

На правах рукописи

НОСИРОВ ПАРВИЗ ОЛУЧАЕВИЧ

**ОПТИМИЗИРОВАННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ КОРРЕКЦИИ МИОПИИ
МЕТОДОМ ЭКСТРАКЦИИ ЛЕНТИКУЛЫ РОГОВИЦЫ С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ
ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ФЕМТОЛАЗЕРНОЙ УСТАНОВКИ**

3.1.5. – Офтальмология (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела лазерной рефракционной хирургии ФГАУ «НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

Костенев Сергей Владимирович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Минздрава России

Калинников Юрий Юрьевич

доктор медицинских наук, профессор, врач-офтальмолог, ООО «Московская глазная клиника»

Слонимский Алексей Юрьевич

Ведущая организация: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится 6 марта 2023 года в 10:00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.021.01 при ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, дом 59а.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук

Мушкова Ирина Альфредовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Роговица является естественной биологической линзой, представляющей собой прозрачную часть фиброзной оболочки глазного яблока. Изменение оптической силы роговицы, обеспечивающей две трети преломляющей способности глазного яблока, позволяет безопасно и эффективно устранять различные аномалии рефракции глаза. С целью уменьшения воздействия на окружающие ткани, повреждения Боуеновой мембраны, нарушения архитектоники коллагена и искажения биомеханических характеристик роговицы в послеоперационном периоде разрабатываются новые методы кераторефракционной хирургии (Дога А.В. и др., 2015).

Лазерный кератомилез *in situ* (LASIK) включает лазерную абляцию эксимерным лазером под лоскутом роговицы (Amm M. et al., 1996). В настоящее время для создания лоскута роговицы в большинстве случаев используют фемтосекундный лазер (Pavkova Z. et al., 2018). Опубликовано множество исследований эффективности LASIK (Damgaard I.B. et al., 2019; Hansen R.S. et al., 2016; Hersh P.S. et al., 1998; Sandoval H.P. et al., 2016; Sugar A. et al., 2017; Titiyal J.S. et al., 2017;) и FemtoLASIK (Ang M. et al., 2012; Hashmani S. et al., 2017).

Был разработан метод «удаления лентикулы через минимальный разрез» – ReLEx SMILE, являющийся новой формой лазерной хирургии глаза без лоскута. В строме роговицы формируется лентикула, имеющая соответствующие необходимой коррекции параметры, которая извлекается через минимальный разрез (Ang M. et al., 2014; Sekundo W. et al., 2011).

По некоторым данным, послеоперационные исходы стандартной технологии экстракции лентикулы роговицы (СТЭЛР, ReLEx SMILE) аналогичны исходам FemtoLASIK (Zhang Y. et al., 2016a). Однако СТЭЛР имеет определенные недостатки, такие как: отсутствие контроля центрации

лентикулы по оптической оси и ортостатической циклоторсии глаза, сложности в проведении сепаровки лентикулы ввиду формирования тканевых мостиков и непрозрачного пузырькового слоя, что может привести к развитию осложнений (Писаревская О.В. и др., 2021; Дога А.В. и др., 2016).

На сегодняшний день требуется дальнейшее расширение хирургических возможностей коррекции миопии, а также оптимизация физико-технических характеристик фемтосекундного лазера, участвующего в создании лентикулы роговицы с целью коррекции миопии и миопического астигматизма.

При использовании установок с высокочастотным фемтосекундным лазером с малой энергией в импульсе происходит формирование более гладкой роговичной поверхности, чем при использовании установок с меньшей частотой и большей энергией (Дога А.В. и др., 2016). Это может быть связано с тканевыми мостиками – не прорезанными участками роговицы, разрыв которых сопровождается затрудненным подъемом клапана, формированием ячеистой структуры поверхности и дополнительной травмой роговицы (Пожарицкий М.Д., Трубилин В.Н., 2012; Robert M.C. et al., 2015; Rush S.W. et al., 2015). Данное явление чаще наблюдается при использовании фемтолазерных установок с низкой частотой и высокой энергией в импульсе (Дога А.В. и др., 2009; Courtin R. et al., 2015; Jung H.G. et al., 2015; Liu C.H. et al., 2014).

Таким образом, уменьшение плотности энергии в импульсе и увеличение частоты фемтосекундного лазера будет способствовать еще более качественной фемтодиссекции ткани роговицы в процессе формирования лентикулы роговицы, а разработанный интраоперационный контроль глубины залегания лентикулы и ее точное позиционирование позволят повысить предсказуемость и безопасность данного метода лечения миопии.

Вышесказанное определяет актуальность данной научно-клинической работы по созданию оптимизированной технологии экстракции лентикулы роговицы с использованием низкоэнергетического фемтосекундного лазера.

Цель исследования

Разработать оптимизированную технологию коррекции миопии методом экстракции линтикулы роговицы на низкоэнергетической высокочастотной фемтосекундной лазерной установке.

Задачи исследования:

1. На основании экспериментальных данных формирования линтикулы на кадаверных глазах животных подобрать параметры фемтосекундного лазера (плотность энергии, частота импульсов).

2. На основании данных морфометрических параметров линтикулы роговицы кадаверных глаз животных, полученных в процессе интраоперационного контроля с помощью оптической когерентной томографии, оценить глубину залегания линтикулы.

3. Разработать номограмму оптимальных анатомо-топографических значений линтикулы роговицы и рефракционных целевых показателей для коррекции миопии с помощью оптимизированной технологии экстракции линтикулы.

4. Разработать хирургический этап оптимизированной технологии коррекции миопии методом экстракции линтикулы роговицы с использованием низкоэнергетической высокочастотной фемтолазерной установки.

5. На основании анализа клинико-функциональных результатов оптимизированной технологии коррекции миопии методом экстракции линтикулы роговицы на низкоэнергетической высокочастотной фемтосекундной лазерной установке доказать её эффективность, безопасность, стабильность.

Научная новизна

1. Проведен анализ экспериментального подбора энергетических параметров фемтосекундного лазера, а также разработана и внедрена система снижения частоты и выраженности непрозрачного пузырькового слоя при формировании интрастромальной роговичной линтикулы.

2. Разработан метод центрации лентиккулы по оптической оси, а также интраоперационный контроль глубины залегания лентиккулы с использованием оптической когерентной томографии.

3. Проведен сравнительный анализ клинико-функциональных результатов коррекции миопии с применением технологии фемтосекундного лазерного кератомилеза *in situ*, оптимизированной технологии экстракции лентиккулы роговицы и стандартной технологии экстракции лентиккулы роговицы.

4. Разработан алгоритм проведения хирургической коррекции миопии по оптимизированной технологии экстракции лентиккулы роговицы, направленной на минимизацию вероятности интра- и послеоперационных осложнений, а также повышение клинической эффективности оперативного вмешательства. На основании полученных данных предложена оптимизированная анатомо-топографическая характеристика лентиккулы с учетом выявленных оптических особенностей роговицы.

Практическая значимость

1. Разработана и внедрена в клиническую практику оптимизированная технология коррекции миопии с помощью формирования лентиккулы роговицы на низкоэнергетическом высокочастотном фемтосекундном лазере.

2. Внедрена в клиническую практику технология интраоперационного контроля глубины залегания дна лентиккулы и ее центрации по оптической оси.

3. Проведение лазерной коррекции с учетом увеличенной точности глубины расположения лентиккулы, а также интраоперационного контроля по оптической оси и относительно данному значению позиции лентиккулы способствовало повышению предсказуемости операции.

4. Разработаны критерии клинического отбора пациентов для проведения лазерной коррекции миопии по оптимизированной технологии фемтосекундной интрастромальной экстракции лентиккулы.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

Разработанная оптимизированная технология коррекции миопии методом экстракции линтикулы роговицы на низкоэнергетической высокочастотной фемтосекундной лазерной установке, заключающаяся в возможности контроля расположения центра линтикулы по оптической оси, с учетом циклоторсии, применения оптической когерентной томографии для определения глубины залегания линтикулы в процессе операции, использования газоотводящего канала при формировании линтикулы роговицы для отведения кавитационных пузырьков, позволяет исключить децентрацию оптической зоны, развитие индуцированного или остаточного астигматизма, уменьшить риск индуцированной эктазии роговицы, повысить качество фемтодиссекции, снизить риск развития непрозрачного пузырькового слоя, тем самым повышает стабильность, безопасность и предсказуемость данного метода.

Степень достоверности полученных результатов

Достоверность полученных результатов обеспечивается тем, что научные положения и практические рекомендации, представленные в диссертации, основаны на изучении достаточного объема статистического материала и использования современных методов исследования. Для статистической обработки материала использовались программы Statistica 10.0 (StatSoft, США), Microsoft Office Excel 2013 (Microsoft, США) и IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM, США).

Внедрение результатов исследования в практику

Основные положения работы внедрены в практическую деятельность ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (головной организации, Калужского, Тамбовского и Чебоксарского филиалов).

Результаты и положения работы включены в программу теоретических и практических занятий циклов дополнительного профессионального образования офтальмологов и обучения аспирантов и ординаторов Института

непрерывного профессионального образования ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Апробация результатов исследования

Основные положения диссертационной работы представлены в виде докладов и обсуждены на заседаниях научных обществ, а также региональных, всероссийских и международных конференциях и конгрессах: Всероссийская научная конференция молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии» (Москва, 2020, 2021), XX Съезд офтальмологов России (Москва, 2020), Съезд офтальмологов Причерноморья (Сочи, 2021), Всероссийская научно-практическая конференция «Сочи-CORNEA-2022» (Сочи, 2022); Научно-практическая конференция «Пироговский офтальмологический форум-2022» (Москва, 2022); Научно-клиническая конференция МНТК «Микрохирургия глаза».

Публикации

По теме диссертации опубликованы 4 печатные работы, все – в научных журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, получен 1 Патент РФ на изобретение № RU2764362C1 от 06.09.2021 г.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 154 страницах компьютерного текста и состоит из введения, четырех глав (обзора литературы, материалов и методов, разработки оптимизированной технологии экстракции лентикулы роговицы, результатов исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 225 источников, из них 17 отечественных и 208 иностранных. Диссертация проиллюстрирована 44 рисунками и 48 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** отражены обоснование актуальность исследования, выбор цели и соответствующих ей задач, научная новизна, практическая значимость исследования, сформулированы положения, выносимые на защиту.

В **первой главе** на основе анализа источников литературы дано определение миопии, описаны эпидемиология, этиология, факторы риска и патогенез данного заболевания. Рассматриваются методы коррекции миопии, такие как очковая, контактная, лазерная хирургия и имплантация факичных ИОЛ. Подробно описаны рефракционные хирургические вмешательства – LASIK, FemtoLASIK и СТЭЛР, их отличительные особенности, клиническая эффективность, осложнения и модификации.

Во **второй главе** представлена методология проведения исследования, объекты и объем исследования, база проведения исследования. **Объекты исследования** – изолированные глаза животных (50 глаз) и 103 пациента (103 глаза), получавших помощь в отделе лазерной рефракционной хирургии ФГАУ НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова в период с 2019 по 2021 гг. **Предмет исследования** – медицинские и технические показатели, характеризующие эффективность и безопасность коррекции миопии. Работа посвящена вопросам коррекции миопии.

Работа включала экспериментальную часть с подбором энергетических параметров лазера для оптимизированной технологии экстракции лентикулы роговицы (ОТЭЛР) и анализом анатомо-топографических характеристик зоны фемтодиссекции лентикулы на изолированных глазах животных (50 глаз), а также открытое проспективное рандомизированное клиническое исследование 103 результатов кератофракционных вмешательств у 103 пациентов (103 глаз) в возрасте 18-40 лет, с миопией высокой и средней степени. Критерии исключения: подозрение на скрытый кератоконус и прочие эктазии роговицы, роговичные рубцы, выраженная патология слезной пленки (при тесте Ширмера менее 10 мм), конъюнктивиты любой этиологии, сопутствующая ретиальная патология (макулопатии, разрывы и отслойки сетчатки), пациенты с системными заболеваниями, принимающие стероидные

гормоны и иммунодепрессанты, беременные. Прооперирован 31 мужчина (30,1%) и 72 женщины (69,9%), средний возраст которых $29,0 \pm 6,7$ лет.

Пациенты были разделены на три группы в зависимости от методики лечения – ОТЭЛР, СТЭЛР и FemtoLASIK. Все группы были сопоставимы по возрасту ($p=0,09$) и полу ($p = 0,685$).

Перед проведением лазерной рефракционной операции всем пациентам выполняли полное офтальмологическое обследование, включающее стандартные и специальные методы диагностики: биомикроскопию (щелевая лампа SL 120, «Carl Zeiss Meditec AG», Германия), визометрию (проектор знаков АСР 8, «Торсон», Япония и фороптер CV 5000, «Торсон», Япония), офтальмометрию и рефрактометрию (авторефрактометр KR-8900, «Торсон», Япония), тонометрию (авторефкератотонометр Tonoref III, «Nidek Co» LTD, Япония), пахиметрию (ультразвуковая установка эхоскан US-1800, «Nidek Co» LTD, Япония) и офтальмоскопию (трехзеркальная линза Гольдмана, «Keeler», США).

Специальные методы диагностики включали: видеокератотопографию роговицы (кератотопограф Pentacam HR, «Oculus Optikgerate GmbH», Германия) и оптическую когерентную томографию (ОКТ) (прибор спектрального принципа действия RTVue-100, Optovue, США). Регистрировались: толщина роговицы в центральной зоне (до 3,0 мм) и на периферии (9,5-12,0 мм) до и после операции, толщина сформированного роговичного клапана (начало среза, центральная зона, окончание среза). Исследование проводили по программам Cross-Line Raster (CLR).

Для оценки выраженности интраоперационного осложнения фемтодиссекции роговичного клапана в виде непрозрачного пузырькового слоя (НПС) была предложена оригинальная методика оценки его распространенности. Роговица визуально делилась на восемь секторов по 45° . В зависимости от степени распространенности НПС в роговице сектора суммировались.

Операции по методике ОТЭЛР выполняли при помощи фемтолазерной

системы Femto LDV Z8 («Ziemer», Швейцария) – твердотельный лазер с длиной волны 1045 нм и частотой следования импульсов 5 МГц. Установка может перемещаться между операционными, у оптической системы имеется рукоятка, за которую хирург выполняет подведение «стыковочной» платформы лазера для расположения на роговице пациента. На мониторе, установленном на лазере, осуществляется программирование всех операционных параметров технологии ОТЭЛР, а также контроль всех этапов операции; удаление лентикулы (экстракция) выполняется под оптическим увеличением.

Операции FemtoLASIK выполняли на фемтосекундной лазерной установке FS200 и эксимерном лазере WaveLight EX 500 («Alcon Laboratories» Inc., США). Фемтосекундная лазерная установка FS200 имеет следующие физико-технические характеристики: частота следования импульсов – 200 кГц, длина волны – 1030 нм, энергия в импульсе – 0,7 мкДж, фокусировка лазерного пятна – 5 мкм. Время формирования стандартного роговичного клапана (диаметром 8,0 мм, толщиной 120 мкм) – 6-7 сек. Для этого метода характерна возможность программирования архитектуры клапана («персонализация» положения ножки, глубины, диаметра, угла формирования края клапана) и изменения расположения клапана непосредственно на мониторе лазера после выполненной стыковки, при этом отхождение кавитационных пузырей происходит по автоматически формируемому каналу в ножке роговичного клапана.

Для СТЭЛР была использована фемтосекундная лазерная установка «VisuMax» («Carl Zeiss Meditec» Германия). После местной капельной анестезии и «стыковки» фемтосекундным лазером «VisuMax» выкраивали интрастромальную лентикулу в режиме «fast mode» с энергией в пятне от 130 до 140 нДж. Минимальная толщина лентикулы составила 15 мкм на периферии. Диаметр роговичного кармана – 7,9 мм (применялся Treatment Pack размера «S»), толщина роговичного кармана – 110 или 120 мкм. С помощью специальных шпателей или комбинирования шпателя и пинцета из

роговичного «кармана» через малый надрез от 2,0 до 4,0 мм каждый на «10.30» удаляли лентикулу.

Клиническое наблюдение в послеоперационном периоде выполняли на 7-й день, через 1, 6 и 12 месяцев. Оценку результатов кераторефракционной операции проводили согласно общепринятым международным стандартам. Оценивали стабильность результатов в динамике: сферический компонент рефракции, оптическая сила цилиндра, некорригированная и максимально корригированная острота зрения (НКОЗ и МКОЗ), центральная кривизна роговицы, толщина роговицы. Предсказуемость – определение попадания в целевую рефракцию (девиация от запланированного результата по сферическому компоненту рефракции в дптр). Безопасность – определение доли глаз в %, которые потеряли строки МКОЗ, численная оценка потерянных строк. Эффективность – определение доли глаз в % с НКОЗ 0,5 и выше, 0,8 и выше, 1,0 и выше.

Статистическую обработку данных проводили с использованием компьютерных программ IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM, США) и Microsoft Office Excel 2013 (Microsoft, США). Характер распределения данных определяли при помощи критерия Колмогорова-Смирнова (K). Результаты представлены в виде $M \pm SD$, где M (Mean) — среднее арифметическое значение, SD (standard deviation) — стандартное отклонение для данных, имеющих нормальное распределение. Данные, имеющие распределение, отличное от нормального, представлены в виде медианы и межквартильного размаха (медиана (25-й перцентиль; 75-й перцентиль)). Различия между группами оценивали методами параметрической (ANOVA) и непараметрической (критерий Краскела-Уоллиса) статистики. Использовали также апостериорные тесты для дальнейшего попарного сравнения групп. Для сравнения данных до операции и в различные сроки после операции использовали критерий Фридмана. Статистически значимыми различия в оцениваемых показателях признавали при значении $p < 0,05$.

Целью главы 3 явилось определение предпочтительных физико-

технических параметров фемтосекундного лазера, а также оптимальных анатомо-топографических характеристик формируемой лентикулы, позволяющих достичь высокой эффективности и безопасности операций.

В зависимости от исследуемых энергетических параметров лазера изолированные глаза животных были разделены на две группы по 25 глаз: 1) с продолжительностью импульса 200 фс, частотой повторения импульсов 5 МГц и энергией импульса 5 нДж; 2) с продолжительностью импульса 300 фс, частотой повторения импульсов 4 МГц и энергией импульса 10 нДж.

В каждой из групп на 13 глазах создавали газоотводящий канал, 12 глаз являлись контролем. Анализ возникновения НПС показал меньшее значение данного показателя на глазах с газоотводящим каналом – $35,7^0$ (против $56,5^0$ в контроле, $p > 0,05$). Со степенью распространения НПС связано исследуемое качество верхней и нижней поверхностей лентикулы, наличие или отсутствие тканевых мостиков и легкость механической сепаровки, которая оценивалась по 5-балльной системе. При создании газоотводящего канала сепаровка не сопровождалась какими-либо значимыми трудностями и наличием тканевых мостиков и была оценена на 1 балл, в отличие от контроля, где она была оценена в 3 балла, что говорит о предпочтительном использовании газоотводящего канала.

Анализ анатомо-топографических параметров лентикулы показал следующие результаты: числовая апертура около 1 (против 0,7 в группе № 2), размер пятна фокусировки 0,5 мкм (против 1 мкм), время создания лентикулы 15-20 сек (против 20-30 сек), размер каверн, создаваемых лазером, менее 1 мкм (против 2 мкм), толщина края лентикулы 20 мкм (против 5 мкм), диаметр лентикулы 6,0-7,0 (против 6,5-7,5) и глубина залегания/толщина крышки 110-120 мкм (против 120-140 в группе № 2). Полученные в ОКТ-исследовании значения анатомо-топографических характеристик лентикулы роговицы были более близки к расчетным в группе с энергетическими параметрами 1 ($p > 0,05$, Таблица 1).

Таблица 1 – Результаты оптической когерентной томографии роговицы, интра- и послеоперационные измерения ($M \pm \sigma$)

| Параметры лентиккулы | Энергетические параметры 1 | Энергетические параметры 2 |
|--|----------------------------|----------------------------|
| Заданная толщина лентиккулы, мкм | 100 | 100 |
| Математически рассчитанная толщина удаленного слоя после операции, мкм | 95,42±5,24 | 91,51±8,46 |
| Заданный диаметр лентиккулы, мм | 7,5 | 7,0 |
| Измеренный диаметр лентиккулы (Пентакам), мм | 7,3±0,2 | 7,2±0,6 |
| Заданный угол вреза входного разреза, ° | 90 | 70 |
| Расположение разреза, ° | 105,39±3,09 | 105,94±3,08 |
| Полученный угол вреза, ° | 87,7±3,09 | 83,06±3,08 |

В Таблице 2 приведена номограмма технологии ОТЭЛР с установками диаметра лентиккулы, глубины расположения «крышки» и толщины края лентиккулы в зависимости от сферического компонента рефракции (миопии) и толщины затрачиваемой ткани при расчетной коррекции 1 дптр.

Таблица 2 – Номограмма для технологии ОТЭЛР

| Сферозэквивалент рефракции (дптр)* | Диаметр «крышки» лентиккулы (САР) (мкм) | Толщина ткани роговицы, затрачиваемая на 1 дптр (мкм) | Толщина края лентиккулы (мкм) | Корректирование (Adjustment)* ** (дптр) |
|------------------------------------|---|---|-------------------------------|---|
| - 1,5 до – 2,5 | 7,25 | 20 | 10 | -0,5 |
| - 2,75 до – 3,75 | 7,0 | 18 | 10 | -0,5 |
| - 4,0 до – 5,0 | 7,0 | 17 | 15 | -0,75 |
| - 5,25 до- 6,25 | 6,75 | 16 | 17 | -0,75 |
| - 6,5 до – 7,5 | 6.5 | 15 | 20 | -1,0 |
| -7,75 до -8,75 | 6.0 | 14 | 20 | -1,0 |

*в зависимости от оптимального сочетания диаметра лентиккулы и затрат ткани для коррекции 1 дптр;

**для получения эметропической рефракции без учета возрастных данных пациента.

Целью главы 4 являлся анализ клинических и функциональных результатов разработанного метода.

Перед операцией в программу фемтолазерной системы «Ziemer Z8» вводили данные рефракции (сфера, цилиндр, ось цилиндра), средней величины кератометрии и толщины роговицы пациента, Q-константа, после чего система автоматически проводила расчет глубины выкраивания лентиккулы. Значения анатомо-топографических характеристик лентиккулы находились в следующих диапазонах: диаметр крышки 7,0-7,5 мм, толщина крышки 110-120 мкм, угол бокового реза 120-130 градусов, диаметр лентиккулы (оптическая зона) 6,0-7,25 мм с переходной зоной 0,1 мм, угол входного реза 90 градусов, положение входного реза 130 градусов, длина входного реза 2,7-3,5 мм.

Операция ОТЭЛР включала следующие этапы: стыковку (докинг), вскрытие входного разреза, определение края лентиккулы путем идентификации «крышки» и дна лентиккулы, фемтолазерное формирование лентиккулы (фемтодиссекция), последующая механическая сепаровка двух уровней лентиккулы и ее экстракция с помощью цангового пинцета. После проведения стыковки лазер сигнализирует о достижении определенной компрессии и вакуума, далее проводится центрация по оптической оси, при необходимости позиция планируемой лентиккулы выставляется на экране лазера мануально. Если у пациента имеется астигматизм, и выполнялась разметка роговицы, проводится контроль циклоторсии глазного яблока. Затем выполняется интраоперационная ОКТ для контроля положения глубины залегания лентиккулы. Во время фемтодиссекции сканирующий луч движется по спирали от периферии к центру при формировании дна лентиккулы и от центра к периферии при формировании крышки лентиккулы. Время формирования лентиккулы составляет 29 сек. Далее вакуум автоматически снимается, происходит отстыковка глаза пациента от аппланационного кольца фемтолазерной системы. В строме роговицы наблюдается однородный пузырьковый слой, в котором различаются два кольца, соответствующие

диаметру «крышки» и лентикулы. Эти кольца являются визуальными ориентирами для идентификации краев линзы и направления дальнейшей диссекции. После удаления лентикулы разглаживали роговицу при помощи тупфера, а также оценивали прилегание «крышки» к стромальному ложу в щелевом свете операционного микроскопа.

Сферический компонент рефракции до операции ОТЭЛР (-5,5 (-6,5; -3,8) дптр) статистически был значимо меньше, чем через 7 дней (0 (-0,5; 0,3) дптр), 1 (-0,5 (-0,5; 0) дптр), 6 (-0,5 (-0,5; -0,3) дптр) и 12 (-0,5 (-0,5; -0,1) дптр) месяцев после операции ($p < 0,001$ по всем парам сравнения). То есть, после операции происходило статистически значимое уменьшение сферического компонента рефракции с -5,5 до 0 дптр, а затем сферический компонент оставался стабильным до 12 месяцев после операции.

Значения **оптической силы цилиндра** до операции (-0,75 (-1,0; -0,25)), через 7 дней после операции (-0,25 (-0,5; 0)), через 1 (-0,5 (-0,5; 0)), 6 (-0,25 (-0,5; 0)) и 12 (-0,25 (-0,5; 0)) месяцев после операции статистически значимо не различались в группе ОТЭЛР ($p = 0,168$).

НКОЗ до операции (0,04 (0,03; 0,05) дптр) статистически значимо меньше, чем через 7 дней (0,9 (0,9; 1) дптр), 1 (1 (0,9; 1) дптр), 6 (1 (0,9; 1) дптр) и 12 месяцев (1 (0,98; 1) дптр) после операции ($p = 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$ соответственно). После операции наблюдалось улучшение НКОЗ, сохранявшееся в течение 12 месяцев без статистически значимой миопизации в динамике.

Различия **КОЗ** до операции (1 (1; 1) дптр), через 7 дней после операции (1 (0,9; 1) дптр), через 1 (1 (0,9; 1) дптр), 6 (1 (0,9; 1) дптр) и 12 месяцев (1 (0,98; 1) дптр) после операции в группе ОТЭЛР были статистически незначимы.

Центральная кератометрия до операции ($43,7 \pm 1,0$ дптр) статистически значимо больше, чем через 7 дней ($39,1 \pm 1,9$ дптр), 1 ($39,2 \pm 1,8$ дптр), 6 ($39,6 \pm 2,2$ дптр) и 12 ($39,5 \pm 2,1$ дптр) месяцев после операции ($p < 0,001$ по всем парам сравнения).

Толщина роговицы до операции ($527,9 \pm 33,0$ мкм) статистически была

значимо больше, чем через 7 дней ($449,0 \pm 30,4$ мкм), 1 ($457,9 \pm 29,3$ мкм), 6 ($455,9 \pm 33,4$ мкм) и 12 ($454,0 \pm 32,7$ мкм) месяцев после операции ($p < 0,001$ по всем парам сравнения). Через 7 дней после операции толщина роговицы была статистически значимо меньше, чем через 6 и 12 месяцев после операции ($p = 0,006$ и $p = 0,010$ соответственно). В ходе операции ОТЭЛР толщина роговицы статистически значимо уменьшалась на 7-й день после операции, затем статистически значимо увеличивалась через 6 месяцев после операции, и далее выходила на плато.

При применении метода ОТЭЛР девиация от запланированного результата по сферическому компоненту рефракции составила $\pm 0,499$ дптр, что говорит о высокой *предсказуемости* результата.

У пациентов после проведенной операции в 100% случаев были получены показатели НКОЗ больше либо равные 0,8, в 77,3% случаев НКОЗ была выше или равна 1,0 через 12 месяцев после операции, что говорит об *эффективности* операции.

Глубина залегания «крышки» линтикулы и девиация по ее расположению после технологии ОТЭЛР составили $117,42 \pm 5,97$ мкм.

Интраоперационная частота встречаемости НПС у пациентов группы ОТЭЛР составила 17%, распространенность НПС по секторам роговицы – $35,46^\circ$. Не отмечалось зависимости между кератометрией с выраженностью и частотой встречаемости НПС ($r = 0,12$).

При ОТЭЛР отсутствовала корреляционная зависимость между толщиной сформированного роговичного клапана и центральной кривизной роговицы ($r = -0,06$). Также отсутствовала связь между выраженностью НПС и центральной кривизной роговицы ($r = 0,1$, $p < 0,05$).

Были выявлены следующие интраоперационные и послеоперационные осложнения ОТЭЛР: 1 случай диффузного ламеллярного кератита, что, возможно, объясняется реакцией на занос продуктов мейбомевых желез. Назначение глюкокортикостероидов в инстилляциях в послеоперационном периоде позволило купировать данное осложнение без потери МКОЗ. Также

наблюдались 5 случаев НПС, 1 случай дезадаптации роговичного входного разреза и 2 случая синдрома сухого глаза.

Сравнительная оценка эффективности трех методов коррекции миопии средней и высокой степени

Предоперационная оценка

Группы статистически значимо не различались по *толщине роговицы* перед операцией ($p=0,138$). Средняя толщина роговицы до операции в группе ОТЭЛР составила $527,9 \pm 33,0$ мкм, в группе FemtoLASIK – $535,1 \pm 40,7$ мкм, в группе СТЭЛР – $543,7 \pm 30,4$ мкм. Группы также не различались по глубине передней камеры глаза: $3,7 \pm 0,3$ мм в группе ОТЭЛР, $3,7 \pm 0,27$ – в группе СТЭЛР, $3,7 \pm 0,4$ мм – группе FemtoLASIK ($p=0,671$).

Не было статистически значимых различий между группами и по результатам средней кератометрии до операции: $43,7 \pm 1,0$ мкм при ОТЭЛР, $44,1 \pm 1,4$ – при FemtoLASIK и $44,0 \pm 1,4$ – при СТЭЛР ($p=0,307$).

Группы пациентов до операции также не различались по уровню внутриглазного давления (ВГД) ($p=0,390$), величине МКОЗ ($p=0,490$), КОЗ ($p=0,417$), оптической силе цилиндра ($p=0,543$), оси цилиндра ($p=0,490$). НКОЗ в группе ОТЭЛР ($0,04$ ($0,03$; $0,05$)) до операции была статистически значимо лучше, чем в группе СТЭЛР ($0,03$ ($0,0275$; $0,03$)) ($p < 0,001$) и группе FemtoLASIK ($0,03$ ($0,02$; $0,03$)), различия НКОЗ в группах СТЭЛР и FemtoLASIK были статистически незначимы ($p=0,581$). Сферический компонент рефракции в группе ОТЭЛР до операции был статистически значимо больше, чем в группе СТЭЛР ($p=0,001$) и группе FemtoLASIK ($p=0,004$), различия сферического компонента рефракции в группах СТЭЛР и FemtoLASIK были статистически незначимы ($p=0,915$).

Через 7 дней после операции ухудшение зрения наблюдалось у 2 из 30 пациентов (6,7%) после операции СТЭЛР и у 1 пациента из 22 (4,5%) из группы FemtoLASIK ($p > 0,05$).

Центральная кривизна роговицы не различалась между группами через

7 дней ($p=0,142$), через 1 месяц ($p=0,374$) и через 6 месяцев после операции ($p=0,063$).

Группы различались по толщине роговицы через 1 месяц ($p<0,001$), через 6 месяцев ($p=0,007$) и через 12 месяцев после операции ($p=0,010$) и центральной кривизне роговицы через 12 месяцев после операции ($p=0,018$).

Через 1 месяц после операции **толщина роговицы** в группе ОТЭЛР была статистически значимо больше, чем в группе СТЭЛР ($p=0,013$) и в группе FemtoLASIK ($p<0,001$). Через 6 месяцев после операции тенденция сохранилась: толщина роговицы в группе ОТЭЛР была статистически значимо больше, чем в группе FemtoLASIK ($p=0,005$). В группе СТЭЛР толщина роговицы составила статистически значимо не отличалась ни от ОТЭЛР, ни от FemtoLASIK. Через 12 месяцев после операции толщина роговицы в группе ОТЭЛР также была статистически значимо больше, чем в группе FemtoLASIK ($p=0,007$). В группе СТЭЛР толщина роговицы через 12 месяцев после операции статистически значимо не отличалась ни от ОТЭЛР, ни от FemtoLASIK (Таблица 3).

Таблица 3 – Средняя толщина роговицы в группах исследования до операции, через 1, 6 и 12 месяцев после операции

| Толщина роговицы | Группы исследования | Среднее±Стандартное отклонение |
|---------------------------------|---------------------|--------------------------------|
| До операции | ОТЭЛР | 527,9±33,0 |
| | СТЭЛР | 543,7±30,4 |
| | FemtoLASIK | 535,1±40,7 |
| Через 1 месяц после операции | ОТЭЛР | 457,9±29,3 |
| | СТЭЛР | 432,4±36,1 |
| | FemtoLASIK | 416,9±48,1 |
| Через 6 месяцев после операции | ОТЭЛР | 455,9±33,4 |
| | СТЭЛР | 432,4±36,1 |
| | FemtoLASIK | 416,9±48,1 |
| Через 12 месяцев после операции | ОТЭЛР | 454,0±32,7 |
| | СТЭЛР | 432,4±36,1 |
| | FemtoLASIK | 416,9±48,1 |

Через 12 месяцев после операции центральная кривизна роговицы в

группе ОТЭЛР ($39,5 \pm 2,1$ дптр) была статистически значимо больше, чем в группе FemtoLASIK ($37,9 \pm 1,8$ дптр, $p=0,014$). В группе СТЭЛР центральная кривизна роговицы через 12 месяцев после операции составила $38,7 \pm 1,3$ дптр и статистически значимо не отличалась от результатов ОТЭЛР и FemtoLASIK.

Различия между группами через 7 дней после операции статистически не значимы по сферическому компоненту рефракции ($p=0,396$) и оптической силе цилиндра ($p=0,375$); через 1 месяц после операции – по оси цилиндра ($p=0,186$), сферическому компоненту рефракции ($p=0,809$), оптической силе цилиндра ($p=0,498$), изменениям остроты зрения ($p=0,214$), оси цилиндра ($p=0,975$), через 6 месяцев после операции – по оптической силе цилиндра ($p=0,451$), изменениям остроты зрения ($p=0,647$), потере строчек ($p=0,647$), оси цилиндра ($p=0,380$), через 12 после операции – по оптической силе цилиндра ($p=0,360$), изменению остроты зрения ($p=0,576$), потере строчек ($p=0,576$).

НКОЗ в группе ОТЭЛР через 7 дней после операции была статистически значимо ниже, чем в группе СТЭЛР ($p=0,009$) и группе FemtoLASIK ($p<0,001$), различия НКОЗ в группах СТЭЛР и FemtoLASIK были статистически незначимы ($p=0,744$).

НКОЗ в группе ОТЭЛР через 1 месяц после операции была статистически значимо ниже, чем в группе FemtoLASIK ($p=0,029$), различия НКОЗ в группах ОТЭЛР и СТЭЛР, а также СТЭЛР и FemtoLASIK были статистически незначимы ($p=1,0$ и $p=0,093$, соответственно).

НКОЗ в группе ОТЭЛР через 6 месяцев после операции была статистически значимо ниже, чем в группе FemtoLASIK ($p=0,013$), различия НКОЗ в группах ОТЭЛР и СТЭЛР, СТЭЛР и FemtoLASIK были статистически незначимы ($p=0,263$ и $p=0,566$, соответственно).

НКОЗ в группе ОТЭЛР через 12 месяцев после операции была статистически значимо меньше, чем в группе FemtoLASIK ($p=0,004$), различия НКОЗ в группах ОТЭЛР и СТЭЛР, а также СТЭЛР и FemtoLASIK были статистически незначимы ($p=0,497$ и $p=0,148$, соответственно).

Таким образом, на протяжении исследования функциональные

результаты выполнения ОТЭЛР были сопоставимы с результатами СТЭЛР, но несколько отличались от FemtoLASIK. Однако результаты выполнения ОТЭЛР, как было показано выше, являются удовлетворительными, а сама методика – эффективной.

Сферический компонент рефракции в группе ОТЭЛР через 6 месяцев после операции был статистически значимо ниже, чем в группе FemtoLASIK ($p=0,011$) и в группе СТЭЛР ($p=0,014$), различия сферического компонента в группах СТЭЛР и FemtoLASIK были статистически незначимы ($p=1,0$).

Сферический компонент рефракции в группе ОТЭЛР через 12 месяцев после операции была также статистически значимо меньше, чем в группе FemtoLASIK ($p=0,016$) и в группе СТЭЛР ($p=0,039$), различия сферического компонента в группах СТЭЛР и FemtoLASIK были статистически незначимы ($p=1,0$).

Через 12 месяцев после операции ось цилиндра в группе СТЭЛР была статистически значимо меньше, чем в группе FemtoLASIK ($p=0,035$).

Частота встречаемости и распространенность НПС по секторам в группе FemtoLASIK составили 30% и 55,72° соответственно, что статистически значимо больше, чем при выполнении ОТЭЛР (17% и 35,46°, $p<0,05$).

При анализе интраоперационных и послеоперационных осложнений были отмечены наблюдения: в группах ОТЭЛР, FemtoLASIK и СТЭЛР частота НПС и тканевых мостиков составила 4, 7 и 4 случая соответственно, частота синдрома сухого глаза – 2, 5 и 2 случая соответственно. Разрыв лентикулы и повреждение клапана наблюдались у одного пациента из группы FemtoLASIK, потеря вакуума или прекращение формирования лентикулы или роговичного лоскута – у 2 пациентов из группы FemtoLASIK и у одного пациента из группы СТЭЛР. Дезадаптация роговичного входного разреза отмечена у одного пациента из группы ОТЭЛР и одного пациента из группы СТЭЛР – диффузный ламелярный кератит – также по 1 пациенту указанных групп. Децентрация лентикулы была у одного пациента из группы СТЭЛР.

Выводы

1. Экспериментально подобранные на кадаверных глазах животных энергетические параметры низкоэнергетической высокочастотной фемтосекундной лазерной установки для оптимизированной технологии экстракции лентикулы роговицы включают продолжительность импульса 200 фс, частоту повторения импульсов 5 МГц, энергию импульсов 5 нДж.
2. На основании экспериментальных данных глубина залегания «крышки» лентикулы и девиация по ее расположению после технологии ОТЭЛР составляет $117,42 \pm 5,97$ мкм, что сопровождается снижением непрозрачного пузырькового слоя (менее $35,5^\circ$) с учетом формирования газоотводящего роговичного канала.
3. В результате проведенного анализа полученных экспериментальных данных разработана номограмма по анатомо-топографическим характеристикам лентикулы роговицы и целевой рефракции коррекции миопии.
4. Использование разработанной оптимизированной технологии экстракции лентикулы роговицы основано на следующих параметрах: диаметр «крышки» 7,0-7,5 мм, толщина «крышки» 110-120 мкм, диаметр лентикулы (оптическая зона) 6,0-7,25 мм с переходной зоной 0,1 мм, время создания лентикулы 15-20 сек; во всех расчетных параметрах закладывается остаточная толщина роговицы (ниже залегания лентикулы) не менее 280 мкм. Используется система распознавания центра зрачка, позволяющая при необходимости изменять положение лентикулы и зоны инцизии, а также выполнять интраоперационный контроль с использованием оптической когерентной томографии.
5. Разработанная оптимизированная технология экстракции лентикулы роговицы при коррекции миопии демонстрирует высокую безопасность, эффективность, стабильность и предсказуемость результатов. Интраоперационная частота встречаемости непрозрачного

пузырькового слоя у пациентов по оптимизированной технологии экстракции лентиккулы роговицы составила 17%, а его распространённость по секторам роговицы – 35,46°.

Практические рекомендации

1. При проведении технологии ОТЭЛР необходимо придерживаться разработанной номограммы, включающей анатомо-топографические характеристики формируемой лентиккулы в соотношении с корригируемой близорукостью и толщиной роговицы.

2. Для выполнения ОТЭЛР необходима фемтосекундная лазерная установка с низкоэнергетическими параметрами лазерного импульса (50 нДж) и наибольшей частотой следования (> 5 МГц), а также системой распознавания центра зрачка с возможностью изменения позиции лентиккулы без повторной стыковки лазера с роговицей пациента, технической возможностью выполнения интраоперационного ОКТ-контроля глубины расположения «крышки» и основания лентиккулы, возможностью создания газоотводящего канала для снижения выраженности непрозрачного пузырькового слоя.

3. Послеоперационное ведение пациентов после технологии ОТЭЛР включает местное применение капельных препаратов, как и после традиционной технологии FemtoLASIK, в случае единичных осложнений в виде диффузного ламеллярного кератита назначается традиционная схема лечения с местным использованием высоких доз глюкокортикостероидов.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Носиров, П. О. Результаты экстракции лентиккулы роговицы для коррекции миопии средней и высокой степени / А. В. Дога, С. В. Костенев, И. А. Мушкова, П. О. Носиров // Вестник офтальмологии. - 2020. - Т. 136. - № 6-2. - С. 214-218.

2. Носиров П. О. Применение лентикулярной ткани в рефракционной хирургии роговицы / С. В. Костенев, С. А. Борзенко, В. Г. Ли, П. О. Носиров // Офтальмохирургия. - 2021. - № 1. - С. 68-72.

3. Носиров П. О. Коррекция миопии методом рефракционной экстракции лентикулы роговицы на низкоэнергетическом фемтосекундном лазере / С. В. Костенев, П. О. Носиров // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2021. - Т. 17. - № 2. - С. 322-326.

4. Носиров П. О. Современные технологии рефракционной экстракции лентикулы в коррекции миопии / Мушкова И.А., Костенев С.В., Майчук Н.В., Образцова М.Р., Носиров П.О., Малышев И.С. // Российский офтальмологический журнал. – 2022. – Т. 15. – № S2. – С. 98-103.

Патенты

1. Носиров П. О. Способ оптимизированной коррекции миопии методом рефракционной экстракции лентикулы роговицы на низкоэнергетическом фемтосекундном лазере / Костенев С.В., Носиров П.О. – Патент на изобретение 2764362 С1, 17.01.2022. Заявка № 2021126168 от 06.09.2021.

Список использованных сокращений

ВГД – внутриглазное давление

КОЗ – корригированная острота зрения

НКОЗ – некорригированная острота зрения

НПС – непрозрачный пузырьковый слой

МКОЗ – максимально корригированная острота зрения

ОТЭЛР – оптимизированная технология экстракции лентикулы роговицы

СТЭЛР – стандартная технология экстракции лентикулы роговицы

FemtoLASIK – фемтосекундный лазерный кератомилез in situ

Биографическая справка

Носиров Парвиз Олуцаевич в 2015 г. окончил Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» по специальности «Лечебное дело» (г. Москва).

С 2015 по 2017 гг. проходил обучение в клинической ординатуре по специальности «Офтальмология» на базе Российской Медицинской Академии Непрерывного Профессионального Образования (г. Москва).

С 2018 по 2022 гг. обучался в очной аспирантуре на базе Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в отделе лазерной рефракционной хирургии, работая над диссертацией по теме: «Оптимизированная технология коррекции миопии методом экстракции лентикулы роговицы с использованием низкоэнергетического высокочастотного фемтолазерной установки».

Является автором 4 статей, все – в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ. Имеет 1 патент РФ на изобретение. Неоднократно выступал с докладами на научно-практических конференциях.