АКАДЕМИЯ ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИСНКОЙ ПОМОЩИ И МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТА»

На правах рукописи

Давтян Карине Кареновна ПОВЫШЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРРЕКЦИИ МИОПИИ И МИОПИЧЕСКОГО АСТИГМАТИЗМА МЕТОДОМ МИКРОИНВАЗИВНОЙ ФЕМТОЛАЗЕРНОЙ ЭКСТРАКЦИИ РОГОВИЧНОЙ ЛЕНТИКУЛЫ ЧЕРЕЗ МАЛЫЙ РАЗРЕЗ

14.01.07 – глазные болезни

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель

Доктор медицинских наук, доцент Э.Н.Эскина

Москва - 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

введение	4
ГЛАВА І СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ МИОПИИ И МИОПИЧЕСКОГО АСТИГМАТИЗМА ПО ТЕХНОЛОГИИ ReLEx SMILE (обзор литературы)	
1.1. Краткий анализ современных методов коррекции миопической рефракции	
1.2. Анализ современного состояния технологии микроинвазивной фемтолазерной экстракции роговичной лентикулы «ReLEx SMILE»	14
1.2.1. Медико-технические аспекты проведения операции	14
1.2.2. Сравнительная оценка технологий «ReLEx SMILE», «ЛАЗИК» и «Фем ЛАЗИК»	
1.3. Анализ основных осложнений технологии операции ReLEx SMILE	20
1.3.1. Интраоперационные осложнения	21
1.3.1.1. Осложнения при формировании лентикулы (на лазерном этапе)	21
1.3.1.2.Осложнения, возникшие на этапе отделения лентикулы	27
1.3.1.3. Осложнения, возникшие на этапе извлечения лентиулы	29
1.3.2 Послеоперационные осложнения	30
ГЛАВА ІІ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	37
2.1. Общая характеристика пациентов, методика проведения исследования.	37
2.2. Методика комплексного клинико-функционального обследования состояния органа зрения пациентов	42
2.3. Техника выполнения операции «ReLEx SMILE»	
2.4 Методы статистической обработки клинических данных	50
ГЛАВА III РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	53
3.1. Результаты оценки частоты интра и послеоперационных осложнений пр хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма на основе традиционного использования технологии ReLEx SMILE	
3.2. Результаты оценки факторов риска возникновения осложнений при хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма на основе традиционного использования технологии ReLEx SMILE	54
3.2.1. Факторы риска возникновения раннего непрозрачного пузырькового слоя	54

	3.2.2. Факторы риска возникновения срыва вакуума	59
	3.2.3. Факторы риска возникновения надрыва роговицы в месте разреза 6	51
	3.2.4. Факторы риска возникновения дефекта эпителия 6	53
	3.3. Клинико-функциональное обоснование разработанного алгоритма проведения персонализированного рефракционного объема хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE.	57
	3.4. Результаты сравнительной оценки клинической эффективности хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE на основе разработанного и традиционного алгоритма проведения оперативного вмешательства	
	3.4.1. Результаты сравнительной оценки при коррекции миопии слабой степени	⁷ 6
	3.4.2. Результаты сравнительной оценки при коррекции миопии средней степени	31
	3.4.3. Результаты сравнительной оценки при коррекции миопии высокой степени	34
	3.4.4. Общая оценка клинической эффективности хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE на основе разработанного алгоритма проведения оперативного вмешательства	39
3	ЗАКЛЮЧЕНИЕ9)2
В	ВЫВОДЫ10)1
Γ.	ТРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ10)3
C	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ10)4
\sim	THIACOK HIATEDATVPKI	15

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы

Одной из наиболее актуальных проблем современной офтальмологии является миопия и миопический астигматизм, что объясняется высокой (до 42% в России, США и странах Европейского Союза) частотой распространения, а также выраженной тенденцией к увеличению среди населения данной аномалии рефракции. При этом ряд исследователей считают, что миопия и миопический астигматизм в последние десятилетия приобретают масштабы эпидемии [4,9,84].

Несмотря на широкое распространение и совершенствование оптических средств компенсации миопии и миопического астигматизма, хирургическая коррекция является одним из наиболее востребованных методов коррекции. Это объясняется тем, что современные кераторефракционные технологии обеспечивают требуемую предсказуемость результатов, низкий процент осложнений, а также высокий уровень зрительных функций и качества жизни пациента [26,34,36].

Одним из новых направлений кераторефракционной хирургии признается применение фемтосекундных лазеров (ФСЛ), отличительной особенностью которых является возможность обеспечить высокоточное рассечение биоткани без ее коллатерального повреждения. На начальном этапе применение ФСЛ позволило формировать более точный и равномерный по толщине клапан (операция Фемто-ЛАЗИК), что существенно повысило предсказуемость и безопасность проводимой хирургической коррекции. В то же время данная технология требовала последовательного (ФСЛ для формирования клапана; эксимерный лазер для абляции ткани) применения лазерных систем [35,36].

Принципиально новым этапом совершенствования ФСЛ в кераторефракционной хирургии является разработка метода микроинвазивной фемтолазерной экстракции роговичной лентикулы через малый разрез (по технологии ReLEx SMILE, «Small Incision Lenticule Extraction»), позволяющей

(вследствие технических характеристик ФСЛ «VisuMax» (Carl Zeiss, Германия) упростить процедуру коррекции миопии без перемещений пациента в операционной, заменив эксимер-лазерный компонент (процесс абляции) на формирование внутрироговичной линзы. К настоящему моменту накопленный клинический опыт свидетельствуют, в целом, о достаточной клинической эффективности данной технологии, в том числе и с учетом отдаленных результатов [107,128,142].

В то же время проведенный анализ литературы указывает на ряд принципиальных положений при традиционном (рекомендуемом производителем) ReLEx SMILE, применении технологии связанных с преимущественно характером осложнений, многофакторностью описательным планирования алгоритма операции, не предусматривающего расчета всего объема параметров и стандартизирующего процедуру ДЛЯ офтальмохирурга, целом актуализирует проведение отдельного анализа по изложенным [27,92,95,119]. Таким образом, технология ReLEx SMILE требует всестороннего рассмотрения как по отдельным частным направлениям, так и в плане совершенствования собственно алгоритма операции.

Цель работы

Повышение клинической эффективности хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма методом микроинвазивной фемтолазерной экстракции роговичной лентикулы через малый разрез (по технологии ReLEx SMILE) на основе разработки алгоритма проведения персонализированного рефракционного объема хирургического вмешательства.

Основные задачи работы:

1. Провести оценку клинической эффективности хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма при традиционном использовании технологии ReLEx SMILE с позиций частоты возникновения интра- и послеоперационных осложнений.

- 2. Определить ведущие факторы риска возникновения интра- и послеоперационных осложнений при хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма на основе традиционного использования технологии ReLEx SMILE.
- 3. Разработать структурный алгоритм проведения хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE, направленный на минимизацию вероятности интра- и послеоперационных осложнений, а также персонализированный выбор параметров операции.
- 4. Оценить частоту возникновения интра- и послеоперационных осложнений, а также динамику некорригируемой остроты зрения вдаль (в течение 6-и месяцев после операции) в условиях применения разработанного структурного алгоритма и традиционной методикой проведения хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE.
- 5. Провести сравнительную оценку клинической эффективности (по критериям предсказуемости, эффективности, безопасности через 6 месяцев после операции) хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE на основе разработанной и традиционной методики проведения оперативного вмешательства.

Основные положения, выносимые на защиту диссертационной работы:

1. Разработан алгоритм проведения хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE, характеризующийся (в традиционной методики) рядом существенных рекомендаций (персонализированный выбор параметров операции, структурность («последовательности шагов») с конкретными действиями в рамках каждого «шага»), обеспечивающий повышение уровня клинической эффективности проводимой коррекции, что подтверждается существенным снижением частоты возникновения интрапослеоперационных осложнений, повышением И показателей безопасности и предсказуемости, a также более быстрым восстановлением остроты зрения.

2. Определены (по результатам анализа многофакторной логистической регрессии) основные факторы риска возникновения наиболее характерных интраоперационных осложнений, возникающих при проведении хирургической коррекции близорукости и близорукого астигматизма по традиционному алгоритму технологии ReLEx SMILE - толщина лентикулы, остаточная толщина роговицы, диаметр крышечки, размер вакуумного кольца, величины сфероэквивалента и средней кривизны роговицы.

Научная новизна работы

Впервые в офтальмологической практике разработан алгоритм проведения хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE, направленный на минимизацию вероятности интра и послеоперационных осложнений, а также повышение клинической эффективности оперативного вмешательства.

Установлено, что проведение хирургической коррекции по традиционному алгоритму технологии ReLEx SMILE сопровождается достаточно высокой (23,4%) частотой возникновения интраоперационных и послеоперационных осложнений.

Определено, что разработанный алгоритм проведения персонализированного рефракционного объема хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE обеспечивает (по сравнению с традиционной методикой) снижение (на 13,9%) частоты возникновения клинических осложнений, а также повышение (на 3,1-4,4%, p<0,05) показателей предсказуемости и безопасности оперативного вмешательства.

Теоретическая значимость работы заключается в обосновании (с позиций определения факторов риска) основных механизмов развития интра- и послеоперационных осложнений при хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE.

Практическая значимость работы

Разработан алгоритм проведения персонализированного рефракционного объема хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE, основанный на структурности («последовательности шагов») с конкретными действиями в рамках каждого «шага».

Методология и методы исследования

В работе использовался комплексный подход к оценке результатов применения алгоритма проведения персонализированного рефракционного объема хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE, основанный на применении клинических показателей, а также апробированных критериях эффективности кераторефракционной коррекции.

Степень достоверности результатов

Степень достоверности результатов исследования основывается на адекватных и апробированных методах сбора клинического материала (233 операции), а также применении современных методов статистической обработки, в том числе логистической регрессионной модели в однофакторном и многофакторном форматах.

Внедрение работы

Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Клиническая больница Управления делами Президента РФ».

Апробация и публикация материалов исследования

Основные материалы диссертационной работы были доложены и обсуждены на XI Всероссийской научной конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы офтальмологии» (Москва, 2016), XVII ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии» (Москва, 2016),

международной научно-практической конференции офтальмологов «Инновационные технологии в офтальмологической практике регионов» (Астрахань, 2017), конференции «Общая и военная офтальмология» (Санкт-Петербург, 2018), на конгрессах Европейского общества Катарактальных и Рефракционных хирургов (ESCRS) (Португалия, 2017, Вена, 2018).

Материалы диссертации представлены в 6-и научных работах, в том числе в 3-х статьях, опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых научных журналах.

Структура диссертации

Диссертация изложена на 120 страницах компьютерного текста, состоит из введения, трех глав («Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты исследования и их обсуждение»), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 148 источников (36 отечественных авторов и 114 иностранных). Работа иллюстрирована 21 таблицей и 32 рисунками.

ГЛАВА І СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ МИОПИИ И МИОПИЧЕСКОГО АСТИГМАТИЗМА ПО ТЕХНОЛОГИИ ReLEx SMILE

(обзор литературы)

1.1. Краткий анализ современных методов коррекции миопической рефракции

Миопия в последние десятилетия приобретает масштабы эпидемии, приблизительно 1,6 млрд. человек во всем мире страдают аномалиями рефракции. Некоторые учёные отмечают, что к 2020 г. 2,5 млрд. человек будут страдать от близорукости, кроме того, прогнозируется, что к 2050 г. 4,8 млрд человек, то есть более половины населения планеты, будут иметь миопию [2,84]. Е.Н. Иомдина и Е.П. Тарутта отмечают, что каждый 3–4-й взрослый житель России, США, Европы страдает миопией, и заболеваемость за последние 30 лет выросла в 1,7 раза (с 25 до 45%), а в урбанизированных районах Восточной Азии достигает 70% [9]. При этом возраст начала заболевания уменьшается, что делает изучение причин, методов лечения и профилактики наиболее важным.

В этой связи необходимо подчеркнуть, что отмечающийся внезапный рост близорукости в последние десятилетия, безусловно связан с изменениями в образе жизни современного человека. Несомненно, в развитии миопии важную роль играет трехфакторная теория происхождения близорукости Э. С. Аветисова, согласно который основными причинами прогрессирования близорукости служат ослабленная аккомодация, наследственная предрасположенность и ослабление прочностных свойств склеры. Существующая система образования, характер современной деятельности, при которой человек постоянно находится в помещении, рассматривая предметы, расположенные на близком расстоянии, постоянного компьютера использования и электронных гаджетов также способствуют развитию миопии [3,4,31].

Несмотря на то, что существуют различные методы коррекции аномалий рефракции (очки, контактные линзы и др.) все больше пациентов отдают предпочтение хирургическому лечению [5]. Это обусловлено следующими основными факторами высоким уровнем зрительных функций _ рефракционной хирургии, повышению качества жизни пациентов, минимальной вероятностью развития послеоперационных осложнений, что в целом обеспечивает клиническую эффективность И предсказуемость высокую оперативного вмешательства. Более того, клиническая эффективность рефракционных операций отмечается не только в стандартных случаях, но и при перенесенных ранее операциях, травмах, инфекционных поражениях роговицы [17,19,20].

В настоящее время роговичная рефракционная хирургия рассматривается как одна успешно развивающихся областей офтальмологии. Принципы ИЗ рефракционной хирургии закладывались с 50-х гг. прошлого века благодаря работам японского офтальмолога Т. Sato [126], в дальнейшем С.Н. Фёдоров усовершенствовал и способствовал широкому распространению этих операций в СССР [32]. Первые исследования об использовании в рефракционной хирургии лазера с длиной волны 193 нм в хирургии роговицы появились в 1983 г. благодаря работе S. L. Trokel at al. [136]. С этого времени применение лазеров прочно вошло в офтальмологическую практику. Одной из первых операций с использованием эксимерного лазера была фоторефрактивная кератэктомией (ФРК). Основными ФРК являлись: бесконтактность достоинствами воздействия, высокая субмикронная точность, минимальная травматичность, высокая прогнозируемость рефракционного эффекта, проведение операций в амбулаторных условиях, бактерицидный эффект ультрафиолетового излучения [8,26,36]. Однако, имелись и свои недостатки, к числу которых, в частности, относятся длительный и достаточно болезненный послеоперационный период, необходимость длительного закапывания небезразличных для глаза капель, ограничение по величине корригируемой аномалии рефракции и развитие помутнений роговицы разной степени [24]. В1991 г. греческий офтальмолог I. Pallikaris нашёл путь устранения

кератомилеза недостатков счёт совмещения классического ЭТИХ за фоторефрактивной кератоэктомии, в результате чего получился новый метод изменения рефракции глаза – лазерный интрастромальный кератомилез in situ (ЛАЗИК). Основными преимуществами данного метода являлись: минимальная послеоперационная болезненность (в течение нескольких часов), быстрая зрительная и функциональная реабилитация, отсутствие субэпителиальных помутнений, широкий диапазон корригируемой аметропии, повторных вмешательств в раннем послеоперационном периоде, что частично решило проблемы технологии ФРК.

Однако, данная технология привела к появлению проблемы развития послеоперационных кератэктазий. Как правило, это было связано с чрезмерным истончением остаточной стромы (менее 300 мкм) из-за того, что вместо расчетных 100–130 мкм толщины клапана микрокератомы иногда формируют клапаны толщиной до 220 мкм [6,11,25]. Это приводит к снижению биомеханической резистентности роговицы и может реализоваться в потери каркасной функции роговицы [12,16,29]. Несмотря на то, что в настоящее время ЛАЗИК является самым распространенным в мире методом хирургической коррекции миопии, его возможности в степени корригируемой аметропии лимитированы толщиной роговицы конкретного пациента.

Одним из принципиально новых направлений рефракционной хирургии признается внедрение в клиническую практику фемтосекундных лазеров (ФСлазеров). Ультракороткие импульсы ФС-лазера позволяют создавать в фокусе оптической системы очень высокую плотность мощности, порядка 1010 Вт/см² и выше, поэтому они способны проводить высокоточное рассечение биоткани без ее коллатерального повреждения. В облучаемой ткани возникает оптический пробой, лежащий в основе плазмо-индуцированной абляции и фотодеструкции. Работа на этом лазере позволяла создавать более точный и равномерный по толщине клапан, что существенно повысило точность расчетов, что в целом обеспечивает повышение эффективности, предсказуемости и безопасности

кераторефракционных операций. По мнению ряда авторов, гарантированная толщина роговичного клапана и возможность формирования роговичного клапана толщиной 90 мкм, Фемто-ЛАЗИК можно рассматривать, как более безопасный метод [28,33,34,133]. Также результаты операции Фемто-ЛАЗИК показали более высокую эффективность, чем при стандартной операции ЛАЗИК. Эффективность, оцениваемая по среднему НКОЗ после операции, по данным некоторых авторов уже при выписке составляла 0.89 ± 0.07 , что выше данных показателей при выполнении стандартной операции ЛАЗИК [7,15]. В то же время данная технология требовала последовательного (ФСЛ, формирование клапана-эксимерный лазер, абляция) применения лазерных систем [35,63].

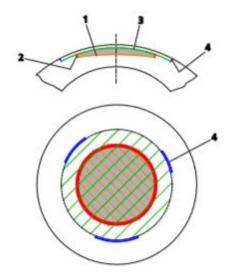
Принципиально совершенствования ФСЛ новым этапом В кераторефракционной хирургии является разработка в 2006 году группой немецких ученых технологии ReLEx **SMILE** (Small Incision Lenticule Extraction), позволяющей (вследствие технических характеристик ФСЛ «VisuMax» (Carl Zeiss, Германия) упростить процедуру коррекции миопии без перемещений пациента в операционной, заменив эксимер-лазерный компонент (процесс абляции) на формирование внутрироговичной линзы. W. Sekundo и M. Blum в 2006 г. выполнили первую операцию – FLEx (фемтосекундная экстракция оптической линзы – лентикулы). В ходе этой операции с помощью лучей фемтосекундного лазера происходит образование лентикулы в толще роговицы. Лентикулой авторы операции назвали линзу, сформированную фемтосекундным лазером внутри слоев роговицы. При поднятии образовавшегося над лентикулой клапана, эта линза удаляется. Дальнейшее совершенствование технологии привело к появлению модификации операции, характеризующейся удалением лентикулы через незначительный роговичный надрез ReLEx SMILE (Small-Incision Lenticule Extraction). К накопленный клинический настоящему моменту опыт свидетельствуют, в целом, о достаточной клинической эффективности данной технологии, в том числе и с учетом отдаленных результатов [128,142,141].

1.2. Анализ современного состояния технологии микроинвазивной фемтолазерной экстракции роговичной лентикулы «ReLEx SMILE»

1.2.1. Медико-технические аспекты проведения операции

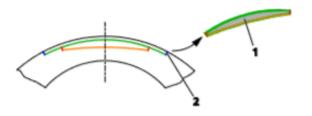
Основным отличием технологии ReLEx SMILE является отсутствие «классического» поверхностного клапана роговицы, вместо которого формируется «крышечка» над роговичной линзой, которую принято называть кэпом [27,128]. Первые операции выполнялись через 2 разреза, расположенных напротив друг друга и были размером 5 мм. Первый хирург, который выполнил операцию через один разрез была R. Shah из Индии в 2011 г. [129]. Схематичное изображение кераторефракционной технологии ReLEx SMILE представлено на рисунках 1,2.

Необходимо отметить, что практическая реализация данной технологии стала возможным благодаря медико-техническим особенностям ФЛ-системы «Visu Max», который отличают данную модель от альтернативных фемтосекундных лазеров. В первую очередь, это определяется возможностью использовать низкую энергию импульса при высокой ее частоте. При этом низкая энергия импульса лазера обуславливает меньшее количество осложнений, которые возникают при воздействии энергии лазера на ткань, а высокая частота импульсов обеспечивает высокое качество фемтодиссекцией [15].



- Рассечение лентикула (нижняя сторона лентикула)
- 2 Краевой надрез лентикула
- 3 Рассечение клапана (одновременно верхняя сторона лентикула)
- Раскрывающий разрез клапана

Рисунок 1 - Особенности выполнения операции ReLEx SMILE [128]



- 1 Лентикул
- Раскрывающий разрез клапана

Рисунок 2 - Принцип фемтосекундной экстракции лентикулы при методе ReLEx SMILE [128]

В отличие от лазеров, которые при формировании клапана используют растровый паттерн, луч которого смещается по роговице вперед-назад, рез «VisuMax» происходит по спирали. Также ФС-лазеры по-разному контактируют с роговицей и от этого отличаются формой индивидуального интерфейса — вакуумного кольца. Интерфейс «VisuMax» асферичный — близкий к профилю роговицы, что обуславливает более конгруэнтный контакт с роговицей пациента.

Программное обеспечение и технические возможности лазера позволяют сформировать изогнутый профиль среза параллельно передней поверхности роговицы. Также важной особенностью лазера «VisuMax» является то, что при его использовании достигается оптимальная компрессия при низком вакууме. Это, с одной стороны, позволяет сохранить фиксацию взгляда пациента во время компрессии, в отличие от других лазеров, при осуществлении компрессии которых временно теряется фиксационная метка, увеличивая тревожность пациента. Вследствие этого, случаи субконъюктивальных геморрагий очень малы, а с другой стороны – риск потери вакуума значительно больше чем при использовании других ФС-лазеров [119,122,143]. Показано также, что на трупных человеческих глазах (ВГД) внутриглазное давление повышалось существенно больше формировании клапана с использованием лазеров основанных на принципах апланации, чем при применении не-апланирующего роговицу интерфейса «VisuMax». Данные различия могут влиять на кровоток и структурный стресс тканей глаза, оказываемый в ходе операции [89,90].

Следует также подчеркнуть, что в лазере «VisuMax» отсутствует система слежения за зрачками «eye-tracker». Правильная позиция взора пациента при взгляде на фиксационную метку, которая предусмотрена в лазере, в значительной степени помогает центровке и при наложении вакуумного кольца в процессе стыковки. Показано, что существуют преимущества фиксации пациента метки и «центрации» относительно зрительной оси, которые дают лучшие зрительные результаты и центрацию в процессе операции, но данный вопрос является дискутабельными требует дальнейших исследований [44,112,123]. Описаны случаи проведения ReLEx SMILE у пациентов с нистагмом. Авторы публикации считают, что глаз становится неподвижным благодаря вакууму через контактное вакуумное кольцо, который фиксирует глаз, что позволяет безопасно провести операцию [121]. Также следует отметить, что VisuMax не имеет системы компенсации циклоторсии. Имеются предложения циклоторсию компенсировать вручную, делая заранее разметку на роговице и поворачивая вакуумное кольцо согласно разметке, во время операции [47,77].

1.2.2. Сравнительная оценка технологий «ReLEx SMILE», «ЛАЗИК» и «Фемто-ЛАЗИК»

Проведенный анализ литературных данных указывает на определенные преимущества лазерной коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии «ReLEx SMILE» по сравнению с «ЛАЗИК» и «Фемто-ЛАЗИК», что, в целом, обусловлено отсутствием характерной для эксимерных лазеров переходной зоны, минимизацией повреждений нервных волокон роговицы, вследствие чего снижается риск формирования синдрома «сухого глаза» после операции [13,22,27,30,35,63,72,111,115,130,146]. При этом операция ReLEx SMILE является сопоставимой и имеет высокую прогнозируемость, безопасность и стабильный рефракционный эффект, однако имеет более низкую скорость восстановления зрения по сравнению с Фемто-ЛАЗИК, хотя в некоторых работах указывается на более стабильный рефракционный эффект этой операции при сравнении отдаленных результатов [38,64,71,103,126,145].

Большое количество исследований посвящены изучению сохранности нервных волокон после данной операции. Многие указывают на меньшее повреждение нервных волокон роговицы. Вследствие этого (рисунок 3) меньше нарушается чувствительность роговицы и реже встречается такое осложнение как синдром «сухого глаза» [10,53,62,66,67,71,128,131,145,147].

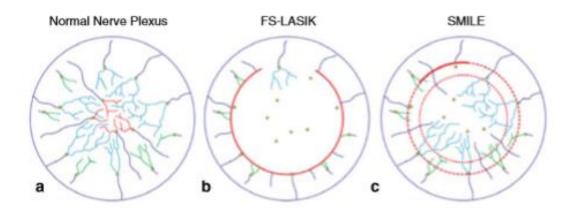


Рисунок 3 - Нервное сплетение роговицы в норме, b — нервное сплетение после операции Фемто-ЛАЗИК и с — нервное сплетение после операции ReLEx SMILE [128]

Ключевым отличием метода ReLEx SMILE от других методов лазерной коррекции зрения является возможность коррекции зрения без необходимости формирования клапана, выполняемых при проведении коррекции зрения по методу ЛАЗИК и Фемто-ЛАЗИК, так и без поверхностного смещения эпителия роговицы, выполняемых при проведении коррекции зрения по методу ФРК (рисунок 4).

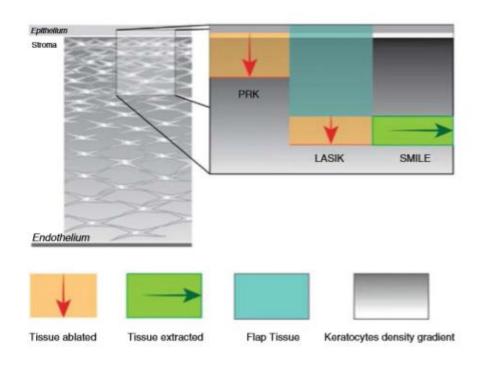


Рисунок 4 - Схематическое изображение распределения кератоцитов в слоях роговицы и хирургическое удаление ткани при операции ФРК, ЛАЗИК, ReLEx SMILE [128]

Особенностью этой операции также является отсутствие широкого краевого надреза роговицы. Удаление выкроенной в толще роговицы лентикулы выполняется через малый разрез, в большинстве случаев длина которого составляет от 2,5 до 3,5 мм [128].

D. Reinstein в 2013 г. сформулировал математическую модель, которая позволяла оценить биомеханическую прочность стромы роговицы после операции ФРК, ЛАЗИК и ReLEx SMILE. Согласно предлагаемой модели прочность роговицы после операции ReLEx SMILE намного выше, чем при других операциях. Это обусловлено тем, что при использовании ЛАЗИК и ФРК, биомеханическая прочность роговицы, главным образом, зависит от слоёв остаточной стромы

роговицы, в то время как при ReLEx SMILE дополнительно за счет передних коллагеновых слоев стромы, сохраненных в кэпе. Также данная модель продемонстрировала, что лентикула, сформированная при операции ReLEx SMILE, может быть на 100 мкм больше соответствующей абляции при ЛАЗИК, и при этом параметры прочности будут одинаковы. Это позволило автору сделать вывод, что технология ReLEx SMILE может быть эффективно применима при высоких степенях миопии, когда требуется удалить больше ткани роговицы и при этом сильно не ослабить ее прочностные свойства [124].

Представляет интерес данные работы [42], в которой (in vivo на свиных глазах) выполнена сравнительная оценка биомеханической стабильности роговицы после операции ReLEx Flex и ReLEx SMILE. После выполнения операции проводились тесты на оценку эластичности, растяжимости роговицы, которые свидетельствуют о биомеханических изменениях роговицы. Результаты исследования показали, что биомеханическая стабильность при операции ReLEx SMILE выше, чем при ReLEx FLEx, так как сопротивление любому давлению, оказывающему на роговицу, при ReLEx SMILE осуществляется за счет крышечки (кэпа) и остаточной стромы, а при операции ReLEx FLEx, только за счет остаточной стромы [42].

Сравнительные изменения биомеханики роговицы после операции ReLEx SMILE и других видов коррекций зрения, оцениваются по показателям роговичного гистерезиса (РГ) и роговичного фактора резистентности (РФР) [1,18,21,23,37,51,54]. М. Chen провёл сравнительную оценку биомеханических показателей после операции ReLEx SMILE и LASEK. Показатели РГ и РФР снижаются после обеих операций. Однако, снижение РГ менее выражено после операции ReLEx SMILE [46].

Более значительные отличия по показателям РГ и РФР обнаружены при сравнении групп пациентов, оперированных методом ReLEx SMILE и ЛАЗИК. Эти показатели значительно снижаются в группе ЛАЗИК [54], в том числе и в группах ReLEx SMILE и ЛАЗИК с миопией высокой степени [51].

Наряду с этим, показано, что биомеханические свойства роговицы показательно отражает величина элевации задней поверхности роговицы [51]. В частности, при сравнении показателей РГ, РФР и задней элевации роговицы после операции Фемто-ЛАЗИК и ReLEx SMILE установлено, что в группе Фемто-ЛАЗИК изменение показателя задней элевации роговицы и РФР после 12 месяцев выше, чем в группе ReLEx SMILE, что свидетельствует о более биомеханической стабильности операции ReLEx SMILE по сравнению с другими. Исходя из этого, операцию ReLEx SMILE целесообразно выполнять у пациентов с тонкими роговицами [51]. Несмотря на это, в литературе описаны случаи развития кератэктазий и при операции ReLEx SMILE, послеоперационных многофакторности изложенной проблемы, требующей свидетельствует о дальнейшего ее изучения [68,108,138,144].

1.3. Анализ основных осложнений технологии операции ReLEx SMILE

Проведенный нами анализ литературных данных [73,74,92,95,98,104,143] указывает на возможное развитие как интраоперационных, так и послеоперационных осложнений в условиях применения технологии ReLEx SMILE, что в общем виде представлено на рисунке 5.



Рисунок 5 – Основные осложнения технологии операции ReLEx SMILE

1.3.1. Интраоперационные осложнения

1.3.1.1. Осложнения при формировании лентикулы (на лазерном этапе)

<u>Срыв вакуума</u> - данное осложнение является наиболее распространённым при этой операции по нескольким причинам, которые являются факторами риска. Первое, вакуум, который используется на данном лазере намного ниже чем на

других лазерных установках и микрокератоме [119,143]. Во-вторых, время создание лентикулы больше чем время при формировании клапана при Фемто-ЛАЗИК. Другими факторами риска являются узкая глазная щель, маленький диаметр роговицы, хемоз, попадание излишней слезной жидкости между глазом и вакуумным кольцом, сильное сжимание век при неадекватном поведении пациента [104]. По мнению І. Osman et al. факторами риска также являются недостаточная опытность хирурга, большой диаметр кэпа и высокая астигматическая рефракция, которая препятствует конгруэнтности между вакуумным кольцом и поверхностью роговицы [132]. По разным источникам частота этого осложнения встречается в 0,4–10,1% [92,95,98,104,114,119,132,143]. Некоторые хирурги отмечают, что чаще данное осложнение встречается на правом глазу, чем на левом, так как у пациента уровень тревожности намного больше при выполнении операции на первом (правом глазу) чем на левом (втором) [92].

Тактика ведения при данном осложнении предусмотрена производителем лазера, но многие хирурги предлагают альтернативные методы ведения операции при срыве вакуума. Производителем рекомендованы следующие действия в зависимости от этапа операции и ее степени завершенности: при формировании нижнего основания лентикулы менее 10% возможен повтор операции без изменения параметров. При формировании нижнего основания лентикулы более 10% рекомендуется переход на Фемто-ЛАЗИК с формированием клапана размером 8,0 мм. По мнению D. Reinstein при возникновении срыва вакуума на данном этапе возможно проведение повторной операции. Необходимо изменить параметры операции, уменьшив толщину кэпа [111]. При возникновении срыва на этапе формирования краевого среза лентикулы, возможно повторное проведение операции ReLEx SMILE при изменениях следующих параметров: уменьшения диаметра лентикулы на 0,2–0,4 мм и при увеличении глубины краевого среза на 10– 20 мкм [128]. При возникновении срыва на этапе формирования верхнего основания лентикулы кэпа, возможно повтор процедуры с этого момента, при возникновении срыва на этапе формирование поверхностного краевого надреза

роговицы также возможен повтор этого этапа или возможно мануальное формирование надреза роговичным [128].

Особого внимания требует рассмотрение тактики ведения пациентов после возникновения потери вакуума. Незамедлительная повторная процедура ReLEx SMILE после потери вакуума вызывает у некоторых авторов сомнения, которые связаны с увеличением тревожности пациента после неудачной попытки операции, риска децентрации из-за экранирования интрастромальными пузырьками зрачка пациента при повторной стыковке, риска формирования неравномерной лентикулы, которые в дальнейшем может привести к увеличению аббераций, а также риска повторного потери вакуума из-за конъюнктивальной реакции в виде отека [95]. В то же время, несмотря на изложенные положения, ряд хирургов повторяют сразу же данную процедуру при потере вакуума [114,119].

В этой связи отдельного рассмотрения требуют результаты работы [75], в которой проведен анализ 26 операций с возникновением потери вакуума, 12 из которых была выполнена повторная стыковка с проведением операции без изменения параметров (основная группа), а в 14 случаях, также без изменения параметров, была выполнена операция через 24 часа (группа контроля). Авторами выявлено, что более высокие клинические результаты отмечались в группе контроля, где операция была отложена на 24 часа. В основной группе на протяжении 6 месяцев наблюдения отмечалась стабильное отклонение рефракции в сторону гиперметропии, что объясняется с позиций неравномерной лазерной диссекцией верхнего основания после повторного вакуума, которая приводит к формированию лентикулы с большей толщиной от запланированной. В работе рекомендуется при потере вакуума после формирования нижнего основания и краевого среза лентикулы отложить операцию на 24 часа для получения более В предсказуемого результата. тоже время литературе присутствуют В альтернативные исследования, не выявившие ухудшение показателей стабильности, точности и безопасности результатов операции при повторной

лазерной коррекции в тот же день при сравнении со вторым глазом, где потери вакуума не было отмечено [104].

Непрозрачный пузырьковый слой (НПС) – данное осложнение, возникающее во время проведения фемтодиссекции клапана, представляет собой скопление пузырьков газа в интраламеллярном пространстве роговицы с распространением в строму роговицы. Время, требуемое для исчезновения НПС, составляет от 30 секунд до 45 минут. Частота возникновения данного осложнения по данным разных авторов варьируется в достаточно широких пределах от 0,7% до 51,8% [56,102], в то же время большинство авторов отмечают выявление данного осложнения в 5,8%-12,6% случаев [56,102,116]. По мнению С. В. Костенева и В. В. Черных, возможные причины НПС кроются в технических регулировках лазера. Например, завышенная энергия лазерного импульса обусловливает большой размер кавитационных пузырей и сопровождается сильной ударной волной. Возникновение НПС, связанного с низкой энергией импульса, в сравнении с высокой энергией в импульсе – нечастое явление. НПС при низкой энергии в возникновением небольших импульсе проявляется разрозненных кавитационных пузырьков через некоторое время после обработки данной области лазером. В случае использования низкой энергии образуются «маленькие» кавитационные пузырьки, и если расстояние между ними достаточно большое, то образуются толстые тканевые мостики. При расширении кавитационные пузыри, следуя по пути наименьшего сопротивления, раздвигают коллагеновые волокна выше или нижележащей области стромы роговицы. При этом разделение тканевых мостиков по ходу направления фемтодиссекции не происходит [15].

Образование НПС часто приводит к худшей визуализации лентикулы и трудностям мануальной диссекции, связанные с недостаточной фемтодисекцией в местах формирования НПС и сохранением тканевых мостиков. В свою очередь, трудности при извлечении лентикулы из-за грубых тканевых мостиков может привести к формированию лентикулы с неравномерными поверхностями и интрастромальномого ложа, что может являться причиной послеоперационного

астигматизма и усиления аберрации высшего порядка [102]. Согласно данным литературы факторы риска развития НПС можно условно разделить на две группы - связанные с параметрами роговицы и связанные с энергетическими параметрами лазера. [48, 56, 116].

Соитtin R et al. высказывали мнение, что одним из факторов риска появления непрозрачного пузырькового слоя являются «толстая» роговицы (более 550 мкм) и тонкая лентикула (при миопии слабой степени). Это объясняется авторами более плотным расположением коллагеновых волокон в передней трети роговичной стромы, что обусловливает более высокую резистентность ткани при рассеивании кавитационных пузырьков [110]. L. Li et al. выявили путем множественного регрессионного анализа, что миопия слабой степени и низкая степень астигматической рефракции являются независимыми факторами риска для формирования НПС. В этой связи предлагается для снижения риска возникновения НПС при миопии слабой степени увеличить толщину кэпа, вследствие чего увеличивается глубина фемтодиссекции [102].

Y. Wang et al. провели множественный регрессионный анализ каждого параметра на влияние возникновения НПС, результаты которого выявили два основных фактора риска – величина остаточной толщины роговицы (ОТР) и толщина роговицы. По мнению авторов, каждый 1мкм ОТР увеличивает риск формирования НПС на 3%. Другим факторам риска данного осложнения следует отнести параметр энергии импульса лазера. Y. Wang et al. показали, что при высокой энергии (от 155 нДж до 160 нДж) частота возникновения НПС больше, чем при низкой [56,135]. Следует также подчеркнуть, что большинство авторов формулируют вывод, что возникновение НПС не влияет на планируемое послеоперационное состояние рефракции, при этом выраженный НПС может к перфорации кэпа, что, В свою очередь, может снижать прогнозируемость операции [56,102,116].

<u>Возникновение «черных пятен»</u> - данное осложнение, как и возникновение НПС, легко визуализировать после проведения лазером фемтодиссекции. Частота

возникновения данного осложнения небольшая и находится в пределах от 0,3% до 11% [92,119,143]. Основной причиной возникновения «черных пятен» является барьер между вакуумным кольцом и роговицей пациента во время работы лазера. Таким барьером могут быть капли жидкости, секрет мейбомиевых желез, коньюнктивальный муцин, которые блокируют лазерные импульсы, направленные в строму роговицы для фемтодиссекции. Вследствие этого в местах возникновения «черных пятен» в роговице отсутствует фемтодиссекция, что, в свою очередь, приводит к выраженным трудностям при мануальном отделении лентикулы внутри слоев роговицы, а при больших участках «черных пятен» отделение лентикулы бывает вовсе невозможно [128]. В случае, если возникновение «черных пятен» происходит не в зоне зрачка, то, как правило, данное осложнение не оказывает существенного влияния на клинические результаты операции, хотя при этом рекомендуется соблюдать особую аккуратность при мануальном отделении лентикулы [119]. В то же время, при формировании обширных участков «черных пятен» или образование их в зрачковой зоне операцию следует отложить [143].

Субконъюнктивальное кровоизлияние и кровотечение в зоне надреза – данные осложнения могут возникнуть во время вакуумизации роговицы и работы лазера [128]. Кровотечение в зоне надреза часто бывает у пациентов при длительном ношении контактных линз, когда есть периферическая васкуляризация роговицы. Во время работы лазера в зону фемтодиссекции попадают и периферические участки роговицы с сосудами, что ведет ких повреждению и возникновению кровотечения [119]. Субконъюнктивальное кровоизлияние происходит при повреждении сосудов конъюнктивы от давления во время подачи вакуума, когда в область вакуумного кольца попадает не только роговица, но и конъюнктива. Частота данных осложнений составляет менее 1% и, в соответствии с анализом литературы, они не оказывают существенного влияния на рефракционный результат операции [143]. Тактика ведения оперативного вмешательства при возникновении кровотечении в зоне надреза заключается в компрессии тупфером

в этой зоне и промывании физиологическим раствором под кэпом, также допускается применение сосудосуживающих препаратов [92].

1.3.1.2. Осложнения, возникшие на этапе отделения лентикулы

Выбор неправильной плоскости диссекции- данное осложнение возникает вследствие плохой визуализации, формирования НПС и «черных пятен», неопытности хирурга, а также неправильного заданного расстояния между диаметром кэпа и лентикулы. В этих случаях отделение лентикулы происходит ошибочно с нижнего основания, при этом верхнее основание остается прикреплённым к кэпу, что приводит к трудностям при отделении верхнего основания [128]. Следует подчеркнуть, что далеко не всегда хирург сразу может определить, что он начал отделение не с верхнего основания, при этом, пытаясь найти нижнее основание грубыми движениями инструмента, может сформировать ложную лентикулу. Любые грубые движения инструментом в свою очередь могут привести к отеку роговицы или даже к разрыву кэпа. Данное осложнение встречается с частотой от 2,2% до 7%, при этом авторы отмечают, что возникшая ситуация может привести к невозможности извлечения лентикулы и переноса операции [81,140].

При описании клинического случая с адгезией лентикулы к кэпу J. Urkude обратил внимание на важность применения интраоперационной оптической когерентной томографии, особенно при отеке роговицы, чтобы определить в какой плоскости работал хирург и исключить нежелательные манипуляции в дальнейшем [140]. Наряду с этим, в целях уточнения в каком основании находится инструмент хирурга предлагается определяться на рефлекс «белого кольца», где при работе коротким концом диссектора рефлекс от края лентикулы определяется снизу, то тогда хирург может предположить, что он находиться инструментом в верхнем основании лентикулы, если же край лентикулы определяется сверху от инструмента, то хирург находится в нижнем основании лентикулы. По данным авторов данный рефлекс облегчает хирургам понимание в каком слое они работают

[93]. Кроме того, для улучшения визуализации края лентикулы был предложен инструмент с Y-образным наконечником, который при проникновении в зону надреза движением вверх позволяет первоначально отделить край лентикулы от окружающей ткани роговицы, что впоследствии приводит к более легкому понимаю в каком основании работает хирург [81].

Разрыв крышечки «кэпа» - данное осложнение относится к редким и возникает, в основном, при грубой манипуляции хирурга во время отделения лентикулы, при этом частота ее возникновения, как правило, не превышает 1% [143]. В то же время, по данным A.Ramirez-Miranda et al. разрыв крышечки в начале хирургической практики составил 16,2%, что связывается с неопытностью хирурга [119]. Возможным фактором риска данного осложнения является толщина диссектора при отделении лентикулы, чем больше толщина диссектора, тем больше риск данного осложнения, поэтому авторами предложены специальные инструменты для отделения и удаления лентикулы, которые минимизируют риск данного осложнения [106]. Другими факторами риска являются любые трудности отделения лентикулы, которые, в свою очередь, могут быть связаны с возникновением НПС, «черных пятен», выбора неправильной диссекции и размера надреза менее 2 мм [92]. Тактика ведения при этом осложнении ограничивается надеванием бандажной мягкой контактной линзы на время, которое необходимо для полной эпителизации роговицы. Последствия данного осложнения являются довольно серьезными, так как разрыв в центральной зоне роговицы может привести к грубому рубцу в этой области и как следствие – к возникновению неправильного астигматизма роговицы и снижению остроты зрения [128]. Наряду с этим, отмечается значительное увеличение времени послеоперационного восстановления зрения [92,143].

<u>Разрыв в зоне надреза роговицы</u> - данное осложнение часто возникает при излишней силе при работе с диссектором, которые также могут быть обусловлены трудностями диссекции, а также неопытностью хирурга [119]. Важным фактором риска считается размер надреза роговицы менее 2 мм, что затрудняет работу

хирурга в слоях роговицы и суживает область входа. В зависимости от величины разрыва тактика хирурга ограничивается одеванием контактной линзы в течение одного дня или оставлением без одевания. Частота возникновения данного осложнения варьирует в пределах от 0,2% до 17% [95], при этом возникновение разрыва в зоне надреза роговицы не сопровождается снижением остроты зрения, но снижает скорость восстановления зрения и удовлетворенность операцией пациентом [92].

Дефект эпителия — данное осложнение во время операции встречается довольно часто и в некоторых публикациях частота этого осложнения достигает до 28,5%- 41,9% [95]. Такую высокую частоту авторы связывают с неопытностью хирурга и грубыми манипуляциями, которые приводят к образованию дефектов эпителия. Довольно часто дефект эпителия встречается в зоне надреза роговицы, так как именно там область наибольшего соприкосновения инструмента с эпителием роговицы. Эпителизация дефектов в основном наступает примерно за 48 часов и не требует особого лечения, некоторые авторы предлагают использовать инстилляции любрикантов или ограничиваться одеванием бандажной контактной линзой. При наличии достаточного опыта у хирурга дефекты эпителия возникают в 2,8-8,4% случаев [95, 119].

1.3.1.3. Осложнения, возникшие на этапе извлечения лентиулы

Разрыв лентикулы — частота возникновения данного осложнения составляет от 0,2% до 3% [119, 143]. Разрыв лентикулы может возникать вследствие неправильной, грубой диссекции или при тонкой лентикуле [128]. При разрыве может произойти полная фрагментация лентикулы, при котором часть лентикулы остается в стромальном кармане и в дальнейшем может вызвать неправильный астигматизм со снижением зрительных функций. При этом осложнении важно тщательно проверить интрастромальное ложе для выявления оставшихся частей лентикулы, при обнаружении сразу же приступить к его удалению [128].

Неполное удаление лентикулы - данное осложнение может приводить к стойкому снижению зрению при несвоевременном лечении. По мнению ряда авторов, для снижения риска возникновения данного осложнения целесообразно использовать интраоперационную оптическую когерентную томографию (ОКТ), результаты которой позволяют определить в каком участке находится оставшаяся часть лентикулы, что позволит хирургу удалить ее немедленно. При этом удаление оставшейся части ленткулы в ранние сроки после операции представляется достаточно эффективным [109]. Также описаны случаи, когда часть лентикулы была обнаружена через месяц после операции после того, как снизился отек роговицы и часть лентикулы была обнаружена с помощью ОКТ. Пациенту была выполнена кастомизированная поверхностная абляция [98]. В литературе описан клинический случай пациента с неправильным астигматизмом после пяти месяцев операции, при этом на кератотопограмме был обнаружен участок в нижней части роговицы, который имел в этой зоне отличающуюся кривизну и толщину. В ходе дальнейшей биомикроскопии была обнаружена часть лентикулы [61]. Во избежание данного осложнения производителем рекомендована проверка краев лентикулы сразу же после извлечения для того, чтобы убедиться, что все края ровные. S. Ganesh et al. успешно применили методику «CIRCLE», которая подразумевает создание клапана с использованием зоны операции ReLEx SMILE, в двух клинических случаях для извлечения части оставшейся лентикулы и цельной лентикулы после осложненных операций ReLEx SMILE. В обоих случаях этот метод докоррекции оказался эффективным для лечения данного осложнения [76].

1.3.2 Послеоперационные осложнения

Синдром «сухого глаза» - одно из наиболее характерных для эксимер-лазерной хирургии послеоперационных осложнений. В то же время, следует особо отметить, что по данным литературы технология ReLEx SMILE в значительно меньшей степени провоцирует развитие синдрома «сухого глаза», чем ЛАЗИК или Фемто-ЛАЗИК [62,94,99,100,145]. Это связано с тем, что технология ReLEx SMILE в отличие от формирования лоскута (ЛАЗИК, Фемто-ЛАЗИК) характеризуется

небольшим разрезом, что существенно снижает травматизацию нервных окончаний роговицы [55,83,137,141]. Несмотря на это, в литературе существуют противоречивые мнения по частоте возникновения и выраженности синдрома «сухого глаза» после операции ReLEx SMILE. В частности, транзиторное снижение показателей слезопродукциии и стабильности слезной пленки после операции ReLEx SMILE отмечают многие исследователи [49,50,117,], а жалобы на сухость достигают до 28,8- 38,9% пациентов через три месяца после операции [129]. В некоторых работах не находят разницы между параметрами слезопродукции и стабильности слезной пленки после ReLEx SMILE и Фемто-ЛАЗИК, при этом частота возникновения синдрома «сухого глаза» отмечается значительно меньше, в пределах 4,8% -12,3% [63,65,79,147]. H. Zhang et al., напротив, отмечают снижение стабильности слезной пленки, который восстанавливается к 6 месяцам после операции, также авторы доказали влияние изменения поверхности роговицы синдроме «сухого глаза» на параметры регулярности, измеряемым корнеотопографом, которые, в свою очередь, являются косвенными параметрами синдрома «сухого глаза» [148]. Интересные результаты представлены в работе, свидетельствующие, что размер надреза (2, 3, 4 мм) при операции ReLEx SMILE не имеет влияния для развития синдрома «сухого глаза» [88].

Кератиты- данное осложнение, как и при всех других видах рефракционных операций встречаются с минимальной частотой 0,33% [92]. Это обусловлено тем, что во время операции применяется как местная антибактериальная терапия, так и промывание лекарственными препаратами интрастромального кармана. При операции ReLEx SMILE описан клинический случай микобактериального (нетуберкулезного) кератита с успешным лечением при применении местных и системных антибиотиков [41]. Авторы отмечают, что течение кератита после ReLEx SMILE протекает намного тяжелее, чем при ЛАЗИК [41]. В литературе также описан случай герпетического кератита, который впоследствии привел к рубцу роговицы. В данном случае авторы рекомендуют вводить парабульбарно рр кортикостероидов и назначать антибиотики системно [139].

Диффузный ламеллярный кератит (ДЛК) - наиболее известное осложнение после ЛАЗИК, встречается и после ReLEx SMILE с частотой возникновения от 0,45% до 1,6% [92,98,119]. Рассматривая этиопатогенетические факторы, многие исследователи важную роль в развитии ДЛК придают ятрогенному дефекту эпителия. Замечено, что случаи ДЛК развиваются чаще у пациентов с явлениями дистрофии базальной мембраны роговицы и у пациентов с анамнезом рецидивирующих эрозий роговицы [57,58,59,60]. Ещё одним факторам риска развития ДЛК является высокая энергия лазера, которая приводит к более выраженной клеточной воспалительной реакции роговицы [87]. Описаны случай ДЛК после 4 лет операции ReLex SMILE, который был спровоцирован травмой пальцем руки. Авторы отмечают важность своевременной диагностики и интенсивной терапии кортикостероидами [96]. Описаны также атипичные случаи ДЛК после ReLex SMILE, характеризующиеся мультифокальными очагами инфильтрации, которые могут осложняться расплавлением роговицы. Тактика хирурга в данном случае заключалась в промывании стромального кармана с интенсивной местной стероидной терапией [40].

Следует особо отметить результаты работы [57], в которой был проведен множественный регрессионный анализ для выявления факторов, которые влияют на появление ДЛК. Корреляционная связь была обнаружена с толщиной лентикулы - чем меньше толщина лентикулы, тем больше риск развития ДЛК, а также с диаметром лентикулы - чем больше диаметр лентикулы, тем больше риск возникновения ДЛК. Авторы объясняют данную связь близостью лентикулы с большим диаметром к лимбальной васкуляризиванной зоне, откуда мигрируют клетки воспаления к зоне воздействия.

<u>Врастание эпителия</u> – данное осложнение встречается достаточно редко, что подтверждают результаты работы [92], в которой описываются 10 случаев врастания эпителиальных клеток в интерфейс в месте надреза при выполнении более 1500 операций (0,67%). Авторы не отметили прогрессирования данного процесса в течение 3-х месяцев, а после года во всех глазах эпителиальные

островки в зоне надреза исчезли [92]. Описан также еще один клинический случай врастания эпителия, который привел к проявлению неправильного астигматизма. Хирург незамедлительно удалил участок врастания эпителия и промыл интрастромальный карман. После одного месяца зрение было восстановлено до 1,0. Отмечается, что во время операции данного пациента наблюдался ятрогенный дефект эпителия в месте надреза роговицы, который, по его мнению, является одним из факторов риска врастания эпителия в послеоперационном периоде [80]. Наряду с этим, описан единичный случай рецидивирующего врастания эпителия, который успешно был вылечен с помощью гидрогелевого глазного биоклея [118].

Кератоэктазия описаны несколько клинических случаев кератоэказии, при этом у 5 глаз из 7 топография роговицы отличалась от рекомендуемой нормы. На 4-х глазах до операции обнаружена субклиническая стадия кератоконуса, которая является абсолютным противопоказанием к операции [68]. В оставшихся двух случаях топограммы роговицы были в пределах нормы до операции, но впоследствии у них развилась кератоэктазия, которая была диагностирована, в среднем, через 6,4 месяца после операции. Авторы дают рекомендации ДЛЯ профилактики кератоэктазий тщательно проводить предоперационную диагностику для выявления кератоконуса на ранних стадиях [68,70,108,138,144].

Децентрация - децентрация оптической зоны может привести ко многим нежелательным эффектам: монокулярная диплопия, гало-эффект, снижение остроты зрения [85]. Представляется достаточно очевидным, что правильная центровка во время любой рефракционной операции является одним из важных составляющих для получения высокого зрительного результата [39]. В лазере «VisuMax» отсутствует система слежения за зрачками «eye-tracker». Правильная позиция взора пациента при взгляде на фиксационную метку, предусмотрена в лазере, в значительной степени помогает центровке и при наложении вакуумного кольца, и в процессе стыковки. Несмотря на это, децентрации, который существует риск является ДО сих достаточно дискуссионным вопросом [45,82,86,101,105,120,125,134].

В частности, Chan et al. обнаружили высокую корреляционную связь возникновения децентраций с роговичным астигматизмом - чем больше величина астигматизма, тем больше оказывалась децентрирована оптическая зона. С осью астигматизма такой связи не было выявлено. Также авторами было выявлено, что чем больше децентрация тем больше индуцированные аберрации высшего порядка и общая «кома» [69].

Для того, чтобы уменьшить децентрацию, D. Reinstein и его коллеги предложили использовать метод «тройной центрации». Он подразумевает нанесение пациенту перед операцией 3-х роговичных меток (2 горизонтальные метки на расстоянии 7 мм от центра и 1 вертикальная метка на расстоянии 7 мм внизу). Эти метки позволяют оценить правильность субъективной фиксации пациента и в случае несоответствия исправить. Авторы утверждают, что данный метод позволяет снизить риск децентрации оптической зоны по сравнению с субъективной фиксацией пациента, и, следовательно, снижает количество индуцированных аберраций высшего порядка, ком, а также сферических аберраций [52,47,123]. Y. Yu et al. исследовали влияние децентрации оптической зоны от центра зрачка и от зрительной оси. Установлено, что децентрация относительно центра зрачка в пределах до 0,2 мм не влияет на зрительные функции после операции, а децентрация относительно зрительной оси более 0,6 мм снижает эффективность операции и получение высоких зрительных результатов [86]. M. Li et al. также отметили, что небольшая децентрация до 0,3 мм не влияет на операции. Однако, клинические результаты она индуцирует появление вертикальной комы, которая может влиять на качество зрения пациента. В последующем исследовании этих авторов оценивалась децентрация оптической зоны относительно центра зрачка и верхушки роговицы и влияние этих факторов на остроту зрения. Было выявлено, что децентрация относительно верхушки роговицы имеет большее значение на появление общих аберраций высшего порядка, следовательно, для достижения высоких результатов нужно стремиться сформировать оптическую зону ближе к верхушке роговицы [105].

D. Reinstein et al. сравнивали децентрацию оптической зоны от верхушки роговицы после операции ReLEx SMILE и Фемто-ЛАЗИК, авторы не выявили статистически достоверных различий в точности центрации оптической зоны между двумя группами [120].

А. Lazaridis et al. сравнивали точность центрации оптической зоны после операции ReLEx SMILE, где была субъективная фиксация пациентом метки и Фемто-ЛАЗИК, где имелась система «слежения за зрачками» пациента. На основе полученных данных авторы утверждают, что субъективная центрация при операции ReLEx SMILE имеет более точную центрацию оптической зоны, чем после операции Фемто-ЛАЗИК [97].

Транзиторная светочувствительность (TLSS) — достаточно редкое осложнение, которое встречалось после ЛАЗИК, которое характеризуется выраженной фотофобией, проявляющейся с 2-ой недели по 8-ую неделю после операции без изменения переднего отрезка глаза и не имеющая влияния на зрительные функции. Как известно, причины появления данного осложнения обусловлены раздражением цилиарного тела во время работы лазера, что приводит к появлению воспалительного процесса. В литературе описаны лишь единичные случаи возникновения TLSS после операции ReLEx SMILE, при этом отмечался успешный исход после местной стероидной терапии [43].

Неправильный астигматизм - часто является следствием осложнений, которые возникли в течение операции (срыв вакуума, децентрация оптической зоны, фрагментация лентикулы с неполным удалением) или неправильно заданными параметрами операции [128]. Неблагоприятной влияние астигматизма проявляется двоением, снижением НКОЗ и МКОЗ, а также качества жизни пациента [95]. Данное осложнение встречается в 0,8 % [92] и требует докоррекции. При этом для исправления неправильного астигматизма, лучше выполнять трансэпителиальную ФРК (Транс-ФРК), которая снижает количество индуцированных аберраций, и соответственно повышает остроту зрения [91]. Если неправильный астигматизм возник вследствие оставшейся частицы лентикулы в интрастромальном ложе

рекомендуется незамедлительно удалить часть фрагментированной лентикулы [78].

Проведенный анализ литературных данных позволяет сформулировать следующие основные положения:

- несмотря на то, что существуют различные методы коррекции аномалий рефракции (очки, контактные линзы и др.) все больше пациентов отдают предпочтение хирургическому лечению;
- одним из новых направлений кераторефракционной хирургии является разработка технологии ReLEx SMILE, основным отличием которой является отсутствие «классического» поверхностного клапана роговицы;
- проведенный анализ литературных данных указывает на определенные преимущества лазерной коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии «ReLEx SMILE» по сравнению с «ЛАЗИК» и «Фемто-ЛАЗИК», при этом технология выполнения операции достаточно хорошо описана, однако многофакторный выбор параметров операции остается до этого времени сложным и недостаточно очевидным;
- проведение операции ReLEx SMILE имеет факторы риска развития как интраоперационных, так и послеоперационных осложнений, некоторые из которых являются общими для эксимерлазерной хирургии, некоторые – характерными для технологии ReLEx SMILE;
- частота различных осложнений после проведения операции ReLEx SMILE варьирует по данным литературы в достаточно широком диапазоне и, по мнению большинства авторов, существенно зависит уровня подготовки офтальмохирурга;
- в литературе присутствуют лишь единичные исследования, направленные на совершенствования (в отличие от стандартной, рекомендованной производителем) технологии ReLEx SMILE, минимизирующий вероятность и выраженность клинических осложнений.

ГЛАВА ІІ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика пациентов, методика проведения исследования

Исследование выполнено на базе кафедры офтальмологии Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-исследовательский центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий медико-биологического агентства» (г. Москва), ООО «Клиника Сфера» (г. Москва) и Краснодарского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» (г. Краснодар) в период 2016—2019 гг.

Под нашим наблюдением находилось 118 пациентов (233 глаза) с миопией различной степени, а также простым и сложным миопическим астигматизмом, которым была выполнена операция ReLEx SMILE. Основными критериями включения пациентов в исследование являлись:

- 1. Стабилизированная (отсутствие прогрессирования в течение одного года) миопия от -0,5 дптр до -10,0 дптр, астигматизм до 5,0 дптр
- 2. Остаточная толщина роговицы (OTP) не менее 300 мкм (OTP рассчитывалось по следующей формуле: OTP = толщина роговицы (толщина кэпа + толщина лентикулы)
- 3. Толщина роговицы в центре до операции не менее 490 мкм
- 4. Отсутствие двоения при максимально коррекции вдаль бинокулярно
- 5. Отсутствие синдрома сухого глаза, патологических изменений роговицы (кератоконус, дистрофии различной этиологии), хронических воспалительных заболеваний глаз, макулярной патологии)
- 6. Отсутствие сопутствующих соматических заболеваний (ревматоидный артрит, сахарный диабет, заболевания соединительной ткани и др.), а также беременности и периода грудного вскармливания

Все пациенты были разделены на две группы – основную (группа «А», 58 пациентов (114 глаз), из них 28 мужчин и 30 женщин, средний возраст которых был

29,8± 6,6 года) и контрольную (группа «Б», 60 пациентов (119 глаз), из них 21 мужчин и 39 женщин, средний возраст 25,3±5,8 лет). Подбор параметров операции в основной группе пациентов осуществлялась с помощью разработанного в рамках настоящей работы пошагового алгоритма подбора параметров при операции ReLEx SMILE. Работа лазера в основной группе осуществлялась в условиях «быстрого» режима, который характеризуется следующими параметрами: энергия - 170 нДж, расстояние между лазерными импульсами - 4,5 мкм. Подбор параметров операции в группе контроля осуществлялась с помощью использования стандартных рекомендаций производителя, а также на «стандартном режиме» работы лазера, который характеризуется более низкой энергией импульса и дистанцией импульсов и имеет следующие параметры энергия - 130 нДж, расстояние между лазерными импульсами - 3,0 мкм. Общая характеристика групп пациентов представлена в таблице 1, технические характеристики лазера отображают рисунки 6,7.

Проведено две серии клинических исследований. Первая была направлена на комплексную оценку (в контрольной группе пациентов) клинической эффективности, а также определения ведущих факторов риска возникновения интра- и послеоперационных осложнений хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма при традиционном использовании технологии ReLEx SMILE. Полученные результаты явились базовыми данными в ходе дальнейшей разработки алгоритма проведения персонализированного рефракционного объема хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE.

Таблица 1 — Общая характеристика основной и контрольной групп пациентов, $\mathbf{M} \pm \mathbf{m}$

№	Параметры	Основная группа	Контрольная группа	p
Π/Π		(n=114)	(n= 119)	
1.	Возраст, полных	$29,8 \pm 6,56$	25,3±5,8	>0,05
	лет	(от 18 до 51)	(от 18 до 44)	
2.	МКОЗ (перед	$0,98\pm0,04$	$0,98\pm0,04$	>0,05
	операцией), отн.ед.	(от 0,8 до 1,0)	(от 0,8 до 1,0)	
3.	СЭ до операции,	-5,35±1,97	-4,05±1,21	>0,05
	дптр	(от -7,5 до -1,0)	(от -7,25 до -1,5)	
4.	Пахиметрия до	541,9±30,9	565±28,5	>0,05
	операции, мкм	(от 500 до 615)	(от 500 до 627)	
5.	Остаточная	325,7±31,2	365±27,9	>0,05
	толщина роговицы,	(от 300 до 410)	(от 300 до 454)	
	MKM			
6.	Толщина кэпа, мкм	116,8±4,6	117,6±3,93	>0,05
		(от 110 до 120)	(от 110 до 120)	
7.	Толщина	90,3±21,9	82,1±20	>0,05
	лентикулы, мкм	(от 62 до 157)	(от 52 до 141)	
8.	Оптическая зона,	6,4±0,43	6,3±0,33	>0,05
	планируемая, мм	(от 5,5 до 7,2)	(от 6 до 7,1)	
9.	Расстояние «от	11,65±0,2	12,24±0,3	>0,05
	белого до белого»,	(от 11,1 до 11,99)	(от 11,1 до 12,5)	
	MKM			
10.	Диаметр кэпа, мм	7,4±0,43	7,75±0,32	<0,05
		(от 6,2	(от 7 до 8,8)	
		до 8,2)		
11.	Оптический	16,5±4,52	15±0	<0,01
	нейтральный слой	(от 15 до 30)	(от 15 до 15)	
	MKM			
12.	Энергия лазера,	170±0	130±0	<0,01
	нДж)	(от 170 до 170)	(от 130 до 130)	
13.	Расстояние между	4,5±0	3,0±0	<0,01
	импульсами	(от 4,5 до 4,5)	(от 3,0 до 3,0)	
	лентикулы, мкм			
14.	Расстояние между	2,0±0	1,5±0	<0,01
	импульсами зоны	(от 2,0 до 2,0)	(от 1,5 до 1,5)	
	надреза, мкм			
15.	Время лазерного	29 ± 4	40±3	<0,05
	этапа, сек	(от 26 до 34)	(от 36 до 44)	

	Lenticule	Lenticule side	Flap	Flap side
Spot distance [µm]	4.50	2.00	4.50	2.00
Track distance [µm]	4.50	2.00	4.50	2.00
Energy offset	34	34	34	34
Scan direction	spiral in	N/A	spiral out	N/A
Scan mode	single	N/A	single	N/A

Рисунок 6 - Технические параметры лазера при «быстром» режиме

	Lenticule	Lenticule side	Flap	Flap side
Spot distance [µm]	3.00	1.50	3.00	2.00
Track distance [µm]	3.00	1.50	3.00	2.00
Energy offset	26	26	26	26
Scan direction	spiral in	N/A	spiral out	N/A
Scan mode	single	N/A	single	N/A

Рисунок 7 - Технические параметры лазера при стандартном режиме

Вторая серия исследований была выполнена в целях сравнительной оценки клинической эффективности (по критериям предсказуемости, эффективности, безопасности, уровню вероятности клинических осложнений и характеру послеоперационного восстановления остроты зрения) хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE на основе разработанного (основная группа пациентов) и традиционного (контрольная группа пациентов) алгоритма проведения операции. При этом в основной и контрольных группах пациентов были выделены равнозначные по возрасту и предоперационным показателям состояния зрения три подгруппы,

соответствующие слабой (до 3,25 дптр), средней (3,5-6,25 дптр) и высокой (6,5 и более дптр) величины близорукости (по показателю сферического эквивалента).

В рамках оценки клинической эффективности хирургической коррекции близорукости и миопического астигматизма рассчитывались следующие общепризнанные критерии [14].

1. <u>Безопасность</u> — отношение числа глаз со снижением максимальной корригированной остроты зрения более чем на 0,1 к общему числу глаз (выраженное в процентах).

$$B = (N + Nv)/N \times 100\%$$

где Б – безопасность,

N – общее число оперированных глаз,

Nv — количество глаз, у которых снизилась (со знаком «-») или повысилось (со знаком «+») максимально корригируемая острота зрения.

Безопасность более 100 % свидетельствует о том, что изучаемый метод коррекции повышает максимальную остроту зрения. В тоже время показатель в 50% - факт снижения максимально корригируемого зрения у половины прооперированных пациентов снижается.

2. <u>Предсказуемость</u> — отношение числа глаз, послеоперационная рефракция которых через 6 месяцев после операции отличалась от запланированной более, чем на ± 0.5 дптр к общему числу глаз (выраженное в процентах).

$$\Pi$$
=(N - Nr)/N x 100%

где Π – предсказуемость,

N – общее число оперированных глаз,

Nr — количество глаз, послеоперационная рефракция которых не превышала запланированную более, чем на ± 0.5 дптр.

Предсказуемость 100% означает, что во всех случаях была достигнута планируемая рефракция.

3. <u>Эффективность</u> – отношение числа глаз, у которых острота зрения без коррекции была на 0,2 меньше, чем максимально корригированная дооперационная к общему числу глаз (выраженное в процентах).

$$\Im = (N - Ne)/N \times 100\%$$

где Э – эффективность,

N – общее число оперированных глаз,

Ne – количество глаз, у которых послеоперационная острота зрения без коррекции была на 0,2 меньше, чем максимально корригированная до операции. Эффективность 100 % свидетельствует о том, что у всех прооперированных глаз достигнута максимально возможная острота зрения без дополнительной коррекции.

2.2. Методика комплексного клинико-функционального обследования состояния органа зрения пациентов

В рамках предоперационной диагностики всем пациентам до операции проводилось стандартное офтальмологическое обследование, включающее в себя: автоматизированную рефракто-, кератометрию, визометрию вдаль с и без рефракции, условиях статической коррекции И динамической биомикроскопию пневмотонометрию, переднего отрезка, офтальмоскопию глазного дна с помощью щелевой лампы и линзы Гольдмана. Дополнительно кератопография, пупиллометрия проводились оптическая различных стандартизированных условиях освещённости (фотопические 40 лк., мезопические -4 лк., скотопические -0.04 лк.), определение размера «от белого до белого», эхобиометрия. В основной группе также проводились тесты на слезопродукцию и стабильность слезной пленки (Тест Ширмера № 2 и проба Норна), определение характера зрения с определением доминантного глаза и дуохромный тест.

При этом для исследования параметров роговицы перед проведением лазерной коррекции проводился анализ переднего отрезка глаза на диагностической платформе Schwind Sirius (Германия), включающее в себя функции шеймпфлюг-камеры, аберрометра и пупиллометра (рисунок 8). Наряду с этим, для проведения компьютерной топографии роговицы и комплексного исследования переднего сегмента глаза в ряде случаев проводилась исследование

на приборе «Pentacam Oculus» (Германия), который представляет собой ротационную шеймпфлюг-камеру, с помощью которого автоматически рассчитывалось параметры кривизны передней и задней поверхности роговицы, общая оптическая сила роговицы, а также показатели пахиметрии (рисунок 9).



Рисунок 8 - Проведение исследования на диагностической платформе «Schwind Sirius» (Германия)

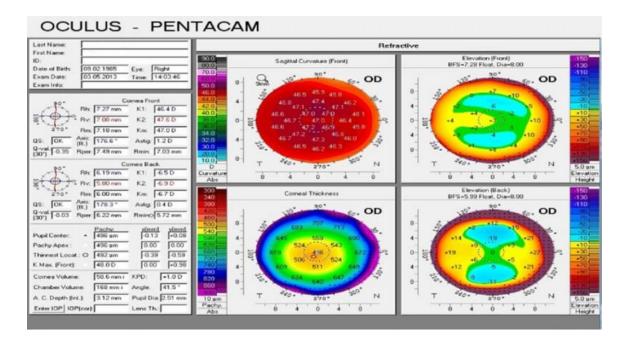


Рисунок 9 - Кератопографический анализ пациента на корнеотопографе «Pentacam Oculus»

Комплексное клинико-функциональное обследование органа зрения пациентов выполнялось до операции и через 1 день, 1,3 и 6 месяцев после операции.

2.3. Техника выполнения операции «ReLEx SMILE»

Весь объем хирургического вмешательства выполнялся ДВУМЯ высококвалифицированными хирургами – д.м.н. Эскиной Э.Н. и к.м.н. Клоковой О.А. Операция проводилась под местной анестезией и включала в себя два основных этапа - фемтосекундный и хирургический. Следует подчеркнуть, что в рамках первого выполнялось формирование интрастромальной лентикулы с использованием фемтосекундного лазера. В рамках второго этапа осуществлялось (интерфейса) извлечение лентикулы ИЗ стромального ложа за счет последовательного отделения верхнего основания лентикулы от кэпа и нижнего основания лентикулы от стромального ложа.

Фемтосекундный этап основывался на последовательном формировании четырех срезов - нижнее основание лентикулы, краевой срез лентикулы, верхнее основание лентикулы и поверхностный срез входа. Данная процедура занимала около 30 секунд в среднем при быстром режиме и около 40 секунд при стандартном

режиме. Размер и форма лентикулы определялись количеством сферической и цилиндрической коррекции для каждого пациента и рассчитывались лазером при введении данных операции.

Основным действием хирургического этапа операции являлось отделение лентикулы. При этом, если хирург отмечал излишнюю подвижность глаза пациента он пользовался конъюнктивальным пинцетном для фиксации глаза. Далее с помощью крючкообразного конца диссектора открывался вход вреза. После этого создавался маленький карман в слоях роговицы с помощью того же края диссектора так, чтобы карман был сформирован сверху лентикулы (рисунок 10).

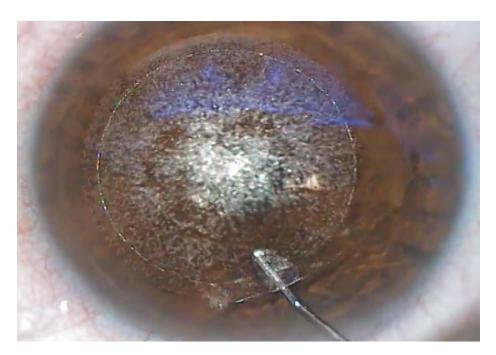


Рисунок 10 - Хирург открывает вход среза и создает нижний карман (ИБ №10002696)

Далее, продолжая работать с этим инструментом, немного меняя направление наконечника диссектора вниз, создавался нижний карман. Данный этап обеспечивал визуализацию края лентикулы. Продолжая работать с противоположенным краем диссектора хирург начинал отделение лентикулы с верхнего его основания, после переходя вниз через ранее созданный карман, аккуратными движениями отделять нижнее основание лентикулы, делая его свободным от окружающей ткани (рисунок 11). Получив подвижную лентикулу и

убедившись в отделении всех ее краев от окружающей ткани, хирург приступал к ее извлечению с помощью пинцета (рисунок 12). Подвижность лентикулы определялось хирургом, когда при движении диссектора лентикула свободна перемещалась в кармане, не имея связи с окружающей тканью. После извлечения лентикулы немаловажной частью операции являлось проверка целостности лентикулы во избежание оставление краев в интерфейсе (рисунок 13).

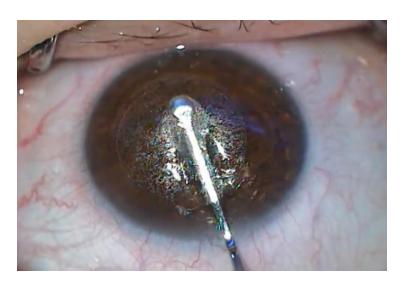


Рисунок — 11 Хирург отделяет лентикулу ложкообразным диссектором (ИБ №10002696)

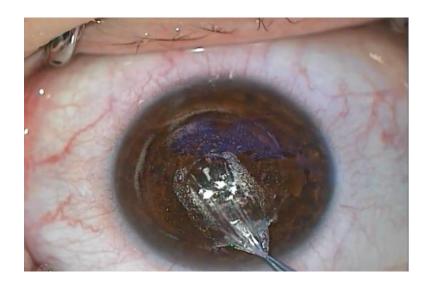


Рисунок -12 Хирург удаляет лентикулу пинцетом (ИБ №10002696)

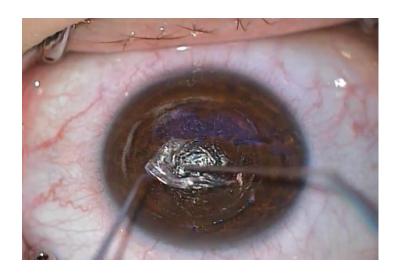


Рисунок 13- Проверка целостности лентикулы (ИБ №10002696)

На заключительном этапе хирург, расположив на роговице и разгладив все края и убедившись в целостности и ровности ее краев, убирал лентикулу и приступал к промыванию интерфейса физиологическим раствором от всех частиц и клеток, которые могли попасть сюда при выполнении предыдущих манипуляций (рисунок 14).

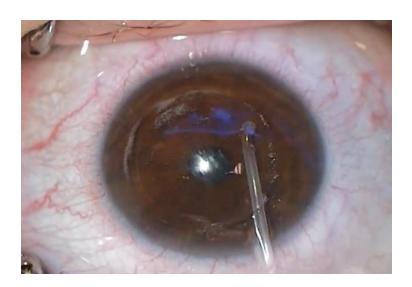


Рисунок 14 - Промывание интерфейса физиологическим раствором (ИБ №10002696)

После процедуры промывания хирург убирал остатки жидкости с помощью тупфера и закапывал Тобрадекс (p-p Тобрамицина 0,3 % + p-p Дексаметазона 0,1%) однократно в оперированный глаз. После всех манипуляций до завершения

операции хирург при помощи щелевого освещения микроскопа осматривал интерфейс (стромальное ложе), чтобы убедиться, что он чист и внутри не осталось каких-либо частиц (рисунок 15).

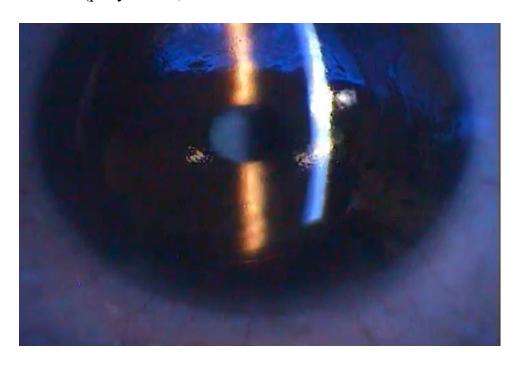


Рисунок 15 - Осмотр через щелевое освещение в конце операции (ИБ №10002696)

Необходимо отметить, что проведение операции по технологии «ReLEx **SMILE»** требует применения некоторых специальных хирургических инструментов. В частности, на этапе отделения лентикулы использовался диссектор Чанса (Chansue ReLEx Dissector), который имеет изогнутую форму, чтобы при работе в строме роговицы уменьшить натяжение и силу на верхнюю строму роговицы и закругленный край, чтобы не повреждать строму роговицы (рисунок 16). В качестве альтернативного варианта применялся ложкообразный диссектор Блама (Blumspoon), который имеет наконечник в форме округлой ложки с полуострыми краями (рисунок 17). Для удаления лентикулы использовался микропинцет. Этот вид пинцета представляет собой модификацию пинцета Блама с зазубренными краями, который являлся первым инструментом для извлечения лентикулы при разработке операции ReLEx SMILE (рисунок 18).





Рисунок 16 - Диссектор Чанса (Chasue ReLEx Dissector) (справа – изогнутый конец для отделения лентикулы).





Рисунок 17 - Диссектор Блама (Blumspoon) (справа –ложкообразный конец с полуострыми краями)



Рисунок 18 - Микропинцет для экстракции лентикулы в модификации Блама

В послеоперационном периоде всем пациентам назначалась стандартная медикаментозная терапия (p-p Тобрамицина 0,3 % + p-p Дексаметазона 0,1%; Корнерегель (Дексапантенол 5%) в течение первых двух недель, в последующие две недели любрикант на основе Трегалозы 0,3%).

2.4 Методы статистической обработки клинических данных

При создании первичной базы данных, а также построении графиков использовался редактор электронных таблиц Excel из пакета приложений Microsoft Office 2016. Расчет необходимого объема выборки и статистическая обработка результатов клинического исследования осуществлялись с помощью программы STATISTICA 10 (StatSoft). Результаты описательной статистики представлены в виде средней арифметической величины (M-mean) и стандартного отклонения (SD-standart deviation). С учетом того, что все исследуемые показатели имели нормальное распределение, в работе были использованы параметрические методы статистики. Для определения различий между полученными результатами лечения в различные сроки наблюдения относительно исходных значений в каждой группе применяли t-критерий Стьюдента для повторных измерений (зависимых выборок). Максимальная статистическая значимость различий была принята за р <0,05.

Для прогнозирования осложнений при лазерной коррекции зрения по технологии ReLEx SMILE был использован метод логистического регрессионного анализа. В качестве переменных отклика рассматривались бинарные переменные, где 0 — отсутствие прогнозируемого осложнения, 1 — наличие прогнозируемого осложнения. В качестве предполагаемых осложнений рассматривались НПС, срыв вакуума, надрыв роговицы в месте разреза, возникновение дефекта эпителия. В качестве возможных предикторов оценивалась значимость следующих параметров: средняя кривизна роговицы (мм), толщина роговицы (мкм), диаметр роговицы (мм), величина убираемой миопической рефракции (sph), величина убираемого астигматизма (ах), сфероэкивалент, остаточная толщина роговицы

(ОТР) (мкм), толщина (мкм) и диаметр крышечки (мм), толщина лентикулы (мкм), диаметр оптической зоны (мм), оптический нейтральный слой (мкм), энергия лазера (нДж), размер вакуумного кольца (ТР).

На первом этапе анализа проводилось определение статистически значимых корреляций (по методу Спирмена) между наличием того или иного осложнения и предполагаемыми предикторами. Прогностическая значимость предикторов, имевших значимую корреляцию с зависимой переменной, оценивалась путем их включения в логистическую регрессионную модель. Использовалась модель логистической регрессии, представленная в виде зависимости логарифма шанса наступления прогнозируемого события (логита) от линейной комбинации факторных переменных. Соответственно, вероятность наступления прогнозируемого события рассчитывалась при помощи следующего уравнения:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + b_1 x_1 + \dots + b_n x_n)}}$$
 где,

р – вероятность прогнозируемого события,

е – математическая константа 2,72,

 b_0 –константа модели,

 $b_{1,...n}$ — коэффициент при предикторной переменной $x_{1,...n}$, показывающий изменение логарифмических шансов, вызванное единичным изменением независимых переменных,

n – порядковый номер предиктора, включенного в уравнение.

Построение логистической регрессионной модели осуществлялось в однофакторном и многофакторном форматах методами принудительного и пошагового включения прогностических факторов с определением набора предикторов, учитывая оценку значения коэффициента детерминации (\mathbb{R}^2), показывающего долю влияния всех предикторов модели на дисперсию зависимой переменной.

Проверка статистической значимости модели осуществлялась при помощи критерия χ^2 . При значении р<0,05, нулевая гипотеза о незначимости модели отвергалась. Для оценки соответствия модели использованным данным применялся критерий согласия Хосмера-Лемешева. При р>0,05 принималась гипотеза о согласованности модели.

Интерпретация отдельных параметров логистической регрессии производилась на основе значений коэффициента b отношения шансов (OR, odds ratio). Положительный коэффициент b и значение OR больше 1, указывают, что шансы наступления прогнозируемого события возрастают. Отрицательный коэффициент b и величина OR<1 свидетельствуют о снижении шансов. Для отношений шансов рассчитаны 95% доверительные интервалы. Для интерпретации направления связи между переменными смотрят на знаки (плюс или минус) регрессионного коэффициента b, если b-коэффициент равен 0, связь между переменными отсутствует. Показатель оценивали, как статистически значимый, если в доверительный интервал не входила единица.

Чувствительность и специфичность прогностических моделей, оценивалась при помощи ROC-анализа. Количественная интерпретация результатов проводилась при помощи построения ROC-кривых с оценкой показателя AUC (Area under ROC curve – площадь под ROC-кривой).

ГЛАВА ІІІ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Результаты оценки частоты интра и послеоперационных осложнений при хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма на основе традиционного использования технологии ReLEx SMILE

Результаты оценки частоты интра и послеоперационных осложнений при хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма на основе традиционного использования технологии ReLEx SMILE (контрольная группа пациентов) представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Частота интра и послеоперационных осложнений при хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма на основе традиционного использования технологии ReLEx SMILE (в % от общего числа глаз в контрольной группе пациентов)

Осложнения	% от общего числа глаз
Интраоперационные	
Непрозрачный пузырьковый слой	9,2
Срыв вакуума	4,2
Надрыв вреза роговицы в месте надреза	0,8
Дефекты эпителия	1,7
Послеоперационные	
Синдром сухого глаза	6,7
Дебрис в интерфейсе	0,8

Представленные в таблице 2 данные свидетельствуют, что интраоперационные осложнения отмечались в 15,9% случаев, послеоперационные – в 7,5% случаев. Сопоставляя полученные результаты с данными литературы, следует подчеркнуть,

что выявленная частота осложнений в целом согласуется с альтернативными подтверждается исследованиями, что возникновением непрозрачного пузырькового слоя в 9,2% (по данным литературы 5,8-12,6% [98,109,116]), срыва вакуума — в 4.2% (0.4-10.1% [98.104.111.132], надрыва вреза роговицы в месте надреза – в 0.8% (0.2-17.0% [92.95]), дефекта эпителия – в 1.7% (0.8-8.4% [92.119]), наличие синдрома сухого глаза — в 6.7% (4.8% -12.3% [63.65.79.147]) и наличия дебриса в интерфейсе – в 0.8% (0.3-3.2 [92]). Необходимо также отметить, что в нашем исследовании не было выявлено таких характерных для технологии ReLEx SMILE осложнений, как возникновение «черных пятен», субконъюнктивальное кровоизлияние в зоне разреза, разрыв крышечки «кэпа» или лентикулы [92,119,128,143], что, по нашему мнению, связано с высоким уровнем профессиональной подготовки офтальмохирурга. В то же время выявленный в настоящей работе суммарный уровень вероятности возникновения осложнений (23,4%) представляется достаточно высоким, что, в свою очередь, определяет необходимость всестороннего их рассмотрения как с позиций определения факторов риска, так и оптимизации алгоритма проведения оперативного вмешательства.

3.2. Результаты оценки факторов риска возникновения осложнений при хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма на основе традиционного использования технологии ReLEx SMILE

3.2.1. Факторы риска возникновения раннего непрозрачного пузырькового слоя

Ранний НПС встретился у 9,2% (11 оперированных глаз). При корреляционном анализе были выявлены статистически значимые прямые корреляции между наличием НПС и диаметром роговицы (коэффициент корреляции, r=0,140; p=0,047), величиной миопической рефракции (r=0,288; p<0,001), величиной сфероэквивалента (r=0,289; p<0,001), толщиной крышечки

(r=0,139; p=0,048), диаметром крышечки (r=0,255; p<0,001), OTP (r=0,254; p<0,001), размером вакуумного кольца (r=0,188; p=0,007). и обратные корреляции с толщиной лентикулы (r=-0,231; p=0,001), режимом работы лазера (r=-0,188; p=0,008). Следует отметить, что практическую значимость имел сам факт наличие статистически значимой корреляции, так как в абсолютных значениях коэффициент корреляции был достаточно низким.

Результаты однофакторного анализа представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты однофакторный анализа прогнозирования факторов риска развития НПС

	Коэфф.	Станд.	Статис- тика	Значи-		95% ДІ	I для OR
Предикторы	Регрессии (b)	ошибка	Вальда χ^2	мость (р)	OR	Ниж- няя	Верхняя
Диаметр роговицы	1,314	0,698	3,540	0,060	3,721	0,947	14,630
Величина убираемой сферы	1,432	0,442	10,510	0,001	4,188	1,762	9,955
Сферо- экивалент	1,408	0,428	10,833	0,001	4,087	1,767	9,453
RST	0,044	0,011	16,367	<0,001	1,045	1,023	1,068
Толщина крышечки	3,196	688,25	0,001	0,996	24,434	0,001	-
Диаметр крышечки	2,829	1,132	6,240	0,012	16,922	1,839	155,697
Толщина лентикулы	-0,078	0,026	9,119	0,003	0,925	0,879	0,973
Энергия лазера	-18,805	4465,88	0,001	0,997	0,001	0,001	-
Размер вакуумного кольца	1,265	0,565	5,018	0,025	3,544	1,171	10,724

Представленные в таблице 3 данные свидетельствуют, что на основе однофакторного анализа статистическая значимость вероятности возникновения НПС выявлена применительно к следующим показателям: величина убираемой сферы (OR = 4,188 (ДИ 95% 1,762-9,995)), сфероэквивалент (OR = 4,087 (ДИ 95% 1,767-9,453)), OTP (OR=1,045 (ДИ 95% 1,023-1,068)), диаметр крышечки (OR=16,922 (ДИ 95% 1,839-155,679)), размер вакуумного кольца (OR=3,544 (ДИ 95% 1,171-10,724)), толщина лентикулы (OR=0,925 (ДИ 95% 0,879-0,973)).

Результаты многофакторной логистической регрессии представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Результаты многофакторной логистической регрессии прогнозирования риска развития HПС

Предикторы	Коэфф. Регрессии (b)	Станд. ошибка	Статис- тика Вальда χ ²	Значи мость (р)	OR	95% ДИ для OR Нижняя	95% ДИ для OR Верхняя
Диаметр роговицы	1,482	2,035	0,531	0,466	4,402	0,082	237,449
Величина убираемой сферы	0,223	2,626	0,007	0,932	1,250	0,007	214,984
Сферо- эквивалент	7,094	4,216	2,831	0,092	1204,41	0,311	4671511,5
OTP	0,040	0,020	3,880	0,049	1,041	1,001	1,083
Толщина крышечки	4,104	386,713	0,001	0,992	60,558	0,001	-
Диаметр крышечки	-1,203	5,959	0,041	0,840	0,300	0,001	35453,201
Толщина лентикулы	-0,263	0,127	4,314	0,038	1,301	1,015	1,668
Энергия лазера	-21,760	2789,994	0,001	0,994	0,001	0,001	-
Размер вакуумного кольца	-0,943	1,280	0,543	0,461	0,390	0,032	4,783

Представленные в таблице 4 данные свидетельствуют, что по результатам многофакторной логистической регрессии статистическая значимость отмечается только по двум параметрам - (остаточная толщина роговицы) (OR=1,041 (ДИ 95% 1,001-1,083)) и толщина лентикулы (OR=1,301 (ДИ 95% 1,015-1,668)). Основываясь на этих данных, можно сделать вывод, что чем меньше толщина лентикулы и больше остаточная ткань роговицы тем больше риск возникновения НПС.

Для многофакторной модели коэффициент детерминации (R²) составил 0,693, что показывает статистически значимое объяснение включенными в нее предикторами дисперсии переменной отклика на 69,3%. Данная модель обладает высокой специфичностью — 99,5% в плане предсказания отсутствия НПС после лечения и при этом чувствительностью — 50,0% (правильно предсказывает НПС в половине случаев). Общий процент корректных предсказаний при помощи данной модели составил 97,0%. По итогам ROC-анализа показатель площади под кривой (AUC) был характерным для высокого уровня качества прогностической модели и составил 0,983±0,009 (ДИ 95% 0,964-1,000), p<0,001 (рисунок 19).

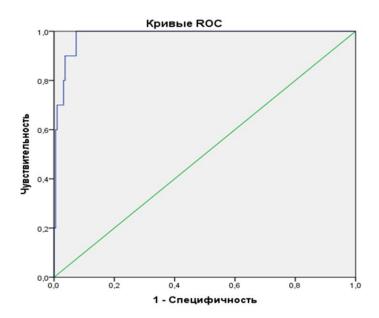


Рисунок 19 - Кривая прогнозирования НПС после лазерной коррекции зрения по технологии ReLEx SMILE (регрессионный анализ методом принудительного включения предикторов)

При логистическом регрессионном анализе, выполненном по алгоритму пошагового включения минимального набора статистически значимых предикторов, получена следующая модель:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-13,326 + 2,429x_1 + 0,047x_2)}}$$

где

p – вероятность развития НПС,

 x_{I} - величина убираемой сферы (sph) (b_{I} = 2,429),

$$x_2 - \text{OTP}$$
 (мкм) ($b_2 = 0.047$),

константа модели = -13,326

Полная характеристика данной регрессионной модели представлена в таблице 5.

Таблица 5 - Сводные данные регрессионной модели прогнозирования НПС после лазерной коррекции зрения по технологии ReLEx SMILE (метод пошагового включения предикторов)

Постина	Коэфф.	Станд.	Статис-	Значи-		95% ДИ для OR		
Предикторы	Регрессии (b)	ошибка	тика Вальда χ^2	мость (р)	OR	Нижняя	Верхняя	
Величина убираемой сферы	2,429	0,982	6,119	0,013	11,348	1,656	77,755	
OTP	0,047	0,014	10,756	0,001	1,048	1,019	1,078	
Константа	-13,326	4,554	8,565	0,003				

В данной модели из всех предполагаемых предикторов, только величина убираемой сферы (OR=1,348 (ДИ 95% 1,656-77,775)) и ОТР (OR=1,048 (ДИ 95% 1,019-1,078)) имеют прямую связь с повышением вероятности развития НПС. Коэффициент детерминации модели (R²) составил 0,498, что указывает на статистически значимое объяснение развития НПС включенными в модель предикторами на 49,8%. Чувствительность модели составила 30,0%,

специфичность — 99,5%. Общий процент корректных предсказаний — 96,0%. При ROC-анализе показатель AUC составил $0,938\pm0,028$ (ДИ 95% 0,884-0,993), p<0,001, что указывает на высокий уровень качества прогностической модели (рисунок 20).

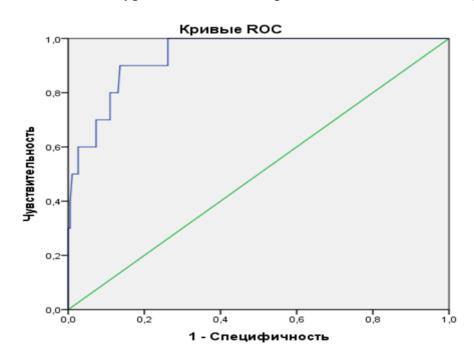


Рисунок 20 - ROC-кривая прогнозирования НПС после лазерной коррекции зрения по технологии ReLEx SMILE (регрессионный анализ методом пошагового включения предикторов)

3.2.2. Факторы риска возникновения срыва вакуума

При корреляционном анализе были выявлены статистически значимые корреляции между срывом вакуума и тремя предикторами: диаметром крышечки (r=0,156; p=0,026), энергией лазера (r= - 0,212; p=0,002), размером вакуумного кольца (r=0,194; p=0,005). Следует отметить, что практическую значимость имел сам факт наличие статистически значимой корреляции, так как в абсолютных значениях коэффициент корреляции был достаточно низким.

Результаты однофакторного логистического регрессионного анализа и многофакторного анализа, выполненного методом принудительного включения отобранных предикторов, представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Сводные данные регрессионных моделей прогнозирования срыва вакуума после лазерной коррекции зрения по технологии ReLEx SMILE

	Коэфф.	-	Статист	Значи		95% ДИ	для OR
Предикторы	регрессии (b)	Стд. ошибка	ика Вальда χ^2	мость (р)	OR	Нижняя	Верхняя
		Одно	факторны	ій анализ	3		
Диаметр крышечки	1,711	0,915	3,496	0,062	5,534	0,921	33,260
Энергия лазера	-19,067	4465,8	0,001	0,997	0,001	0,001	-
Размер вакуумного кольца	1,297	0,482	7,225	0,007	3,656	1,421	9,411
	(метод пј		офакторні іьного вкі		із предиктор	ов)	
Диаметр крышечки	0,656	0,960	0,467	0,494	1,928	0,294	12,655
Энергия лазера	-19,321	4380,9	0,001	0,996	0,001	0,001	-
Размер вакуумного кольца	1,533	0,687	4,975	0,026	4,632	1,204	17,812

Представленные в таблице 6 данные свидетельствуют, что единственным статистически значимым предиктором срыва вакуума, по результатам как однофакторного (OR=3,656 (ДИ 95% 1,421-9,411)), так и многофакторного анализа (OR=4,632 (ДИ 95% 1,204-17,8112)), является размер вакуумного кольца, увеличение которого может ассоциироваться с повышением риска возникновения данного осложнения.

Коэффициент детерминации для однофакторной модели с включением одного лишь размера вакуумного кольца составляет 0,053, что объясняет всего 5,3% дисперсии результирующей переменной. В то же время включение в модель двух других факторов увеличивает значение R^2 до 0,246 что позволяет объяснить развитие срыва вакуума на 24,6%.

Данные модели позволяют со 100% специфичностью предсказать отсутствие срыва вакуума, но не могут предсказать возникновение данного осложнения (чувствительность равна 0%). Для прогнозирования срыва вакуума AUC составляет 0,653±0,088 (ДИ 95% 0,481-0,826), p=0,044, что соответствует среднему качеству прогностической модели (рисунок 21).

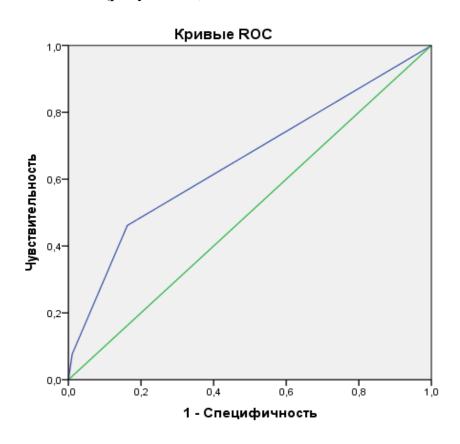


Рисунок 21 - ROC-кривая прогнозирования срыва вакуума после лазерной коррекции зрения по технологии ReLEx SMILE

3.2.3. Факторы риска возникновения надрыва роговицы в месте разреза

При корреляционном анализе были выявлены обратные статистически значимые корреляции между наличием надрыва роговицы в месте разреза и диаметром роговицы (r= - 0,176; p=0,013), диаметром крышечки (r= - 0,169; p=0,017) и прямая корреляция с энергией лазера (r= 0,214; p=0,002). Следует отметить, что практическую значимость имел сам факт наличие статистически значимой корреляции, так как в абсолютных значениях коэффициент корреляции был достаточно низким.

Результаты однофакторного и многофакторного регрессионного анализа представлены в таблице 7.

Таблица 7 - Сводные данные регрессионных моделей прогнозирования роговицы в месте разреза после лазерной коррекции зрения по технологии ReLEx SMILE

	Коэфф.	отд. -		Значимо		95% ДИ дл	я OR
Предикторы	Регресс ии (b)	а	а Вальда χ ²	сть (р)	OR	Нижняя	Верхняя
			Однофактор	ный анализ	3		
Диаметр роговицы	-2,982	1,277	5,450	0,020	0,051	0,004	0,620
Диаметр крышечки	-1,406	0,764	3,390	0,066	0,245	0,055	1,095
Энергия лазера	18,754	3832,2	18,754	0,996	13965,7	0,001	-
	(ме		Многофактор дительного і			ов)	
Диаметр роговицы	-1,477	1,915	0,595	0,441	0,228	0,005	9,748
Диаметр крышечки	-0,607	0,835	0,528	0,467	0,545	0,106	2,801
Энергия лазера	17,838	3734,2	0,001	0,996	55844,2	0,001	-

Представленные в таблице 5 данные свидетельствуют, что единственным статистически значимым предиктором надрыва роговицы в месте разреза, снижающим его вероятность, по результатам однофакторного анализа (OR=0,051 (ДИ 95% 0,004-0,620)) является диаметр роговицы. В многофакторном регрессионном анализе не один фактор не имел статистической значимости.

Коэффициент детерминации для статистически значимой однофакторной модели с включением диаметра роговицы составляет 0,133, что объясняет 13,3% дисперсии переменной отклика. Модель позволяет со 100% специфичностью предсказать отсутствие надрыва роговицы в месте разреза, при этом чувствительность модели равна 0%. При проведении ROC-анализа, показатель площади под кривой 0,775±0,059 (ДИ 95% 0,659-0,892), p=0,013, что соответствует хорошему уровню качества прогностической модели (рисунок 22).

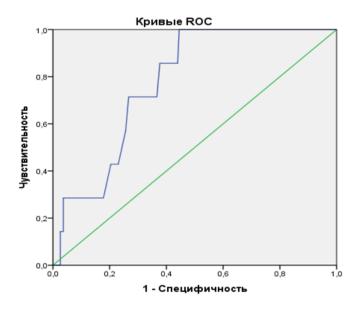


Рисунок 22 - Кривая прогнозирования надрыва роговицы в месте разреза после лазерной коррекции зрения по технологии ReLEx SMILE

3.2.4. Факторы риска возникновения дефекта эпителия

При корреляционном анализе были выявлены статистически значимые прямые корреляции между появлением дефекта эпителия и величиной убираемой сферы $(r=0,177;\ p=0,012)$, толщиной лентикулы $(r=0,166;\ p=0,018)$, средней кривизной роговицы $(r=0,167;\ p=0,047)$, и обратные корреляции с величиной сфероэквивалента $(r=-0,187;\ p=0,008)$, диаметром крышечки $(r=-0,200;\ p=0,004)$, RST $(r=-0,180;\ p=0,010)$. Следует отметить, что практическую значимость имел сам факт наличие статистически значимой корреляции, так как в абсолютных значениях коэффициент корреляции был достаточно низким.

Результаты однофакторного и многофакторного анализа (методом принудительного включения) с данными предикторами представлены в таблице 8.

Таблица 8 - Сводные данные регрессионных моделей прогнозирования дефекта эпителия после лазерной коррекции зрения по технологии ReLEx SMILE

	Коэфф.	Стд.	Статист	Значимость		95% ДИ	I для OR
Предикторы	регресси ии(b)	ошибка	ика Вальда χ ²	(р)	OR	Нижняя	Верхняя
		С	днофактор	эный анализ			
Толщина крышечки	0,032	0,014	5,475	0,019	1,033	1,005	1,061
Сферо- экивалент	-0,598	0,220	7,371	0,007	0,550	0,357	0,847
ОТР	-0,026	0,012	4,988	0,026	0,974	0,952	00,997
Диаметр крышечки	-1,558	0,645	5,831	0,016	0,210	0,059	0,746
Величина убираемой сферы	-0,566	0223	6,455	0,011	0,568	0,367	0,879
Средняя кривизна роговицы	0,047	0,024	4,014	0,045	1,048	1,001	1,098
Мног	офакторный	і́ анализ (м	етод прин	удительного в	ключения	предикторо	в)
Толщина крышечки	0,047	0,053	0,778	0,378	1,048	0,944	1,163
Сферо- экивалент	0,852	1,625	0,275	0,600	2,344	0,097	56,625
OTP	-0,005	0,014	0,118	0,731	0,995	0,967	1,023
Диаметр крышечки	-2,018	1,736	1,351	0,245	0,133	0,004	3,995
Величина убираемой сферы	-0,720	1,167	0,380	0,537	0,487	0,049	4,792
Средняя кривизна роговицы	0,053	0,029	3,430	0,064	1,055	0,997	1,116

При однофакторном регрессионном анализе все выбранные факторы оказались статистически значимыми для прогнозирования дефекта эпителия. На втором этапе анализа был проведен многофакторный анализ, в итоговой модели которого все факторы не имели статистической значимости вследствие Далее был произведен многофакторный автокорреляции меду ними. регрессионный логистический анализ методом пошагового включения предикторов, в результате чего была получена прогностическая модель, представленная следующим уравнением:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-7,019 - 0,629x_1 + 0,057x_2)}}$$

где

p – вероятность развития дефекта эпителия, x_{I} - сфероэкивалент, (b_{I} = -0,629),

 x_2 – средняя кривизна роговицы, (b_2 = 0,057),

константа модели = -7,019

Результаты построения многофакторной логистической регрессионной модели прогнозирования дефекта эпителия представлены в таблице 9.

Таблица 9 - Сводные данные регрессионной модели прогнозирования дефекта эпителия после лазерной коррекции зрения по технологии ReLEx SMILE (метод пошагового включения предикторов)

Предикторы	Коэфф. Регрес-	Стд.	Статис-	Значи-	OR	95% ДИ	I для OR
Предикторы	сии (b)	ошибка	тика Вальда χ ²	(p)	OK .	Нижняя	Верхняя
Сфероэкивалент	-0,629	0,225	7,837	0,005	0,533	0,343	0,828
Средняя кривизна роговицы	0,057	0,026	4,720	0,030	1,059	1,006	1,115
Константа	-7,019	1,501	21,854	<0,001	0,001		

В данной модели установлено два статистически значимых прогностических фактора развития дефекта эпителия во время лазерной коррекции зрения. Средняя кривизна роговицы повышает вероятность развития данного осложнения (OR=1,059 (ДИ 95% 1,006-1,115)), а величина сфероэквивалента является фактором, снижающим вероятность дефекта эпителия (OR=0,533 (ДИ 95% 0,343-0,828)). Коэффициент детерминации данной модели составляет 0,178, что объясняет 17,8% дисперсии прогнозируемого признака. Специфичность данной модели составляет 95,5%, чувствительность – 10%, общая точность – 95,0%. (рисунок 23) Показатель площади под кривой для данной модели составил 0,796±0,067 (ДИ 95% 0,665-0,928), р=0,002, что соответствует хорошему качеству прогностической модели.

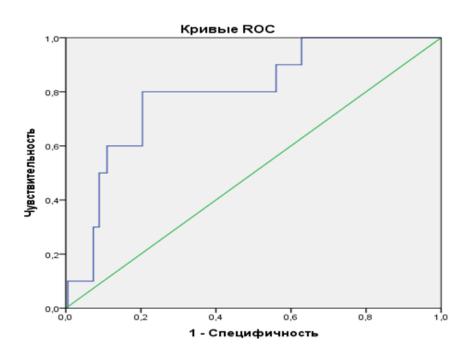


Рисунок 23 - ROC-кривая прогнозирования дефекта эпителия после лазерной коррекции зрения по технологии ReLEx SMILE

Таким образом, ведущими факторами риска возникновения интра и послеоперационных осложнений при хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма на основе традиционного использования технологии ReLEx SMILE являются (по результатам анализа показателя отношения шансов

(OR) многофакторной логистической регрессии, p<0,05) толщина лентикулы (OR=1,301) и остаточная толщина роговицы (OR=1,041) применительно к возникновению раннего непрозрачного пузырькового слоя; диаметр крышечки (OR=5,534) и размер вакуумного кольца (OR=3,656) применительно к развитию срыва вакуума, а также величины сфероэквивалента (OR=2,344) и средней кривизны роговицы (OR=1,055) применительно к возникновению дефекта эпителия во время операции.

3.3. Клинико-функциональное обоснование разработанного алгоритма проведения персонализированного рефракционного объема хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE

Проведенный нами анализ рекомендаций производителя («Recommended Standard Treatment Procedures») по предоперационной подготовке пациента и выборе параметров операции позволил сформулировать следующие основные недостатки традиционного алгоритма выполнения хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE:

- построение алгоритма без учета факторов риска развития основных интра и послеоперационных клинических осложнений;
- отсутствие структурности алгоритма, что не предусматривает расчета всего объема параметров операции и не стандартизирует процедуру для офтальмохирурга;
- отсутствие ряда конкретных рекомендаций (соотношение максимально возможного и реального диаметра «кэпа», определение оптимального расстояния между диаметром лентикулы и «кэпа» для удобных манипуляций инструментами, возможности увеличения толщины лентикулы для минимизации осложнений, связанных с тонкой лентикулой, и ряд других), направленных на повышение клинической эффективности хирургической коррекции.

Изложенные положения определяют актуальность совершенствования традиционного алгоритма проведения операции по следующим, с нашей точки зрения, направлениям:

- снижение уровня вероятности развития интра и послеоперационных осложнений;
- минимизация неблагоприятного воздействия лазерного излучения на ткани глаза;
- персонализированный выбор параметров операции применительно к конкретному пациенту;
- формирование структурности («последовательности шагов») с конкретными рекомендациями в рамках каждого «шага»;
- обеспечение простоты выполнения с позиций обучаемости.

Разработанный в рамках настоящего исследования алгоритма проведения персонализированного рефракционного объема хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE представлен на рисунке 24. При этом в основе данного алгоритма лежит следующая последовательность взаимосвязанных «шагов» - этапов планирования, которые обеспечивают выбор оптимальных (для конкретного пациента) параметров операции.

- 1. Определение объема операции в соответствии с рефракцией пациента. Данный этап выполняется по стандартным рекомендациям рефракционной хирургии с учетом данных, полученных при узком зрачке и в условиях циклоплегии.
- 2. <u>Выбор размера интерфейса по значению «от белого до белого».</u> В рамках данного этапа определяется размер вакуумного кольца на основе минимального значения диаметра роговицы и размера «от белого до белого» (WTW), который может оцениваться любыми доступными способами (ОКТ, биомикроскопия и т.д.). В нашей работе использовалась функция анализатора переднего отрезка глаза «Schwind Sirius» (Германия).

1 Определение рефракционного объема операции

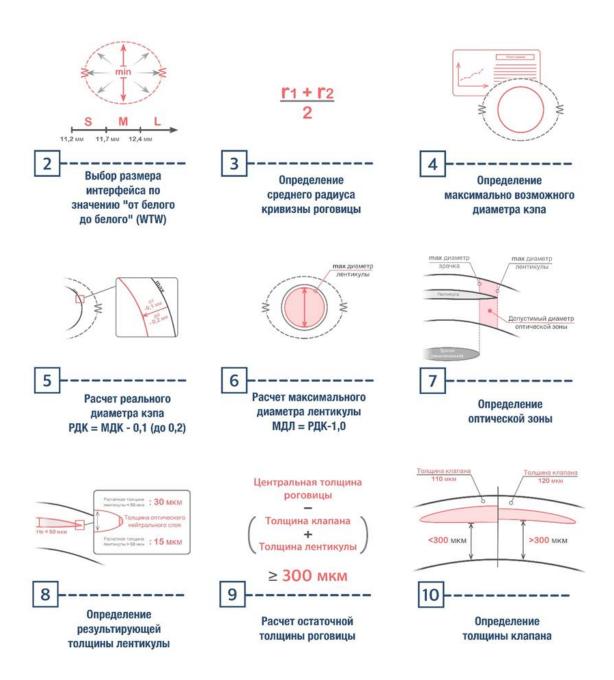


Рисунок 24 — Разработанный алгоритм проведения персонализированного рефракционного объема хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE.

Условные обозначения: Размер WTW — размер «от белого до белого»; МДК — максимально возможный диаметр крышечки («кэпа»); РДК — реальный диаметр крышечки; МДЛ — максимально возможный диаметр лентикулы; ОТР — остаточная толщина роговицы; «Кэп» — «крышечка»

Измерения проводили под визуальным контролем с помощью использования в панели инструментов функции «линейки», на рисунке 25 красным цветом обведено значение размера WTW, измеренную вручную на кератотопографе.

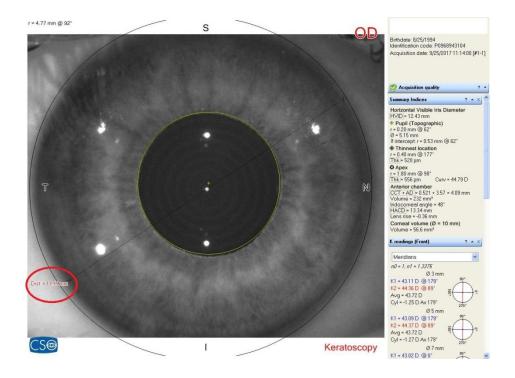


Рисунок 25 - Измерение размера WTW («от белого до белого») на корнеотопографе «Schwind Sirius» (Германия)

Выбор вакуумного кольца в зависимости от минимального размера диаметра «От белого до белого» осуществляется в соответствии с данными таблицы 10.

Таблица 10 - Выбор вакуумного кольца в зависимости от минимального размера диаметра «От белого до белого» (мм)

Размер Treatment Pack	S	M	L
Минимальный размер диаметра «От белого до белого» (мм)	11,2	11,7	12,4

В этой связи следует подчеркнуть, что, по нашему мнению, целесообразно выбрать минимальное значение размера «от белого до белого» после нескольких измерений под визуальным контролем, чтобы определить наименьший возможный размер вакуумного кольца. Наряду с этим, при выборе вакуумного кольца лучше останавливаться на размере интерфейса S, поскольку, он более стабилен на роговице.

3. <u>Определение среднего радиуса кривизны роговицы</u>, что выполняется традиционными методами измерения. В нашем исследовании использовались данные кератометрии (в мм), полученные с помощью кератотопографа. Средний радиус кривизны роговицы определялся нами на 3-х миллиметровой зоне измерения керетометрии на корнеотопографе «Schwind Sirius» (Германия). Клинический пример представлен на рисунке 26.

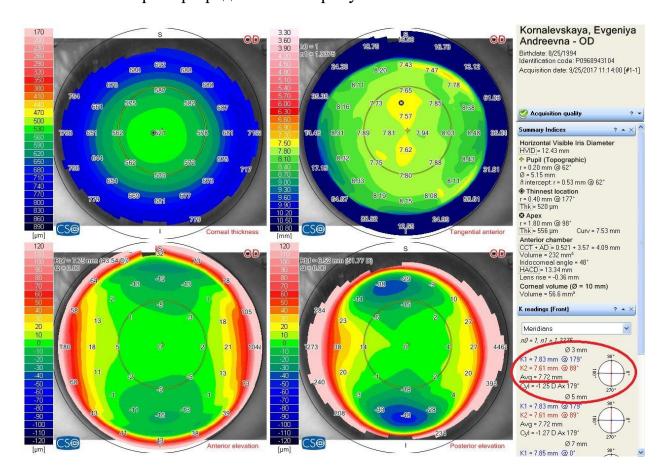


Рисунок 26 — Клинический пример определения среднего радиуса кривизны роговицы - среднее значение кератометрии на 3-х миллиметровой зоне выделена красным, выраженный в (мм).

3. <u>Определение максимально возможного диаметра «кэпа»</u>. В соответствии со стандартными рекомендациями максимальный диаметр «кэпа» должен быть больше запланированного. Для того, чтобы определить максимальный диаметр «кэпа» необходимо опередить средний радиус кривизны роговицы и в дальнейшем использовать номограмму производителя (рисунок 27).

максимальный диаметр основания клапана (мм)		толщина лоскута (мм) размер Tretment Pack: S												
		80	85	90	95	100	105	110	115	120	100			
	6,5	7,83	7,82	7,81	7,81	7,8	7,79	7,78	7,78	7,77	125	130	135	14
	6,6	7,85	7,84	7,83	7,83	7,82	7,81	7,8	7,8		7,76	7,75	7,75	7,7
	6,7	7,87	7,86	7,85	7,84	7,84	7,83	7,82	7,81	7,79	7,78	7,77	7,77	7,7
	6,8	7,88	7,88	7,87	7,86	7,85	7,85	7,84	7,83	7,81	7,8	7,79	7,78	7,7
	6,9	7,9	7,89	7,89	7,88	7,87	7,86	7,86	7,85	7,82	7,82	7,81	7,8	7,
	7	7,92	7,91	7,9	7,89	7,89	7,88	7,87	7,87	7,84	7,83	7,83	7,82	7,8
후	7,1	7,93	7,92	7,92	7,91	7,9	7,9	7,89	7,88	7,87	7,85	7,84	7,84	7,8
871	7,2	7,95	7,94	7,93	7,92	7,92	7,91	7,9	7,9	7,89	7,87	7,86	7,85	7,8
000	7,3	7,96	7,95	7,95	7,94	7,93	7,92	7,92	7,91	7,9	7,00	7,88	7,87	7,8
19	7,4	7,97	7,97	7,96	7,95	7,95	7,94	7,93	7,93	7,92	7,91	7,09	7,88	7,8
ИЗН	7,5	7,99	7,98	7,97	7.97	7,96	7,95	7,95	7,94	7,93	7,92	7,92	7,91	7,8
Вив	7,6	8	7,99	7,99	7,98	7,97	7,97	7,96	7,95	7,94	7,94	7,93	7,91	7,
радиус кривизны роговицы	7,7	8,01	8	8	7,99	7,98	7,98	7,97	7,96	7,96	7,95	7,94	7,94	7,9 7,9
AMY	7,8	8,02	8,02	8,01	8	8	7,99	7,98	7,98	7,97	7,96	7,96	7,95	7,9
pa	7,9	8,03	8,03	8,02	8,01	8,01	8	7,99	7,99	7,98	7,97	7,97	7,96	7,9
	8	8,05	8,04	8,03	8,03	8,02	8,01	8,01	8	7,99	7,99	7,98	7,97	7,9
	8,1	8,06	8,05	8,04	8,04	8,03	8,03	8,02	8,01	8	8	7,99	7,98	7,9
	8,2	8,07	8,06	8,05	8,05	8,04	8,03	8,03	8,02	8,01	8,01	8	7,99	7,9
-	8,3	8,08	8,07	8,06	8,06	8,05	8,04	8,04	8,03	8.02	8,02	8,01	8,01	1,5
	8,4	8.09	8,08	8,07	8,07	8,06	8,05	8,05	8,04	8,03	8,03	8,02	8,02	8,0
-	8,5	8,09	8,09	8,08	8.08	8,07	8,06	8,06	8,05	8,04	8,04	8,03	8,03	8,0

Рисунок 27 - Номограмма производителя для выбора максимально возможного диаметра кэпа при выбранной толщине клапана и размере вакуумного кольца S (Small)

4. Расчет реального диаметра «кэпа». Необходимость проведения данного этапа объясняется представленными раннее данными множественного регрессионного анализа, согласно которого большой диаметр «кэпа» является предиктором возникновения НПС, а также ассоциирован с большим риском срыва вакуума, что, в свою очередь, определяет необходимость уменьшения максимального диаметра «кэпа» для выбора его реального размера. В соответствии с разработанными нами рекомендациями реальный (планируемый) диаметр «кэпа» определяется

уменьшением максимального диаметра «кэпа» на резервные 0,1 (до 0,2) мм. На наш взгляд, это следует делать также для возможного расширения «кэпа» при возникновении необходимости повторной апланации, при которой целесообразно сформировать «кэп» шире предыдущего диаметра. Благодаря применению данного этапа в основной группе реальный диаметр «кэпа» был меньше, чем в контрольной в среднем на 0,15 мм (р <0,05).

- 5. Расчет максимального диаметра лентикулы. В рамках данного этапа определяется максимальный диметр оптической зоны (ОЗ), который эквивалентен диаметру лентикулы. Следует учитывать, что разница между диметром «кэпа» и лентикулы должны быть удобны визуализации и для мануальной работы хирурга в стромальном пространстве, чтобы снизить риск надрыва роговицы в месте надреза. Согласно разработанным нами рекомендациями максимальный диаметр лентикулы следует уменьшить на 1 мм от реального диаметра «кэпа», что является оптимальным соотношением для работы хирурга при визуализации и отделения лентикулы.
- 6. Определение оптической зоны. Планирование оптической зоны является важным этапом в любом виде лазерной коррекции зрения в контексте снижения вероятности возникновения гало- эффекта у пациентов после операции. При этом, по нашему мнению, целесообразно руководствоваться следующим положением планируемый диаметр оптической зоны не должен быть меньше диаметра зрачка пациента в скотопических условиях и не должен был быть больше, чем максимально возможный диаметр лентикулы. Несмотря на то, что изложенное положение отличается от традиционных рекомендаций (диаметр ОЗ должен быть слегка больше диаметра зрачка в мезопических условиях), следует подчеркнуть, что размер ОЗ должен быть равен или больше диаметра зрачка в скотопических условиях, чтобы минимизировать риск возникновения гало-эффекта у молодых пациентов. Увеличение диаметра лентикулы до максимально возможного предпочтительно при коррекции миопии слабой степени для увеличения толщины формируемой лентикулы.

- 7. Определение результирующей толщины лентикулы. В соответствии с представленными раннее данными статистического анализа определено, что меньшая толщина лентикулы является фактором риска НПС. В связи с этим, целесообразно выполнять следующие разработанные нами рекомендации. В случае, если полученное значение толщины лентикулы оказывается меньше чем 50 мкм (что достаточно часто отмечается при миопии слабой степени) следует увеличить толщину оптического нейтрального слоя до 30 мкм. Данное действие помогают увеличить толщину лентикулы без влияния на рефракционный результат операции. В соответствии с проведенными расчетами толщина лентикулы при миопии слабой степени в основной группе была, в среднем, на 11,9 мкм больше, чем в основной (p<0,05). Кроме того, практическое применение изложенных в рамках данного этапа рекомендаций обеспечит, по нашему мнению, снижение интраоперационных осложнений (прорыв вероятности ряда газа плоскостями при фемтодиссекции, трудности при выполнении мануальной диссекции (отсепаровки), повреждение и фрагментация лентикулы).
- 8. Расчет остаточной толщины роговицы. Данные расчеты выполняются по формуле:

OTP = P- ($K+\Pi$), где

ОТР - остаточная толщина роговицы;

Р - толщина роговицы;

К - толщина «кэпа»;

Л - толщина лентикулы.

В этой связи следует подчеркнуть, что, несмотря на традиционные рекомендации (ОТР не менее 250 мкм), максимально безопасной, на наш взгляд, является ОТР не менее 300 мкм, что позволяет снизить риск возникновения послеоперационных кератоэктазий.

9. <u>Определение толщины клапана</u>. Выбор толщины клапана (крышечки «кэпа» рекомендуется осуществлять в пределах 100 - 130 мкм (стандартное значение составляет 120 мкм). По-нашему мнению, при необходимости увеличения

остаточной толщины роговицы целесообразно уменьшать толщину крышечки («кэпа») до 100-110 мкм. Изложенное положение представляется особенно актуальным у пациентов с миопией высокой степени, так как позволяет провести максимальную коррекцию, не уменьшая при этом остаточную толщину роговицы.

Таким образом, разработанный в рамках настоящего исследования алгоритма проведения персонализированного рефракционного объема хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE характеризуется (по сравнению с традиционным) следующими рекомендациями:

- выбор минимального значения размера «от белого до белого» после нескольких измерений под визуальным контролем в целях определения наименьшего возможного размера вакуумного кольца;
- уменьшение максимального диаметра «кэпа» на 0,1-0,2 мм от значения реального диаметра;
- уменьшение максимального диаметра лентикулы на 1 мм от реального диаметра «кэпа;
- планируемый диаметр оптической зоны не должен быть меньше диаметра зрачка пациента в скотопических условиях и не должен был быть больше, чем максимально возможный диаметр лентикулы;
- увеличение толщины оптического нейтрального слоя до 30 мкм при значениях толщины лентикулы менее 50 мкм;
- сохранение показателя остаточной толщины роговицы не менее 300 мкм;
- уменьшение толщину крышечки («кэпа») до 100-110 мкм при необходимости увеличения остаточной толщины роговицы.

Изложенные рекомендации, с нашей точки зрения, отображают современные подходы к проведению офтальмо-хирургических вмешательств и создания условий для предупреждения развития интра и послеоперационных осложнений.

3.4. Результаты сравнительной оценки клинической эффективности хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE на основе разработанного и традиционного алгоритма проведения оперативного вмешательства

3.4.1. Результаты сравнительной оценки при коррекции миопии слабой степени

Результаты оценки критериев эффективности и частоты возникновения интра и послеоперационных осложнений при коррекции миопии слабой степени в основной и контрольной группе пациентов через 6 месяцев после проведения операции представлены в таблице 11.

Таблица 11 — Критерии эффективности и частота возникновения осложнений при коррекции миопии слабой степени в основной и контрольной группе пациентов

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Безопасность, %	100	94
Предсказуемость, %	100	100
Эффективность, %	100	100
Осложнения (в % от общего числа глаз)	2,7	9,2

Представленные в таблице 11 данные свидетельствуют, что в основной группе пациентов отмечается снижение (на 7,5%) вероятности интра и послеоперационных осложнений, а также повышение (на 6%) показателя безопасности. При этом показатели предсказуемости и эффективности в обеих группах не отличались и находились на максимальном уровне.

Результаты динамики восстановления некорригируемой остроты зрения вдаль (НКОЗ) при коррекции миопии слабой степени в основной и контрольной группе пациентов в течение 6 месяцев после проведения операции представлены в таблице 12.

Таблица 12 — Динамика НКОЗ при коррекции миопии слабой степени в основной и контрольной группе пациентов в течение 6 месяцев после проведения операции (M±m)

Срок наблюдения	Основная группа	Контрольная	р
после операции		группа	
1 день	0.93 ± 0.02	0.85 ± 0.02	<0,05
1 месяц	$0,95 \pm 0,02$	0.87 ± 0.02	<0,05
3 месяца	$0,98 \pm 0,01$	$0,94 \pm 0,01$	<0,05
6 месяцев	$0,99 \pm 0,01$	$0,96 \pm 0,02$	>0,05

Представленные в таблице 12 данные свидетельствуют, что в основной группе пациентов (по сравнению с контрольной) отмечается статистически значимое более быстрое восстановление НКОЗ в течение первых трех месяцев после проведения операции.

Изложенные результаты подтверждаются следующими клиническими примерами.

Клинический пример из основной группы:

пациентка Мор-ва, 25 лет (ИБ 10002696), диагноз: миопия слабой степени обоих глаз. Visus OD $6/\kappa = 0.05$ Sph - 2.5 = 1.0 в условиях циклоплегии Sph - 2.25 = 1.0. Visus OS $6/\kappa = 0.05$ Sph - 2.5 = 1.0 в условиях циклоплегии Sph - 2.25 = 1.0 Пахиметрия роговицы в центре: ОД - 558 мкм , OS - 555 мкм. Объективно (по обоим глазам): передний отрезок спокоен, без изменений, оптический среды прозрачны. Глазное дно: ДЗН бледно-розовый, экскавация физиологическая, ход и калибр сосудов не изменен, в макулярной зоне и на периферии без патологических изменений. Метод коррекции зрения: операция ReLex SMILE с подбором параметров по разработанному алгоритму:

- 1. Рефракционный объем операции: OD: Sph- 2,5 OS: Sph- 2,5
- 2. Размер интерфейса:

OD минимальный размер « от белого до белого» = 11,5

OS минимальный размер « от белого до белого» = 11,61

Размер интерфейса выбран S (SMALL) , так как WTW < 11,7

3. Средний радиус кривизны роговицы: OD = 7,97 OS = 8,01

4. МДК в соответствии с номограммой производителя для интерфейса S МДК= 8,0

5. Реально возможный диаметр кэп PДK = 8,0 -0,2 = 7,8,

6. Максимальный диаметр лентикулы MДЛ = 7,8-1,0=6,8

7*. ОЗ выбрана 6,8 по МДЛ, чтобы увеличить этим толщину лентикулы

Максимальный диметр лентикулы = $6.8 \ge \text{О3=}6.8 \ge \text{Диаметр}$ зрачка в скотопических условиях =6.4

8**. Результирующая толщина лентикулы при увеличении ОНС от стандартного 15 мкм до 30 мкм (для увеличения толщины лентикулы) равна:

$$OD = 76 \text{ MKM}$$
 $OS = 76 \text{ MKM}$

9. ОТР при этом:

OD = 362 MKM OS = 359 MKM

10. Толщина крышечки (кэпа) выбрана = 120 мкм, так как $OTP \ge 300$ мкм

Проведена лазерная коррекция зрения методом ReLex SMILE. Операция прошла без осложнений, послеоперационный период протекал без особенностей. Динамика восстановления зрения представлена в таблице 13.

Таблица 13 - Динамика восстановления НКОЗ пациентки Мор-ва, 25 лет (ИБ 10002696)

Сроки	До	1 неделя	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
наблюдения	операции	после	после	после	после
		операции	операции	операции	операции
OD	0,05	1,0	1,2	1,2	1,0
OS	0,05	1,0	1,2	1,0	1,0

Клинический пример из контрольной группы:

Пациентка С-ва, 24, года (ИБ 06161408), диагноз : миопия слабой степени, сложный миопический астигматизм обоих глаз. Visus OD $6/\kappa = 0.1$ sph -2,25 cyl -0,5 ax 171 = 1,0 в условиях циклоплегии sph -2,0 cyl -0,5 ax 171 = 1,0. Visus OS $6/\kappa = 0.1$ sph -2,25 cyl -0,5 ax 178 = 1,0 в условиях циклоплегии sph -2,0 cyl -0,5 ax 178 = 1,0. Пахиметрия роговицы в центре: OD - 549 мкм, OS - 563 мкм. Объективно (по обоим глазам): передний отрезок спокоен, без изменений, оптический среды прозрачны. Глазное дно: ДЗН бледно-розовый, экскавация физиологическая, ход и калибр сосудов не изменен, в макулярной зоне и на периферии без патологических изменений.

Проведена лазерная коррекция зрения ReLex SMILE по следующим параметрам:

Объем операции OD: sph -2,25 cyl -0,5ax 178; OS: sph -2,25 cyl -0,5 ax 171

Размер интерфейса: OD « от белого до белого» = 12,22 мм; OS « от белого до белого» = 12,35 мм

Размер интерфейса выбран M (Medium), так как размер « от белого до белого» 11,7 < WTW < 12,4

Средний радиус кривизны роговицы: OД = 7.6 OS = 7.59

Диаметр кэп обоих глаз= 7,9 мкм

Оптическая зона= 6,4

Толщина лентикулы при стандартном ОНС 15 мкм

OD = 58 MKM OS = 58 MKM

Остаточная толщина роговицы

$$OD = 371 \text{ MKM}$$
 $OS = 385 \text{ MKM}$

Толщина кэпа обоих глаз 120 мкм

Проведена лазерная коррекция зрения методом ReLex SMILE. Операция правого глаза прошла без осложнений при работе лазера на левом глазу произошел срыв вакуума (рисунок 27), после чего хирургом было решено перенести операцию на следующий день. На следующий день операция прошла успешно, но во время формирования лентикулы образовались участки НПС и также была угроза срыва вакуума (рисунок 28), которые не помешали хирургу отделить и извлечь лентикулу. Послеоперационный период протекал без осложнений. Динамика восстановления зрения представлена таблице 14.

Таблица 14 - Динамика восстановления НКОЗ пациентки С-ва, 24, года (ИБ 06161408)

Сроки	До	1 неделя	1 месяц	3месяца	6 месяцев
наблюдения	операции	после	после	после	после
		операции	операции	операции	операции
OD	0,1	0,9	0,9	1,0	1,0
OS	0,1	0,7	0,8	0,9	1,0



Рисунок 27 - Срыв вакуума (ИБ 06161408)

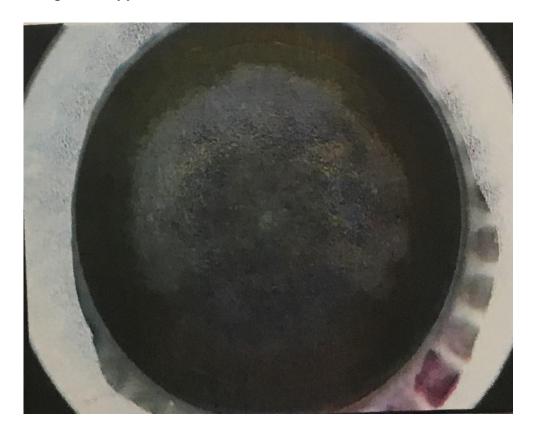


Рисунок 28 - Формирование НПС при работе лазера (ИБ 06161408)

3.4.2. Результаты сравнительной оценки при коррекции миопии средней степени

Результаты оценки критериев эффективности и частоты возникновения интра и послеоперационных осложнений при коррекции миопии средней степени в основной и контрольной группе пациентов через 6 месяцев после проведения операции представлены в таблице 15.

Таблица 15 — Критерии эффективности и частота возникновения осложнений при коррекции миопии средней степени в основной и контрольной группе пациентов

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Безопасность, %	95	94
Предсказуемость, %	96	94
Эффективность, %	100	100
Осложнения (в % от общего числа глаз)	2,7	4,2

Представленные в таблице 15 данные свидетельствуют, что в основной группе пациентов отмечается снижение (на 1,5%) вероятности интра и послеоперационных осложнений, а также повышение (на 1-2%) показателей безопасности и предсказуемости. При этом показатель эффективности в обеих группах не отличался и находился на максимальном уровне.

Результаты динамики восстановления некорригируемой остроты зрения вдаль (НКОЗ) при коррекции миопии средней степени в основной и контрольной группе пациентов в течение 6 месяцев после проведения операции представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Динамика НКОЗ при коррекции миопии средней степени в основной и контрольной группе пациентов в течение 6 месяцев после проведения операции (M±m)

Срок наблюдения	Основная группа	Контрольная	p
после операции		группа	
1 день	0.87 ± 0.02	0,8 ±0,02	<0,05
1 месяц	0,92 ±0,01	0.87 ± 0.01	<0,05
3 месяца	$0,93 \pm 0,08$	0.89 ± 0.19	>0,05
6 месяцев	0,98 ±0,02	0,96 ±0,02	>0,05

Представленные в таблице 16 данные свидетельствуют, что в основной группе пациентов (по сравнению с контрольной) отмечается статистически значимое более быстрое восстановление НКОЗ в течение первого месяца после проведения операции.

Изложенные результаты подтверждаются следующими клиническими примерами, иллюстрирующими наиболее характерные интра и послеоперационные осложнения.

Клинический пример из основной группы:

пациент Жив-ов, 32 лет (ИБ 003562), диагноз – миопия средней степени обоих глаз, в анамнезе ношение МКЛ со стажем 20 лет. Vis OD: 0,05 Sph- 4,25 =1,0 Vis OS: 0,05 Sph- 4,5 =1,0, при циклоплегии (OD- 0,05 Sph- 4,0 =1,0; OS 0,05 Sph -4,25 =1,0), пахиметрия роговицы в центре: OD - 525 мкм, OS - 516 мкм. Объективно (по обоим глазам): передний отрезок спокоен, без изменений, оптический среды прозрачны. Глазное дно: ДЗН бледно-розовый, экскавация физиологическая, ход и калибр сосудов не изменен, в макулярной зоне и на периферии без патологических изменений.

Метод коррекции зрения: операция ReLex SMILE с использованием алгоритма выбора параметров

- 1. Рефракционный объем операции OD sph. 4,25 дптр , OS sph. 4,5 дптр.
- 2. Размер интерфейса:
- OD минимальный размер « от белого до белого» = 11,63

OS - минимальный размер « от белого до белого» = 11,59

Размер интерфейса выбран S (SMALL), так как WTW <11,7

- 3.Средний радиус кривизны роговицы: OD = 7,57 мм, OS = 7,49 мм.
- 4. МДК в соответствии с номограммой производителя МДК= 7,9.
- 5. Реальный возможный диаметр кэп PДK = 7,9 -0,2 = 7,7.
- 6. Максимальный диаметр лентикулы MДЛ = 7,7-1,0=6,7.
- 7. Оптическая зона ОЗ выбрана 6,5, так как

Максимальный диметр лентикулы = $6.7 \ge 03=6.5 \ge Диаметр$ зрачка в скотопических условиях =6.0

8. Результирующая толщина лентикулы при стандартном ОНС (15 мкм)

$$OD = 75 \text{ MKM}$$
 $OS = 80 \text{ MKM}$

- 9. OTP OD = 317 MKM, OS = 304 MKM
- 10. Толщина крышечки (кэпа) OTP ≥ 300 мкм, поэтому толщина крышечки = 120 мкм

При операции на левом глазу после промывания интерфейса у вреза был формирован дефект эпителия (рисунок 29), после аккуратного движения шпателем эпителий был направлен на место дефекта и одета защитная МКЛ, на следующий день после операции МКЛ снята, эпителизация была полная, дальнейший послеоперационный период протекал без особенностей. Динамика восстановления НКОЗ зрения представлена в таблице 17.

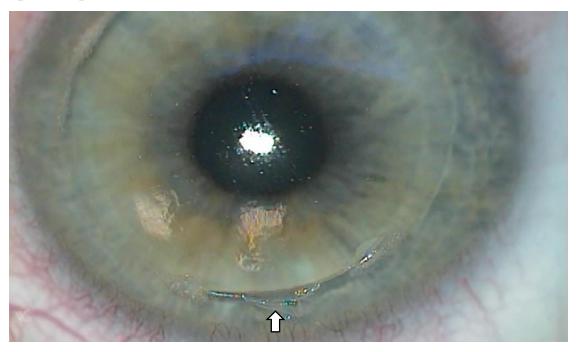


Рисунок 29 - Дефект эпителия у вреза (пациент Жив-ов, 32 лет, ИБ 003562)

Таблица 17 - Динамика восстановления НКОЗ (пациент Жив-ов, 32 лет, ИБ 003562)

Сроки	До	1 неделя	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
наблюдения	операции	после	после	после	после
		операции	операции	операции	операции
OD	0,05	1,0	1,2	1,2	1,0
OS	0,05	0,8	1,0	1,0	1,0

3.4.3. Результаты сравнительной оценки при коррекции миопии высокой степени

Результаты оценки критериев эффективности и частоты возникновения интра и послеоперационных осложнений при коррекции миопии высокой степени в основной и контрольной группе пациентов через 6 месяцев после проведения операции представлены в таблице 18.

Таблица 18 — Критерии эффективности и частота возникновения осложнений при коррекции миопии средней степени в основной и контрольной группе пациентов

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Безопасность, %	94	88
Предсказуемость, %	94	87
Эффективность, %	100	100
Осложнения (в % от общего числа глаз)	4,1	9,9

Представленные в таблице 18 данные свидетельствуют, что в основной группе пациентов отмечается снижение (на 5,8%) вероятности интра и послеоперационных осложнений, а также повышение (на 6-7%) показателей безопасности и предсказуемости. При этом показатель эффективности в обеих группах не отличался и находился на максимальном уровне.

Результаты динамики восстановления некорригируемой остроты зрения вдаль (НКОЗ) при коррекции миопии высокой степени в основной и контрольной группе

пациентов в течение 6 месяцев после проведения операции представлены в таблице 19.

Таблица 19 — Динамика НКОЗ при коррекции миопии средней степени в основной и контрольной группе пациентов в течение 6 месяцев после проведения операции (M±m)

Срок наблюдения	Основная группа	Контрольная	p
после операции		группа	
1 день	0.85 ± 0.01	0,81 ±0,01	>0,05
1 месяц	$0,90 \pm 0,01$	0.85 ± 0.01	<0,05
3 месяца	0.96 ± 0.02	0.89 ± 0.02	<0,05
6 месяцев	0.97 ± 0.02	0.93 ± 0.02	>0,05

Представленные в таблице 116 данные свидетельствуют, что в основной группе пациентов (по сравнению с контрольной) отмечается статистически значимое более быстрое восстановление НКОЗ в течение первого и третьего месяца после проведения операции.

Изложенные результаты подтверждаются следующими клиническими примерами, иллюстрирующими наиболее характерные интра и послеоперационные осложнения.

Клинический пример из основной группы:

Пациент Ш-ов, 32 года (ИБ 10012368), диагноз — OU -миопия высокой степени, OS - сложный миопический астигматизм. Visus.OD - 0,04 sph.- 6,75дптр = 0,9 н/к; OS-0,04 sph.- 6,5 дптр +cyl. -0,5 дптр ах 170 =0,9 н/к/. При циклоплегии — Visus. OD - 0,04 sph.- 6,5 дптр = 0,7 н/к; OS - 0,04 sph.- 6,5 дптр + cyl -0,5 дптр ах 180 =0,7 н/к. Пахиметрия роговицы в центре: OD - 515 мкм, OS - 513 мкм. Объективно (оба глаза): передний отрезок спокоен, без изменений, оптический среды прозрачны. Глазное дно: ДЗН бледно-розовый, экскавация физиологическая, ход и калибр сосудов не изменен, в макулярной зоне и на периферии без патологических изменений Метод коррекции зрения: операция ReLex SMILE с использованием алгоритма выбора параметров.

- 1.Рефракционный объем операции : OD sph- 6,75 дптр; OS –sph.- 6,5 + cyl. дптр -0,5 ах 170
- 2 Размер интерфейса:
- ОД минимальный размер « от белого до белого» = 11,74
- OS минимальный размер « от белого до белого» = 11,78

Размер интерфейса выбран S (SMALL) , несмотря на то, что WTW >11,7 и данный размер соответствует интерфейсу M (Medium) , принято было решение использовать интерфейс S, исходя из пункта 2-ого алгоритма.

3. Средний радиус кривизны роговицы:

$$OД = 7,98$$
 $OS = 7,86$

- 4. МДК в соответствии с номограммой производителя на толщину «кэпа» 110 мкм МДК= 7,97
- 5. Реальный диаметр кэп PДK = 7.9 0.2 = 7.7
- 6. Максимальный возможный диаметр лентикулы MДЛ = 7,7-1,0=6,7
- 7. Оптическая зона ОЗ выбрана 6,0 так как увеличении ее, приводит к снижению ОТР, которая находится на крайней допустимой границе.

Максимальный диметр лентикулы= $6.7 \ge O3=6.0 \ge Диаметр$ зрачка в скотопических условиях =5.3

8. Результирующая толщина лентикулы при стандартном ОНС (15 мкм)

$$OД = 100 \text{ мкм}$$
 $OS = 103 \text{ мкм}$

- 9. OTP OD = 300 MKM; OS = 300 MKM.
- 10. Толщина крышечки (кэпа) OTP =300 мкм , поэтому толщина кэпа = 110 мкм

Проведена лазерная коррекция зрения методом ReLex SMILE. Во время операции у данного пациента на левом глазу при отсепаровки лентикулы произошел надрыв роговицы в зоне надреза (рисунок 30), послеоперационный период протекал без особенностей. Динамика восстановления зрения представлена в таблице 19.

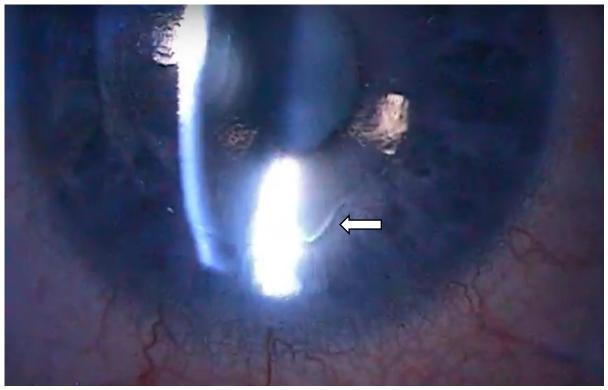


Рисунок 30 - Надрыв роговицы в зоне надреза при боковом освещении (пациент Ш-ов, 32 года, ИБ 10012368)

Таблица 19 - Динамика восстановления НКОЗ (пациент Ш-ов, 32 года, ИБ 10012368)

Сроки	До	1 день	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
наблюдения	операции	после	после	после	после
		операции	операции	операции	операции
OD	0,04	0,8	0,8	1,0	1,0
OS	0,04	0,8	0,8	1,0	1,0

Клинический случай из контрольной группы:

Пациентка См-ва, 26 лет (ИБ № 05150748), диагноз — миопия высокой степени обоих глаз. Visus: OD - 0,03 sph.- 6,5дптр = 1,0; OS - 0,03 sph.- 6,75дптр =1,0. При циклоплегии - Visus: OD - 0,03 sph.- 6,5дптр = 1,0; 0,03 sph.- 6,75 дптр = 1,0. Пахиметрия роговицы в центре: OD - 590 мкм, OS - 583 мкм. Объективно (оба глаза): передний отрезок спокоен, без изменений, оптический среды прозрачны. Глазное дно: ДЗН бледно-розовый, экскавация физиологическая, ход и калибр сосудов не изменен, в макулярной зоне и на периферии без патологических изменений. Метод коррекции зрения: операция ReLex SMILE

- 1. Рефракционный объем операции: OD sph.- 6,5дптр; OS sph.- 6,75дптр.
- 2. Размер интерфейса:
- ОД минимальный размер « от белого до белого» = 12,0
- OS минимальный размер « от белого до белого» = 12,2

Размер интерфейса выбран M (Medium), потому что 12,4 >WTW >11,7,

- 3. Средний радиус кривизны роговицы: OD = 7,74 OS = 7,76
- 4. МДК в соответствии с номограммой на интерфейс М производителя на толщину «кэпа» 120 мкм МДК= 8,82
- 5. Диаметр кэп выбран 7,9
- 7. Оптическая зона ОЗ выбрана 6,1
- 8. Результирующая толщина лентикулы при стандартном ОНС (15 мкм)

$$OD = 100 \text{ MKM}$$
 $OS = 107 \text{ MKM}$

- 9. OTP OD = 370 MKM; OS = 356 MKM.
- 10. Толщина крышечки (кэпа) = 120 мкм

Во время операции у пациентки на правом глазу было отмечено формирование НПС, который немного затруднял визуализацию слоев лентикулы хирургу, но лентикула была извлечена без осложнений. Динамика восстановления зрения представлена в таблице 20.

Таблица 20 - Динамика восстановления НКОЗ (пациентка См-ва, 26 лет, ИБ 05150748)

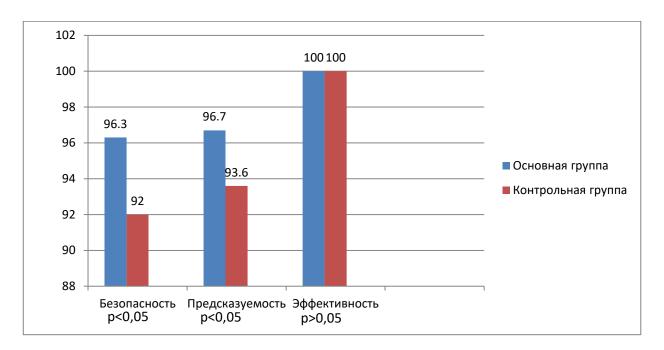
Сроки	До	1 день	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
наблюдения	операции	после	после	после	после
		операции	операции	операции	операции
OS	0,03	0,9	0,9	1,0	1,0
OS	0,03	0,9	0,9	1,0	1,0

3.4.4. Общая оценка клинической эффективности хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE на основе разработанного алгоритма проведения оперативного вмешательства

Результаты сравнительной оценки возникновения интра и послеоперационных осложнений, а также показателей клинической эффективности при хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE на основе разработанного и традиционного алгоритма проведения оперативного вмешательства представлены в таблице 21 и на рисунке 31.

Таблица 21 — Частота возникновения интра и послеоперационных осложнений при хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE на основе разработанного и традиционного алгоритма проведения оперативного вмешательства (в % от общего числа глаз основной и контрольной группы пациентов)

Осложнения	Основная группа	Контрольная группа		
Интраоперационные				
Непрозрачный пузырьковый слой	2,6	9,2		
Срыв вакуума	1,7	4,2		
Надрыв вреза роговицы в месте надреза	0,9	0,8		
Дефекты эпителия	1,7	1,7		
	Послеоперационные			
Синдром сухого глаза	0,9	6,7		
Дебрис в интерфейсе	1,7	0,8		
Суммарно	9,5	23,4		



31-Рисунок Показатели клинической эффективности (безопасность, при хирургической коррекции эффективность) предсказуемость, миопического астигматизма ПО технологии ReLEx **SMILE** на разработанного традиционного алгоритма проведения оперативного вмешательства (в % от общего числа глаз основной и контрольной группы пациентов)

Представленные в таблице 21 данные свидетельствуют, что в основной группе пациентов отмечается существенное (на 13,9%) снижение частоты возникновения интра и послеоперационных осложнений. Обсуждая полученные результаты, следует подчеркнуть, что выявленная динамика относится преимущественно к трем осложнениям – НПС, срыву вакуума и ССГ. Применительно к возникновению НПС и срыва вакуума необходимо отметить, что в наибольшей степени частота возникновения данного осложнения отличалась при близорукости слабой степени вследствие изложенных выше рекомендаций в рамках разработанного алгоритма проведения операции. При этом, в частности, в основной группе величина средней толщины лентикулы (72,9±1,2мкм) была статистически значимо выше, чем в контрольной (61±1,3мкм) при практически сходных параметрах среднего диаметра оптической зоны $(6.7\pm0.2$ мм и 6.5 ± 0.9 мм соответственно). Изложенные результаты 31) закономерно отображаются (рисунок значительно более высокими

показателями безопасности (на 4,3%, p<0,05) и предсказуемости (на 3,1%, p<0,05) проведения операции в основной группе по сравнению с контрольной. При этом показатель эффективности в обеих группах не отличался и находился на максимальном уровне.

Результаты сравнительной динамики восстановления НКОЗ в основной и контрольной группе пациентов в течение 6 месяцев после проведения операции представлены на рисунке 32.

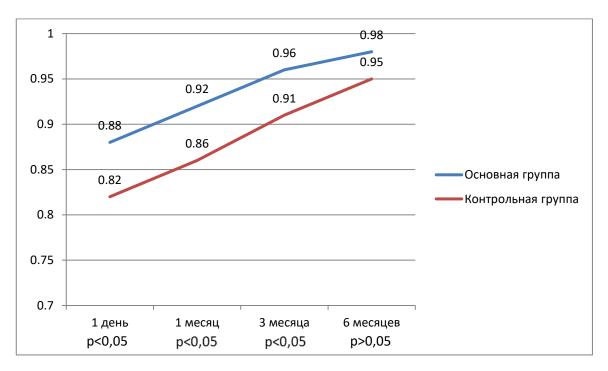


Рисунок 32 — Динамика восстановления НКОЗ в основной и контрольной группе пациентов в течение 6 месяцев после проведения операции

Полученные результаты свидетельствуют о статистически значимых различиях между средней величиной НКОЗ в основной и контрольной групп через 1 день, 1 и 3 месяца после проведения операции, составляющие 0,06;0,06; и 0,05 отн. ед. (p<0,05) соответственно. При этом величины НКОЗ через 6 месяцев в основной $(0,98\pm0,02)$ и контрольной $(0,95\pm0,02)$ группы существенно не отличались (p>0,05).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на широкое распространение и совершенствование оптических средств компенсации миопии и миопического астигматизма, хирургическая коррекция является одним из наиболее востребованных методов коррекции. Это объясняется кераторефракционные современные тем. что технологии обеспечивают требуемую предсказуемость результатов, низкий процент осложнений, а также высокий уровень зрительных функций и качества жизни пациента.

Принципиально новым этапом совершенствования кераторефракционной хирургии является разработка метода микроинвазивной фемтолазерной экстракции роговичной лентикулы через малый разрез (по технологии ReLEx SMILE, «Small Lenticule Extraction»), Incision позволяющей (вследствие технических характеристик фемтосекундного лазера «VisuMax» (Carl Zeiss, Германия) процедуру коррекции миопии без перемещений пациента операционной, заменив эксимер-лазерный компонент (процесс абляции) на формирование внутрироговичной линзы. К настоящему моменту накопленный клинический опыт свидетельствуют в целом о достаточной клинической эффективности данной технологии, в том числе и с учетом отдаленных результатов.

то же время проведенный анализ литературы указывает на ряд принципиальных положений при традиционном (рекомендуемом производителем) технологии ReLEx SMILE. связанных c преимущественно характером осложнений, многофакторностью описательным планирования алгоритма операции, не предусматривающего расчета всего объема параметров и стандартизирующего процедуру ДЛЯ офтальмохирурга, актуализирует проведение отдельного анализа по изложенным вопросам. Таким образом, технология ReLEx SMILE требует всестороннего рассмотрения как по отдельным частным направлениям, так и в плане совершенствования собственно алгоритма операции.

Изложенные положения послужили основой для проведения настоящей работы, выполненной с целью повышения клинической эффективности хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма методом микроинвазивной фемтолазерной экстракции роговичной лентикулы через малый разрез (по технологии ReLEx SMILE) на основе разработки алгоритма проведения персонализированного рефракционного объема хирургического вмешательства.

Исследование выполнено на базе кафедры офтальмологии Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-исследовательский центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий медико-биологического агентства» (г. Москва), ООО «Клиника Сфера» (г. Москва) и Краснодарского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» (г. Краснодар) в период 2016–2019 гг.

Под нашим наблюдением находилось 118 пациентов (233 глаза) с миопией различной степени, а также простым и сложным миопическим астигматизмом, которым была выполнена операция ReLEx SMILE. Основными критериями включения пациентов в исследование являлись:

- 1. Стабилизированная (отсутствие прогрессирования в течение одного года) миопия от -0,5 дптр до -10,0 дптр, астигматизм до 5,0 дптр
- 2. Остаточная толщина роговицы (OTP) не менее 300 мкм (OTP рассчитывалось по следующей формуле: OTP = толщина роговицы (толщина кэпа + толщина лентикулы)
- 3. Толщина роговицы в центре до операции не менее 490 мкм
- 4. Отсутствие двоения при максимально коррекции вдаль бинокулярно

- 5. Отсутствие синдрома сухого глаза, патологических изменений роговицы (кератоконус, дистрофии различной этиологии), хронических воспалительных заболеваний глаз, макулярной патологии)
- 6. Отсутствие сопутствующих соматических заболеваний (ревматоидный артрит, сахарный диабет, заболевания соединительной ткани и др.), а также беременности и периода грудного вскармливания

Все пациенты были разделены на две равнозначные по возрасту и полу группы – основную (58 пациентов, 114 глаз) и контрольную (60 пациентов, 119 глаз). Подбор параметров операции в основной группе пациентов осуществлялась с помощью разработанного в рамках настоящей работы пошагового алгоритма подбора параметров при операции ReLEx SMILE. Подбор параметров операции в группе контроля осуществлялась с помощью использования стандартных рекомендаций производителя.

Проведено две серии клинических исследований. Первая была направлена на комплексную (B контрольной группе пациентов) клинической оценку эффективности, а также определения ведущих факторов риска возникновения интра- и послеоперационных осложнений хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма при традиционном использовании технологии ReLEx SMILE. Полученные результаты явились базовыми данными в ходе дальнейшей разработки алгоритма проведения персонализированного рефракционного объема хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE. Вторая серия исследований была выполнена в целях сравнительной клинической эффективности (по критериям предсказуемости, оценки эффективности, безопасности, уровню вероятности клинических осложнений и характеру послеоперационного восстановления остроты зрения) хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE на основе разработанного (основная группа пациентов) традиционного (контрольная группа пациентов) алгоритма проведения операции. При этом в основной и контрольных группах пациентов были выделены равнозначные по

возрасту и предоперационным показателям состояния зрения три подгруппы, соответствующие слабой (до 3,25 дптр), средней (3,5-6,25 дптр) и высокой (6,5 и более дптр) величины близорукости (по показателю сферического эквивалента).

В рамках предоперационной диагностики всем пациентам до операции проводилось стандартное офтальмологическое обследование, включающее в себя: автоматизированную рефракто-, кератометрию, визометрию вдаль с и без коррекции В условиях статической И динамической рефракции, пневмотонометрию, биомикроскопию переднего отрезка, офтальмоскопию глазного дна с помощью щелевой лампы и линзы Гольдмана. Дополнительно проводились оптическая кератопография, пупиллометрия различных освещённости 40 стандартизированных условиях (фотопические лк.. мезопические -4 лк., скотопические -0.04 лк.), определение размера «от белого до белого», эхобиометрия. В основной группе также проводились тесты на слезопродукцию и стабильность слезной пленки (Тест Ширмера № 2 и проба Норна), определение характера зрения с определением доминантного глаза и дуохромный тест. Комплексное клинико-функциональное обследование органа зрения пациентов выполнялось до операции и через 1 день, 1,3 и 6 месяцев после операции. Весь объем хирургического вмешательства выполнялся высококвалифицированными хирургами – д.м.н. Эскиной Э.Н. и к.м.н. Клоковой O.A.

Расчет необходимого объема выборки и статистическая обработка результатов клинического исследования осуществлялись с помощью программы STATISTICA 10 (StatSoft) на основе параметрических методов, а также логистического регрессионного анализа.

Результаты первой серии клинических исследований свидетельствуют, что интраоперационные осложнения отмечались в 15,9% случаев, послеоперационные – в 7,5% случаев. Сопоставляя полученные результаты с данными литературы, следует подчеркнуть, что выявленная частота осложнений в целом согласуется с альтернативными исследованиями. Необходимо также отметить, что в нашем

исследовании не было выявлено таких характерных для технологии ReLEx SMILE осложнений, как возникновение «черных пятен», субконъюнктивальное кровоизлияние в зоне разреза, разрыв крышечки «кэпа» или лентикулы, что, по нашему мнению, связано с высоким уровнем профессиональной подготовки офтальмохирурга. В то же выявленный в настоящей работе суммарный уровень вероятности возникновения осложнений (23,4%) представляется достаточно высоким, что, в свою очередь, определяет необходимость всестороннего их рассмотрения как с позиций определения факторов риска, так и оптимизации алгоритма проведения оперативного вмешательства.

Результаты анализа показателя отношения шансов (OR) многофакторной логистической регрессии, р<0,05) показали, что ведущими факторами риска возникновения интра и послеоперационных осложнений при хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма на основе традиционного использования технологии ReLEx SMILE являются толщина лентикулы (OR=1,301) и остаточная толщина роговицы (OR=1,041) применительно к возникновению раннего непрозрачного пузырькового слоя; диаметр крышечки (OR=5,534) и размер вакуумного кольца (OR=3,656) применительно к развитию срыва вакуума, а также величины сфероэквивалента (OR=2,344) и средней кривизны роговицы (OR=1,055) применительно к возникновению дефекта эпителия во время операции.

Проведенный нами анализ рекомендаций производителя («Recommended Standard Treatment Procedures») по предоперационной подготовке пациента и выборе параметров операции позволил сформулировать следующие основные недостатки традиционного алгоритма выполнения хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE:

- построение алгоритма без учета факторов риска развития основных интра- и послеоперационных клинических осложнений;

- практически отсутствие структурности алгоритма, что не предусматривает расчета всего объема параметров операции и не стандартизирует процедуру для офтальмохирурга;

- отсутствие ряда конкретных рекомендаций (соотношение максимально возможного и реального диаметра «кэпа», определение оптимального расстояния между диаметром лентикулы и «кэпа» для удобных манипуляций инструментами, возможности увеличения толщины лентикулы для минимизации осложнений, связанных с тонкой лентикулой, и ряд других), направленных на повышение клинической эффективности хирургической коррекции.

Изложенные положения определяют актуальность совершенствования традиционного алгоритма проведения операции по следующим, с нашей точки зрения, направлениям:

- снижение уровня вероятности развития интра- и послеоперационных осложнений;
- минимизация неблагоприятного воздействия лазерного излучения на ткани глаза;
- персонализированный выбор параметров операции применительно к конкретному пациенту;
- формирование структурности («последовательности шагов») с конкретными рекомендациями в рамках каждого «шага»;
 - обеспечение простоты выполнения с позиций обучаемости.

Разработанный в рамках настоящего исследования структурный алгоритм проведения персонализированного рефракционного объема хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE, включает в себя следующие этапы - выбор размера интерфейса по значению «от белого до белого», определение среднего радиуса кривизны роговицы, определение максимально возможного диаметра «кэпа», расчет реального диаметра «кэпа»,

расччет максимального диаметра лентикулы, определение оптической зоны, определение результирующей толщины лентикулы, расчет остаточной толщины роговицы, определение толщины клапана. Таким образом, в основе данного алгоритма лежит последовательность взаимосвязанных «шагов» этапов планирования, которые обеспечивают выбор оптимальных (для конкретного операции. пациента) параметров При ЭТОМ разработанный алгоритм характеризуется (по сравнению с традиционным) следующими рекомендациями:

- выбор минимального значения размера «от белого до белого» после нескольких измерений под визуальным контролем в целях определения наименьшего возможного размера вакуумного кольца;
- уменьшение максимального диаметра «кэпа» на 0,1-0,2 мм от значения реального диаметра;
- уменьшение максимального диаметра лентикулы на 1 мм от реального диаметра «кэпа;
- планируемый диаметр оптической зоны не должен быть меньше диаметра зрачка пациента в скотопических условиях и не должен был быть больше, чем максимально возможный диаметр лентикулы;
- увеличение толщины оптического нейтрального слоя до 30 мкм при значениях толщины лентикулы менее 50 мкм;
- сохранение показателя остаточной толщины роговицы не менее 300 мкм;
- уменьшение толщину крышечки («кэпа») до 100-110 мкм при необходимости увеличения остаточной толщины роговицы.

Изложенные рекомендации, с нашей точки зрения, отображают современные подходы к проведению офтальмо-хирургических вмешательств и создания условий для предупреждения развития интра- и послеоперационных осложнений.

Результаты сравнительной оценки клинической эффективности при хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE на основе разработанного и традиционного алгоритма проведения оперативного вмешательства свидетельствуют, что в основной группе пациентов

отмечается существенное (на 13,9%) снижение частоты возникновения интра- и послеоперационных осложнений. Обсуждая полученные результаты, следует подчеркнуть, что выявленная динамика относится преимущественно к трем осложнениям – НПС, срыву вакуума и ССГ. Применительно к возникновению НПС и срыва вакуума необходимо отметить, что в наибольшей степени частота возникновения данного осложнения отличалась при близорукости слабой степени основной группы вследствие изложенных рекомендаций в рамках разработанного алгоритма проведения операции. При этом, в частности, в основной группе величина средней толщины лентикулы была статистически значимо выше, чем в контрольной при практически сходных параметрах среднего диаметра оптической зоны. Изложенные результаты закономерно подтверждаются более высокими показателями безопасности (на 4,3%, p<0,05) и предсказуемости (на 3,1%, p<0,05) проведения операции в основной группе по сравнению с контрольной. При этом показатель эффективности в обеих группах не отличался и находился на максимальном уровне.

Наряду с этим, Полученные результаты свидетельствуют о статистически значимых различиях между средней величиной НКОЗ в основной и контрольной групп через 1 день, 1 и 3 месяца после проведения операции, составляющие 0,06; 0,06; и 0,05 отн. ед. (p<0,05) соответственно. При этом величины НКОЗ через 6 месяцев в основной $(0,98\pm0,02)$ и контрольной $(0,95\pm0,02)$ группы существенно не отличались (p>0,05).

Таким образом, разработанный в рамках настоящего исследования алгоритм проведения хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE характеризуется (в отличие от традиционной методики) рядом существенных рекомендаций (минимизация неблагоприятного воздействия лазерного излучения на ткани глаза, персонализированный выбор параметров операции, структурность («последовательности шагов») с конкретными действиями в рамках каждого «шага»), обеспечивающих повышение уровня клинической эффективности проводимой коррекции, что подтверждается

существенным снижением частоты возникновения интра- и послеоперационных осложнений, повышением показателей безопасности и предсказуемости, а также более быстрым восстановлением остроты зрения.

ВЫВОДЫ

- 1. Результаты оценки клинической эффективности хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма при традиционном использовании технологии ReLEx SMILE свидетельствуют о достаточно высокой (23,4%) частоты возникновения интра- и послеоперационных осложнений, что, в свою очередь, определяет необходимость всестороннего их рассмотрения как с позиций определения факторов риска, так и оптимизации алгоритма проведения оперативного вмешательства.
- 2. Ведущими факторами риска возникновения интра- и послеоперационных осложнений при хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма на основе традиционного использования технологии ReLEx SMILE являются (по результатам анализа показателя отношения шансов (OR) многофакторной логистической регрессии, р<0,05) толщина лентикулы (OR=1,301) и остаточная толщина роговицы (OR=1,041) применительно к возникновению раннего непрозрачного пузырькового слоя; диаметр крышечки (OR=5,534) и размер вакуумного кольца (OR=3,656) применительно к развитию срыва вакуума, а также величины сфероэквивалента (OR=2,344) и средней кривизны роговицы (OR=1,055) применительно к возникновению дефекта эпителия во время операции.
- 3. Разработан структурный алгоритм подбора персонализированного рефракционного объема хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE, включающий в себя следующие этапы: выбор размера интерфейса по значению «от белого до белого», определение среднего радиуса кривизны роговицы, определение максимально возможного диаметра «кэпа», расчет реального диаметра «кэпа», расчет максимального диаметра лентикулы, определение оптической зоны, определение результирующей толщины лентикулы, расчет остаточной толщины роговицы, определение толщины кэпа.
- 4. Проведение хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE на основе разработанного алгоритма проведения

операции обеспечивает (по сравнению с традиционной методикой) снижение (на 13,9%) частоты возникновения интра- и послеоперационных осложнений (преимущественно непрозрачного пузырькового слоя, срыва вакуума и синдрома сухого глаза), а также более быстрое восстановление зрения, что подтверждается статистически значимыми различиями между средней величиной НКОЗ в основной и контрольной группах пациентов через 1 день, 1 и 3 месяца после проведения операции, составляющими, в среднем, 0,06; 0,06; и 0,05 отн. ед. (р<0,05) соответственно.

5. Проведение хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE на основе предлагаемой методики проведения операции обеспечивает (по сравнению с традиционными рекомендациями) повышение клинической эффективности (по показателям безопасности (на 4,3%, p<0,05) и предсказуемости (на 3,1%, p<0,05).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 1. Проведение хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма по технологии ReLEx SMILE целесообразно выполнять на основе разработанного структурного алгоритма проведения персонализированного рефракционного объема хирургического вмешательства.
- 2. Для определения минимального размера WTW, которое необходимо для выбора размера вакуумного кольца, рекомендуется использовать диагностические платформы, где есть мануальная функция измерения диаметра роговицы под визуальным контролем, при многократном измерении которого целесообразно выбрать меньшее значение из нескольких измерений.
- 3. При выборе размера вакуумного кольца предпочтительно следует останавливался на размере S (small), что снижает риск потери вакуума во время операции.
- 4. Для снижения риска формирования НПС и срыва вакуума во время операции рекомендуется использовать «быстрый режим» лазера с параметрами энергии 170 нДж и расстоянием между импульсами 4,5 мкм, что позволяет сократить продолжительность лазерного этапа на 11 сек.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ФСЛ Фемтосекундный лазер

НПС Непрозрачный пузырьковый слой

ОТР Остаточная толщина роговицы

МКОЗ Максимально корригируемая острота зрения

НКОЗ Некорригируемая острота зрения

ОКТ Оптическая когерентная томография

OR Отношения шансов (odds ratio)

WTW Расстояние «от белого до белого»

дптр Диоптрии

ФРК фоторефрактивная кэратоэктомия

РГ Роговичный гистерезис

РФР Роговичный фактор резистентности

ССГ Синдром «сухого глаза»

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Аветисов, С.Э. Биомеханические свойства роговицы: клиническое значение, методы исследования, возможности систематизации подходов к изучению / С.Э. Аветисов, И.А. Бубнова, А.А. Антонов // Вестн. офтальмол. -2010. Т.126, №6. С.3-7.
- 2. Аветисов, Э.С. Близорукость. М.: «Медицина», 2002. 228 с.
- 3. Аветисов, Э.С. Трехфакторная теория происхождения миопии и ее практическое значение / Э.С. Аветисов, Е.П. Тарутта // Актуальные вопросы офтальмологии: тр. науч.-практ. конф., посвящ. памяти Германа фон Гельмгольца. М., 1995. С.101.
- Апрелев, А.Е. Оценка распространенности миопии и качества жизни больных с миопией / А.Е. Апрелев, Р.В. Пашинина, Е.С. Караулова // Медицинский вестник Башкортостана. 2015. № 2. С.169-171
- 5. Балашевич, Л.И. Рефракционная хирургия / Л.И. Балашевич// СПб.: «Человек», 2002. 296 с.
- 6. Балашевич, Л.И. Развитие кератэктазии после эксимерных лазерных рефракционных операций / Л.И. Балашевич, А.Б. Качанов, С.П. Головатенко // Офтальмохирургия. 2009. № 6. С. 4-9.
- 7. Дога, А.В. Функциональные результаты суббоуменового фемтокератомилеза (СБФК) с тканесохраняющим алгоритмом абляции (ТСА) / А.В. Дога, Ю.А. Кистень, А.Н. Каримова // IX съезд офтальмологов России. 2010. С. 28.
- 8. Дутчин, И.В. Отдаленные результаты коррекции миопии методом ФРК у пациентов с исходно тонкой роговицей / И.В. Дутчин, И.В. Васильева // Новые технологии диагностики и лечения заболеваний органа зрения в Дальневосточном регионе: сборник научных работ. Хабаровск, 2012. С. 134.
- 9. Иомдина, Е.М. Современный взгляд на проблему миопии / Е.М. Иомдина, Е.П. Тарутта // Рефракция: сборник докладов конференции Самара, 2014.
- 10.Исследование и оценка результатов слезопродукции, стабильности слезной пленки, индекса патологии поверхности глаз после операции SMILE при

- коррекции миопии и миопического астигматизма / О.А. Костин [и др.]// Катарактальная и рефракционная хирургия. 2016. Т. 2,№2. С.70-72.
- 11. Качалина, Г.Ф. Использование современных методов визуализации переднего отрезка глаза в исследовании роговичных клапанов, формируемых различными микрокератомами / Г.Ф. Качалина, Н.В. Майчук, Ю.И. Кишкин // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: сборник научных статей. Москва, 2008. С. 167.
- 12. Качалина, Г.Ф. Послеоперационная эктазия роговицы: мифы и реальность / Г.Ф. Качалина, Ю.И. Кишкин, Н.В. Майчук // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: Материалы международн. науч.практ. конф. М., 2010. С.398.
- 13. Качественная оценка результатов операций ReLex (технология SMILE) на основе контрастной чувствительности / О.А. Клокова [и др.] // Современные технологии в офтальмологии: Научно-практический журнал. 2014. №3. С.149-152.
- 14. Комплексная оценка лазерного insitu кератомилеза (ЛАСИК). Осложнения и критерии эффективности /К.Б.Першин [и др.] // Рефракционная хирургия и офтальмология.-Т. 2, № 1, С. 21-28.
- 15. Костенев, С.В. Фемтосекундная лазерная хирургия: принципы и применение в офтальмологии / С.В. Костенев, В.В. Черных // Новосибирск: «Наука», 2012. 142 с.
- 16. Кросслинкинг роговицы при ятрогенной эктазии после LASIK / Н.Б. Зайнуллина [и др.]// Актуальные проблемы офтальмологии: Сб. науч. трудов VIII Всерос. науч. конф. молодых ученых. Москва, 2013. С. 87-89.
- 17. Макаров, Р.А. Трансэпителиальная топографически ориентированная фоторефрактивная кератэктомия в лечении стромальных помутнений роговицы в сочетании с иррегулярным астигматизмом / Р.А. Макаров [и др.]// Современные технологии в офтальмологии. 2016. №4. С.137-139.

- 18. Методы оценки и клиническое значение биомеханических свойств роговицы / С.Э. Аветисов [и др.]// Тезисы докладов IX съезда офтальмологов России. Москва, 2010. С. 300.
- 19.Мушкова, И.А. Новые методы диагностики и лечения стромальных помутнений роговицы в сочетании с рефракционными нарушениями / И.А. Мушкова, Н.В. Майчук, Д.Ю. Майчук // Современные технологии в офтальмологии. 2015. №4. С. 172.
- 20.Мушкова, И.А. Совершенствование диагностической и хирургической тактики при коррекции посткератотомических рефракционных нарушений (клинический случай) / И.А. Мушкова, Ю.И. Кишкин, Н.В. Майчук // Современные технологии в офтальмологии. 2015. №4. С. 168.
- 21.Нероев, В.В. Оценка влияния эксимерлазерных кераторефракционных операций ЛАСИК и ФРК на биомеханические свойства роговицы / В.В. Нероев, А.Т. Ханджян, И.В. Манукян // Офтальмология. 2009. -Т.6, №1. С.24-29.
- 22. Новый подход к профилактике операционных осложнений при коррекции сложного миопического астигматизма методом ReLEx® SMILE / О.А. Клокова [и др.] // Офтальмохирургия. 2017. №4. С.50-54.
- 23.Оценка значимости показателей проекционного сканирующего кератотопографа в диагностике субклинического кератоконуса / М.М. Бикбов [и др.] // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017. №3. С.145-149.
- 24.Патогенез субэпителиальной фиброплазии после ФРК и новые подходы к ее профилактике на основе фотопротекции / И.М. Корниловский [и др.]// Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии. 2013. C.259.
- 25.Першин, К.В. Осложнения LASIK: анализ 12500 операций / К.В. Першин, Н.Ф. Пашинова // Русский медицинский журнал. 2000. Т.1,№4. С.96-100.
- 26.Пятилетние результаты коррекции «сверхвысокой» миопии с помощью операции суббоуменового фемтокератомилеза с тканесохраняющей

- абляцией /А.В. Дога [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. 2014. № 3. С. 129.
- 27. Соломатин, И. SMILE новейшая малоинвазивная технология полностью фемтосекундной коррекции зрения. Результаты 6 месяцев наблюдения / И. Соломатин, Я. Гертнере // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии. 2011. С. 64.
- 28. Сравнительный анализ гистоморфологии роговиц in vivo после формирования поверхностного клапана с помощью механического микрокератома и фемтосекундного лазера /A.В. Дога [и др.]// Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: сборник научных статей. Москва, 2009. С.142.
- 29. Сравнительный анализ методик формирования роговичного клапана для суббоуменового кератомилеза / Ю.И. Кишкин [и др.]// Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: Сборник научных статей. Москва, 2010. С. 273.
- 30.Субъективная оценка объективных результатов ReLEx SMILE при коррекции сложного миопического астигматизма / О.А. Клокова [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. 2015. № 4. С.142-146
- 31. Тарутта, Е. П. Трехфакторная теория профессора Э. С. Аветисова как главный итог и научная основа исследований в области близорукости / Е.П. Тарутта // Близорукость, нарушения рефракции, аккомодации и глазодвигательного аппарата: труды международного симпозиума М., 2001. С. 83-85.
- 32. Федоров, С.Н. Применение метода передней дозированной кератотомии с целью хирургической коррекции миопии / С.Н. Федоров, В.В. Дурнев //Актуальные вопросы современной офтальмологии: сб. науч. тр. М.,1977. С. 47-48.
- 33. Фемтолазерная факоэмульсификация. Первый отечественный опыт на системе LensX / М.Е. Коновалов [и др.]// Современные технологии

- катарактальной и рефракционной хирургии: Сб. науч. ст. М., 2013. С. 97 101.
- 34. Фемтосекундный лазер новые возможности в рефракционной хирургии / А.В. Дога [и др.]// Федоровские чтения: Сборник тезисов по материалам конференции. Москва, 2009.- С.184.
- 35.Фемтосекундные технологии в коррекции миопии / А.Г. Щуко [и др.]// Офтальмохирургия. 2014. №2. С.33-38.
- 36. Эскина, Э.Н. Результаты коррекции миопии высокой степени методом трансэпителиальной ФРК на установке SCHWINDAMARIS / Э.Н. Эскина, В.А. Паршина, М.А. Степанова // Современные технологии в офтальмологии. 2014. № 3. С. 239.
- 37. Analysis on corneal deformation and corneal biomechanical changes after small incision lenticule extraction / Y.L. Huang [et al.] // Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2017. Vol.53, № 1. P.11-17.
- 38.Ang, M. Small incision lenticule extraction (SMILE) versus laser in-situ keratomileusis (LASIK): study protocol for a randomized, non-inferiority trial / M. Ang, D. Tan, J.S. Mehta // Trials. 2012. Vol. 31, № 13. P. 75.
- 39. Angle kappa and its importance in refractive surgery / M. Moshirfar, R.N. Hoggan, V. Muthappan // Oman. J. Ophthalmol. 2013. Vol.6. P. 151–158.
- 40. Atypical presentation of diffuse lamellar keratitis after small-incision lenticule extraction: Sterile multifocal inflammatory keratitis / A. Stuart [et al.] // J. Cataract. Refract. Surg. 2018. Vol.44, № 6. P.774-779.
- 41. Bilateral Non-tuberculous Mycobacterial Keratitis After Small Incision Lenticule Extraction / H.Y. Liu [et al.] // J. Refract. Surg. 2018. Vol. 34, № 9. P. 633-636.
- 42.Biomechanical Differences Between Femtosecond Lenticule Extraction (FLEx) and Small Incision Lenticule Extraction (SmILE) Tested by 2D-Extensometry in Ex Vivo Porcine Eyes / B. Spiru [et al.] // Invest. Ophthalmol Vis Sci. 2017. Vol.58, № 5. P.2591-2595.

- 43.Case of Presumed Transient Light-Sensitivity Syndrome After Small-Incision Lenticule Extraction / J. Desautels [et al.] // Cornea. 2017. Vol. 36, № 9. P. 1139-1140.
- 44.Chang, D.H. The subject-fixated coaxially sighted corneal light reflex: a clinical marker for centration of refractive treatments and devices / D.H. Chang, G.O. Waring // Am. J. Ophthalmol. 2014. Vol. 158. P. 863–887
- 45. Chansue, E. Efficacy, predictability andsafety of small incision lenticule extraction (SMILE) / E. Chansue, M. Tanehsakdi, S. Swasdibutra // Eye Vis. 2015. Vol. 2. P. 14.
- 46.Chen, M. Comparison of biomechanical effects of small incision lenticule extraction and laser-assisted subepithelial keratomileusis / M. Chen, M. Yu, J. Dai // Acta Ophthalmol. 2016. Vol.94, № 7. P.586-591.
- 47. Clinical Outcomes of SMILE With a Triple Centration Technique and Corneal Wavefront-Guided Transepithelial PRK in High Astigmatism / I. Jun [et al.] // J. Refract. Surg. 2018. Vol.34, № 3. P. 156-163.
- 48. Comparison of 120- and 140-lm SMILE cap thickness results in eyes with thick corneas / M. Liu [et al.] // Cornea. 2016. Vol.35. №10. P.1308-1314.
- 49. Comparison of dry eye and corneal sensitivity between small incision lenticule extraction and femtosecond LASIK for myopia / M. Li [et al.] // PLoS ONE. 2013. Vol.8. P. 777-797.
- 50.Comparison of early changes in ocular surface and inflammatory mediators between femtosecond lenticule extraction and small-incision lenticule extraction / C. Zhang [et al.] // PLoS ONE. 2016. Vol. 11,№ 4. P.364-372.
- 51. Comparison of the change in posterior corneal elevation and corneal biomechanical parameters after small incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted LASIK for high myopia correction / B. Wang [et al.] // Cont. Lens. Anterior Eye. 2016. Vol.39,№ 3. P.191-196.
- 52. Comparison of the Distribution of Lenticule Decentration Following SMILE by Subjective Patient Fixation or Triple Marking Centration / D.S. Kang [et al.] // J. Refract. Surg. 2018. Vol.34, № 7. P. 446-452.

- 53. Confocal comparison of corneal reinnervation after small incision lenticule extraction (SMILE) and femtosecond laser in situ keratomileusis (FS-LASIK) / M. Li [et al.] // PLoS One. 2013. Vol. 8, №12. P. 81435.
- 54. Corneal biomechanical changes in eyes with small incision lenticule extraction and laser assisted in situ keratomileusis / I. Osman [et al.] // BMC Ophthalmol. 2016. Vol. 26, №16. P.123.
- 55. Corneal sensation after corneal refractive surgery with small incision lenticule extraction / A. Demirok [et al.] // Optom. Vis. Sci. 2013. -Vol. 90. P. 1040-1047.
- 56. Corneal thickness, residual stromal thickness, and its effect on opaque bubble layer in small-incision lenticule extraction / N. Ma [et al.] // Int. Ophthalmol. 2018. Vol. 38, № 5. P. 2013-2020.
- 57.Diffuse lamellar keratitis after femtosecond laser refractive lenticule extraction / J. Zhao [et al.] // JCRS Case Rep. 2013. Vol.1. P.26-32.
- 58.Diffuse lamellar keratitis after laser in situ keratomileusis with femtosecond laser flap creation / F.H. Paula [et al.] // J. Cataract. Refract. Surg. 2012. Vol.38. P.1014–1019.
- 59.Diffuse lamellar keratitis after small-incision lenticule extraction / J. Zhao [et al.] // J. Cataract. Refract. Surg. 2015. Vol. 41. P.400-407.
- 60.Diffuse lamellar keratitis associated with epithelial defects after laser in situ keratomileusis / M.N. Shan [et al] // J. Cataract. Refract. Surg. 2000. Vol.26. P.1312–1318
- 61.Dong, Z. Irregular astigmatism after femtosecond laser refractive lenticule extraction / Z. Dong, X. Zhou // J. Cataract. Refract. Surg. 2013. Vol. 39. P. 952-954.
- 62.Dry eye and corneal sensitivity after high myopic LASIK / I.S. Tuisku [et al.] // J. Refract. Surg. 2007. Vol. 23, № 4. P.338-342.
- 63.Dry eye and corneal sensitivity after small incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis: a Meta-analysis / W. Cai [et al.] // Int. J. Ophthalmol. 2017. -Vol. 10, № 4. P. 632-638.

- 64.Dry eye disease after refractive surgery: comparative outcomes of small incision lenticule extraction versus LASIK / A. Denoyer [et al.] // Ophthalmology. 2015. Vol.122, № 4. P. 669-76.
- 65. Early changes in ocular surface and tear inflammatory mediators after small-incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis / S. Gao [et al.] // PLoS ONE. 2014. Vol. 9. P. 128-136.
- 66.Early corneal nerve damage and recovery following small incision lenticule extraction (SMILE) and laser in situ keratomileusis (LASIK) / K. Mohamed-Noriega [et al.]// Invest. Ophthalmol Vis Sci. 2014. Vol.55, № 3. P.1823-1834.
- 67.Early outcomes after small incision lenticule extraction and photorefractive keratectomy for correction of high myopia / T.C. Chan, M.C. Yu, A. Ng //Scientific Reports. 2016. № 6. P.145.
- 68.Ectasia following small-incision lenticule extraction (SMILE): a review of the literature / M. Moshirfar [et al.] // Clin. Ophthalmol. 2017. Vol.11. P.1683-1688.
- 69.Effect of corneal curvature on optical zone decentration and its impact on astigmatism and higher-order aberrations in SMILE and LASIK / T. Chan [et al.] // Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2019. Vol. 257, № 1. P. 233-240.
- 70.El-Naggar, M.T. Bilateral ectasia after femtosecond laser—assisted small-incision lenticule extraction / M.T. El-Naggar // J. Cataract. Refract. Surg. -2015. Vol.41, № 4. P. 884-888.
- 71.Femtosecond (FS) laser vision correction procedure for moderate to high myopia: a prospective study of ReLEx(®) flex and comparison with a retrospective study of FS-laser in situ keratomileusis / A.H. Vestergaard [et al.] //Acta Ophthalmol. 2013. Vol. 91,№ 4. P.355-362.
- 72.Femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia: preliminary 6-month results / M/ Blum [et al.] // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. -2010. Vol.248. P. 1019-1027

- 73. Fernández, J. Short-term outcomes of small-incisionlenticule extraction (SMILE) for low, medium, and high myopia / J. Fernández, A. Valero, J. Martínez // Eur. J. Ophthalmol. 2017. №2. P.153-159.
- 74. Five-year results of Small Incision Lenticule Extraction (ReLEx SMILE) / M. Blum [et al.] // Br. J. Ophthalmol. 2016. Vol. 100, № 9. P. 1192-1195.
- 75.Gab-Alla, A.A. Refraction outcomes after suction loss during small-incision lenticule extraction (SMILE) / A.A. Gab-Alla // Clin. Ophthalmol. 2017. Vol.13, № 11. P. 511-515
- 76.Ganesh, S. CIRCLE Software for the Management of Retained Lenticule Tissue Following Complicated SMILE Surgery / S. Ganesh, S. Brar //J. Refract. Surg. 2019. Vol.35, № 1. P. 60-65.
- 77.Ganesh, S. Results of intraoperative manual cyclotorsion compensation for myopic astigmatism in patients undergoing small incision lenticule extraction (SMILE) / S. Ganesh, S. Brar, A. Pawar // J. Refract. Surg. -2017. Vol.33. P.506-512.
- 78.Ganesh, S. Management and Outcomes of Retained Lenticules and Lenticule Fragments Removal After Failed Primary SMILE: A Case Series / S. Ganesh, S. Brar, A. Lazaridis //J. Refract. Surg. 2017. Vol.33, № 12. P. 848-853.
- 79.Ganesh, S. Comparison of visual and refractive outcomes following femtosecond laser- assisted lasik with smile in patients with myopia or myopic astigmatism / S. Ganesh, R. Gupta // J. Refract. Surg. 2014. Vol.30, №9. P.590-596.
- 80.Gavrilov, J.C. Surgical management of epithelial ingrowth after ReLex-SMILE / J.C. Gavrilov // J. Fr. Ophtalmol. 2017. Vol.40, № 12. P. 65-66.
- 81.Hamed, A.M. Intraoperative complications of refractive small incision lenticule extraction in the early learning curve / A.M. Hamed, S.M. Abdelwahab, T.T. Soliman // Clin. Ophthalmol. 2018. Vol.12. P. 665-668.
- 82.Hansen, R.S. Small-incision lenticule extraction (SMILE): outcomes of 722 eyes treated for myopia and myopic astigmatism /R.S. Hansen, N. Lyhne, J. Grauslund //Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2016. Vol. 254. P. 399-405.

- 83.He, M. Central corneal sensitivity after small incision lenticule extraction versus femtosecond laser-assisted LASIK for myopia: a meta-analysis of comparative studies / M. He, W. Huang, X. Zhong // BMC Ophthalmol. 2015. Vol.15. P.141
- 84.Holden, B.A. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050 / B.A. Holden, T.R. Fricke, D.A. Wilson // Ophthalmology. 2016. Vol. 5. P.1036-1042.
- 85.Impact of a Displaced Corneal Apex in Small Incision Lenticule Extraction / G. Steinwender [et al.] //J. Refract. Surg. 2018. Vol.34, № 7. P.460-465.
- 86.Impact of Treatment Decentration on Higher-Order Aberrations after SMILE / Y. Yu [et al.] // Journal of Ophthalmology. 2017. P.1-7.
- 87.Incidence of diffuse lamellar keratitis after LASIK with 15 KHz, 30 KHz, and 60 KHz femtosecond laser flap creation / C.H. Choe [et al.] // J. Cataract. Refract. Surg. 2010. Vol.36. P.1912–1918
- 88.Influence of Incision Size on Dry Eye Symptoms in the Small Incision Lenticule Extraction Procedure / S. Cetinkaya [et al.] //Cornea. 2019. Vol. 38,№ 1. P. 18-23.
- 89.Intraocular pressure during corneal fl ap preparation: comparison among four femtosecond lasers in porcine eyes / J.M. Vetter [et al.] // J. Refract. Surg. 2011. Vol.27. № 15. P.427- 433.
- 90.Intraocular pressure measurements during flap preparation using 2 femtosecond lasers and 1 microkeratome in human donor eyes / J.M. Vetter [et al.] // J. Cataract. Refract. Surg. 2012. № 38. P.2011-2018.
- 91. Ivarsen, A. Topography-guided photorefractive keratectomy for irregular astigmatism after small incision lenticule extraction / A. Ivarsen, J.Hjortdal // J. Refract. Surg. 2014. Vol.30,№ 6. P.429-32.
- 92. Ivarsen, A. Safety and complications of more than 1500 small incision lenticule extraction procedures / A. Ivarsen, S. Asp, J.Hjortdal // Ophthalmology. 2014. Vol. 121. P.822–828.

- 93. Jacob, S. White ring sign for uneventful lenticule separation in small incision lenticule extraction / S. Jacob, A. Nariani, M. Figus // J. Cataract. Refract. Surg. 2016. Vol.42. P.1251-1254.
- 94.Kim, J.R. One-year outcomes of small-incision lenticule extraction (SMILE): mild to moderate myopia vs. high myopia / J.R. Kim, B.K. Kim, S.J. Mun // BMC Ophthalmol. 2015. P.125.
- 95.Krueger, R.R. A review of small incision lenticule extraction complications / R.R. Krueger, C.S. Meister // Curr. Opin. Ophthalmol. 2018. Vol.29,№.4. P.292-298.
- 96. Late-onset diffuse lamellar keratitis 4 years after femtosecond laser-assisted small incision lenticule extraction: a case report / M. Li [et al.] // BMC Ophthalmol. 2017. Vol.17, № 1. P. 244.
- 97. Lazaridis, A. Topographic analysis of the centration of the treatment zone after SMILE for myopia and comparison to FS-LASIK: subjective versus objective alignment / A. Lazaridis, K. Droutsas, W. Sekundo // J. Refract. Surg. 2014. Vol.30. P. 680-686.
- 98.Learning Curve of Small Incision Lenticule Extraction: Challenges and Complications / J.S. Titiyal [et al.] //Cornea. 2017. Vol. 36,№ 11. -P.1377-1382.
- 99. Lee, J.K. Femtosecond laser refractive surgery: small-incision lenticule extraction vs. femtosecond laser-assisted LASIK / J.K. Lee, R.S. Chuck, C.Y. Park // Curr. Opin. Ophthalmol. 2015. Vol. 26, № 4. P. 260-264.
- 100. Li, M. Confocal comparison of corneal reinnervation after small incision lenticule extraction (SMILE) and femtosecond laser in situ keratomileusis (FS-LASIK) / M. Li, L. Niu, B. Qin // PloS One. 2013. Vol. 8. P. 814-835.
- 101. Li, M. Mild decentration measured by a scheimpflug camera and its impact on visual quality following SMILE in the early learning curve // M. Li, J. Zhao, H. Miao // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2014. Vol. 55. P.3886-3892.

- 102. Li, L. Risk factors of opaque bubble layer in small incision lenticule extraction (SMILE) / L. Li, J.M. Schallhorn, J. Ma // J. Refract. Surg. 2017. Vol. 33. P. 759-764.
- 103. Lin, F. Comparison of the visual results after SMILE and femtosecond laser-assisted LASIK for myopia / F. Lin, Y. Xu, Y. Yang // J. Refract. Surg. 2014. Vol. 30, № 4. P. 248-254.
- 104. Liu, M. Impact of suction loss during small incision lenticule extraction (SMILE) / M. Liu, J. Wang, W. Zhong // J. Refract. Surg. 2016. Vol.32. P.686-692.
- 105. Liu, M. Decentration of optical zone center and its impact on visual outcomes following smile / M. Liu, Y. Sun, D. Wang //Cornea. 2015. Vol. 34, № 4. P. 392-397
- 106. Liu, Y. New instruments for lenticule extraction in small incision lenticule extraction (SMILE) / Y. Liu, T. Pujara, J. Menta // PLoS One. 2014. Vol.9,№ 12. P.113774
- 107. Long-term (5 years) follow-up of small-incision lenticule extraction in mild-to-moderate myopia / A. Ağca [et al.] //J. Cataract. Refract. Surg. 2019. Vol.45, № 4. P. 421-426.
- 108. Mattila, J.S. Bilateral ectasia after femtosecond laserassisted small incision lenticule extraction (SMILE) / J.S. Mattila, J.M. Holopainen // J. Refract. Surg. 2016. Vol. 32, № 7. P. 497–500.
- 109. Ng, A. Secondary Lenticule Remnant Removal After SMILE / A. Ng, P. Kwok, T. Chan // J. Refract. Surg. 2017. Vol. 33, № 11. P. 779-782.
- 110. Opaque bubble layer risk factors in femtosecond laser-assisted LASIK / R. Courtin [et al.] // J. Refract. Surg. 2015. Vol. 31. P.608-612.
- 111. Outcomes of small incision lenticule extraction (SMILE) in low myopia / D.Z. Reinstein [et al.] // J. Refract. Surg. 2014. Vol. 30,№ 12. -P. 812-818.
- 112. Pande, M. Optical zone centration in keratorefractive surgery: entrance pupil centre, visual axis, coaxially sighted corneal reflex, or geometric corneal centre / M. Pande, J.S. Hillman // Ophthalmology. 1993. № 100. P.1230-1237.

- 113. Park, C.Y. Measurement of angle kappa and centration in refractive surgery / C.Y. Park, S.Y. Oh, R.S. Chuck // Curr. Opin. Ophthalmol. 2012. Vol. 23. P.269–275.
- 114. Park, J.H. Comparison of immediate small-incision lenticule extraction after suction loss with uneventful small-incision lenticule extraction / J.H. Park, H.J. Koo // J. Cataract. Refract. Surg. 2017. -Vol.43,№4. P.466-472.
- Pedersen, I.B. Three-Year Results of Small Incision Lenticule Extraction for High Myopia: Refractive Outcomes and Aberrations / I.B. Pedersen, A. Ivarsen,
 J. Hjortdal // J. Refract. Surg. 2015. №11. P.719 724.
- 116. Possible risk factors and clinical effects of opaque bubble layer in small incision lenticule extraction (SMILE) / G. Son [et al.] // J. Refract. Surg. 2017. Vol.33. P.24-29.
- 117. Qiu, P.J. Early changes to dry eye and ocularsurface after small-incision lenticule extraction for myopia / P.J. Qiu, Y.B. Yang // Int. J. Ophthalmol. 2016. Vol. 9. P.575–579.
- 118. Recalcitrant Epithelial Ingrowth After SMILE Treated With a Hydrogel Ocular Sealant / P. Thulasi [et al.] // J. Refract. Surg. 2015. Vol. 31,№ 12. P.847-850.
- 119. Refractive lenticule extraction complications / A. Ramirez-Miranda [et al.] // Cornea. 2015. Vol.34. P.65–67.
- 120. Reinstein, D. Optical zone centration accuracy using corneal fixation-based SMILE compared to eye tracker-based femtosecond laser-assisted LASIK for myopia / D. Reinstein, M. Gobbe, L. Gobbe //J. Refract. Surg. -2015. Vol. 31. P.586–592.
- 121. Reinstein, D. Z. Small-incision lenticule extraction in a patient with high astigmatism and nystagmus / D.Z. Reinstein, R.S. Vida, T. J. Archer // J. Cataract. Refract. Surg. 2019. Vol .45,№ 4. P. 515-518.
- 122. Reinstein, D. Z. Accuracy and reproducibility of flat thickness with the VisuMax ® femtosecond laser system / D.Z. Reinstein // Journal of Refractive Surgery. 2010. Vol.26, №2. P.107-119.

- 123. Reinstein, D.Z. Coaxially sighted corneal light reflex versus entrance pupil center centration of moderate to high hyperopic corneal ablations in eyes with small and large angle kappa D.Z. Reinstein, M. Gobbe, T.J. Archer / // J. Refract. Surg. 2013. Vol. 29. P. 518-525.
- 124. Reinstein, D. Mathematical model to compare the relative tensile strength of the cornea after PRK, LASIK, and small incision lenticule extraction / D. Reinstein, T. Archer, J. Randleman // J. Refract. Surg. 2013. Vol. 296№ 7. P.454-460.
- 125. Relationship Between Decentration and Induced Corneal Higher-Order Aberrations Following Small-Incision Lenticule Extraction Procedure / H/ Lee [et al.] // Investigative Opthalmology & Visual Science. 2018. Vol. 59, № 6. P. 2316.
- 126. Sato, T. A new surgical approach to myopia / T. Sato, K. Akiyama, H. Shibata //Am. J. Ophthalmol. 1953. № 36. P. 823-829.
- 127. Sekundo, W. One-year refractive results, contrast sensitivity, high-order aberrations and complications after myopic small-incision lenticule extraction (ReLEx SMILE) / W. Sekundo, J. Gertnere, T. Bertelmann // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2014. №252. P.837-843.
- 128. Sekundo, W. Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) Principles, Techniques, Complication Management, and Future Concepts / W. Sekundo // London, etc.: Springer, 2015. P.30-120.
- 129. Shah, R. Results of small incision lenticule extraction: all-in-one femtosecond laser refractivesurgery / R. Shan, S. Shan, S. Sengupta // J. Cataract. Refract. Surg. 2011. Vol. 37. P.127-137.
- 130. Small-incision lenticule extraction for moderate to high myopia: predictability, safety, and patient satisfaction / A.H. Vestergaard [et al.] // J. Cataract. Refract. Surg. 2012. Vol.38. P.2003-2010.
- 131. Subbasal nerve morphology, corneal sensation, and tear film evaluation after refractive femtosecond laser lenticule extraction / A.H. Vestergaard [et al.] // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2013. Vol. 251,№11. P.2591-2600.

- 132. Suction loss during femtosecond laser-assisted small incision lenticule extraction: incidence and analysis of risk factors / I.M. Osman [et al.] // J. Cataract. Refract. Surg. 2016. Vol. 42. P.246–250.
- 133. Talamo, J.H. Reproducibility of flap thickness with IntraLase FS and Moria LSK-1 and M2 microkeratomes / J.H. Talamo, J. Meltzer, J. Gardner // J. Refract. Surg. 2006. № 22. P.556-561.
- 134. Tan, D. Postoperative ocular higher-order aberrations and contrast sensitivity: femtosecond lenticule extraction versus pseudo small-incision lenticule extraction / D. Tan, W. Tay, C. Chan // J. Cataract. Refract. Surg. 2015. Vol. 41. P. 623-634.
- 135. The effect of corneal biomechanical properties on opaque bubble layer in small incision lenticule extraction (SMILE) / N. Ma [et al.] // Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2019. Vol.55,№ 2. P.115-121.
- 136. Trokel, S.L. Excimer laser surgery of the cornea / S.L. Trokel, R. Srinivasan, B. Braren // Am. J. Ophthalmol. 1983. Vol.96, №36. P.710-715.
- 137. Uncorrected visual acuity, postoperative astigmatism, and dry eye symptoms are major determinants of patient satisfaction: a comparative, real-life study of femtosecond laser in situ keratomileusis and small incision lenticule extraction for myopia / J. Pietilä [et al.] // Clin. Ophthalmol. 2018. Vol.10, № 12 P.1741-1755.
- 138. Unilateral corneal ectasia following small-incision lenticule extraction / G. Sachdev [et al.] // J. Cataract. Refract. Surg. 2015. Vol. 41, № 9. P. 2014-2018.
- 139. Unusual Severe Interface Inflammation After Uneventful Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) / D. Guindolet [et al.] // J. Refract. Surg. - 2016. -Vol.32, № 12. - P. 855-857.
- 140. Urkude, J. Intraoperative optical coherence tomographyguided management of cap-lenticule adhesion during SMILE / J. Urkude, J.S. Titiyal, N. Sharma // J. Refract. Surg. 2017 Vol. 33. P.783-786.

- 141. Vestergaard, A.H. Efficacy, safety, predictability, contrast sensitivity and aberrations after femtosecond laser lenticule extraction / A.H. Vestergaard, J. Grauslund, A.R. Ivarsen // J. Cataract. Refract. Surg. 2014. Vol.40. P.403-411.
- 142. Vestergaard, A.H. Past and present of corneal refractive surgery: a retrospective study of long-term results after photorefractive keratectomy and a prospective study of refractive lenticule extraction / A.H. Vestergaard //Acta. Ophthalmol. 2014. P.21.
- 143. Wang, Y. Incidence and management of intraoperative complications during small incision lenticule extraction in 3004 cases / Y. Wang, J. Ma, J. Zhang // J. Cataract. Refract. Surg. 2017. Vol. 43. P.796-802
- 144. Wang, Y. Corneal ectasia 6.5 months after small-incision lenticule extraction / Y. Wang, C. Cui, Z. Li // J. Cataract. Refract. Surg. 2015. Vol.41,№ 5. P.1100-1106.
- 145. Wei, S. Comparison of corneal sensitivity between FS-LASIK and femtosecond lenticule extraction (ReLEx flex) or small-incision lenticule extraction (ReLEx smile) for myopic eyes / S. Wei, Y. Wang // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2013. Vol.251. P.1645-1654.
- 146. Xu, Y. Small-incision lenticule extraction for myopia: results of a 12-monthprospective study / Y. Xu, Y. Yang // Optom. Vis. Sci. 2015. -Vol. 92,№1.
 P.123-131.
- 147. Xu, Y. Dry eye after small incision lenticule extraction and LASIK for myopia / Y. Xu, Y. Yang // J. Refract. Surg. 2014. Vol. 30,№ 3. P.186-190.
- 148. Zhang, H. Dry eye evaluation and correlation analysis between tear film stability and corneal surface regularity after small incision lenticule extraction / H. Zhang, Y. Wang // Int. Ophthalmol. 2018. -Vol. 38, № 6. P. 2283-2288.