могут быть использованы для измерения отличительной длины пробега фотонов в рассеивающей среде с использованием признаков спектрального поглощения воды. Определение этой отличительной длины пробега является необходимым условием для количественного оценивания изменений концентрации хромофоров, измеряемых посредством ближней инфракрасной

20 спектроскопии (near-infrared spectroscopy - NIRS). Количественное оценивание измерений концентрации хромофоров в ткани используют для количественного оценивания глубины и скоростей абляции, обеспечиваемых посредством поглощения воды, и разрешенных по времени измерений на различных уровнях склеральной ткани, когда они относятся к скорости абляции за счет поглощения, ширине и энергии импульсов лазерного пучка.

25 [00478] Число импульсов может быть детектировано лазером, а также видеокамерой, например, ПЗС-камерой, которая может детектировать отраженный свет, который отражается по-разному и имеет разные цвета.

[00479] В некоторых вариантах осуществления вода может быть также использована в качестве хромофора, поскольку склера на 99% состоит из воды, поэтому лазерные

30 импульсы для каждой поры в склеральной ткани могут быть сигналами обратной связи для лазерной системы и могут быть использованы для определения того, сколько импульсов приходится на пору, и на каком уровне ткани она находится, поскольку существует иерархия тканей в склере.

[00480] В некоторых вариантах осуществления электрические колебания могут

35 обеспечить биологическую обратную связь. Количественное оценивание измерений концентрации хромофоров может быть выполнено посредством гальво-устройств или оптики, сравнивающей оценки отличительных путей, обеспечиваемых посредством поглощения воды, и разрешенные по времени измерения количества импульсов на пору. Датчик может также воспринимать и количественно оценивать динамические

40 изменения коэффициента поглощения воды как функцию флюенса падающего света на длине волны 2,94мкм.

[00481] Концентрации хромофоров, характеристики поглощения и рассеяния человека, *in vivo* поглощение склеры и коэффициенты уменьшенного рассеяния *in-vivo* человеческой соединительной ткани, такой как склера глаза, обеспечивают критическую

45 информацию на основе неинвазивной диагностики соединительной ткани (склеры) для хирургических и клинических целей. До настоящего момента сообщалось об очень немногих склеральных оптических свойствах. Как ранее утверждалось, характеристики поглощения и рассеяния *in-vivo* кожи в диапазоне длин волн от 650 до 1000 нм можно

определить с использованием рассеивающего зонда с «модифицированной двухслойной геометрией». Как раскрыто здесь, определение спектров склеральных оптических свойств может быть выполнено непрерывно в диапазоне от 500 до 1000 нм. Было обнаружено, что концентрации хромофоров, таких как оксигемоглобин,

- 5 дезоксигемоглобин, и меланин, вычисленных на основе спектров поглощения одиннадцати пациентов на длинах волн выше и ниже 600 нм, являются различными вследствие собственных различий в области исследования. Рассеянная мощность, которая связана со средним размером рассеивателя, демонстрирует явный контраст для разных склеральных фототипов, склеральных мест, и длин волн. Настоящее
- 10 раскрытие может использовать концентрации окси- и дезоксигемоглобина, оцениваемые на длинах волн выше и ниже 600 нм, для различения целевой ткани (склеры) и смежной анатомии (артерий/вен). Например, склеры не является вакуляризованной и может демонстрировать реакцию дезоксигемоглобина, в то время как смежные кровеносные сосуды могут демонстрировать реакцию оксигемоглобина. Технологии диффузного
- 15 отражения с источниками света в видимом и ближнем инфракрасном диапазоне могут быть использованы для исследования гемодинамики и оптических свойств верхней части дермы и нижней части дермы.

[00482] Коэффициент поглощения, μ_a , коэффициент рассеяния, μ_s' , и концентрации хромофоров склеры являются фундаментальными свойствами ткани, которые могут 20 обеспечить существенную информацию для многих хирургических, терапевтических, и диагностических применений, таких как контроль насыщенности крови кожи кислородом, концентрация меланина, детектирование гидратации с использованием флуоресценции, лазерная хирургия, и фотодинамическая терапия.

[00483] Теория диффузии фотонов, получаемая на основании уравнения переноса 25 лучистой энергии, обычно используется в качестве априорной модели для определения оптических свойств *in-vivo* образцов при расстоянии источник-детектор, большем, чем пять длин свободного пробега, где длина свободного пробега определяется как $1/(\mu_a + \mu_s')$. Было доказано, что эта модель является неадекватной для расстояний источник-детектор, больших, чем пять длин свободного пробега, вследствие невозможности 30 обеспечения соответствия граничным условиям и гипотезе о множественном рассеянии в мутной среде. Для ограничения исследования поверхностными объемами ткани, такой как склеры, могут быть использованы расстояния источник-детектор, меньшие чем пять длин свободного пробега. *In-vivo* технологии могут использовать альтернативные 35 априорные модели для определения оптических свойств склеры. Для определения оптических свойств *in-vivo* склеры настоящее раскрытие может использовать видимую отражательную спектроскопию с многослойной склеральной моделью и алгоритмом оптимизации, определяемым посредством использования наведения видеокамерой, например, наведения посредством ОКТ, УБМ или ПЗС-видеокамеры, интегрированного 40 с использованием FEM с искусственным интеллектом. Многослойная модель кожи и некоторое количество соответствующих параметров, таких как толщина слоя, хромофоры, и свойства рассеяния для каждого слоя, и их соответствующие диапазоны должны тщательно выбираться заранее для предотвращения неоднозначности в пространстве решений.

[00484] Системная модель может быть использована для получения оптических 45 свойств на основании спектров диффузного отражения, собранных от склеры *in-vivo*. Эта технология может требовать, чтобы все хромофоры, вносящие вклад в измеряемые сигналы, были известны заранее, и коэффициент уменьшенного рассеяния имел линейную связь с длиной волны, чтобы отличить коэффициент поглощения и коэффициент

уменьшенного рассеяния от измеренного коэффициента отражения. Затем определяют все составляющие хромофоры и восстанавливают спектры поглощения. Дополнительно, коэффициент уменьшенного рассеяния имеет линейную зависимость от длины волны, и эмпирическая математическая модель будет правильно восстанавливать оптические

5 свойства ткани.

[00485] Дополнительные варианты осуществления, описанные здесь, могут включать в себя использование конструкции зонда, которая настроена с множественными парами источник-детектор таким образом, что она может использовать источник белого света для получения непрерывных спектров поглощения и коэффициентов уменьшенного

10 рассеяния. Преимущества этого разнесенного зонда с множественными парами источник-детектор включают в себя относительно низкую стоимость инструмента и самокалибровку в реальном времени *in vivo* реакции инструмента (посредством использования коэффициента отражения одной пары источник-детектор в качестве ориентира и нормирования коэффициента отражения других разнесенных пар источник-

15 детектор по этому ориентиру). Нормированный коэффициент отражения в зависимости от расстояния источник-детектор согласуется затем с моделью рассеяния посредством алгоритма по методу наименьших квадратов для определения спектров поглощения и уменьшенного рассеяния. Восстановленные спектры поглощения линейно согласуются с известными спектрами поглощения хромофоров для получения концентраций

20 хромофоров, и спектры уменьшенного рассеяния согласуются с законом рассеяния мощности для получения рассеиваемой мощности. Зонд используют для определения оптических свойств верхних слоев кожи и склеры, а также для получения концентраций хромофоров и рассеиваемой мощности в склере. Было обнаружено, что выполнение «двуихобластного согласования хромофоров» со спектром поглощения может привести

25 к наилучшему согласованию с минимальными остатками. «Двуихобластное согласование хромофоров», используемое здесь, может означать, что спектр поглощения склеры согласуется с набором известных спектров поглощения хромофоров на длинах волн между, например, 500 нм и 600 нм, и снова отдельно согласуется между, например, 600 нм и 1000 нм. Рациональность выполнения «двуихобластного согласования хромофоров»

30 состоит в том, что скlera имеет очень разные оптические свойства в видимой и ближней ИК областях спектра, и, таким образом, объемы выборки в этих двух областях являются совершенно разными. Подобным образом, наилучшие согласования для коэффициентов уменьшенного рассеяния кожи были получены, когда спектры согласовывались в области ниже и выше 600 нм отдельно. Рассеиваемая мощность зависит не только от

35 анатомического местоположения, но и от слоя склеры. Эти системы и способы могут изучать *in-vivo* поверхность ткань на разных глубинах одновременно. Существенно отличающиеся концентрации гемоглобина в целевой склеральной ткани и нецелевой смежной анатомии также раскрыты в различных вариантах осуществления.

[00486] В некоторых вариантах осуществления система может включать в себя рассеивающий зонд, используемый с многомодовыми волокнами как для проникновения, так и в качестве детекторов. Коэффициент отражения может быть измерен через множество слои, на множество глубин и, возможно, на одновременных глубинах. Спектроскопия коэффициента диффузного отражения является инструментом для измерения коэффициента поглощения в склере со встроенной *in-vivo* визуализацией

45 поглощения, рассеяния ткани и концентрации гемоглобина посредством управления глубиной для предотвращения повреждения и наведения для обхода анатомии для лазерной хирургии и наблюдения *in vivo* биометрии микропор и происходящих изменений в заживлении ран в ткани.

[00487] В лазерном лечении оптические свойства (коэффициенты поглощения и рассеяния) являются важными параметрами. Содержание меланина в ткани влияет на поглощение света в коже. Зонд коэффициента диффузного отражения, состоящий из кольца из шести волокон доставки света и центральной волоконной системы сбора, 5 предлагается для измерения диффузно отраженного от склеры света. Коэффициент поглощения может быть вычислен на основании этих измерений. Система по настоящему раскрытию может быть in-vivo технологией реального времени для определения коэффициента поглощения требуемой целевой ткани в склере на множественных слоях склеры на множественных глубинах. Три источника сигналов, которые влияют на 10 интенсивность диффузно отраженного света, получают на основании характеристик соединительной ткани: (1) изменения рассеяния света, как быстрые (в течение 10-ов миллисекунд), так и медленные (т.е. $> \sim 0,5$ с) (2) ранние ($\sim 0,5\text{--}2,5$ с) изменения поглощения на основании изменений окислительно-восстановительного состояния хромофоров, т.е. соотношения окси/дезокси-гемоглобина (известные как период «начального 15 падения»), и (3) более медленные ($\sim 2\text{--}10$ с) изменения поглощения вследствие увеличения объема крови (коррелирующегося с fMRI BOLD-сигналом). Изменения рассеяния света были отнесены к изменениям промежуточного объема в результате клеточной гидратации содержания воды, перемещения воды, и расширения капилляров.

[00488] Качественные диффузные способы, такие как пространственно-разрешенный коэффициент отражения, диффузная оптическая спектроскопия (diffuse optical spectroscopy - DOS), и диффузная оптическая томография (diffuse optical tomography - DOT), и диффузная корреляционная спектроскопия (diffuse correlation spectroscopy - DCS) обладают превосходной чувствительностью к функциональным и структурным изменениям в соединительной ткани. Некоторые варианты осуществления могут 20 использовать ближнюю инфракрасную область спектра (60-1000 нм) для различения и количественного оценивания коэффициентов многоспектрального поглощения (μ_a) и уменьшенного рассеяния (μ_s'), обеспечивающих количественное определение нескольких важных биологических хромофоров, таких как дезокси-гемоглобин (HbR), окси-гемоглобин (HbO₂), вода (H₂O), и жиры. Концентрации этих хромофоров 25 представляют собой прямые метрики функций ткани, таких как объемная доля кровеносных сосудов, насыщение ткани кислородом, и гидратация. Дополнительно, коэффициент рассеяния может содержать важную структурную информацию о размере и плотности рассеивателей и может быть использован для оценивания состава ткани 30 (белки внеклеточного матрикса, ядра клеток, митохондрии), а также для слежения за процессом ремоделирования (заживления ран, и т.д.). Система настоящего раскрытия может дополнительно использовать ограниченное число оптических длин волн (например, 2-6) и узкий временной диапазон, но формирует изображения с более высоким разрешением подповерхностных структур посредством выборки большого числа 35 «видов» источник-детектор. Для обеспечения максимального пространственного разрешения, идеальная DOT-конструкция может использовать тысячи пар источник-детектор и длин волн. Система дополнительно использует бесконтактную количественную оптическую технологию визуализации, модулированную визуализацию, которая способна как различать, так и пространственно разрешать параметры 40 оптического поглощения и рассеяния, что позволяет обеспечить широкопольное количественное картирование оптических свойств ткани. Она может использовать пространственно модулированное освещение для визуализации составляющих ткани. Периодические структуры освещения с различными пространственными частотами 45

проецируются на большую область образца. Диффузно отраженное изображение модифицируется на основании структуры освещения вследствие мутности образца. Могут быть использованы синусоидальные структуры освещения. Демодуляция этих пространственно модулированных волн характеризует модуляционную передаточную функцию (modulation transfer function - MTF) материала и содержит информацию об оптических свойствах образца. Цветовое кодирование может быть включено в программное средство для назначения цветов и наблюдения перекрытия на отображаемом трехмерном преобразованном изображении. Может быть включено распознавание искусственным интеллектом цвета, назначенного для анатомических признаков, что позволяет идентифицировать в реальном времени изменение ткани между целевой тканью и смежной анатомией и использовать трехмерное встроенное преобразованное отображение с назначенными цветами образца изображения.

Технология обхода анатомии в первую очередь сфокусирована на кровеносных сосудах и подповерхностной ткани посредством использования оптических свойств тканей с использованием отражательной спектроскопии, контура биологической обратной связи и видеокамеры.

[00489] Со ссылкой на фиг. 26-А, показана примерная многослойная платформа 2600 визуализации согласно некоторым вариантам осуществления настоящего раскрытия. Платформа 2600 может включать в себя: HL - галогенную лампу; MS - зеркальную систему; DD - цифровой драйвер; L2 - проекционную линзу; L3 - линзу камеры; LCTF - жидкокристаллический настраиваемый фильтр; и ПЗС ВК - ПЗС-видеокамеру. Фиг. 26-В и 26-С показывают примерную ПЗС-камеру с соплом. Фиг. 26-Д показывает примерный вид камеры, выполненный с использованием ПЗС-камеры. Могут быть использованы другие пригодные камеры. В некоторых вариантах осуществления платформа может включать в себя твердотельный Er: YAG-лазер с длиной волны 2,94 мкм, автономную систему со сканированием и платформой с большим рабочим расстоянием, процедуру, выполняемую в сидячем положении у щелевой лампы, управляемую врачом/ зависящую от программного средства, время процедуры, составляющее несколько минут для обоих глаз, и т.д.

[00490] В некоторых вариантах осуществления обеспечен способ для количественного картирования свойств поглощения и рассеяния ткани, обеспечивающий посредством этого локальную выборку *in vivo* концентраций окси- и дезокси-гемоглобина, который может быть использован для селективной идентификации и различия целевых тканей и нецелевых тканей в целях хирургического планирования и наведения лазера для лазерной хирургии склеры. Согласованные динамические изменения как в рассеянии, так и в поглощении, подчеркивают важность различия оптических свойств для количественного оценивания гемодинамики ткани. Системы и способы по настоящему раскрытию могут объединять общие платформы пространственно модулированного освещения с использованием корреляции спектр-структур и флуоресценции. Эти системы и способы могут быть затем использованы в *in vivo* интраоперационной настройке параметров для обеспечения обратной связи и наведения для хирургов. Трехмерное преобразование восстановленного изображения может наблюдаться одновременно посредством ПЗС-видеокамеры с цветовыми кодовыми назначениями для использования программного средства обхода анатомии и целевых лечений, которые могут быть модифицированы интраоперационно. Дополнительно, возможно послеоперационное использование системы для наблюдения подповерхностной биометрии микропорированной ткани, физиологии, заживления ран и морфологии для дополнительного наведения и наблюдения последствий лечения.

[00491] Использование флуоресценции: склера имеет только 25% от общего количества GAG, которое имеется в роговице. Поскольку GAG притягивают воду, склера является менее гидратированной, чем роговица (но не более, чем на 75%; поскольку некоторые структуры тщательно поддерживают уровень гидратации в роговице). Большое многообразие размеров фибрилл и нерегулярный интервал между склеральными компонентами приводят к рассеянию света и непрозрачности. Цвет склеры является белым в здоровом состоянии, но он может изменяться с течением времени или вследствие заболевания (например, гепатита). Внутренне, склера сливается с хориоидальной тканью в супрахориоидальном слое. Самый внутренний склеральный слой называют темной пластинкой, как описано здесь. Все эти элементы имеют конкретную флуоресценцию, спектральные свойства и содержание воды.

[00492] Спектроскопия флуоресценции и коэффициента диффузного отражения являются мощными инструментами для отличия одной соединительной ткани от другой на основе излучения от эндогенных флуорофоров и диффузного отражения поглотителей, таких как гемоглобин, меланин, вода, содержание белка и т.д. Однако для идентификации флуорофоров и гемоглобина используются отдельные аналитические способы. Может быть выполнена одновременная оценка уровней флуорофоров и гемоглобина с использованием единственной технологии аутофлуоресценции.

Диагностика и выбор в реальном времени лечения целевых и нецелевых *in vivo* тканей являются здесь важными техническими признаками. Излучение от известных флуорофоров коллагена, флавинадениндинуклеотида, фосфолипидов, и GAGS, протеогликанов анализируют априори, и им также могут быть назначены цветовые теги. Концентрация воды может быть также вычислена на основании соотношения флуоресцентных излучений на 500 и 570 нм. При возбуждении на 410 нм обеспечивается лучшая классификация нормальных и опухолевых тканей по сравнению с 320 нм, когда используется диагностический алгоритм на основе линейного дискриминантного анализа. Спектроскопия флуоресценции в качестве единственного инструмента может быть использована для оценивания известных флуорофоров, а также концентрации воды в градиентных тканях и отдельных структурах и компонентах ткани.

[00493] Спектроскопия флуоресценции является инструментом для различия целевых и нецелевых тканей на основе спектрального профиля излучения эндогенных флуорофоров. Флуоресценция оценивает концентрацию флуорофоров с использованием спектроскопии аутофлуоресценции, и можно использовать ее диагностические входные данные в отношении *in vivo* тканей, имеющих клиническую важность, и использовать эту информацию в качестве программной кодовой платформы для наведения лазера посредством контура биологической обратной связи в реальном времени.

Флуоресцентное излучение склеральных тканей записывается при длинах волн возбуждения, составляющих 320 и 410 нм. Выявляют характеристики излучения флуорофоров, таких как коллаген, никотинамидадениндинуклеотид (NADH), флавинадениндинуклеотид (FAD), фосфолипиды и порфирины, протеогликаны, GAG, коллагеновый внеклеточный матрикс и меланоциты склеральных тканей и смежных анатомических тканей, таких как кровеносные сосуды, вены, нервы и т.д. Точную классификацию тканей затем выполняют с использованием соотношения спектральных интенсивностей (SIR) и многовариантного анализа главных компонентов - линейного дискриминантного анализа (PCA-LDA). Диагностический алгоритм на основе PCA-LDA может обеспечить лучшую эффективность классификации, чем SIR. Кроме того, было обнаружено, что спектральные данные, основанные на длинах волн возбуждения, составляющих от 100 нм до 700 нм, в частности, могут быть более эффективными в

классификации, чем возбуждение на 320 нм, с использованием PCA-LDA. Лучшая эффективность PCA-LDA в классификации тканей может быть дополнительно подтверждена способом кривой характеристики приемник-оператор (ROC). Результаты этого сбора исходных данных представляют систему и способ по настоящему раскрытию

- 5 для использования спектроскопии флуоресценции на основе инструментов реального времени для различения различных компонентов соединительной ткани, в этом варианте осуществления склеральной соединительной ткани глаза от смежной нецелевой ткани, что может представлять собой чрезвычайно трудную задачу. Эта система обхода анатомии может быть использоваться повторно с использованием визуализации в
10 реальном времени, например, ОКТ-датчиков изображения реального времени, а также датчиков хромофоров (воды, цвета и т.д.), или спектроскопии без флуоресценции.

[00494] Существует множество биологических молекул, которые могут поглощать свет посредством электронных переходов. Такие переходы являются относительно интенсивными и, следовательно, связаны с поглощением длин волн в ультрафиолетовом,

- 15 видимом и ближнем инфракрасном диапазоне. Эти молекулы обычно имеют цепочку двойных связей, чьи π-орбитальные электроны действуют подобно электронам в металле таким образом, что они совокупно ведут себя как малая антenna, которая может «принимать» электромагнитную волну проходящего фотона. Если резонанс π-орбитальной структуры соответствует длине волны фотона, то тогда возможно
20 поглощение фотона. Системы по настоящему раскрытию, описанные здесь, могут использовать эти электрические колебания для обеспечения биологической обратной связи с лазерным модулем, в результате чего различаются не только целевые и нецелевые ткани, но и фактические переходы в ткани от одного хромофора к следующему, что создает сверхчувствительный контур ультра-обратной связи. Дополнительно, в области
25 инфракрасной спектроскопии изучается множество связей, которые могут резонансно колебаться или скручиваться в ответ на инфракрасные длины волн и поглощать посредством этого такие фотоны. Вероятно, наиболее определяющим хромофором в биологии, который поглощает посредством колебательных переходов, является вода. В инфракрасной области спектра, поглощение воды вносит наибольший вклад в
30 поглощение ткани и описывается в этом изобретении. Все другие ткани, которые имеют цветовые хромофоры, такие как кровеносные сосуды, вены, или меланин, также описываются как обеспечивающие биологическую обратную связь со своими собственными конкретными поглощениями или колебательными переходами и дополнительно определяются как характеристики ткани, которые воспринимаются
35 этими лазерными модулями и другими системами и комбинациями, описанными здесь.

[00495] В некоторых вариантах осуществления восприятие цвета и хромофоров может быть использовано для отслеживания кровеносных сосудов и других подповерхностных признаков в склере и других глазных местоположениях. Подобным образом, может быть также использовано восприятие гидратации. Системы по

- 40 настоящему раскрытию могут включать в себя датчик биологической обратной связи, сканер, включающий в себя гальванометр, и ПЗС-камеру, которая обеспечивает биологическую обратную связь, которая используется для различия целевых и нецелевых тканей, дополнительно к переходам внутри ткани от одного хромофора к следующему, в форме чувствительного контура биологической обратной связи. Такие
45 переходы являются относительно интенсивными и, следовательно, связаны с поглощением длин волн в ультрафиолетовом, видимом и ближнем инфракрасном диапазонах. С другой стороны общезвестные системы предшествующего уровня техники используют простую обеспечивающую изображениями обратную связь для

лазерного модуля, который описан в предшествующем уровне техники. Поскольку многие биологические молекулы могут поглощать свет посредством электронных переходов, их восприятие и контроль могут обеспечить полезные общие возможности визуализации.

- 5 [00496] Следует отметить, что восприятие и контроль хромофоров, которые являются использованием цветовых различий, основанных на собственном поглощении света разными материалами, в качестве способа восприятия и контроля и определения границ внутри ткани, являются предпочтительным улучшением. Восприятие и контроль цвета обеспечивают преимущество, состоящее в том, что можно идентифицировать тонкие
10 различия в составе ткани, которые затем могут быть использованы для позиционного обхода и обеспечения более высокой степени точности в нацеливании только на требуемые местоположения ткани.

- [00497] В некоторых вариантах осуществления признаки лазерной системы по настоящему раскрытию могут включать в себя: Er: YAG-длину волн, составляющую 15 2,94 мкм, от лампы-вспышки или твердотельного лазера, или другие длины волн с высокими близкими пиками поглощения воды, показанными на фиг. 26-2; волоконно-оптическую систему доставки с размером сердцевины волокна составляющим между 50 мкм и 600 мкм, с ручным зондом и контактированием с глазом; накачку лампой-вспышкой; зависимость от врача; отсутствие отслеживания глаза; время процедуры
20 ~10 минут на каждый глаз; контроль врачом/ручной контроль глубины.

[00498] Примерная системная функциональная схема лазерной системы по настоящему раскрытию показана на фиг. 3В, описанном выше.

- [00499] В некоторых вариантах осуществления упомянутые признаки могут включать в себя: твердотельный Er:YAG-лазер с длиной волны 2,94 мкм; свободное пространство, 25 малое фокусное расстояние, оптическую систему доставки с ручной лазерной головкой, контактирование с глазом; твердотельный Er:YAG -лазер с длиной волны 2,94 мкм (диод) или другие длины волн с высокими близкими пиками поглощения воды, показанными на фиг. 26-2; диодную накачку; ручное позиционирование; размещение микропор посредством двумерного сканирования; пятно от 50 мкм до 425 мкм,
30 склеральное устройство защиты сопла; контроль врачом/ручной контроль глубины; выполнение в полулежачем положении; программное управление/ управление от ножной педали; визуализация на мониторе. Примерная системная схема показана на фиг. 3А и фиг. 27А - 27С.

- [00500] Технические преимущества системы могут включать в себя: легковесные 35 компоненты, больше «пространства» в наконечнике. Технические преимущества могут включать в себя: твердотельный лазерный источник, базирующийся в базовой станции, миниатюризация всех компонентов, достаточность мощности/энергии и т.д. Клинические преимущества могут включать в себя: легкость использования, простоту, меньшую технологическую сложность и т.д. Клинические преимущества могут также включать 40 в себя: перемещения глаз пациента, отслеживание, управление глубиной, средство для удерживания век глаза открытыми (см. например, расширитель, показанный на фиг. 28А - 28С и фиг.29А - 29В).

- [00501] В некоторых вариантах осуществления упомянутые признаки могут включать в себя: твердотельный Er:YAG-лазер с длиной волны 2,94 мкм; свободное пространство, 45 малое фокусное расстояние, оптическую систему доставки с ручным управлением, контактирование с глазом; твердотельный Er: YAG -лазер с длиной волны, 2,94 мкм (диод), или другие длины волн с высокими близкими пиками поглощения воды, показанными на фиг. 26-2; диодную накачку; ручное позиционирование; размещение

микропор посредством двумерного сканирования; пятно от 50 мкм до 425 мкм, склеральное устройство защиты сопла и ножную педаль; контроль врачом/ручной контроль глубины; выполнение в полулежачем положении; программное управление/управление от ножной педали; камера визуализации, шарнирный манипулятор с держателем наконечника и визуализация на камере или мониторе, показанная на фиг. 26А и фиг. 2.

[00502] Другие технические преимущества могут включать в себя: легковесные компоненты, миниатюризацию всех компонентов, достаточность мощности/энергии, стабильность шарнирного манипулятора, трансфокация и разрешение изображения камеры и т.д. Клинические преимущества могут включать в себя: легкость использования, простоту, меньшую технологическую сложность, и т.д.

[00503] В некоторых вариантах осуществления упомянутые признаки могут включать в себя: свободное пространство, большое фокусное расстояние, оптическую систему доставки с автоматическим управлением, отсутствие контактирования с пациентом; твердотельный Er:YAG-лазер с длиной волны 2,94 мкм или другие длины волн с высокими близкими пиками поглощения воды, показанными на фиг. 26-2; диодную накачку; роботизированное позиционирование для 6 осей; размещение микропор посредством двумерного сканирования; рабочее расстояние от 15 до 20 см с активным управлением глубиной; датчик контроля мощности лазера и средства управления; выполнение в полулежачем положении; автоматическое/программное управление/управление от ножной педали; отслеживание глаза; пятно от 50 мкм до 425 мкм; источник света или светодиодная матрица для фиксации глаза, система удаления отходов абляции и визуализация на камере/мониторе; время процедуры ~ несколько минут на оба глаза (как показано на фиг. 26.1).

[00504] Дополнительные технические преимущества могут включать в себя: автоматизацию позиционирования лазера по 6 осям, управление глубиной, отслеживание глаза, точку фиксации глаза, множественные структуры лечения, удаление материала абляции, уменьшение времени лечения, автоматическая для хирурга работа и т.д. Клинические преимущества могут включать в себя: легкость использования, простоту, более высокую скорость, отсутствие контакта с глазом пациента, улучшенную повторяемость пор, автоматизацию, высокоточный сканер отклонения пучка, отслеживание глаза пациента, и управление глубиной.

[00505] В некоторых вариантах осуществления признаки оптической системы доставки со свободным пространством могут быть объединены с признаками волоконной системы доставки в качестве дополнительной подсистемы.

[00506] Технические преимущества могут включать в себя: интеграцию различных подсистем, средств управления, устройств отображения и т.д. Клинические преимущества могут включать в себя: улучшенную камеру и визуализацию, верификация ОКТ и глубины, расширенные возможности лечения с использованием преимуществ множественных систем доставки и расширенные средства управления и функциональность средств управления и программных средств.

[00507] В некоторых вариантах осуществления длина волны 2,94 мкм Er:YAG-лазера может быть заменена другими длинами волн, которые имеют высокое поглощение воды и показаны на графике зависимости поглощения воды от длины волны (см. фиг. 26-2), например, 2,0 мкм и т.д.

[00508] В некоторых вариантах осуществления Er:YAG-лазер с длиной волны 2,94 нм может быть заменен другими типами твердотельных лазеров с диодной накачкой (Diode Pump Solid State - DPSS) с одномодовым излучением и более высоким качеством

пучка, которые могут создавать круглые, квадратные или прямоугольные пятна.

[00509] В некоторых вариантах осуществления Er:YAG-лазер с длиной волны 2,94 нм может быть заменен другими типами твердотельных лазеров с диодной накачкой (DPSS), которые объединяют множественные источники для обеспечения эквивалентного флюенса.

[00510] В некоторых вариантах осуществления Er:YAG-лазер с длиной волны 2,94 нм может быть заменен другими типами лазеров с эквивалентными техническими условиями по флюенсу, которые используют более короткие длительности импульсов. В некоторых вариантах осуществления упомянутые признаки могут включать в себя:

- 10 камеру, которая может обеспечивать как высокое разрешение, так и цветные изображения; диапазон трансфокации для наблюдения хирургом всего глаза или дна поры и обеспечения ему возможности контролировать протокол лечения и иметь возможность завершить лечение и выключить лазер при необходимости; электронный сигнальный интерфейс, позволяющий системе получать данные изображений. Камера
- 15 может также обеспечивать средства управления системой при использовании с внутренней обработкой и анализом изображений для обеспечения положения глаза и автоматического центрирования глаза пациента для лечения, входных данных для программного средства отслеживания глаза, фонового изображения для наложения областей лечения на изображение глаза пациента. Камера может быть расположена за
- 20 пределами лазерной оси (см. фиг. 20F) для обеспечения возможности видеть область лечения, весь глаз, и видеть признаки глаза пациента для фиксации на них отслеживания глаза.

[00511] Технические преимущества могут включать в себя: интеграцию изображений ПЗС-камеры и анализа с системами отслеживания глаза и доставки лазерного пучка и программными средствами управления. Эти признаки могут уменьшать потенциальные риски и помогать врачу/пользователю контролировать лечение. Клинические преимущества могут включать в себя: улучшенную визуализацию для хирурга и общее управление лечением, уменьшение риска перемещения глаза и т.д.

[00512] В некоторых вариантах осуществления упомянутые признаки могут включать в себя: управление глубиной, контролируемое ОКТ и/или другими технологиями и с возможностью управлять оставшейся склеральной толщиной ниже дна поры без прерывания лечения и с обеспечением того, что не будут превышены пределы глубины поры. ОКТ или другой датчик может быть расположен на оси лазерного пучка, и оптический путь может соответствовать фокусному расстоянию системы доставки лазерного пучка, таким образом, ОКТ или другая система может работать в качестве фокального датчика для ОКТ и/или лазерной системы. ОКТ и/или другая система может производить выборку глубины пор непрерывно, скорости выборки будет обеспечивать верификацию между лазерными импульсами или во время лазерных импульсов, что позволит немедленно останавливать лазерное излучение (см. опять фиг. 4В в отношении примерной ОКТ-системы).

[00513] Технические преимущества могут включать в себя: интеграцию ОКТ-системы с системой доставки лазерного пучка и программными средствами управления. Клинические преимущества могут включать в себя: уменьшение зависимости от хирурга, уменьшение риска перфорации склеры, улучшенную глубину и повторяемость пор и

45 Т.Д.

[00514] В некоторых вариантах осуществления система с большим рабочим расстоянием может быть предпочтительной, поскольку 1) она обеспечивает большую техническую гибкость для полного охарактеризования процедуры и включает в себя

улучшенные: отслеживание глаза, управление глубиной, точность позиционирования, освещение и визуализацию, удаление факела выбросов и стоимостные преимущества; 2) является менее инвазивной, бесконтактной - является минимально инвазивной; 3) автоматизированное управление, надежные, предсказуемые результаты; 4) безопасность 5) пользователя и пациента; 5) «бесконтактная» процедура; и т.д.

[00515] В некоторых вариантах осуществления упомянутые признаки могут включать в себя: роботизированное средство для позиционирования центральной линии системы доставки лазерного пучка, например, в положение по 6 осям для позиционирования центральной линии лазера на центре глазного яблока, на некотором расстоянии для 10 фокусировки пятна пучка на поверхности склеры; средство для поворота системы доставки лазерного пучка вокруг глаза для поворота на 360° для реализации всех структур лечения, состоящих из отдельных аблируемых пор (см. примеры, показанные на фиг. 20E, 20G, и 20H).

[00516] В некоторых вариантах осуществления признаки роботизированного средства

15 для позиционирования системы доставки лазерного пучка могут включать в себя: оптику с большим фокусным расстоянием, 10-20 см, гальванометрические сканеры для позиционирования по x и y, средства управления угловым движением для сканирования только по y и затем обеспечения шага по x, средства управления автоматической фокусировкой для коррекции z, фокус для отдельных пациентов, средство для аблияции 20 квадрантов в подсекциях квадрантов с комбинацией перемещений по x и y и уменьшенным перемещением пучка x-y-сканера. Робот может управлять множественными осями, например, 6 осями подобно машине для измерения координат; система доставки лазерного пучка может быть установлена на поворотный механизм на оси симметрии глаза пациента для управления x, y-сканером по различным осям и 25 механизмом фокусировки и т.д. (см. пример, показанный на фиг. 20I).

[00517] Другие признаки могут включать в себя стабильность, скорость, большую угловую точность x, y-сканера (сканеров), массу перемещающей системы. Клиническими преимуществами являются автоматическая работа, несложное обучение и ограниченные требования к квалификации хирурга, уменьшение времени лечения, отсутствие контакта 30 с пациентом и т.д.

[00518] В некоторых вариантах осуществления пациент может все же перемещать глаза в требуемое положение. Целевой объект фиксации может сдвигаться в каждый из 4 квадрантов, или в подобласти лечения (см. например, фиг. 2B-2) в некотором квадранте, и положение роботизированного средства или джойстика должно

35 отслеживать положение глаза, включающее в себя: верхнее носовое; верхнее временное; нижнее носовое; нижнее временное. Может быть обеспечена визуализация каждого квадранта и лазерной аблияции/ изображение с использованием ручной системы. Положение фиксации глаза может быть объединено с позиционированием области 40 лечения на глазе на основе особенностей пациента. Возможность сдвига точки фиксации глаза может обеспечить средство для обхода сосудистых областей при сдвиге области лечения. Перемещения точки фиксации обеспечивают средство для перемещения центра положения лечения на глазе. Также включено средство для разделения большой структуры лечения на меньшие области аблияции, мозаичные элементы полной области 45 лечения, что уменьшает угол падения пучка на поверхность глаза в любой точке и устраняет потребность в перемещении системы доставки лазерного пучка.

[00519] В некоторых вариантах осуществления точка фиксации может содержать единственный или множественные источники освещения; может селективно освещаться на основе местоположения относительно лазерного пучка. Источники освещения могут

перемещаться вместе с системой доставки лазерного пучка или могут иметься множественные источники в предопределенных местоположениях. Источник освещения может быть светодиодом (LED) или массивом отдельно адресуемых светодиодов.

Местоположение точки фиксации может быть фиксированным или управляемым в виде части системы отслеживания глаза в комбинации с позиционированием лазерного пучка.

[00520] В некоторых вариантах осуществления могут быть реализованы модели лечения зон: базовая модель с жесткостью склеры и плотностью прикрепления, изменяемой в отдельных полных зонах: обрабатываемые комбинации зон (с и без изменения прикрепления): например, отдельно: 0, 1, 2, 3, 4; объединенные: 1+2+3, 1+2+10 3+4, 0+1+2+3+4; эффективная жесткость: модуль упругости (E) = 1,61 МПа, эквивалентно возрасту ~ 30 лет*; свободное прикрепление между склерой и цилиарным телом/сосудистой оболочкой глаза, причем используются значения исходной модели аккомодации. (См. например, фиг. 35).

[00521] Влияние лечения зон на цилиарную деформацию при аккомодации может включать в себя жесткость склеры, жесткость склеры+прикрепление.

[00522] В некоторых вариантах осуществления разные формы области лечения могут быть применены к одному квадранту склеры со ссылкой на базовую модель с множественными (например, 3 или 5) критическими зонами: исходная модель здоровой аккомодации со «старой» склерой: жесткая начальная скlera: модуль упругости (E) = 20 2,85 МПа, эквивалентно возрасту ~50 лет; плотное прикрепление между склерой и цилиарным телом/сосудистой оболочкой глаза, все другие параметры изменились (активация цилиарного тела, жесткость других компонентов, и т.д.)

[00523] В некоторых вариантах осуществления модели лечения формы могут включать в себя: базовая модель с зонально «пролеченной» жесткостью склеры: пролеченные 25 формы разных областей (изменения прикрепления) → пролеченная жесткость: модуль упругости (E) = 1,61 МПа, эквивалентно возрасту ~30 лет; эффективная жесткость в каждой зоне может быть определена величиной площади формы в каждой зоне и значениями в исходной модели аккомодации.

[00524] Влияние лечения формы на цилиарную деформацию при аккомодации может 30 включать в себя только жесткость склеры.

[00525] обрабатываемая жесткость может зависеть от: объемной доли пор в обрабатываемой области → % объема склеры, удаленного посредством лечения; объемная доля пор изменяется посредством изменения параметров абляционных отверстий; и т.д. Результирующая жесткость, оцениваемая в виде микромасштабной 35 композиции: отверстия считаются параллельными, равноудаленными/ имеющими одинаковый размер в пределах объема=объемная доля (% общего объема склеры); остальной объем является «старой» склерой ($E=2,85$ МПа); необходимо удалить ~ 43,5% объема для изменения жесткости склеры в обрабатываемой области от пожилого (например, 50 лет) возраста до молодого (например, 30 лет) возраста; протоколы 40 (комбинации % плотности и глубины) позволяют обеспечить максимальную объемную долю, составляющую 13,7%, эквивалентную новой жесткости, составляющей 2,46 МПа; размер массива=длина стороны квадратной области лечения (мм).

[00526] Рассматриваются следующие параметры (см. также фиг. 26-3A, 26-3A1, 26-3A2, 36).

[00527] Примерные результаты модели показаны на фиг. 41.

[00528] Площадь пролеченной поверхности=площадь поверхности склеры, где проводилось лечение (мм^2), причем площадь пролеченной поверхности=массив в квадрате

[00529] Толщина=толщина склеры в пролеченной области (мм), считается однородной.

[00530] Пролеченный объем=объем склеры, где проводилось лечение (мм^2),

5 пролеченной объем=площадь пролеченной поверхности * толщина=массив² * толщина

[00531] % плотности=процент площади пролеченной поверхности, занятой порами (%)

[00532] Размер пятна=площадь поверхности одной поры (мм^2)

[00533] # пор=число пор в пролеченной области

10 [00534] # пор = (% плотности * площадь пролеченной поверхности)/(размер пятна

* 100) = (% плотности * массив²)/(размер пятна * 100)

* - с округлением до ближайшего целого числа

[00535] Общая площадь поверхности пор=общая площадь внутри пролеченной площади поверхности, занимаемая порами,

15 общая площадь поверхности пор=размер пятна * поры \approx (% плотности * площадь пролеченной поверхности)/100 \approx (% плотности * массив²)/100

[00536] Глубина=глубина одной поры (мм); зависит от параметра количества импульсов на пору (pulse per pore - ppp),

20 [00537] % глубины=процент толщины, простирающейся в пору (%).

[00538] % глубины=глубина/толщина * 100

[00539] Как показано на фиг. 26 - 3-А, общий объем пор=общая площадь внутри площади пролеченной поверхности, занимаемая порами

25 [00540] Объемная доля=процент пролеченного объема, занимаемый порами (%), т.е. процент объема склеры, удаленный лазером

[00541] объемная доля=общий объем пор/пролеченный объем * 100 \approx % плотности * глубина/толщина = % плотности * % глубины/100

30 [00542] Соотношения между параметрами лечения включают в себя: входные параметры лазерного лечения; свойства склеры; входные данные для вычисления новой жесткости.

[00543] Вычисление новой жесткости склеры в пролеченной области

[00544] Объемная доля=процент пролеченного объема, занимаемый порами (%), т.е. процент объема склеры, удаленный лазером

35 [00545] объемная доля=общий объем пор/пролеченный объем * 100 \approx % плотности * глубина/толщина = % плотности * % глубины/100

[00546] Жесткость=модуль упругости склеры до лечения (МПа)

[00547] Пролеченная жесткость=модуль упругости склеры после лечения (МПа); оцененная на основании модели микромасштабной композиции

40 [00548] пролеченная жесткость = (1 - объемная доля/100) * жесткость \approx (1 - (% плотности * глубина) / (толщина * 100)) * жесткость = (1 - (% плотности * % глубины) / 10000) * жесткость

[00549] Входные параметры лазерного лечения: свойства склеры, входные данные для вычисления входных данных новой жесткости для модели конечных элементов пролеченных зон, влияние объемной доли на цилиарную деформацию при аккомодации: только жесткость склеры, полная пролеченная зона-область (доля области=1)

45 [00550] Протоколы=диапазон возможных комбинаций % плотности и глубины, скlera во всех зонах изменена для обеспечения пролеченной жесткости, соответствующей объемной доле пор

[00551] Влияние объемной доли на цилиарную деформацию при аккомодации:

жесткость склеры+прикрепление, полная пролеченная зона-область (доля области=1), здоровый=результаты исходной модели аккомодации

[00552] Протоколы=диапазон возможных комбинаций % плотности и глубины, склера во всех зонах изменена для обеспечения пролеченной жесткости,

5 соответствующей объемной доле пор, влияние объемной доли на цилиарную деформацию при аккомодации: жесткость склеры+форма области лечения

[00553] Протоколы=диапазон возможных комбинаций % плотности и глубины, склера во всех зонах изменена для обеспечения пролеченной жесткости, соответствующей объемной доле пор и площадной доле пролеченной области

10 [00554] Вычисление Дж/см²: Дж/см² * Гц (1/c) * размер поры (см²) = Вт; Дж/см²=Вт/Гц/размер поры. Пример: пятно PLEASE является фактически «квадратом», таким образом, площадь может быть основана на вычислении квадрата: 7,2 Дж/см²=1,1 Вт/300 Гц / (225 мкм * 10⁻⁴)².

15 [00555] Факторы, которые могут влиять на % глубины абляции на живых глазах в хирургии, включают в себя: содержание влаги на поверхности и внутри ткани, теноновом слое или слое конъюнктивы, угол возбуждения лазерного излучения, термическое повреждение, могут быть учтены водные аэрозоли, криогенные аэрозоли/охлажденные глазные капли, криогенный гидрогелевый картридж в лазерной съемной системе

20 (периоперационные лекарственные средства, такие как антибиотики/стериоиды).

[00556] В некоторых вариантах осуществления описанные системы, способы и устройства по настоящему раскрытию могут включать в себя следующие признаки.

[00557] Настраиваемая плотность микропор: управление дозой и воспалением может быть обеспечено благодаря переменному числу микропор, создаваемых в каждой 25 области применения. Настраиваемый размер микропор; доза и гибкое структурирование микропорации. Настраиваемый термический профиль микропор: система может создавать микропоры с настраиваемыми термическими профилями, которые минимизируют создание зоны коагуляции. Настраиваемая глубина с распознаванием глубины: система создает микропоры управляемым образом и предотвращает слишком 30 глубокую абляцию. Распознавание анатомии для обхода кровеносных сосудов. (Фиг. 26-4 показывает примерное распознавание анатомии). Уровень лазерной опасности: устройство является устройством лазерного класса 1с, система детектирует контакт с глазом, и глазной кожух покрывает роговицу. Встроенное удаление дыма и фильтрация: фракционная абляция может проводиться без какой-либо дополнительной потребности 35 в инсталляции системы удаления дыма, поскольку дым, пар и частицы ткани будут прямо отсасываться встроенным системами. Лазерная система будет иметь встроенную видеокамеру реального времени (например, эндо-камеру, ПЗС-камеру) с контуром биологической обратной связи с системой наведения лазера, объединенной с GUI-дисплеем для управления глубиной/управления пределами глубины. (См. фиг. 26-4-1).

40 [00558] В некоторых вариантах осуществления описанные системы, способы и устройства по настоящему раскрытию могут обеспечивать: контур биологической обратной связи лазерной системы интегрирует распознавание хромофоров изменения цвета с использованием содержания меланина (компьютерная интеграция различных ступенчатых изменений микропор для изменения цвета, априорную информацию о

45 глубине в трех зонах толщины, лазерную систему, способную интегрировать априорное картирование склеральной толщины для обеспечения связи с планированием наведения лазера и склеральной микропорацией; использование ОКТ или УБМ или трехмерной томографии; программируемый код освобождения лазерной системы с управляемым

числом импульсов на каждую процедуру; электронную связь для передачи отчетов (данные калибровки и данные технического обслуживания, статистические данные, и т.д.). Компоненты лазерной системы могут быть сконструированы в модульном исполнении для легкого управления техническим обслуживанием и ремонтом. Может 5 быть включена система самокалибровки, а также калибровка процедуры в реальном времени до лечения, после лечения, и до последующего лечения. Все данные калибровки могут быть записаны в базу данных. Другие признаки могут включать в себя порт связи для связи в режиме онлайн (для WIFI-эксплуатационной диагностики неполадок, генерирования отчетов и связи с сервером), WIFI-доступа к диагностической информации 10 (код ошибки/требуемые части) и либо распределения ремонта и технического обслуживания по результатам диагностики неполадок, либо распределения заказа на обслуживание, выполняемого техническим представителем. Некоторые варианты осуществления могут включать в себя комплект запасных частей для технического обслуживания и ремонта на месте; интеграцию карты-ключа лазерной системы с 15 управляемым программированием импульсов и временным ограничением; прицельный пучок с гибкой формой для установки граничных условий, а также для определения того, находится ли сопло лазера на требуемой оси, уровне и в требуемом положении, прицельный пучок, совпадающий с пучком фиксации совмещения для запуска системы «продолжать-прекращать» для начала абляционного лечения; требования к лазерной 20 системе, содержащие систему отслеживания глаз и соответствующую систему фиксации глаз, для обеспечения безопасности абляции и управления перемещением глаз; требования к лазерной системе, обеспечивающие возможность обеспечить осевую доставку через систему гонио-зеркал для обеспечения микропорации на склере посредством применения щелевой лампы или посредством применения свободного 25 пространства. Это может потребовать более высокой мощности, хорошего качества пучка, а также интеграции целевого объекта фиксации и/или системы отслеживания глаза. Хорошее качество пучка может означать: лазерная система, фокусирующаяся вниз до 50 мкм и вплоть до 425 мкм. Лазерная система может быть способна выполнять быструю 360-градусную процедуру посредством гальво-сканирования и использования 30 роботизированного средства для изменения лечений квадрантов в течение 40-45 секунд на каждый целый глаз (например, 4 квадранта в каждом глазе и около 10 секунд на каждый квадрант; 1-2 секунды для перемещения лазера в следующий квадрант). Лазерная система может быть рабочей станцией с интеграцией ножной педали, компьютерного монитора; ОКТ; ПЗС-видеокамеры и/или системы микроскопа. Лазерная система может 35 включать в себя модуль кресла/стола позиционирования пациента лазерной системы, который является настраиваемым из лежачего положения; настраиваемый угол или обеспечивает сидячее положение; и кресло с приводом.

[00559] В некоторых примерных операциях описанные системы, способы и устройства по настоящему раскрытию могут включать в себя следующие медицинские процедуры: 40 1) руководство пользователя может обеспечить информацию о правильном управлении системой. 2) Размещают глазной аппликатор на области лечения и размещают блок аппликатора на глазном аппликаторе. 3) Пользователь может установить параметры лечения. 4) Пользователь начинает процедуру лечения. 5) Пользователь может быть проинформирован о текущем состоянии лечения. 6) Пользователь может быть 45 проинформирован о калибровке энергии на глазе до и после лечения. 7) Для предотвращения нежелательных запахов, может быть предотвращено распространение дыма от абляции. 8) Пользователь может быть проинформирован о визуализации глаза во время лечения, между квадрантами и после лечения.

[00560] В общем, система будет нуждаться в техническом обслуживании небольшого объема. Обслуживание системы, при необходимости, может быть проведено в самые короткие сроки, что обеспечивает минимальные простои. Дополнительно, затраты на обслуживание могут быть меньшими, чем в случае обычных лазерных систем. Блок

5 аппликатора, глазной аппликатор и съемная вставка допускают легкое и гигиеническое обращение с ними, особенно при присоединении и отсоединении. Программное средство может обеспечивать обмен данными между устройством и вычислительным устройством.

[00561] Микропорации - примерные параметры

10	Термин	Определение	
	Процедура	полный глаз - 4 квадранта	
	Место и размер лечения	Процедура: средняя площадь 300см ² (=среднее значение) частичные лечения: средняя площадь 50см ²	
15	Сценарии	Максимальный случай использования	Ожидаемый случай использования
	Число лечений в день		
	Размер массива	5 мм (изменяемый между 2 мм-14 мм)	5 мм (изменяемый между 2 мм-14 мм)
	«Стандартные» параметры микропорации (MP); на основе предварительных экспериментов:		
	MP1	частота повторения 300Гц, длительность лазерного импульса 125мкс, 5 импульсов на пору, 5%	
	MP2	частота повторения 200Гц, длительность лазерного импульса 175мкс, 5 импульсов на пору, 7%	
	MP3	частота повторения 100Гц, длительность лазерного импульса 225мкс, 7 импульсов на пору, 8%	
	MP4	частота повторения 200Гц, длительность лазерного импульса 225мкс, 5 импульсов на пору, 6%	

20 [00562] Требования по техническому обслуживанию могут включать в себя: максимально, каждый год или после заданного числа процедур, например, 1000, 2000 или 3000 процедур, в зависимости от того, что наступит раньше. Общий срок службы изделия: все компоненты могут быть рассчитаны на срок службы изделия, составляющий, например, по меньшей мере 5 лет.

25 [00563] Функционирование системы может быть: посредством предварительно одобренной электронной ключ-карты. Визуализация, требуемая во время процедуры: вспомогательное освещение глаза для обеспечивающей визуализации - требуемым модулем может быть либо внешний источник света, либо встроенная в устройство фиксации адаптера лазера видеокамера и GUI-интерфейс для компьютерного монитора.

30 Пациент может находиться в горизонтальном или наклонном или сидячем положении. Могут потребоваться меры защиты для защиты глаз пациента во время процедур. При эксплуатации: система может допускать активацию лазера только тогда, когда аппликатор и вставка прикреплены с надлежащим контактом с тканью и с

35 верифицированным доступом пользователя. Устройство контроля глубины пор: максимальная глубина, контролируемая концевым переключателем (оптическим или равноценным). Управление интра-процедурой перемещения глаз: может быть включена технология отслеживания глаз с соответствующими целевыми объектами фиксации глаз для полностью бесконтактной глазной процедуры. Обход сосудистой сети: может быть обеспечено сканирование/определение глазной сосудистой сети для

40 предотвращения микропорации в этой области. См. фиг. 4A-1-4A-10), которые показывают, как микропорация/нанопорация может быть использована для удаления поверхностной, подповерхностной и межуточной ткани и оказания влияния на поверхностные, межуточные биомеханические характеристики (например,

45 плоскостность, пористость поверхности, геометрию ткани, вязкоупругость ткани и другие биомеханические и биореологические характеристики) удалаемой поверхности целевого объекта или целевой ткани.

[00564] Требования к производительности могут включать в себя: переменный размер пятна, размер массива пор и местоположение пор. Время готовности: 5 минут от

включения электропитания устройства до начала процесса микропорации (предполагается среднее время реакции пользователя). Использование робототехники в квадрантах для выполнения требований к времени лечения. Примерное время лечения: < 60-45 с для одной процедуры. Диаметр микропор: настраиваемый между 50 мкм – 600 мкм. Скорость абляции ткани: настраиваемая между 1 и 15%. Размер массива микропорации: площадь, настраиваемая вплоть до между 1 мм*1 мм и вплоть до 14 мм*14 мм, массив заказной формы с порами квадратной формы. Возможность множественных структур абляции. Короткое нажатие для активации и деактивации лазера: фактический процесс микропорации может запускаться нажатием ножной педали в течение короткого интервала времени, вместо удерживания ножной педали нажатой в течение всего процесса микропорации. Идентично может быть обеспечена остановка лазерного излучения. Глубина аблируемого отверстия: от 5% до 95% от склеральной толщины. Биосовместимость: все части, контактирующие с тканью, должны быть изготовлены из материалов, которые удовлетворяют требованиям к медицинским устройствам.

[00565] В некоторых вариантах осуществления системы может включать в себя: длина волны лазера: 2900 нм +/- 200 нм; около максимума поглощения воды в среднем инфракрасном диапазоне. Максимальный флюенс лазера: >15,0 Дж/см² на ткани >25,0 Дж/см² на ткани; для расширения возможностей лечения 2900 нм +/- 200 нм; около максимума поглощения воды в среднем инфракрасном диапазоне. Комбинации установочных параметров лазера: частота повторения лазерных импульсов и длительность импульса могут быть настраиваемыми посредством использования заданных комбинаций в диапазоне 100-500 Гц и 50-225 мкс. Упомянутый диапазон может быть минимальным диапазоном, например, >15,0 Дж/см² на ткани или >25,0 Дж/см² на ткани для расширения возможностей лечения. Число импульсов на пору для интенсивных лечений: «интенсивные» установочные параметры могут быть также выбираемыми для создания микропор далеко в дерме, например, с глубиной > 1 мм. Поскольку глубина управляется, главным образом, флюенсом, большое число импульсов на пору должно автоматически приводить к большим значениям глубины. Таким образом, значения числа импульсов на пору (PPP) могут быть настраиваемыми между: 1-15 PPP. Ударные нагрузки и вибрации: устройство должно выдерживать транспортирование на грузовике внутри поставляемой упаковки одноразового и многоразового использования (в случае обслуживания или ремонта. Предотвращение распространения запахов: может быть реализована система для уменьшения до минимума распространения неприятного запаха. GUI: пользовательский интерфейс может поддерживаться разумным размером устройства отображения. Слышимый шум: максимальный шум, генерируемый системой (системой охлаждения и удаления при 100%) не должен превышать 70 дБА или 50 дБА. Ударостойкость устройства: устройство может выдерживать падение с некоторой высоты без каких-либо серьезных повреждений, которые могут вызвать отказ системы. Связность системы посредством одной или более технологий USB, LAN, WLAN, Bluetooth, Zigbee или других пригодных технологий.

[00566] В некоторых вариантах осуществления физические требования системы, описанной здесь, могут включать в себя эти примерные параметры: лазерная система может быть встроена в блок рабочей станции типа «тележка» с блокируемыми колесами и шарнирным манипулятором с противовесом для предотвращения опрокидывания тележки во время использования или транспортирования (см. фиг. 24 и 26-5). Не существует требований к наклону. Вес: вес (тележка+противовес/ шарнирный

манипулятор): <100 кг. Вспомогательное оборудование: система видеоконтроля, например, используемая вместе со стандартными окулярами, и т.д. Требования по температуре и относительной влажности при транспортировке и эксплуатации: <70% RH, без конденсации; рабочая температура: от 18 до 35°C; влажность: <70% RH, без конденсации; температура хранения и транспортировки: от -10 до 60°C.

- 5 [00567] Конструкция и применимость: применимость конструкции может удовлетворять общие потребности групп целевых пользователей, включающих в себя руководящих пользователей, врачей, и медицинский персонал. Весовой баланс: весовой баланс устройства может обеспечить признание на рынке. Форма блока аппликатора:
- 10 форма этого блока может быть оптимизированной. Радиус действия: соединение между настольным блоком и ручным блоком может обеспечить радиус действия, составляющий по меньшей мере 1,2 м. Хороший обзор для наблюдения надлежащего позиционирования глаза: пользователь может верифицировать надлежащее позиционирование лазерного излучения на ткани глаза. Удобное управление аппликатором и вставкой: аппликатор
- 15 и вставка могут быть легко присоединяемыми и отсоединяемыми.

[00568] Допустимые области применения на человеческом теле: в общем, устройство может быть применено к глазам. Биосовместимость: все части, контактирующие с тканью, должны быть изготовлены из материалов, которые удовлетворяют требованиям к медицинским устройствам.

- 20 [00569] Принадлежности могут включать в себя: вставка аппликатора (съемная часть): съемная часть для сбора аблированной ткани, которая устанавливает гигиеническую границу между устройством и тканью. Глазной кожух (необязательный): аппликатор может быть повторно используемым, легкоочищаемым, биосовместимым, и стерилизуемым. Ножная педаль: ножная педаль работает для стандартной доставки
- 25 лазерного излучения.

[00570] В некоторых вариантах осуществления системы, описанные в настоящем раскрытии, могут включать в себя конструкцию системы, которая использует импульсный 2,94-микрометровый Er:YAG-лазер вместе с ручным зондом для абляции склеры для терапии старческой дальнозоркости и других дисфункций глаза.

- 30 [00571] В некоторых вариантах осуществления система может включать в себя части платформы PLEASE™ и, дополнительно, Er:YAG фракционной лазерной системы класса IV 3mikron™. Основными частями могут быть: лазерный модуль (например, модуль 2610, показанный на фиг. 26-1), модуль применения сферической формы (например, блюдцеобразный), включающий в себя 3mikron™ DPM-2 (Er:YAG), блок сканирования
- 35 и отслеживания глаза, роботизированная платформа для позиционирования, устройство отображения и управления с сенсорным экраном, система камер, микроскоп, система всасывания, система детектирования глубины, система освещения и ламинарного потока воздуха, прицельный пучок. Модуль мобильной тележки может включать в себя: источник питания, устройство отображения и управления с сенсорным экраном для
- 40 не-хирургического персонала, блок управления и охлаждения, платформу DriCon™, беспроводную ножную педаль и т.д.

- [00572] В некоторых вариантах осуществления некоторые или все элементы системы могут легко размещаться на лице пациента. Лазерный модуль (см. например, модуль 2610, показанный на фиг. 26-1) может позволить устанавливать локальную стерильную среду с использованием внутри нее ламинарного воздушного потока. Лазерный модуль может покрывать большинство или все релевантные части процедуры лечения, такие как мехатронная система перемещения, которая перемещает лазер с высокой точностью к выбранной области лечения на склере.

[00573] Система может включать в себя возможность обеспечения управления глубиной абляции и признак предупреждения/управления, который может надежно детектировать глубину абляции ткани и, в конце концов, границу между склерой и сосудистой оболочкой глаза, и эффективно предотвращать абляцию за пределами склеры, возможность системы быть эргономически и клинически полезной, а также приемлемой для использования врачом, иметь высокую надежность и средства управления для обеспечения безопасности пациентов и воспроизводимости процедуры, возможность осуществлять сканирование с больших рабочих расстояний для обеспечения быстрой процедуры.

[00574] В некоторых вариантах осуществления система включает в себя устройство отображения, которое включено в лазерный модуль (такой как модуль 2610 на фиг. 26-1), для наблюдения области ткани (устройство отображения для врачей), средства управления и защиты (см. также ниже), которое включает в себя устройство подачи лазерного излучения, электронику и платформу управления перемещением, а также защитный, прямой интерфейс с базовой станцией, (например, базовой станцией 2620, показанной на фиг. 26-1). Система может также включать в себя платформы перемещения: платформу смещения для расположения лазера и оптики и сканера в конкретной области, лазер и оптику: модуль 3mikron и оптику формирования пучка, систему управления глубиной для предотвращения слишком глубокой абляции, модуль отслеживания глаза, устройство всасывания и обеспечения ламинарного потока для защиты оператора. Отклонение пучка, синхронизированное с отслеживанием глаза, для генерирования массива микропор. Другие компоненты и признаки включают в себя: блок камеры для обеспечения зрения. Базовая станция может быть интеллектуальной подвижной базовой станцией, которая может включать в себя операторское устройство отображения для управления и безопасности, распределение мощности для разных модулей, водяное охлаждение лазерной системы, необязательную ножную педаль, интерфейс связи с внешним миром, отладку, обновления, и другие признаки, и основной источник электропитания для обеспечения широкого диапазона электропитания для работы в разных странах.

[00575] Как упомянуто выше, в некоторых вариантах осуществления описанные системы, способы и устройства по настоящему раскрытию могут включать в себя создание модели конечных элементов аккомодационного механизма, которая включает в себя семь главных путей ресничных поясков и три секции цилиарных мышц, калибровку и обоснование модели посредством сравнения с ранее опубликованными экспериментальными измерениями перемещения цилиарной мышцы и хрусталика во время аккомодации, и использование этой модели для исследования влияния анатомии ресничных поясков и архитектуры цилиарной мышцы на здоровую аккомодационную функцию. Модель может включать в себя геометрию хрусталика и вне-хрусталиковых структур и модели, использующие новые данные об аккомодации, возбуждаемой натяжением ресничных поясков и сокращением мышц.

[00576] В некоторых вариантах осуществления описанные системы, способы и устройства по настоящему раскрытию могут включать в себя способ изменения биомеханических свойств биологической ткани с использованием комплекса матричных образований, состоящих из перфораций в упомянутой ткани, причем эта конфигурация основана на математическом алгоритме. Изменение биомеханических свойств биологической ткани связано с упругостью, поглощением ударов, эластичностью, механическим демпфированием, гибкостью, жесткостью, ригидностью, конфигурацией, выравниванием, деформацией, подвижностью и/или объемом упомянутой ткани.

Матричные образования из перфораций могут обеспечивать немонотонное соотношение вынужденных деформаций на упомянутой ткани с некоторым диапазоном константы упругости по всей среде. Каждое матричное образование может создавать линейное алгебраическое соотношение между длиной строки и длиной столбца для каждой

5 перфорации упомянутой ткани, имеющее непрерывные векторные пространства с производными вплоть до n . При этом N является бесконечным числом. Упомянутый комплекс может создавать общую площадь поверхности, в которой каждая перфорация имеет пропорциональное соотношение с общей площадью поверхности упомянутой ткани. Упомянутый комплекс может быть также выполнен с возможностью

10 обеспечивать равновесие сил, натяжений и напряжений и уменьшать эффект сдвига между матричными структурами и перфорацией. Каждая перфорация может быть удаленным объемом ткани, который определяет точечную решетку на упомянутой ткани, причем предпочтительная форма удаленного объема является цилиндрической. Матричное образование состоит из мозаичных элементов с повторяющейся структурой

15 или без нее, причем мозаичные элементы являются евклидовыми, неевклидовыми, правильными, полуправильными, гиперболическими, параболическими, сферическими, или эллиптическими и любым их вариантом. Каждая перфорация может иметь линейное соотношение с другими перфорациями в каждом матричном образовании и, отдельно, с комплексом матриц. Мозаичные элементы прямо или непрямо связаны с напряжением

20 и атомным соотношением деформации сдвига между тканями посредством вычисления математического массива векторов положений между перфорациями. Атомное соотношение является предсказуемым соотношением объема, удаляемого каждой перфорацией, и изменения биомеханических свойств, рассматриваемым в виде элемента математического алгоритма. Предсказуемое соотношение удаляемого объема может

25 быть взаимно исключающим. Мозаичные элементы могут быть квадратами, которые могут быть подразделены на мозаичные элементы из равноугольных многоугольников с производной n . В некоторых вариантах осуществления математический алгоритм использует коэффициент ϕ или Φ для нахождения наиболее эффективного размещения матриц для изменения биомеханических свойств упомянутой ткани. Коэффициент ϕ

30 или Φ может составлять 1,618 (4 значащие цифры) и представлять любую часть набора охватывающих векторов в решетке, имеющих наименьшую длину относительно всех других длин векторов. В некоторых вариантах осуществления математический алгоритм пункта 1 формулы изобретения включает в себя нелинейное гиперболическое соотношение между плоскостями биологической ткани и любой границей или частью

35 соседних тканей, плоскостей и пространств в матрице или за ее пределами.

[00577] В некоторых вариантах осуществления описанные системы, способы и устройства по настоящему раскрытию могут включать в себя защитную линзу 2700, показанную на фиг. 27А-С.

[00578] В некоторых вариантах осуществления описанные системы, способы и 40 устройства по настоящему раскрытию могут включать в себя расширитель 2810/2820/2830, показанный в различных вариантах осуществления на фиг. 28А - 28С. Фиг. 29А и 29В показывают иллюстративную операцию с использованием расширителя 2830.

[00579] Один или более из компонентов, процессов, признаков, и/или функций, показанных на фигурах, могут быть реконструированы и/или объединены в 45 единственном компоненте, блоке, признаке или функции, или осуществлены в нескольких компонентах, этапах, или функциях. Дополнительные элементы, компоненты, процессы, и/или функции могут быть также добавлены, не выходя за рамки настоящего раскрытия. Аппаратура, устройства и/или компоненты, показанные на фигурах, могут быть

выполнены с возможностью выполнять один или более из способов, признаков, или процессов, описанных на фигурах. Алгоритмы, описанные здесь, могут быть также эффективно реализованы в программном средстве и/или в аппаратном средстве.

[00580] Следует отметить, что аспекты настоящего раскрытия могут быть описаны

- 5 здесь в виде процесса, который описан в виде блок-схемы последовательности операций, структурной диаграммы, структурной схемы, или блок-схемы. Хотя блок-схема последовательности операций может описывать операции в виде последовательного процесса, многие из этих операций могут быть выполнены параллельно или одновременно. Дополнительно, порядок операций может быть реконструирован.
- 10 Процесс завершается, когда будут выполнены его операции. Процесс может соответствовать способу, функции, процедуре, подпрограмме и т.д. Когда процесс соответствует функции, его завершение соответствует возвращению функции к вызывающей функции или основной функции.

[00581] Реализации, описанные выше, считаются новыми относительно

- 15 предшествующего уровня техники и считаются критическими для функционирования по меньшей мере одного аспекта настоящего раскрытия и для достижения описанных выше целей. Слова, используемые в этом описании изобретения для описания текущих вариантов осуществления, следует понимать не только в смысле их обычно определяемых значений, но и так, как они определены специальным определением в
- 20 этом описании изобретения: структура, материал или действия, находящиеся за пределами объема обычно определяемых значений. Таким образом, если в контексте этого описания изобретения можно понять, что элемент включает в себя более одного значения, то тогда следует понимать, что его использование является общим для всех возможных значений, поддерживаемых этим описанием изобретения и словом и словами,
- 25 описывающими этот элемент.

[00582] Подразумевается, что определения слов или элементов чертежей, описанных выше, включают в себя не только комбинацию элементов, которые изложены буквально, но и все эквивалентные структуры, материалы или действия для выполнения по существу тех же самых функций по существу тем же самым образом по существу с тем же самым результатом. Таким образом, в этом смысле предполагается, что два или более элементов могут эквивалентно заменить любой из элементов, описанный в различных вариантах осуществления, или что единственный элемент может заменить два или более элементов в пункте формулы изобретения.

[00583] Прямо предполагается, что известные сейчас или придуманные позже

- 35 изменения заявленного объекта изобретения, очевидные специалистам в данной области техники, являются эквивалентами, находящимися в пределах объема настоящего изобретения и его различных вариантов осуществления. Таким образом, предполагается, что очевидные замены сейчас или позже, известные специалистам в данной области техники, находятся в пределах объема определенных элементов. Таким образом,
- 40 подразумевается, что это раскрытие включает в себя то, что конкретно показано и описано выше, то, что является концептуально эквивалентным, то, что очевидно может быть заменено, а также то, что включает в себя основные идеи изобретения.

[00584] В приведенном выше описании и на фигурах, одинаковые элементы идентифицированы одинаковыми ссылочными позициями. Использование «например», «и т.д.» и «или» указывает на неисключающие альтернативы без ограничения, если не указано иное. Использование «включающий в себя» или «включает в себя» означает «включающий в себя, но не ограниченный этим» или «включает в себя, но не ограничен этим», если не указано иное.

[00585] Используемый выше термин «и/или» между первым объектом и вторым объектом означает одно из (1) первый объект, (2) второй объект, и (3) первый объект и второй объект. Множественные объекты, приведенные с «и/или», следует толковать так же, т.е. «один или более» объектов, сочетающихся таким образом. Могут, но не обязательно, присутствовать другие объекты, отличающиеся от объектов, конкретно идентифицированных выражением «и/или», независимо от того, связаны ли они или не связаны с этими конкретно идентифицированными объектами. Таким образом, в качестве неограничивающего примера, ссылка на «A и/или B», используемая вместе с неограничивающим выражением, таким как «содержащий», может относиться, в одном варианте осуществления, только к A (необязательно, включая объекты, отличающиеся от B); в другом варианте осуществления, только к B (необязательно, включая объекты, отличающиеся от A); еще в одном варианте осуществления, как к A, так и к B (необязательно, включая другие объекты). Эти объекты могут относиться к элементам, действиям, структурам, процессам, операциям, значениям и т.п.

[00586] Следует отметить, что в случае, когда здесь приведено дискретное значение или диапазон значений (например, 5, 6, 10, 100, и т.д.), то следует отметить, что это значение или диапазон значений может быть заявлен более широко, чем дискретное число или диапазон чисел, если не указано иное. Любые дискретные значения, упомянутые здесь, обеспечены только в качестве примеров.

[00587] Термины, использованные выше, могут иметь следующие определения.

[00588] Ткани роговицы и склеры имеют коллагеновые структурные элементы, причем большая часть склеры и роговицы является, главным образом, соединительной тканью. Коллаген образован из 3 отдельных нитей альфа и/или бета цепей с формированием тройной спирали. Фибриллы коллагена имеют диаметр 25-230 нм и расположены пучками фибрилл, которые сильно дезорганизованы и являются переменными по размеру в склеральной строме и в значительной степени организованы и однородны по размеру в роговичной строме. Тип 1 является наиболее типичным коллагеном, находящимся в роговице и склере. Случайное расположение и величина переплетения в склеральной строме, вероятно, способствуют прочности и гибкости глаза.

[00589] Переплетенные спирали в молекуле коллагена имеют неспиральные участки на концах нити. Отдельные молекулы из природных соединений создают длинные упорядоченные структуры параллельных молекул, которые являются фибриллами коллагена. Структура фибрилл коллагена создается посредством образования межмолекулярных поперечных связей.

[00590] Коллаген в роговице и склере связан с w/ молекулами полисахаридов, называемыми гликоаминогликанами (GAG). Протеогликан является сердцевинным белком, с которым соединены многие GAG, и они образуют матрикс вокруг фибрилл коллагена. Доминирующими GAG в роговице и склере являются дерматансульфат и кератансульфат. Фибриллы коллагена затем окружаются и встраиваются в протеогликаны.

[00591] GAG являются довольно большими молекулами. Они также имеют большой отрицательный заряд и поэтому притягивают положительно заряженные молекулы, такие как натрий. Натрий поступает вместе с водой, так что ткани с большим количеством GAG будут принимать значительное количество воды, если их оставить в их собственных устройствах. Комбинация H₂O создает гель вокруг фибрилл коллагена, создавая основное вещество. Роговичная строма имеет более сильное средство к воде, в то время как роговица имеет очень узкие пределы, поскольку она должна оставаться

прозрачной. В роговице, промежутки в коллагене являются ключом к его прозрачности. Содержание воды должно поддерживаться на постоянном уровне для сохранения регулярных промежутков коллагена.

[00592] В общем, функции склеры состоят в поддержании формы глаза и

5 сопротивлении деформирующими силам, как внутренним (ИОР), так и внешним. Склера также обеспечивает точки прикрепления для экстракулярных мышц и зрительного нерва. Непрозрачность склеры является следствием многих факторов, включающих в себя количество GAG (гликоаминогликанов - комплексных сахаров, которые ковалентно прикрепляются к коллагену), количество присутствующей воды, и размер и

10 распределение фибрill коллагена.

[00593] Склера имеет только 25% от общего количества GAG, которое имеется в роговице. Поскольку GAG притягивают воду, склеры является менее гидратированной, чем роговица (но не более чем на 75%; поскольку некоторые структуры тщательно поддерживают низкий уровень гидратации в роговице). Большое многообразие размеров 15 фибрill и нерегулярный интервал между склеральными компонентами приводят к рассеянию света и непрозрачности. Цвет склеры является белым в здоровом состоянии, но он может изменяться с течением времени или вследствие заболевания (например, гепатита). Внутренне, склеры сливается с хориоидальной тканью в супрахориоидальном слое. Самый внутренний склеральный слой называют темной пластинкой.

20 [00594] Склера содержит некоторое количество отверстий, где структуры проходят насекомые или прерывают расширение склеры. У заднего полюса глаза зрительный нерв проходит через задний склеральный слой. Эта область перекрыта сетью склеральной ткани, называемой решетчатой пластинкой. Решетчатая пластинка является самой 25 слабой частью склеры. Повышенное ИОР может приводить к выпячиванию зрительного нерва и последующему повреждению ткани. Склеральное кровоснабжение является очень ограниченным, и ткань является, главным образом, аваскулярной. Она не содержит никаких капиллярных русел, только несколько малых ветвей от эписклеры и сосудистой оболочки глаза, и ветви длинных задних цилиарных артерий. Склеральная толщина изменяется от 1,0 мм на заднем полюсе до 0,3 мм за прикреплениями прямой мышцы. Склера покрывает ~5/6 всего глаза (около 85%).

30 [00595] Склера состоит из 3 слоев: (1) эписклеры состоит из свободной власкуляризованной соединительной ткани. Ветви передних цилиарных артерий образуют капиллярную сеть, переднюю по отношению к прикреплениям прямой мышцы. Окружает периферийную роговицу и физически связана с капсулой Тенона (см. учебное пособие 35 по глазнице) нитями соединительной ткани. Склера утончается по направлению к задней части глаза. (2) склеральная строма, толстый плотный слой соединительной ткани, который является непрерывным с роговичной стромой у лимба. (3) решетчатая пластинка относится нескольким пигментированным клеткам, которые остаются сцепленными со склерой после удаления сосудистой оболочки глаза.

40 [00596] Слезный слой состоит из трех слоев, которые вместе имеют толщину 7 мкм. Внешний или самый передний слой (1) является жировым слоем, средний слой (2) является водным слоем, который начинается от слезной железы. Слизистый слой (3) находится в контакте со сквамозными клетками (задний слой).

45 [00597] Функции роговицы как основного преломляющего элемента глаза. Наиболее важным признаком является прозрачность. Роговица, в общем, содержит около 1/6 внешнего слоя глаза. радиус кривизны составляет ~8 мм; в общем, роговица имеет толщину 0,52-0,53 мм в центре и 0,71 мм на периферии. Задняя сторона (внутренняя поверхность) роговицы имеет меньший радиус кривизны, чем передняя сторона.

[00598] Роговица является главным преломляющим компонентом глаза, обеспечивающим больше 40 диоптрий. Она является аваскулярной и прозрачной и очень хорошо пропускает свет. Передняя часть роговицы покрыта слезной пленкой (см. выше). Оптическая зона является круглой областью роговицы, которая находится

5 на расстоянии 4 мм вокруг вершины роговицы. Центральный радиус кривизны и оптическая сила: граница воздух/слезная пленка +43,6 дптр; слезная пленка/роговица +5,3 дптр; роговица/внутриглазная жидкость -5,8 дптр; общая центральная оптическая сила=43,1 дптр.

[00599] Роговица состоит из пяти слоев. Спереди назад ими являются: 1)

10 эпителиальный слой; 2) боуменов слой; 3) строма; 4) десцеметов слой 5) эндотелий.

[00600] Эпителиальный слой является первым роговичным слоем и наиболее сложным. Слой эпителиальных клеток образован из ~6-8 рядов клеток. Эпителиальный слой имеет толщину около 50 мкм. Вся роговица имеет толщину около 500-700 микрон (мкм) (0,5-0,7 мм). Поверхностный слой (передний) состоит из сквамозных клеток, которые 15 являются непигментированными и имеют сглаженный внешний вид. Поверхность этих клеток состоит из многих микроворсинок, которые служат для увеличения площади поверхности и стабилизируют «слой» слезной пленки. Сквамозные клетки соединены через плотные соединения, т.е. замыкающий контакт. Это создает эффективный барьер для исключения инородного материала, который мог бы вызвать повреждение. Когда 20 поверхностные клетки стареют, их прикрепления утрачиваются, и клетка сбрасывается в слезную пленку. Новые клетки мигрируют наружу из более внутренних рядов эпителиальных клеток (боуменовых) по направлению к слою слезной пленки.

[00601] Роговичный эпителий подразделяется на 3 части: 1) слои сквамозных клеток на поверхности роговицы, 2) крылатые клетки, которые имеют внешний вид крыла, и 25 3) столбчатые базальные клетки. Все 3 типа клеток исходно получаются из столбчатых базальных клеток. Таким образом, клетки непрерывно обновляются вдоль базальной поверхности и в конце концов (через около 10 дней) регенерируют полный новый слой клеток. Базальные клетки связываются через щелевые соединения. Средний слой крылатых клеток имеет толщину 2-3 слоя. Эти клетки являются полиэдральными и 30 имеют выпуклые передние поверхности и вогнутые задние поверхности. Самый задний слой клеток состоит из единственного ряда столбчатых базальных клеток. Клетки преобразуются из столбчатых в кубовидные и сквамозные. [Запограммированная гибель клеток называется апоптозом. Этот процесс происходит во всем теле, в том числе в роговичных эпителиальных клетках]. Клетки соединены со смежными клетками 35 десмосомами и базальной мембраной посредством полуудесмосом. Базальная мембрана (боуменова) образована секретом из базальных эпителиальных клеток. Новорожденные эпителиальные клетки образуются на периферии роговицы и затем мигрируют по направлению к центру роговицы. В эпителиальном слое роговицы имеется 325000 нервных окончаний. Эти нервные окончания происходят от около 2000 нервов, которые 40 происходят от медиальных и латеральных длинных цилиарных нервов.

[00602] Боуменов слой (ранее называвшийся боуменовой мембраной) является вторым роговичным слоем. Этот слой роговицы имеет толщину около 10 мкм. Он является плотным, бесклеточным волокнистым листом переплетенных коллагеновых волокон, которые расположены случайно. Фибриллы имеют диаметр 20-25 мкм. Боуменов слой 45 является переходным слоем между базальным эпителием и стромой. Этот слой создается эпителием; он регенерирует, но очень медленно. Роговичные нервы проходят через этот слой, теряя свое покрытие из шванновских клеток и проходя в вышележащий эпителий в виде немиелинизированные волокон. Боуменов слой заканчивается на

периферии роговицы.

[00603] Слой роговичной стромы является третьим слоем, также известным как собственное вещество. Он имеет толщину от 500 до 700 мкм, представляющую собой 90% общей толщины роговицы. Он состоит из коллагеновых фибрилл и фибробластов.

- 5 Фибробласты в роговичной строме часто называются кератоцитами [старое название роговичные тельца] и являются специализированными фибробластами, которые вырабатывают коллагеновые фибриллы во время развития и поддерживают соединительную ткань в зрелом глазе. Коллагеновые фибриллы в роговице имеют диаметр 25-35 нм и сгруппированы в плоские пучки, называемые ламеллами. Имеется
- 10 200-300 ламелл, которые распределены по всей роговичной строме. Все ламеллы проходят параллельно поверхности роговицы. Эти пакетированные волокна составляют 90% толщины и объема роговицы. Смежные ламеллы лежат под углом друг к другу; каждая ламелла простирается через всю роговицу; каждая фибрилла проходит от лимба до лимба. В передней 1/3 стромы ламеллы имеют ширину 5-30 мкм и толщину 0,2-1,2
- 15 мкм. Задние 2/3 стромы являются более регулярными и большими (100-200 мкм). В самом внутреннем слое, смежном с следующим роговичным слоем, десцеметовой мемброй, коллагеновые фибриллы переплетаются с образованием плотного, но тонкого коллагенового листа, который способствует поддержанию соединения между стромой и десцеметовой мемброй. Кератоциты в строме вырабатывают фибриллы,
- 20 которые образуют ламеллы. Между фибриллами находится основное вещество, которое содержит протеогликаны (белок с углеводом гликоаминогликаном (GAG)). GAG являются гидрофильными, отрицательно заряженными веществами, которые расположены вокруг конкретных мест вокруг каждой коллагеновой фибриллы. Гидрофильная природа GAG служит для поддержания значительной гидратации стромы,
- 25 что помогает поддерживать пространственное расположение фибрилл. Гидратация роговицы и регулярное расположение фибрилл способствуют прозрачности роговицы. Таким образом, надлежащая гидратация является критической для поддержания прозрачности. Надлежащая гидратация поддерживается действиями эпителия и эндотелия по поддержанию баланса (главным образом, посредством выкачивания
- 30 воды из роговицы).

[00604] Четвертый роговичный слой является слоем десцеметовой мембранны. Его функция состоит в образовании структуры и прочного, стойкого препятствия для перфорации роговицы. Секретируется эндотелием. Он имеет 5 типов коллагена, причем тип VIII является доминирующим. Считается, что он является базальной мембраной

- 35 эндотелия. В этот слой постоянно добавляется новый материал, так что с возрастом он становится более толстым; его толщина приблизительно составляет 10 мкм. Он имеет переднюю часть, которая имеет полосчатый внешний вид, подобный решетке коллагеновых фибрилл. Задняя часть десцеметовой мембранны не является полосчатой и секретируется эндотелиальными клетками на протяжении всей жизни.

- 40 [00605] Некоторые термины могут иметь определения, которые частично или полностью отличаются этого документа. Например, было определено, что «сокращать» означает: делать узким или стягивать <сокращать зрачок глаза>; подвергать (как часть тела) сжатию <сокращать нерв>; становиться сокращенным; становиться более плотным и более узким, или заставлять что-либо становиться более плотным и более узким, например, лекарственное средство заставляет сокращаться кровеносные сосуды.

[00606] Было по-разному определено, что контрактура означает: постоянное укорочение (например, мышцы, сухожилия, или рубцовой ткани), вызывающее деформацию или искривление; укорачиваться; становиться меньшим по размеру; в

случае мышцы, либо укорачиваться, либо подвергаться увеличению натяжения; приобретать посредством заражения или инфицирования; явные двусторонние обязательства между психотерапевтом и пациентом в отношении определенного плана действий для достижения цели психотерапии; выпрямить конечность, уменьшить или 5 устраниТЬ угол, образованный изгибом; поместить дистальный сегмент конечности в такое положение, чтобы его ось совпала с осью проксимального сегмента.

[00607] Было определено, что удлинение означает: дополнительный элемент, элемент, который был или может быть добавлен, или который может быть удлинен, для увеличения или удлинения чего-либо.

10 [00608] Было определено, что увеличение в различных обстоятельствах означает: действие или процесс увеличения; качество или состояние увеличения; увеличиться в размере, количестве или важности, или заставить что-либо увеличиться таким образом, процесс увеличения: процесс увеличения, или увеличение чего-либо, в размере, протяженности, объеме, или количестве.

15 [00609] Было определено, что перфорировать в различных формах означает: образовывать отверстие в чем-либо; протыкать одно или более отверстий.

[00610] В диагностической или терапевтической радиологии, пластина, изготовленная из одного или более металлов, таких как алюминий и медь, которая, при размещении в луча гамма- или рентгеновского излучения, обеспечивает прохождение большей доли 20 высокоэнергетического излучения и ослабление низкоэнергетического и менее желательного излучения, что увеличивает среднюю энергию или жесткость пучка. Устройство, используемое в спектрометрическом анализе для изоляции сегмента спектра. Математический алгоритм для визуализации данных с целью улучшения качества изображения, обычно посредством подавления или усиления высоких пространственных 25 частот. Пассивная электронная схема или устройство, которое селективно обеспечивает прохождение некоторых электрических сигналов. Устройство, размещаемое в нижней полой вене для предотвращения легочной эмболии от тромба в нижней конечности. Существуют многие варианты.

[00611] Прокалывать определяется как сделать отверстие или отверстие в чем-либо; 30 сделать отверстия для образования разрывов: сделать линию малых отверстий в бумаге для облегчения образования разрывов; проникнуть через что-либо:проникнуть или пройти через что-либо; биология с малыми отверстиями: отмеченная малыми отверстиями; биология с прозрачными пятнами: отмеченная прозрачными пятнами.

[00612] Перфорировать: сверлить, бурить, сверлить, пробивать, продыряливать, 35 проникать, проникать, прокалывать, прорывать, зондировать, прорезать, вонзать, прокапывать, выдалбливать, шурфовать, рассверливать, изрешечивать, протапливать, прокладывать туннель

[00613] Образовывать зубчатые структуры было определено как: зазубривать; надрезать; как зазубренный лист; имеющий повторяющиеся квадратные зубцы, такие 40 как зубцы на зубчатой стене; «зубчатый молдинг».

[00614] Сжатие: уменьшение в размере, уменьшение объема или массы чего-либо посредством приложения давления или нахождение в таком состоянии.

[00615] Декомпрессия: уменьшение давления: уменьшение окружающего или собственного давления, в частности, управляемое уменьшение давления, которому 45 подвергаются дайверы для предотвращения декомпрессионной болезни; уменьшать давление в органе: хирургическая процедура для уменьшения давления в органе или части тела, вызванного, например, жидкостью, на головной мозг, или уменьшения давления тканей на нерв; вычисление увеличения объема данных: увеличение полного

размера сжатых компьютерных данных.

[00616] Гибкий: восприимчивый к наведению и направлению; «податливые народные массы поддаются пропаганде», может легко настраиваться на разные условия; «легко приспособливающийся человек»; «гибкий человек»; «эластичная сталь в контракте»
5 [эластичная, гибкая, пластичная]; «гибкий провод»; «гибкое молодое дерево» [сгибающееся, гибкое]; [вязкий, тягучий, пластичный, растяжимый, эластичный]

[00617] Пластичный: способный изгибаться или сгибаться или скручиваться без разрушения; способный формоваться или изгибаться или вытягиваться; «ковка меди»; «ковки металлы, такие как золото»; «они пропитывают кожу, чтобы сделать ее 10 пластичной»; «пластичное плавленое стекло»; «изготовлен из высокорастяжимого стального сплава».

[00618] Диафрагма: мышечная мембранные перегородка, разделяющая абдоминальные и торакальные полости и функционирующая в процессе дыхания; также называется грудобрюшной преградой; тонкий диск, в частности, в микрофоне или 15 телефонной трубке, который колеблется в ответ на звуковые волны для создания электрических сигналов, или который колеблется в ответ на электрические сигналы для создания звуковых волн; мышечно-мембранные перегородки, разделяющие абдоминальные и торакальные полости и функционирующие в процессе дыхания.

[00619] Пора, используемая здесь, означает мелкое отверстие в ткани, такой как 20 кожа человека или животного, служащее, например, в качестве выходного отверстия для потоотделения.

[00620] Ядерные поры: отверстия в мемbrane оболочки ядра клетки, которые обеспечивают обмен материалами между ядром и цитоплазмой.

[00621] Нуклеиновые кислоты могут быть определены как полимеры, составленные 25 из нуклеотидов; например, ДНК или РНК.

(57) Формула изобретения

1. Система для лазерной склеральной микропорации для улучшения биомеханики глаза, содержащая:

30 лазер для генерирования пучка лазерного излучения на оси лечения, не совмещенной со зрительной осью пациента, выполненный с возможностью использования в подповерхностных аблационных медицинских лечении для создания матричной структуры микропор, которая улучшает биомеханику;

корпус;

35 контроллер внутри корпуса, имеющий связь с лазером и выполненный с возможностью управления дозиметрией пучка лазерного излучения в применении к целевой ткани;

линзу, выполненную с возможностью фокусирования пучка лазерного излучения на целевой ткани;

40 автоматизированную систему отслеживания, измерения и обхода неосевой подповерхностной анатомии.

2. Система по п. 1, причем матричная структура микропор имеет управляемую асимметрию.

45 3. Система по п. 2, причем управляемая асимметрия является по меньшей мере частичной вращательной асимметрией относительно центра матричной структуры.

4. Система по п. 1, причем матричная структура микропор имеет управляемую симметрию.

5. Система по п. 4, причем управляемая симметрия является по меньшей мере

частичной вращательной симметрией относительно центра матричной структуры.

6. Система по п. 1, причем матричная структура имеет некоторое число спиралей по часовой стрелке и некоторое число спиралей против часовой стрелки.

7. Система по п. 6, причем число спиралей по часовой стрелке и число спиралей

⁵ против часовой стрелки находятся в соотношении, которое сходится к золотому отношению.

8. Система по п. 3, причем упомянутая по меньшей мере частичная вращательная асимметрия простирается на по меньшей мере 51% микропор матричной структуры.

9. Система по п. 3, причем упомянутая по меньшей мере частичная вращательная

¹⁰ асимметрия простирается на по меньшей мере 20 микропор матричной структуры.

10. Система по п. 5, причем упомянутая по меньшей мере частичная вращательная симметрия простирается на по меньшей мере 51% микропор структуры.

11. Система по п. 5, причем упомянутая по меньшей мере частичная вращательная симметрия простирается на по меньшей мере 20 микропор матричной структуры.

¹⁵ 12. Система по п. 1, причем матричная структура микропор имеет случайную асимметрию.

13. Система по п. 1, причем матричная структура микропор имеет случайную симметрию.

²⁰ 14. Способ лазерной склеральной микропорации для улучшения биомеханики глаза, содержащий:

генерирование лазером терапевтического пучка на оси лечения, не совмещенной со зрительной осью пациента, в подповерхностном абляционном медицинском лечении для создания массива микропор, который улучшает биомеханику;

управление посредством контроллера, электрически связанного с лазером,

²⁵ дозиметрией терапевтического пучка в применении к целевой ткани;

фокусировку линзой терапевтического пучка на целевой ткани;

контроль посредством автоматизированной системы отслеживания, измерения и обхода неосевой подповерхностной анатомии положения глаза для применения терапевтического пучка.

³⁰ 15. Способ по п. 14, причем матричная структура микропор имеет управляемую асимметрию.

16. Способ по п. 15, причем управляемая асимметрия является по меньшей мере частичной вращательной асимметрией относительно центра матричной структуры.

³⁵ 17. Способ по п. 14, причем матричная структура микропор имеет управляемую симметрию.

18. Способ по п. 17, причем управляемая симметрия является по меньшей мере частичной вращательной симметрией относительно центра матричной структуры.

19. Способ по п. 14, причем матричная структура имеет некоторое число спиралей по часовой стрелке и некоторое число спиралей против часовой стрелки.

⁴⁰ 20. Способ по п. 19, причем число спиралей по часовой стрелке и число спиралей против часовой стрелки находятся в соотношении, которое сходится к золотому отношению.

21. Способ по п. 16, причем упомянутая по меньшей мере частичная вращательная асимметрия простирается на по меньшей мере 51% микропор матричной структуры.

⁴⁵ 22. Способ по п. 16, причем упомянутая по меньшей мере частичная вращательная асимметрия простирается на по меньшей мере 20 микропор матричной структуры.

23. Способ по п. 18, причем упомянутая по меньшей мере частичная вращательная симметрия простирается на по меньшей мере 51% микропор структуры.

24. Способ по п. 18, причем упомянутая по меньшей мере частичная врацательная симметрия простирается на по меньшей мере 20 микропор матричной структуры.

25. Способ по п. 14, причем матричная структура микропор имеет случайную асимметрию.

⁵ 26. Способ по п. 14, причем матричная структура микропор имеет случайную симметрию.

10

15

20

25

30

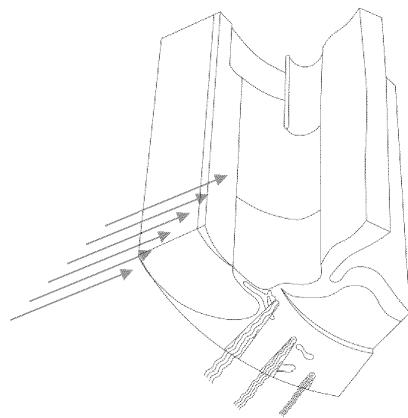
35

40

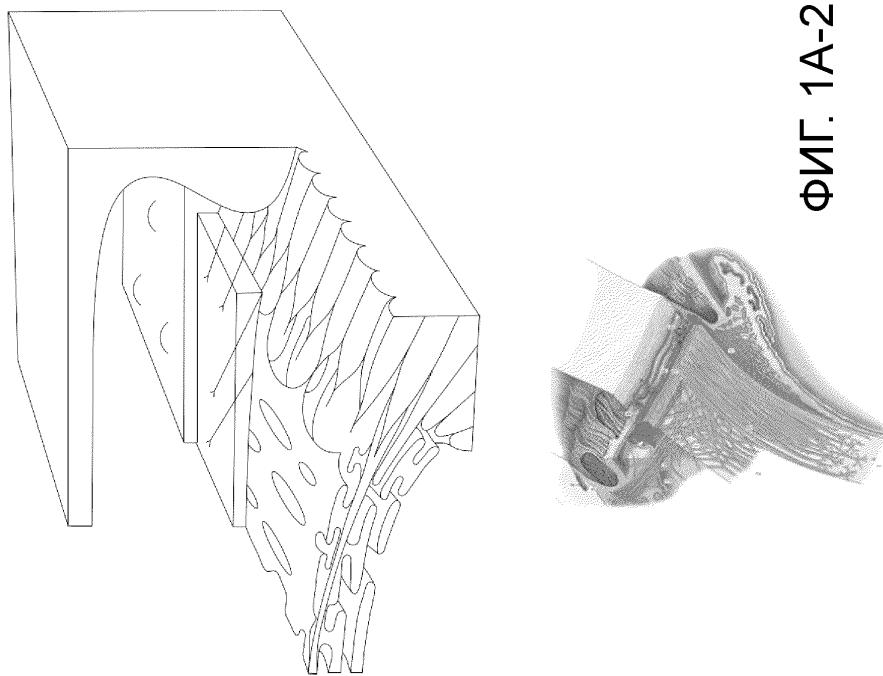
45

1/135

ФИГ. 1А-1



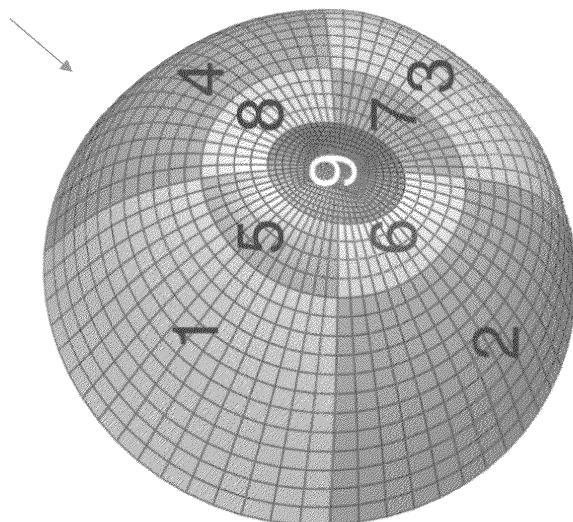
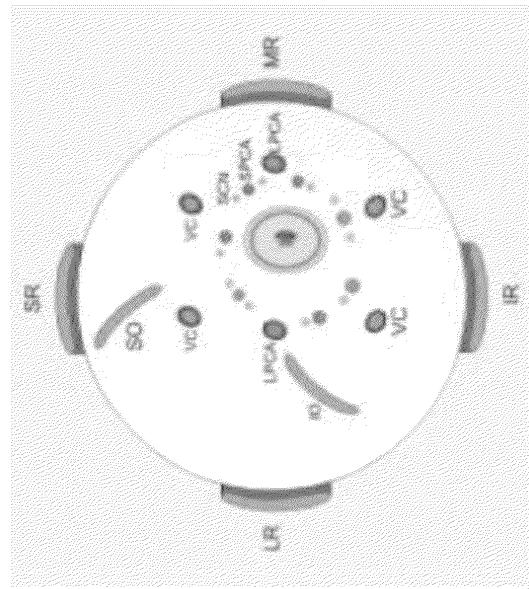
ФИГ. 1А-3



2/135

Заднее склеральное омоложение для ИОР и декомпрессия диска зрительного нерва

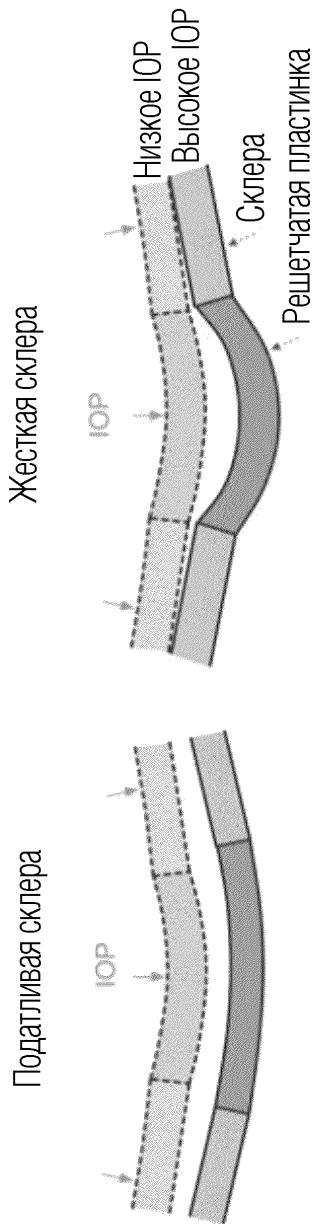
Множество зон лечения в задней части глазного яблока



ФИГ. 1А-4
ФИГ. 1А-5

Лазерное склеральное омоложение улучшает склеральную податливость и устраниет напряжение на физиологических тканях вокруг и внутри склеры

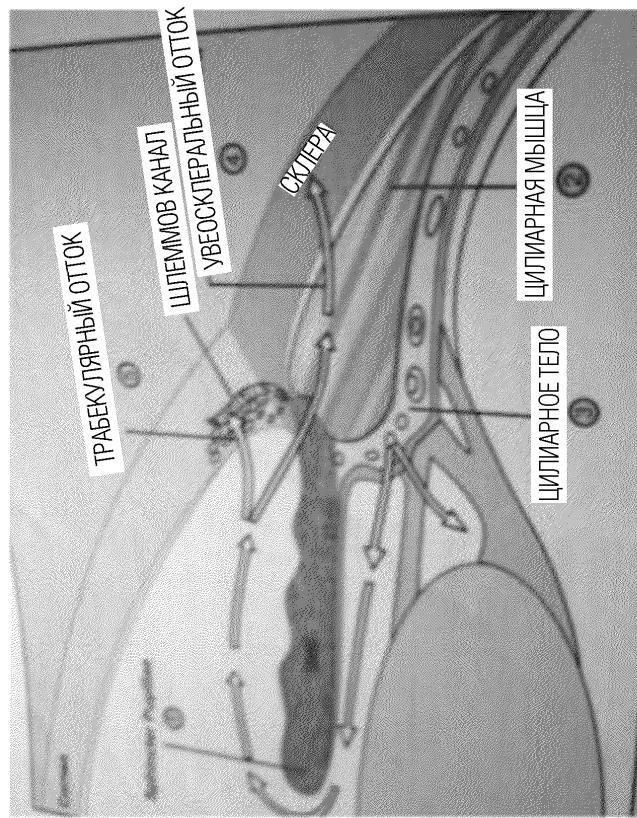
Эффекты склеральной биомеханики на ОНН



ФИГ. 1А-6

4/135

Механизм и действие склерального омоложения для уменьшения ИОР и улучшения эффективной гидродинамики физиологических функций в переднем сегменте



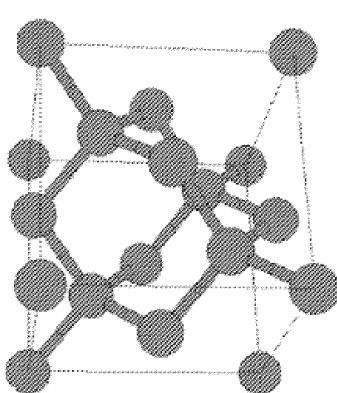
В закрытом углу: склеральное омоложение улучшает податливость и обеспечивает растяжение отверстия радужки

В открытом углу: увеличенное сокращение продольной цилиарной мышцы улучшает дренаж внутргазной жидкости

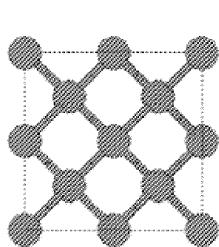
ФИГ. 1А-7

5/135

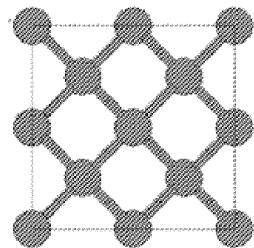
ФИГ. 1С



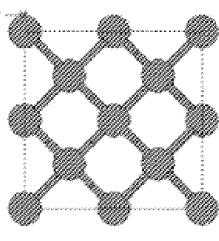
ФИГ. 1Е



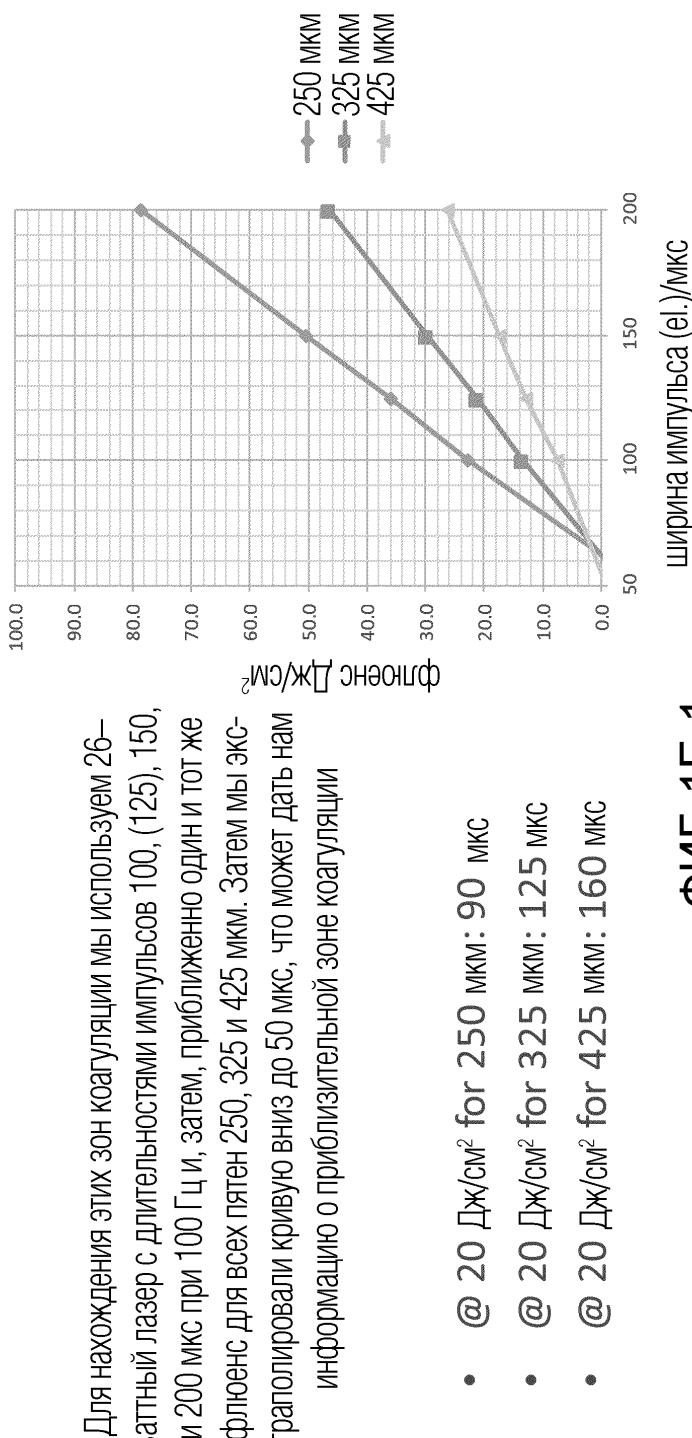
ФИГ. 1В



ФИГ. 1Д



Зоны коагуляции на основе ширины импульса



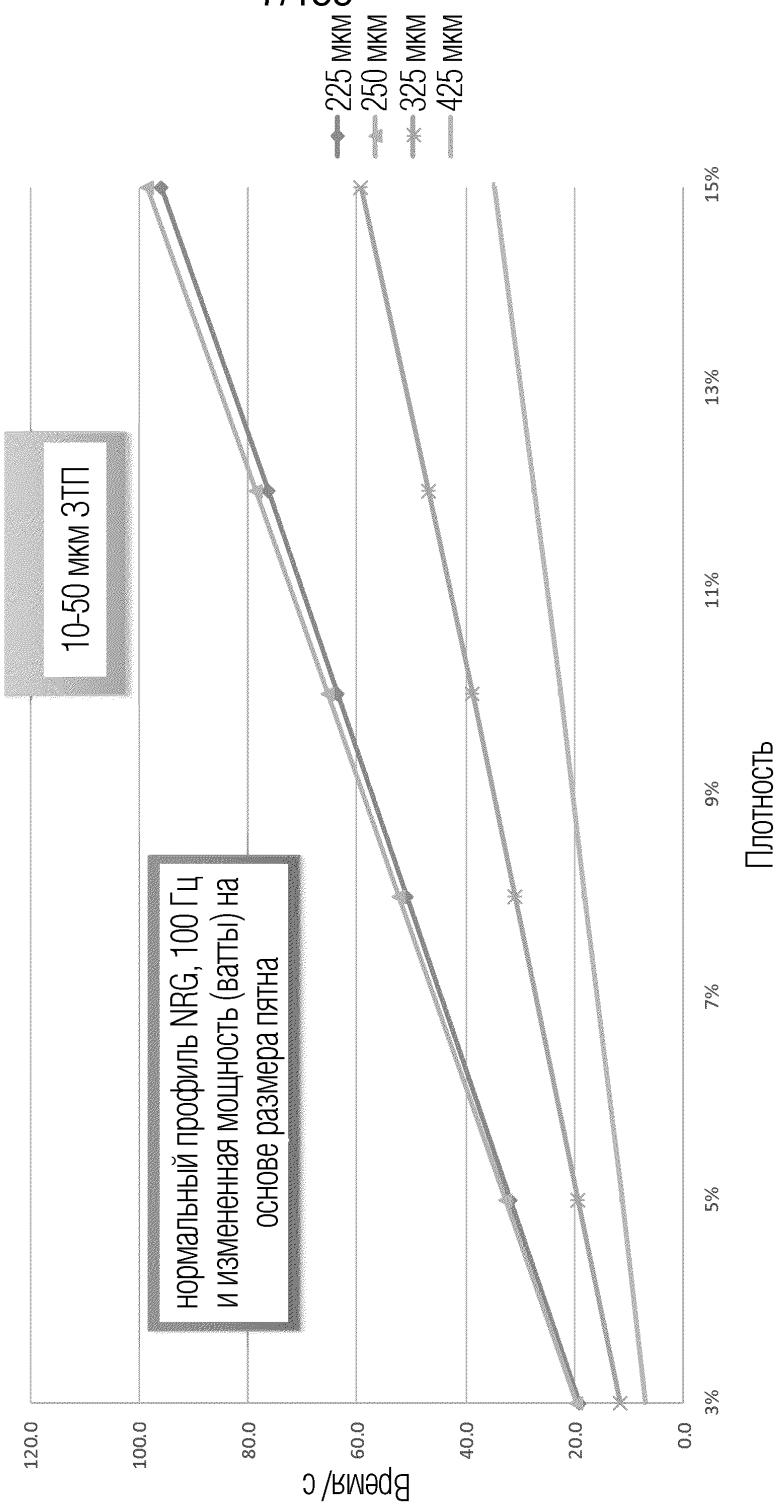
Для нахождения этих зон коагуляции мы используем 26–ваттный лазер с длительностями импульсов 100, (125), 150, и 200 мкс при 100 Гц, затем, приближенно один и тот же флюенс для всех пятен 250, 325 и 425 мкм. Затем мы экспериментировали кривую вниз до 50 мкс, что может дать нам информацию о приблизительной зоне коагуляции

- @ 20 Дж/см² for 250 мкм: 90 мкс
- @ 20 Дж/см² for 325 мкм: 125 мкс
- @ 20 Дж/см² for 425 мкм: 160 мкс

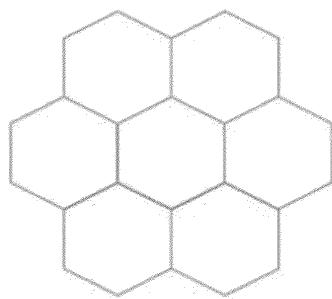
7/135

ФИГ. 1Е-2

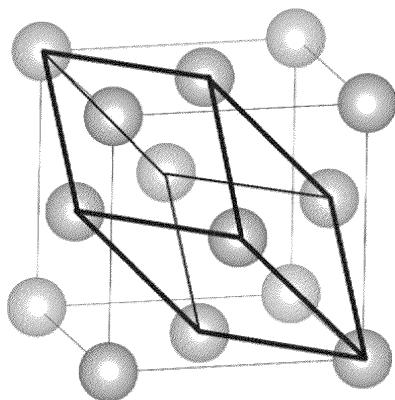
Вычисление скорости структур на основе спиралей Фибоначчи (полный глаз) с 80% (12 РРР)



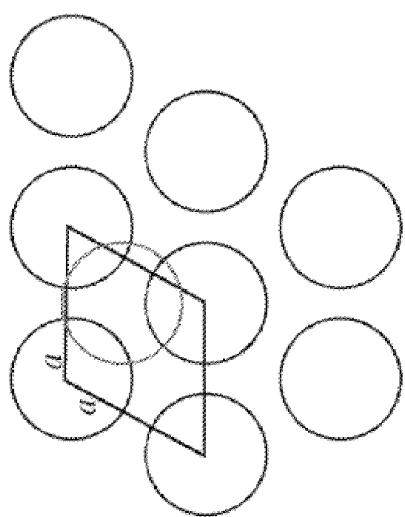
8/135



ФИГ. 1F(б)



ФИГ. 1F(с)



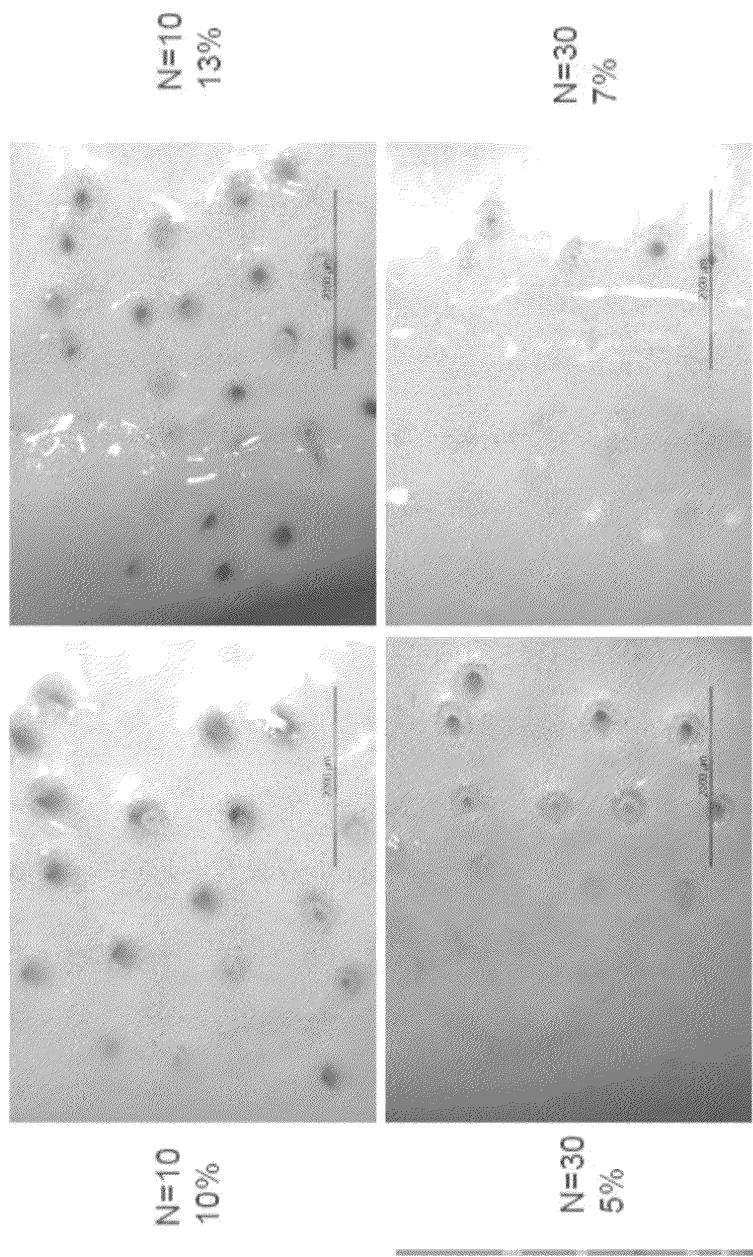
ФИГ. 1F(а)

Профиль лазерного излучения, оптимизированный для уменьшения зоны термического повреждения окружающих тканей

глаз	положение	плотность/%	число импульсов	конфигурация согласно WРЗ
1a/b/c/d	5/7/10/13		5	S 1
2			40	
3			10	S 3
4			10	S 3 + давление на зрачок
5			50	S 4
6			10	S 3
7			30	S 6
8			30	S 6
9			50	S 4
10	→ 10/13/5/7	10/10/30/30	S3/S3/S6/S6	
11	10/13/5/7	10/10/30/30	S3/S3/S6/S6	

ФИГ. 1G-1

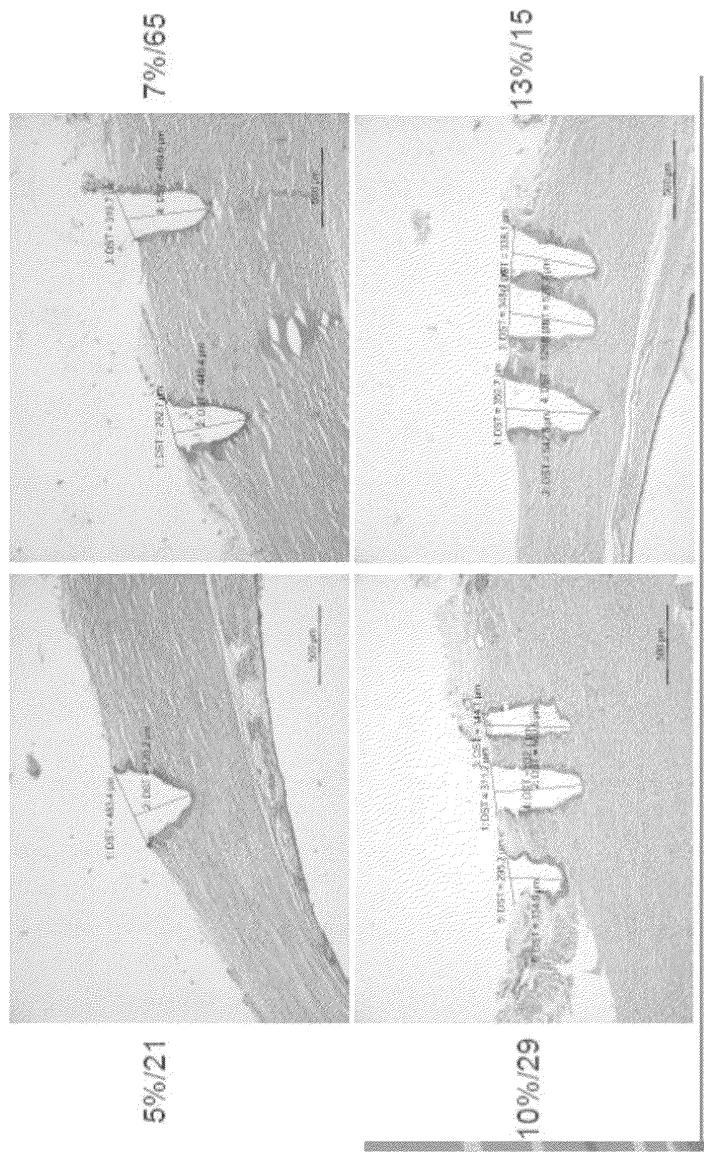
10/135



ФИГ. 1G-2

11/135

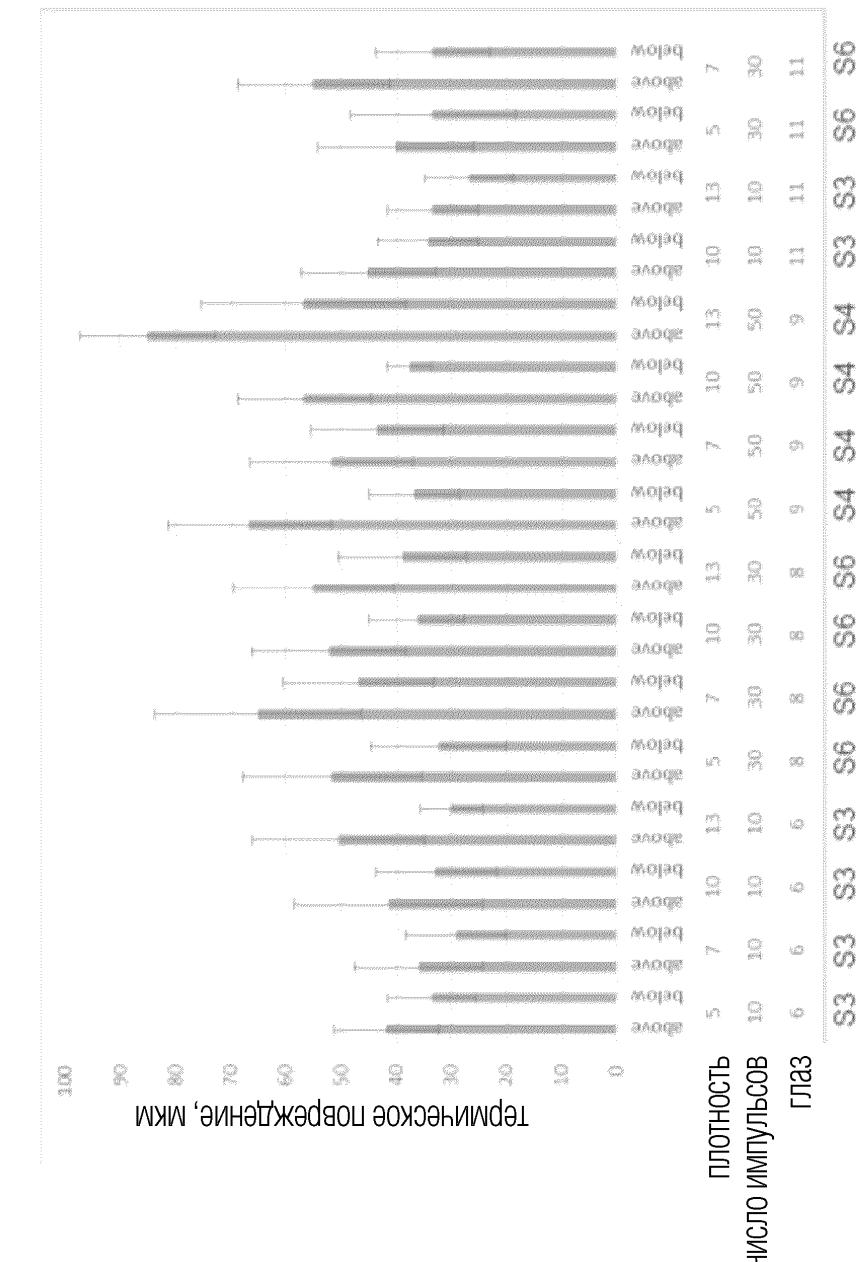
Профиль лазерного излучения, оптимизированный для обеспечения меньшей зоны термического повреждения окружающих тканей в пределах 50–80 мкм



ФИГ. 1G-3

12/135

Зоны термического повреждения относительно импульса

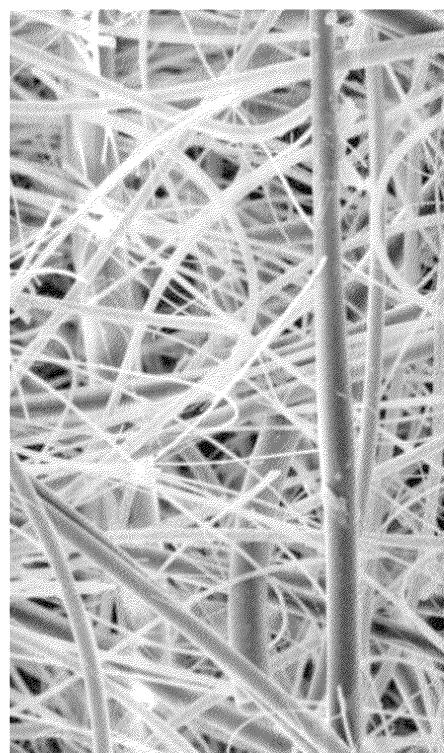


13/135

Важные характеристики структуры пор

Диаметр горловины поры (конкретные размерные свойства)

Объем поры (перепады ткани)

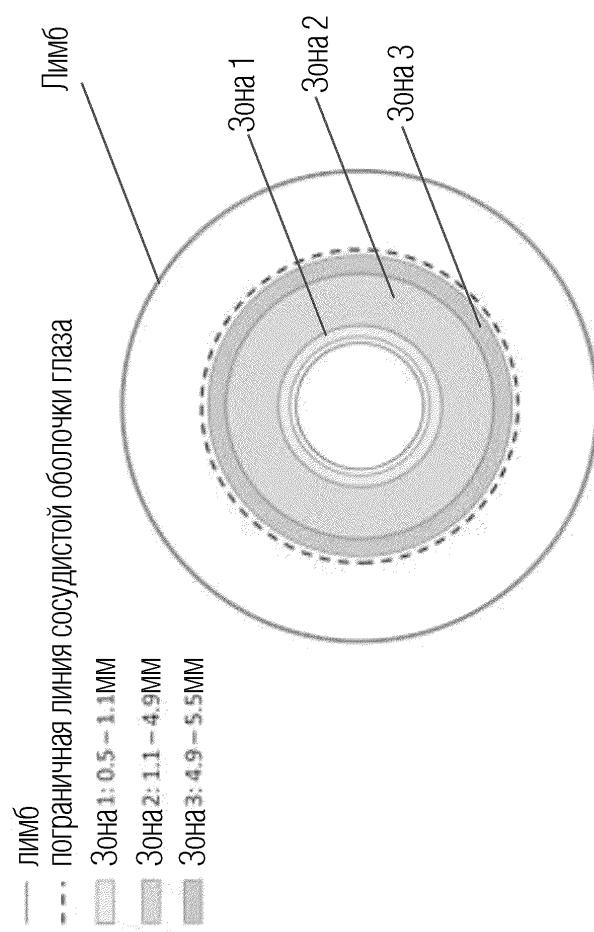


Наибольший диаметр
(барьерные свойства)

Распределение пор (матричные
эффекты – многоугольник)

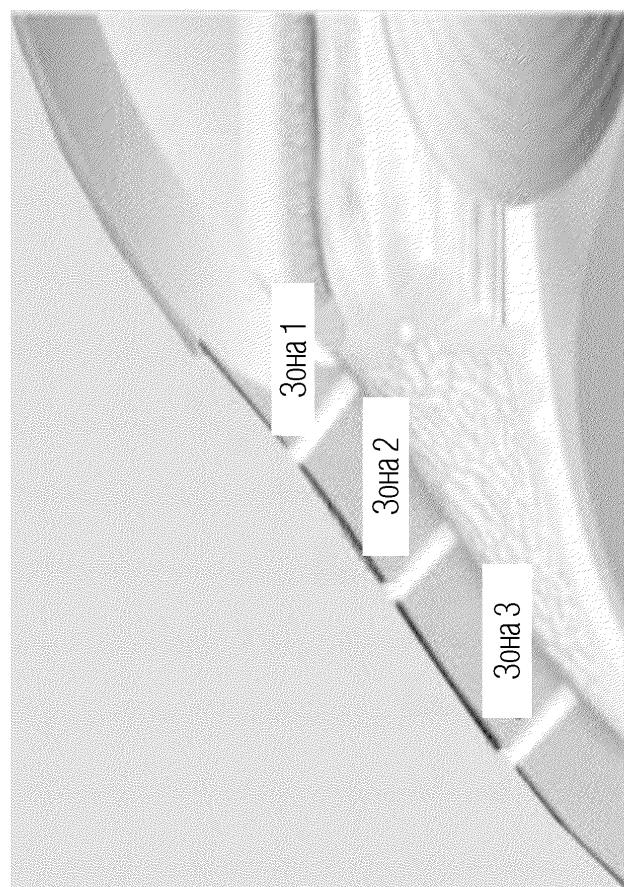
ФИГ. 1Н

14/135



ФИГ. 2А-1

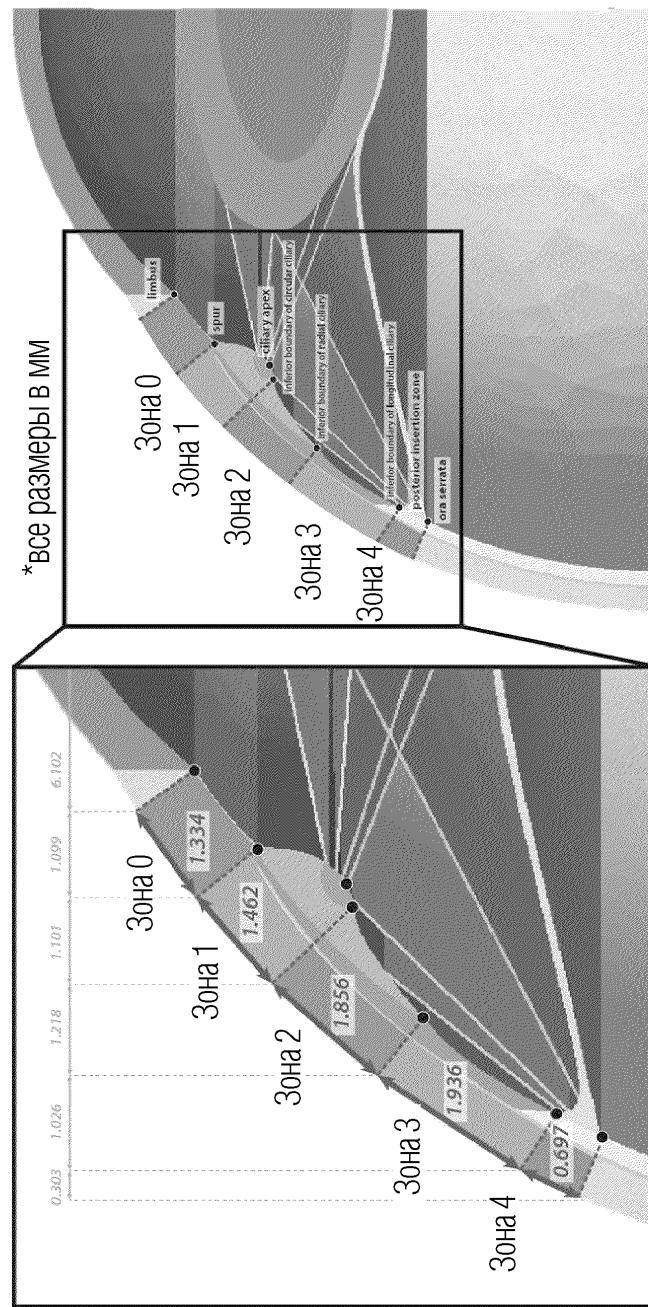
15/135



ФИГ. 2А-2

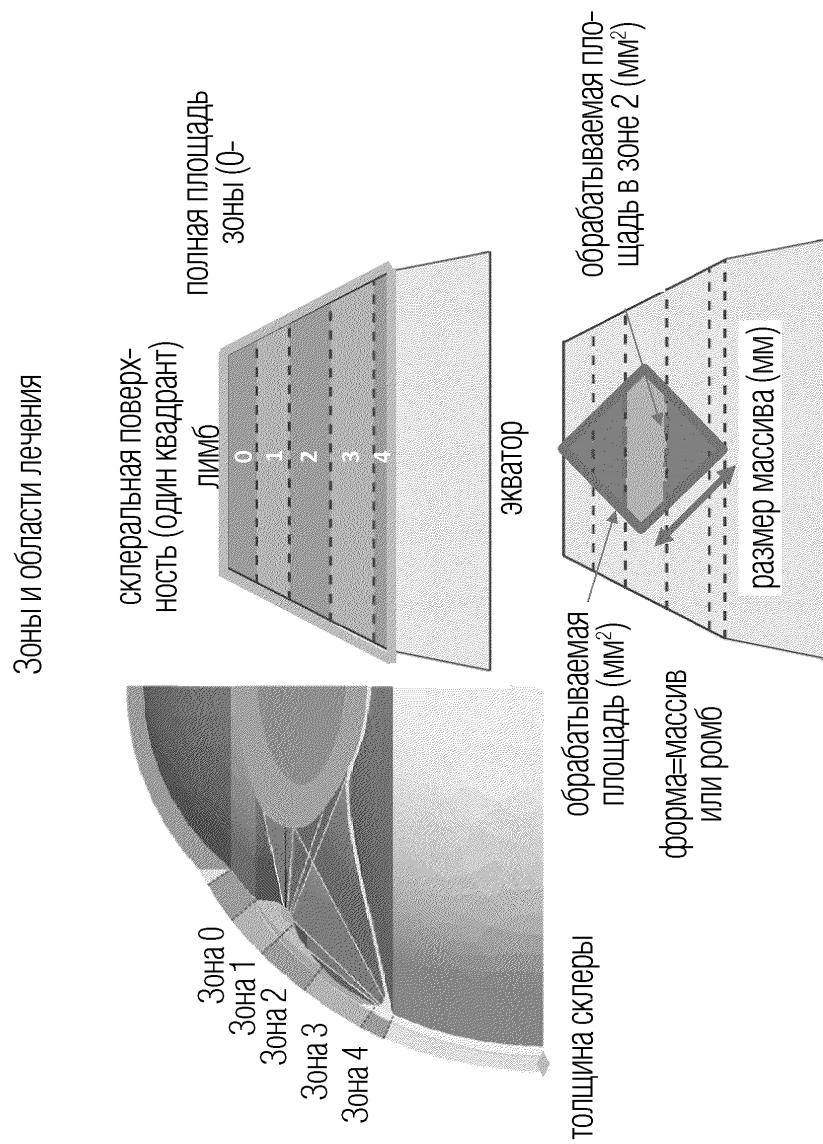
16/135

Конечные 5 критических зон лечения (Зоны 0–4)



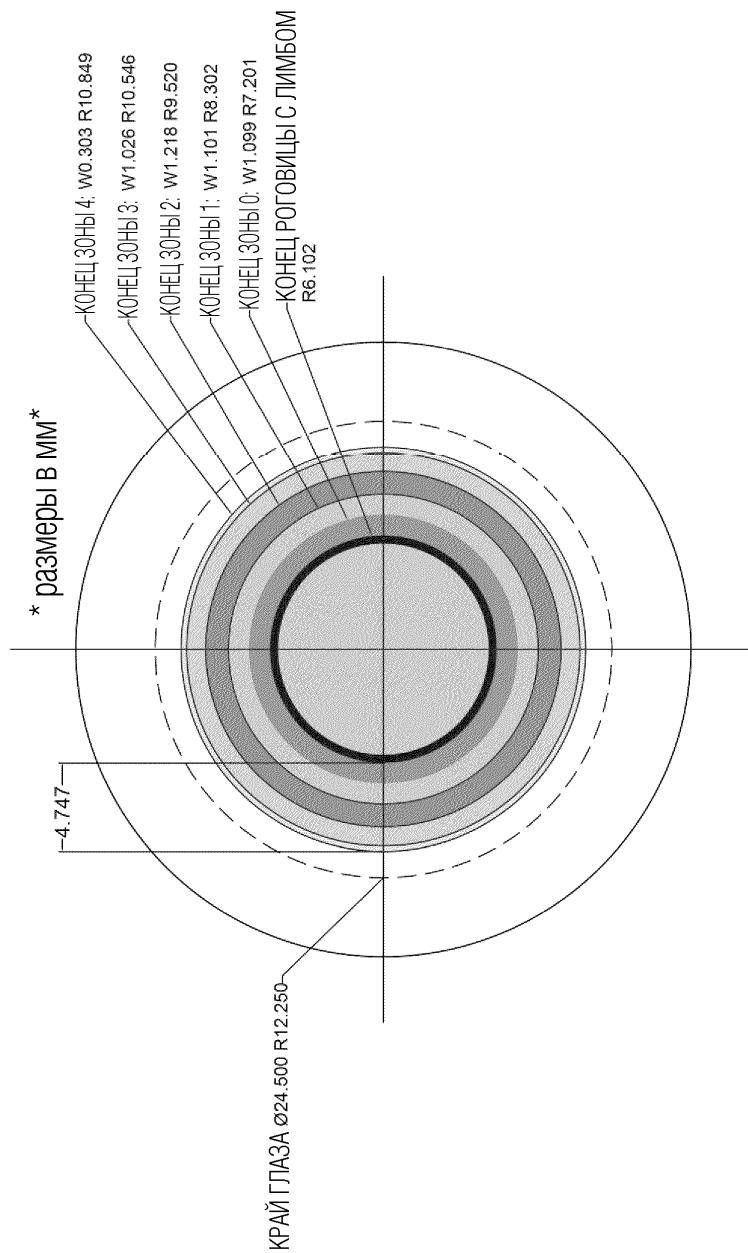
ФИГ. 2Б-1

17/135



ФИГ. 2В-2

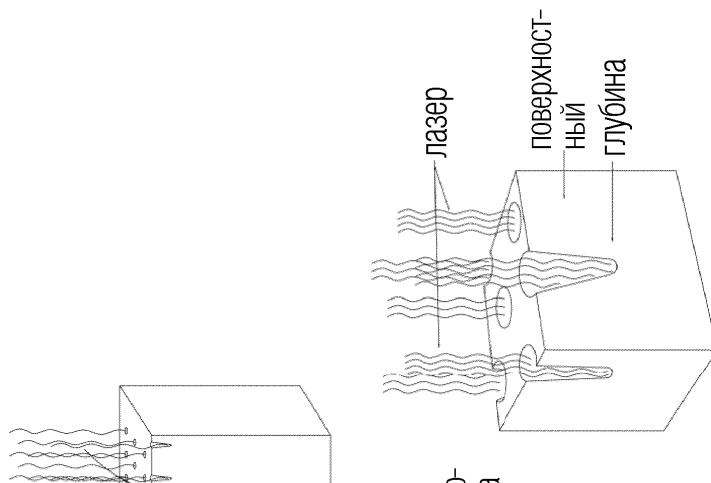
18/135



ФИГ. 2В-3

19/135

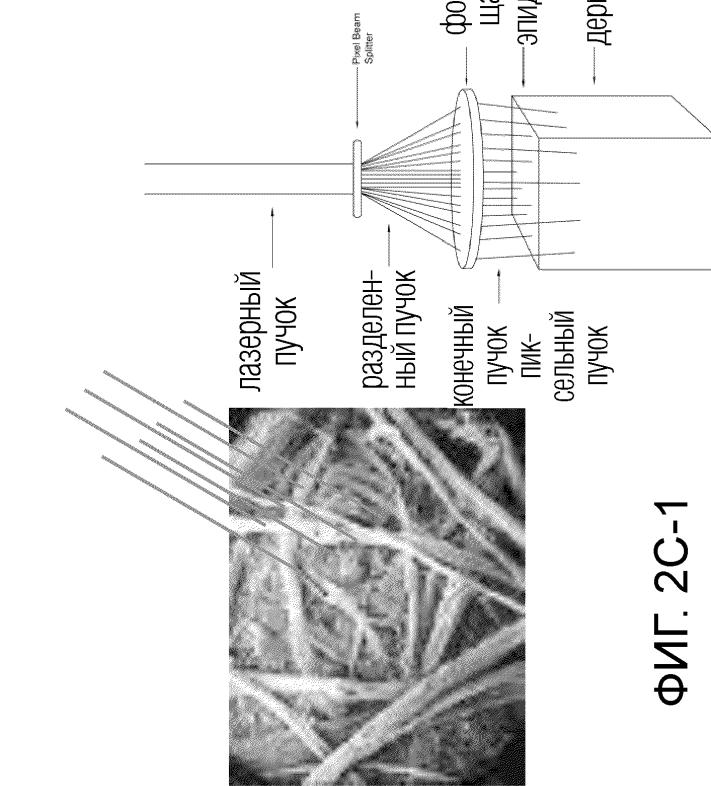
ФИГ. 2С-3



ФИГ. 2С-4

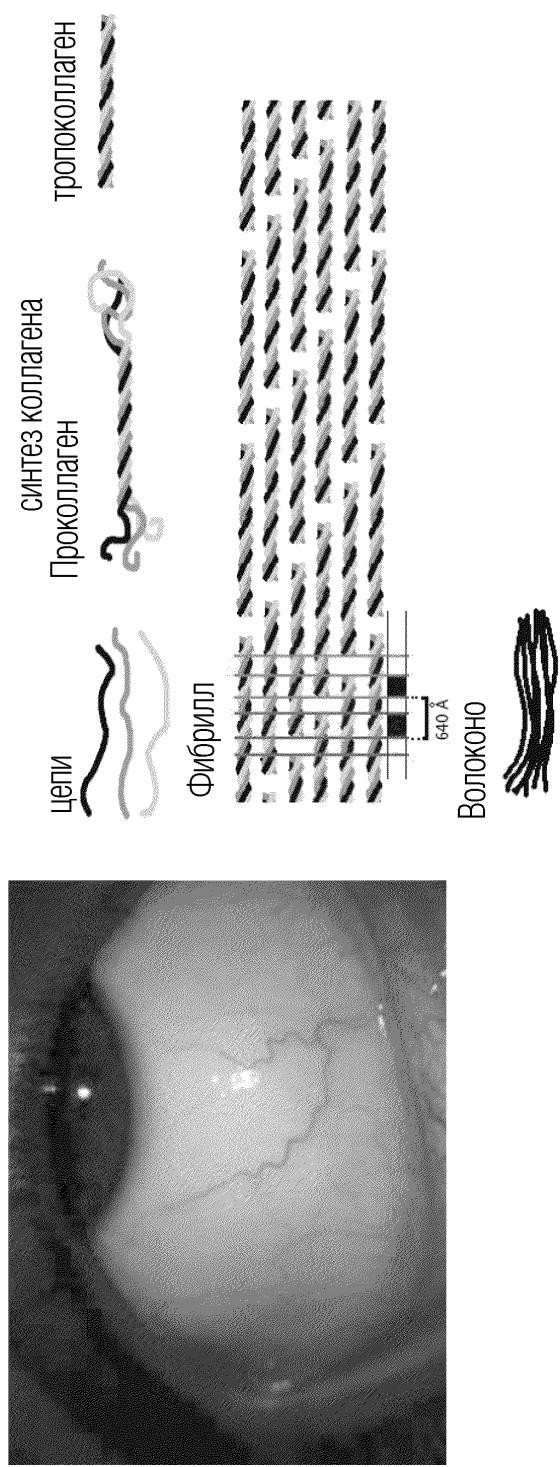
ФИГ. 2С-2

ФИГ. 2С-1



20/135

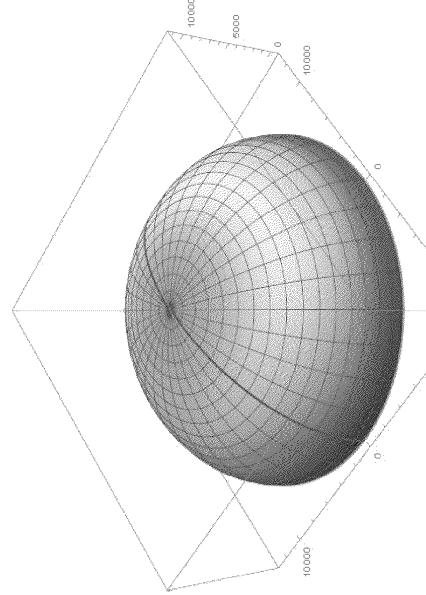
Лазерная склеродальная микроторация: разрушение поперечных связей → уменьшение
биомеханической жесткости



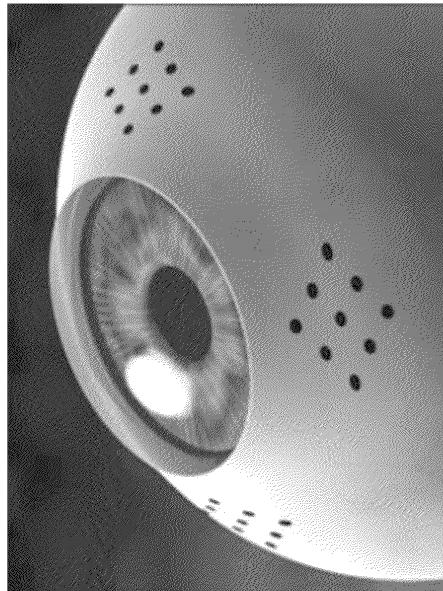
ФИГ. 2D-1

21/135

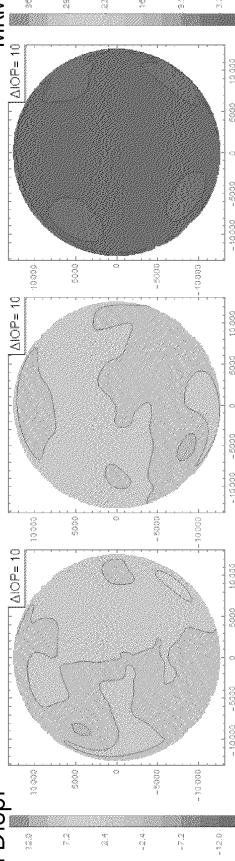
Изменение биомеханических свойств, улучшающих податливость



ФИГ. 2D-3
Форма при 10 ММ рт.ст.
Увеличение отображения $\times 25$
МКМ Disp|

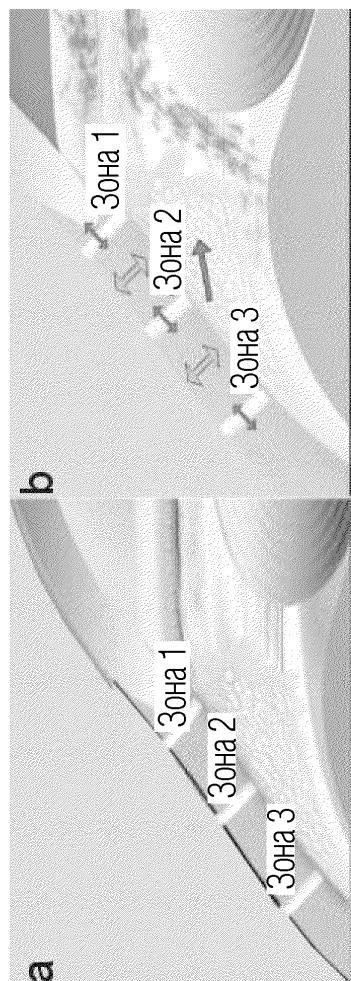


ФИГ. 2D-2
МКМ Disp|



ФИГ. 2D-4

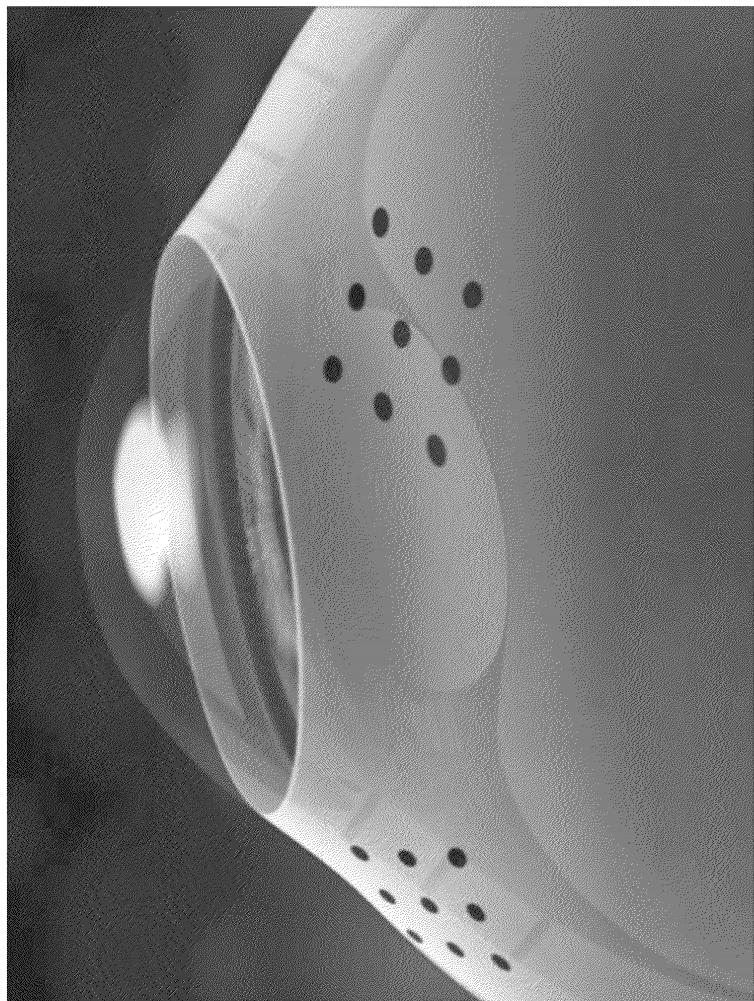
22/135



ФИГ. 2Е(а)

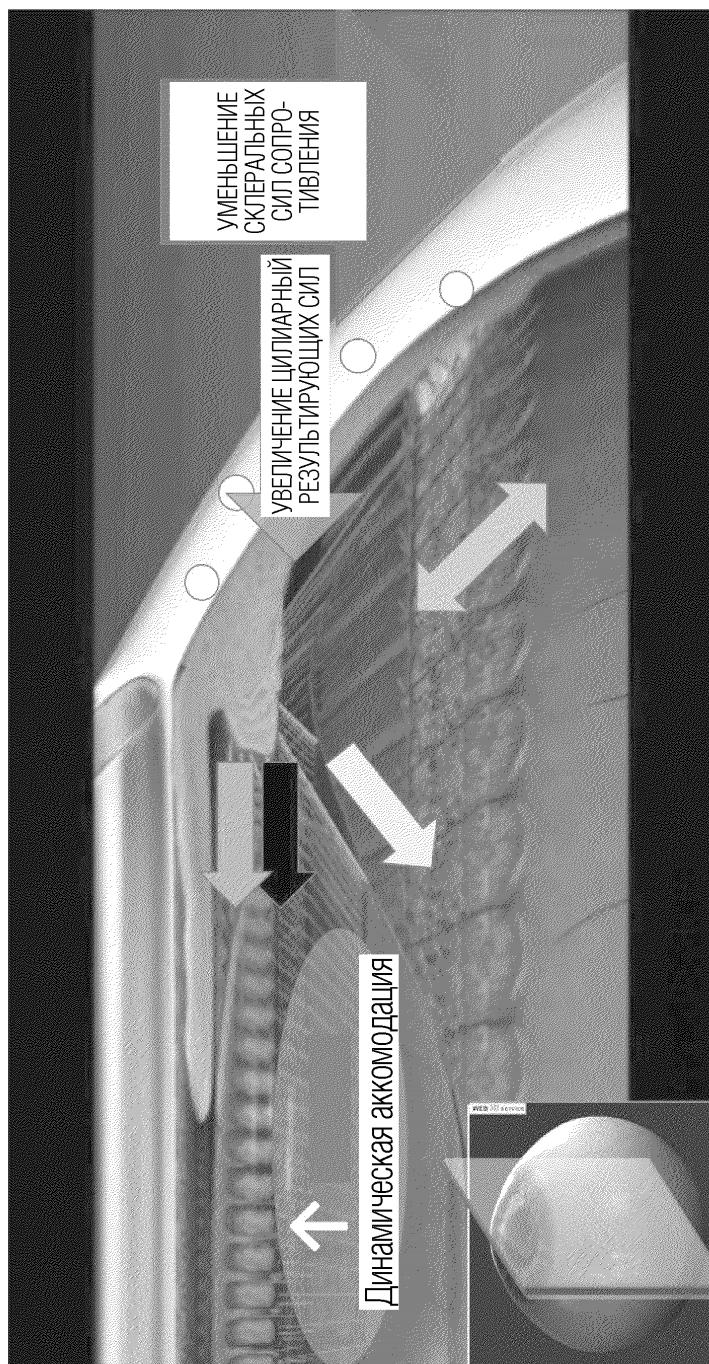
ФИГ. 2Е(б)

23/135



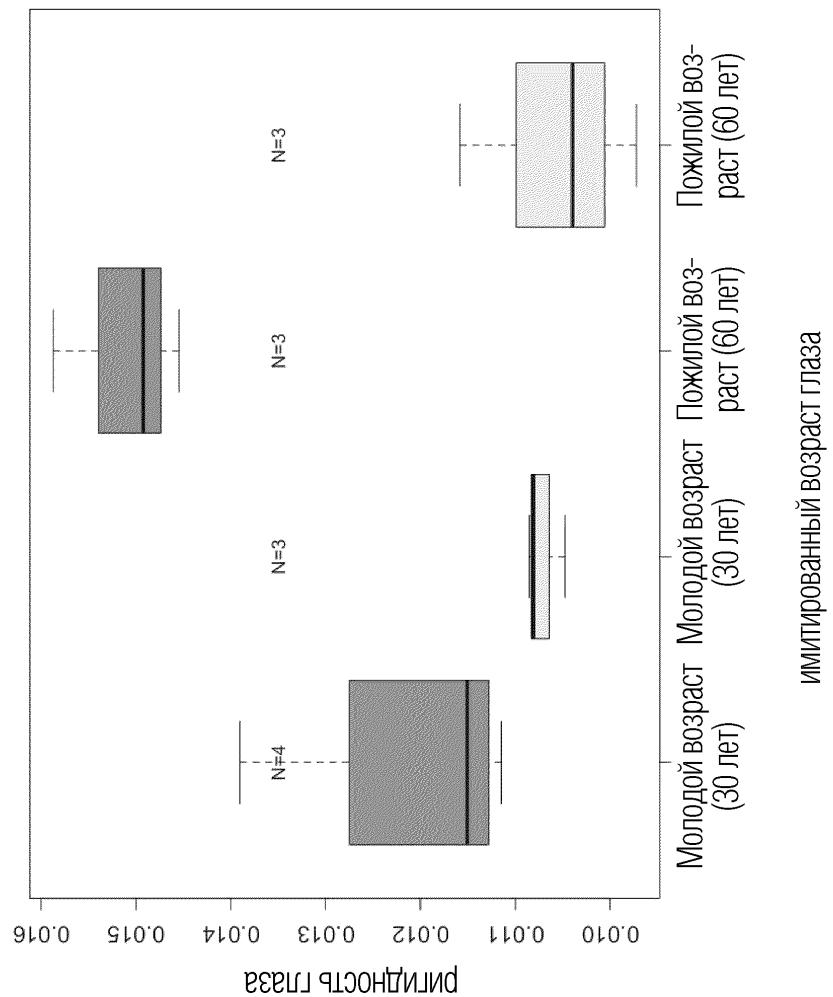
ФИГ. 2F

24/135



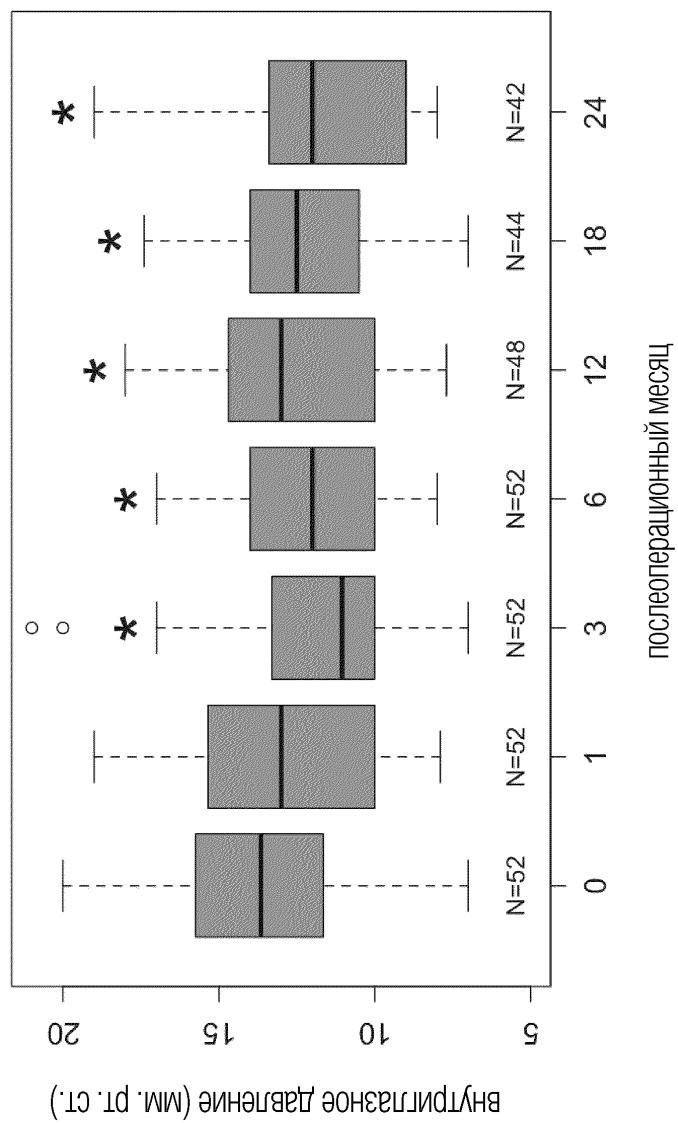
ФИГ. 2G

25/135



ФИГ. 2Н

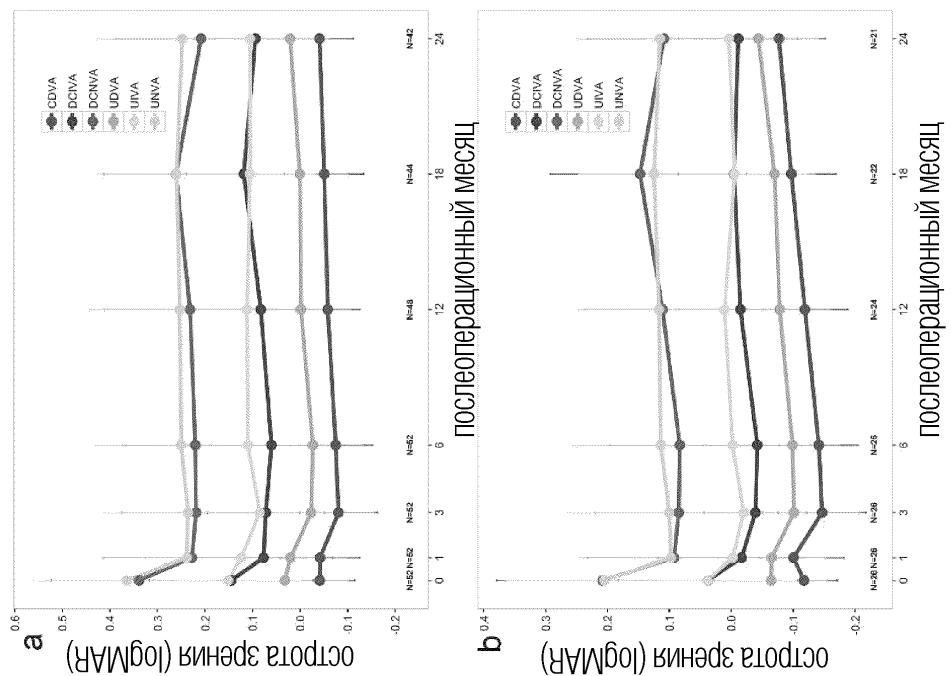
26/135



ФИГ. 21

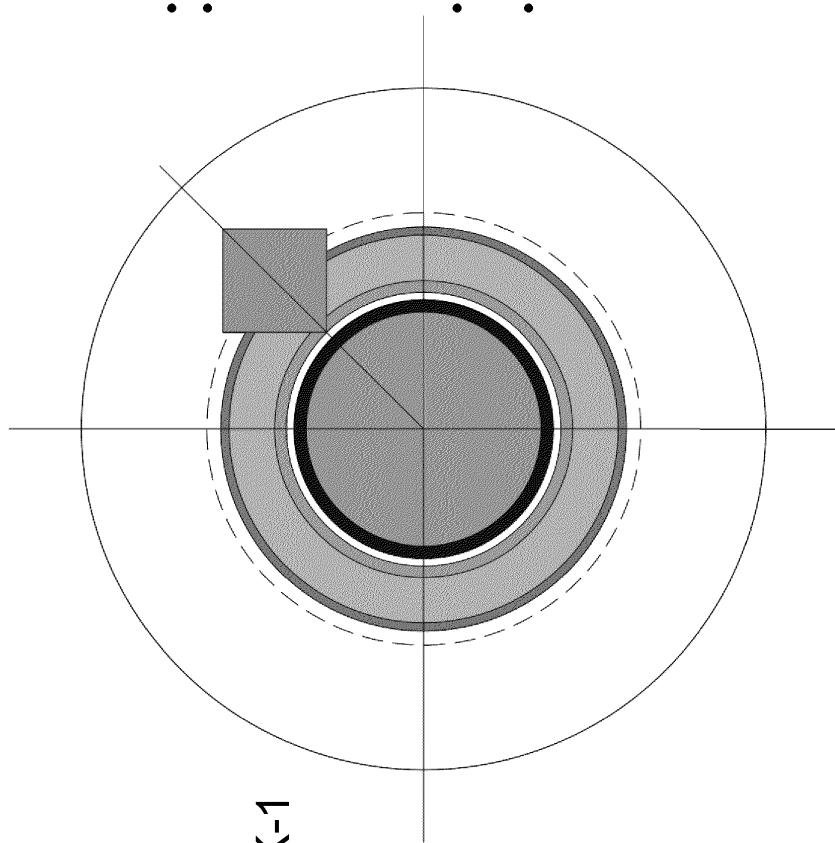
27/135

ФИГ. 2J



28/135

Протокол 1.1: 225 МКМ (169 пор всего и 3% = ? пор/накладка 5,5 ММ: подтверждено)



ФИГ. 2К-1

- Всего пор/накладка 5,5 ММ
- Нам нужно узнать в КАЖДОМ протоколе, сколько пор находится в накладке 5,5 ММ на трехмерной модели в соответствии с изменяющейся плотностью и изменяющимся размером пятна
- Мы не можем это сделать в двух измерениях
- Когда мы это узнаем, можно будет осуществить манипуляции с накладкой

Протокол: ромбовидная структура

Все размеры в мм

дано:	0.60	толщина склеры
	0.60	диаметр отверстия
	0.40	глубина отверстия
	1.63	промежуток С-С отверстя (along square edge)
	9	число отверстий (ромбовидная структура)
	1	# число отверстий в зоне 1
	7	# число отверстий в зоне 2
	1	# число отверстий в зоне 3
вычислить:		
	0.28	площадь поверхности отверстия (мм^2 , единственное отверстие)
	0.11	объем отверстия (мм^3 , единственное отверстие)
	10.6	% открытой площади

ФИГ. 2К-1-А

30/135

Протокол: ромбовидная структура

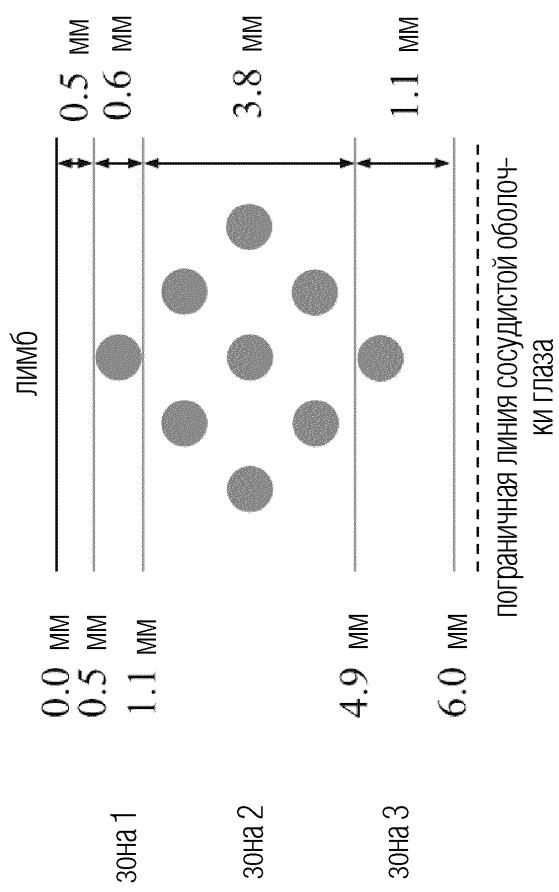
Все размеры в мм

		склера		6.01г	
		площадь (мм ²)	объем (мм ³)		
30на 1	23.4	5.3			
30на 2	189.4	73.1			
30на 3	66.5	36.6			
		склера		% отверстие	
		площадь (мм ²)	объем (мм ³)	площадь (мм ²)	объем (мм ³)
30на 1	5.8	1.3	0.28	0.11	4.8%
30на 2	47.4	18.3	1.98	0.79	4.2%
30на 3	16.6	9.1	0.28	0.11	1.7%
Всего	69.8	28.8	2.5	1.018	3.6% 3.5%

ФИГ. 2К-1-В

31/135

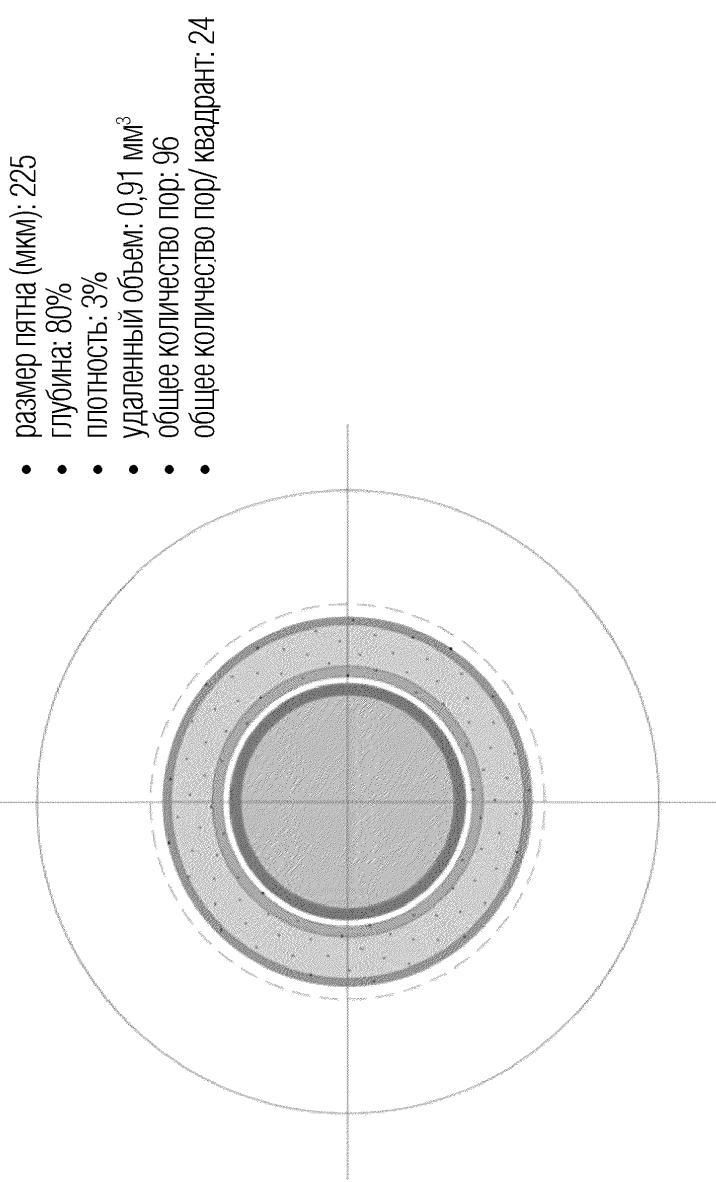
Протокол: ромбовидная структура
Все размеры в мм



ФИГ. 2К-1-С

32/135

Протокол 1.1: 225 мкм (169 пор всего и 3% = 24 пор/квадрант. подтверждено)

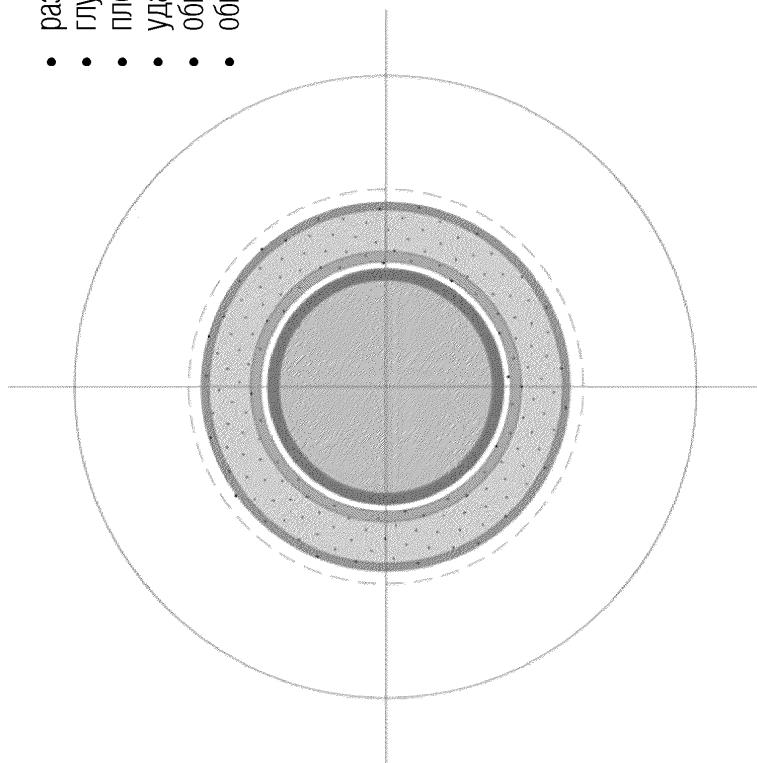


ФИГ. 2К-2

33/135

Протокол 1.2: 225 МКМ (161 пор в целом и 5% = 40,25 пор/квадрант. подтверждено)

- размер пятна (мкм): 225
- глубина: 80%
- плотность: 5%
- удаленный объем: 1,52 ММ³
- общее количество пор: 161
- общее количество пор/квадрант: 40,25

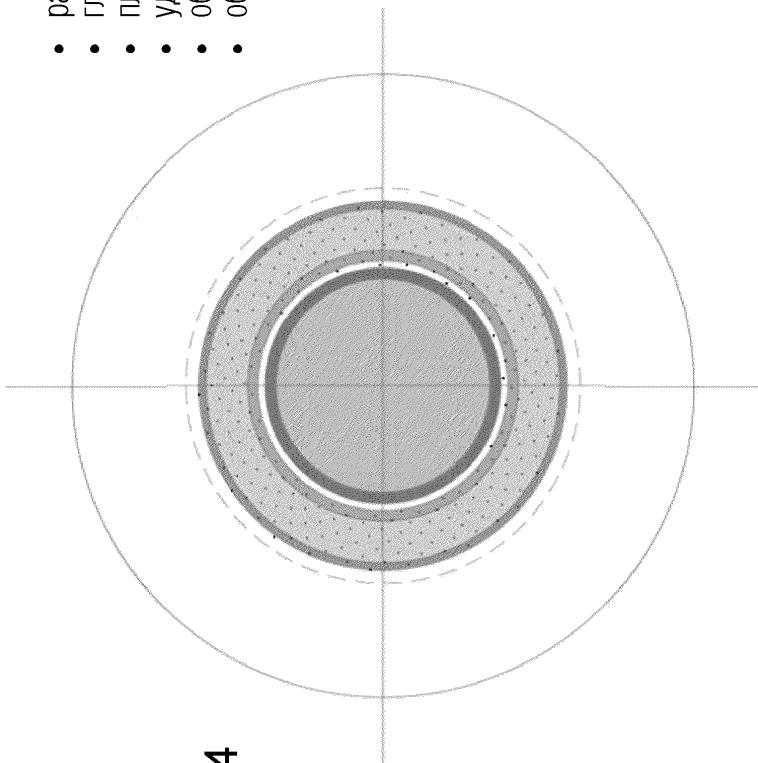


ФИГ. 2К-3

34/135

Протокол 1.3: 225 мкм (257 пор/всего и 8% = 64,25 пор/квадрант. подтверждено)

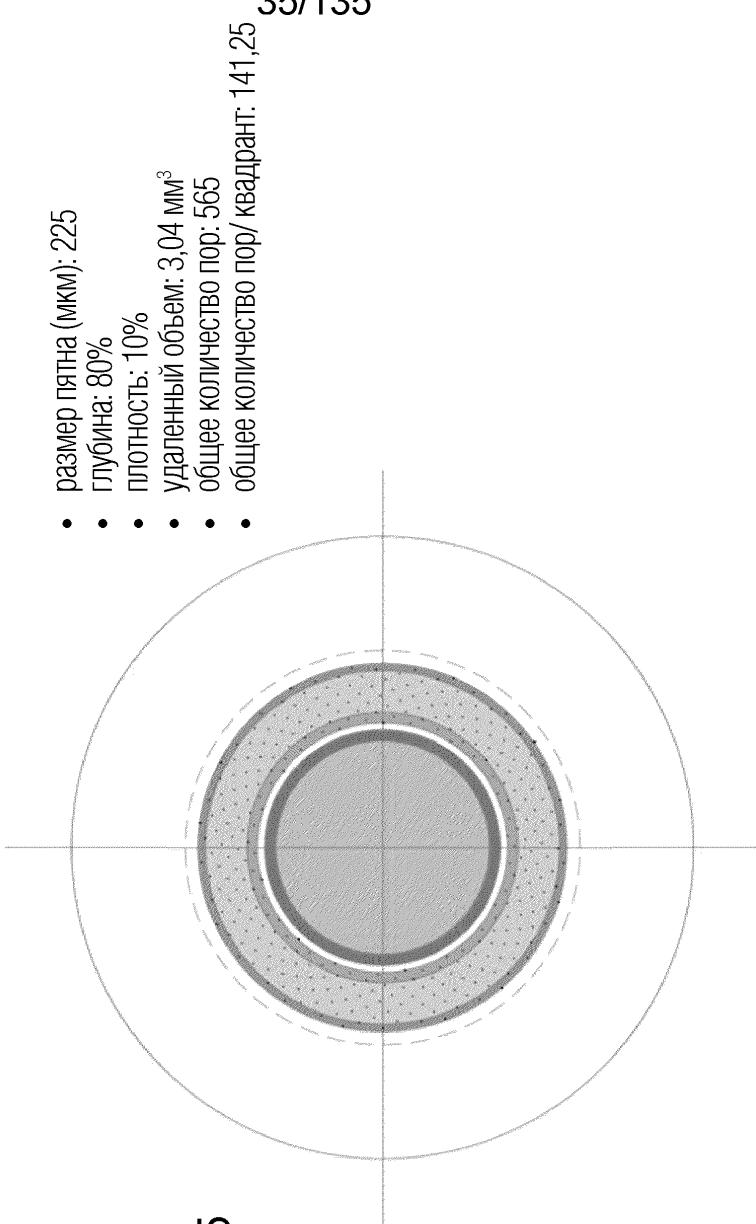
- размер пятна (мкм): 225
- глубина: 80%
- плотность: 8%
- удаленный объем: 243 мм³
- общее количество пор: 257
- общее количество пор/квадрант: 64,25
-
-
-
-
-
-



ФИГ. 2К-4

35/135

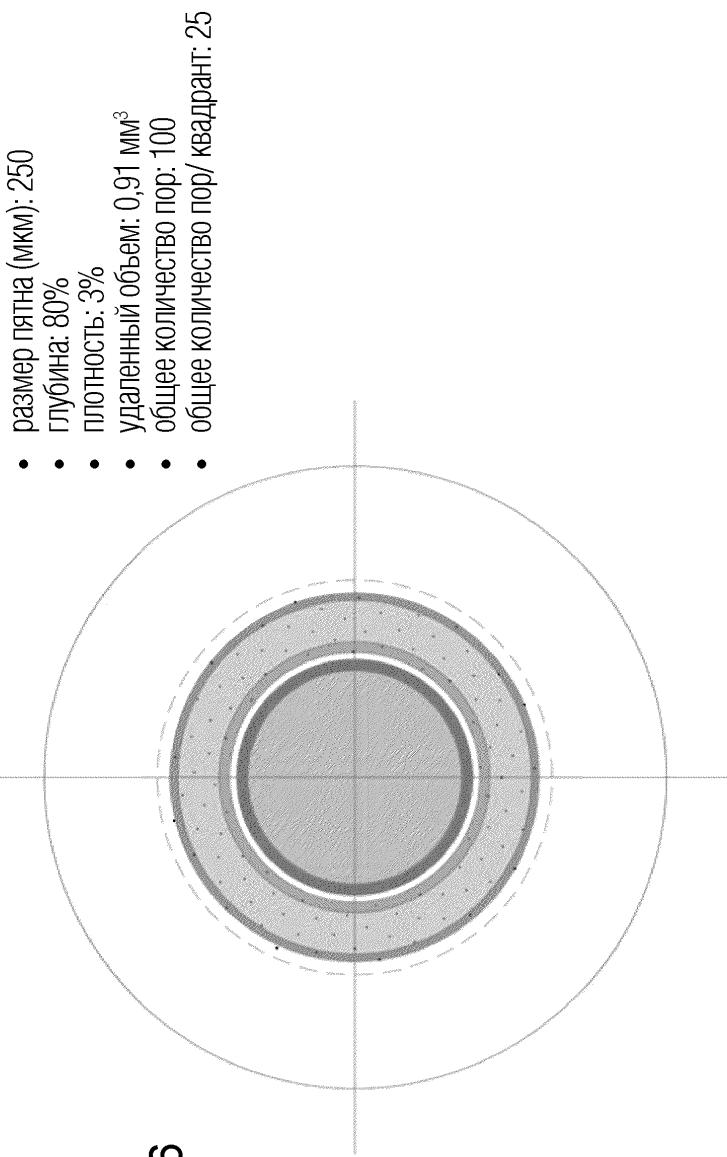
Протокол 1.4: 225 мкм (565 пор всего и 10% = 141,25 пор/квадрант. подтверждено)



ФИГ. 2К-5

36/135

Протокол 2.1: 250 мкм (100 пор всего и 3% = 25 пор/квадрант; подтверждено)

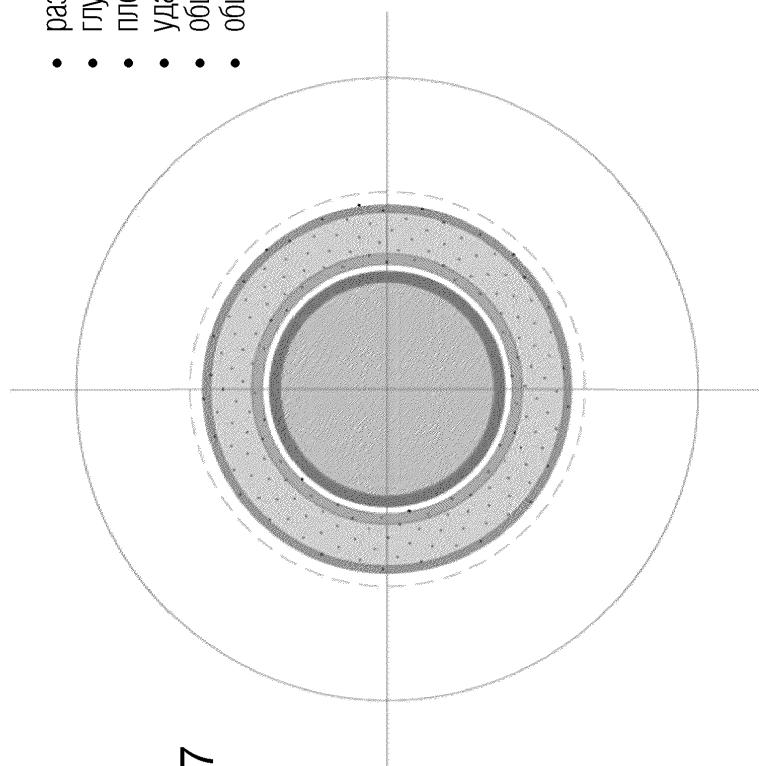


ФИГ. 2К-6

37/135

Протокол 2.2: 250 мкм (166 пор всего и 5% = 41,5 пор/квадрант. подтверждено)

- размер пятна (мкм): 250
- глубина: 80%
- плотность: 5%
- удаленный объем: 1,52 мм³
- общее количество пор: 166
- общее количество пор/квадрант: 41,5

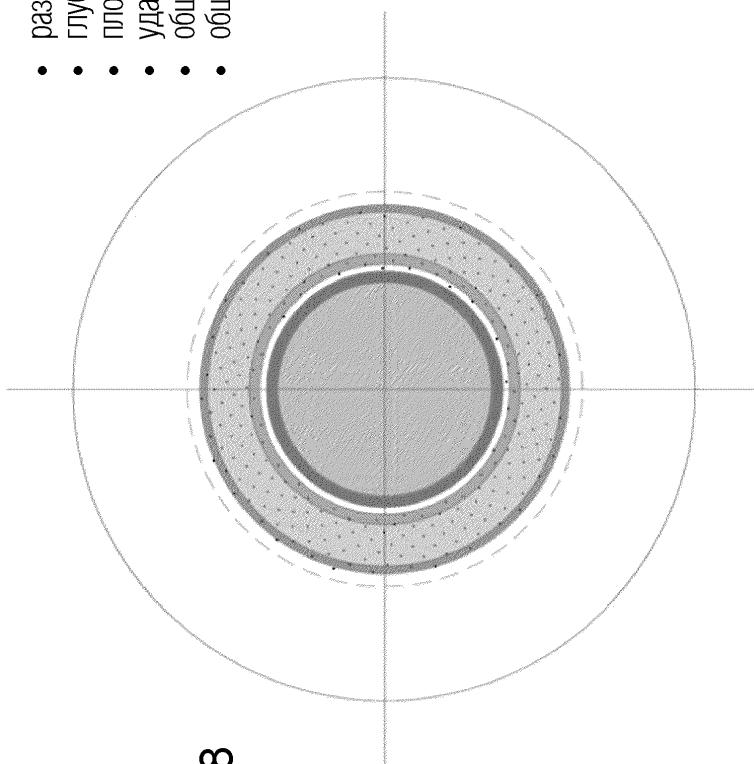


ФИГ. 2К-7

38/135

Протокол 2.3: 250 мкм (265 пор в целом и 8% = 66,25 пор/квадрант. подтверждено)

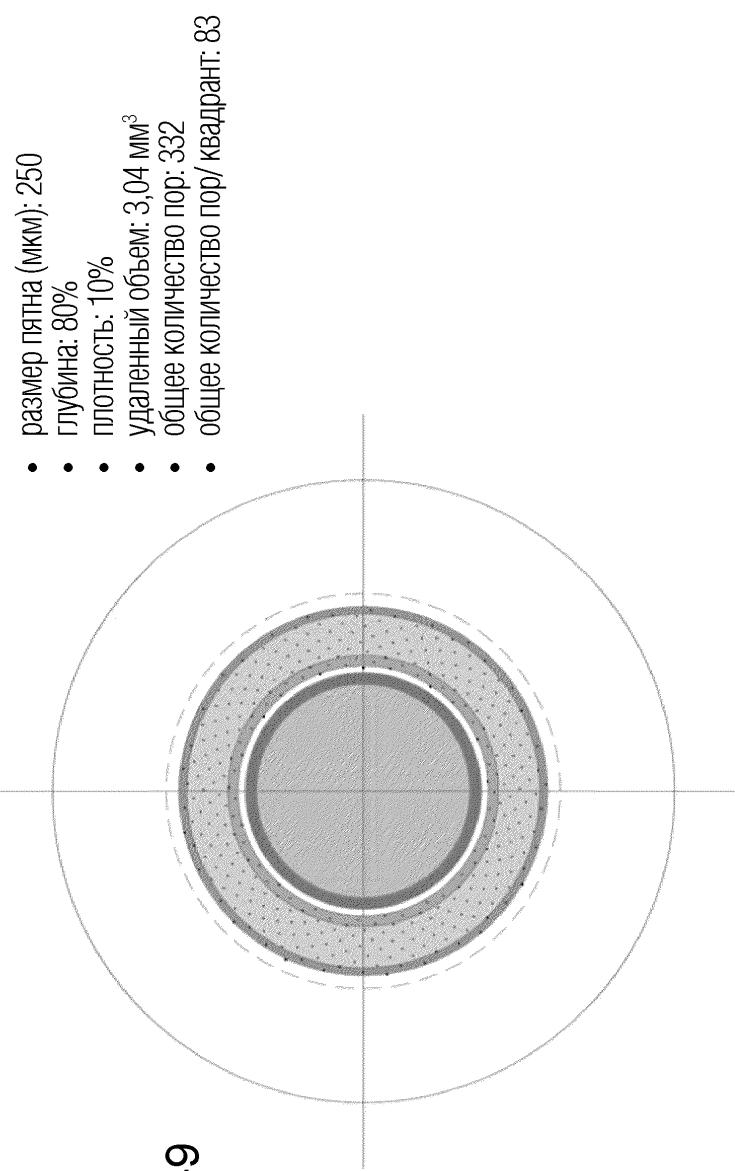
- размер пятна (мкм): 250
 - глубина: 80%
 - плотность: 8%
 - удаленный объем: 2,43 мм^3
 - общее количество пор: 265
 - общее количество пор/квадрант: 66,25



ФИГ. 2К-8

39/135

Протокол 2.4: 250 мкм (332 пор в целом и 10% = 83 пор/квадрант. подтверждено)

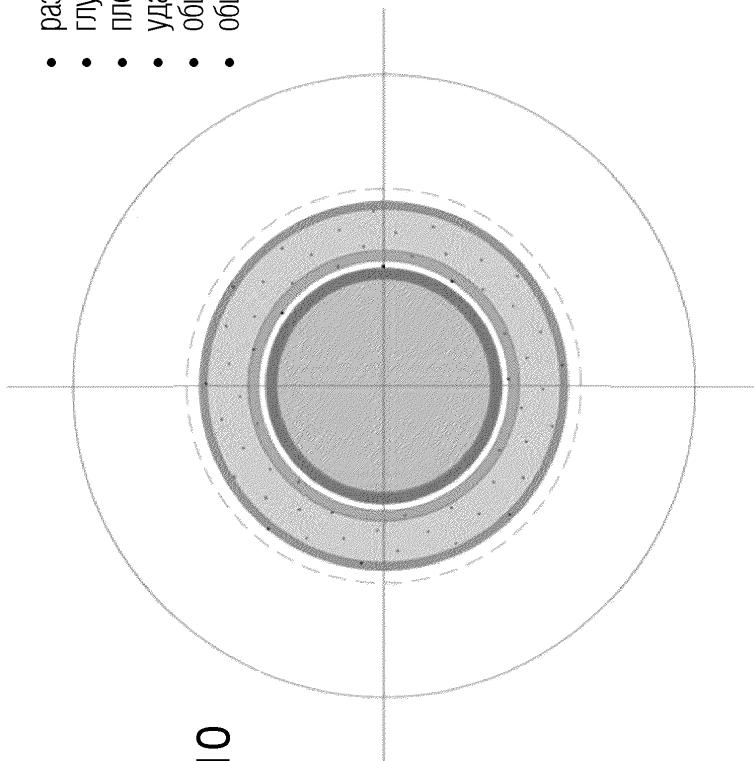


ФИГ. 2К-9

40/135

Протокол 3:1:325 МКМ (59 пор всего и 3% = 14,75 пор/квадрант. подтверждено)

- размер пятна (мкм): 325
- глубина: 80%
- плотность: 3%
- удаленный объем: 0,91 мм³
- общее количество пор: 59
- общее количество пор/квадрант: 14,75

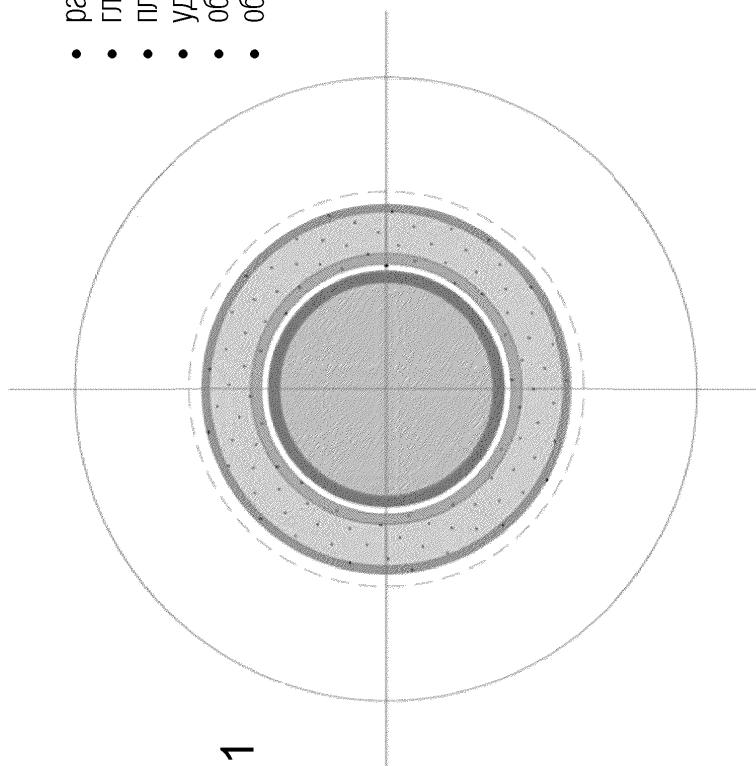


ФИГ. 2К-10

41/135

Протокол 3.2: 325 мкм (98 пор в целом и 5% = 24,5 пор/квадрант. подтверждено)

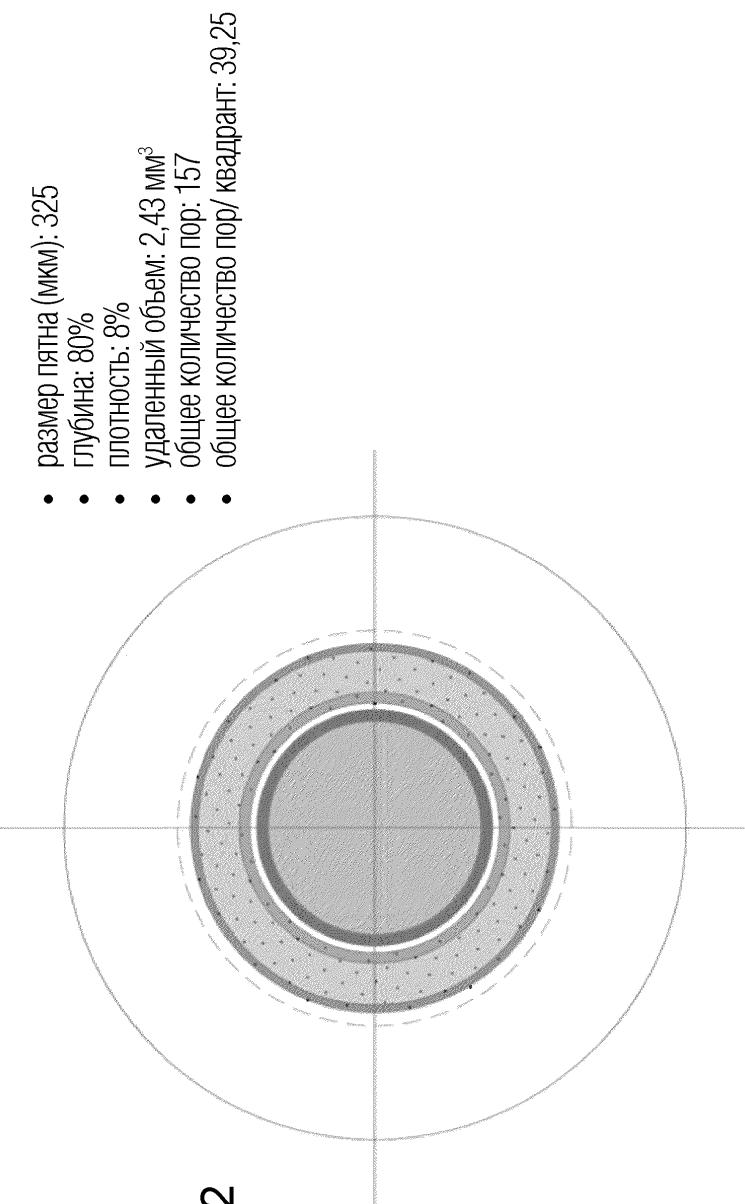
- размер пятна (мкм): 325
- глубина: 80%
- плотность: 5%
- удаленный объем: 1,52 мм³
- общее количество пор: 98
- общее количество пор/квадрант: 24,5



ФИГ. 2К-11

42/135

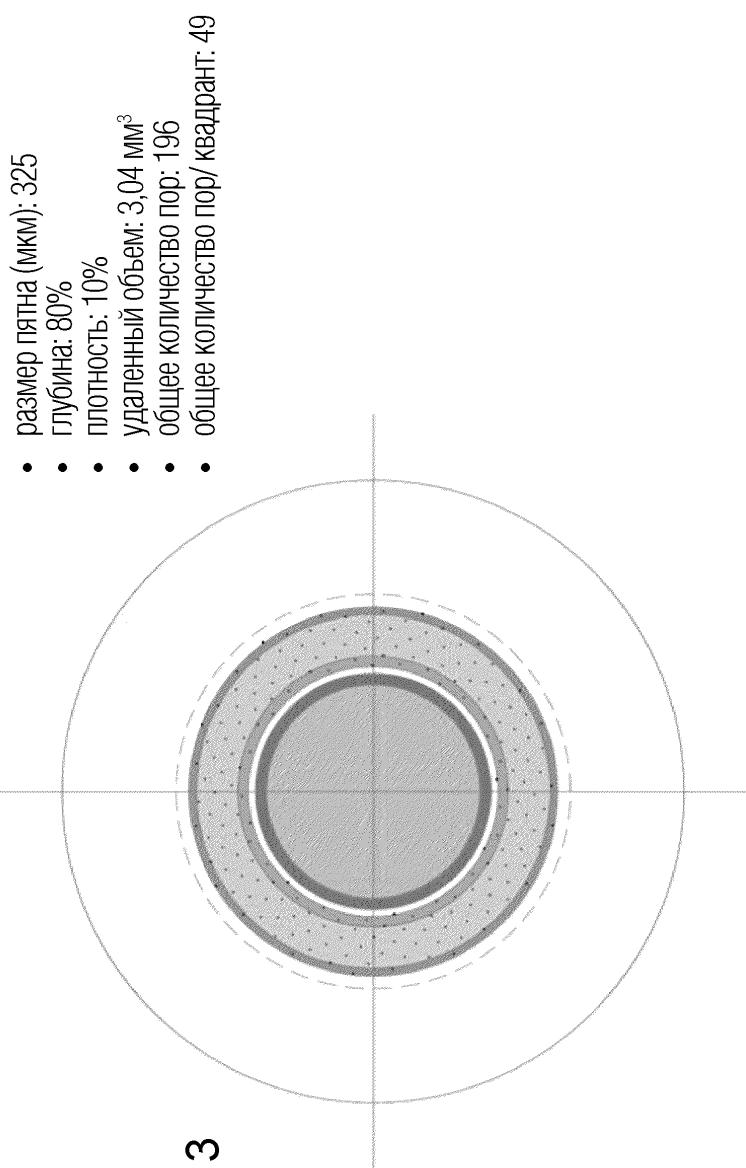
Протокол 3.3: 325 МКМ (157 пор всего и 8% = 39,25 пор/квадрант. подтверждено)



ФИГ. 2К-12

43/135

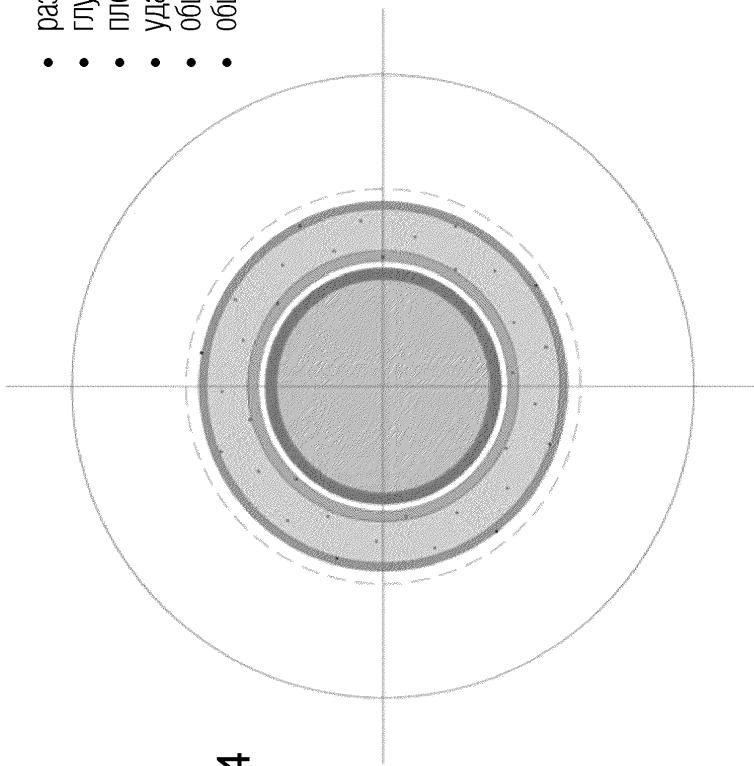
Протокол 3.4: 325 мкм (196 пор/всего и 10% = 49 пор/квадрант. подтверждено)



44/135

Протокол 41. 425 мкм (34 пор/всего и 3% = 8,5 пор/квадрант. подтверждено)

- размер пятна (мкм): 425
- глубина: 80%
- плотность: 3%
- удаленный объем: 0,91 мм^3
- общее количество пор: 34
- общее количество пор/квадрант: 8,5

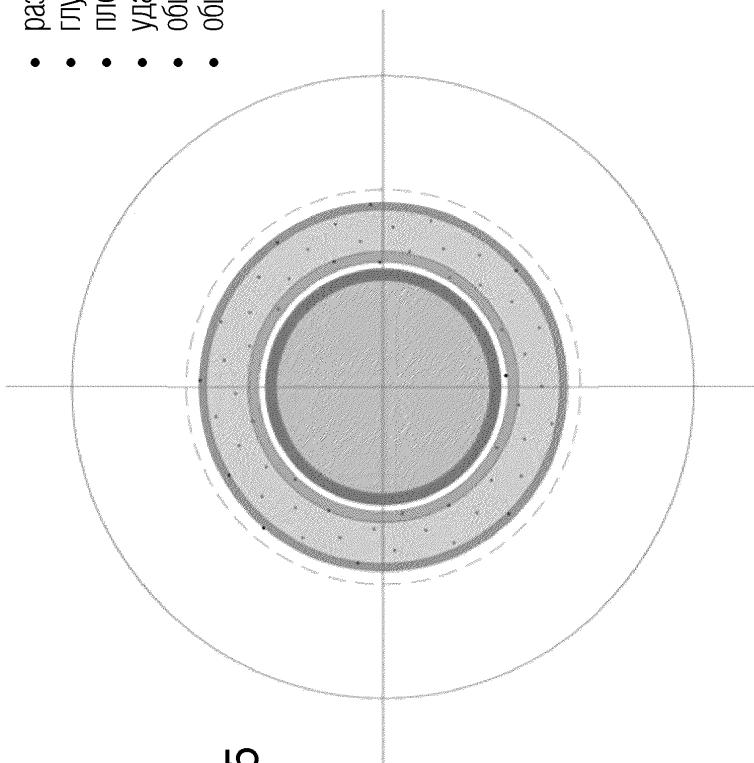


ФИГ. 2К-14

45/135

Протокол 4.2.425 МКМ (57 пор/квадрант, подтверждено)

- размер пятна (мкм): 425
- глубина: 80%
- плотность: 5%
- удаленный объем: 1,52 ММ³
- общее количество пор: 57
- общее количество пор/квадрант: 14,25

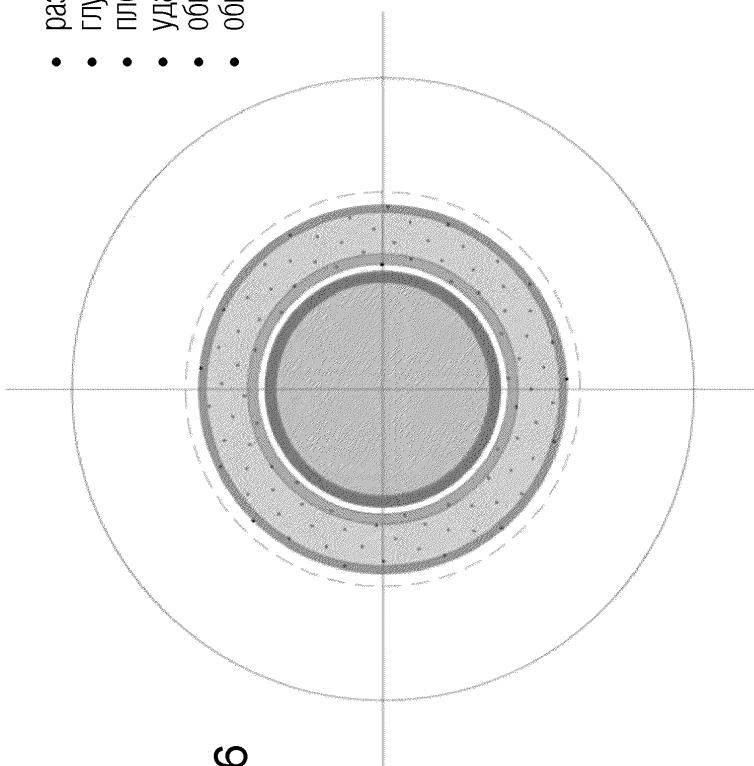


ФИГ. 2К-15

46/135

Протокол 4.3: 425 мкм (92 пор всего и 8% = 23 пор/квадрант. подтверждено)

- размер пятна (мкм): 425
- глубина: 80%
- плотность: 8%
- удаленный объем: 2,43 мм³
- общее количество пор: 92
- общее количество пор/квадрант: 23
- • • • •



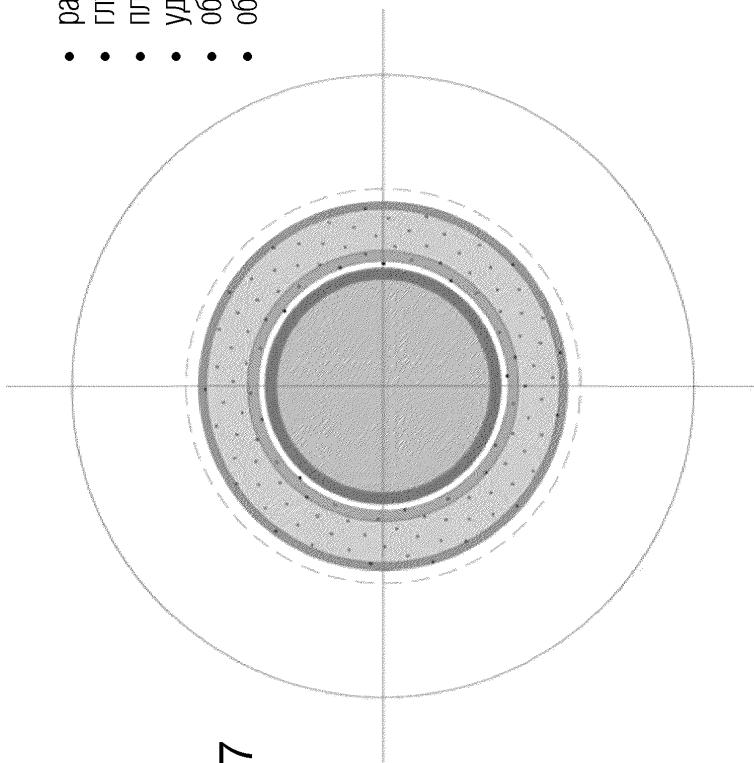
ФИГ. 2К-16

47/135

(0273 and 0274)

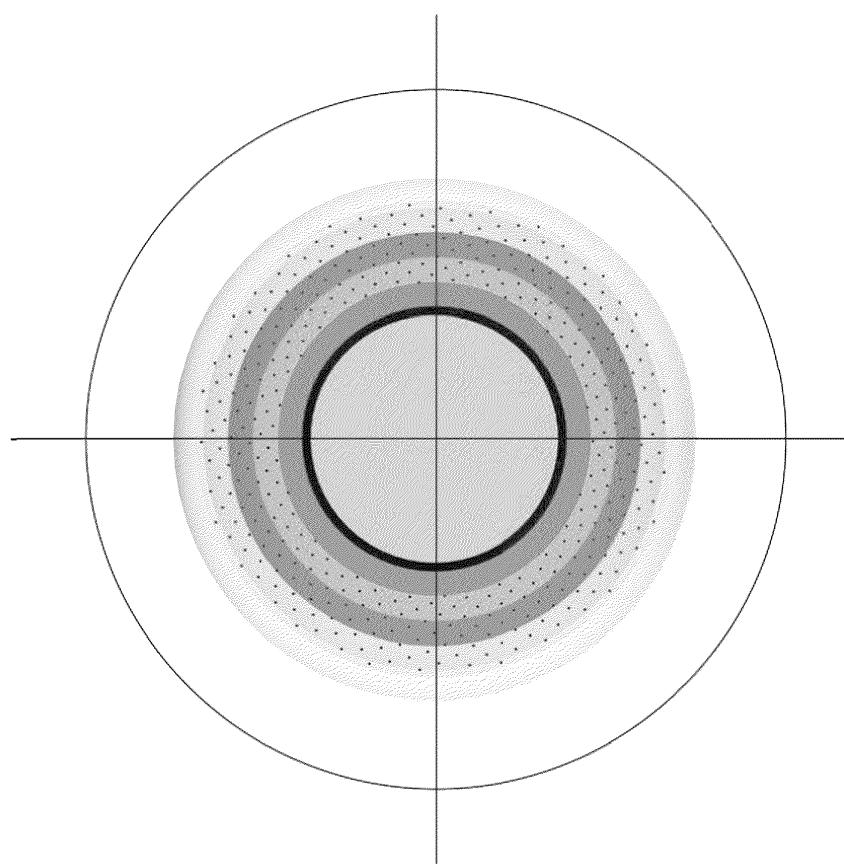
Протокол 4.4: 425 мкм (115 пор/квадрант: подтверждено)

- размер пятна (мкм): 425
- глубина: 80%
- плотность: 10%
- удаленный объем: 3,04 мм^3
- общее количество пор: 115
- общее количество пор/квадрант: 28,75



ФИГ. 2К-17

48/135



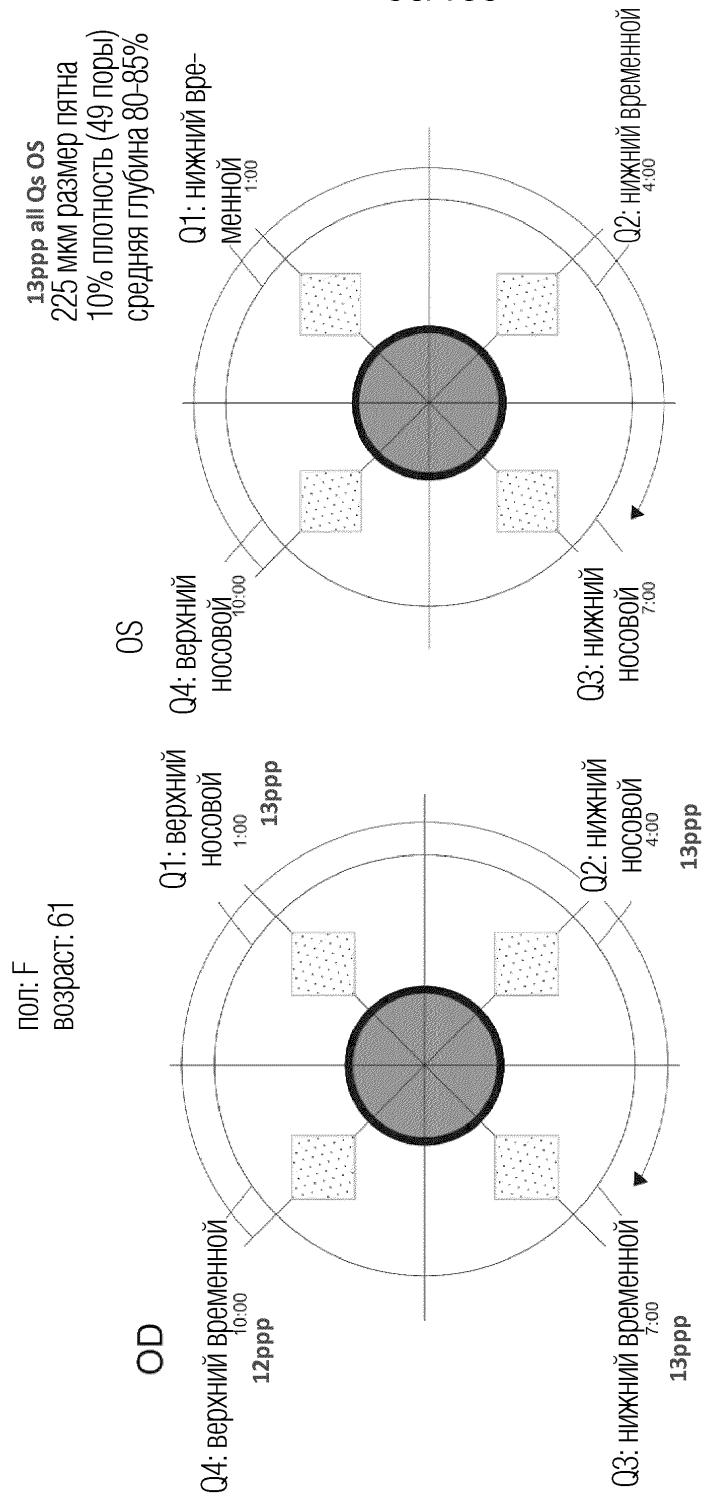
ФИГ. 2К-18

49/135

ФИГ. 2К-19

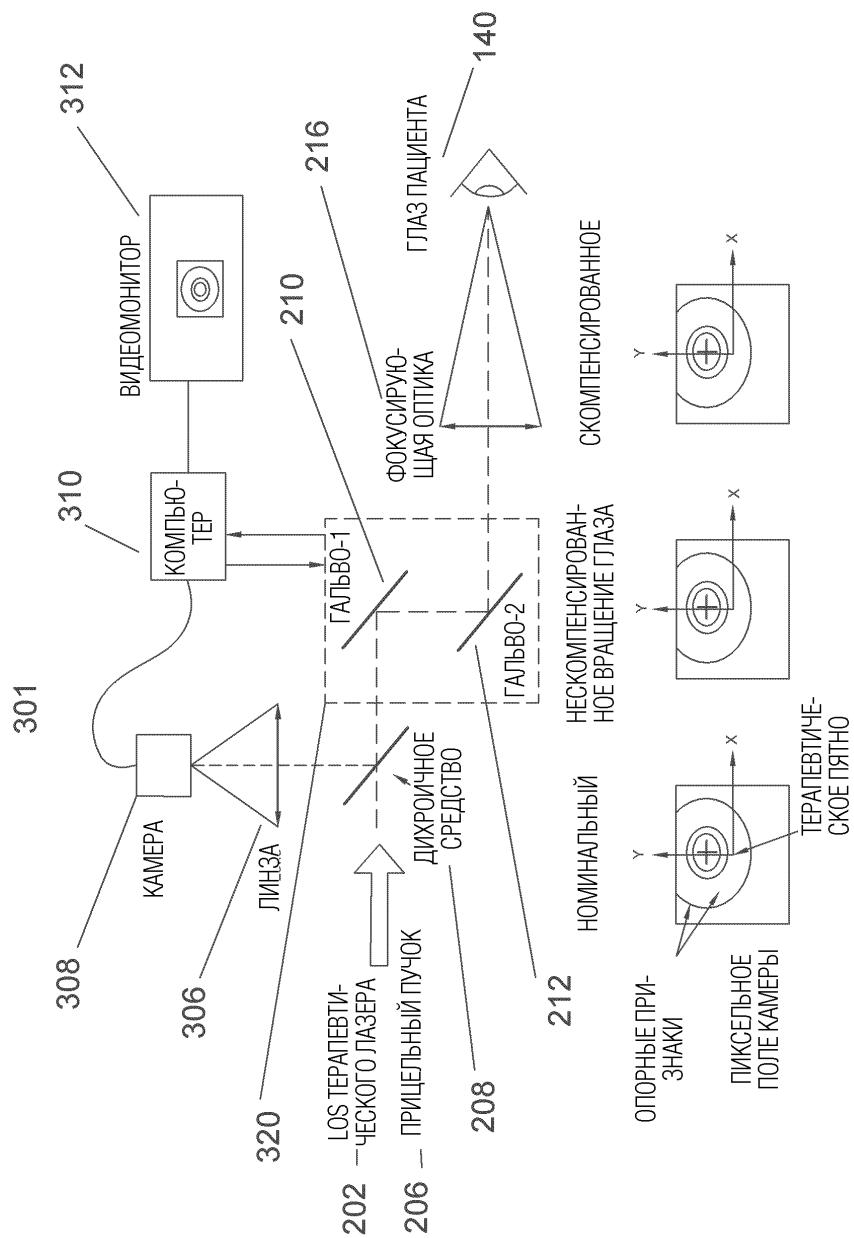


50/135



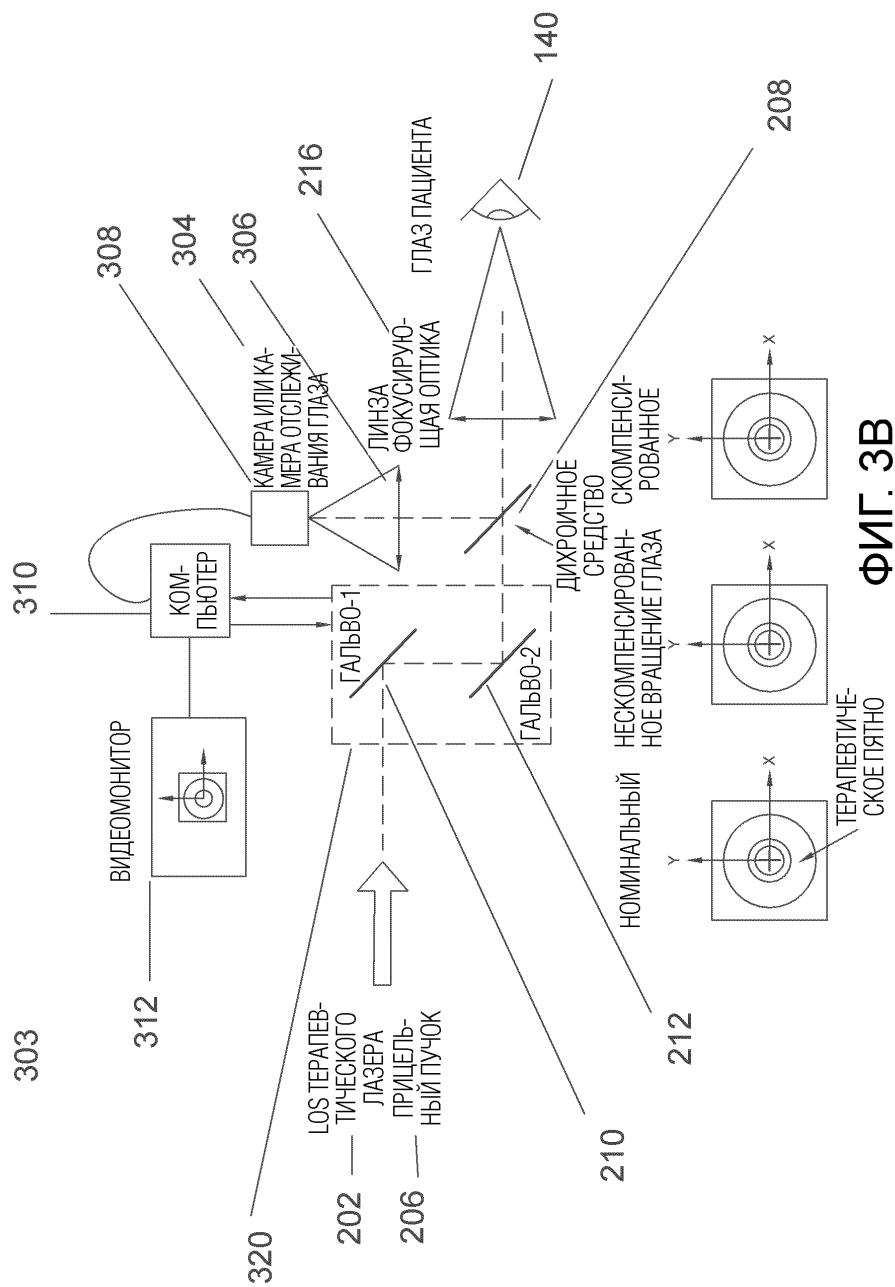
ФИГ. 2К-20

51/135

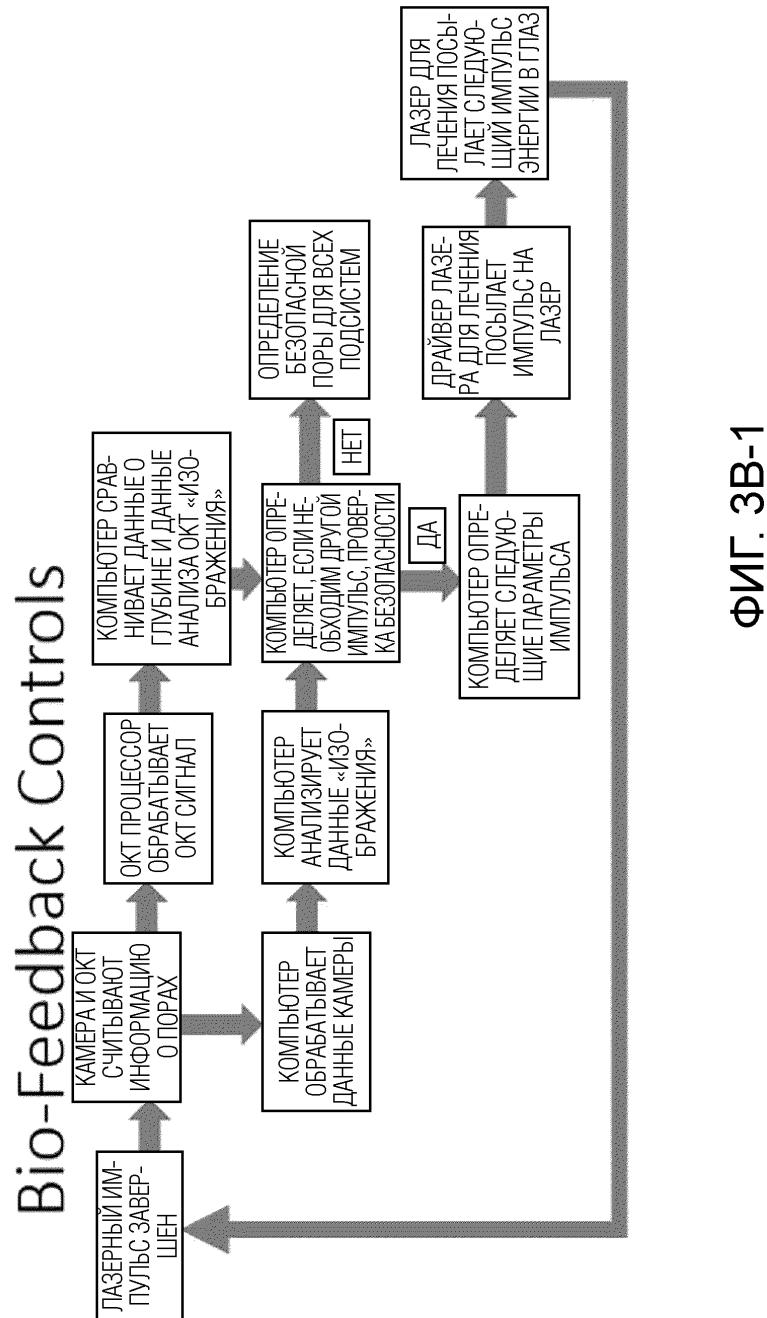


ФИГ. 3А

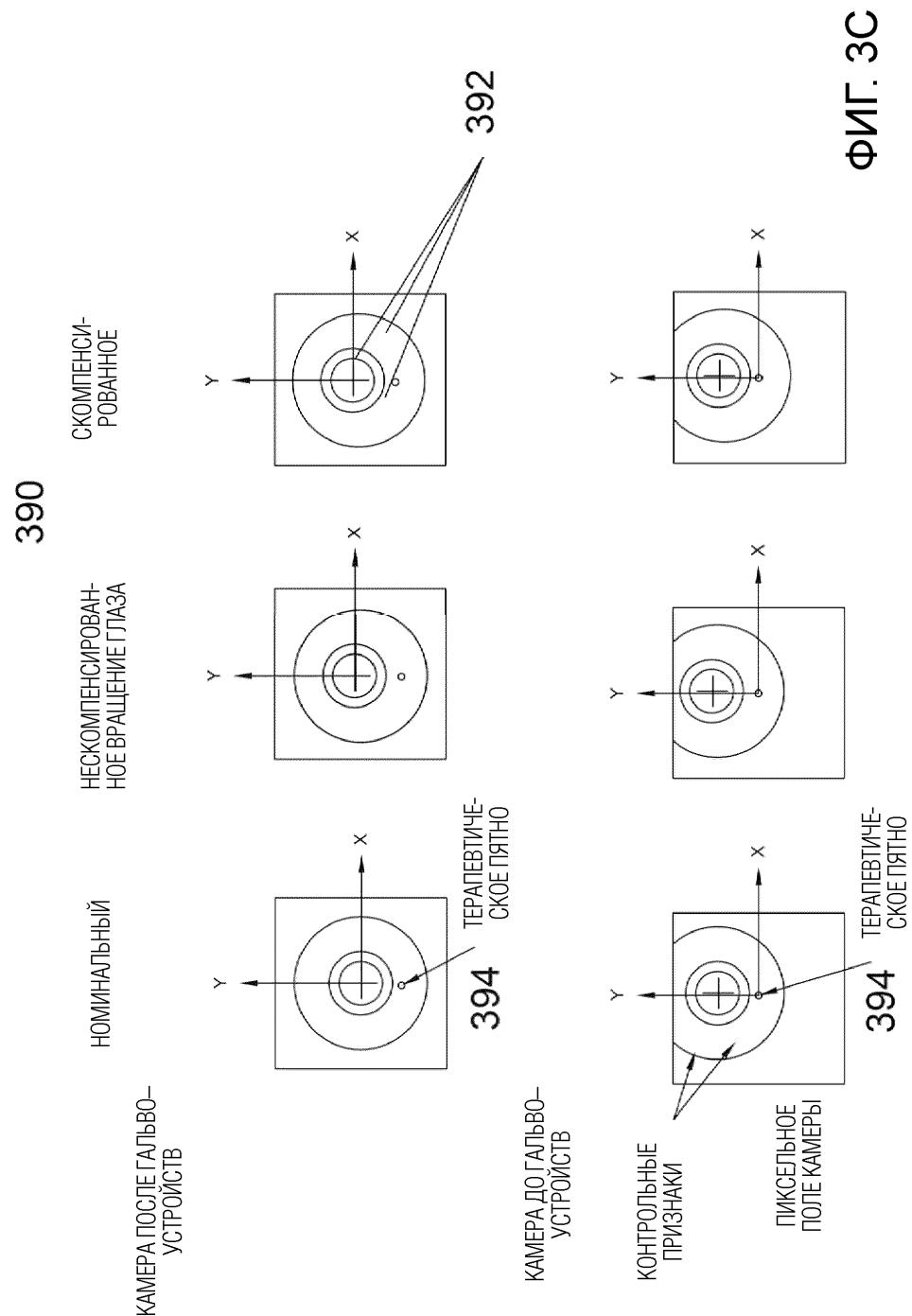
52/135

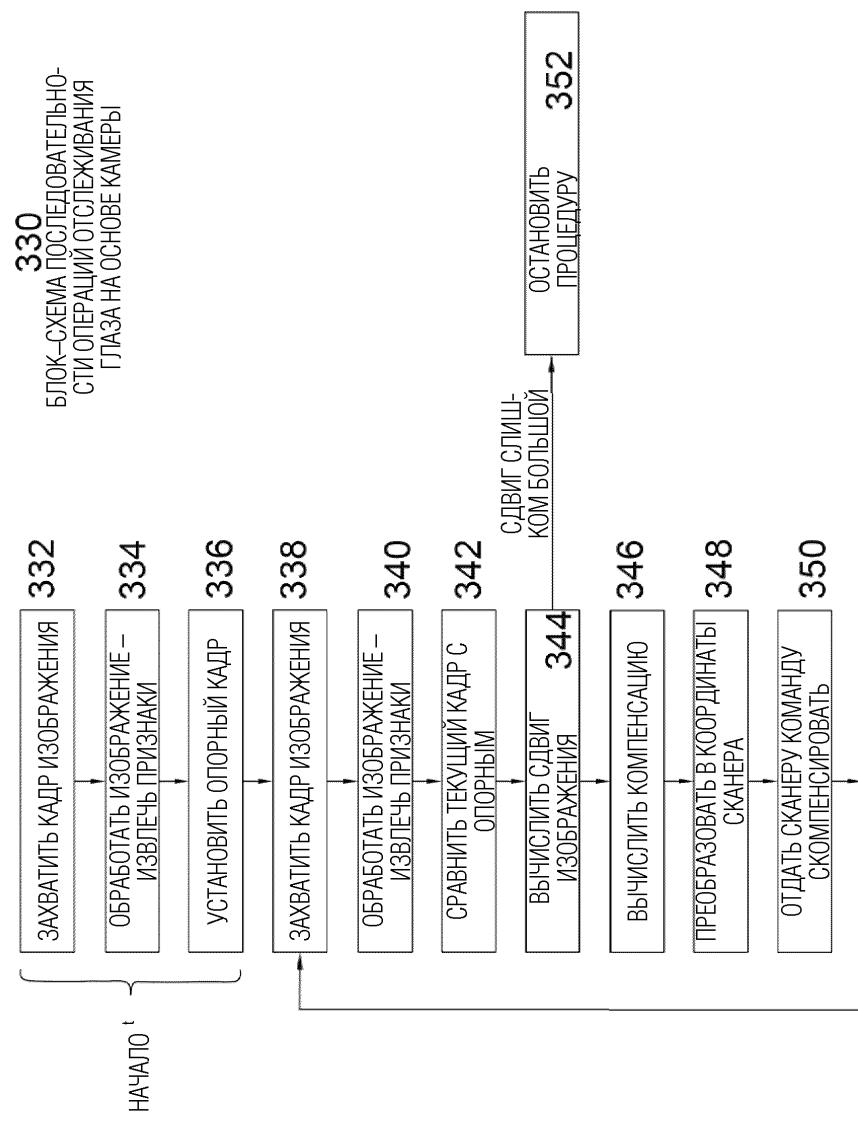


53/135

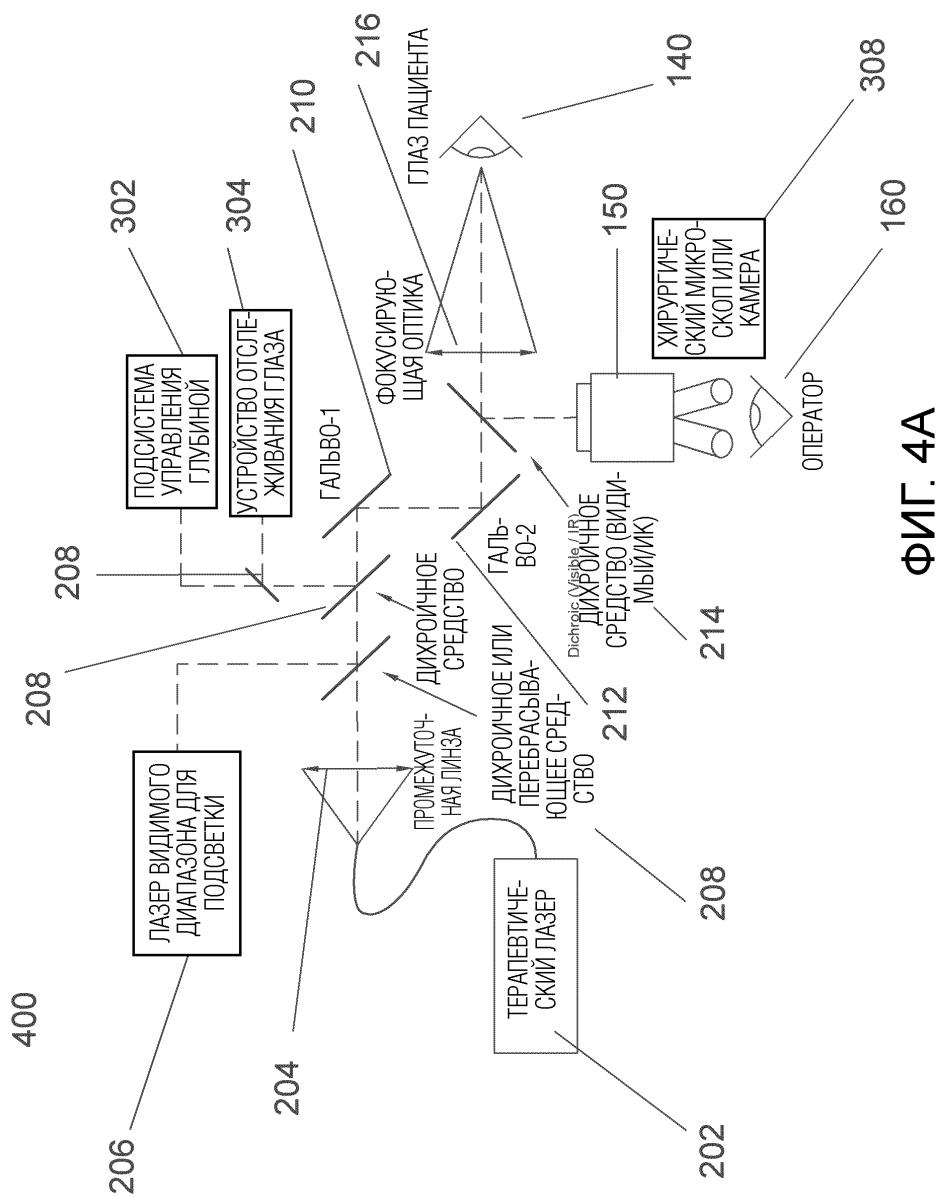


54/135



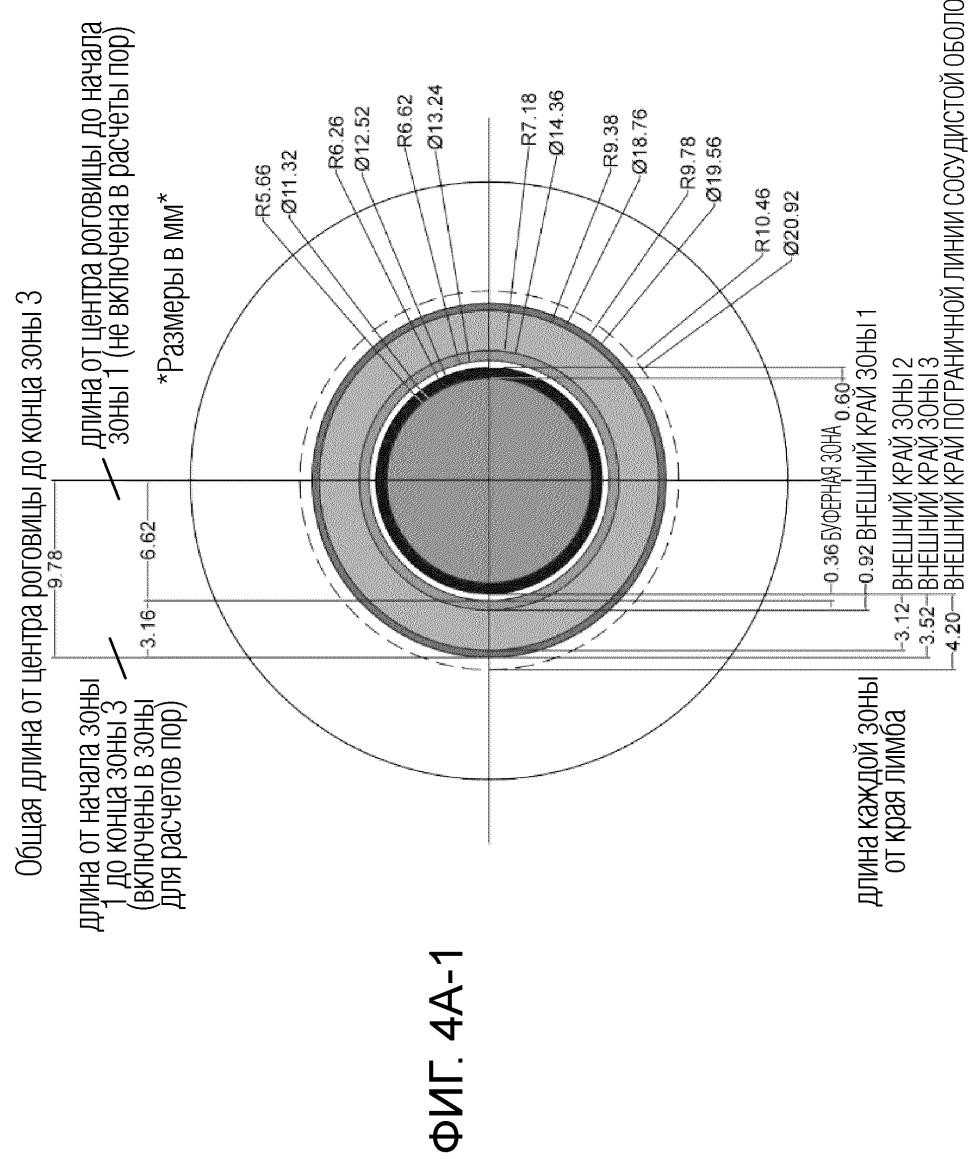


56/135



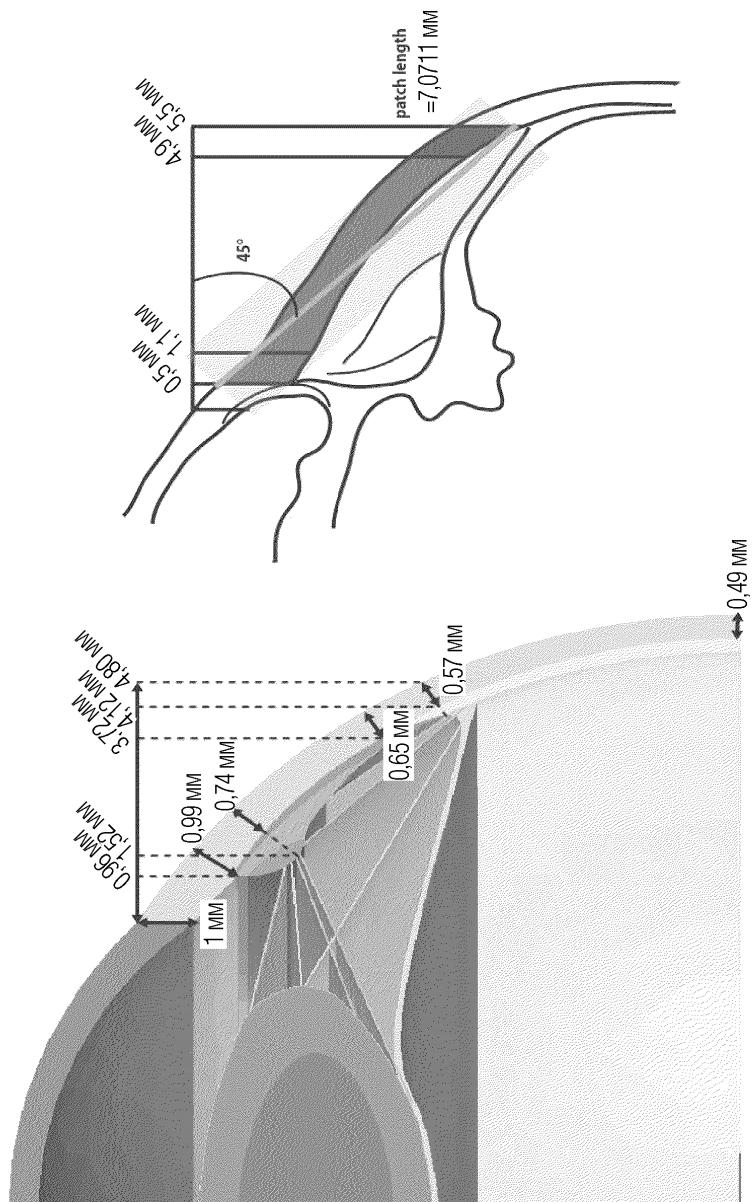
ФИГ. 4А

57/135



58/135

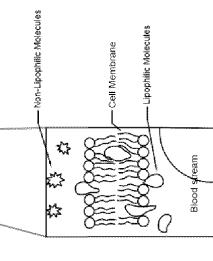
Размеры склеральной микропорации и зон хрусталика



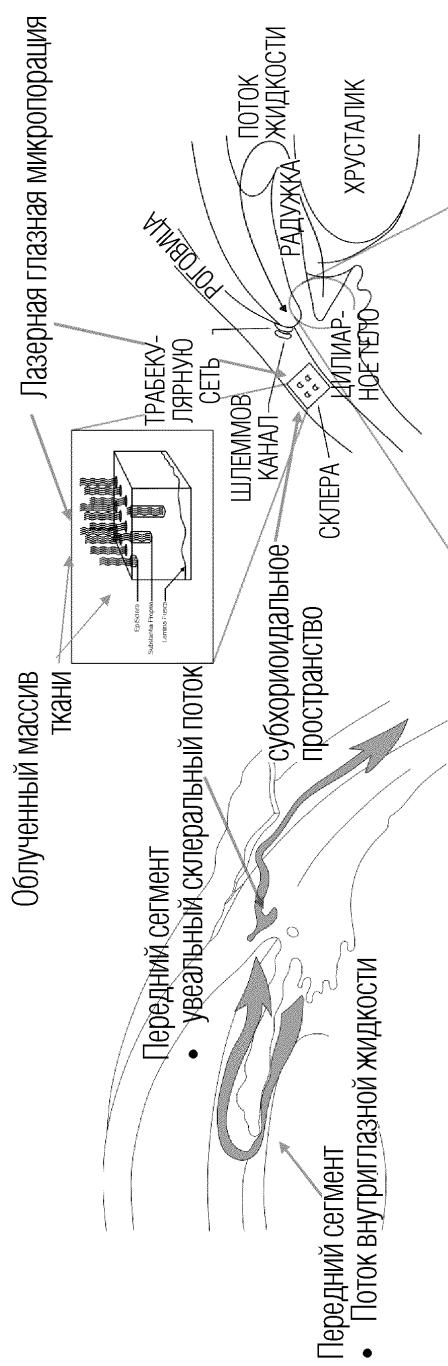
ФИГ. 4А-2

59/135

ФИГ. 4А-4

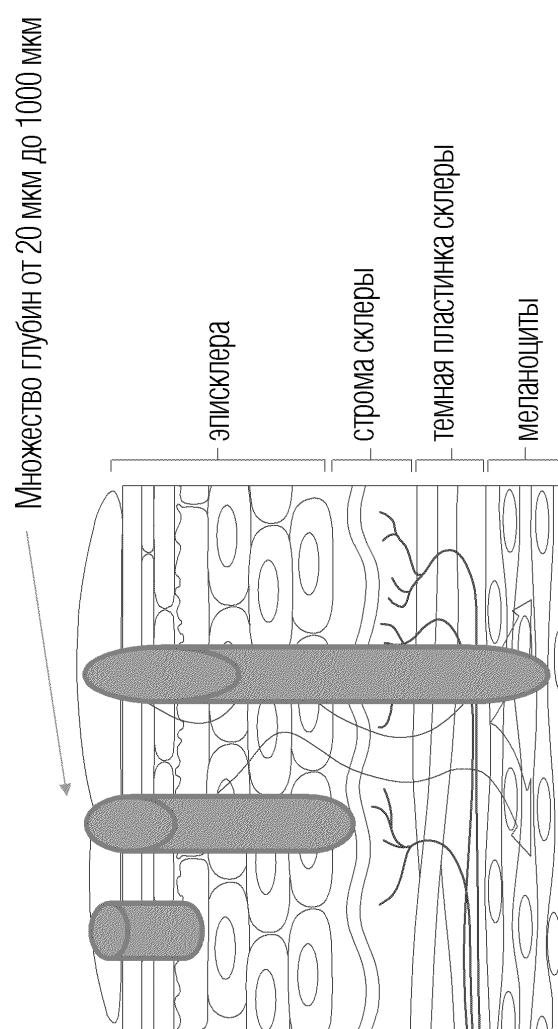


ФИГ. 4А-3



60/135

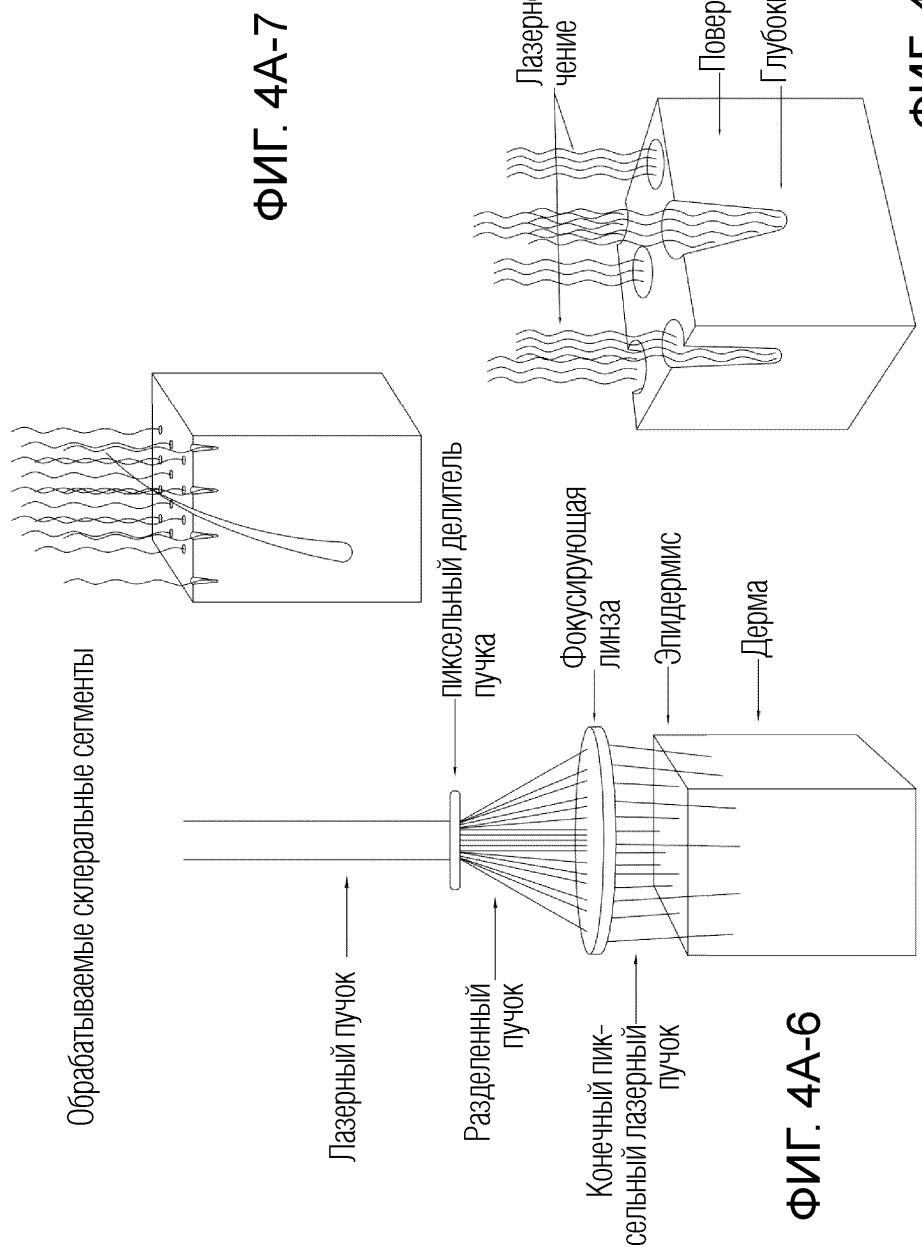
Диаграмма глубин склеры



ФИГ. 4А-5

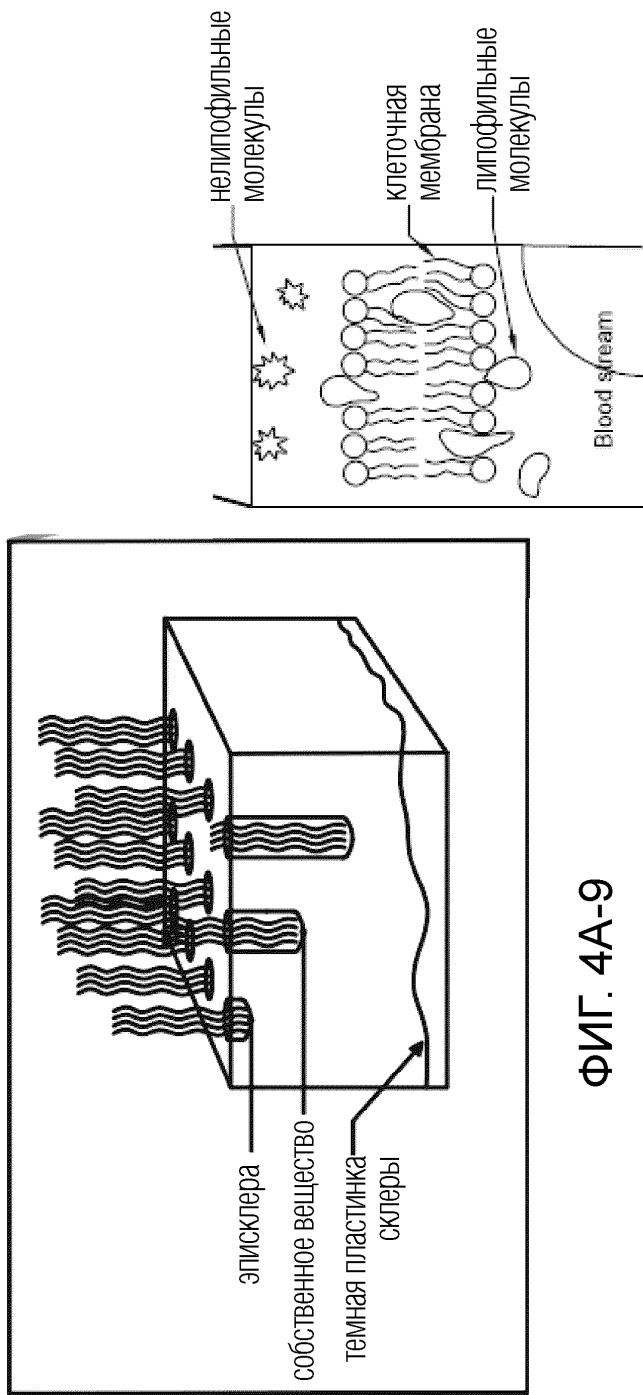
61/135

Обрабатываемые склеральные сегменты



62/135

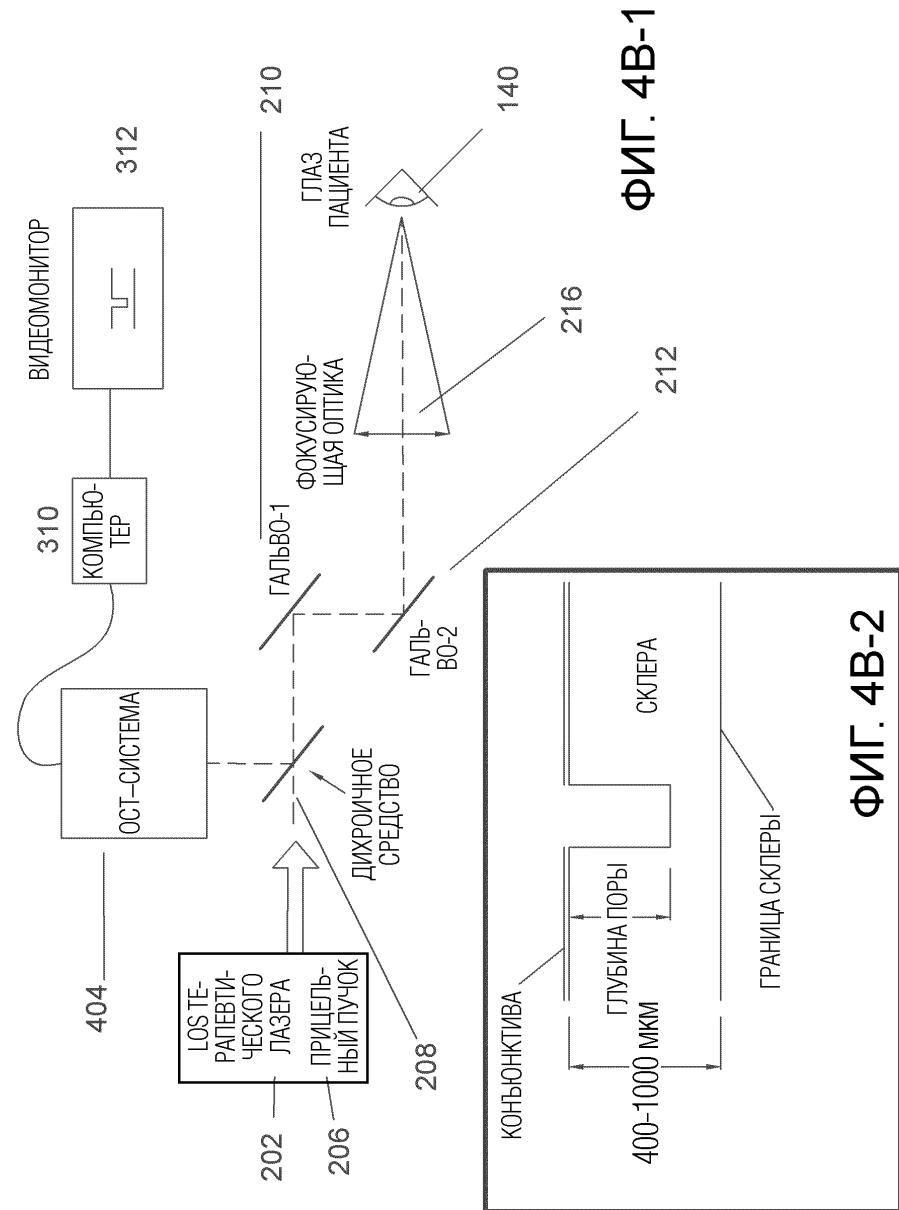
Целевой массив склеральной ткани для омоложения



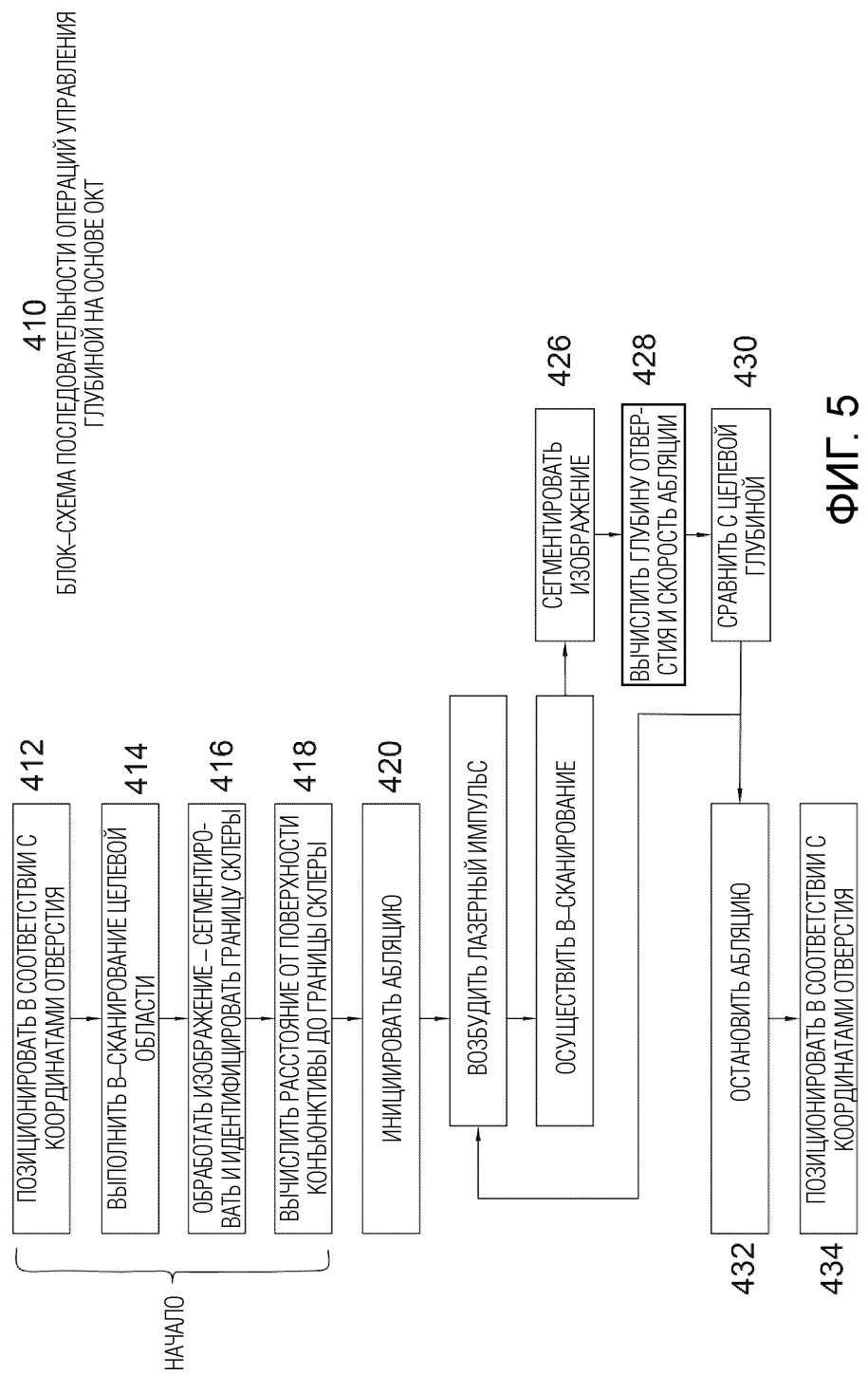
ФИГ. 4А-9

ФИГ. 4А-10

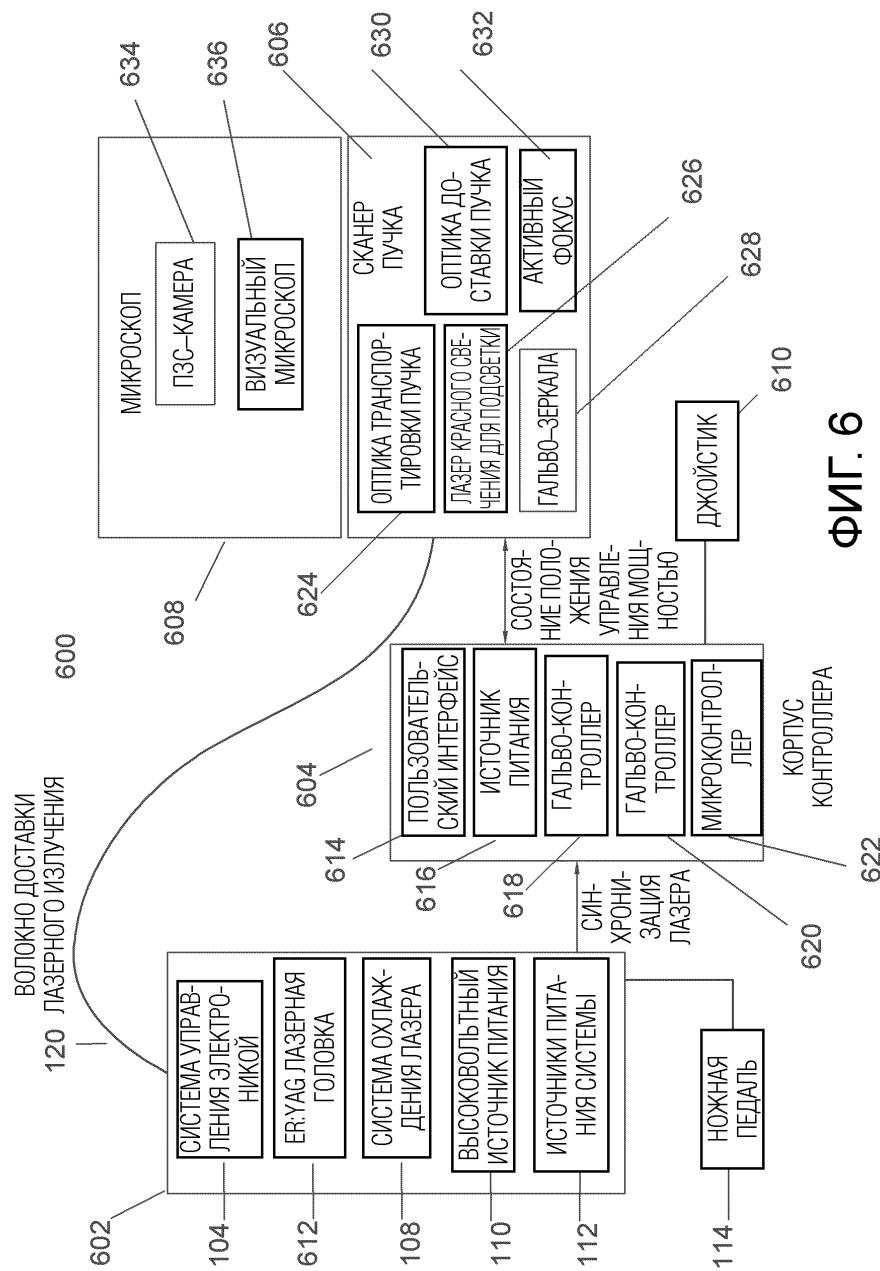
63/135



64/135

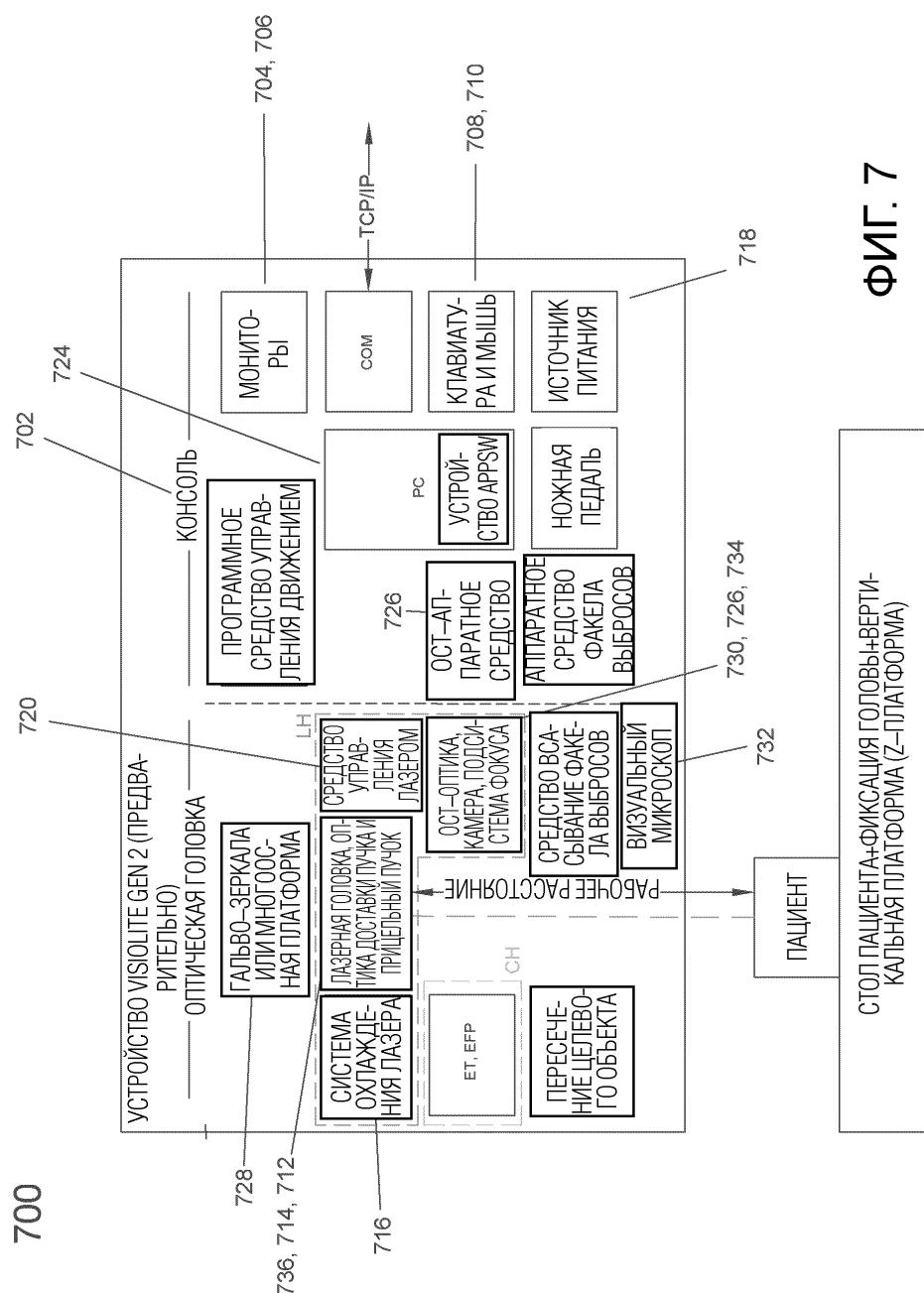
**ФИГ. 5**

65/135



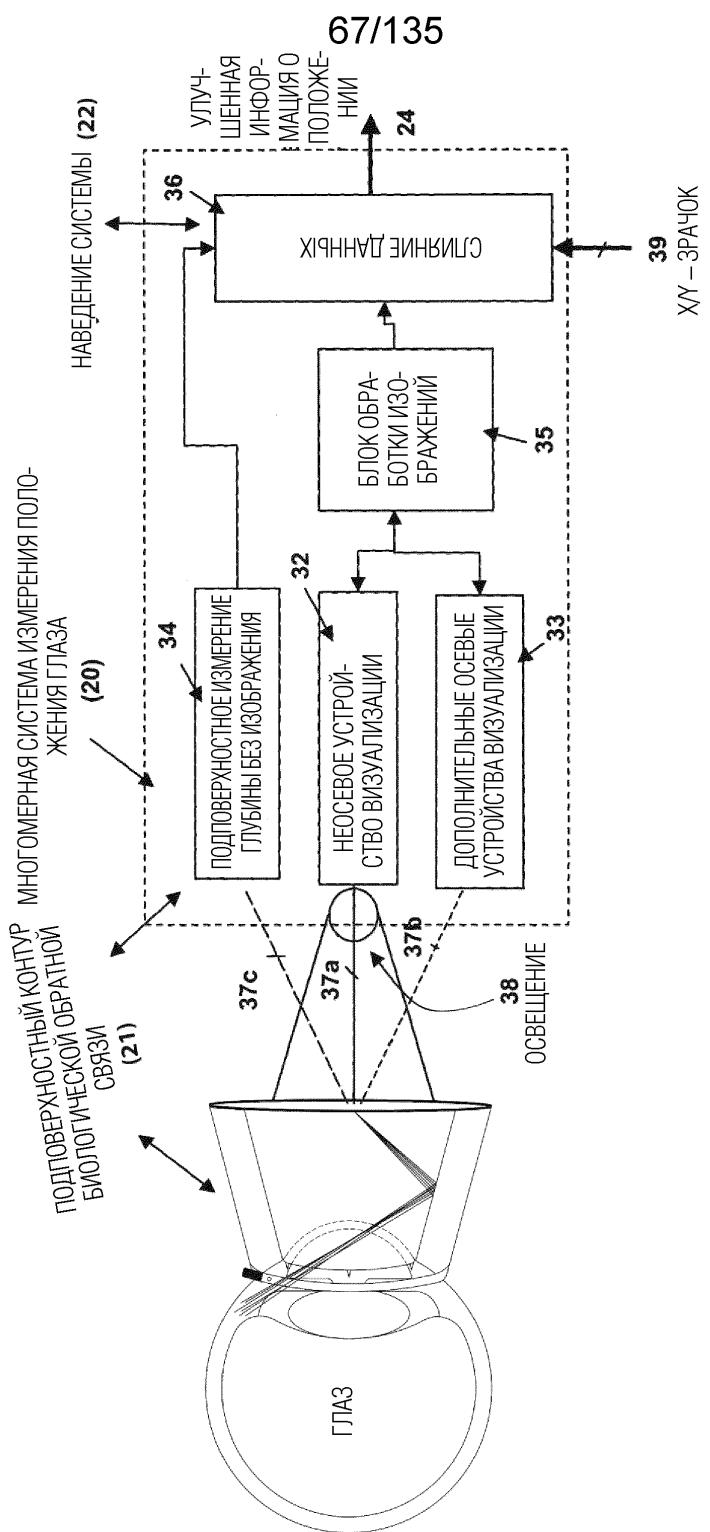
ФИГ. 6

66/135



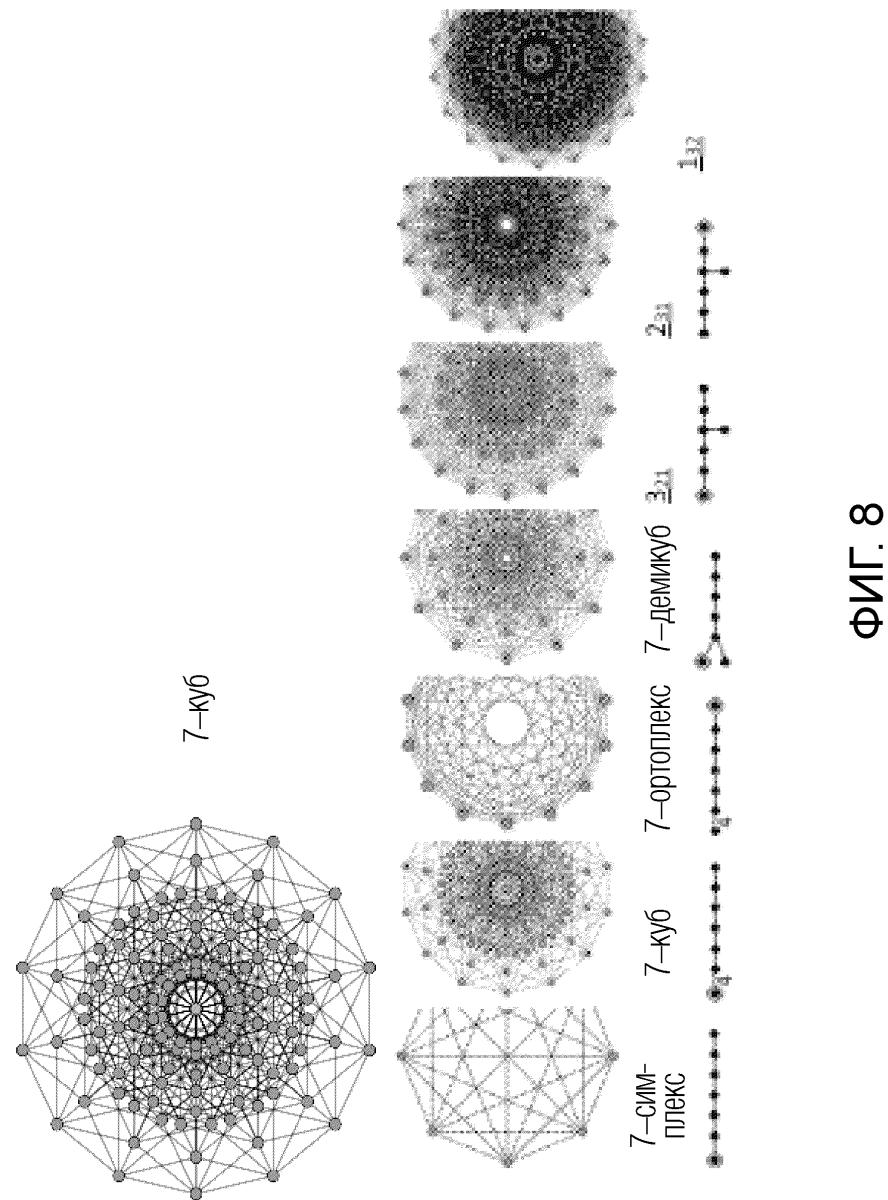
ФИГ. 7

Стр.: 170

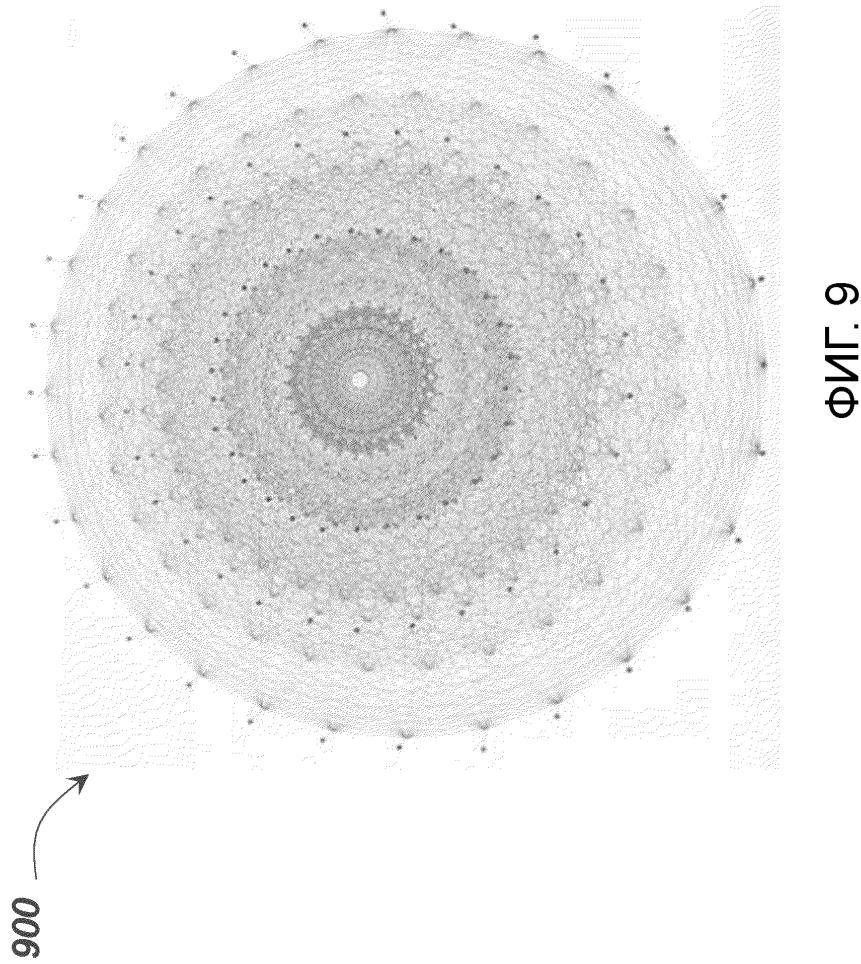


ΦΙΓ. 7-1

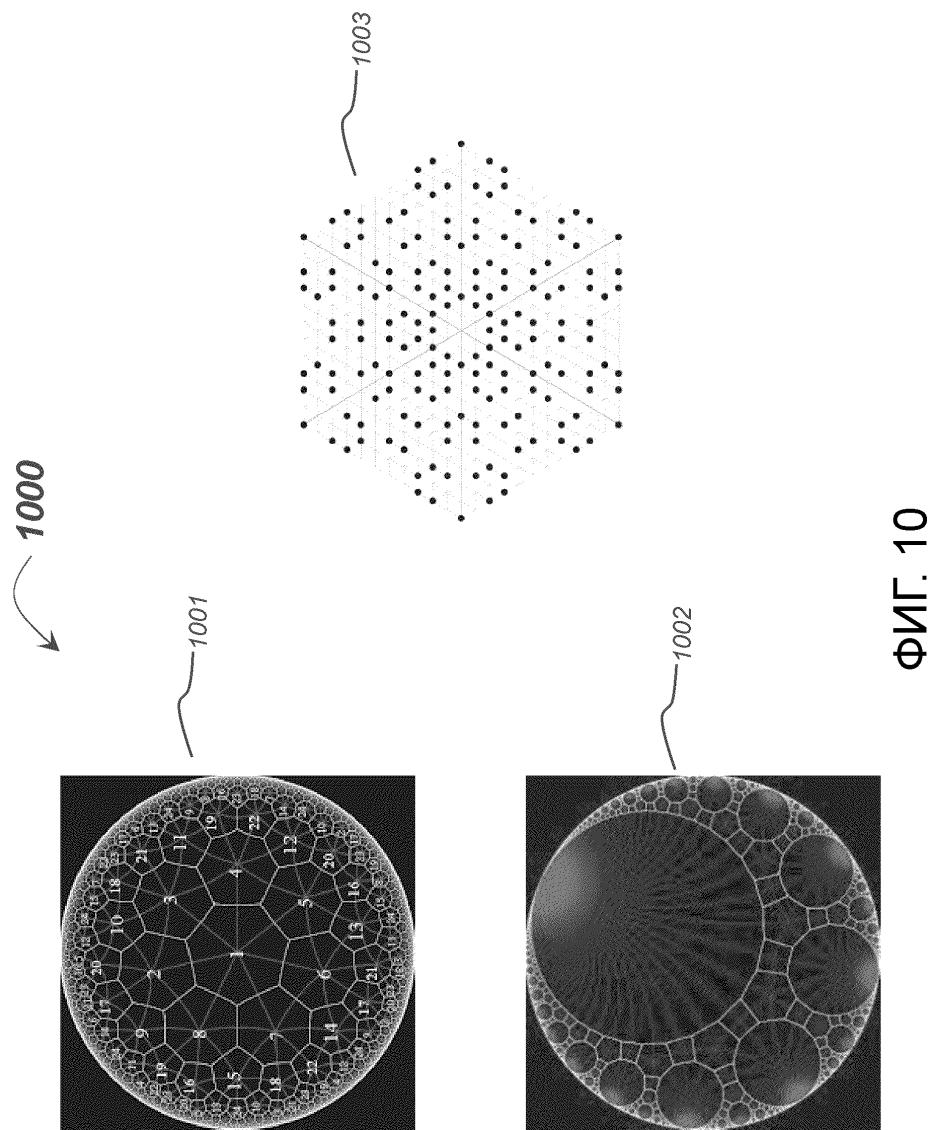
68/135



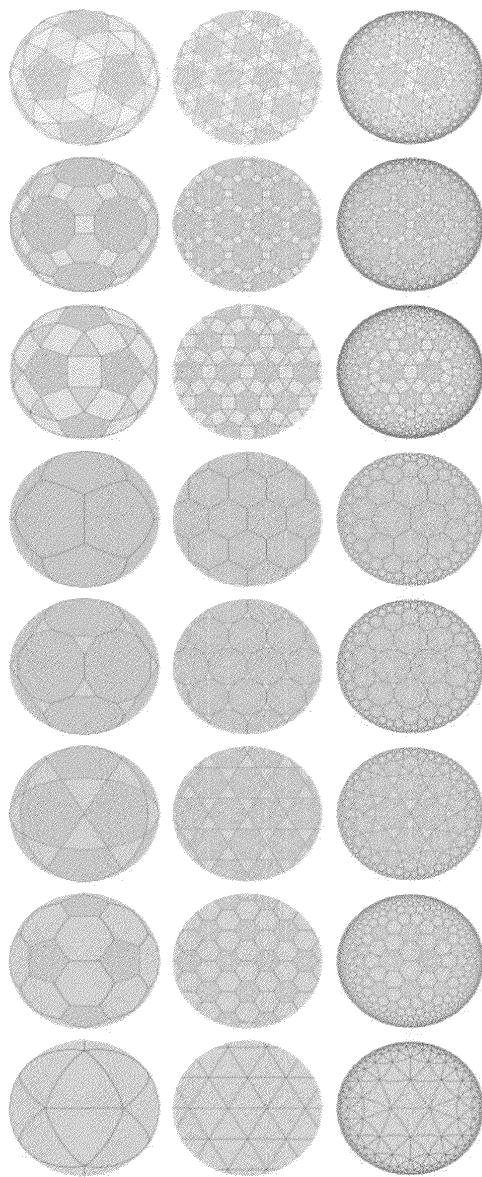
69/135



70/135

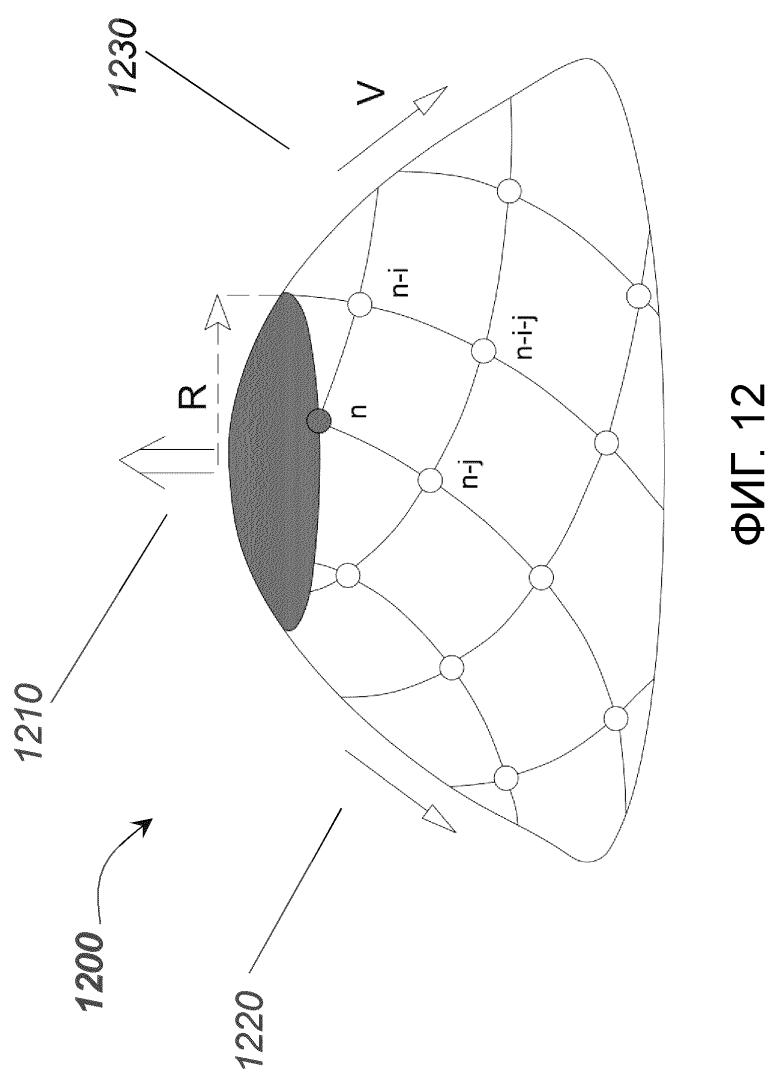


71/135



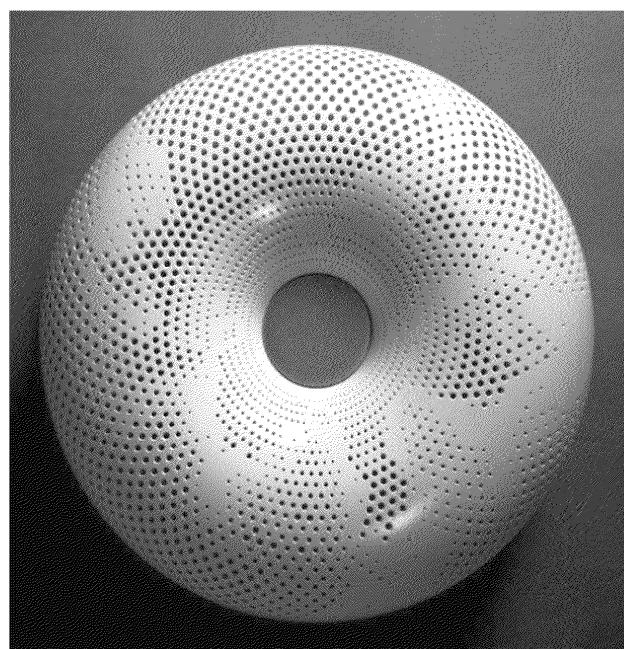
ФИГ. 11

72/135



ФИГ. 12

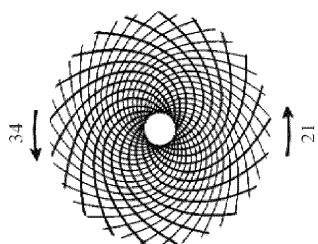
73/135



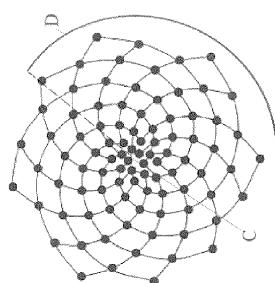
ФИГ. 13

1300

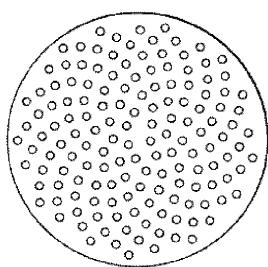
74/135



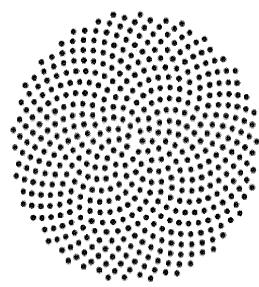
ФИГ. 14С



ФИГ. 14В



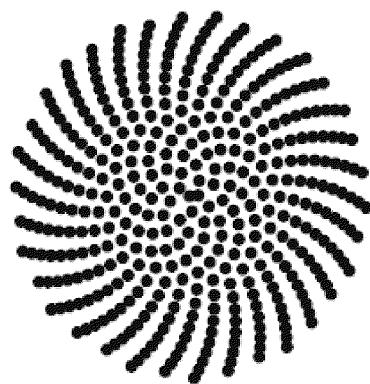
ФИГ. 14А



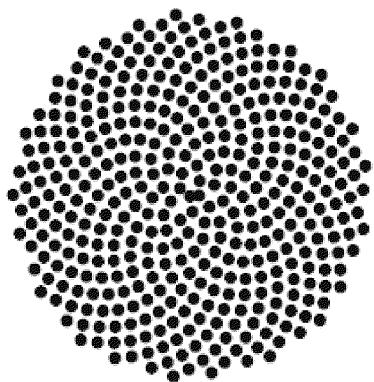
ФИГ. 14Д

75/135

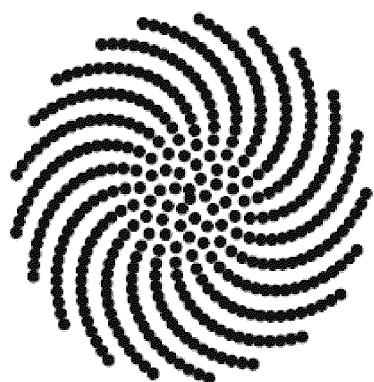
c)



b)

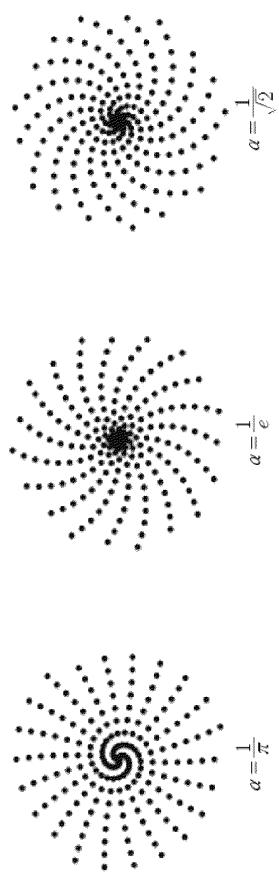


a)

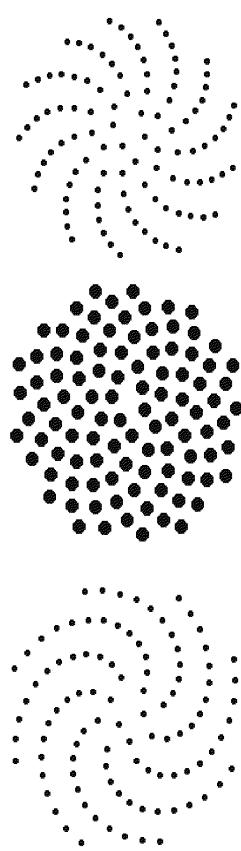


ФИГ. 14Е

76/135

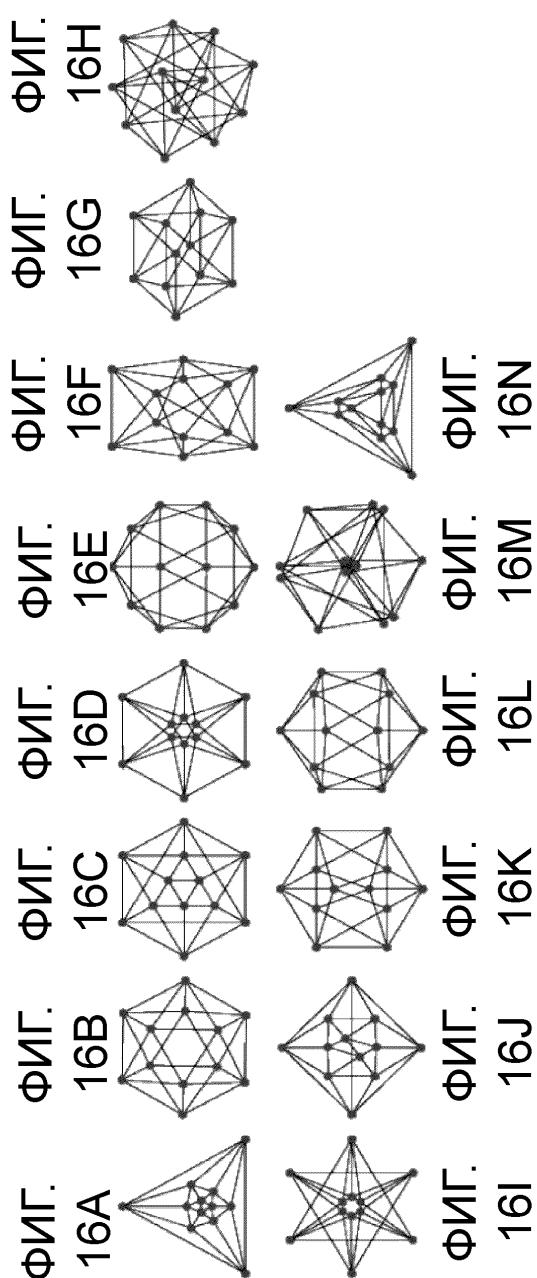


ФИГ. 15А ФИГ. 15В ФИГ. 15С

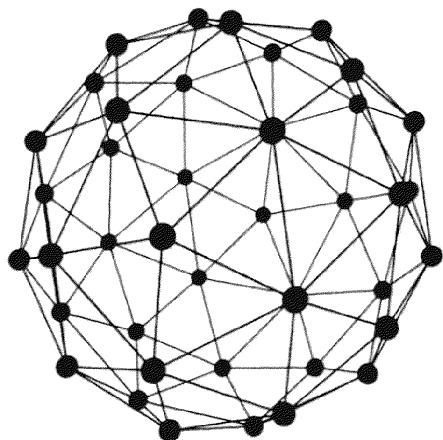


ФИГ. 15Д ФИГ. 15Е ФИГ. 15Ф

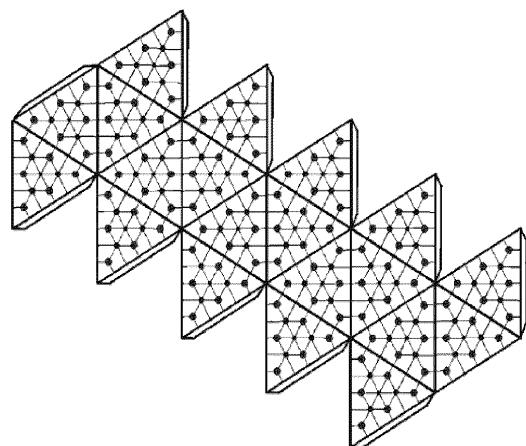
77/135



78/135

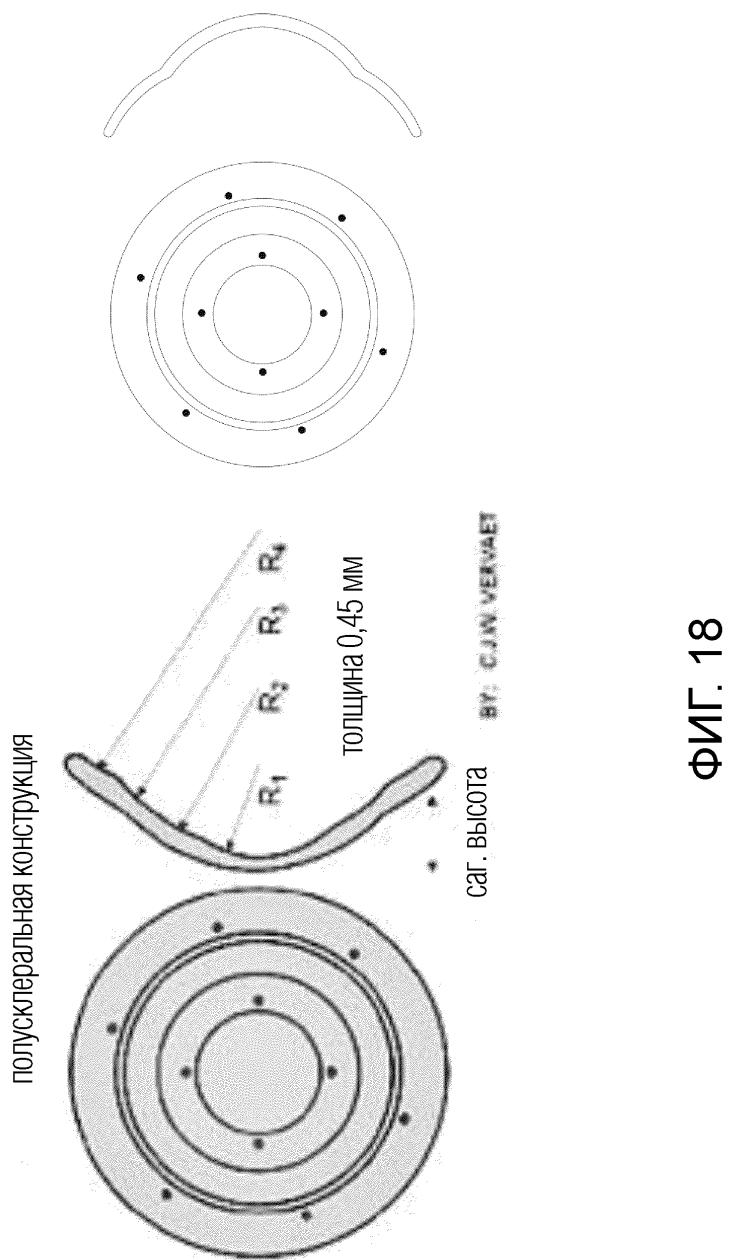


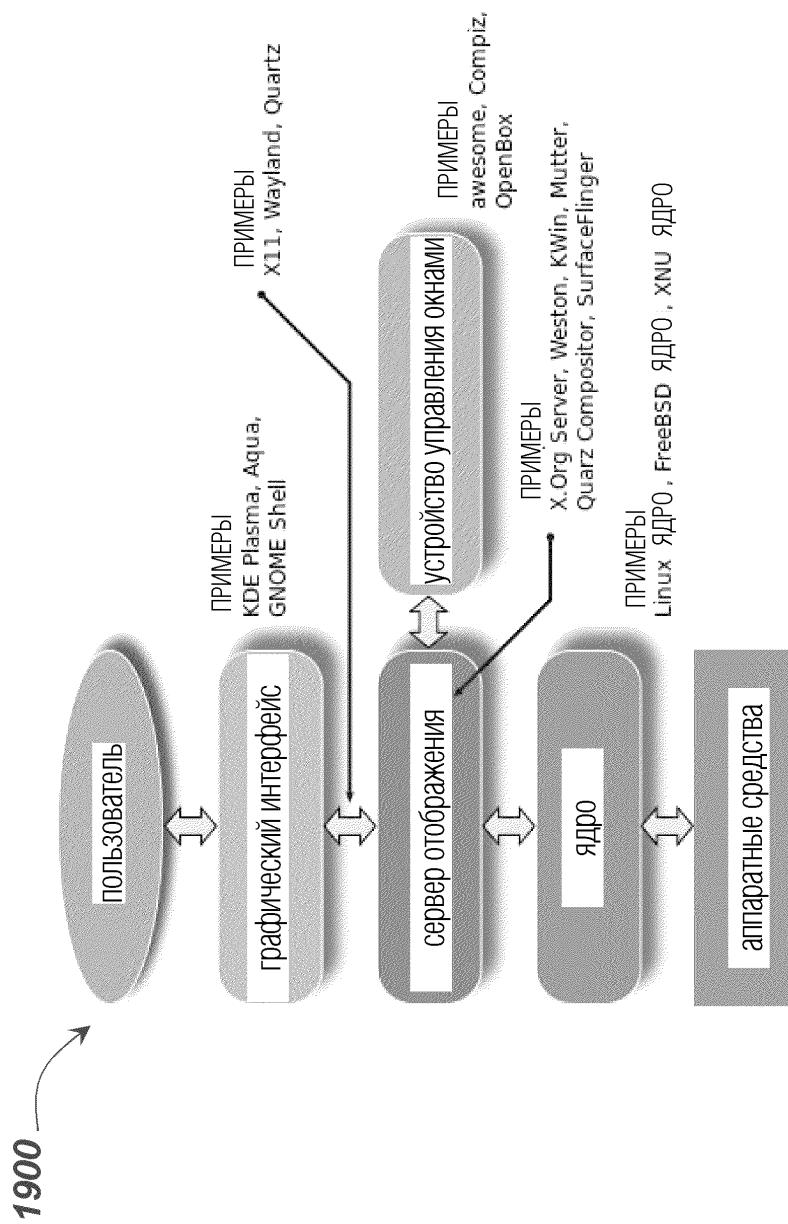
ФИГ. 17В



ФИГ. 17А

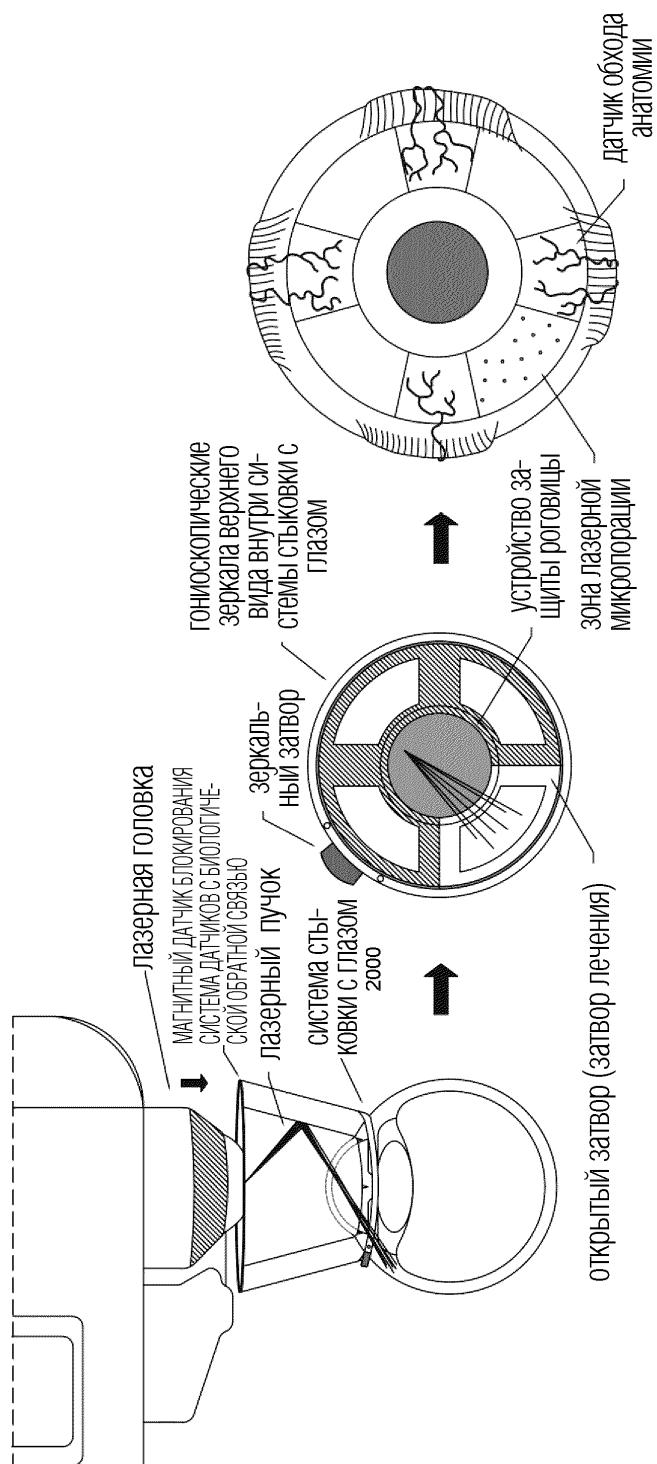
79/135





ФИГ. 19

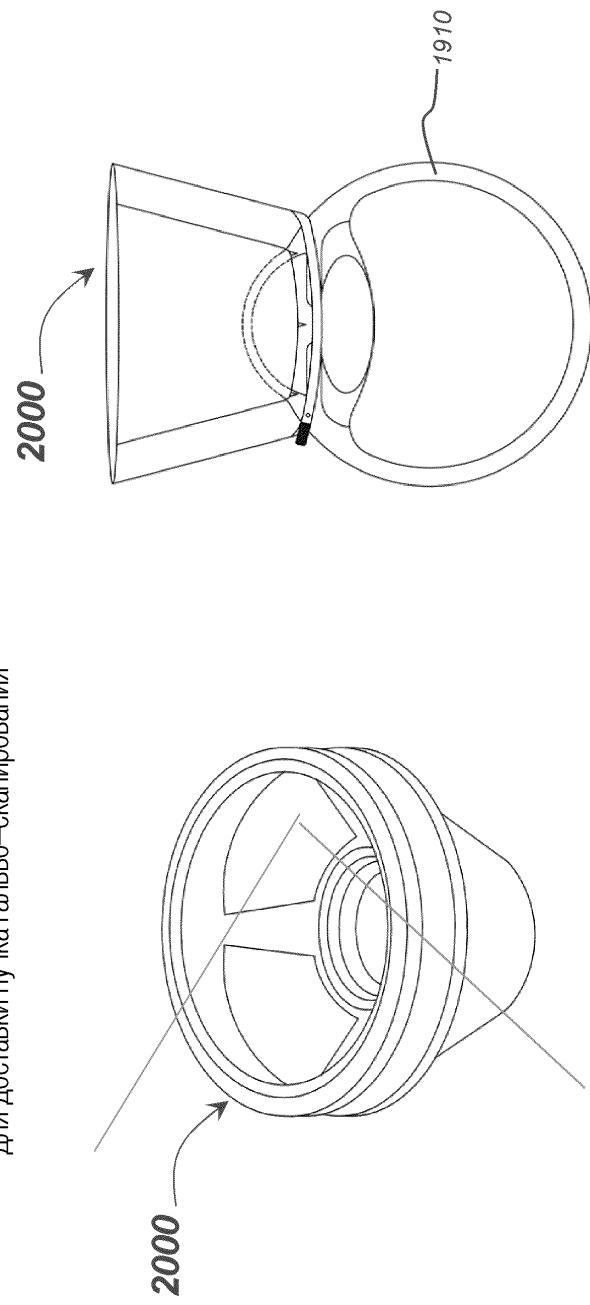
81/135



ФИГ. 20

82/135

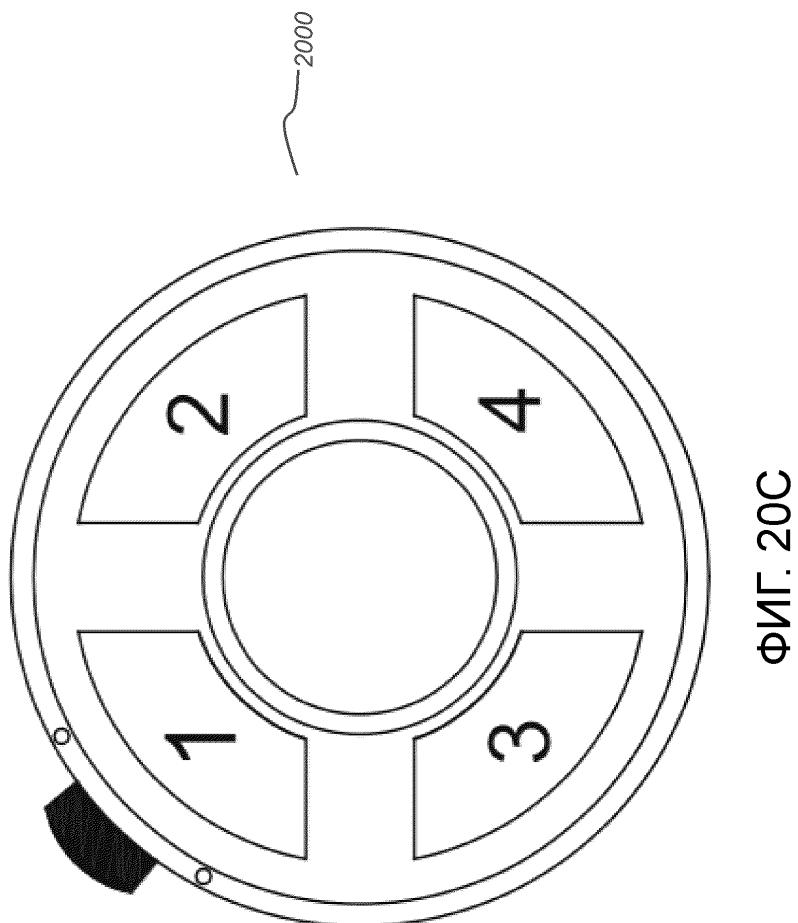
Станциястыковкисглазомсгноио-зеркалами
для доставки пучка гальво-сканирования



ФИГ. 20А

ФИГ. 20В

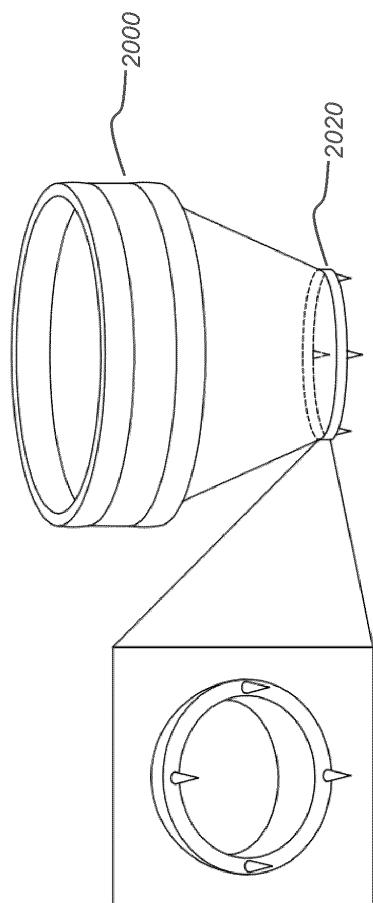
83/135



ФИГ. 20С

84/135

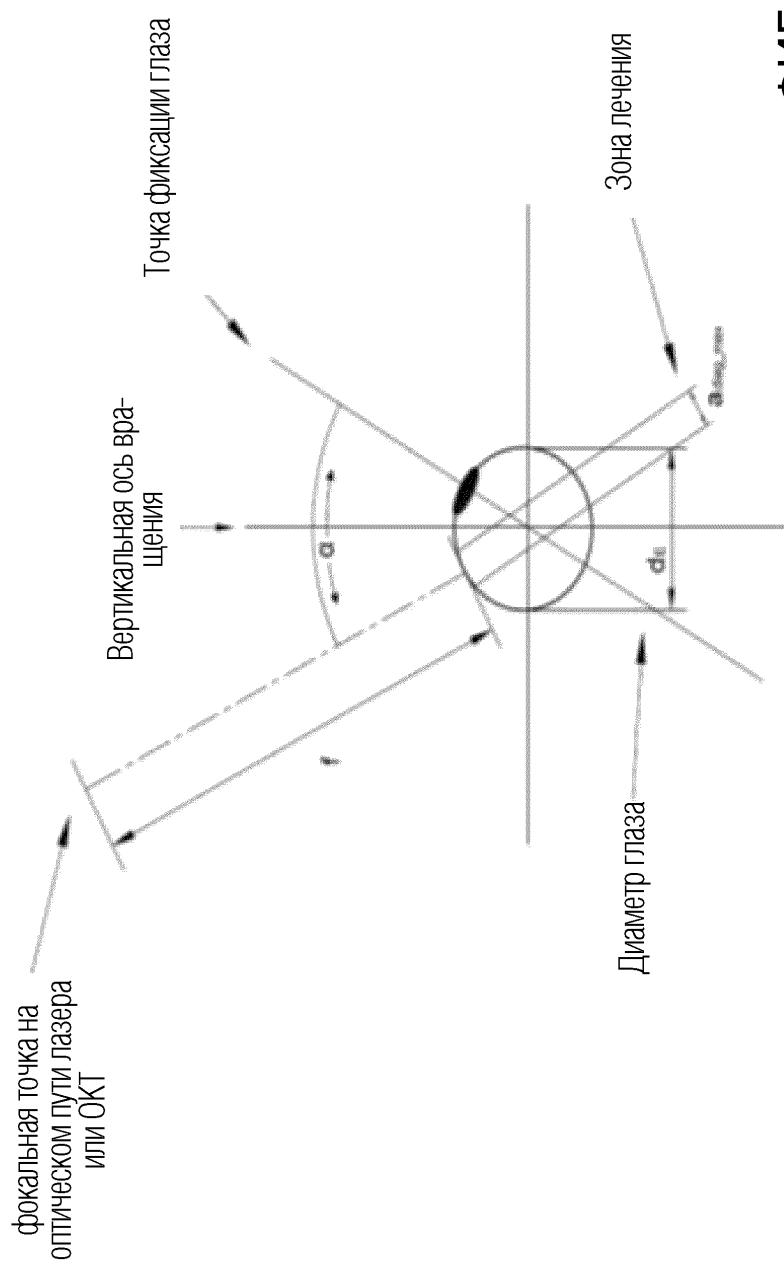
Компонент склеральной фиксации



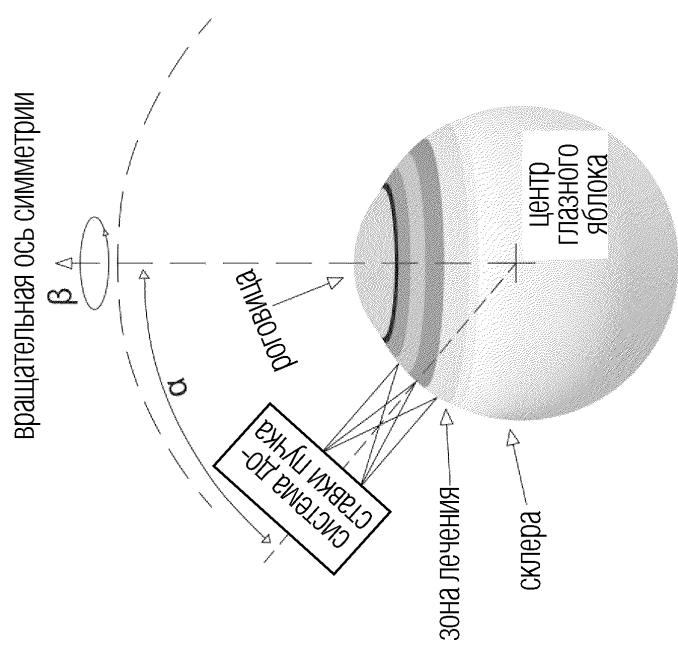
ФИГ. 20Д

85/135

ФИГ. 20Е



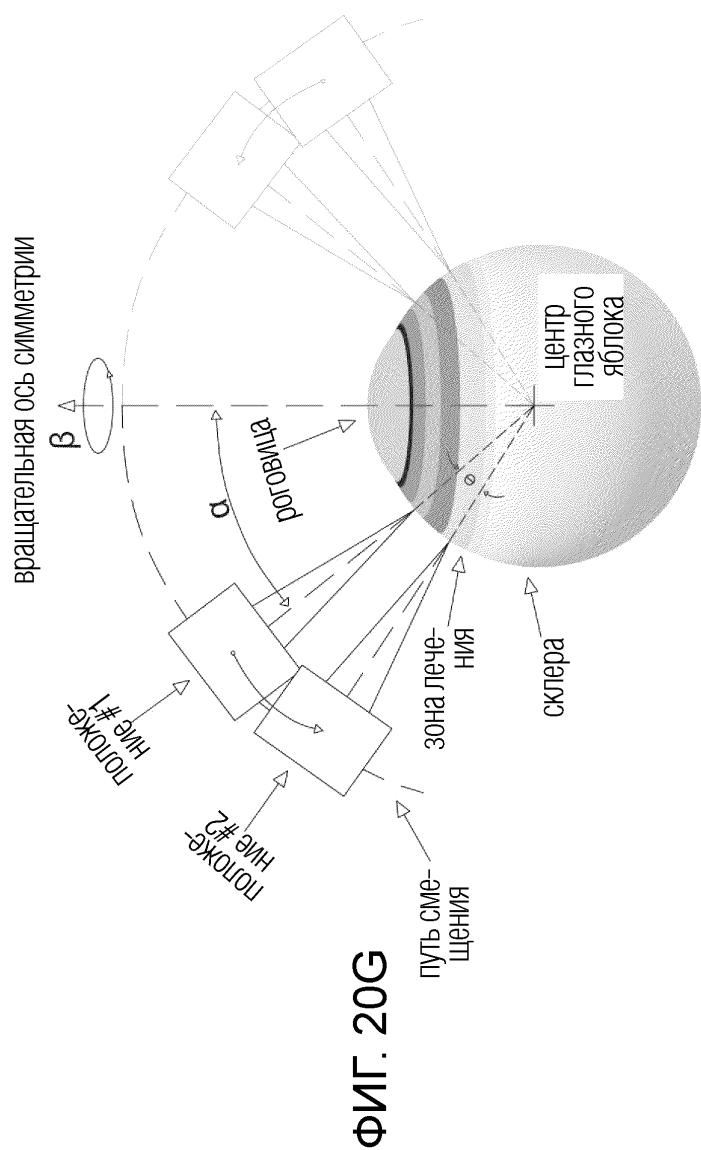
86/135



ФИГ. 20F

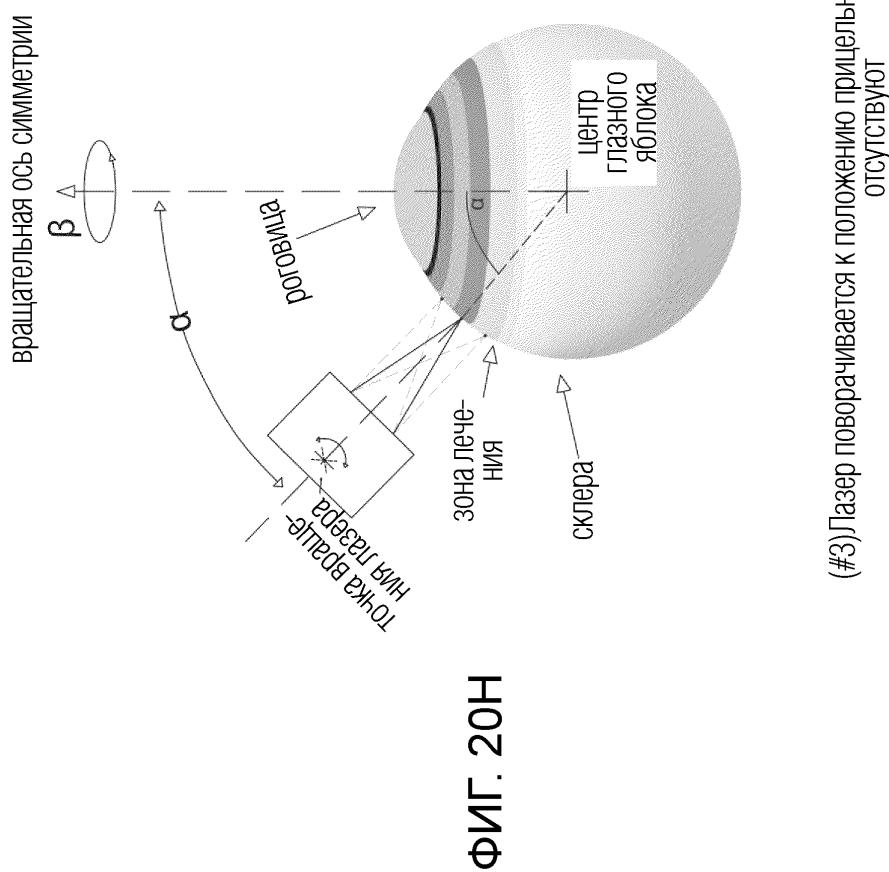
(#1) Лазерный пучок w/ позиционирование гальво-зеркал

87/135



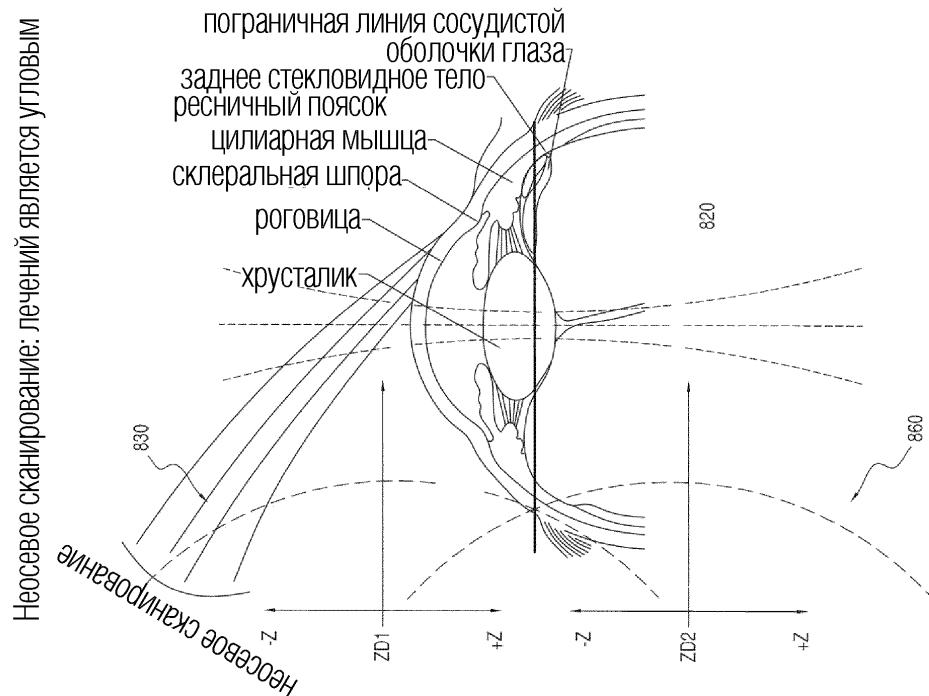
(#2) Вся лазерная головка С/Л перемещается, зеркала отсутствуют

88/135



(#3) Лазер поворачивается к положению промышленного пучка на глазе, зеркала отсутствуют

89/135

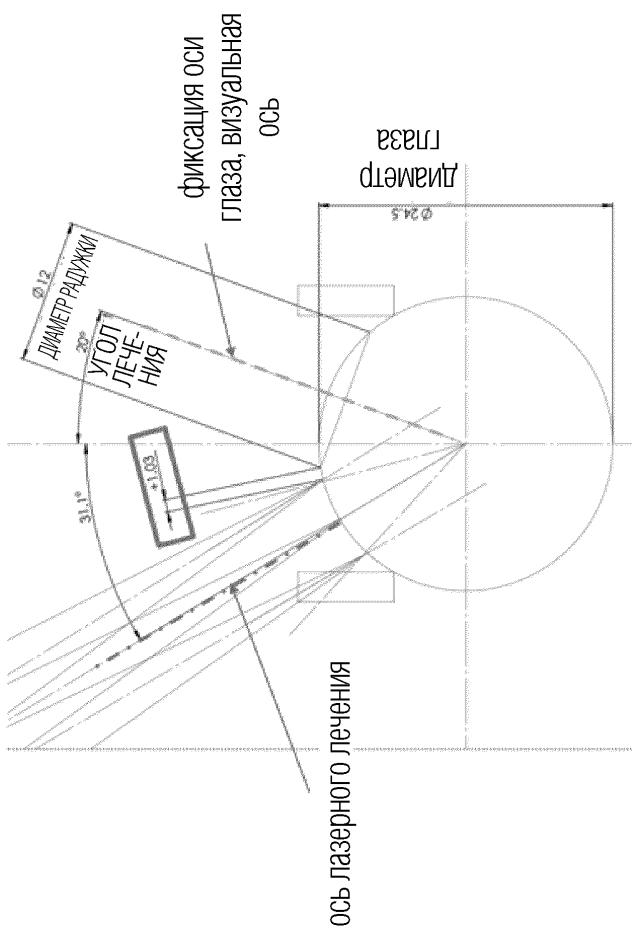


ФИГ. 201

90/135

фокальное и угловое положения лазера по отношению к вершине глаза для
неосевого лечения

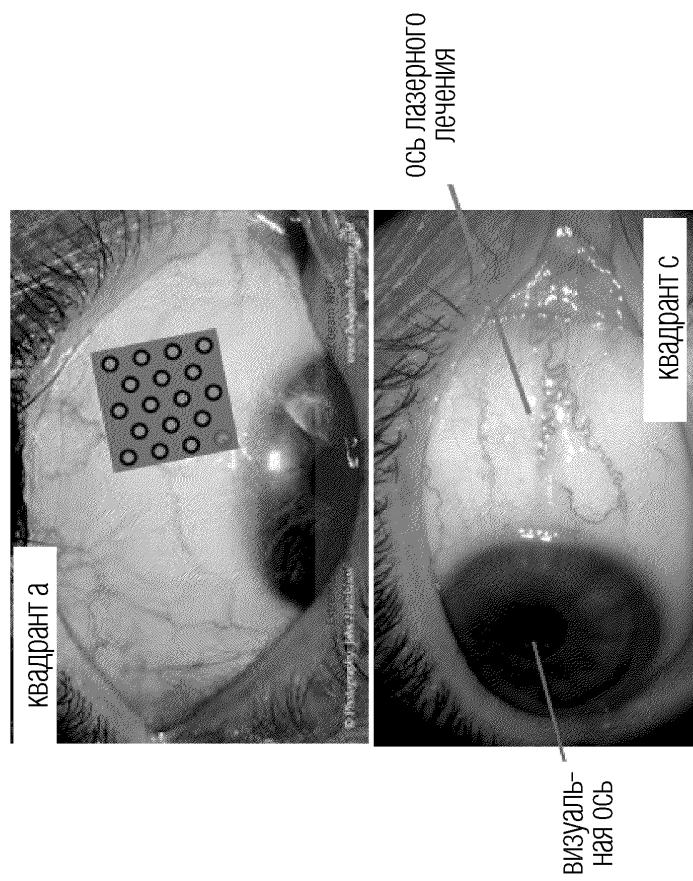
фиксация центральной оси вращения
положение лазера 20°



ФИГ. 201-1

91/135

Экстремальные движения глаза: неосевое сканирование лазерного лучика на
согласует с визуальной осью зрачка

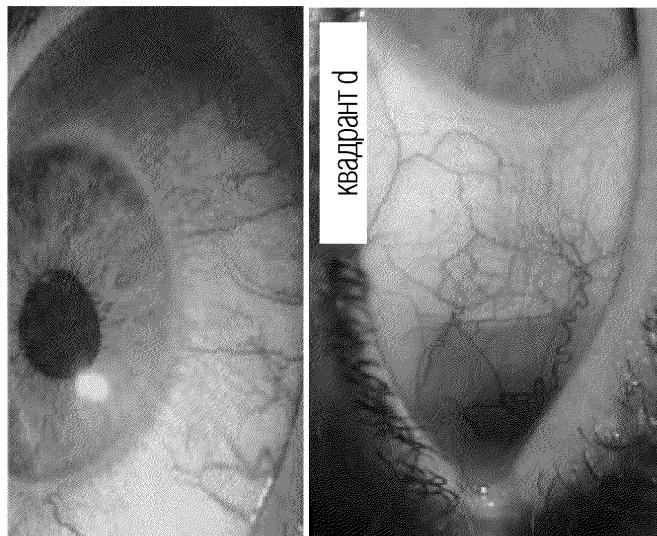


ФИГ. 201-2

92/135

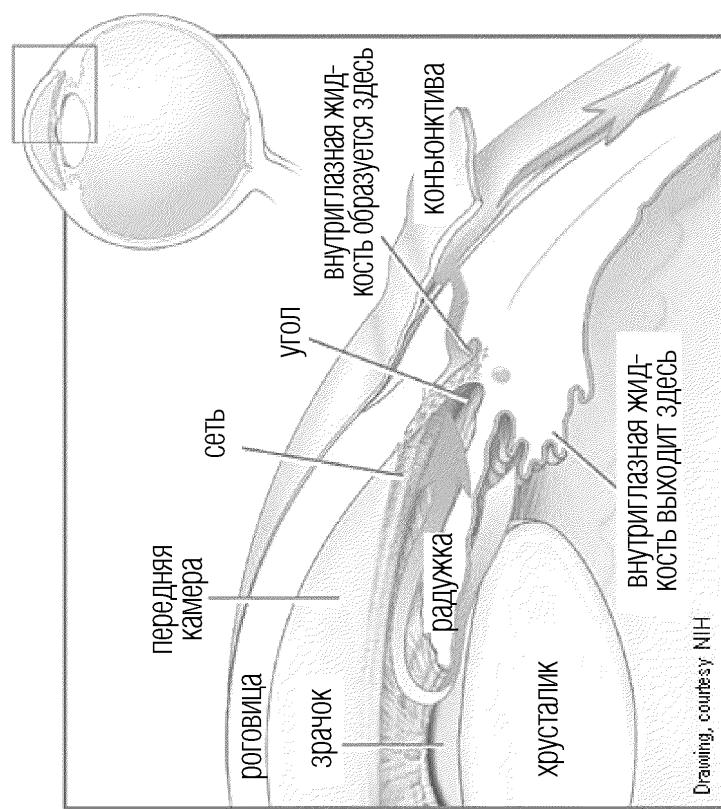
Экстремальные движения глаза: неосевое сканирование лазерного лучка на
совпадает с визуальной осью зрачка

квадрант б



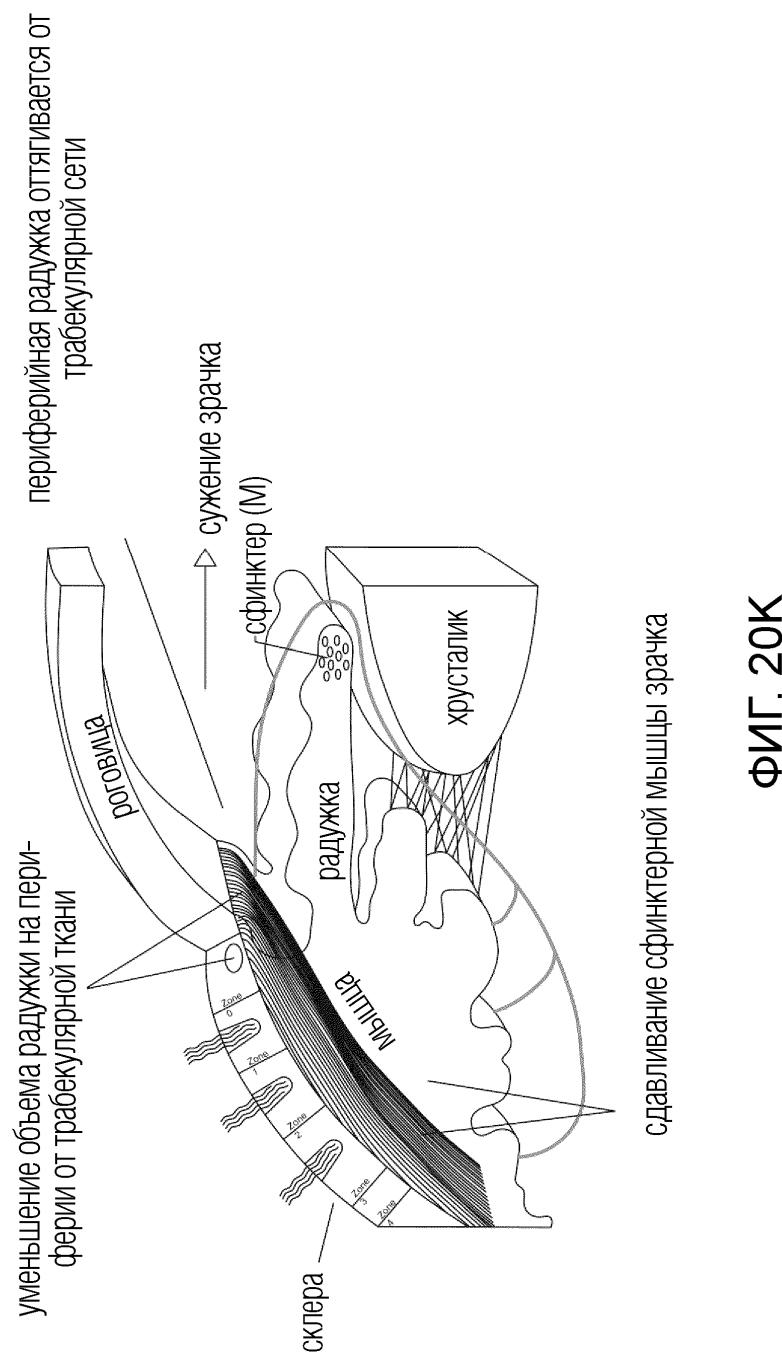
ФИГ. 20I-3

93/135

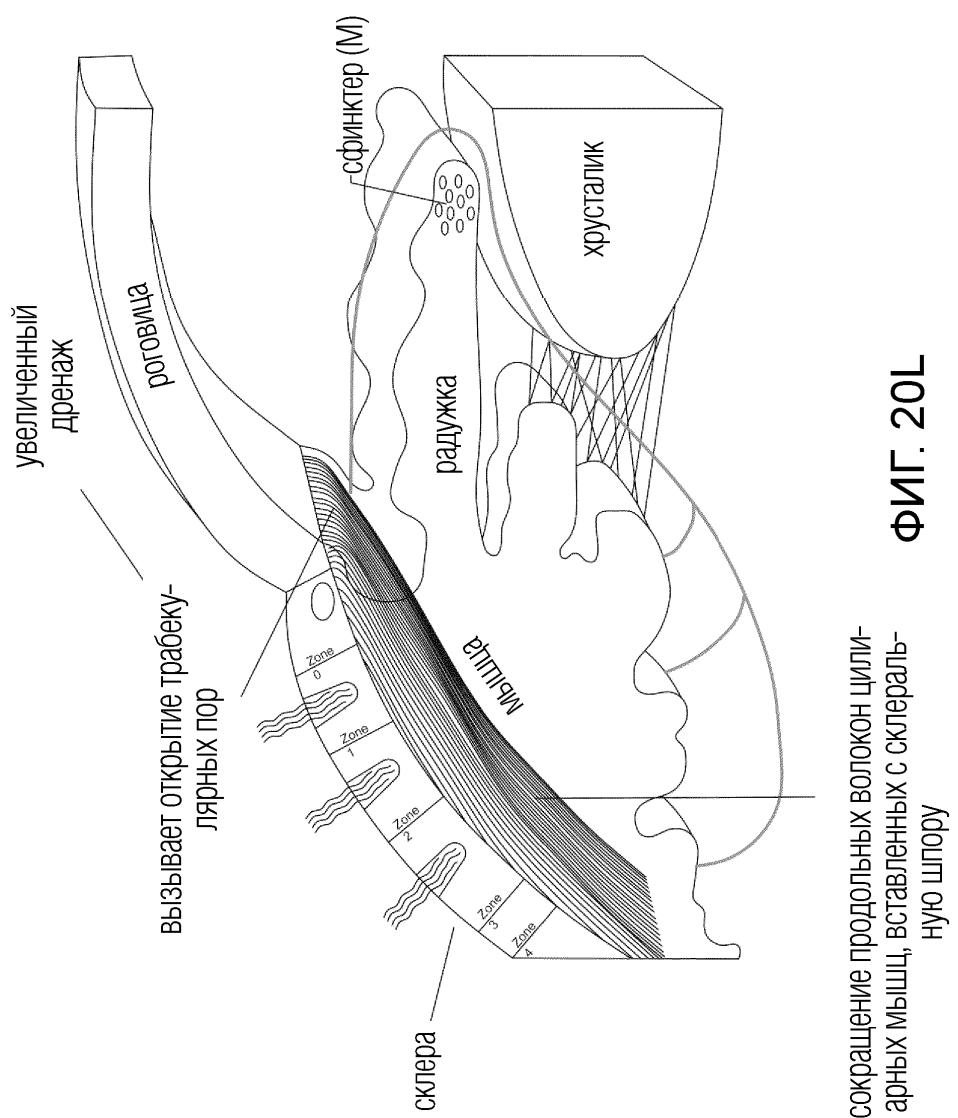


ФИГ. 20J

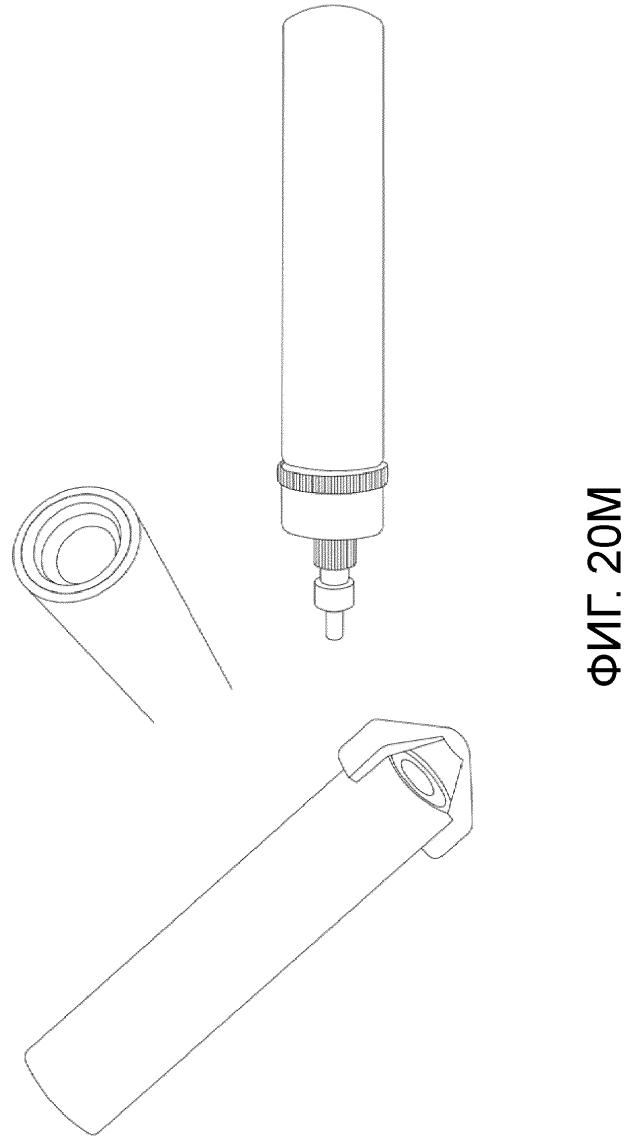
94/135



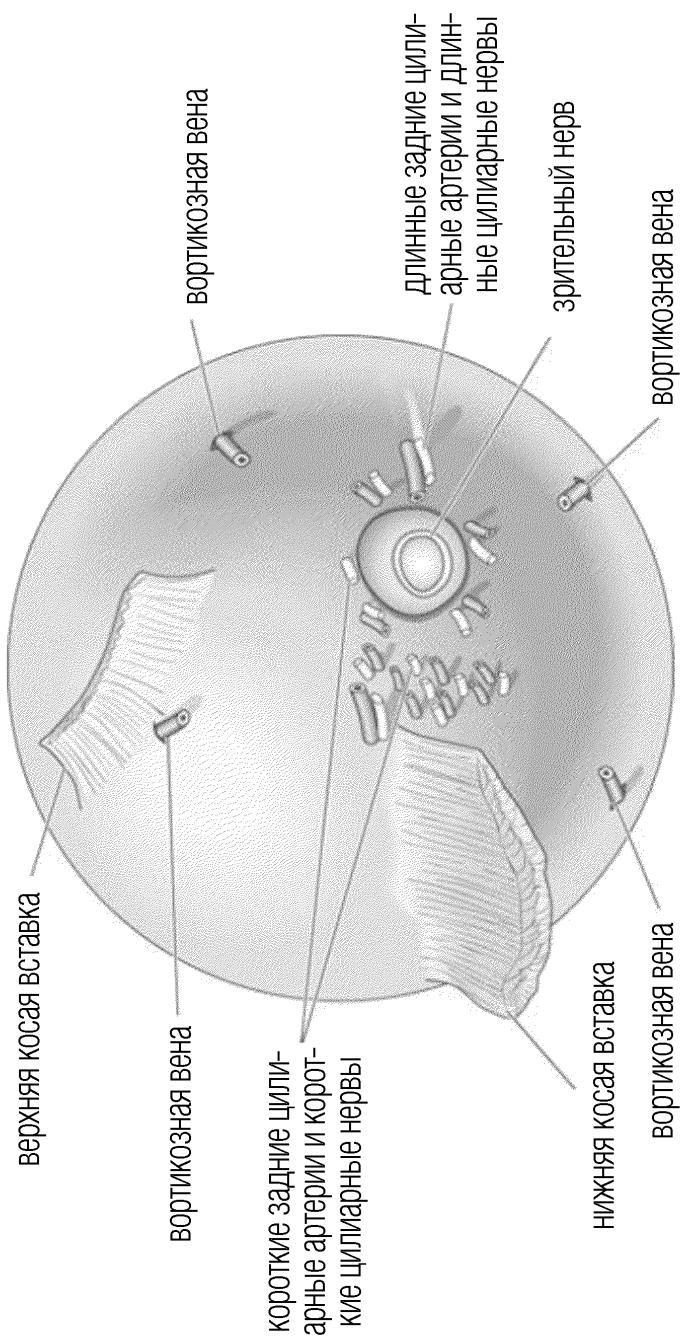
95/135



96/135



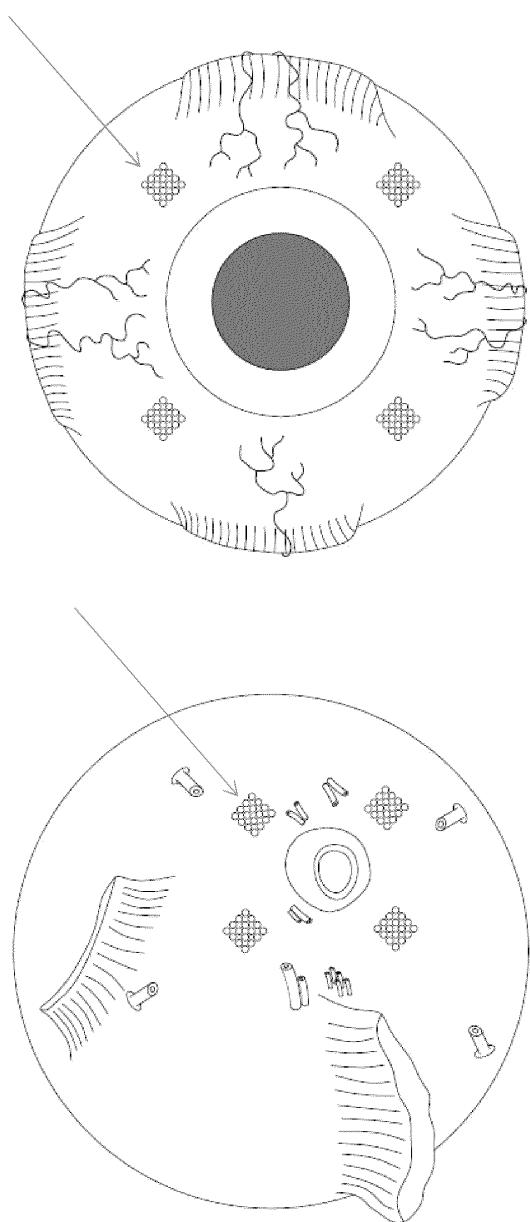
97/135



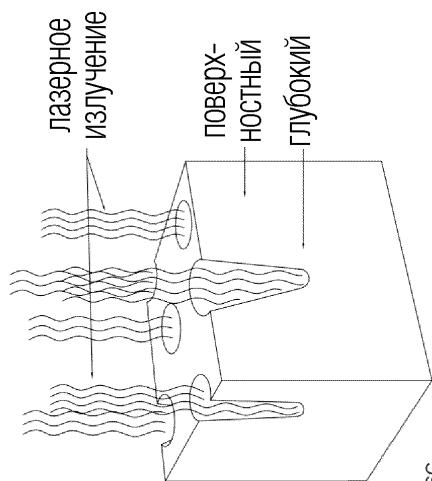
ФИГ. 20N

98/135

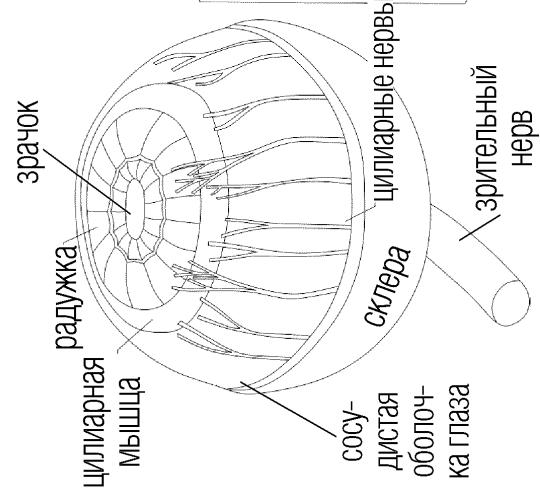
ФИГ. 200



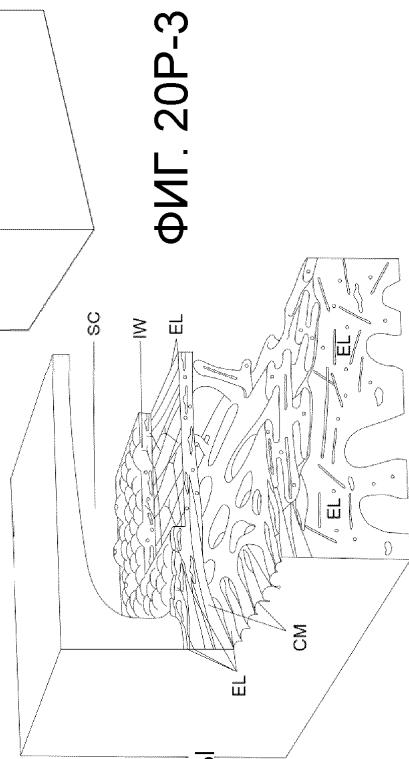
99/135



ФИГ. 20Р-2



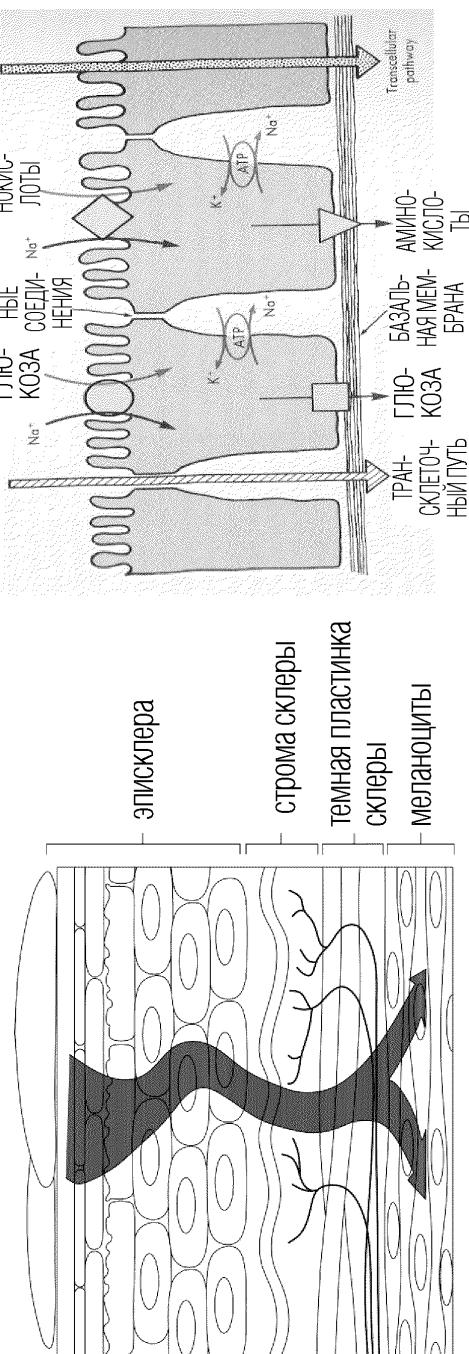
ФИГ. 20Р-1



цилиарная мышца (CM)
упругий (EL)
шлеммов канал (SC)
внутренняя стенка (IW)

100/135

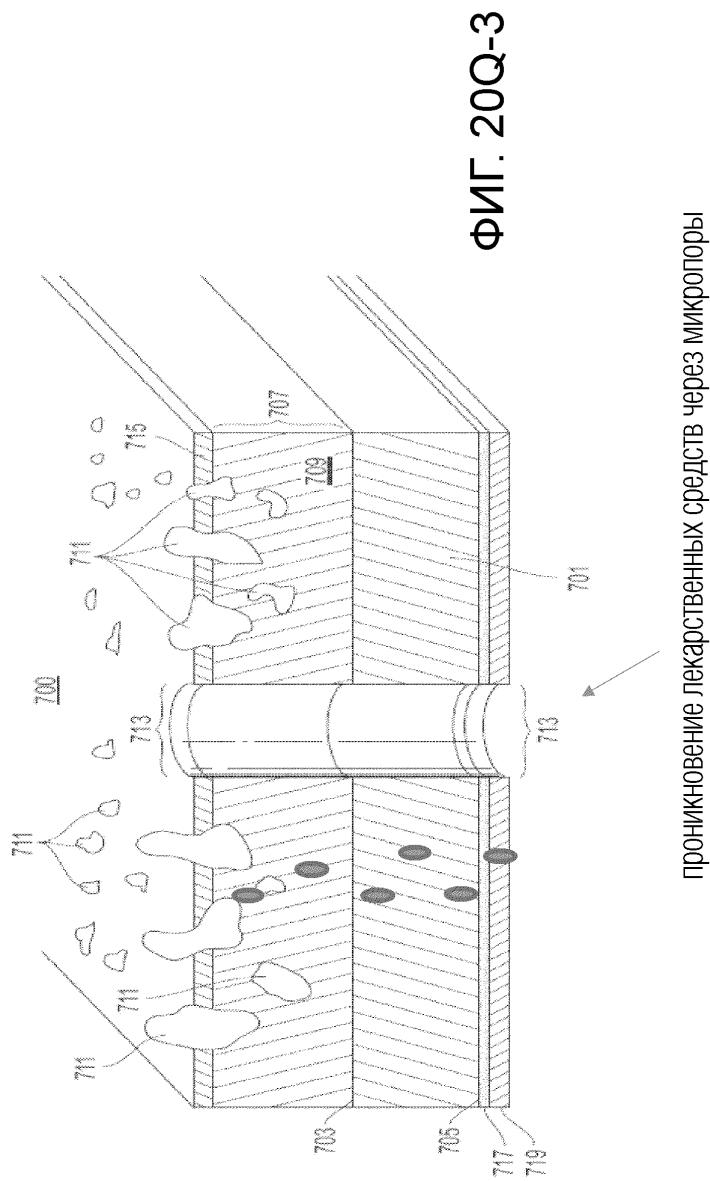
транссклеральная система доставки (ТСДС)



ФИГ. 20Q-2

101/135

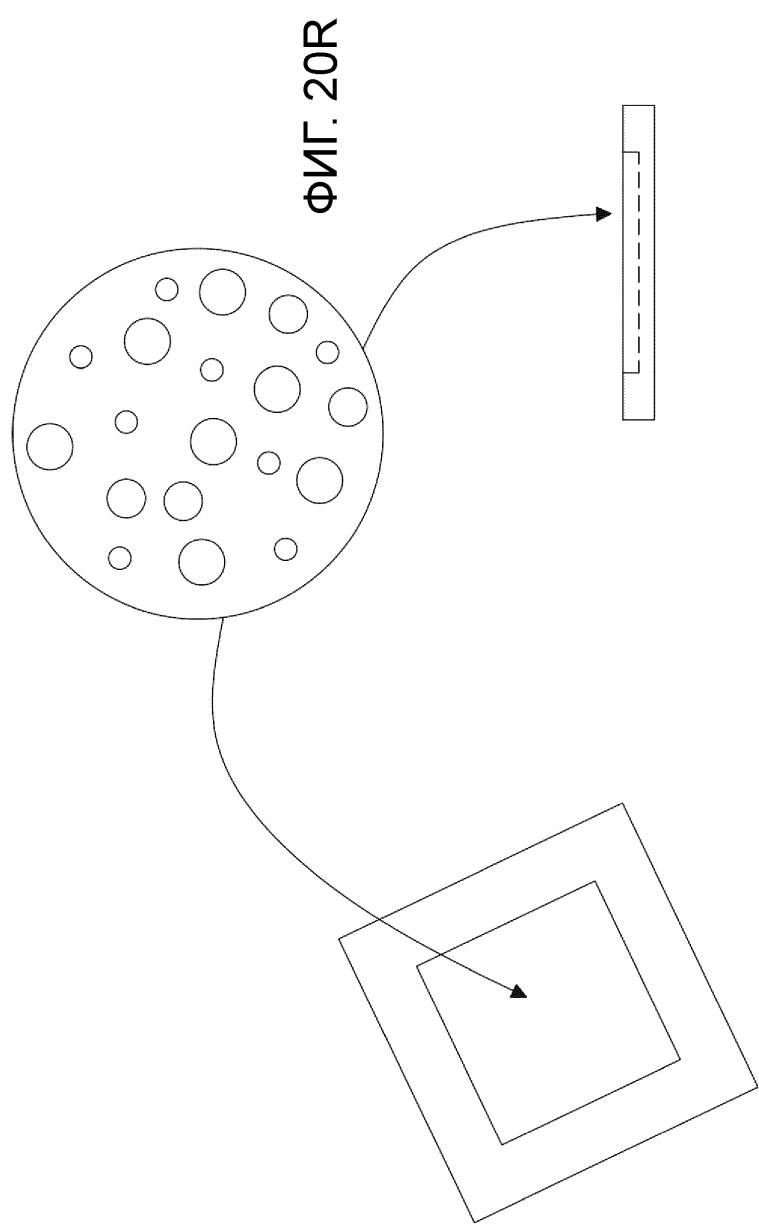
Внутриклеточное проникновение и высвобождение лекарственных средств



Проникновение лекарственных средств через микропоры

102/135

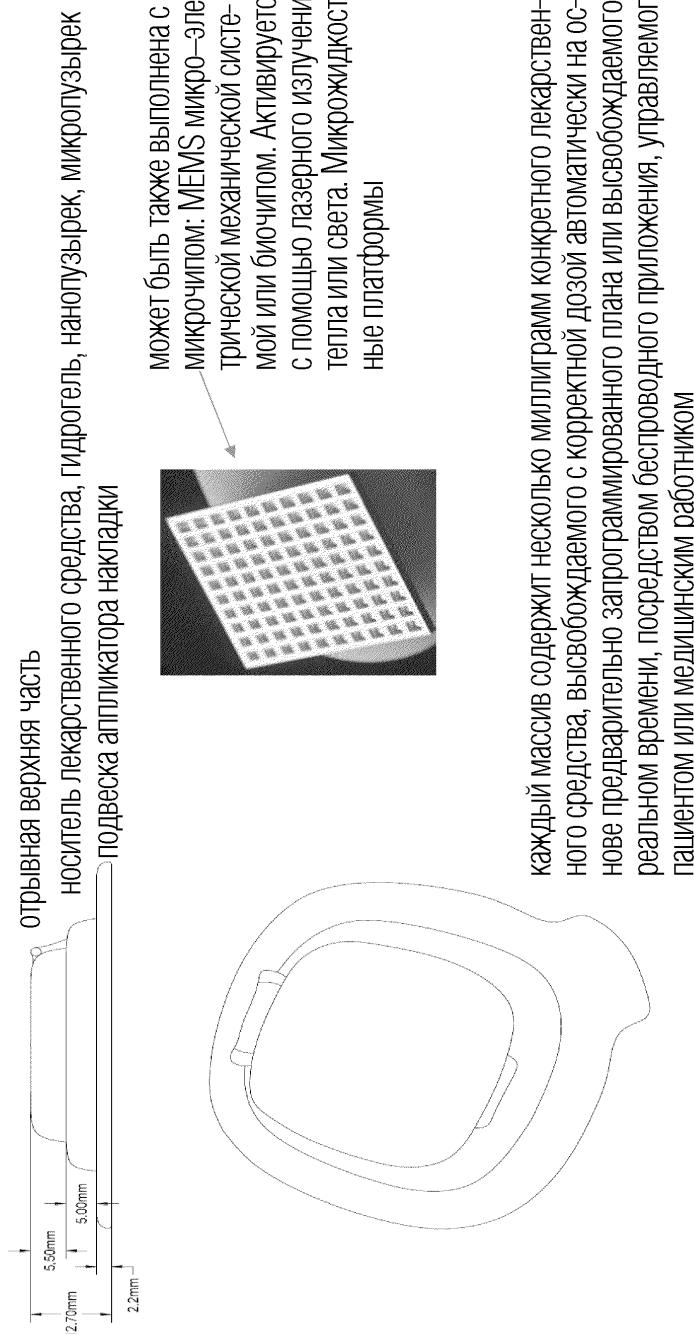
Глазная накладка с со встроеннымными микро- или нано-пузырьками



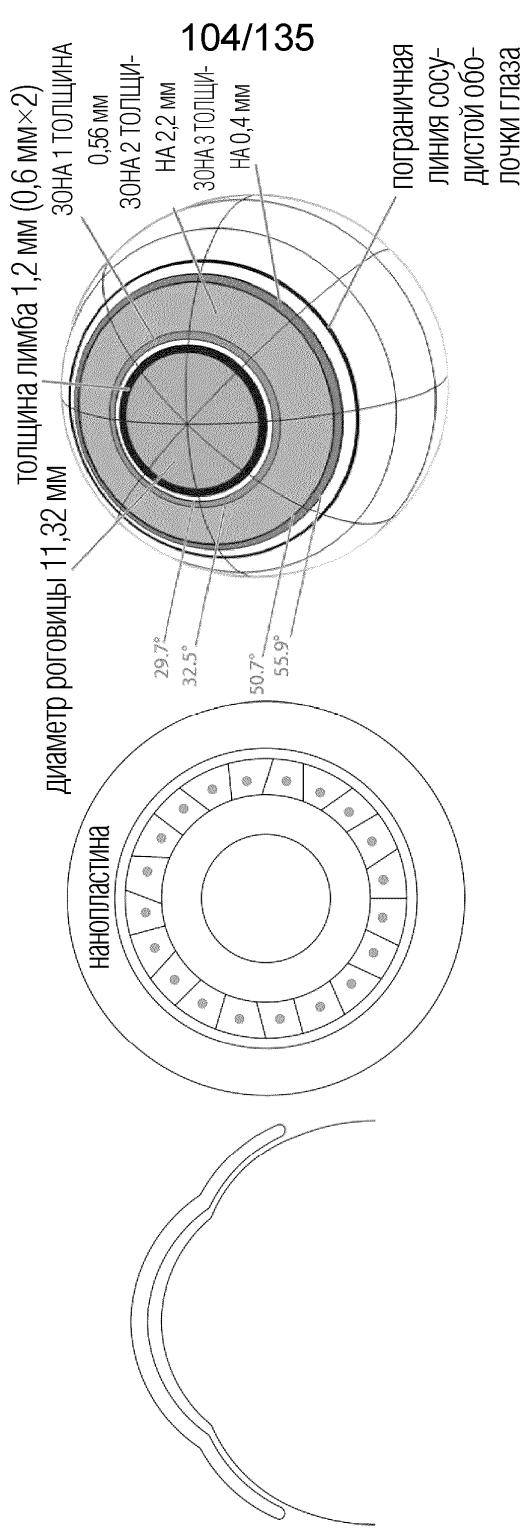
103/135

ФИГ. 20S

Съемная накладка с носителем лекарственного средства или биочипом



Нанопластина: 360 склеральная пластина



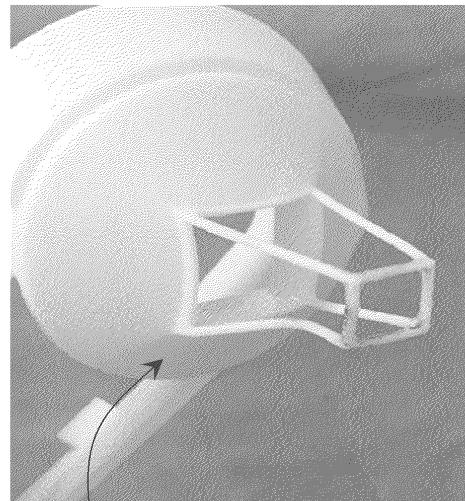
ФИГ. 20Т-1

ФИГ. 20Т-2

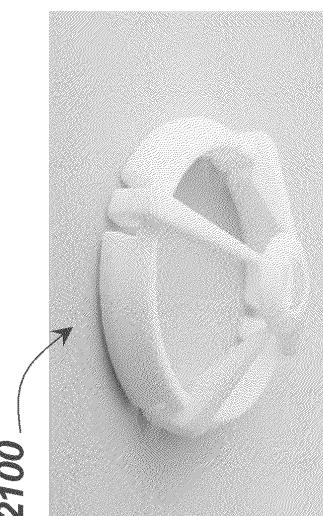
ФИГ. 20Т-3

105/135

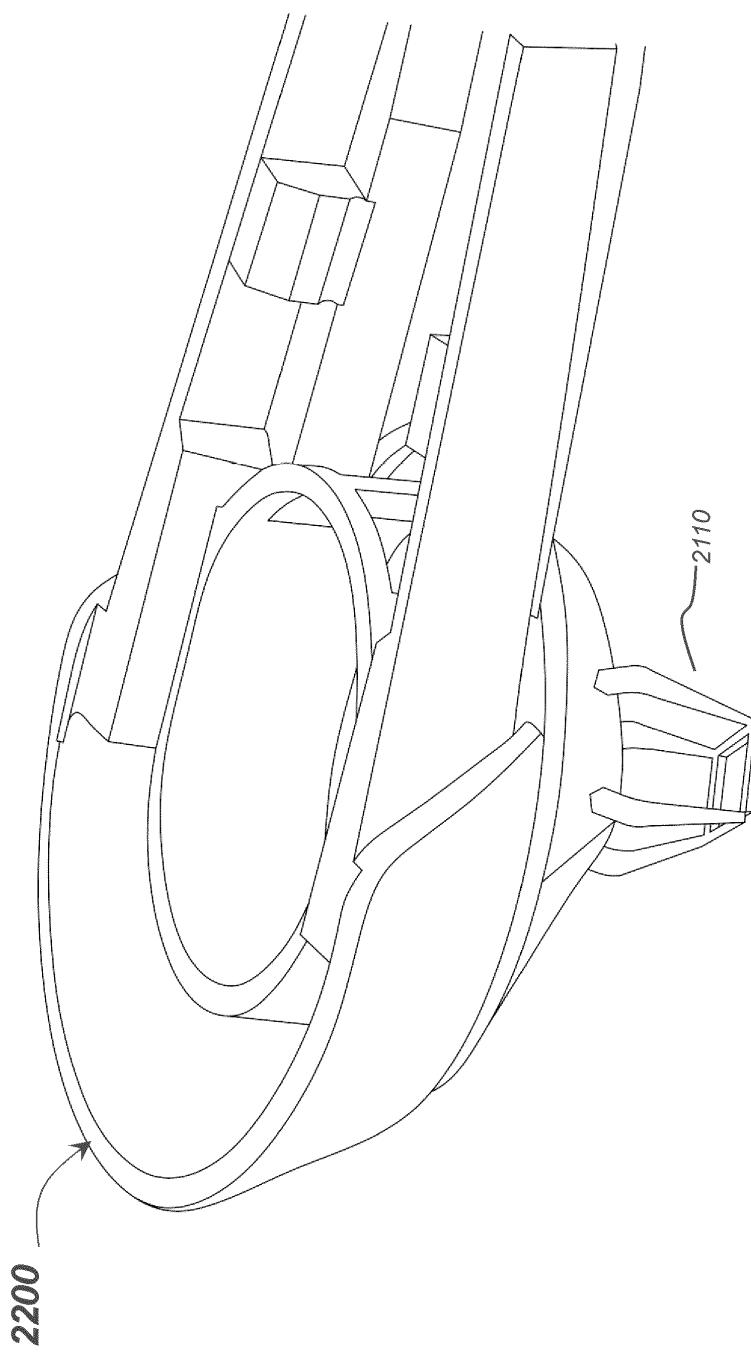
ФИГ. 21В



ФИГ. 21А

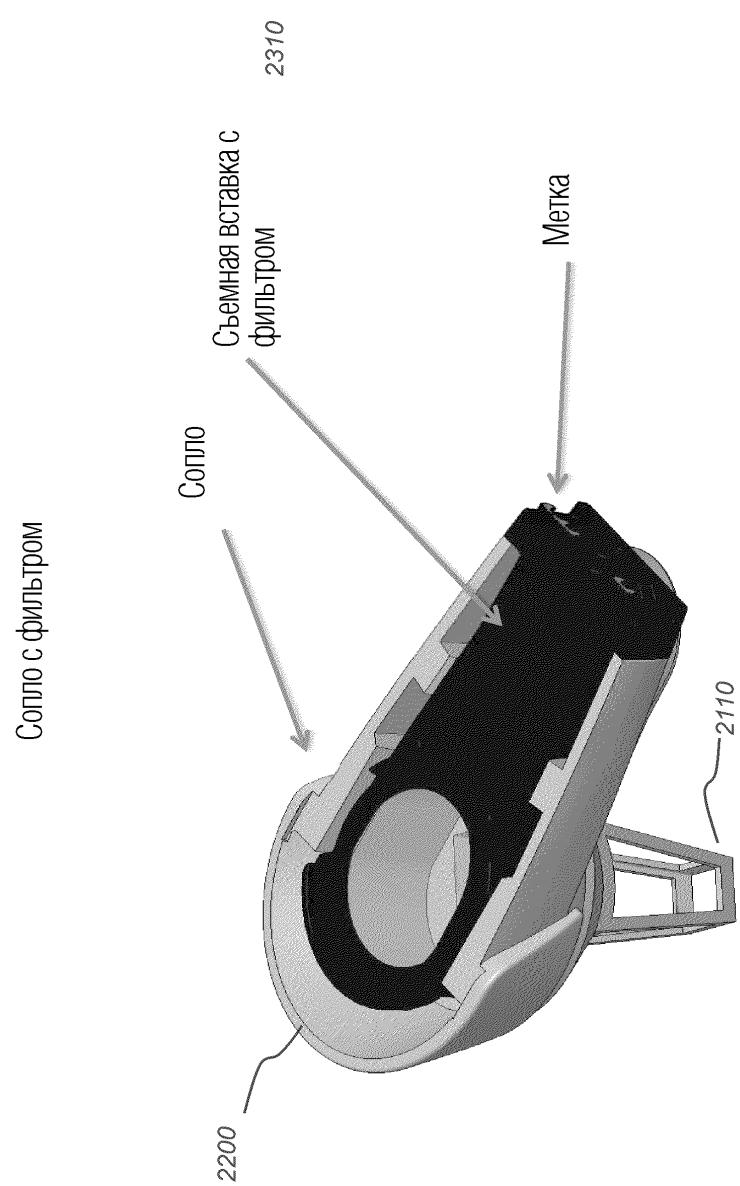


106/135



ФИГ. 22

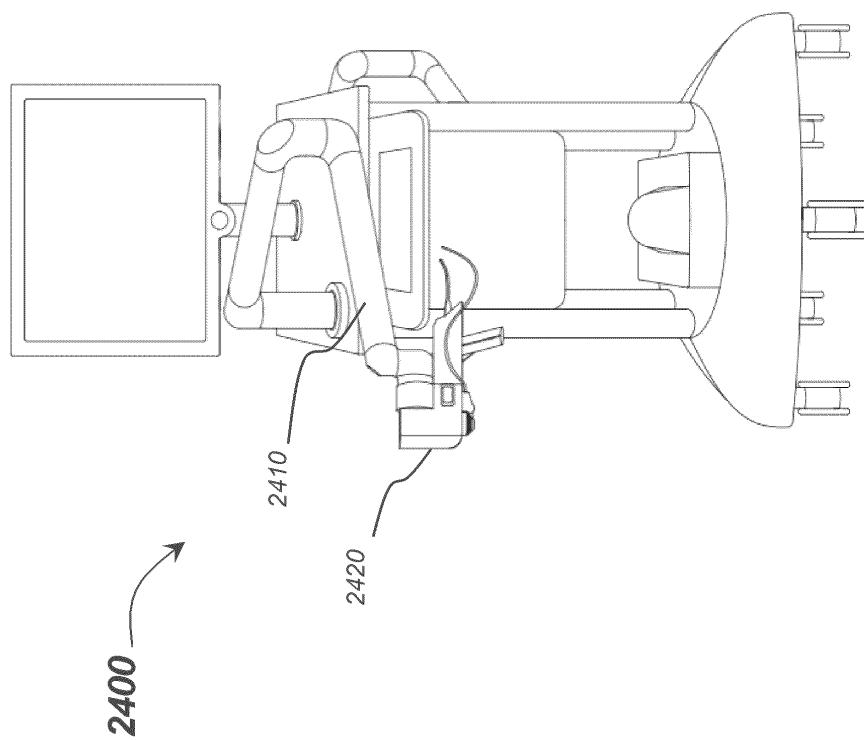
107/135



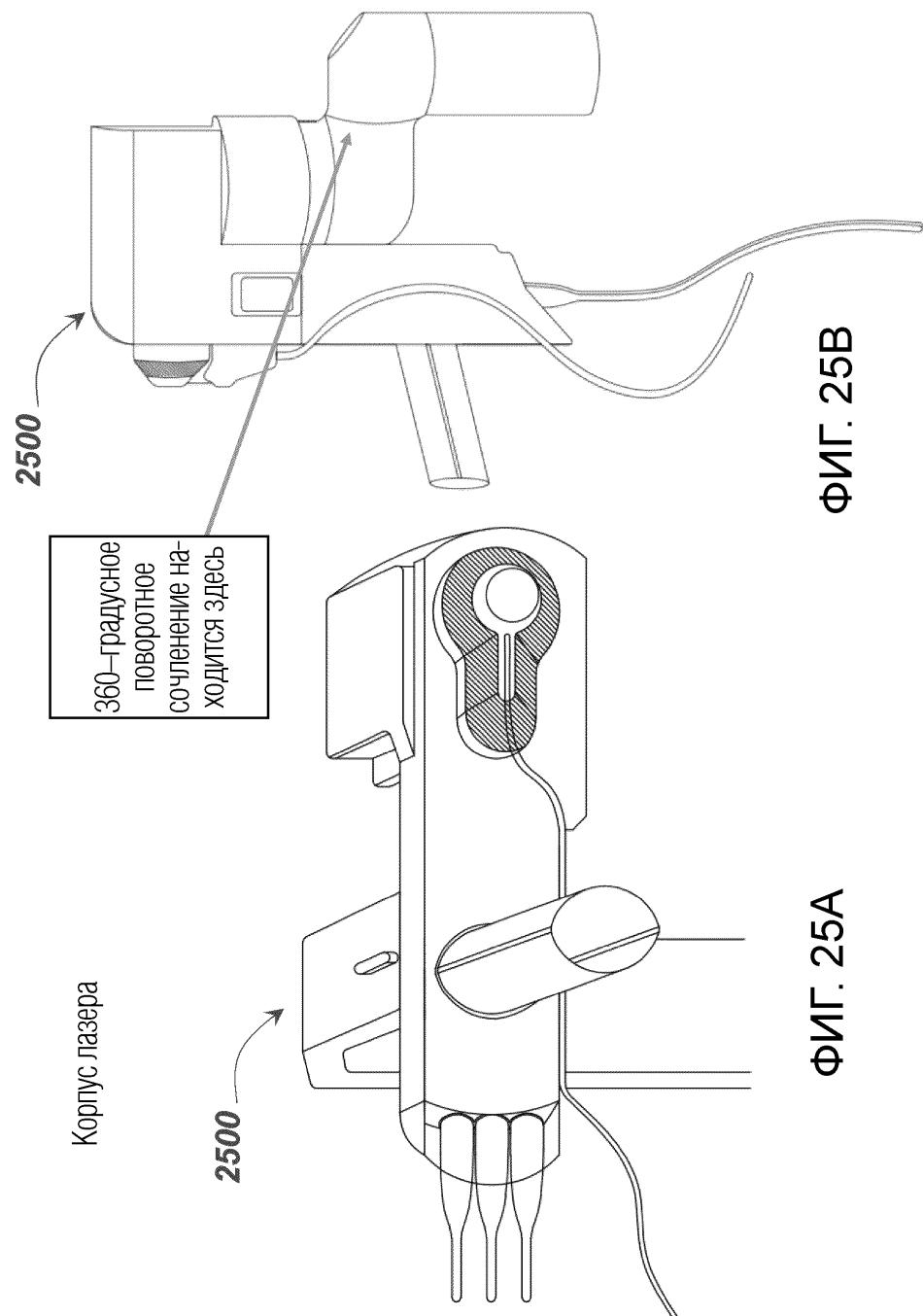
ФИГ. 23

108/135

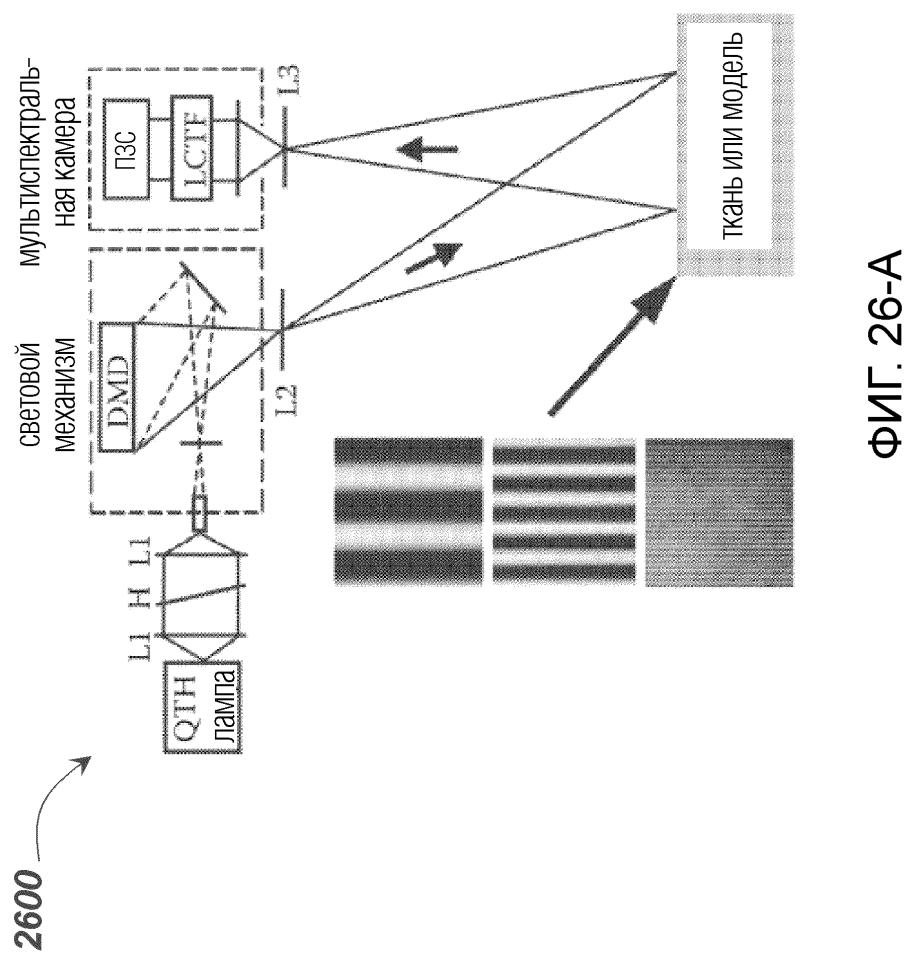
ФИГ. 24



109/135



110/135



ФИГ. 26-А

111/135

ЛЗС-камера с соплом

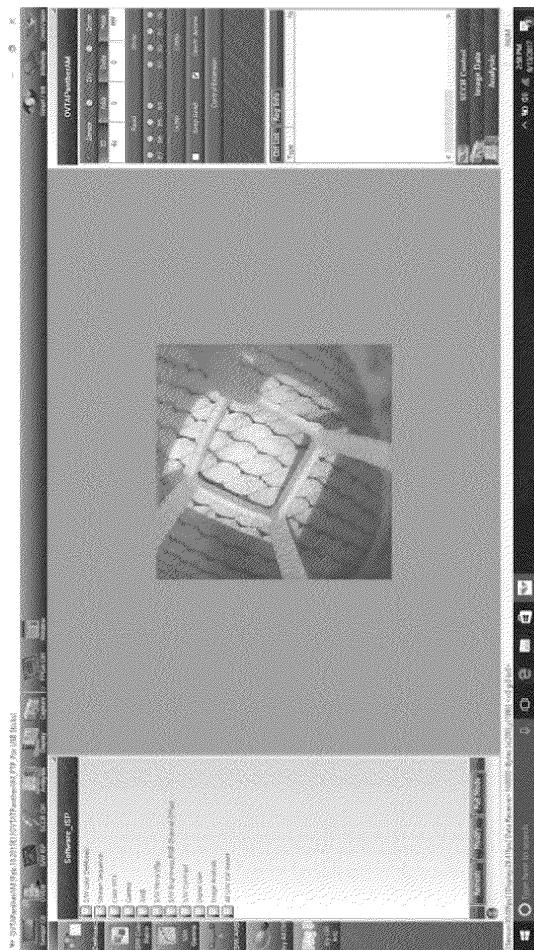
ФИГ. 26-В



ФИГ. 26-С

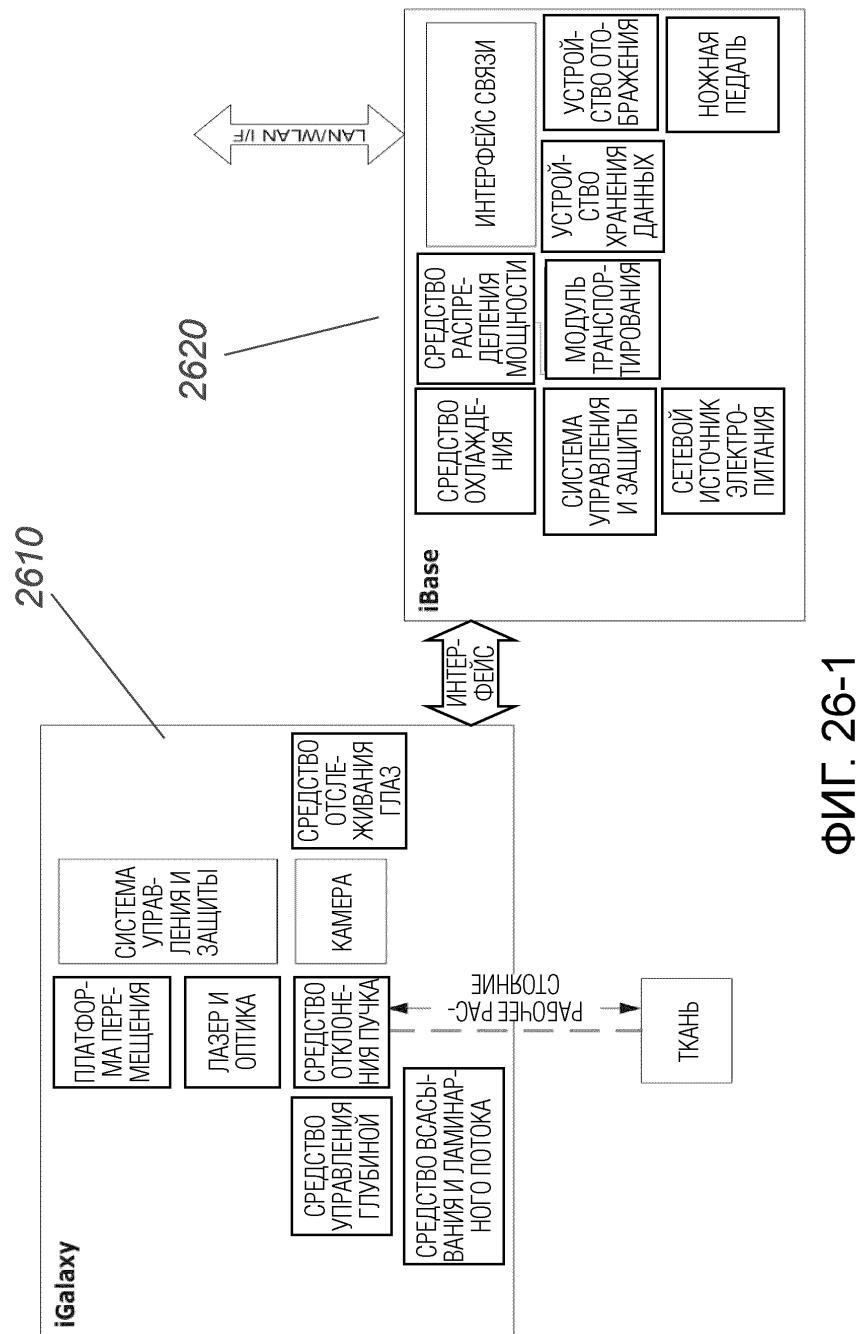
112/135

ПЗС-камера с соплом



ФИГ. 26-Д

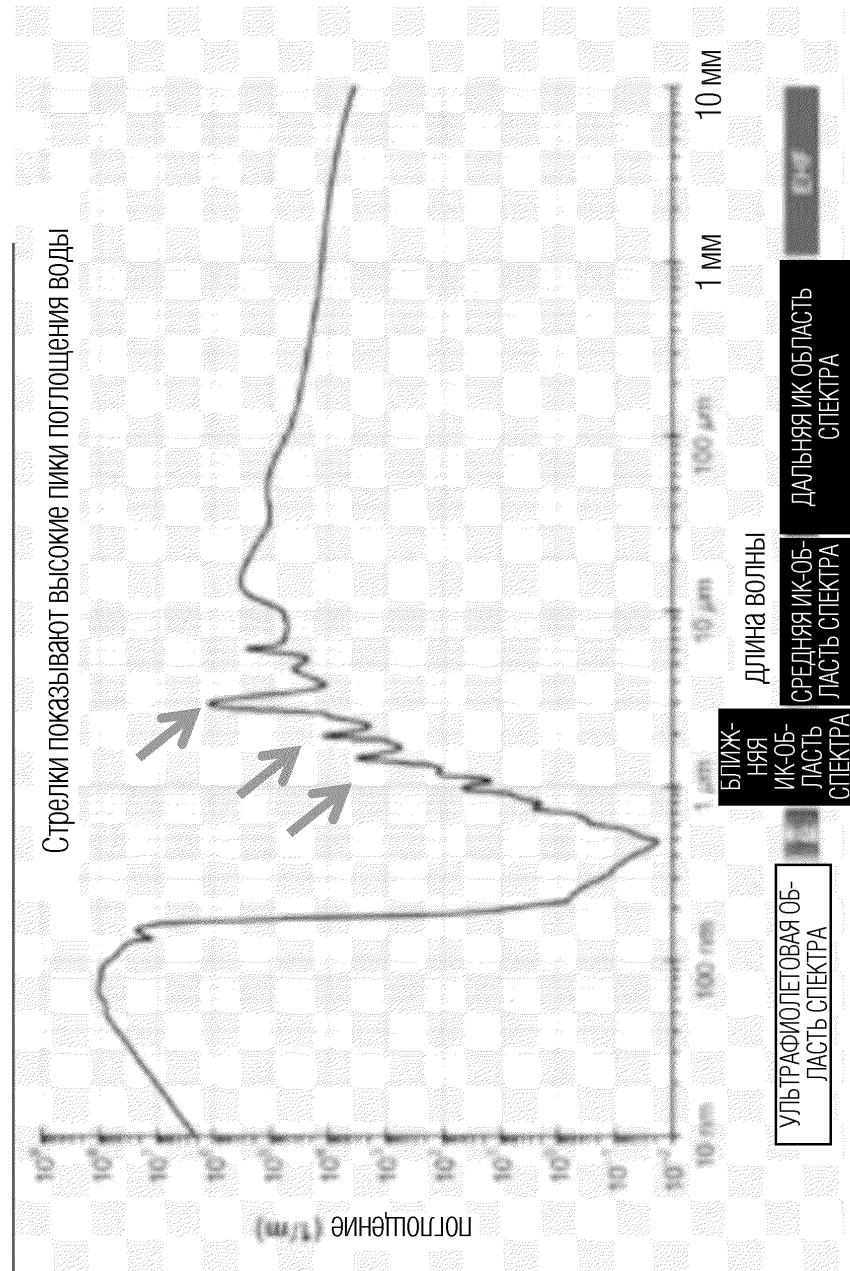
113/135



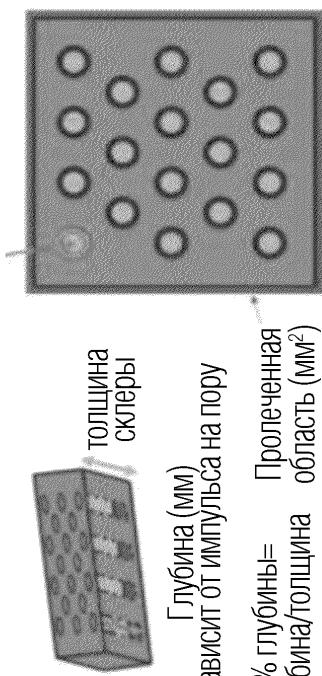
114/135

ФИГ. 26-2

Поглощение воды в зависимости от длины волны



Определения микропараметров

Размер пятна (мм^{-1})

Соотношения между параметрами входные макропараметры лазерного лечения
входные микропараметры лазерного лечения
свойства склеры
входные данные для модели конечных элементов обрабатываемых

объемная доля пор= пролеченный объем занятый порами, т.е. объем склеры, удаленный лазером

объемная доля пор=общий объем пор/пролеченный объем
 $\approx \frac{\% \text{ плотности} * \text{глубину}}{\% \text{ глубины}}$

% плотности= $\# \text{пор} * \text{размер пятна}/\text{пролеченная площадь}$

пролеченный объем=пролеченная площадь *толщина
 $\text{общий пролеченный объем}= \text{размер пятна} * \# \text{пор} * \text{глубина} \approx \% \text{ плотности} * \text{пролеченная площадь} * \text{глубина}$

Эффективная жесткость = $(1 - \text{доля области} * \text{объемная доля пор}) * \text{жесткость базовых данных}$

ФИГ. 26-ЗА

размер массива=длина стороны квадратной области лечения (мм)
площадь облученной поверхности=площадь поверхности склеры, где проводилось лечение (мм²)

площадь облученной поверхности=массив²

толщина=толщина склеры в облученной области (мм), считается однородной
облученный объем=объем склеры, где проводилось лечение (мм³)

облученный объем=площадь облученной поверхности * толщина=массив² * толщина

% плотности=процент площади облученной поверхности, занятой порами (%)

размер пятна=площадь поверхности одной поры (мм²)

por=число пор в облученной области

por = (% плотности * площадь облученной поверхности)/(размер пятна * 100) = (% плотности * массив²)/(размер пятна * 100)

* – с округлением до ближайшего целого числа

общая площадь поверхности por=общая площадь внутри облученной площади поверхности, занимаемая порами,

общая площадь поверхности por=размер пятна * #поры ≈ (% плотности * площадь облученной поверхности)/100 ≈ (% плотности * массив²)/100

глубина=глубина одной поры (мм); зависит от параметра глубины – количества импульсов на пору (pulse per pore – ppp),

% глубины=процент толщины, простирающейся на глубину поры (%).

% глубины=глубина/толщина * 100

общий объем por=общая площадь внутри облученной поверхности, занимаемая порами

общий объем por=общая площадь поверхности por * глубина=размер пятна * #поры * глубина ≈ (% плотности * площадь облученной поверхности)/100 ≈ (% плотности * массив² * глубина)/100

объемная доля=процент облученного объема, занимаемый порами (%), т.е. процент объема склеры, удаленный лазером

объемная доля=общий объем пор/облученный объем * 100 ≈ % плотности * глубина/толщина = % плотности * % глубины/100

ФИГ. 26-ЗА1

Вычисление новой жесткости склеры в обрабатываемых областях

объемная доля=процент облеченного объема, занимаемый порами (%), т.е. процент объема склеры, удаленный лазером
объемная доля=общий объем пор/облаченный объем * 100 ≈ % плотности * глубина/толщина = % плотности * % глубины/100

жесткость=модуль упругости склеры до лечения (МПа)

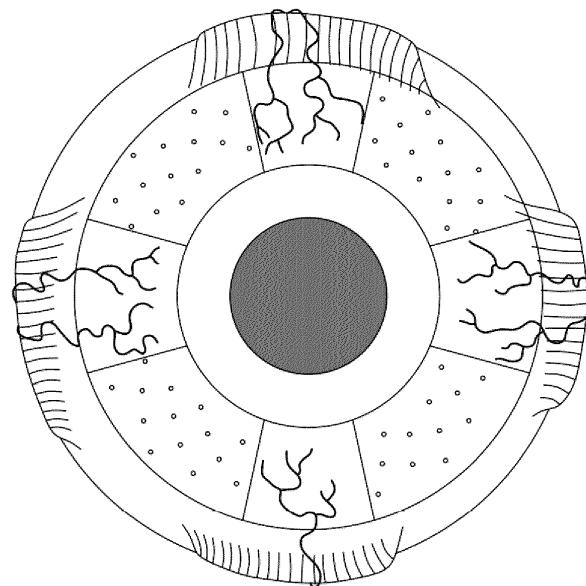
облеченная жесткость=модуль упругости склеры после лечения (МПа); оцененная на основании модели микромасштабной композиции

$$\text{облеченная жесткость} = (1 - \text{объемная доля}/100) * \text{жесткость} \approx (1 - (\% \text{ плотности} * \% \text{ глубины}) / (\text{толщина} * 100)) * \text{жесткость} = (1 - (\% \text{ плотности} * \% \text{ глубины}) / 10000) * \text{жесткость}$$

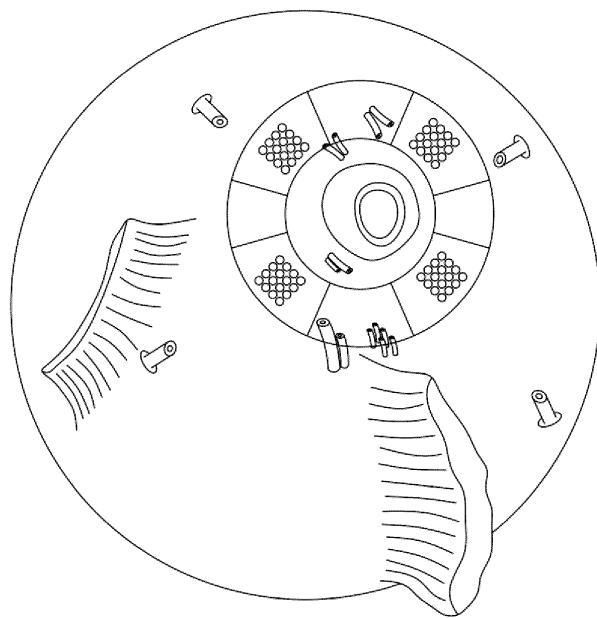
входные параметры лазерного лечения, свойства склеры, входные данные для вычисления новой жесткости, входные данные для модели конечных элементов обрабатываемых зон

ФИГ. 26-ЗА2

118/135

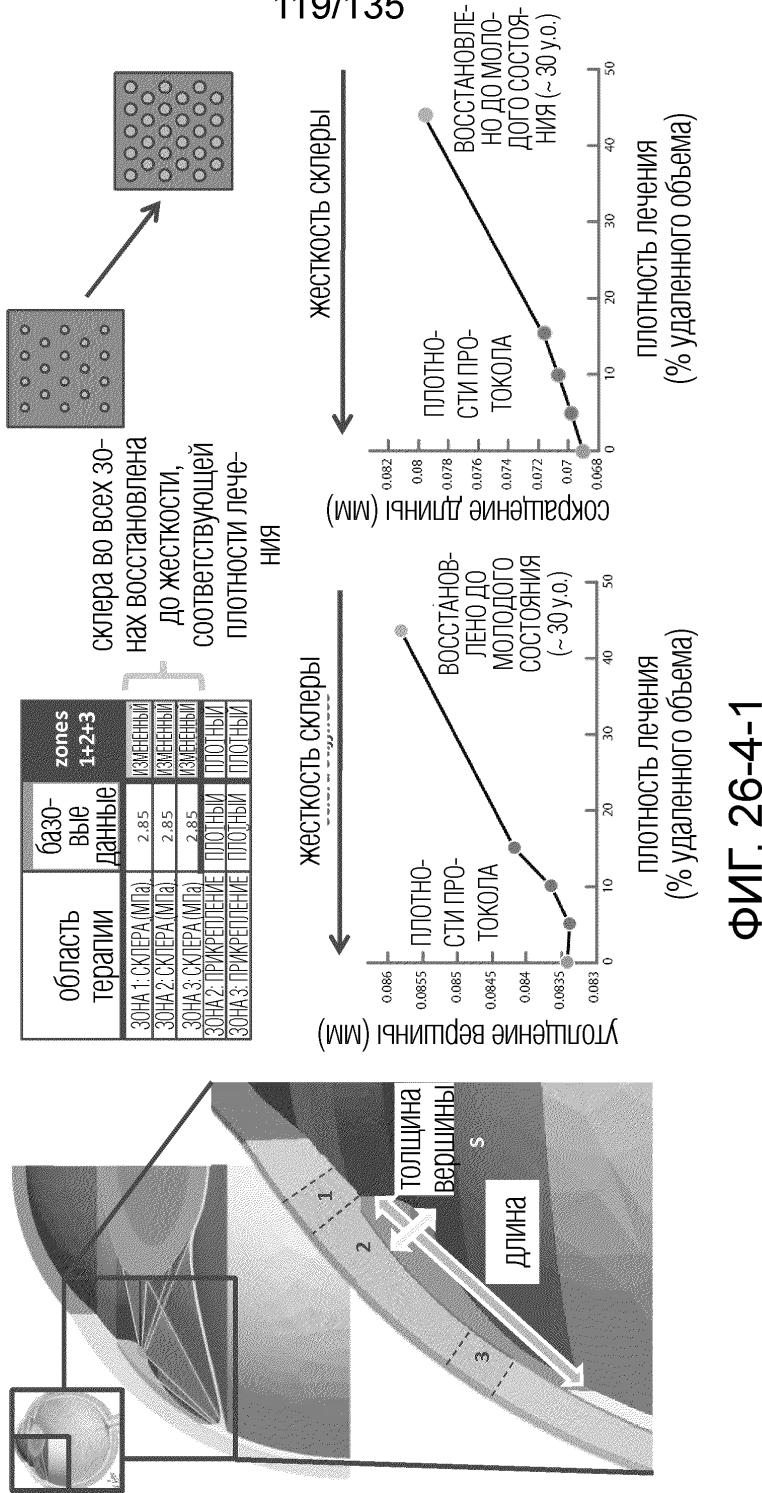


ФИГ. 26-4



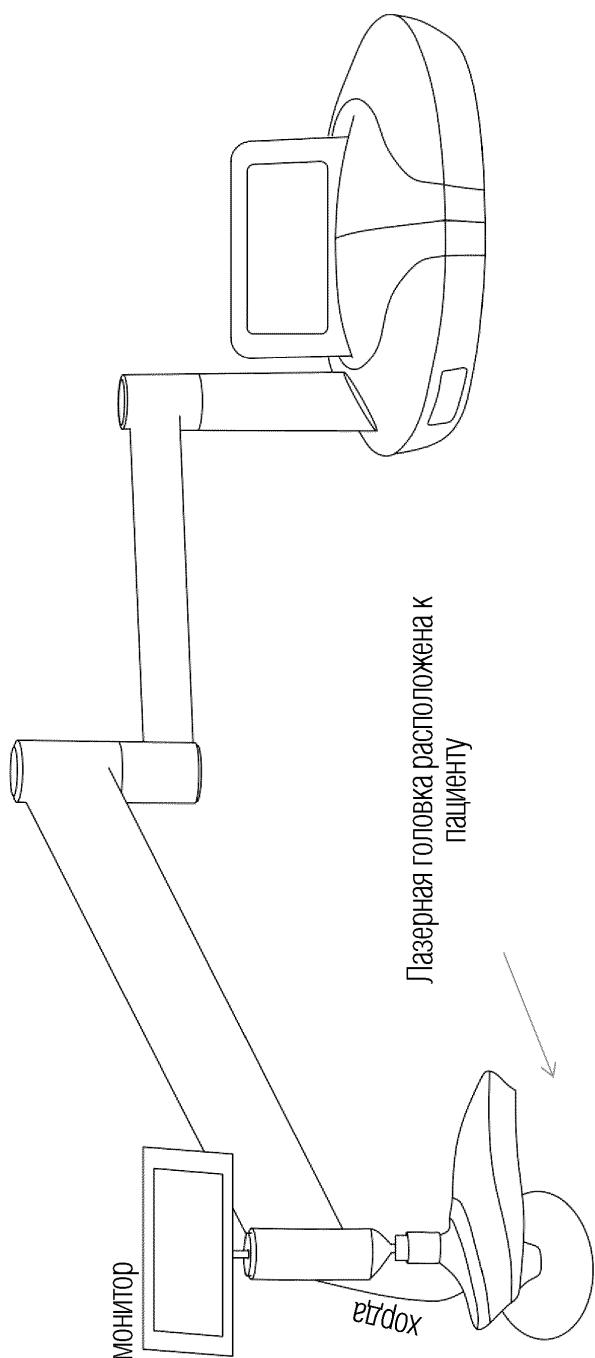
119/135

Влияние плотности лечения на цилиарную деформацию при аккомодации



ФИГ. 26-4-1

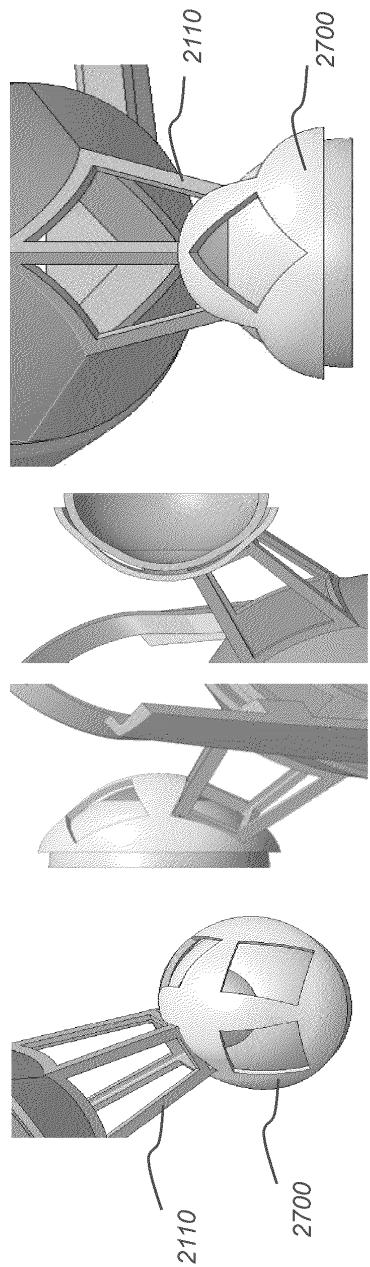
120/135



ФИГ. 26-5

121/135

Защитные линзы/глазная маска

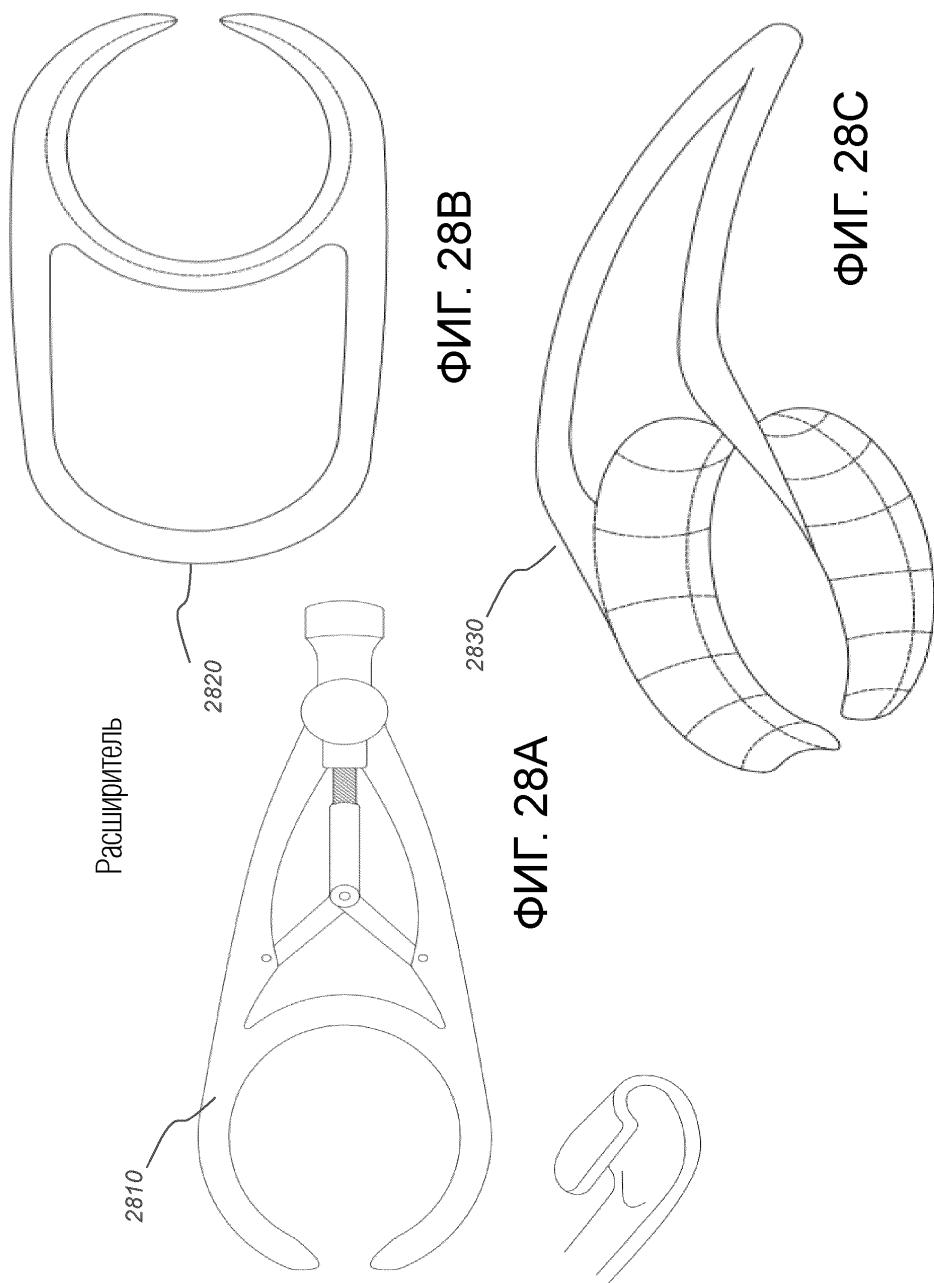


ФИГ. 27С

ФИГ. 27В

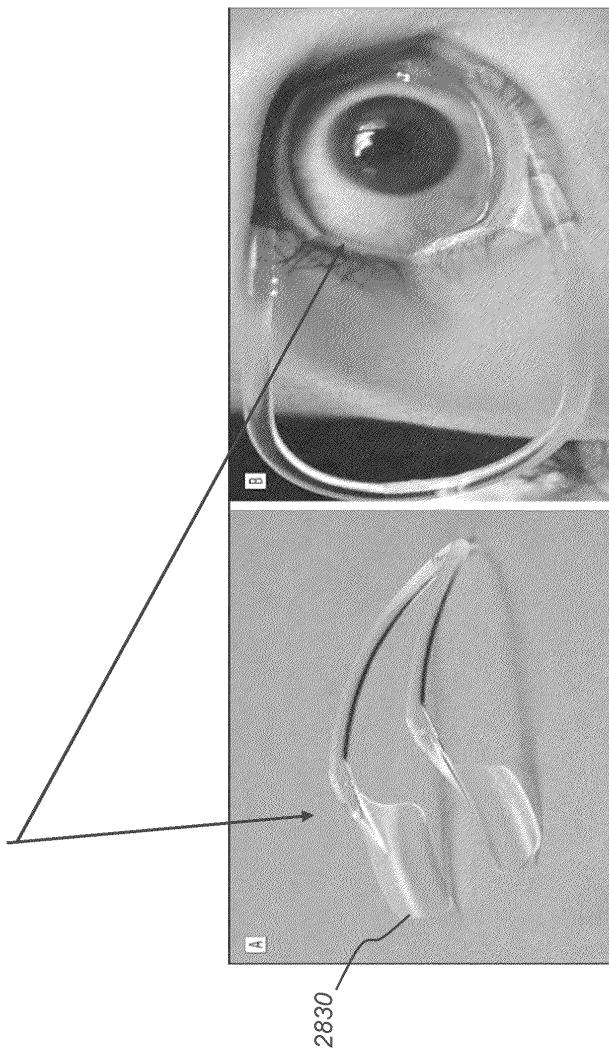
ФИГ. 27А

122/135



123/135

Расширитель с держателями век, расширенный для
большего открытия глаза



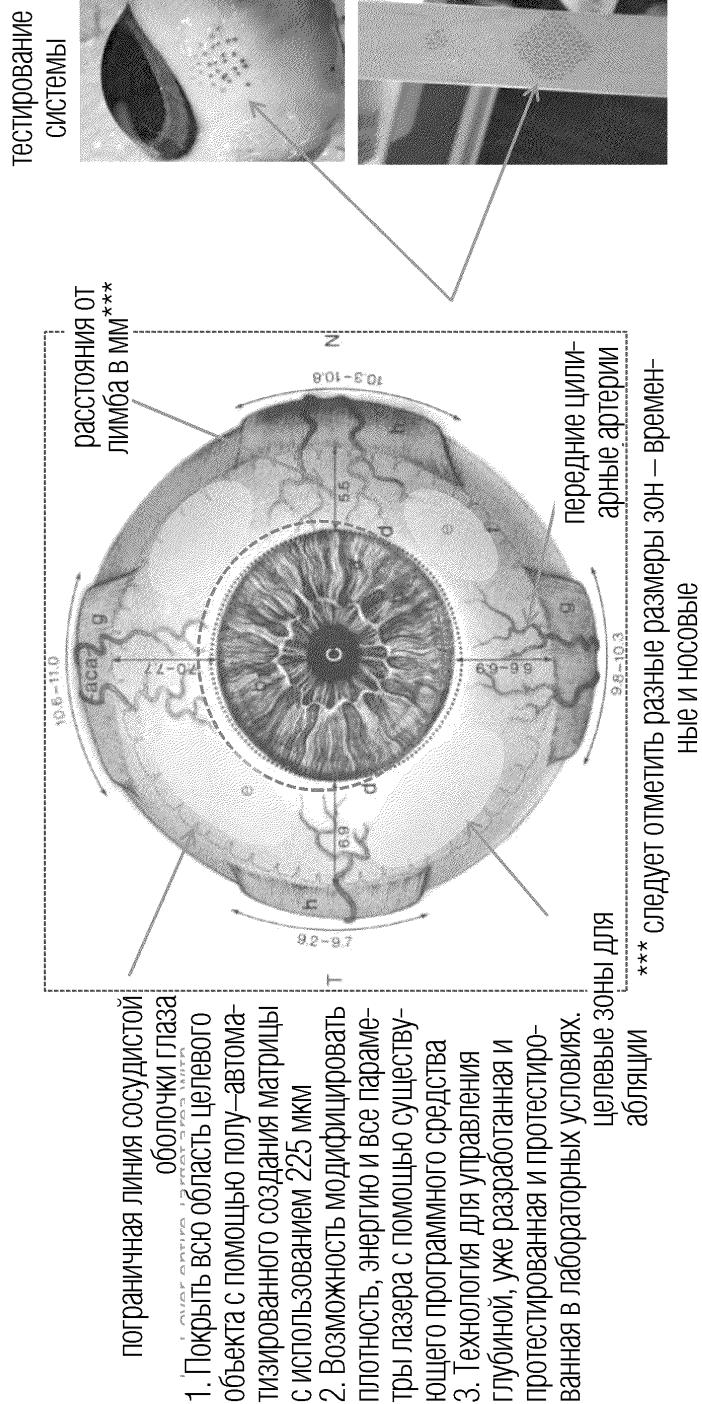
ФИГ. 29А

ФИГ. 29В

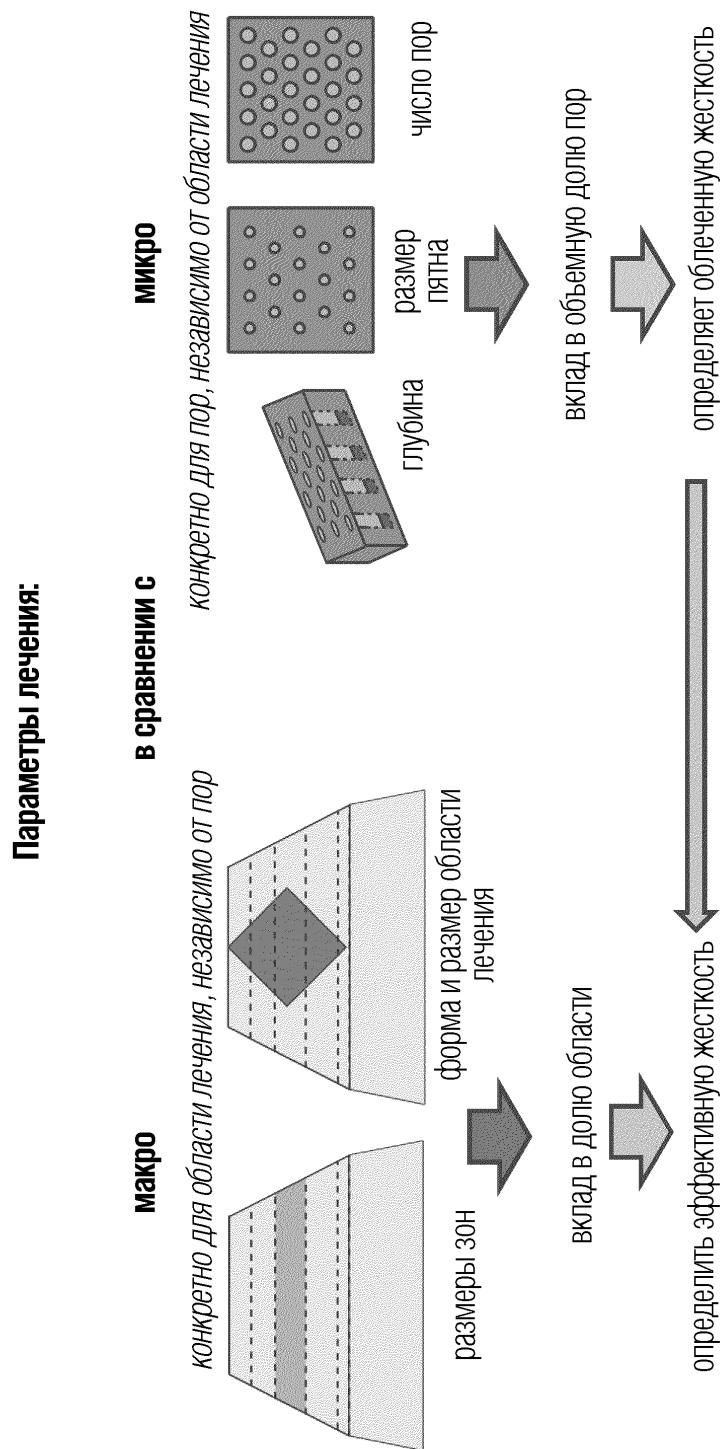
124/135

Лазерная система, предложенные тестовые предположения:

обход анатомии в секции лазера



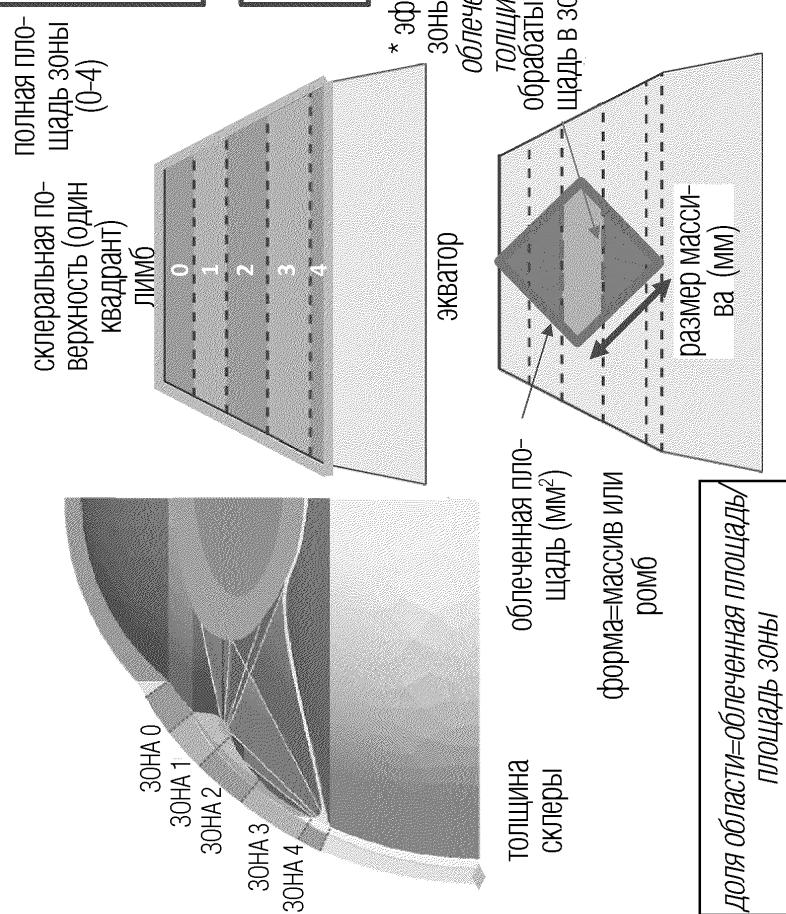
125/135



ФИГ. 31

126/135

определения макро-параметров



соотношения между параметрами, входные
макро-параметры лазерного лечения, вход-
ные микро-параметры лазерного лечения,
свойства склеры, входные данные модели
конечных элементов облученный зон

эффективная жесткость=базовая жесткость*
 $(1 - \text{доля области}) + \text{облученная жесткость}^*$
для области

* эффективная жесткость необходима для каждой
зоны в модели конечных элементов
облученная жесткость = $(1 - (\% \text{ плотности} * \text{глубина})) /$
толщина* базовая жесткость
обрабатываемая пло-
щадь в зоне 2 (мм²)

площадь зоны
2 (мм²)

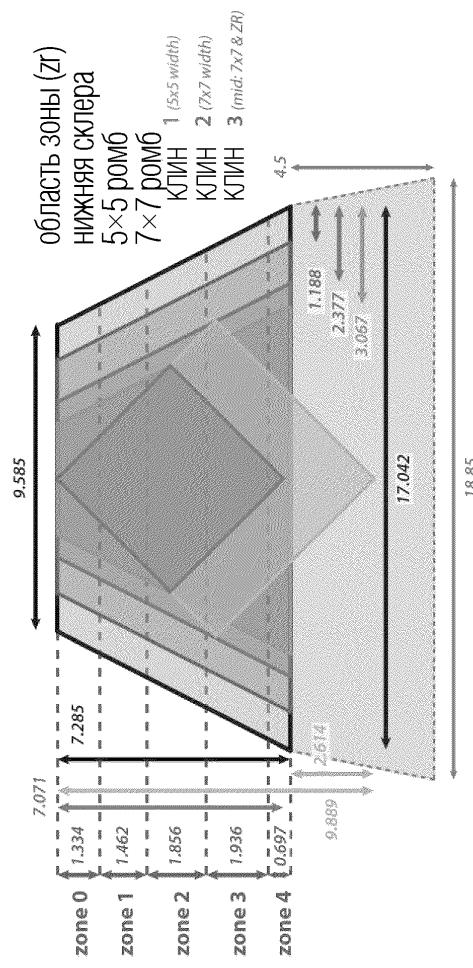
ФИГ. 32

127/135

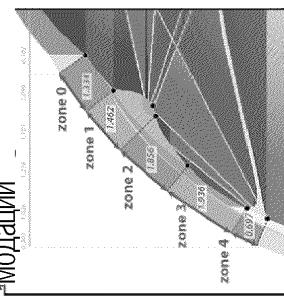
Разные формы области лечения, примененные к одному квадранту склеры со ссылкой на 5 критических зон

базовая модель. исходная модель здоровой аккомодации со «старой» склерой

- жесткая начальная склеры модуль упругости (E) = 2,85 МПа, эквивалентно возрасту 50 лет
- плотное прикрепление между склерой и цилиарным телом/сосудистой оболочкой глаза
- все другие параметры изменены (активация цилиарного тела, жесткость других компонентов и т.д.)
- модели лечения формами:** базовая модель с эонально «облеченный» жесткостью склеры
- облеченные формы разных областей (w/o изменения прикрепления) → облеченная жесткость: модуль упругости (E) = 1,61 МПа, эквивалентно возрасту ~30 лет*
- **эффективная жесткость** в каждой зоне может быть определена величиной площади формы в каждой зоне



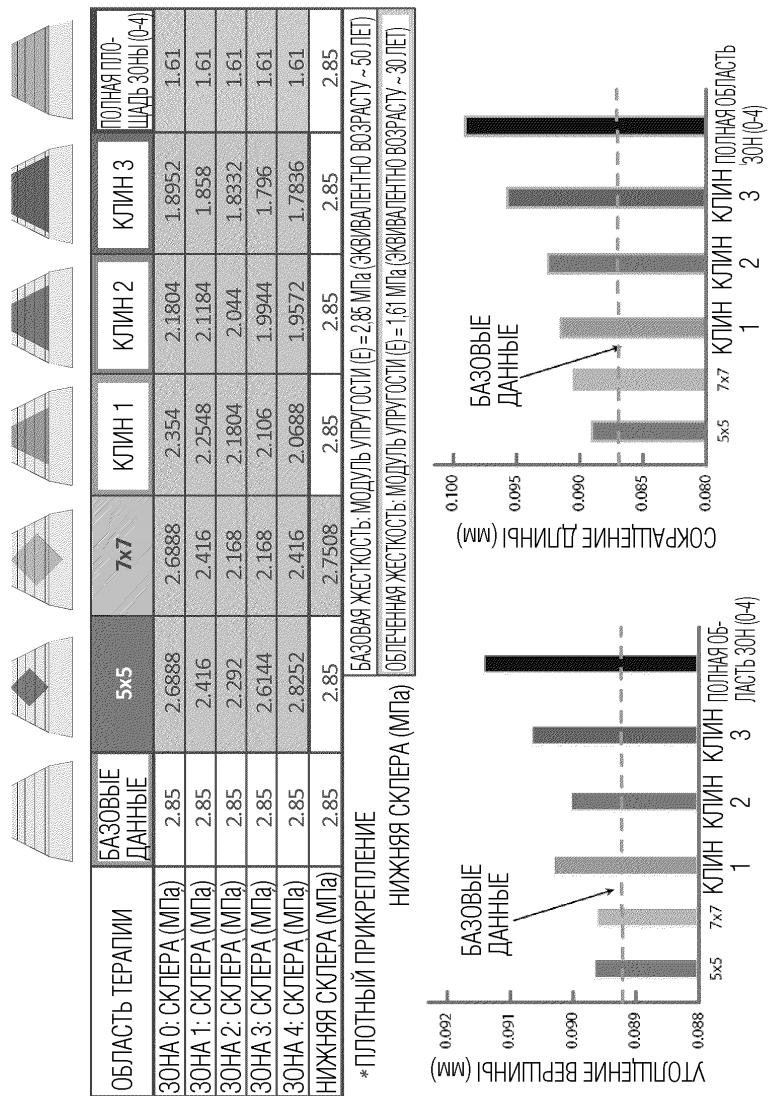
* значения в исходной модели аккомодации



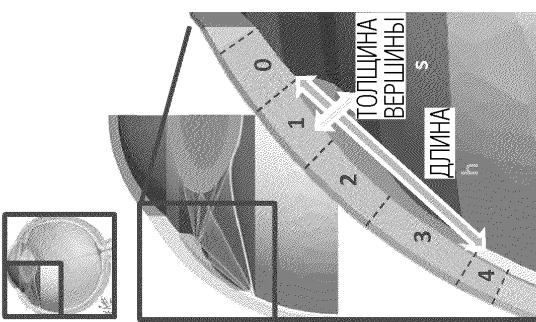
ФИГ. 33

128/135

Влияние лечения формы на цилиарную деформацию при аккомодации: только жесткость склеива

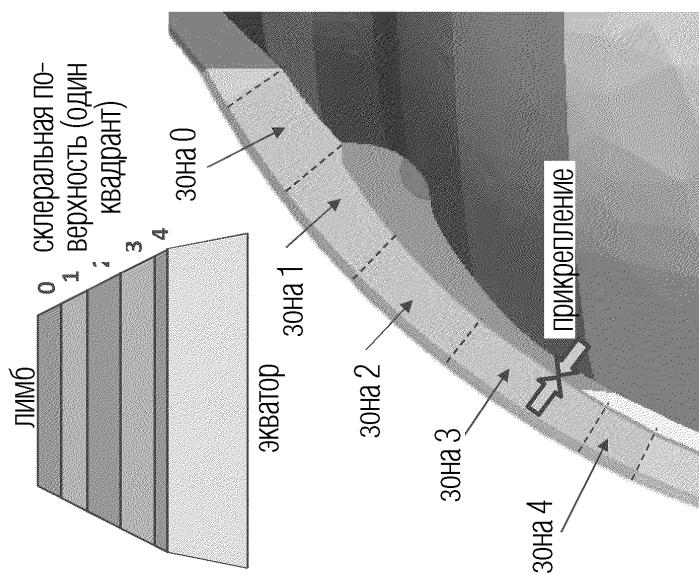


ФИГ. 34



129/135

Способы моделирования терапии: макро-результаты



базовая модель: исходная модель здоровой аккомодации со «старой» склерой

- жесткая начальная склерра: модуль упругости (E) = 2,85 МПа, эквивалентно возрасту 50 лет
- плотное прикрепление между склерой и цилиарным телом/ сосудистой оболочкой глаза

– все другие параметры изменены (активация цилиарного тела, жесткость других компонентов и т.д.)

модели лечения зон: базовая модель с жесткостью склеры и плотностью прикрепления, изменяемой в отдельных полных зонах

- обрабатываемые комбинации зон (с и w/o изменения прикрепления): отдельно: 0, 1, 2, 3, 4; объединенные: 1+2+3, 1+2+3+4, 0+1+2+3+4
- эффективная жесткость. модуль упругости (E) = 1,61 МПа, эквивалентно возрасту ~ 30 лет*
- свободное прикрепление между склерой и цилиарным телом/сосудистой оболочкой глаза*

* значения в исходной модели аккомодации

ФИГ. 35

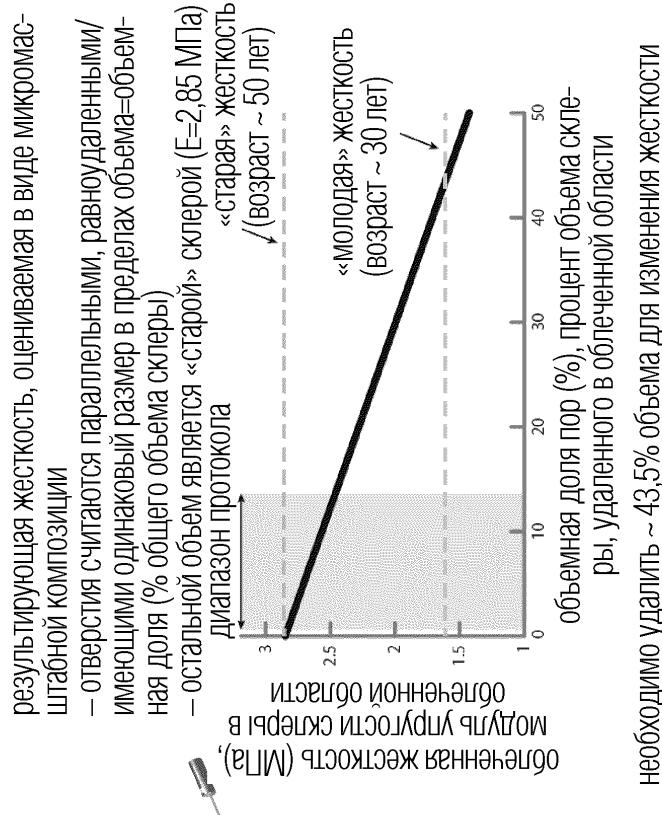
ФИГ. 36

Способы моделирования терапии: микро-результаты

облученная жесткость зависит от объемной доли пор в облученной области
 \rightarrow % объема склеры, удаленный при лечении



глубина : размер пятна число пор



результатуемая жесткость, оцениваемая в виде микромасштабной композиции

- отверстия считаются параллельными, равноудаленными/имеющими одинаковый размер в пределах объема=объемная доля (% общего объема склеры)

- оставшийся объем является «старой» склерой ($E=2,85 \text{ ГПа}$)

для газон протокола

«старая» жесткость
 $//$ возраст ~ 50 лет

«молодая» жесткость
 $($ возраст ~ 30 лет $)$

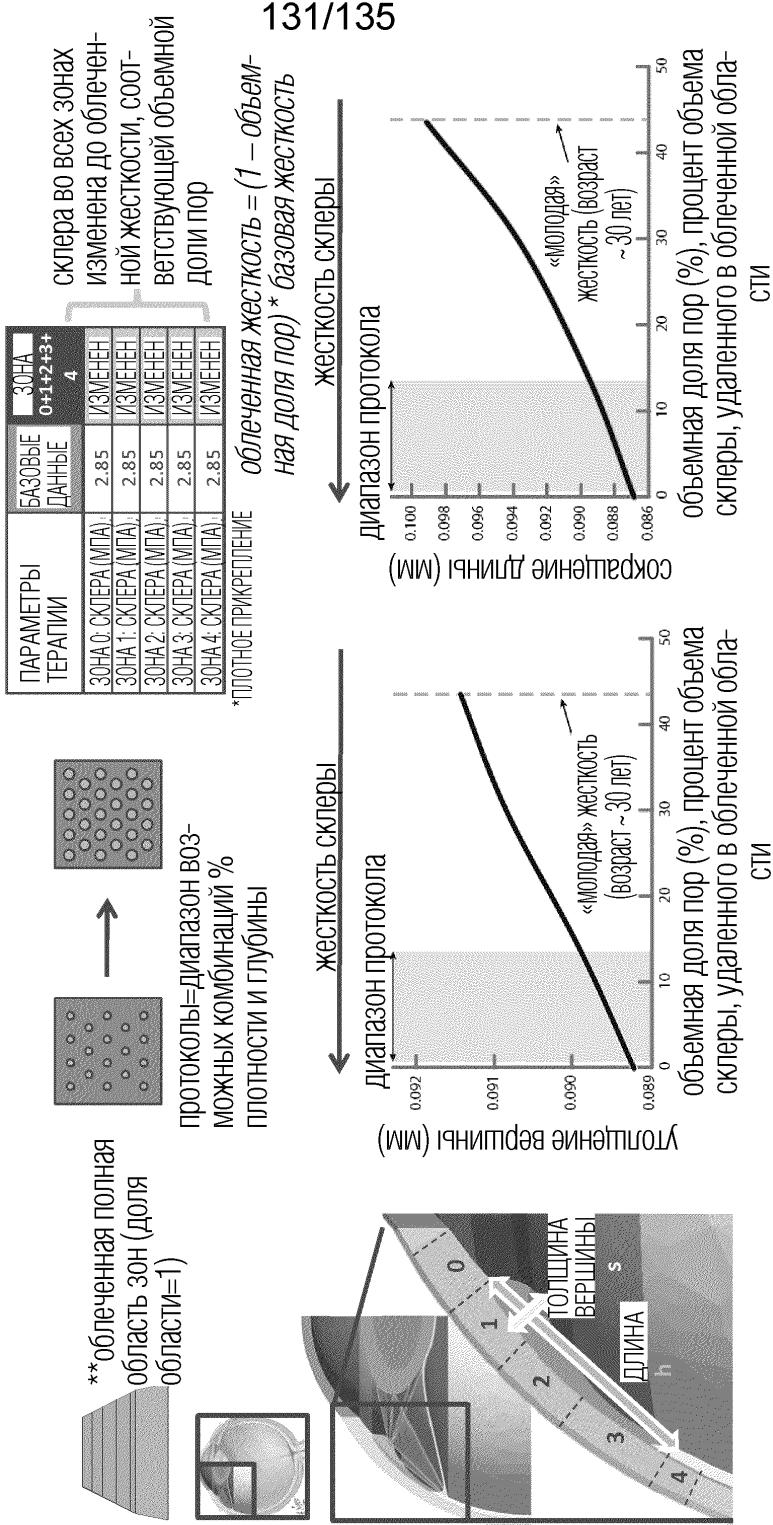
необходимо удалить ~ 43,5% объема для изменения жесткости склеры в обработываемой области от пожилого (50 лет) возраста до молодого (30 лет) возраста

- протоколы (комбинации % плотности и глубины) позволяют обеспечить максимальную объемную долю, составляющую 13,7%, эквивалентную новой жесткости, составляющей 2,46 ГПа

131/135

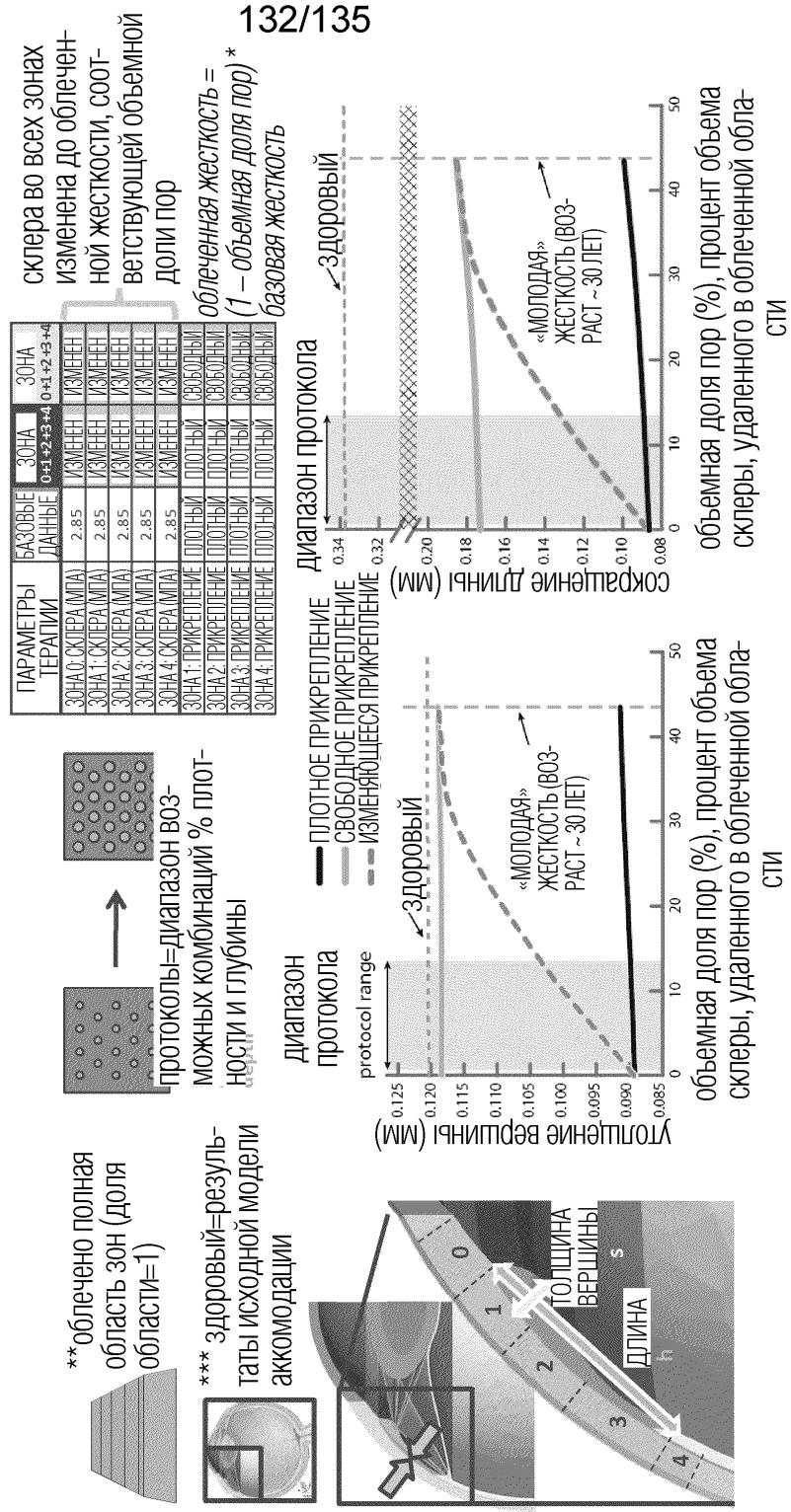
ФИГ. 37

Влияние объемной доли на цилиарную деформацию при аккомодации: только жесткость склеры



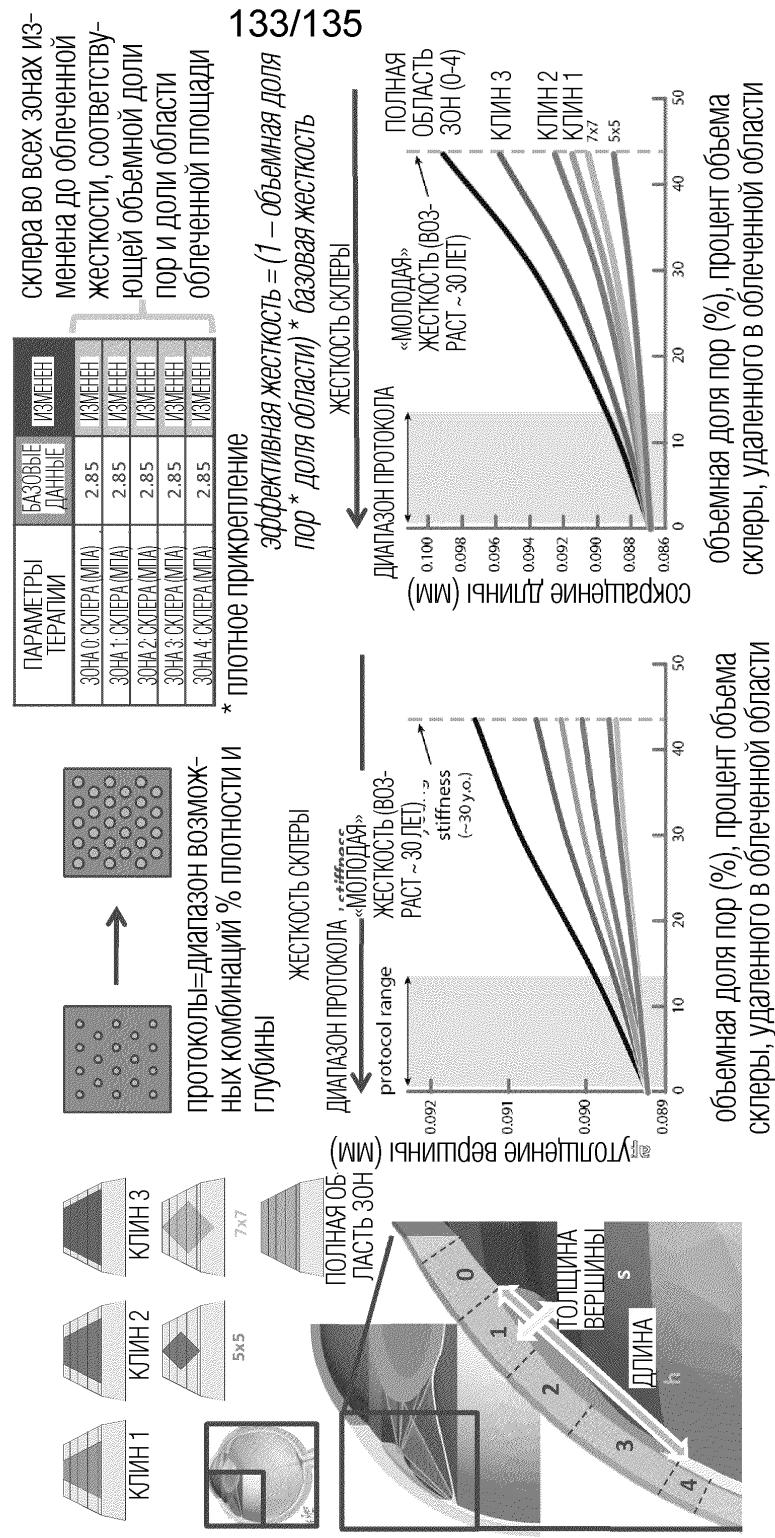
ФИГ. 38

Влияние объемной доли на цилиарную деформацию при аккомодации: жесткость склеры+прикрепление



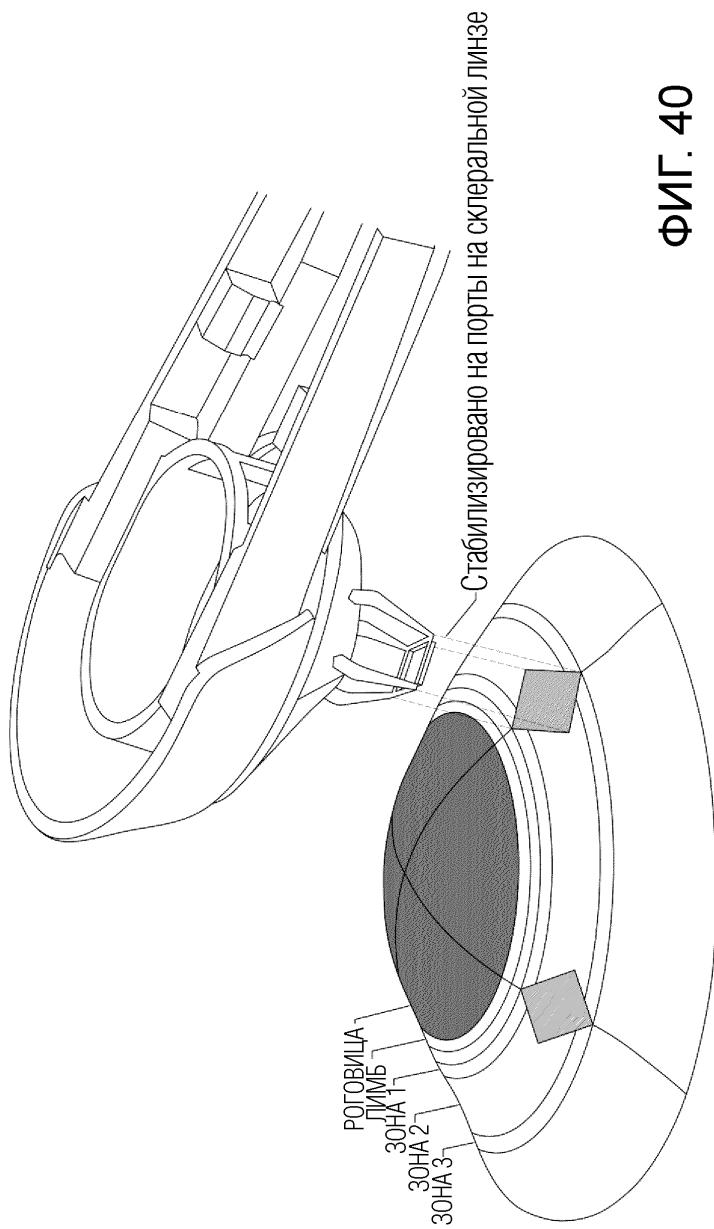
ФИГ. 39

**Влияние объемной доли на цилиарную деформацию при аккомодации: жесткость склеры+форма области лече-
ния**



134/135

Контактная/глазная маска с заказным соплом апертурами, установленным на станции стыковки: диаграмма устройства защиты сопла на накладке



ФИГ. 40

135/135

Результаты модели: сравнение предлагаемых протоколов

	ПРЕДЛАГАЕМЫЙ ПРОТОКОЛ 1	ПРЕДЛАГАЕМЫЙ ПРОТОКОЛ 2	ПРЕДЛАГАЕМЫЙ ПРОТОКОЛ 3	ПРЕДЛАГАЕМЫЙ ПРОТОКОЛ 4	ПРЕДЛАГАЕМЫЙ ПРОТОКОЛ 5
ФОРМАЛЧЕНИЯ	КЛНН 3	КЛНН 2	КЛНН 1	7×7 МАССИВ	КЛНН 3
ПЛОТНОСТЬ	15%	20%	30%	25%	25%
% ГЛУБИНЫ	80%	80%	50%	100%	80%
ДИАМЕТР ПЯТНА	0.225 ММ				
ФОРМА ЖИЗНИ (ТОЛЩИНА)	ОБЕЗЬЯНА (0.2 ММ)				
УТОПЛЕНИЕ ВЕРШИНЫ (ММ)	0.08962	0.08952	0.08960	0.08945	0.08962
СОКРАЩЕНИЕ ДЛИНЫ (ММ)	0.08831	0.08817	0.08784	0.08839	0.08831
ВОССТАНОВЛЕНИЕ АККОМОДАЦИИ (%)	13.95	11.31	11.94	10.48	24.57
АККОМОДАЦИЯ (D)	1.116	0.905	0.955	0.838	1.966

ФИГ. 41