

ПИСАРЕВСКАЯ ОЛЕСЯ ВАЛЕРЬЕВНА

**СИСТЕМА ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ МИОПИИ НА ОСНОВЕ
ТЕХНОЛОГИИ МИКРОИНВАЗИВНОЙ ФЕМТОЛАЗЕР-
АССИСТИРОВАННОЙ ЭКСТРАКЦИИ РОГОВИЧНОЙ ЛЕНТИКУЛЫ**

3.1.5 – Офтальмология (медицинские науки)

Автореферат

диссертации на соискание ученой
степени доктора медицинских наук

Москва 2023

Работа выполнена в Иркутском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

Научные консультанты:

Малюгин Борис Эдуардович – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заместитель генерального директора по научной работе ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Щуко Андрей Геннадьевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, директор ИФ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Коновалов Михаил Егорович – доктор медицинских наук, профессор, главный врач клиники «Офтальмологический центр Коновалова».

Першин Кирилл Борисович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, ведущий офтальмохирург и медицинский директор клиники «Эксимер».

Эскина Эрика Наумовна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

Ведущая организация: ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»

Защита диссертации состоится 26 июня 2023 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д. 21.1.021.01 при ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, Москва, ул. Бескудниковский бульвар, дом 59А.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, Москва, ул. Бескудниковский бульвар, дом 59А.

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

И.А. Мушкова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Миопия является глобальной медико-социальной проблемой и самой распространенной причиной нарушения зрения в современном обществе (Wojciechowski R., 2011; Wang J., 2022). По данным Всемирной организации здравоохранения около 290 миллионов человек в мире имеют близорукость. Только в Российской Федерации миопией страдает 3,1 миллиона человек, что составляет 2158,2 на 100 тыс. населения (Нероев В.В., 2022). По мнению ученых, количество пациентов с миопией неуклонно растет и к 2050 году половина (52%) населения всей планеты будет иметь данную патологию (Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., 2018; Holden В.А., 2016; Fricke T.R., Naidoo K.S., 2019; Xu L., 2018; Priscilla J.J., 2021). В связи с этим, коррекция аномалий рефракции, в частности миопии, является актуальной проблемой современной офтальмологии. Особое место в коррекции близорукости различной степени занимает кераторефракционная хирургия, с использованием как эксимерных, так и фемтосекундных лазеров.

Современный этап рефракционной хирургии связан с разработкой в 60-80-х годах прошлого столетия микрокератома (Barraquer J.I., 1967) и эксимерного лазера (Trokel S., 1987; Theo G. Seiler, 1986).

Создание фемтосекундного лазера явилось принципиально новым направлением развития рефракционной хирургии и в настоящий момент технология Femto-LASIK (ФемтоЛАЗИК) активно используется в большинстве офтальмологических клиник, доказаны преимущества и безопасность данной методики (Костенёв С.В., Черных В.В., 2012; Дога А.В., Мушкова И.А., 2017; Куликова И.Л., Паштаев Н.П., 2017). В 2006 году группой немецких офтальмологов во главе с W. Sekundo и M. Blum был разработан метод FLEX. В 2008 г. они выполнили первую фемтолазерную рефракционную экстракцию лентикулы.

Первые публикации о разработке нового способа коррекции миопии путем удаления лентикулы через малый разрез роговицы, носящего коммерческое название SMILE (SMall Incision Lenticule Extraction), появились в 2009 году. Ключевым отличием данного метода от других технологий лазерной коррекции

зрения является возможность изменения преломляющей силы роговицы без формирования обширного корнеального лоскута, поверхностной кератэктомии или эксимерлазерной абляции, что является необходимыми этапами методов ЛАЗИК, ФРК и ФемтоЛАЗИК. Начиная с 2010-2011 года технология SMILE стала постепенно завоевывать лидирующие позиции среди других кераторефракционных вмешательств (Blum M., Sekundo W., 2019; Demirok A., Ozgurhan E.B., 2016; Agca A., Kara N., 2013; Kamiya K, Shimizu K., 2016; Celik U., Demircan A., 2013; Zhang Y., Shen Q., 2016; Эскина Э.Н., Давтян К.К., 2018).

Однако до сих пор исследования результатов фемтосекундной рефракционной хирургии в преобладающем большинстве случаев ограничены лишь оценками эффективности и безопасности данной технологии при коррекции миопии средней и высокой степеней (Агса А., Түлү В., Яша Д., 2019; Shah R., 2019; Li M., Li M., Chen Y., 2019).

Имеются единичные данные об изменении биомеханических характеристик роговицы при удалении корнеальной линтикулы через малый разрез (Seiler T, Koller T, 2017; Zhao J, Shang J, 2019). Немногочисленны и литературные данные об осложнениях технологии SMILE и путях их преодоления (Wang Y, Ma J, 2017; Named A, Heikal M, 2019).

До сих пор отсутствуют систематизированные и детально обоснованные данные об особенностях структурно-функциональных изменений роговицы и зрительной системы в целом после фемтолазер-ассистированной экстракции роговичной линтикулы через малый операционный доступ (ФЭРЛ), патофизиологических механизмах хирургической альтерации и послеоперационного заживления.

Несовершенными являются стандартные расчеты параметров операции, не позволяющие добиться планируемого рефракционного эффекта при миопии высокой степени, либо избежать интраоперационных осложнений при миопии слабой степени. Имеющиеся варианты коррекции остаточной миопии после проведения операций данного типа недостаточно проработаны и требуют

дальнейшего совершенствования. Все это определило актуальность и цель данного исследования.

Цель исследования

Разработать клинически верифицированную и патогенетически обоснованную систему коррекции миопии на основе технологии фемтолазер-ассистированной экстракции роговичной линтикулы через малый операционный доступ.

Задачи исследования

1. На основании анализа клинико-функциональных результатов коррекции миопии различной степени с помощью фемтолазер-ассистированной экстракции роговичной линтикулы через малый операционный доступ оценить ее эффективность, стабильность, предсказуемость и безопасность.

2. На основании сравнительного исследования клинико-функциональных результатов фемтолазер-ассистированной экстракции роговичной линтикулы через малый операционный доступ и ФемтоЛАЗИК выявить закономерности и механизмы изменения оптической системы глаза у пациентов с миопией на различных этапах послеоперационного периода.

3. На основании данных клинических и иммунологических исследований провести анализ корреляционной зависимости между структурно – функциональными характеристиками глаза и содержанием регуляторных белков в слезе до и на различных этапах послеоперационного периода фемтолазер-ассистированной экстракции роговичной линтикулы через малый операционный доступ и ФемтоЛАЗИК.

4. Провести анализ частоты встречаемости интраоперационных и послеоперационных осложнений при фемтолазер-ассистированной экстракции роговичной линтикулы через малый операционный доступ, разработать алгоритм их купирования и оригинальный способ коррекции остаточной миопии, основанный на формировании новой линтикулы.

5. На основании ультраструктурных и иммуногистохимических исследований линтикулы, полученной при коррекции остаточной миопии после

операции фемтолазер-ассистированной экстракции роговичной лентикулы через малый операционный доступ, выявить особенности репаративного процесса роговицы в послеоперационном периоде.

6. Разработать математическую модель формирования рефракционного эффекта при коррекции миопии с помощью фемтолазер-ассистированной экстракции лентикулы через малый операционный доступ.

7. На основании математической модели разработать программу расчетов и оригинальный электронный калькулятор рефракционного эффекта фемтолазер-ассистированной экстракции роговичной лентикулы через малый операционный доступ при миопии различной степени.

8. Провести анализ клинико-функциональных результатов модифицированной технологии фемтолазер-ассистированной экстракции лентикулы через малый операционный доступ.

9. Разработать алгоритмы и методические подходы предоперационной диагностики, персонализированного расчета параметров операции, прогнозирования рефракционного эффекта, позволяющие повысить функциональный результат операции фемтолазер-ассистированной экстракции роговичной лентикулы через малый операционный доступ при различных видах миопии.

Научная новизна

1. Установлены ключевые преимущества функционального и рефракционного эффекта фемтолазер-ассистированной экстракции роговичной лентикулы через малый операционный доступ (ФЭРЛ) перед операцией ФемтоЛАЗИК при коррекции миопии: более высокий уровень биомеханической стабильности роговицы, предсказуемости и совокупной выживаемости рефракционного результата; относительно низкие суммарные значения аберраций высокого порядка; получение функционального эффекта, превышающего 1.0 в подавляющем большинстве случаев, что позволило у пациентов после ФЭРЛ достичь большей степени субъективной удовлетворенности качеством полученного зрения.

2. Впервые на основании сопоставления данных денситометрии, анализа сканов ОКТ с их предварительной обработкой в программе ImageJ и ультраструктурных исследований роговичной лентикулы было установлено, что повышение обратного светорассеивания роговицы в раннем послеоперационном периоде операции ФЭРЛ обусловлено активным ремоделированием корнеального интерфейса.

3. Клинически важными являются данные о том, что после операции ФЭРЛ корреляционные взаимосвязи между биологическими регуляторами воспаления (ФНО – α и ИЛ – 10), структурно функциональными характеристиками слезной пленки и корнеального эпителия, а также степенью обратного светорассеивания роговицы ограничены периодом 3-х месяцев, что свидетельствует об относительно раннем завершении послеоперационного воспаления и является важным преимуществом микроинвазивной лентикулярной хирургии перед операцией ФемтоЛАЗИК, характеризующейся сохранением инфламационных изменений до 6-12 месяцев наблюдения.

4. На основе усовершенствованного и дополненного алгоритма коррекции интраоперационных осложнений ФЭРЛ, связанных с потерей вакуума на различных этапах формирования корнеальной лентикулы, получена возможность одномоментного завершения кераторефракционного вмешательства с использованием экспертного режима и комбинацией этапов операции *in vitro* и *in vivo*, с достижением высокого и устойчивого рефракционного эффекта без перехода на клапанные технологии.

5. Впервые разработана лентикулярная технология коррекции остаточной миопии после раннее проведенной операции ФЭРЛ, ключевыми преимуществами которой по сравнению с ФРК и формированием кольцевидного ламеллярного внутрироговичного разреза являются: минимальная травма эпителия и субэпителиального нервного сплетения, максимальное сохранение анатомических взаимоотношений роговицы за счет выполнения основного этапа операции в пределах роговичной стромы через ранее сформированный малый доступ,

отсутствие необходимости формирования роговичного клапана и воздействия эксимерлазерного излучения на ткань роговицы.

6. Приоритетными являются результаты ультраструктурного и иммуногистохимического исследования лентикулы роговицы, позволившие оценить не только степень хирургической альтерации ткани, но и выявить особенности процессов заживления в отдаленном послеоперационном периоде, наиболее значимыми из которых являются: фемтолазерные и механические разрывы коллагеновых микрофибрилл, формирование кратерообразных углублений, препятствующих полноценной адаптации верхней и нижней поверхностей интрастромального пространства, положительная реакция на Ф-актин внеклеточного матрикса, свидетельствующая о явлениях апоптоза в раннем послеоперационном периоде; восстановление рельефа поверхности и отсутствие сращения стенок интрастромального пространства за счет погружения обломков коллагеновых волокон в строму роговицы, отсутствие дегенеративно измененных кератоцитов и признаков апоптоза, а также накопление нейтральных липидов в отдаленном послеоперационном периоде, что может указывать на сложный многофункциональный характер патогенетических механизмов, направленных на восстановление прозрачности роговицы.

7. Впервые на основании оригинальной математической модели разработана модифицированная технология расчета параметров ФЭРЛ в коррекции миопии, позволяющая получить оптимальный рефракционный эффект с соблюдением правил безопасности при исходно неблагоприятных для рефракционной хирургии структурно - функциональных показателях глаза.

8. Научной и технической новизной обладает оригинальный, разработанный и внедренный в клиническую практику электронный калькулятор, позволяющий индивидуально моделировать параметры операции, прогнозировать рефракционный результат, предсказать возможность развития оптических феноменов и в целом, определить оптимальную тактику ведения пациентов.

9. Впервые установлено, что улучшение прочностных характеристик лентикулы в коррекции миопии слабой степени за счет увеличения нейтрального

оптического слоя позволяет значительно повысить безопасность кераторефракционного вмешательства и получить высокий функциональный результат, что свидетельствует не только о научной новизне, но и практической значимости данного технического решения, определяя целесообразность широкого внедрения разработанной технологии в клиническую практику.

10. Разработана патогенетически обоснованная и клинически верифицированная система коррекции миопии на основе фемтолазер-ассистированной экстракции роговичной линтикулы через малый операционный доступ, включающая оригинальную математическую модель и способы индивидуального планирования рефракционного эффекта, алгоритм хирургической тактики купирования операционных осложнений, новый способ коррекции остаточной миопии, всестороннюю мультимодальную оценку структурного и функционального состояния оптической системы глаза, а также впервые установленные ключевые механизмы репаративного процесса после операции ФЭРЛ, что в целом позволило существенно улучшить функциональные результаты рефракционных вмешательств, обеспечить их безопасность и стабильность.

Теоретическая и практическая значимость

1. Впервые на основании оригинальной математической модели разработана технология расчета параметров ФЭРЛ в коррекции миопии различной степени.

2. Разработан и внедрен в клиническую практику электронный калькулятор, позволяющий индивидуально моделировать параметры операции, прогнозировать рефракционный результат.

3. Обоснован и внедрен в практику модифицированный метод коррекции миопии слабой степени за счет увеличения нейтрального оптического слоя, что улучшает прочностные характеристики линтикулы и позволяет значительно повысить безопасность кераторефракционного вмешательства.

4. Усовершенствован и дополнен алгоритм коррекции интраоперационных осложнений ФЭРЛ, связанных с потерей вакуума на различных этапах

формирования роговичной лентикулы, получена возможность одномоментного завершения кераторефракционного вмешательства с использованием экспертного режима и комбинации этапов операции *in vitro u in vivo*.

5. Впервые разработана и внедрена в клиническую практику лентикулярная технология коррекции остаточной миопии после раннее проведённой операции ФЭРЛ.

6. На основании полученных данных разработана клинически верифицированная и патогенетически обоснованная система коррекции миопии на основе фемтолазер-ассистированной технологии экстракции роговичной лентикулы через малый операционный доступ.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Фемтолазерная прицельная диссекция роговичной стромы с последующим механическим отделением и экстракцией лентикулы сопровождается разрывом коллагеновых микрофибрил и тканевых мостиков, образованием кратерообразных углублений, что препятствует полноценной адаптации стенок интрастромального пространства, а также приводит к частичным дегенеративным изменениям кератоцитов, лежащих на поверхности лентикулы, сопровождается положительной реакцией внеклеточного матрикса на Ф-актин, являясь отражением актин-опосредуемого апоптоза, либо активации кератоцитов с приобретением фенотипа миофибробластов. Послеоперационное заживление выходит за пределы типового регенераторного процесса, так как в отдаленном периоде отсутствует сращение передней и задней поверхностей интрастромального пространства, определяются только нативные кератоциты, происходит внутри- и внеклеточное накопление нейтральных липидов, что в целом свидетельствует о формировании компенсаторных и приспособительных реакций, направленных на восстановление прозрачности роговицы.

2. Патогенетические механизмы послеоперационного заживления при удалении лентикулы, сформированной фемтосекундным лазером через малый доступ, характеризуются активным ремоделированием интрастромального пространства в раннем послеоперационном периоде, умеренным повреждением

слезной пленки, локальной гипертрофией эпителия, которые взаимосвязаны с дисбалансом белковых регуляторов воспаления, снижением прозрачности передних и средних слоев роговицы и ограничением выявленных патологических изменений спустя три месяца послеоперационного периода, в отличие от операции ФемтоЛАЗИК, сопровождающейся более длительным ремоделированием роговицы и отсутствием полной стабилизации рефракционного эффекта до 6-12 месяцев наблюдения.

3. Разработанная система существенно повышает эффективность коррекции миопии у пациентов с исходно неблагоприятными для рефракционной хирургии параметрами оптической системы глаза за счет разработанных хирургических стратегий, основанных на применении индивидуальных настроек ключевых геометрических параметров роговичной линтикулы, использования экспертного режима работы лазера, купирования основного интраоперационного осложнения - срыва вакуума при лазерном формировании линтикулы с помощью комбинации этапов *in vitro* и *in vivo*, а также коррекции остаточной миопии с сохранением преимуществ линтикулярной технологии.

4. Патогенетически обоснованная и клинически верифицированная система коррекции миопии и остаточной миопии, основанная на фемтолазер-ассистированной экстракции роговичной линтикулы через малый операционный доступ, включает в себя разработку математической модели рефракционного эффекта и персонифицированного расчета параметров операции, анализ и управление тканевыми реакциями на хирургическую травму, что в целом снижает риск развития интраоперационных и послеоперационных осложнений, повышает точность расчетов, позволяет прогнозировать и регулировать рефракционный и функциональный эффект, улучшая тем самым эффективность, безопасность и прогнозируемость линтикулярной хирургии в коррекции миопии различной степени.

Апробация работы

Материалы и основные положения диссертации представлены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции «Лазерная интраокулярная и

рефракционная хирургия» (Санкт-Петербург, 2017, 2019, 2021); на конференции «Инновационные технологии хирургии роговицы» (Волгоград, 2017); на Областной научно-практической конференции «Аккомодационные и рефракционные нарушения» (Иркутск, 2017); на Межрегиональной научно-клинической конференции «Современные алгоритмы лечения офтальмопатологии, осложненной неоваскуляризацией» (Иркутск, 2017); на XXXIV, XXXV, XXXVI, XXXVII, XXXVIII, XXXIX конгрессах Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов (Лондон, 2014; Барселона, 2015; Копенгаген, 2016; Лиссабон, 2017; Вена, 2018; Париж, 2019; Амстердам, 2020); на 17-ом, 18-ом, 19-ом, 20-ом, 21-ом, 22-ом Международном научно-практическом конгрессе «Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии» (Москва, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022); на Юбилейной всероссийской научно-практической конференции «Фемтосекундные технологии в офтальмологии» (Чебоксары, 2017); на VIII Евро-Азиатской конференции по офтальмохирургии «Дискуссионные вопросы современной офтальмохирургии» (Екатеринбург, 2018); на Областной научно-практической конференции «Технологии лечения офтальмопатологии с использованием фемтосекундного лазера» (Иркутск, 2018); на VII Международных Байкальских офтальмологических чтениях «Настоящее и будущее офтальмологии» (Иркутск 2019); на конференции Иркутского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» (Иркутск, 2019, 2020); на XII Съезде Общества офтальмологов России (Москва, 2020); на Областной научно-практической конференции офтальмологов «Патология роговицы. Случаи реальной клинической практики» (Иркутск, 2020) и Областной научно-практической конференции «Современные технологии роговичной и катарактальной хирургии» (Иркутск, 2020); на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Sochi-Cornea 2021», «Sochi-Cornea 2022» (Сочи 2021, 2022); на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием VIII Байкальские офтальмологические чтения «Визуализация в офтальмологии. Настоящее и будущее» (Иркутск, 2021); на семинаре «Аномалии рефракции» (Иркутск, 2021), на Межрегиональной

научно-практической конференции «Лазерная хирургия в офтальмологии. Современные возможности» (Волгоград, 2021); на Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы офтальмологии» (Якутск, 2022).

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 27 статей, из них – 16 в рецензируемых научных журналах, включенных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ в список изданий, рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертационных работ. Получено 3 патента на изобретения РФ.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 302 страницах машинописного текста, содержит введение, обзор литературы, описание методов исследования и клиническую характеристику больных, четыре главы результатов собственного исследования и их обсуждение, заключение, выводы. Текст диссертации иллюстрирован 132 рисунками и 29 таблицами. Библиографический указатель содержит 341 публикацию, из них 71 отечественных и 270 зарубежных источников).

Работа выполнена в Иркутском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Научные консультанты – член-корреспондент РАН, профессор Малюгин Борис Эдуардович и доктор медицинских наук, профессор, Щуко Андрей Геннадьевич.

Теоретические исследования (математическое моделирование и расчеты) проведены совместно с кафедрой педагогических и информационных технологий Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (заведующий кафедрой, к. г.-м. н., доцент Михалевич И.М.).

Ультраструктурные и иммуногистохимические исследования выполнены совместно с приборным центром коллективного пользования (ЦКП «Ультрамикрoанализ») Лимнологического института Сибирского отделения

Российской академии наук совместно с д.б.н., в.н.с. Клименковым И.В. и к.б.н., с.н.с. Судаковым Н.П.

Клиническая часть работы проведена на базе рефракционного отделения ИФ ФГАУ «НИМЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базе Иркутского филиала Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно – технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения РФ. Группа лиц для исследования была сформирована на добровольных началах, в соответствии с положениями Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации (1996, 2002). В работу включены результаты лечения 2142 пациентов: 499 человек в проспективное и 1643 пациентов в ретроспективную часть исследования.

Группы были однородными по возрастному, гендерному соотношению и рефракционному статусу. Обследование пациентов проведено перед операцией, на 1 и 5 сутки, а также через 3, 6, 12 месяцев после операции.

На первом этапе исследования проведен анализ результатов коррекции миопии различной степени с использованием технологии ФЭРЛ. Оценивались данные 165 пациентов: 42 пациента с миопией слабой степени (сферический компонент $-1,53 \pm 0,51$ дптр, средний возраст $28,5 \pm 8,23$), 68 пациента с миопией средней степени (сферический компонент $-4,11 \pm 0,65$ дптр, средний возраст $28,5 \pm 4,1$) и 55 пациента, с миопией высокой степени (сферический компонент $-7,52 \pm 0,66$ дптр, средний возраст $29,71 \pm 4,71$ лет), все пациенты прооперированы по стандартной технологии ФЭРЛ. В ходе данного этапа работы исследовали изменения остроты зрения без коррекции и с максимальной коррекцией, сферического и цилиндрического компонента рефракции, стандартизированные

коэффициенты эффективности, безопасности и отклонения от расчетной рефракции.

Далее, на втором этапе, проведен сравнительный анализ результатов коррекции миопии средней степени методом ФЭРЛ (68 пациентов) и методом ФемтоЛАЗИК (84 пациента), всего 152 пациента. Пациенты обеих групп были сопоставимы по демографическим и клиническим характеристикам. Кроме вышеперечисленных параметров, проводили детальную оценку топографических изменений роговицы с расчетом основных показателей: Q фактора, коэффициента формы роговицы, показателя средней торической фотоофтальмометрии, отклонение роговицы СИМ, суммарных оптических aberrаций и aberrаций высокого порядка, для определения эффективности коррекции астигматизма в обеих группах был использован векторный анализ по Альпинсу. Использовалась качественная оценка состояния роговицы с помощью ОКТ, исследование денситометрических показателей, состояния параметров слезной пленки и роговичного эпителия, а также оценка изменения регуляторных белков в слезе в различные сроки послеоперационного периода. Кроме этого, с помощью электронной микроскопии проводилась ультраструктурная и иммуногистохимическая оценка извлеченных линтикул.

Проведение на третьем этапе работы ретроспективного анализа (1643 историй) позволило оценить безопасность рефракционной технологии ФЭРЛ в сравнении с технологией ФемтоЛАЗИК, а также разработать новый контралатеральный протокол ведения операции.

В рамках данного этапа исследования 48 пациентам была проведена коррекция остаточной миопии в отдалённом периоде после технологии ФЭРЛ. Пациенты, прооперированы с использованием разработанной технологии «ФЭРЛ после ФЭРЛ», $n=30$, возраст $22,3 \pm 3,9$ лет. Сравнение результатов выполнено с двумя наиболее распространенными методами: фоторефрактивной кератэктомии (10 пациентов; средний возраст - $22,4 \pm 4,3$) и способом формирования кольцевого ламеллярного внутрироговичного разреза (8 пациентов; $23,7 \pm 5,6$ лет). Проводилась

оценка эффективности, стабильности и предсказуемости кераторефракционных операций, применяемых для докоррекции резидуальной миопии.

Кроме этого, с использованием сканирующей электронной микроскопии исследовалась передняя поверхность линтикулы, полученная при докоррекции остаточной миопии методом ФЭРЛ после ФЭРЛ.

На следующем (четвертом) этапе проводили разработку математической модели изменения рефракции роговицы при фемтолазер-ассистированной экстракции линтикулы через малый операционный доступ и на этой основе модифицировали технологию расчета параметров операции в зависимости от исходных данных оптической системы глаза. Был обследован 191 человек с миопией высокой степени, прооперированных методом ФЭРЛ, из них по стандартной 55 человек (средний возраст $29,71 \pm 4,71$ лет, сферозэквивалент рефракции $-7,52 \pm 0,66$ дптр) и модифицированной 136 человек (средний возраст $27,93 \pm 6,06$ лет, сферозэквивалент рефракции $-7,48 \pm 0,79$ дптр).

На пятом этапе работы были обследованы 108 человек с миопией слабой степени, прооперированные методом ФЭРЛ. По предложенной модифицированной технологии прооперированно 66 пациентов с миопией слабой степени (сферический компонент $-1,53 \pm 0,51$ дптр). Группа сравнения представлена 42 пациентами с миопией слабой степени (сферический компонент $-1,57 \pm 0,43$ дптр), прооперированных по стандартной технологии. Оценка клинической эффективности и безопасности модифицированного расчета параметров операции проводилась на основании результатов сравнительного анализа показателей разрешающей способности глаза и структурных характеристик роговицы в различные сроки послеоперационного периода.

Методы пред- и послеоперационного обследования включали визометрию, рефрактометрию, офтальмометрию, кератопахиметрию, aberрометрию, кератотопографию, денситометрию, ОКТ-менискометрию, контрастную чувствительность, исследование стабильности слезной пленки и слезопродукции, концентрации регуляторных белков и цитокинов в слезной жидкости,

субъективную удовлетворенность качеством зрения, офтальмоскопию, переднюю оптическую когерентную томографию (ОКТ).

Статистическая обработка данных

Анализ результатов исследования проведён с применением компьютерной программы Statistica 10. Результаты исследований были проанализированы методом вариационной статистики и включали следующие этапы: дескриптивный анализ, сравнительный анализ использовался для сопоставления вариационных рядов по t -критерию Стьюдента или по непараметрическому критерию Манна-Уитни (выбор критерия в зависимости от нормальности распределения параметра (признака), количества точек в группе, типа переменной, выбранный критический уровень значимости равнялся 5% ($p < 0,05$). Для сравнения качественных признаков между группами использовали χ^2 . Применяли корреляционный анализ, многофакторный регрессионный анализ, которые позволили найти различные виды взаимосвязей исследуемых признаков. Регрессионный анализ использовался для предсказания значений ряда зависимых переменных по известным значениям других независимых переменных, многофакторный дискриминантный анализ применялся для выявления наиболее информативных показателей, определяющих различия между группами, а также оценки их эффективности для классификации наблюдений, кумулятивная частота регресса рефракционного эффекта операции рассчитывалась методом Каплан-Майера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

АНАЛИЗ РЕФРАКЦИОННОГО ЭФФЕКТА ФЕМТОЛАЗЕР-АССИСТИРОВАННОЙ ЭКСТРАКЦИИ РОГОВИЧНОЙ ЛЕНТИКУЛЫ ЧЕРЕЗ МАЛЫЙ ОПЕРАЦИОННЫЙ ДОСТУП В КОРРЕКЦИИ МИОПИИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ

Оценка рефракционного эффекта фемтолазер-ассистированной экстракции роговичной лентиккулы через малый операционный доступ по стандартной технологии при миопии слабой степени позволила установить, что несмотря на возможность получения оптимального функционального результата,

характеризующегося высокой остротой зрения, которая в среднем составила $0,98 \pm 0,08$; отклонением от расчетной рефракции $\pm 1,0$ дптр в 100% случаев, отклонением $\pm 0,5$ дптр у 93 % пациентов, было выявлено, что при коррекции миопии силой от $-0,5$ до $-3,0$ дптр в 8,4% случаев в ходе операции наблюдались осложнения, обусловленные низкой прочностью удаляемой линтикулы: ее разрыв и надрыв, неполное извлечение, приводящее в послеоперационном периоде к формированию индуцированного иррегулярного астигматизма, а также дефект эпителия в зоне доступа.

Полученные результаты обосновали необходимость и актуальность усовершенствования базовой технологии с целью нивелирования представленных выше осложнений, повышения безопасности и эффективности коррекции миопии слабой степени методом ФЭРЛ.

Анализ результатов коррекции миопии средней степени с применением стандартной технологии ФЭРЛ позволил установить недостаточную остроту зрения в первые сутки после операции, которая варьировала от 0,7 до 1,0, составив в среднем $0,89 \pm 0,08$, ее восстановление к 5 суткам до $0,96 \pm 0,12$ и статистически достоверному увеличению данного показателя к году после операции до $1,02 \pm 0,11$. Важными являются результаты, свидетельствующие о высокой степени эффективности, безопасности и предсказуемости данной линтикулярной технологии в коррекции миопии средней степени: острота зрения через 12 месяцев после операции ФЭРЛ от 0,8 до 1,0 достигнута в 100 % случаев; 1,0 и выше в 94 %; сферический эквивалент в 100% случаев находился в пределах $\pm 1,0$ дптр, в 93% случаев в пределах $\pm 0,5$ дптр, составив в среднем $+0,1 \pm 0,31$ дптр.

В тоже время оценка рефракционного эффекта фемтолазер-ассистированной экстракции роговичной линтикулы через малый операционный доступ при миопии высокой степени по стандартной технологии выявила недостаточное улучшение некорригированной остроты зрения в раннем послеоперационном периоде, которая варьировала от 0,2 до 0,8, составляя в среднем $0,43 \pm 0,16$ и ее умеренное улучшение к году до $0,58 \pm 0,19$, что объяснялось наличием остаточной миопии, сферический компонент которой находился в пределах от $-0,75$ до $-3,0$ дптр, составив в среднем

-1,96±0,29 дптр. Отклонение от расчетной рефракции, не превышающей ±1,0 дптр, было отмечено в 71 %; ±0,5 дптр в 51% случаев, то есть отклонение от планируемой рефракции более одной диоптрии было получено у 29 % пациентов.

Таким образом, анализ результатов коррекции миопии высокой степени показал недостаточную эффективность стандартной технологии ФЭРЛ в случаях исходно неблагоприятных для кераторефракционной хирургии характеристик оптической системы глаза, при которых стандартный расчет параметров операции с соблюдением правила безопасности в 71 % случаев сопровождался отклонением от квалифицированного рефракционного эффекта в сторону миопии.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ФОРМИРОВАНИЯ РЕФРАКЦИОННОГО ЭФФЕКТА ФЕМТОЛАЗЕР- АССИСТИРОВАННОЙ ЭКСТРАКЦИИ ЛЕНТИКУЛЫ ЧЕРЕЗ МАЛЫЙ ОПЕРАЦИОННЫЙ ДОСТУП

Сравнительный анализ результатов коррекции миопии с использованием двух фемтолазерных технологий ФЭРЛ и Фемтолазик позволил выявить особенности изменения разрешающей способности глаза и оптических характеристик роговицы на различных этапах послеоперационного периода. Было установлено, что в раннем послеоперационном периоде (1 и 5 сутки), острота зрения пациентов, прооперированных методом ФЭРЛ, была достоверно ниже, чем в группе ФемтоЛАЗИК. В первые сутки она варьировала от 0,7 до 1,0, составляя в среднем 0,89±0,08, а в группе сравнения составляла от 0,8 до 1,1, в среднем 0,98±0,09 ($p<0,001$). К 5 суткам после операции острота зрения в группе исследования значительно улучшилась, практически достигнув значения пациентов, прооперированных с помощью метода ФемтоЛАЗИК (0,96±0,12 и 0,99±0,06, соответственно, $p>0,05$). К году после операции данный показатель у пациентов после ФЭРЛ составил в среднем 1,02±0,11, в группе сравнения 0,97±0,06, $p<0,05$.

Сферический эквивалент полученной рефракции в пределах ±0,5 дптр был получен после операции ФЭРЛ в 93%, после ФемтоЛазик в 88% случаев, что

свидетельствовало о лучшей предсказуемости рефракционного эффекта операции ФЭРЛ.

Важным показателем безопасности рефракционных операций является разница между скорректированной остротой зрения в предоперационном периоде и через 12 месяцев после операции. У пациентов, оперированных методом ФЭРЛ, снижение остроты зрения не наблюдалось, после операции ФемтоЛАЗИК лишь в одном, при этом потеря не превышала одной строчки.

Сравнительный анализ полученных результатов, проведенный с использованием векторной системы по Альпинсу, позволил установить сопоставимый результат коррекции астигматизма в обеих группах: так, к году наблюдения сохранялась умеренная тенденция к гиперкоррекции астигматизма, составляющая $0,36 \pm 0,04$ дптр после операции ФЭРЛ и $0,31 \pm 0,07$ дптр после операции ФемтоЛАЗИК, $p > 0,05$.

Изменения показателей Q фактора и коэффициента формы после операции ФЭРЛ характеризовались большей стабильностью на всех этапах наблюдения по сравнению с операцией ФемтоЛАЗИК. Данная тенденция отмечена и при анализе «отклонения роговицы от идеальной модели».

Изучение суммарных оптических aberrаций у пациентов обеих групп в пред- и послеоперационных периодах продемонстрировало их достоверное увеличение без значимых отличий между группами на 1 и 5 сутки, а также через 3 месяца после операции. Однако к году наблюдения суммарные значения aberrаций высокого порядка и aberrаций типа трилистник, а также сферические aberrации после коррекции миопии методом ФемтоЛАЗИК умеренно превышали значения, полученные в основной клинической группе, что объясняется более равномерным распределением преломляющей силы роговицы после операции ФЭРЛ.

Представленные выше результаты в целом объясняют и лучшую кумулятивную выживаемость рефракционного эффекта, которая была рассчитана с помощью построения кривой Каплана Майера без поправок на ковариаты и составила к году после операции в группе ФЭРЛ 58,79%, в группе ФемтоЛАЗИК 74,47% (отклонение от расчетной рефракции не более $\pm 0,5$ дптр), при этом

длительность регресса в группе ФЭРЛ составила 5,24 месяцев, ФемтоЛАЗИК 8,92 месяца.

Субъективная удовлетворенность качеством зрения, рассчитанная с использованием модифицированного опросника (VF-14), состоящего из 18 вопросов, касающихся 14 видов повседневной деятельности: чтение мелкого шрифта, узнавание дорожных знаков и указателей, возможность играть в настольные игры, удобство вождения автомобиля в нормальное и темное время суток, показала, что к году у пациентов после операции ФЭРЛ субъективная удовлетворенность качеством зрения была значительно выше, чем после операции ФемтоЛАЗИК и составила, $91,6 \pm 0,28$ и $81,3 \pm 0,42$, $p < 0,001$ соответственно.

Полученные результаты обосновали необходимость проведения следующего этапа диагностического поиска, направленного на выявление патогенетических факторов, определяющих различия рефракционного эффекта на этапах послеоперационного заживления.

Важной характеристикой процессов заживления и фиброзирования стромы роговицы после лазерных кераторефракционных вмешательств является изменение ее прозрачности, которую на сегодняшнем этапе можно оценить с помощью Шаймпфлюг исследования и оценкой денситометрических показателей. Было установлено, что рефракционные операции на роговице сопровождаются снижением ее прозрачности в передних и средних слоях в первые сутки после операции. Сопоставление показателей обратного светорассеивания с данными ОКТ и результатами ультраструктурных исследований лентикулы показало, что коррекция миопии методом ФЭРЛ сопровождается большим снижением прозрачности роговицы в первые сутки послеоперационного периода в результате неполной адаптации поверхностей интрастромального пространства.

Ультраструктурные исследования продемонстрировали, что после фемтосекундного формирования и механического удаления лентикулы на ее поверхности формируются множественные игольчатые образования, представляющие собой механически разорванные коллагеновые микрофибриллы и волокна. Вдоль плоскости лентикулы, наряду с нативными кератоцитами,

визуализируются клетки с разной степенью выраженности дистрофических изменений. Селективная окраска препаратов фаллоидином, меченым FITC, показала, что одним из распространенных компонентов цитоскелета данных кератоцитов являются актиновые микрофиламенты. Этот факт имеет двойное значение: он свидетельствует о способности кератоцитов принимать участие в регуляции актинопосредуемого апоптоза, либо указывает на дифференцировку этих клеток в миофибробласты, которые, как известно, вызывают отложение дезорганизованного коллагена, также оказывая негативное влияние на прозрачность роговицы.

Данные изменения нивелируются в течении первых пяти суток после операции, что запускает процессы восстановления прозрачности роговицы, которая достигает предоперационных значений к 3-м месяцам наблюдения. Напротив, после операции ФемтоЛАЗИК было установлено постепенное увеличение светорассеивания роговицы к 3 и 6 месяцам послеоперационного периода, что может быть обусловлено продолжающимися субклиническими процессами асептического воспаления и фиброза.

Результаты, полученные в ходе данного этапа исследования, убедительно показали, что:

1. Лазерные рефракционные операции ФЭРЛ и ФемтоЛАЗИК сопровождаются преходящим снижением прозрачности роговицы, которая к 12 месяцам восстанавливается практически до предоперационных значений;

2. В раннем послеоперационном периоде повышение обратного светорассеивания роговицы преимущественно в ее переднем и центральном слоях в зонах 0-2, 2-6 мм и более медленное восстановление остроты зрения после операции ФЭРЛ может быть обусловлено активным ремоделированием интерфейса, включающего в себя обломки коллагеновых фибрилл и клеточные компоненты внутри интрастромального пространства;

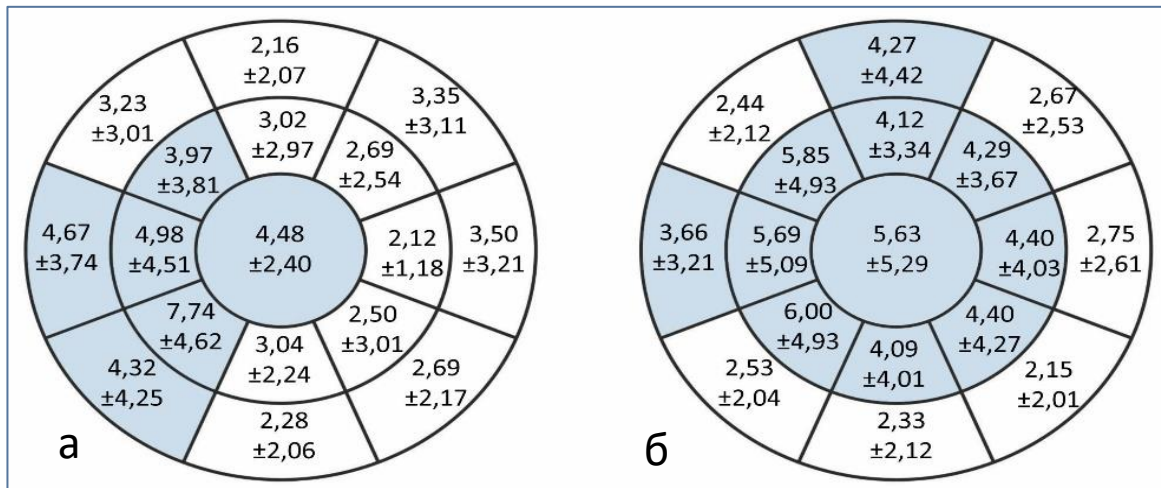
3. Полное восстановление прозрачности роговицы после операции ФЭРЛ наступает к 3 месяцам послеоперационного периода и сохраняется весь период наблюдения не менее 12 месяцев;

4. После операции ФемтоЛАЗИК в отдаленном послеоперационном периоде установлено постепенное увеличение обратного светорассеивания роговицы в ее периферических и центральных отделах, что может свидетельствовать о продолжающихся процессах послеоперационного заживления.

Значимые различия в механизмах заживления наблюдались и при сравнительной оценке показателей слезы и корнеального эпителия.

Практически полное восстановление стабильности слезной плёнки после операции ФЭРЛ у большинства пациентов произошло к трем месяцам послеоперационного периода. При ФемтоЛАЗИК исследуемые показатели не достигли дооперационных значений и через 12 месяцев наблюдения, что может быть обусловлено комбинированным воздействием фемто и эксимерлазерной энергии, значительным нарушением иннервации и большей площадью повреждения эпителия роговицы при формировании роговичного лоскута.

Кроме того, анализ суммарной толщины эпителия роговицы у пациентов обеих групп позволил установить умеренное увеличение данного показателя в послеоперационном периоде. После ФЭРЛ отмечено увеличение толщины эпителия к году с $52,41 \pm 8,45$ до $55,21 \pm 9,01$ ($p > 0,05$), после ФемтоЛАЗИК $51,77 \pm 10,09$ до $57,30 \pm 9,5$ ($p < 0,001$), со статистически достоверной разницей между группами сравнения ($p < 0,05$). Гипертрофия эпителия после ФЭРЛ носила ассиметричный характер (Рисунок 1), максимальные значения наблюдались к 3 месяцам после операции с последующей стабилизацией показателей. В то же время ОКТ картирование эпителия после ФемтоЛАЗИК продемонстрировало нарастающее увеличение толщины эпителия с первых суток до года, без явной тенденции к стабилизации.



а – ФЭРЛ; б- ФемтоЛАЗИК

Рисунок 1 – Прирост эпителия в различных отделах роговицы через 12 месяцев после операции (мкм)

Корреляционный анализ изменения концентрации регуляторных белков в слезной жидкости и показателей, характеризующих состояние слезной пленки и эпителия роговицы.

Для выявления взаимосвязей был проведен корреляционный анализ у пациентов группы ФЭРЛ и ФемтоЛАЗИК.

В раннем послеоперационном периоде в обеих группах были установлены средние и сильные положительная взаимосвязи между биологическими регуляторами воспаления (ФНО- α и ИЛ-10) с толщиной эпителия ($r \geq 0,5$, $p < 0,01$), а также между пробой Норна и Ширмера ($r \geq 0,7$, $p < 0,001$). После операции ФемтоЛАЗИК дополнительно определялась сильная положительная взаимозависимость толщины эпителия с пробой Норна ($r \geq 0,7$, $p < 0,001$), а также средняя между пробой Ширмера и высотой слезного мениска ($r \geq 0,5$, $p < 0,001$).

Иные корреляционные взаимозависимости были выявлены через 6 месяцев после кераторефракционной хирургии. В группе ФЭРЛ корреляции между биологически активными молекулами и структурно – функциональными характеристиками глазной поверхности отсутствовали. Установлена взаимозависимость между высотой и шириной слезного мениска, а также между пробой Ширмера и Норна ($r \geq 0,7$, $p < 0,001$).

В группе ФемтоЛАЗИК сохранились сильные положительные корреляции между ФНО- α с ИЛ-10 ($r \geq 0,7$, $p < 0,001$), а также достоверные связи средней степени толщины эпителия с пробой Ширмера и Норна, а также между толщиной эпителия и ИЛ -10 ($r \geq 0,5$, $p < 0,01$). Таким образом, клинически важными являются данные о том, что после операции ФЭРЛ корреляционные взаимосвязи между цитокинами (ФНО – α и ИЛ – 10), структурно функциональными характеристиками слезной пленки и корнеального эпителия ограничены периодом 6-ти месяцев, что может свидетельствовать о завершении послеоперационного воспаления и является важным преимуществом микроинвазивной лентикулярной хирургии перед операцией ФемтоЛАЗИК, характеризующейся продолжительной ответной асептической воспалительной реакцией на хирургическую травму.

АЛГОРИТМ КОРРЕКЦИИ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ФЕМТОЛАЗЕР-АССИСТИРОВАННОЙ ЭКСТРАКЦИИ ЛЕНТИКУЛЫ ЧЕРЕЗ МАЛЫЙ ОПЕРАЦИОННЫЙ ДОСТУП

В ходе ретроспективного анализа 1643 операций было установлено, что частота осложнений после операции ФемтоЛАЗИК в 2 раза превышает суммарное количество осложнений после ФЭРЛ и может быть обусловлена принципиальными различиями данных технологий, заключающихся в обязательном формировании клапана при операции ФемтоЛАЗИК и его возможной дислокацией в послеоперационном периоде. Основным осложнением операции ФЭРЛ является потеря вакуума на различных этапах лазерного формирования лентикулы, что обосновало разработку собственных модификаций и позволило представить алгоритм коррекции данного интраоперационного осложнения.

Использование экспертного режима, разработанного алгоритма коррекции, наиболее часто встречающегося интраоперационного осложнения – срыв вакуума, позволяет в 99% случаев завершить операцию без перехода на клапанные технологии и ФРК с достижением высокого и устойчивого рефракционного эффекта.

Оптимизация регламента оперативного вмешательства фемтолазер-ассистированной экстракции лентиккулы через малый операционный доступ.

При проведении операции ФЭРЛ предлагается использование контралатерального протокола, который предусматривает изменение последовательности оперативного лечения. На первом этапе рекомендуется проводить фемтолазерное формирование лентиккул на левом и правом глазу, после чего пациент перемещается под микроскоп, где так же последовательно осуществляется выделение и удаление лентиккул на правом и левом глазу. Длительность подготовительного этапа, докинга и фемтолазерного формирования лентиккулы не превышает 2 минут на оба глаза. То есть, этот протокол позволяет практически в 1,5 раза сократить время оперативного лечения, а также однократно использовать анестетики, снизив тем самым токсическое действие препарата и стабилизатора на роговицу. С применением данного метода прооперировано более 730 человек и лишь в одном случае произошел срыв вакуума, что составило 0,07 % от числа исследуемых.

Таким образом, использование контралатерального протокола способствует сокращению времени хирургического вмешательства, снижает отрицательное воздействие анестезирующих препаратов на роговицу и уровень психоэмоциональной реакции пациента, то есть способствует уменьшению количества интраоперационных осложнений.

Разработка лентиккулярной технологии коррекции остаточной миопии после операции фемтолазер-ассистированной экстракции лентиккулы через малый операционный доступ. Оценка ее безопасности и эффективности.

Следующей задачей в рамках создания единой системы коррекции миопии была разработка и клиническое обоснование нового способа коррекции остаточной миопии. В отличие от имеющихся методов ФРК и формирования кольцевидного ламеллярного внутрироговичного разреза, в основе данной технологии заложена идея корнеальной лентиккулярной хирургии. Было предложено провести коррекцию остаточной миопии по технологии ФЭРЛ с использованием роговичного доступа и интерфейса, сформированного при первой операции. Согласно разработанной

технологии (Рисунок 2), на первом этапе формируется задняя поверхность лентикомы, затем боковой врез с помощью фемтосекундного лазера. Для извлечения лентикомы используется доступ, сформированный при первичной коррекции миопии методом ФЭРЛ. Учитывая малую толщину новой лентикомы и необходимость использования старого интерфейса, в стандартные параметры операции вносятся изменения.

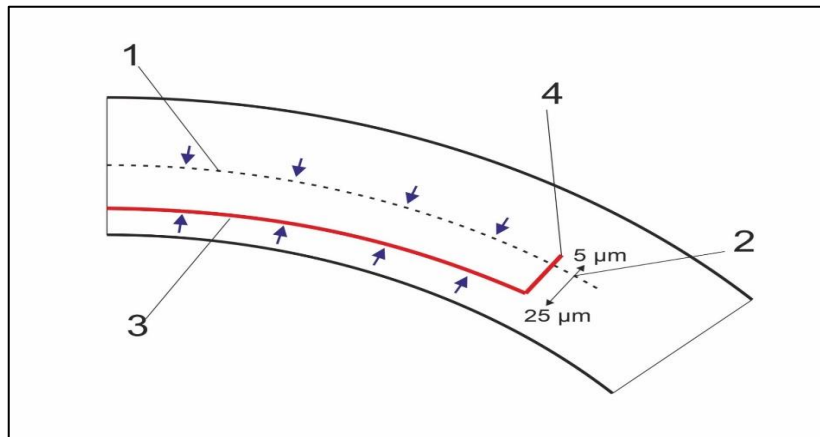


Рисунок 2 – Схема формирования новой лентикомы при операции ФЭРЛ после ФЭРЛ (границы лентикомы показаны стрелками):

1-интрастромальное пространство; 2-размер бокового вреза; 3-задняя поверхность лентикомы; 4-боковой врез

Для предотвращения осложнений, обусловленных малой толщиной и низкой прочностью новой лентикомы был увеличен нейтрально оптический слой роговицы с 15 мкм ранее заложенных до 30 мкм. С целью гарантированного использования интрастромального пространства в качестве передней поверхности лентикомы толщина роговичного клапана уменьшалась на 5 мкм от исходных показателей. Центрация оптической зоны при формировании новых врезов обеспечивалась уменьшением ее диаметра на 0,2 мм от исходных значений. Для удаления лентикомы использовался предыдущий роговичный доступ.

Было установлено, что применение лентикомарной технологии в качестве докоррекции остаточной миопии сопровождалось незначительными отклонениями рефракции в гиперметропическом диапазоне на всех этапах наблюдения, варьирующими от $0,62 \pm 0,88$ дптр в первые сутки, через 3 месяца до $+0,5 \pm 0,28$ дптр

и $+0,23 \pm 0,09$ через 12 месяцев наблюдения; отклонение $\pm 0,5$ дптр от расчетной рефракции наблюдалось в 97 % случаев и лишь в 3% случаев варьировало в пределах ± 1 дптр; острота зрения от 0,8 до 1,0 также, как в группах сравнения была достигнута в 100 % случаев, показатель 1,0 и выше получен у 47 % пациентов, что свидетельствовало о высокой эффективности разработанного способа коррекции остаточной миопии.

Кроме того, ключевыми преимуществами данной технологии является минимальная травматизация эпителия, максимальное сохранение анатомических взаимоотношений роговицы за счет выполнения основного этапа операции в пределах корнеальной стромы, отсутствие роговичного клапана и патологического воздействия на ткани роговицы эксимерлазерного излучения.

Оценка особенностей репаративного процесса по данным ультраструктурного исследования лентикулы роговицы, полученной в отдаленном послеоперационном периоде.

Разработка и внедрение в клиническую практику технологии ФЭРЛ после ФЭРЛ позволила впервые провести ультраструктурные и иммуногистохимические исследования лентикулы, полученной через 12-14 месяцев после первой операции ФЭРЛ. Приоритетным и значимым для выявления закономерностей процессов заживления роговичной ткани явилась оценка передней поверхности лентикулы, которая представляет собой наружную стенку интрастромального пространства, сформированного при первой операции ФЭРЛ.

Установлено, что основополагающими процессами структурной перестройки поврежденной в ходе операции стромы роговицы являются: восстановление рельефа поверхности и отсутствие сращения стенок интрастромального пространства за счет погружения обломков коллагеновых и волокон в строму роговицы (Рисунок 3), отсутствие дегенеративно-измененных кератоцитов и положительной реакции на Ф-актин внеклеточного матрикса, накопление нейтральных липидов (Рисунок 4), что свидетельствует о сложном характере патогенетических механизмов и процессов заживления, обеспечивающих устойчивую компенсацию и восстановление прозрачности роговицы.

**РАЗРАБОТКА МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ФОРМИРОВАНИЯ
РЕФРАКЦИОННОГО ЭФФЕКТА ФЕМТОЛАЗЕР-АССИСТИРОВАННОЙ
ЭКСТРАКЦИИ ЛЕНТИКУЛЫ ЧЕРЕЗ МАЛЫЙ ОПЕРАЦИОННЫЙ ДОСТУП**

Математическое моделирование рефракционного эффекта фемтолазер-ассистированной экстракции роговичной лентиккулы через малый операционный доступ в коррекции миопии и создание на этой основе программы индивидуального расчета параметров операции.

Анализ результатов коррекции миопии различной степени методом ФЭРЛ позволил выявить у пациентов с исходно недостаточно благоприятными для рефракционной хирургии показателями оптической системы глаза (высокая степень миопии, малая толщина роговицы и т.д.) недостаточный уровень эффективности и безопасности хирургического вмешательства. Так, при миопии высокой степени квалифицированный рефракционный эффект с отклонением $\pm 0,5$ дптр удалось достичь лишь в 51% случаев, у остальных пациентов была получена планируемая остаточная близорукость.

Это определило цель следующего этапа исследования, направленная на разработку математической модели рефракционного эффекта ФЭРЛ.

С учетом ключевых параметров операции, на основании анализа результатов лечения пациентов с миопией высокой степени, оперированных по стандартной технологии, была построена регрессионная модель безусловного прогнозирования, в которой в качестве зависимой переменной был принят сферический эквивалент рефракции (**Y**), полученный в отдаленном послеоперационном периоде. В качестве предикторов выступили – исходный сферэквивалент (**X1**), исходная толщина роговицы (**X2**), толщина роговичного клапана (**X3**), диаметр оптической зоны (**X4**), толщина нейтрального оптического слоя (**X5**) и остаточная толщина лентиккулы (**X6**). Была получена следующая регрессионная модель:

$$Y = 0,091 * X1 + 0,035 * X2 + 0,156 * X3 - 0,075 * X4 - 0,822 * X5 + 0,073 * X6,$$

где $R^2 = 0,66$; $p < 0,0001$

Данная модель легла в основу создания технологии модифицированного расчета параметров операции.

При миопии высокой степени поставленная задача была решена путем комбинации и внесения индивидуальных поправок в расчет показателей нейтрального оптического слоя и его уменьшения до 10 мкм, толщины роговичного клапана до 100 мкм и диаметра оптической зоны. Это позволило достичь оптимального рефракционного эффекта в 88 % случаев у пациентов с миопией от -6,0 до -10,0 дптр с соблюдением правил безопасности, что свидетельствует о высокой эффективности предложенного метода.

Оригинальная математическая модель рефракционного эффекта операции ФЭРЛ с учетом полученной базы данных была адаптирована для автоматизированного применения в клинической практике. При этом в качестве зависимой переменной был принят показатель – остаточная толщина роговичного ложе.

$$RST=X1-X2-(2,68*X3-0,52*X3*X4+0,97*X4-38,29)*X5-2,21*X4-X6+10,12,$$

где

RST – остаточная толщина роговичного ложе (мкм); X1 – исходная толщина роговицы (мкм), X2 – толщина роговичного клапана (мкм), X3 –исходная кривизна роговицы (мм), X4 - диаметр оптической зоны (мм); X5 – исходный сферозквивалент (дптр); X6-нейтрально оптический слой (мкм) (минимальная толщина лентикулы).

Данная математическая модель явилась основой для создания компьютерного калькулятора, в который были включены основные предикторы, влияющие на результат оперативного вмешательства, а именно: сферический компонент рефракции, цилиндрический компонент, исходная кривизна роговицы, исходные данные пахиметрии роговицы, а также изменяемые параметры операции: диаметр оптической зоны, толщина нейтрального оптического слоя, толщина роговичного клапана. Разработанный электронный калькулятор позволяет на этапе диагностики индивидуально моделировать параметры операции и прогнозировать рефракционный результат. Данное техническое решение внедрено в клиническую практику и имеет большую практическую значимость.

Обоснование клинической эффективности и безопасности модифицированного расчета параметров операции фемтолазер-ассистированной экстракции лентикулы через малый операционный доступ в коррекции миопии слабой степени.

Представленная выше математическая модель явилась основой для комбинации ключевых параметров операции и при миопии слабой степени. С учетом необходимости повышения прочностных характеристик лентикулы предстояло выяснить, каким образом увеличение толщины нейтрального оптического слоя может влиять на рефракционный результат.

С этой целью была построена регрессионная модель безусловного прогнозирования, в которой зависимой переменной являлась рефракция, полученная в отдаленном послеоперационном периоде.

Была получена следующая формула:

$Y = 2,25 * X1 + 1,129 * X2 - 2,562 * X3 + 0,671 * X4 - 0,201 * X5 - 0,202 * X6 + 0,156 * X7$; $R^2 = 0,45$; $p < 0,001$, где: Y – рефракция (дптр).

В качестве предикторов рефракционного эффекта операции выступали кривизна роговицы в максимальном меридиане ($X1$), средняя кривизна роговицы после рефракционной хирургии ($X2$), сферическая рефракция ($X3$), кривизна роговицы в максимальном меридиане ($X4$), положение сечения ($X5$), ось цилиндрической линзы в минимальном меридиане роговицы ($X6$), некорригированная острота зрения после лечения ($X7$). Из представленного выше уравнения множественной регрессии видно, что толщина нейтрального оптического слоя не участвует в формировании рефракционного результата. Модифицированные параметры операции от стандартных расчетных характеристик отличались увеличением нейтрального оптического слоя с 15 мкм до 30 мкм. При этом происходило автоматическое увеличение толщины лентикулы в целом. Сравнительный анализ функционального и рефракционного эффекта коррекции миопии слабой степени по стандартному и предложенному методу установил сопоставимые показатели остроты зрения в отдаленном послеоперационном периоде $1,02 \pm 0,05$ и $0,98 \pm 0,16$, соответственно ($p > 0,05$).

Рефракционный эффект у пациентов обеих групп характеризовался умеренным гиперметропическим сдвигом рефракции в раннем послеоперационном периоде, через 12 месяцев были получены следующие результаты: $-0,06 \pm 0,31$ дптр в основной клинической группе и $-0,08 \pm 0,45$ дптр в группе сравнения ($p > 0,05$).

В отдаленном послеоперационном периоде у пациентов обеих групп к году отклонение от расчетной рефракции не превышало $\pm 1,0$ дптр в 100% случаев; отклонение $\pm 0,5$ дптр было достигнуто при проведении ФЭРЛ по стандартной технологии у 93 % пациентов, и в 97 % случаев при применении модифицированной технологии расчета параметров операции.

Немаловажным показателем, характеризующим качество оптической системы глаза, являются аберрации высокого порядка. В обеих группах на всех этапах послеоперационного периода выявлено увеличение показателя НОА - на 25,3 % после модифицированной технологии и на 26,5% при стандартной ($p > 0,05$), статистически значимые различия между группами отсутствовали.

То есть, модифицированная технология расчета параметров операции ФЭРЛ при коррекции миопии слабой степени не оказала негативного влияния на показатели рефракции и зрительные функции пациента и в тоже время способствовала снижению интраоперационных и послеоперационных осложнений (Таблица 1).

Таблица 1 – Статистика интраоперационных и послеоперационных осложнений при коррекции миопии слабой степени

Осложнения	Стандартная технология (n=42)	Модифицированная технология (n=66)
Дефект эпителия	1/42	1/66
Потеря вакуума	0/42	1/66
Разрыв доступа	1/42	0/66
Разрыв лентикулы	1/42	0/66
Надрыв лентикулы	2/42	0/66
ДЛК	0/42	0/66

Инфекционный кератит	0/42	0/66
Суммарное количество осложнений	5 (11,9 %) *	2 (3%)

$\chi^2=0,01$

При расчёте суммарного количества осложнений с использованием критерия согласия Пирсона χ^2 , различия в двух группах были достоверны и составили в основной клинической группе 3 %, в группе сравнения 11,9 %, $\chi^2 =0,01$.

Учитывая вышеизложенное, можно сказать, что улучшение прочностных характеристик линтикулы за счет увеличения нейтрального оптического слоя позволяет значительно повысить безопасность кераторефракционного вмешательства и получить высокий функциональный результат.

Система коррекции миопии на основе фемтолазер-ассистированной экстракции роговичной линтикулы через малый операционный



Рисунок 3 – Система коррекции миопии на основе фемтолазер-ассистированной экстракции линтикулы через малый операционный доступ

Таким образом, весь комплекс проведенных исследований, создание математической модели рефракционного эффекта операции ФЭРЛ, разработка технологий и способов совершенствования коррекции миопии слабой и высокой степени, остаточной миопии, представленный алгоритм компенсации интраоперационных осложнений, всесторонняя мультимодальная оценка структурного и функционального состояния оптической системы глаза позволили создать высокоэффективную и безопасную систему коррекции миопии от слабой до высокой степени, основой которой является микроинвазивное фемтолазерное удаление корнеальной линтикулы (Рисунок 3). Существенными преимуществами данной системы является возможность получения предсказуемого и стабильного рефракционного эффекта, оптимальной разрешающей способности глаза и высокой удовлетворенности пациентами качеством зрения.

Выводы

1. Коррекция миопии средней степени с использованием технологии ФЭРЛ в отдаленном послеоперационном периоде характеризуется достижением лучшего рефракционного и функционального эффекта по сравнению с ФемтоЛАЗИК: некорригированная острота зрения от 1,0 и выше была получена в 94% и 83% случаев, соответственно; кумулятивная выживаемость рефракционного эффекта в 58,79% и 74,47% случаев к году после операции; более высокое качество изображения (суммарные значения аббераций высокого порядка в группе ФЭРЛ на 25% ниже, чем в группе сравнения) и лучшая биомеханическая устойчивость роговицы, о чем свидетельствует достоверное превышение на 28% Q-фактора, на 30% коэффициента формы и на 15% степени отклонения роговицы от идеальной модели, чем после ФемтоЛАЗИК, что в целом определяет высокий уровень субъективной удовлетворенности пациентами качеством полученного зрения после ФЭРЛ ($91,6 \pm 0,28$ баллов после ФЭРЛ и $81,3 \pm 0,42$ ФемтоЛАЗИК, $p < 0,0001$).

2. Основные механизмы, определяющие недостаточно высокую остроту зрения в первые сутки после операции ФЭРЛ, обусловлены транзиторным повышением обратного светорассеивания переднего и среднего слоев роговицы в 1,3 раза и в 1,2 раза, соответственно, возникающего на фоне активного ремоделирования корнеального интерфейса, включающего поврежденные коллагеновые волокна, которые препятствуют полноценной адаптации передней и задней поверхностей интрастромального пространства роговицы.

3. Механизмы послеоперационного заживления и ремоделирования роговицы в отдаленные сроки после операции ФЭРЛ характеризуются асимметричной, но умеренной гипертрофией эпителия, толщина которого превышает предоперационные значения лишь на 5,3%, временным снижением показателей стабильности слезной пленки в ответ на хирургическое вмешательство с дальнейшим улучшением пробы Норна до $13,66 \pm 1,96$ сек, что практически в 1,5 раза превышает значения раннего послеоперационного периода ($p < 0,001$), а также восстановлением и стабилизацией денситометрических показателей переднего ($23,76 \pm 1,38$ у.е.) и среднего ($13,88 \pm 0,4$ у.е.) слоев роговицы к 3-м месяцам наблюдения. Операция ФемтоЛАЗИК сопровождается выраженным и длительным увеличением толщины эпителиального слоя по всей площади роговицы, недостаточным восстановлением стабильности слезной пленки, значения которой даже к году наблюдения не достигают исходных предоперационных значений.

4. Процессы активного воспаления в ответ на ФЭРЛ ограничены тремя месяцами послеоперационного периода, о чем свидетельствуют выявленные положительные корреляционные взаимосвязи между ФНО- α , ИЛ-10 и толщиной эпителия ($r \geq 0,5$, $p < 0,01$) на 5 сутки наблюдения, а также между ФНО- α , ИЛ-10, высотой и шириной слезного мениска, пробами Ширмера и Норна ($r \geq 0,7$, $p < 0,001$) через 3 месяца и их отсутствием при анализе отдаленных результатов. У пациентов, оперированных по технологии ФемтоЛАЗИК, корреляции средней силы между медиаторами воспаления с пробой Ширмера и Норна и толщиной эпителия ($r \geq 0,7$, $p < 0,01$) сохранялись до 6 месяцев послеоперационного периода.

5. Разработанный алгоритм коррекции осложнений операции ФЭРЛ, обусловленных срывом вакуума на различных этапах фемтосекундного формирования лентикулы, основанный на использовании экспертного режима и комбинации этапов *in vitro* и *in vivo* способствовал 2-х кратному снижению количества данного вида осложнений и позволил добиться одномоментного завершения кераторефракционного вмешательства без перехода на клапанные технологии, с достижением высокого и устойчивого рефракционного эффекта.

6. Разработанная и внедренная в клиническую практику лентикулярная технология коррекции остаточной миопии после раннее проведенной операции ФЭРЛ, позволяет достичь высоких функциональных результатов уже в первые сутки после операции (острота зрения $0,85 \pm 0,18$) в отличие от технологии ФРК, и сохранить основные преимущества микроинвазивного вмешательства в отличие от клапанной технологии формирования кольцевидного ламеллярного внутрироговичного разреза.

7. Процессы послеоперационного заживления роговицы в раннем периоде после ФЭРЛ отражают собой сложные патофизиологические механизмы, представляющие типовой ответ на альтерацию тканей в виде дегенеративно измененных кератоцитов, положительной реакции внеклеточного матрикса на Ф-актин, активации кератоцитов и приобретение ими свойств фибробластов, организацию обломков коллагеновых волокон в строме роговицы, а также комплекс компенсаторно-приспособительных реакций в отдаленные сроки после вмешательства, направленных на выполнение основных физиологических функций роговицы во вновь созданных условиях.

8. Математическое моделирование рефракционного эффекта операции ФЭРЛ и разработанная на этой основе технология модифицированного расчета параметров операции с помощью оригинального электронного калькулятора, позволили при коррекции миопии высокой степени двукратно улучшить некорригированную остроту зрения до $0,94 \pm 0,14$, в сравнении со стандартным расчетами параметров операции $-0,58 \pm 0,19$ ($p < 0,01$), достичь достоверно лучшего

рефракционного результата $-0,24 \pm 0,57$ по сравнению с $-1,96 \pm 0,29$, $p < 0,01$, не оказывая при этом негативного влияния на безопасность хирургии.

9. Предложенный модифицированный расчет параметров операции ФЭРЛ, позволяющий направленно изменять толщину нейтрального оптического слоя при коррекции миопии слабой степени, повышает безопасность кераторефракционного вмешательства, снижает суммарное количество осложнений с 11,9 % при стандартных расчетах до 3% ($\chi^2 = 0,01$) и позволяет получить высокий функциональный результат без достоверных различий остроты зрения в группах сравнения $0,94 \pm 0,11$ и $0,97 \pm 0,07$ ($p > 0,05$).

10. Комплекс диагностических и лечебных мероприятий, включающих разработанные модифицированные способы индивидуального планирования рефракционного эффекта, усовершенствованные алгоритмы ограничения интраоперационных осложнений, технологию коррекции остаточной миопии, представляет собой единую систему коррекции близорукости, созданную на основе фемтолазер-ассистированной экстракции линтикулы через малый доступ, которая позволяет существенно улучшить эффективность, стабильность и безопасность рефракционных вмешательств.

Практические рекомендации

1. На этапе диагностического обследования и планирования рефракционного вмешательства применение электронного калькулятора позволяет индивидуально моделировать параметры операции, прогнозировать рефракционный результат и определить оптимальный для пациента метод коррекции миопии.

2. Для повышения качества зрения и удовлетворенности пациентом результатами коррекции миопии высокой степени рекомендуется использовать разработанные поправки расчета параметров операции, включающие уменьшение толщины роговичного клапана, нейтрального оптического слоя и диаметра оптической зоны, что способствует получению высокого рефракционного эффекта.

3. Для снижения количества осложнений и получения высокого функционального результата при коррекции миопии слабой степени целесообразно

использовать разработанные поправки расчета параметров операции, включающие увеличение нейтрального оптического слоя, что способствует повышению прочности удаляемой линтикулы и позволяет избежать формирования послеоперационного индуцированного астигматизма при неполном удалении линтикулы.

4. Коррекция остаточной миопии после ранее проведенной фемтосекундной экстракции линтикулы через малый доступ с помощью разработанного способа, основанного на формировании и удалении новой линтикулы роговицы, позволяет сохранить все преимущества операции ФЭРЛ в виде минимального повреждения слезной пленки, сохранения биомеханической стабильности роговицы и короткого периода заживления.

**Список основных работ, опубликованных по теме диссертации
в рецензируемых изданиях ВАК РФ, Web of Science или Scopus:**

1. Фемтосекундные технологии в коррекции миопии / Щуко А.Г., Писаревская **О.В.**, Юрьева Т.Н., Букина В.В. // Офтальмохирургия. – 2014. – № 2. – С. 33-38.
2. Экстракция линтикулы через малый разрез - новая технология в рефракционной хирургии / Писаревская **О.В.**, Щуко А.Г., Юрьева Т.Н., Букина В.В., Ивлева Е.П., Гребенюк Т.Н., Климова В.Т. // Практическая медицина. – 2015. – № 2-1(87). – С. 124-126.
3. Smile - инновационная технология в рефракционной хирургии / Писаревская **О.В.**, Щуко А.Г., Юрьева Т.Н. // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2016. – № 3 (65). – С. 76-78.
4. Модификация технологии Smile в коррекции аметропий / Писаревская **О.В.**, Юрьева Т.Н., Щуко А.Г., Ивлева Е.П., Фролова Т.Н. // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения российской академии медицинских наук. – 2016. – т.1. – № 6(112). – С. 92-97.
5. Особенности формирования индуцированной кератэктазии после экстракции линтикулы через малый разрез / Юрьева Т.Н., Фролова Т.Н., Писаревская **О.В.**,

- Хлебникова Л.С. // Забайкальский медицинский вестник. – 2017. – № 2. – С. 132-141.
6. SMILE после SMILE. Новый подход к коррекции остаточной миопии / **Писаревская О.В.**, Юрьева Т.Н., Щуко А.Г., Фролова Т.Н., Хлебникова Л.С. // Вестник ВолгГМУ. – 2017. – № 1 (61). – С. 108-110.
 7. Оптимизация технологии Smile в коррекции миопии слабой степени, сочетающейся с астигматизмом / **Писаревская О.В.**, Щуко А.Г., Юрьева Т.Н., Фролова Т.Н., Бальжирова Э.М.-Ж. // Практическая медицина. – 2017. – №8. – С. 71-74.
 8. Особенности изменения прероговичной слезной пленки и корнеального эпителия после операции Smile / **Писаревская О.В.**, Юрьева Т.Н., Бальжирова Э.М.-Ж., Фролова Т.Н., Хлебникова Л.С. // Практическая медицина. – 2018. – №3. – С. 146-150.
 9. Relex Smile и ее особенности для коррекции миопии высокой степени / Щуко А.Г., **Писаревская О.В.**, Юрьева Т.Н., Бальжирова Э.М.-Ж., Фролова Т.Н., Хлебникова Л.С. // Сибирский научный медицинский журнал. – 2018. – Т.38, №5. – С. 19-24.
 10. Особенности фемтосекундной коррекции миопии высокой степени через малый доступ / **Писаревская О.В.**, Щуко А.Г., Юрьева Т.Н., Бальжирова Э.М.-Ж., Фролова Т.Н., Хлебникова Л.С. // Acta Biomedica Scientifica. – 2019. – Т.4, №4. – С. 102-107.
 11. Предоперационная оценка исходного состояния глазной поверхности у пациентов с миопией / Щуко А.Г., **Писаревская О.В.**, Юрьева Т.Н., Бальжирова Э.М.-Ж., Фролова Т.Н., Хлебникова Л.С. // Сибирский научный медицинский журнал. – 2019. – Т. 39. – № 2. – С. 70-74.
 12. Комплексный подход к докоррекции остаточной миопии после экстракции линтикулы через малый доступ / **Писаревская О.В.**, Щуко А.Г., Фролова Т.Н., Ивлева Е.П., Хлебникова Л.С., Казаков Е.О. // Офтальмохирургия. – 2020. – № 1. – С. 26-31.

13. Фемтосекундная экстракция лентикулы через малый доступ в коррекции резидуальной миопии после фоторефракционной кератэктомии / **Писаревская О.В.**, Щуко А.Г., Ивлева Е.П. // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 3.
14. Денситометрическая оценка прозрачности роговицы после коррекции миопии средней степени методом фемтосекундной экстракции лентикулы через малый разрез и с помощью лазерного кератомилеза *in situ* с фемтосекундным сопровождением / **Писаревская О.В.**, Щуко А.Г., Юрьева Т.Н. // Офтальмохирургия. – 2021. – № 3. – С. 40-47.
15. Оценка лентикулы роговицы человека с использованием электронной и лазерной сканирующей микроскопии, полученной при фемтолазерной коррекции миопии / **Писаревская О.В.**, Судаков Н.П., Лопатин А.П. // Вестник ВолгГМУ. – 2021. – № 3 (79). – С. 28-32.
16. Современные подходы к зрительной реабилитации пациентов с нейромоторными нарушениями / **Писаревская О.В.**, Бачалдина Л.Н., Гаспарян М.А. // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2022. – Т. 7. № 1. – С. 90-95.
17. Ultrastructural and Immunohistochemical Characteristics of Corneal Lenticule Extracted during Correction of Residual Myopia in the Long-Term Period after SMILE / **Pisarevskaya O**, Malyugin B, Shchuko A, Iureva T, et al. // Open Journal of Ophthalmology. – 2023. – № 13. – P. 122-135.

Публикации в других научных журналах и изданиях:

18. Эффективность и безопасность технологии Smile в рефракционной хирургии / Щуко А.Г., **Писаревская О.В.**, Букина В.В., Юрьева Т.Н. // Современные технологии в офтальмологии. – 2014. – №3. – С. 236-239.
19. Модификация технологии Smile у пациентов с миопией слабой степени / **Писаревская О.В.**, Щуко А.Г., Юрьева Т.Н., Букина В.В., Ивлева Е.П., Гребенюк Т.Н. // Современные технологии в офтальмологии. – 2015. – № 4. – С. 188-191.

20. Новый подход в коррекции остаточной миопии после фемтосекундной операции экстракции лентикулы через малый доступ / **Писаревская О.В.**, Юрьева Т.Н., Щуко А.Г., Фролова Т.Н., Хлебникова Л.С. // Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – № 6. – С. 196-199.
21. Влияние изменения параметров энергии на рефракционный эффект операции Smile / **Писаревская О.В.**, Юрьева Т.Н., Щуко А.Г., Ивлева Е.П., Фролова Т.Н. // Современные технологии в офтальмологии. – 2016. – № 5. – С. 173-175.
22. Этапы развития лазерной рефракционной хирургии в Иркутском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» / **Писаревская О.В.**, Щуко А.Г., Юрьева Т.Н., Ивлева Е.П., Фролова Т.Н. // Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – № 3. – С. 16-18.
23. Новый подход в коррекции остаточной миопии после фемтосекундной операции экстракции лентикулы через малый доступ / **Писаревская О.В.**, Юрьева Т.Н., Щуко А.Г., Фролова Т.Н., Хлебникова Л.С. // Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – № 6 (19) – С. 196-199.
24. Индивидуальный подход в нестандартной ситуации потери вакуума при выполнении SMILE (клинический случай) / **Писаревская О.В.**, Щуко А.Г., Юрьева Т.Н., Фролова Т.Н., Хлебникова Т.С., Бальжирова Э.М.-Ж. // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – № 5 (25). – С. 226-231.
25. Технология Smile в коррекции остаточной миопии после фоторефрактивной кератэктомии / **Писаревская О.В.**, Юрьева Т.Н., Щуко А.Г., Ивлева Е.П., Фролова Т.Н., Хлебникова Л.С. // Современные технологии в офтальмологии. – 2020. – № 4 (35). – С. 336.
26. Ultrastructural and immunohistochemical changes in the primary and secondary lenticles after femtosecond technology Smile / **Pisarevskaya O.**, Iureva T., et al. – 2020.
<https://www.es CRS.org/amsterdam2020/programme/postersdetails.asp?id=35990>
27. SMILE in the correction of residual myopia after photorefractive keratectomy / **Pisarevskaya O.V.**, Iureva T.N., Ivleva E.P., Frolova T.N., Khlebnikova L.S. – 2021.

– Р. 51. <https://congress.escrs.org/wp-content/uploads/2021/09/ESCRS-2021-Poster-Refractive.pdf>.

Патенты РФ

1. Патент № 2687607 Российская Федерация, МПК А61F 9/008 (2006.01). Способ хирургического лечения миопии высокой степени / О.В. Писаревская, Т.Н. Фролова, Л.С. Хлебникова, Э. М.-Ж. Бальжирова / заявитель и патентообладатель. – ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России – № 2018113414; заявл. 13.04.2018; опубл. 15.05.2019; Бюл. № 14. – 7 с.
2. Патент № 2759236 Российская Федерация, МПК А61F 9/00 (2006.01), А01В 3/00 (2006.01). Способ восстановления зрительных функций у пациентов с резидуальной миопией и фиброплазией роговицы после фоторефракционной кератэктомии с помощью фемтосекундной экстракции линтикулы через малый доступ / О.В. Писаревская, А.Г. Щуко, Т.Н. Юрьева, А.В. Короленко / заявитель и патентообладатель. – ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России – № 2021104207; заявл. 19.02.2021; опубл. 11.11.2021; Бюл. № 32. – 7 с.
3. Патент № 2773005 Российская Федерация, МПК А61F 9/007 (2006.01), А61F 9/008 (2006.01). Комбинированный способ восстановления зрительных функций у пациентов с резидуальной миопией после фемтосекундной экстракции линтикулы через малый доступ / О.В. Писаревская, А.Г. Щуко, Т.Н. Юрьева, Е.О. Казаков, А.В. Короленко, Э. М.-Ж. Бальжирова / заявитель и патентообладатель. – ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России – № 2020138075; заявл. 20.11.2020; опубл. 30.05.2022; Бюл. № 16. – 8 с.

Список сокращений

Дптр – диоптрия;

ИЛ – 10 - интерлейкин 10;

ДЛК – диффузный ламеллярный кератит

МКОЗ – максимально скорректированная острота зрения;

НКОЗ – некорректированная острота зрения;

ОКТ - оптическая когерентная томография;

СИМ (SIM) – измерение неровностей роговицы (measurement of corneal irregularities);

ФемтоЛАЗИК - фемтосекундный ЛАЗерный Ин ситу Кератомилез;

ФНО – α - фактор некроза опухоли;

ФЭРЛ – фемтосекундная экстракция роговичной лентикулы через малый операционный доступ;

ФРК – фоторефрактивная кератэктомия;

FLEX - Femtosecond Lenticule Extraction;

FITC – флуоресцеин-5-изотиоцианат;

НОА – аберрации высоких порядков;

VF-14 - Visual Function – 14 (офтальмологический опросник влияния оперативного лечения на повседневную деятельность пациентов).

Биографические данные

Писаревская Олеся Валерьевна – родилась в городе Ангарске Иркутской области. В 2000 году с отличием окончила Иркутский Государственный Медицинский Университет по специальности «Лечебное дело».

С 2000 по 2002 гг. проходила обучение в клинической ординатуре на кафедре глазных болезней ВПО ИГМУ МЗ РФ по специальности «Офтальмология», а затем принята на должность врача-офтальмолога в диагностическое отделение Иркутского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. С 2004 года переведена на должность врача - офтальмолога в отделение рефракционной лазерной хирургии, где с 2011 года по настоящий момент занимает должность заведующей отделения рефракционной лазерной хирургии, а также является ведущим научным сотрудником научно – образовательного отдела.

В марте 2009 года под руководством профессора Щуко А.Г. успешно защищена кандидатская диссертация на тему «Закономерности и механизмы изменения структурно-функционального состояния зрительной системы у пациентов с миопией высокой степени после лазерного кератомилеза и бинаримерии».

Автор и соавтор 43 научных печатных работ, из которых 29 опубликованы в реферируемых журналах из списка ВАК РФ, 4 в журналах, входящих в Web of Science или Scopus. Автор и соавтор 4 патентов на изобретение.