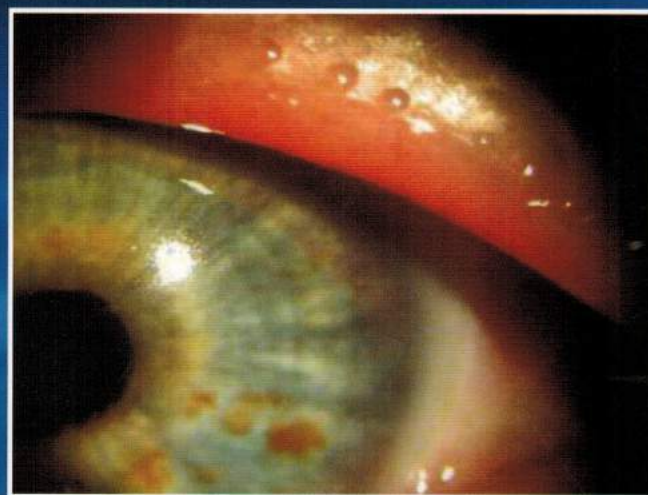


Рефракционная хирургия и офтальмология

ISSN 1681-5904

Все Самое Новое и Передовое

Том 10/№ 3 сентябрь 2010



Состояние мейбомиевых желез в условиях нормы (см. стр. 52).



НОВЫЙ ВЗГЛЯД

Применение твердотельных лазеров ультрафиолетового диапазона в рефракционной хирургии роговицы. Обзор литературы

А. В. Тихов, А. Ю. Суслова, С. И. Суслов, Г. Ю. Страхова

Межрегиональная клиника лазерной микрохирургии глаза, Ярославль, Россия

Р Е З Ю М Е

В обзоре представлены данные о твердотельных ультрафиолетовых рефракционных лазерных установках, генерирующих излучение с длиной волны $\lambda=210$ и $\lambda=213$ нм. Приведены результаты исследований, подтверждающих безопасность данного вида излучения для различных структур глаза. Отмечены преимущества излучения данной длины волны и возможность его эффективного использования для проведения фоторефракционных операций.

Ключевые слова: твердотельные ультрафиолетовые лазеры, характеристика, клинические испытания

С начала 80-х годов прошлого столетия началось активное изучение влияния лазерного излучения на биологические ткани. Экспериментальным путем была установлена способность лазерного излучения изменять кривизну передней поверхности роговицы методом фотоабляции. Оптимальными по многим показателям (надежность, доступность, долговечность, стабильность параметров излучаемой энергии) стали газовые эксимерные лазеры, используемые на тот момент времени в оборонной и электронной промышленности. Длина волны $\lambda=193$ нм, генерируемая эксимерным ArF-лазером, оказалась максимально безопасной для структур глаза в силу малой глубины проникновения (2–3 мкм) и полного поглощения коллагеном роговицы [1, 6]. Кроме того, короткоимпульсное излучение эксимерных лазеров (ЭЛ) не вызывает клинически значимого термического повреждения ткани роговицы, индуцирует крайне низкие уровни повреждения ДНК, а следовательно, не обладает мутагенным и канцерогенным действием [7, 16, 23].

На сегодняшний день ArF-эксимерные лазеры занимают ведущую позицию в рефракционной хирургии. Подробно изучены и используются все их преимущества. Совершенствование эксимеров идет по пути увеличения частоты генерации импульсов, оптимизации формирующей схемы по принципу летающего пятна («flying spot»), увеличения частоты видеосистемы активного слежения

(«eye tracking»), повышающих качество операций и облегчающих работу хирурга. Тем не менее, продолжаются поиски других видов лазерного излучения, аналогичным образом влияющих на роговицу, но уменьшающих или устраняющих неудобства, обусловленные техническими особенностями строения и работы ЭЛ. В частности, одной из проблем эксплуатации ЭЛ является необходимость постоянных заправок прибора газовой смесью и наличие в составе газовой смеси токсичного фтора. Кроме того, недостатком излучения с длиной волны $\lambda=193$ нм является его высокая поглощаемость молекулами кислорода и парами воды. В результате реакции с кислородом образуется озон, который, в свою очередь, также поглощает ультрафиолет, что приводит к экранированию лазерной энергии.

Известно также влияние влажности воздуха и степени гидратации роговицы на эффективность абляции [14]. Каждый офтальмохирург, выполняющий рефракционные операции, знает, что гипергидратированная строма роговицы уменьшает силу абляции, а операция на слишком сухой роговице может привести к гиперэффекту. Наглядным примером является ситуация, когда вследствие избыточного скопления жидкости у ножки лоскута (при проведении ЛАСИК и Epi-LASIK) в результате неравномерной абляции возникает наведенный нерегулярный астигматизм. Это вызывает необходимость постоянного

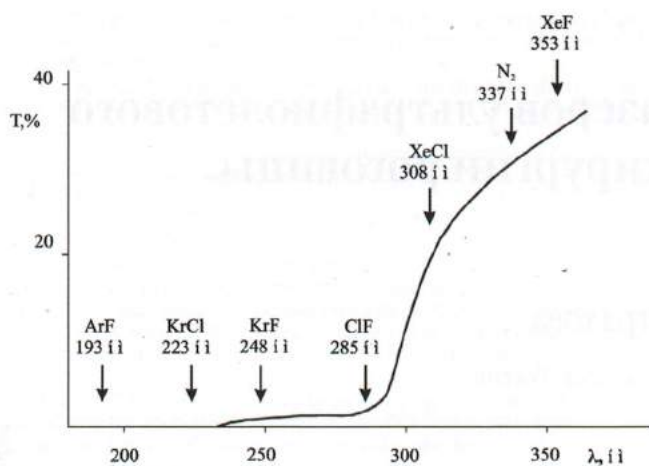


Рисунок 1. Пропускание излучения (толщина 0,6 мм) в УФ области спектра

контроля микроклимата операционной, проведения калибровочных тестов, а также визуального контроля степени и равномерности гидратации роговицы. Исходя из вышесказанного, попытки найти более «удобный» в эксплуатации источник лазерного излучения обоснованы, актуальны и представляют широкое поле деятельности для теоретической и практической офтальмологии.

Так, в качестве альтернативы излучению с длиной волны $\lambda=193$ нм была разработана эксимерная лазерная офтальмологическая установка Medilex (МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова совместно с Институтом лазерной физики СО РАН), позволяющая использовать для проведения рефракционных операций длину волны $\lambda=193$ и $\lambda=223$ нм [7, 10]. Источником излучения с длиной волны $\lambda=223$ нм является эксимерный KrCl-лазер. В конце прошлого столетия в США был разработан твердотельный ультрафиолетовый лазер Novatec LightBlade 2™, генерирующий излучение с длиной волны $\lambda=210$ нм. Говоря об этой установке, В.В. Куренков [9] отмечает нерентабельность твердотельных лазеров вследствие быстрого выхода из строя лазерного нелинейного кристалла и трудоемкости его замены. Тем не менее, около 5 лет назад появились представители следующего поколения твердотельных лазеров: диодный Nd:YAG лазер Pulzar Z1 (CustomVis) с длиной волны $\lambda=213$ нм и диодный $\lambda=210$ нм лазер LaserSoft (Katana Technologies). Результаты, полученные при их использовании, позволяют говорить о безопасном и качественном воздействии на роговицу.

Решая вопрос безопасности излучения с большей, чем $\lambda=193$ нм длиной волны следует уточнить его проникающую способность в ткани глаза. По данным А.М. Ражева [7] и Х.П. Тахчиди с соавт. [10], УФ излучение в области до $\lambda=230$ нм полностью поглощается роговицей и не проникает во внутренние отделы глаза (рис. 1). Это подтверждается и результатами исследований Dair G. с соавт. [13]. Л.И. Балашевич [2] указывает на способность

роговицы полностью поглощать излучение в еще более широком спектре — до $\lambda=280$ нм. Следовательно, излучение с длиной волны $\lambda=210$, $\lambda=213$ и даже $\lambda=223$ нм является абсолютно безопасным для глубоких структур глазного яблока.

Что касается непосредственного влияния излучения в спектре $\lambda=193$ –223 нм на роговицу, то ряд исследований указывает на его минимальное повреждающее действие. В частности, Paul P. Saarloos, Jennifer Rodger [23] in vivo исследовали роговицы кроликов после проведения абляции эксимерным ($\lambda=193$ нм) и твердотельным лазерами ($\lambda=213$ нм). Тепловое повреждение оценивалось посредством световой микроскопии. С помощью автордиографии оценивали незапланированный синтез ДНК, отражающий степень повреждения ДНК в каждой клетке. Исследования не показали какого-либо различия в проверенных параметрах между излучением с $\lambda=193$ нм и $\lambda=213$ нм. Подтверждено отсутствие повреждающего термического действия: полученные результаты свидетельствуют о минимуме нежелательных рубцовых изменений ткани роговицы и ее хорошем заживлении. Также установлено, что обе длины волны индуцируют сравнительно низкие уровни повреждений ДНК (в обоих случаях незапланированный синтез ДНК был выявлен в менее чем 4% клеток роговицы), а следовательно, не вызывают значимых мутаций или онкогенного перерождения ткани. Незначительный уровень влияния лазерного излучения с $\lambda=193$ нм объясняется наличием компонентов цитоплазматической мембраны, экранирующих ядро клетки от этой длины волны. Таким образом, ограничивается доза фотонов, достигающих ДНК клеток. Авторы предполагают, что этот же механизм обеспечивает защиту клетки от излучения с длиной волны $\lambda=213$ нм.

В работе N.S. Tsiklis с соавт. [20] данные о сроках регенерации субэпителиальных нервных сплетений после ФРК и ЛАСИК с использованием твердотельного лазера полностью сопоставимы с таковыми после операций на ЭЛ. В свою очередь, А.М. Ражев с соавт. и Х.П. Тахчиди с соавт. проводили сравнительную оценку клинической эффективности и безопасности воздействия на роговицу человека излучения с длинами волн $\lambda=193$ и $\lambda=223$ нм [7, 10]. В ходе проведенного исследования была продемонстрирована не только одинаковая клиническая эффективность обеих длин волн при коррекции близорукости, но и отсутствие достоверных изменений уровня биохимических показателей слезной жидкости до и после фотоабляции роговицы (антитела к антигенам нативной ДНК, лактоферрин, циркулирующие иммунные комплексы). Результаты лабораторных исследований позволяют сделать вывод о том, что излучение с длиной волны $\lambda=193$ и $\lambda=223$ нм не вызывает в роговице человека развития деструктивно-воспалительных процессов и активации иммунного реагирования.

Таблица 1. Коэффициент поглощения (α) и глубина проникновения для разных растворов (данные Hale и Querry)

Раствор	193 nm		213 nm	
	α , cm^{-1}	Глубина проникновения	α , cm^{-1}	Глубина проникновения
BSS	140	72	6,9	1450
0,9% NaCl	81	123	0,05	$2,0 \times 10^5$
H ₂ O	0,12	$8,3 \times 10^4$	0,04	$2,5 \times 10^5$

С. В. Костенев [8] проводил сравнительную оценку изменения температуры на поверхности донорской роговицы во время процесса абляции двумя лазерами Медилекс с длинами волн $\lambda=193$ и $\lambda=223$ нм. В результате измерений было установлено, что при воздействии излучения с длиной волны $\lambda=193$ нм повышение температуры роговицы составляет в среднем 11°C , тогда как при воздействии излучения с длиной волны 223 нм — $5,2^\circ\text{C}$.

Некоторые авторы отмечают два важных преимущества длины волны $\lambda=223$ нм [7, 8, 10]. Во-первых, возможность работы на влажном операционном поле, так как коэффициент поглощения водой для $\lambda=223$ нм значительно ниже, чем для $\lambda=193$ нм. Во-вторых, снижение плотности энергии, необходимой для абляции роговичной ткани (по сравнению с $\lambda=193$ нм), а также отсутствие эффекта «закипания» жидкости на поверхности роговицы, что обеспечивает ее меньшую травматичность и нагрев. Кроме того, отмечена высокая точность изменения профиля роговицы с формированием гладких абляционных поверхностей [13, 19].

В работе [22] N.S. Tsiklis с соавт. изучено влияние излучения твердотельного лазера ($\lambda=213$ нм) на состояние эндотелия роговицы. Проводился анализ плотности эндотелиальных клеток до операции и в течение 12 месяцев после операции по методике ФРК при близорукости средней степени на эксимерном и твердотельном лазерах. Существенных различий данного параметра в этих двух группах в соответствующие сроки наблюдения не обнаружено, что также подтверждает отсутствие повреждающего действия на роговицу излучения с $\lambda=213$ нм. Та же группа авторов [21] проводила сравнительное гистопатологическое исследование роговиц кроликов после ФРК, выполненных на эксимерной и твердотельной лазерных платформах. В обеих группах сразу после операции были получены гладкие абляционные поверхности без отека и изменения подлежащей стромы роговицы. Спустя месяц в эпистромальных отделах зафиксировано существенное количество активированных кератоцитов с незначительной вакуолизацией. В более глубоких слоях стромы кератоциты и внеклеточный матрикс сохраняли нормальную структуру. Критическим параметром, определяющим степень безопасности процедуры, авторы считают состояние эндотелиального слоя, который ос-

тавался стабильно интактным и неизменным на протяжении всего срока наблюдения (12 месяцев). В течение этого срока не было отмечено признаков роговичного мутагенеза в обеих группах. Тем не менее, были зафиксированы некоторые гистологические различия в ходе послеоперационного восстановления роговицы в каждой из групп. Но, так как гистоморфологическая картина роговицы после ее полного восстановления была аналогичной в обеих группах, авторы считают эти различия несущественными и не влияющими на конечный визуальный результат операции. Если говорить о влиянии акустической волны на роговицу, то N.S. Tsiklis с соавт. отмечают, что уменьшение диаметра луча в твердотельном лазере минимизирует механический стресс роговицы в ходе абляции [15].

Все вышеизложенное свидетельствует о безопасности излучения с длиной волны $\lambda=213$ нм для роговицы и внутренних структур глаза и о возможности использования данного вида излучения для проведения фоторефракционных операций. К настоящему времени накоплен опыт работы и результаты наблюдений за состоянием глаз пациентов, оперированных с использованием твердотельного лазера Pulzar Z1 (CustomVis), достаточные для оценки не только безопасности, но и качества проведенных вмешательств. Названная система работает более чем в 20 центрах Европы и Азии. Определены возможности данной установки, показания к операции, активно используются преимущества лазера. Получены стабильные клинические результаты при коррекции нерегулярного астигматизма [11], миопии слабой и средней степени, миопического астигматизма [4, 5, 17, 20]. На 25-м конгрессе Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов доктор E. Rosen сообщил о возможности коррекции миопии высокой степени, гиперметропии, пресбиопии [3]. Все авторы отмечают высокую точность работы лазера, возможность формирования гладкого абляционного профиля роговицы, минимальное повреждающее термическое и механическое воздействие на роговицу.

Говоря о преимуществах твердотельного лазера, следует вернуться к вопросу гидратации роговицы. Мы упоминали, что гидратация роговицы, наличие на ее поверхности слоя жидкости, повышенная влажность воз-

духа операционной — факторы, существенно влияющие на силу абляции при работе с длиной волны $\lambda=193$ нм. Проведенные исследования показали, что, во-первых, длина волны $\lambda=213$ нм наиболее близка к максимуму абсорбции роговичного коллагена, а во-вторых, слабо поглощается водой, физиологическим раствором и сбалансированным солевым раствором (BSS). G.T. Dair с соавт. [12] выявили существенную разницу в коэффициентах поглощения указанных растворов и в глубине проникновения для излучения с длиной волны $\lambda=193$ и $\lambda=213$ нм. Установлено, что излучение с $\lambda=213$ нм крайне слабо поглощается 0,9% раствором натрия хлорида и сбалансированным солевым раствором, в то время как для излучения с $\lambda=193$ нм эти жидкости являются сильными абсорбентами. Выводы, сделанные G.T. Dair с соавт., подтверждаются и результатами, полученными Hale and Querry (табл. 1) [18]. Так, коэффициент поглощения физиологического раствора (0,9% NaCl) для излучения с длиной волны $\lambda=193$ нм в 1600 раз превышает таковой для излучения с длиной волны $\lambda=213$ нм. Эти данные позволяют расценивать длину волны $\lambda=213$ нм как более удобную, так как во время рефракционной операции не требуется строгий мониторинг количества жидкости на роговице и степени ее гидратации.

Таким образом, излучение с длиной волны $\lambda=213$ нм является эффективным для проведения фоторефракционных операций, позволяя точно получить заданный профиль и гладкую поверхность абляции, работать на «влажном» операционном поле. Кроме того, это излучение является безопасным, не провоцирует развития мутагенных и канцерогенных процессов в тканях глаза, а также сводит к минимуму термическое и механическое воздействие на роговицу.

Наша клиника обладает опытом эксплуатации, обслуживания, а также проектирования и разработки рефракционных лазерных систем. С 1997 года мы работали на эксимерной лазерной системе NIDEK EC-5000. С 2003 года для проведения лазерных рефракционных операций нами используется эксимерная лазерная установка «ОЛИМП™-2000» (регистрационное удостоверение ФС-02262004/2138-05, сертификат соответствия №РОСС RU. ИМО2. В13160), созданная на базе нашей клиники совместно с Ярославской государственной медицинской академией и Ростовским оптико-механическим заводом. Аналогичные установки успешно работают в 7-ми городах России; на них выполнено более 20 000 операций. В 2007 году мы начали работы по созданию отечественной твердотельной сканирующей рефракционной лазерной системы УЛ-02/213 «ОЛИМП™-2000», а уже в марте 2008 года приступили к ресурсным техническим испытаниям опытного образца установки, работающей на базе твердотельного лазерного излучателя с длиной волны $\lambda=213$ нм. В декабре 2009 года в рамках клинических ис-

следований мы прооперировали первых пациентов.

Рабочее УФ излучение с длиной волны $\lambda=213$ нм, используемое для абляции ткани роговицы при проведении рефракционной операции, получается путем нелинейного преобразования основной частоты $\lambda=1064$ нм в частоту второй ($\lambda=532$ нм), третьей ($\lambda=355$ нм) и пятой ($\lambda=213$ нм) гармоник. Основная частота генерируется путем стимулированного излучения активного элемента — алюмоиттриевого граната, легированного неодимом, при накачке излучением импульсной ксеноновой лампы. Формирующая система установки работает по принципу сканирующего пятна на частоте 100 Гц. Установка имеет оригинальную безынерционную систему активного слежения в видимом спектре и расширенное программное обеспечение, позволяющее проводить кроме классической персонализированную абляцию по кератотопограмме.

Проведенные нами двухлетние испытания уже позволяют говорить о высоком техническом ресурсе рабочих кристаллов, которые не заменялись на протяжении всего периода исследования. Необходимо отметить, что замена кристалла не является сложной манипуляцией и не занимает много времени. Твердотельный лазер достаточно компактен, не нуждается в заправках газовой смесью и продувке оптического тракта азотом, не требует другой специальной подготовки к началу работы. Время выхода в рабочий режим составляет 7–10 минут — время, необходимое для стабилизации температуры в охлаждающей контуре. Уникальной особенностью твердотельной лазерной системы является высокая стабильность энергетических показателей, поэтому установка не требует проведения калибровочных тестов энергии в течение операционного дня, независимо от времени работы и влажности воздуха в операционной. Величина энергии импульса, необходимая для выполнения абляции роговицы, в твердотельном лазере существенно меньше — 0,9 мДж (по сравнению с 1,6 мДж в эксимерном лазере), что обеспечивает меньшую энергетическую и механическую нагрузку на роговицу.

Технические и клинические испытания продемонстрировали возможность проведения абляции роговицы в заданном объеме независимо от степени гидратации и увлажнения поверхности последней. Кроме того, УФ луч с $\lambda=213$ нм, проходя по оптическому тракту, не теряет энергию за счет поглощения кислородом и парами воды, не происходит образования озона, что обеспечивает подведение УФ энергии определенной величины к поверхности роговицы без потерь, независимо от влажности воздуха в операционной и времени работы установки. Соответствие заданных параметров абляции реально произведенным в ходе операции обеспечивает точное моделирование ожидаемой, оптически правильной поверхности и кривизны роговицы.

Результаты проведенных нами исследований новой отечественной твердотельной рефракционной системы УЛ-02/213 «ОЛИМП™-2000», использующей УФ излучение с длиной волны $\lambda=213$ нм, подтвердили положительные качества данного излучения и собственно твердотельной технологии, известные нам ранее лишь из зарубежных научных публикаций. Такие достоинства твердотельно-

го лазера, как стабильность и точность работы, экономия времени, упрощение и безопасность технического обслуживания, компактность и, что немаловажно, сокращение эксплуатационных затрат, дают нам основания для продолжения работы по внедрению в клиническую практику данной лазерной установки.

Список литературы

1. Аветисов Э.С. Близорукость. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1999. — 288с.
2. Балашевич Л.И. Рефракционная хирургия. — СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2002. — 288 с.
3. Биндер С.П. Хорошие результаты при использовании твердотельного лазера в коррекции миопии и пресбиопии. — 2008. — URL: <http://www.esrs.org/publications/russianeurotimes/eurotimes/08April/Solidstatelaser.pdf> (дата обращения 05.06.09).
4. Гутман Ш. Новый твердотельный лазер обеспечивает высокие результаты лечения миопии и миопического астигматизма. — 2007. — URL: <http://www.eurotimesrussian.org/eurotimes/07Jan/pallikaris.pdf> (дата обращения 12.06.09).
5. Гутман Ш. Твердотельные лазеры — безопасная альтернатива эксимерным системам. — 2007. — URL: <http://www.esrs.org/publications/russianeurotimes/eurotimes/07June/McGrath.pdf> (дата обращения 10.05.09).
6. Коваленко Л.Н. Применение Митомидина-С в профилактике раннего и позднего хейза после ФРК (Lasek) при коррекции миопии высокой степени. — URL: <http://www.vision-ua.com/doctor/lit/lasek3.php> (дата обращения: 21.06.09).
7. Ражев А.М. Ультрафиолетовые газоразрядные эксимерные лазеры и их применение в медицине. Автореф. дис. ... докт. физ.-мат. наук. — Новосибирск, 1999. — 27 с.
8. Костенев С.В. Клинико-лабораторный анализ использования эксимерных лазеров с длинами волн 193 и 223 нм в рефракционной хирургии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2006. — 23 с.
9. Куренков В.В. Руководство по эксимерлазерной хирургии. — М.: Издательство РАМН, 2002. — 400 с.
10. Тахчиди Х.П., Черных В.В., Костенев С.В. и др. Клинико-патологический анализ применения эксимерных лазеров с длинами волн 193 и 223 нм в рефракционной хирургии // Офтальмохирургия. — 2006. — № 1. — С. 9–13.
11. Anderson I., Sanders D.R., Van Saarloos P.P., Ardrey W.J. IV. Treatment of irregular astigmatism with a 213 nm solid-state, diode-pumped neodymium: YAG ablative laser // J. Cataract. Refract. Surg. — 2004. — Vol. 30. — P. 2145–2151.
12. Dair G. T., Ashman R.A., Eikelboom R.H. et al. Absorption of 193- and 213-nm

laser wavelengths in sodium chloride solution and balanced salt solution // Arch. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 119. — P. 533–537.

13. Dair G. T., Pelouch W.S., Saarloos P.P., Lloyd D.J. Investigation of corneal ablation efficiency using ultraviolet 213-nm solid state laser pulses // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1999. — Vol. 40, № 11. — P. 2752–2756.

14. Dougherty P.J., Wellish K.L., Maloney R.K. Excimer laser ablation rate and corneal hydration // Am. J. Ophthalmol. — 1994. — Vol. 118. — P. 169–176.

15. Gomez I.P., Efron N. Change to corneal morphology after refractive surgery (myopic laser in situ keratomileusis) as viewed with confocal microscopy // Optom. Vis. Sci. — 2003. — Vol. 80. — P. 690–697.

16. Green H., Boll J., Parrish J.A. et al. Cytotoxicity and mutagenicity of low intensity, 248 and 193 nm excimer laser radiation in mammalian cells // Cancer Res. — 1987. — № 47. — P. 410–413.

17. Guttman Ch. Solid-state laser PRK yields favourable results for myopia. — 2002. — URL: <http://www.Esrs.org/eurotimes/November2002/solidstate.asp> (дата обращения 18.02.09)

18. Hale G.M., Querry M.R. Optical constants of water in the 200 nm to 200 μ m wavelength region // Appl. Opt. — 1973. — Vol. 12. — P. 555–563.

19. Ren Q., Simon G., Parel J.M. Ultraviolet solid-state laser (213-nm) photorefractive keratectomy. In vitro study // Ophthalmology. — 1993. — Vol. 100, № 12. — P. 1828–1834.

20. Tsiklis N.S., Kymionis G.D., Kounis G.A. et al. One-year results of photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis for myopia using a 213 nm wavelength solid-state laser // J. Cataract. Refract. Surg. — 2007. — Vol. 33. — P. 971–977.

21. Tsiklis N.S., Kymionis G.D., Kounis G.A. et al. Photorefractive keratectomy using solid state laser 213 nm and excimer laser 193 nm: a randomized, contralateral, comparative, experimental study // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2008. — Vol. 49, № 4. — P. 1415–1420.

22. Tsiklis N.S., Kymionis G.D., Pallikaris A.I. et al. Endothelial cell density after photorefractive keratectomy for moderate myopia using a 213 nm solid-state laser system // J. Cataract. Refract. Surg. — 2007. — Vol. 33. — P. 1866–1870.

23. Van Saarloos P.P., Rodger J. Histological changes and unscheduled DNA synthesis in the rabbit cornea following 213-nm, 193-nm, and 266-nm irradiation // J. Refract. Surg. — 2007. — Vol. 23. — P. 477–481.

ABSTRACT

The application of solid-state ultraviolet lasers to the refractive surgery: Review

Tikhov A. V., Suslova A. U., Suslov S. I., Strakhova G. U., Inter-regional Clinic of Eye Laser Microsurgery, Yaroslavl, Russia

In the survey there are some facts about solid-state ultraviolet laser plant generating radiation wavelength $\lambda=210$ and $\lambda=213$ nanometers. The results of the researches proving the safety of this kind of radiation for different eye structures

are outlined. The advantages of this length wave radiation and the possibilities of its application to make photorefractive operations are also mentioned.

Key words: solid-state ultraviolet laser, characteristic, clinical trials