

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «НИИ
ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ИМЕНИ М. М. КРАСНОВА» МИНОБРНАУКИ РФ**

ЕРМАКОВА

София Вадимовна

**Влияние побочного эффекта кавитации лазерного излучения на
зрительные функции и роговицу после фемто-ЛАЗИК при
миопии**

3.1.5. – Офтальмология (медицинские науки)

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2024

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА I. Обзор литературы	
1. Варианты открытого лазерного кератомилеза, применяемые в хирургической коррекции миопии и их клиническое использование.....	8
1.1 Лазерный кератомилез «in situ» (ЛАЗИК). История. Технология. Клиническая практика. Результаты.	8
1.2 Лазерный кератомилез «in situ» с фемто-сопровождением (фемто-ЛАЗИК). Особенности технологии. Клиническое применение и результаты.....	15
1.3 Осложнения открытого лазерного кератомилеза с фемто-сопровождением (фемто-ЛАЗИК) и их оценка.....	20
1.4 Кавитационные осложнения фемто-ЛАЗИК. Причины, диагностика, влияние на результат	28
1.5 Заключение по обзору литературы.....	33
ГЛАВА 2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1. Материал и методы исследования	34
2.2. Функциональные показатели операции фемто-ЛАЗИК с НПВС и без НПВС и их сравнительная оценка	40
2.3. Показатели состояния слезной пленки в группах с НПВС и без НПВС.....	64
2.4. Состояние слоев роговицы в глаза с НПС и без него в разные сроки после операции фемто-ЛАЗИК.....	70
2.5. Сравнительная топографическая оценка состояния роговицы без и с НПС поле фемто-ЛАЗИК.....	88
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	92
ВЫВОДЫ.....	100
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	101
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	102

Актуальность темы и степень ее разработанности

Открытый лазерный кератомилез с фемто-сопровождением (фемто-ЛАЗИК) широко применяется в рефракционной хирургии. При равных результатах эффективности по сравнению с другими аналогичными технологиями, фемто-ЛАЗИК позволяет сформировать более равномерный ламеллярный клапан роговицы, избежать эпителиальных эрозий и кровотечения из периферических вросших в роговицу сосудов (Durrie, D.S. и соавт., 2004; Farjo A.A. и соавт., 2012; Kouassi F.X. и соавт., 2012; Cañones-Zafra, R. И соавт, 2022; Han S.B. с соавт., 2020; Sioufi K. С соавт., 2021, Ю.Н. Юсеф, 2023).

Вместе с тем, привнесение в технологию ЛАЗИК относительно нового фемтолазерного излучения к уже известным осложнениям открытого лазерного кератомилеза добавило несколько специфических. К ним можно отнести: непрозрачный пузырьковый слой (opaque bubble layer – OBL, НПС) (Leonardo M. С. соавт., 2017; Hurmeric V., с соавт., 2010), синдром преходящей повышенной светочувствительности (transient light-sensitivity syndrome -TLSS) (Munoz G. С соавт., 2006) и синдром «радужного свечения» (rainbow glare syndrome -RGS) (Krueger R.R. с соавт, 2019).

TLSS развивается через 6-8 недель после операции с частотой 1,3-2,8 %. Его появление связывают с возможно несколько большим повреждением кератоцитов и нервов роговицы при повышении общей энергии фемтолазерного излучения и снижении его частоты. Но он купируется интенсивным применением препаратов - кортикостероидов.

RGS возникает после операции с частотой от 5,8 %. Пациенты могут видеть от 4 до 12 радужных полос в качестве паразитарного оптического феномена. Этот радужный блик может быть вызван дифракцией света от рисунка решетки, созданного на задней поверхности ламеллярного клапана роговицы при высоких энергиях фемтоизлучения. Увеличение частоты

лазерного излучения может помочь снизить встречаемость данного осложнения, которое постепенно сходит на нет.

OVL (НПС), относится, пожалуй, к наиболее частым специфическим осложнениям (от 25%) и, скорее всего, может оказывать наиболее чувствительное влияние на роговицу и ее функции. Поскольку фемтосекундные лазеры используют газовые пузырьки для создания клапана роговицы путем разделения тканей, они представляют собой кавитационные силы от «случайных» фемтосекундных лазерных импульсов непосредственно в воде и не могут быть устранены (Wei С.-Н. С соавт., 2019; He, X. С соавт., 2022; Ю. Н. Юсеф и соавт., 2023;).

Если пузырькам газа невозможно равномерно проходить через предназначенную область стромы, могут образовываться их скопления и области «прилипания» ламеллярного клапана. Незначительные спайки могут быть аккуратно механически инструментально разделены, но попытки разрыва более крупных или более коалесцентных (сращенных) спаек могут привести к дополнительным разрывам тканей. Некоторые исследователи наблюдали даже при НПС смещение газовых пузырьков из стромы в другие глубжележащие отделы глаза (Utine С.А. с соавт., 2010).

НПС может проявляться тремя степенями: слабой – пузырьки по периферии клапана; средней – пузырьки приближены к оптическому центру; высокой – пузырьки находятся в оптической зоне. Некоторые авторы выделяют только два состояния, связанные с интенсивностью и распространенностью НПС: жесткий и мягкий НПС (Wang Z. С соавт., 2024). Несмотря на послеоперационное визуальное отсутствие НПС уже через сутки, степень его влияния на состояние роговицы и функции глаза может быть различной (Тăбăсару В. С соавт. 2020), следовательно, изучение этого вопроса актуально и имеет научно-практическое значение.

Цель исследования: оценка функциональных результатов операции и морфологических свойств роговицы при кавитационных осложнениях фемто-ЛАЗИК по поводу миопии.

Задачи исследования.

1. Проанализировать зрительную функцию и оптические свойства роговицы в группах с НПС (основная) и без него (контрольная) до и в различные сроки от 1 недели до 6 месяцев после операции фемто-ЛАЗИК при миопии.
2. Провести сравнительный анализ функциональных и оптических данных до и после операции фемто-ЛАЗИК в основной и контрольной группах.
3. Изучить характер изменения слезной пленки до и в течение 24 недель после операции фемто-ЛАЗИК в основной и контрольной группах и сравнительно оценить.
4. Исследовать состояние прижизненной структуры роговицы при сплошном сагиттальном анализе до и после операции фемто-ЛАЗИК на разных сроках наблюдения в основной и контрольной группах.
5. Изучить состояние и локализацию зон роговицы в симметричных топографических участках наибольшего проявления НПС в основной и контрольной группах после фемто-ЛАЗИК.

Научная новизна.

1. На основе многофакторного анализа зрительных функций и оптической системы глаза при кавитационных осложнениях фемто-ЛАЗИК по поводу коррекции миопии доказано отсутствие достоверных различий в глазах с НПС и без него в течение 6 месяцев после операции.
2. Впервые на основе конфокальной микроскопии всех слоев роговицы на протяжении 6 месяцев после операции фемто-ЛАЗИК подтверждено более деструктивное и длительное нарушение кератоцитов в средних слоях стромы в глазах с НПС по сравнению с глазами без НПС.

3. На основании анализа качества формирования слезной пленки при скоростной видеокератотопографии показано, что коэффициент TFSQ в группе с НПС значимо снижен, что может повышать роль интраоперационных стромальных нарушений при фемто-ЛАЗИК.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Материалы и заключения, полученные в работе, подтверждают влияние непрозрачного пузырькового слоя в строме роговицы, возникающего при воздействии фемто-лазерного излучения, на ее заживление после операции, сохраняя при этом высокие зрительные функции.

Методология и методы исследования.

Методологической основой диссертационной работы явилось применение инструментов научного познания. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с принципами научного исследования. Работа выполнена в дизайне проспективного, когортного, рандомизированного, исследования с использованием клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Зрительное разрешение, оптические свойства роговицы и послеоперационная рефракция не имеют отличий в глазах с НПС при фемто-ЛАЗИК.
2. Стромальные клеточные роговичные нарушения при фемто-ЛАЗИК более выражены в глазах с НПС, чем без него.
3. Показатели качества формирования слезной пленки при фемто-ЛАЗИК хуже в глазах с НПС, чем без него.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность проведенных исследований и их результатов определяется достаточным и репрезентативным объемом материала. В работе использовано современное сертифицированное офтальмологическое и общеклиническое

оборудование. Исследования проведены в стандартизированных условиях. Анализ материала и статистическая обработка полученных результатов выполнены с применением современных методов.

Материалы диссертационной работы введены в практику преподавания врачам офтальмологам и аспирантам на кафедре офтальмологии ФГБНУ «НИИ глазных болезней имени М.М. Краснова»

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в подготовке и проведении всех исследований, апробации результатов, подготовке публикаций и докладов по теме диссертационной работы. Статистический анализ и интерпретация полученных результатов выполнены автором.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты работы внедрены в клиническую практику ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова» Результаты диссертационной работы доложены на Московском обществе офтальмологов (2022), научно-практической конференции с иностранным участием «Офтальмогеронтология», Москва (2023), на съезде офтальмологов России, Москва (2024).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 4 печатных работы, 2 из них - в научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа содержит 117 страниц машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, главы материала и методов, главы собственных исследований с 4 подглавами, заключения, выводов, научных рекомендаций, списка литературы из 103 источников (23 отечественных и 80 зарубежных). Иллюстрирована 14 таблицами и 25 рисунками.

ГЛАВА I.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Современная офтальмология базируется на достижениях многих технических наук, в настоящее время она использует лазерное оборудование, биоматериалы, микрохирургические инструменты, сложные микропроцессорные технологии для диагностики и лечения заболеваний глаза.

Коррекция различных видов аметропий, наиболее распространенной патологии зрения, на протяжении многих лет остается одной из самых актуальных проблем офтальмологии. Об этом свидетельствуют данные медицинской статистики и постоянно растущее число выполняемых кераторефракционных операций.

1. Варианты открытого лазерного кератомилеза, применяемые в хирургической коррекции миопии и их клиническое использование.

1.1 Лазерный кератомилез «in situ». История. Технология. Клиническая практика. Результаты.

В 1981 году J. Taboada и соавторы сообщили о потенциальных возможностях воздействия излучением эксимерных лазеров на оптические ткани глаза. В 1983 году S.I. Trokel и соавторы впервые проинформировали об использовании излучения эксимерного лазера с длиной волны 193 нм в эксперименте для дозированного разреза роговицы при радиальной кератотомии практически без повреждения окружающих тканей. В течение последующих нескольких лет были созданы системы лазеров специально для применения в офтальмологической клинике (Н. Loertscher и соавт., 1986; Т. Seiler и соавт., 1986; Е. Sutcliffe и R. Srinivasan, 1987; Т. Bends и соавт., 1988).

В 1986 году Т. Seiler и соавторы использовали излучение эксимерного лазера для нанесения радиальных разрезов на роговице, при этом они не

выявили особых преимуществ лазерной техники перед традиционным алмазным скальпелем. В 1986 году J. Marshall с соавторами успешно выполнили первую операцию по коррекции близорукости (ФРК), применив излучение эксимерного лазера для абляции поверхностных слоев роговицы. С этого времени в мире проведено огромное количество эксимерлазерных операций на роговице [1].

Лазерный кератомилез «in situ» (ЛАЗИК, LASIK) применяется для коррекции миопии и других аномалий рефракции почти 30 лет. Данная технология возникла благодаря созданию эксимерных лазеров и их применению в офтальмологии. Цель их применения — изменение оптической силы роговицы посредством ее уплощения в центральной части.

Впервые модификационное воздействие на центральную часть роговицы с целью коррекции близорукости предложил Хосе Игнасио Барракер Монер (Barraquer J.), испанский офтальмолог и изобретатель, родившийся в Барселоне и большую часть своей жизни проработавший в Боготе, Колумбия в 1949 г. Он назвал проведённую операцию — «миопический кератомилёз» [29]. Данный метод заключался в том, что на первом этапе операции происходило выкраивание и последующая заморозка поверхностного лоскута роговицы. Вторым этапом лоскуту придавали нужную форму с помощью специального токарного станка, затем пришивали обратно. Безопасность миопического кератомилеза, равно как и предсказуемость результатов данной операции были недостаточными. Также имелся ряд серьезных недостатков, связанных с формированием лоскута и с процессом его криобработки [8,10].

Миопический кератомилёз, как открытие стал настоящим прорывом в офтальмологии. Несмотря на имеющиеся недостатки, и потребность в технологической оптимизации процесса, непосредственно сама идея миопического кератомилеза была положительно воспринята мировым

медицинским сообществом. Учёным потребовалось двадцать лет для разработки, создания и последующего производства самого первого в мире эксимерного лазера [1-4].

Первые результаты кератомилеза и кератофакии в нашей стране были опубликованы в 1971г. учёными Федоровым С.Н. и Захаровым В.Д. Позднее, в 1973 г. А.Н. Пучковская и её соавторы представили оригинальный набор инструментов, специально созданных для этих операций [2,6,7]. В дальнейшем усовершенствование кератомилеза шло по пути отказа от криобработки лоскута и применения его моделирования с помощью ножниц и других инструментов [8,12].

Принципиальным отличием от кератомилеза по Barraquer J. стала предложенная в 1986 г. его учеником Руизом Л.А. (Ruiz L.A., Rowsey J.) технология коррекции миопии с помощью обработки не лоскута, а остаточного стромального ложа. Данный вид оперативного вмешательства получил название – кератомилез *in situ* [12,19,28,80,92]. Результатом появления этой операции, а также совершенствование микрокератомов привело к снижению интраоперационных и постоперационных осложнений. При этом уровень предсказуемости результатов операций не повысился, также сохранилась необходимость наложения непрерывного шва, который удлинял восстановительный период [92].

Необходимость шовной фиксации лоскута отпала при появлении технологии автоматизированной ламеллярной кератопластики (АЛК, lamellar keratoplasty). Данная технология позволила срезать лоскут не полностью, а оставлять «ножку» [12,92,98], что снизило риск развития послеоперационного астигматизма. Но говорить о повышении эффективности и точности кератомилеза можно было только с момента начала широкого использования лазерной энергии для абляции стромы роговицы [11,21,76].

Своему появлению первый экспериментальный эксимерный лазер обязан группе учёных из СССР во главе с Басовым Н.Г. в 1970 г. [2-4]. В эту группу входили такие известные в стране физики как Данилычев В.А., Попов Ю.М., Ходкевич Д.Д., Богданкевич О.В., Балашов Е.М. Позднее, в 1976 г компания IBM создает в первый современный эксимерный лазер. После его усовершенствования в 1985 году в Берлине была проведена первая операция по его применению. Впоследствии, благодаря широкому использованию в рефракционной хирургии этот метод доказал свою эффективность получив название – «фоторефракционная кератэктомия» (photorefractive keratectomy) [5,22,48].

В 1981 г. группа учёных исследовательского центра IBM Томаса Дж. Уотсона в г. Йорктауне, штат Нью-Йорк — специалист в области материаловедения Сэмюель Блум (Blum S.), фотохимик Рангасвами Сринивасан (Srinivasan R.) и физик Джеймс Дж. Винн (Wynne J.) во время изучения новых способов использования эксимерного лазера, который недавно был приобретен их лабораторией лазерной физики и химии, работали над возможностью создания надписи на микросхемах [12,8]. Задавшись вопросом — как поведет себя лазер при работе с тканями роговицы, они открыли возможности его применения в качестве новой формы хирургического воздействия. Дж. Винн использовал эксимерный лазер с длиной волны 193 нм, чтобы выгравировать изображение на различных органических образцах: кости, хряще, мышце и коже индейки [86]. При использовании ультрафиолетового излучения эксимерного лазера, был получен чрезвычайно чистый срез без каких-либо признаков видимого повреждения окружающих тканей. Позднее, узнав о новой разработке IBM, офтальмолог Стивен Трокел (Trokel S.) из Колумбийского пресвитерианского медицинского центра в Нью-Йорке в 1983 году посетил исследовательский центр Уотсона, с целью сотрудничества и участия в экспериментах со

Сринивасаном и исследователем Бодилом Брареном. Трокел, Сринивасан и Брарен написали статью, в которой представили идею использования лазера для изменения формы роговицы с целью исправления аномалий рефракции, таких как близорукость или дальнозоркость. Эксперименты показали точность и повторяемость результатов воздействия волны эксимерного лазера длиной в 193 нм на строму роговицы [86]. Эти исследования, а также работы Дж. Маршалла (Marshall J.) и К. Мюннерлина (Munnerlin C.) с соавторами (1988) обосновали возможность применения эксимерлазерной энергии в рефракционной хирургии [84].

В США в начале 1990-х годов фирмой «Cooper Vision» был создан и запущен в серийное производство первый эксимерный лазер, применяемый для хирургии роговицы [2]. Первый отечественный эксимерный лазер данного направления «Профиль-100» был создан лабораторией лазерных и оптических исследований на базе МНТК «Микрохирургия глаза» в 1987 г. [2]. Руководителем центра лазерной хирургии Семеновым А.Д., Корниловским И.М. и группой соавторов к 1990 году были проведены исследования, благодаря которым был собран достаточный материал для обоснования необходимых параметров излучения при выполнении операций [4].

В конце 80-х годов применение эксимерных лазеров в офтальмохирургии значительно превысило эффективность радиальной кератотомии (РК, radial keratotomy) [12,19,22,28,84,92,86]. Некоторые ученые выдвинули и развили идею поверхностной абляции роговицы в центральной зоне – фоторефракционная кератэктомия (ФРК, photorefractive keratectomy) [43,84,89]. Как показала практика, результаты фоторефракционной кератотомии были выше, чем результаты радиальной [5].

Но, не смотря на явную эффективность, послеоперационный период ФРК имел ряд особенностей в виде болевого синдрома, длительного восстановления зрения, осложнения в виде хейза (haze, флер) и

воспалительных реакций. Это послужило причиной для поиска более совершенной и менее осложненной в послеоперационном периоде методики [5,43,84,89].

Первые попытки моделирования стромы роговицы с предварительным срезом поверхностного лоскута роговицы были осуществлены в 1986 году в Институте теплофизики Сибирского отделения АН СССР Лантухом В.В. и группой соавторов [6,7,8]. Данными авторами также был создан эксимерный ArF-лазер с длиной волны 193 нм [6,10]. Мировому научному сообществу результаты применения лазера и новая технология операции были представлены на конференции в США в 1988 году Ражевым А.М. [10,11,21].

В начале 1990-х годов итальянский офтальмолог и ученый Л. Буратто (Buratto L.) и офтальмохирург из Греции Иоаннис Палликарис (Pallikaris I.) развили и усовершенствовали данную технологию [8,21]. При этом Л. Буратто предлагал воздействовать на строму задней поверхности лоскута – эксимерлазерный интрастромальный кератомилез (ELISK) [87], а И. Палликарис в той же технике, что двумя годами ранее была предложена отечественными учеными из Новосибирска – на стромальное ложе. Техника получила название по Палликарису — лазерный *in situ* кератомилез (LASIK). Кератомилез, или «скульптурирование» роговицы как способ исправления аномалий рефракции, был впервые разработан в 1948 г. с помощью небольшого хирургического инструмента с колеблющимся лезвием, называемого микрокератомом [7,8,21]

Дальнейшее совершенствование эксимерных лазеров и микрокератомов послужило развитию техники LASIK [21]. Отечественное развитие эксимерных лазеров неразрывно связано с именами выдающихся ученых из МНТК «Микрохирургия глаза» и Академии Наук. Учёными Корниловским И.М. и Ражевым А.М. 1989 году были опубликовали результаты влияния на роговицу глаза низкоинтенсивного УФ-излучения [12,19]. Учеными из Центра

физического приборостроения Института общей физики РАН совместно с сотрудниками МНТК «Микрохирургия глаза» Доге А.В., Семенову А.Д., Качалиной Г.Ф., Кишкину Ю.И., Мушковой И.А. и др. принадлежит авторство в разработке первой отечественной серийной эксимерлазерной установки «Профиль». Впоследствии при усовершенствовании этого прибора каждое новое поколение не уступало зарубежным аналогам [6,7,19].

Современная эксимерлазерная платформа «Микроскан ВИЗУМ 500», зарекомендовавшая себя в клинической практике, является разработкой МНТК «Микрохирургия глаза» [6,7,19]. На сегодняшний день более 70% эксимерлазерных рефракционных операций в РФ, согласно данным разработчиков платформы, проводятся именно с помощью этого аппарата. Кроме того, эксимерлазерная абляция по стандартному и тканесохраняющему алгоритмам на этом лазере применяется во многих клиниках и за рубежом [6,7,11,19].

После того, как в 1980-х гг. была найдена оптимальная длина волны в 193 нм, развитие эксимерлазерной технологии послойной кератоабляции было направлено на совершенствование параметров излучения. Излучение такой длины сегодня используется в большинстве лазеров, так как данный размер волны обладает наименьшим мутагенным и цитотоксическим действием [8,11,12].

Тип системы, формирующий луч, является важнейшей характеристикой лазера. Именно он обуславливает характеристики прибора — такие как длительность и частоту импульсов, и др. Быстроту операции с участием первых эксимерных лазеров определяло воздействие широким пучком излучения на роговицу глаза. При таком типе абляции её температура резко повышалась, а возможность персонализированной абляции отсутствовала. Современные приборы в своём большинстве оснащены по принципу «летающее пятно», который позволяет эффективно модифицировать

роговицу, что делает операцию максимально безопасной. В некоторых современных платформах до сих пор применяется узкий пучок лазерного излучения, являясь компромиссным вариантом между приведенными выше системами [8,11,12,103].

Клинические проявления различных изменений роговицы и возможные причины дистрофических изменений лоскута роговицы при проведении лазерного специализированного кератомилёза были очень подробно описаны отечественными специалистами в области рефракционной хирургии Куренковым В.В., Шелудченко В.М. и Куренковой Н.В. в 2002 году [14,18]. Так как интраоперационные осложнения LASIK возникают чаще всего на этапе формирования лоскута, эксимерные лазеры и микрокератомы продолжают совершенствоваться. Уменьшения частоты некоторых осложнений позволило добиться перехода к использованию для выкраивания поверхностного лоскута роговицы фемтосекундных лазеров [41, 47, 50,56].

1.2 Лазерный кератомилез «in situ» с фемто-сопровождением (фемто-ЛАЗИК). Особенности технологии. Клиническое применение и результаты.

Переход от классической технологии ЛАЗИК к фемто-технологии был обусловлен наличием некоторых интраоперационных осложнений во время проведения ЛАЗИК, которые возникают чаще всего на этапе формирования лоскута. Спустя почти 30-летний период эти осложнения уменьшились по частоте, но не потеряли актуальности, что обусловлено постепенным переходом к массовому использованию фемтосекундных лазеров для выкраивания поверхностного лоскута роговицы [41, 47, 50,56].

На сегодняшний день технологию фемто-ЛАЗИК практикуют около 80% офтальмологов по всему миру. Данная технология активно

совершенствуется, что существенно расширяет границы возможностей лазерной хирургии, применяемые в офтальмологии. Благодаря точности, безопасности и повторяемости результатов проводимых операций, фемто-ЛАЗИК широко применяется при различных видах клинической рефракции. [15,25,49,61,66].

Femto-LASIK (лазерный кератомилез «in situ» с фемто-сопровождением) возник в результате эволюции хирургии роговицы с помощью фемтосекундного лазера. По мнению многих авторов на сегодняшний день он является безопасной и наиболее приемлемой методикой как для хирурга, так и для пациента [15,25,32].

В 2001 г была протестирована первая фемтолазерная платформа. На сегодняшний день фемто-ЛАЗИК обладает широким спектром возможностей для коррекции различных нарушений зрения, включая астигматизм. С помощью фемтолазера стало возможным с исключительной точностью формировать лоскут роговицы в строго заданных параметрах по его протяжению. При этом он будет отличаться однородностью и одинаковой толщиной на протяжении всего лоскута, но при этом возможны некоторые отклонения от заданных параметров [10,12,18,35].

Ещё одним преимуществом фемто-ЛАЗИК является возможность применения его после операции LASIK, но не наоборот. Величина рефракции по мнению некоторых авторов, поддающаяся коррекции, при астигматизме колеблется в диапазоне $\pm 6,0$ дптр, при миопическом астигматизме – 3,0 дптр, при гиперметропическом астигматизме +4,0 дптр. Femto-LASIK показан при миопии, гиперметропии. При близорукости femto-LASIK допустим только в том случае, если клиническая рефракция пациента не превышает -10.0 дптр. В некоторых случаях, в зависимости от анамнеза и результатов обследования пациента, допускают проведение оперативного вмешательства и при – 15.0 дптр., но нечасто [17,94].

К технологическим особенностям femto-LASIK относится то, что, являясь модификацией методики классического LASIK, для проведения femto-LASIK не используется привычного механического рассечения роговицы глаза пациента, но сложности отделения лоскута возможны [15,20,22,49,58].

Основные преимущества методики femto-LASIK по мнению некоторых авторов заключаются в следующем: специалистам успешно удается моделировать размеры лоскута под каждого конкретного пациента, Хирургам удается всего за несколько секунд сформировать необходимый роговичный лоскут, обеспечивающий стабильные положительные результаты, а также, снижен риск послеоперационных осложнений [16,21,96,97].

Как считают некоторые авторы femto-LASIK имеет преимущества перед методикой LASIK, в т.ч. при коррекции астигматизма. Поэтому клиническое применение данной методики широко распространено в тех странах, где среди населения массово распространены различные нарушения рефракции. Так, например, в последние 20 лет проявление близорукости заметно увеличилась в странах Восточной и Юго-Восточной Азии, Израиле, ряде европейских стран, в России и США. Хоты не исключено, что пациентам просто импонирует применение двух лазеров в ходе операции [38,40,41,55,58,61,66].

Клинические показания к femto-LASIK: миопия; гиперметропия; астигматизм. Клиническое применение femto-LASIK допустимо в том случае, если здоровье пациента соответствует следующим критериям: 18 лет и старше, операция LASIK любого типа разрешена только для взрослых пациентов; отсутствие сосудистых, аутоиммунных и иммунодефицитных состояний и заболеваний, влияющих на способность организма к заживлению (ревматоидный артрит, рассеянный склероз, системная красная волчанка, СПИД и пр.). В операции методом femto-LASIK пациенту может быть отказано в следующих случаях: наличие повреждений или дефектов роговицы, кератоконус, прогрессирование близорукости, нестабильности рефракции

(регулярные изменения показателей), присутствия ряда сопутствующих заболеваний глаза (катаракта, глаукома, отслойка сетчатки, дистрофия, дегенеративно – дистрофические изменения роговицы, инфекционные процессы и др.), наличия беременности и периода лактации, некомпенсированных системных заболеваний организма (в том числе иммунодефицитные состояния, инфекционные заболевания, сахарный диабет).

В результате применения femto-LASIK появилась возможность персонального моделирования лоскута индивидуально для каждого пациента, что сделало коррекцию зрения максимально безопасной [9,15,36,37,38,40,41,61,66]. Благодаря femto-LASIK у специалистов появилась возможность оптимизирования диаметра лоскута в зависимости от толщины и радиуса роговицы, а также возможность создания индивидуализированного угла боковой резки, его положения и длины. В отличие от классического LASIK, femto-LASIK может выполняться у пациентов, имеющих плоскую, либо тонкую роговицу. Создание лоскута с помощью femto-LASIK позволяет достигнуть еще большего снижения частоты некоторых осложнений со стороны лоскута, в отличие от механического микрокератома. Он также может минимизировать индуцированный синдром сухого глаза, вследствие меньшего влияния на снижение чувствительности роговицы, хотя есть явно противоположные мнения [74,81,82,93,94,101]. В отличие от операций с применением микрокератома, femto-LASIK может снижать излишнее повышение внутриглазного давления в момент вакуумкомпрессии, благодаря чему снижается небезопасное воздействие на сетчатку [40,66,68,70,]. Совокупность данных новых возможностей фемтоформирования роговичного лоскута обеспечивает надлежащее качество планируемого зрения у пациента [15,44,50,61,70,74].

Исследователи оценили отдаленные клинические результаты фемто-LASIK для коррекции аномалий рефракции после сквозной кератопластики на глазах с кератоконусом на 22 глазах. Средний возраст на момент операции составил $32,7 \pm 7,5$ лет (диапазон от 23 до 47 лет). Среднее время между СКП и фемто-LASIK составило $42,5 \pm 31,7$ месяца. Средняя продолжительность наблюдения составила $81,2 \pm 18,6$ мес. Среднее предоперационное значение НКОЗ значительно улучшилось с $0,47 \pm 0,15$ logMAR до $0,35 \pm 0,14$ logMAR через 12 месяцев ($P = 0,048$) и $0,4 \pm 0,17$ при заключительном контрольном обследовании ($P = 0,007$). МКОЗ составила $0,22 \pm 0,1$ на исходном уровне, а затем улучшился до $0,18 \pm 0,15$ и $0,15 \pm 0,1$ logMAR через 12 и 81 месяц соответственно. Средний цилиндр до операции составлял $-5,04 \pm 1,4$ дптр, который значительно снизился до $-1,5 \pm 0,8$ дптр через 12 месяцев после операции. ($P < 0,001$). Произошло значительное увеличение астигматизма в период от 12 до 81 месяца после операции ($-3,1 \pm 2,0$, $P = 0,002$). При заключительном визите индекс эффективности составил 0,83, индекс безопасности — 1,16. Таким образом, несмотря на то, что краткосрочно фемто-LASIK эффективен для коррекции посткератопластической аметропии, в отдаленном периоде наблюдался заметный регресс эффекта. [56]

Создание лоскута роговицы считается наиболее важной частью операции лазерного кератомилеза *in situ* (LASIK). В настоящее время лоскуты можно создавать с помощью механических микрокератомов или фемтосекундных лазеров. Авторы проанализировали и сравнили характеристики лоскута, сформированного с помощью двух разных методов создания лоскута при лазерном кератомилезе *in situ* (LASIK). Толщину и морфологию лоскута сравнивали между двумя механическими микрокератомами (группа I - Moria M2, группа II - Moria SBK One Use Plus) и фемтосекундным лазером (группа III - Ziemer Femto LDV). Толщина центрального лоскута измерялась интраоперационно, а профиль лоскута измерялся с помощью передней оптической когерентной томографии по двум

осям (90° и 180°) и 5 точкам измерения в первый день, первую неделю и один месяц после операции. Толщина центрального лоскута составила $110,91 \pm 15,79$ микрометров (мкм) (80–164 мкм) в группе I, $98,08 \pm 13,33$ мкм (65–136 мкм) в группе II и $103,52 \pm 13,89$ мкм (66–138 мкм) в группе III. . Передняя оптическая когерентная томография выявила лоскут в форме мениска во всех трех группах по обеим осям (90° и 180°). Наименьшая вариабельность толщины лоскута наблюдалась в III группе (± 6 мкм). Фемтосекундный лазер Ziemer Femto LDV создавал наименьшую изменчивую толщину лоскута на его протяжении, но механические микрокератомы имели несколько меньшие характеристики по толщине при равном разбросе. [57]

На достаточно большой клинической выборке авторы оценили годовые результаты фемтосекундного лазерного кератомилеза *in situ* (фемто-LASIK) на глазах с близорукостью и сложным миопическим астигматизмом с точки зрения эффективности, безопасности, точности, предсказуемости и стабильности процедуры у пациентов в возрасте от 18 лет и до 12.0 дптр аметропии. Послеоперационная некорригированная острота зрения вдаль 20/40 была достигнута у 99% пациентов. Индекс эффективности составил $1,02 \pm 0,15$. Индекс безопасности составил $1,04 \pm 0,199$. Ни один из пациентов не потерял более одной строки в послеоперационной остроте зрения вдаль по сравнению с предоперационной остротой зрения вдаль. Авторы делают заключение, что фемто-ЛАСИК — эффективная, безопасная, точная, предсказуемая и стабильная процедура коррекции близорукости и сложного миопического астигматизма. [58,99,100]

2. Осложнения открытого лазерного кератомилеза с фемто-сопровождением (фемто-ЛАЗИК) и их оценка.

Не смотря на неоспоримые преимущества перед технологическими предшественниками в виде высокой точности, безопасности и эффективности проводимых вмешательств femto-LASIK всё же имеет ряд интраоперационных

осложнений. Изучением проблем данного направления занимаются отечественные и зарубежные исследователи [15,26]. Наиболее фундаментальными исследовательскими трудами об интраоперационных осложнениях кератомилеза с фемто-сопровождением считаются работы сотрудников Новосибирского филиала МТК «Микрохирургии глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова Сатрутдинова Р.Ш., Богуш И.В., Бурилова Б.К., Костенёва С.В. и др. [13].

В 2020 г. Б. Тэбэкару (B. Tăbăcaru) совместно с группой румынских учёных опубликовала самое полное на сегодняшний день исследование в области интраоперационных осложнений, связанных с фемто-ЛАЗИК [77]. Все операции учёными проводились на фемто-лазерной платформе VisuMax (Carl Zeiss Meditec). Самыми распространёнными интраоперационными осложнениями стали осложнения, связанные с техническим обеспечением операции в виде потери или недостаточности вакуума во время среза [77].

Представленные данные румынских учёных выглядят следующим образом: выявленные осложнения, связанные с лоскутом и интерфейсом: непрозрачный пузырьковый слой (НПС, OBL) 21,18%, потеря вакуума 1,29%, затруднение состыковки вакуумного кольца 0,69%, затруднённая диссекция лоскута 0,59%, кровотечение из лимбальных кровеносных сосудов 0,35%, деэпителизация лоскута 0,12 %, интерфейсный мусор 0,025%. Интраоперационные осложнения, связанные с техническим обеспечением операции в виде потери или недостаточности вакуума во время среза, дефекты лезвия, неверно выбранные параметры вакуумных колец и ограничителей по мнению авторов могут проявляться по нескольким причинам: недостаточная экспозиция, преждевременное начало среза, т.е. до достижения необходимых параметров; хемоз конъюнктивы, Присутствие фильтрационных подушек после антиглаукоматозных операций, нарушение поверхностной целостности конъюнктивы (рубцы, кисты) и пр., которые являются причиной

обтурирования вакуумного отверстия кольца. В результате этого прибор показывает наличие достаточного давления для проведения операции, но которое при этом фактически не соответствует истинному давлению глаза на текущий момент. Еще причина - сжатие и смещение тканей глаза во время прохождения фемтолуча, подобное положение тканей может привести к разгерметизации системы «глаз–вакуумное кольцо».

Все перечисленные выше причины по мнению авторов зачастую приводят к осложнениям, связанным с лоскутом (flap): тонкий flap – 0,1%, неравномерный flap (ступенька) – 0,1%, button-hole (лоскут с круглым дефектом в центре) – 0,04%, полный срез (free cap) – 0,3%, неполный срез – 0,56%, неравномерный срез – 0,02% [77].

По данным мировой практики в рефракционной хирургии суммарные дефекты эпителия (тонкий срез, неравномерный, неравномерный срез) составляют 1,43% от общего числа операционных осложнений (1,27% от общего количества операций) [61]. Осложнения, снижающие зрительные функции (снижение максимальной остроты зрения, монокулярное двоение, индуцированный астигматизм, неправильный астигматизм, помутнение роговицы, влияющие на отдаленные результаты момент, составили – 0,15% [26,29,83].

Формирование локального отёка в области отделяемого лоскута зафиксировано авторами в 0,03% случаев, в данной ситуации чаще применялись медикаментозные схемы лечения [75,77]. Частота встречаемости развитого воспалительного процесса по мнению авторов составляет в среднем до 0,23%. Воспалительный процесс в виде герпетического кератоконъюнктивита зафиксирован в 8 случаях за период наблюдений, кератоконъюнктивитов бактериальной и грибковой этиологии в 6 и 2 случаях соответственно [44,64,69,83].

Осложнения, связанные с операционным интерфейсом, врастание эпителиальных клеток, сказывающееся на зрительной функции, для устранения которого потребовалось оперативное вмешательство, встречается в среднем в 0,07% случаев [83]. Сам процесс отделения лоскута может сопровождаться образованием непатогенного загрязнения (использование лазерных технологий практически исключает формирование дебриса из разделяемого материала, но на внешних поверхностях могут быть материалы различного происхождения, которые и образуют этот род включений) и появления таким образом включений на внутренней стороне лоскута (в практике такой род включений получил название «мусор под лоскутом») [54,83]. Оба типа посторонних материалов легко идентифицируются посредством микроскопического исследования, на сегодняшний момент не зафиксировано случаев их значимого влияния на функциональные результаты [83].

При целенаправленном проведении топографических исследований интерфейса регистрируются относительно редкие (менее чем в 0,04% случаев) образования — «центральные островки». Механизм и причина появления их до конца не выяснены. По одной из наиболее перспективных версий, образование этих включений связано с примыканием вакуумного кольца прибора и относительно резком повышении величины внутриглазного давления (более чем 65 мм рт. ст.) [54,83]. Оказываемое воздействие приводит к оттоку жидкости (дегидратации) роговицы из-за сдавливания. Соответственно, после снятия воздействия и восстановления нормального состояния наступает волнообразный приток жидкости — стадия гидратации. Из-за разности прочностных характеристик и внутренней структуры центральной роговицы и периферической части отток и приток жидкости происходит с разными скоростями, что, вероятно, и провоцирует нарушение прилегания и образование складок в материалах интерфейса и отделяемого лоскута [54,80,83].

Интерфейс, в силу специфики механических свойств и его строения, аккумулирует жидкость из прилегающего пространства до тех пор, пока не будет реформирован эпителиальный барьер. При интенсификации процесса дегидратации может наблюдаться снижение как максимально возможного, так и не скорректированного зрения, как правило, стабилизация наступает в срок от 1 до 3 мес. после операции.

Синдром песков Сахары» (Syndrome of Sahara sands, SOSS) или неспецифический диффузный интраламеллярный кератит (ДЛК, DLK), впервые выделенный в индивидуальное патологическое состояние Smith & Maloney [83] в 1998 г., представляет собой достаточно распространённое явление при любом варианте ламеллярной хирургии роговицы. В сообщениях частота регистрируемых случаев может варьироваться от 1 на 500 до 1 на 5000 операций, связывают такой разброс показателей с развитием патологии и незначительностью отрицательного эффекта на ранних стадиях. Этиология состояния и ход процесса остаются предметом продолжающихся исследований, в наиболее общем случае клиническая картина может быть описана так: первые достоверные признаки фиксируются на 2–5 день после операции. В работе Э. Линебаргера (Eric J. Linebarger) в 1999г. предложены следующие градационные ступени: 1 стадия – отдельные беловатые аморфные включения в интерфейсе по периферии субъективно не влияющие на остроту зрения пациента [90,83]; 2 стадия — заметные точечные включения по всему интерфейсу, включая центральную часть. Наблюдается незначительное снижение остроты зрения (как правило на 1-2 строки), либо без влияния на него; 3 стадия – включения образуют конгломераты в центральной части и фиксируется объективное существенное снижение зрения; 4 стадия – лоскут теряет первоначальную форму.

В работе Куренкова В.В. и соавт. частота ДЛК со 2-3 стадией составила 0,07% от всех случаев (8 зафиксированных обращений). Низкий процент по

мнению автора объясняется тем, что в статистические расчёты включались только случаи, обращения пациентов, потребовавшие дополнительного лечения или хирургической операции [18]. В качестве механизма формирования патологии рассматриваются несколько возможных причин: нарушение трофики участка; повреждения воспалительной природы, например локальная реакция гиперчувствительности роговицы на воздействие секрета боуменовых желёз, а также воспалительная реакция роговицы на микроскопические частицы, оседающие с поверхности лезвия микрокератома [18,52,53,59]. Авторы считают, что формирование складок на поверхности перемещаемого лоскута и несоответствие его размещения поверхностному слою стромы роговицы вызывает развитие «Синдрома дезадаптации поверхностного лоскута роговицы», что и представляет собой возможный начальный этап развития DLK [18]. В случае наличия объективных данных, вызывающих подозрения на развитие ДЛК — то есть выявление морфологических особенностей таких как стрии, складки, отдельные гранулы необходимо выполнить следующие мероприятия: местное введение стероидных противовоспалительных гормональных препаратов, либо в виде капель, либо в субконъюнктивальных инъекциях. Курс лечения продолжается течение 1-2 дней; в случае отсутствия положительной динамики или манифестации клинических проявлений необходимо репозиционировать поверхностный лоскут и выполнить тщательное промывание интерфейса дексаметазоном. В ряде зарубежных публикаций указывается на эффективность применения в подобных случаях цитостатических препаратов (например, метотрексат). В дальнейшем такая схема инвазивного воздействия была призвана ошибочной из-за последующих сложностей с заживлением.

Воспалительный процесс, спровоцированный патогенами вирусной или бактериальной природы при ламеллярной хирургии, встречался в 0,1% случаев. По природе патогена можно привести следующие данные: в 5 случаях регистрировали герпетический стромальный кератит, в 2 – хламидийный и для

3 случаев бактериально индуцированного воспаления возбудитель не был определён.

Наибольшую частоту осложнений составляет группа, связанная непосредственно с процедурой аблиации, как наиболее инвазивной [29,91]. Гипокоррекция и регресс (меньший рефракционный эффект операции или снижение его величины более чем на 0,5 D от запланированного) отмечали в 16% случаев, при этом реопераций потребовали не менее 12,4% случаев. Гиперкоррекция (большой эффект операции на 0,75 D и выше) встречалась значительно реже – 0,2% случаев, из них реопераций потребовалось в 0,07% [24,29,43].

Случаи децентрации, отрицательно влияющие на зрительные функции и проявляющиеся в виде монокулярной диплопии, засветов отдельных областей, ореолов от аберраций, снижения остроты зрения в темноте или при ярком освещении фиксировались относительно редко — не более чем в 0,1% случаев от общего числа по данным некоторых исследователей [29,43].

Индуцированный астигматизм (изменение величины более чем на 0,5 дптр) и неправильный астигматизм фиксировались в 0,35% случаев, из них реопераций потребовалось 0,18%. Неправильный астигматизм отмечался при широком спектре провоцирующих обстоятельств: децентрации, возникающих проблемах с лоскутом и интерфейсом [58]. При детальном анализе всех случаев приведённых выше осложнений, автором было выявлено объединяющее их правило, а именно: частота встречаемости и количество вариаций осложнений этой категории значительно выше среди категории пациентов с уже имеющимися рубцами роговицы (природа образования рубцов не имеет значения, среди проанализированных случаев имелись пациенты с травматическими рубцами, после операций по сквозной пересадке роговицы и радиальной кератотомии, артификаки после ЭЭК и т.д.). Возможный механизм, провоцирующий развитие данной патологии,

заключается в изменении структуры сквозного рубца роговицы, при его рассечении микрокератомом или лазерным лучом, что непредсказуемо влияет на биомеханику роговицы, её дальнейшее поведение и на рефракционные характеристики.

Рефракционная хирургия признана эффективным методом лечения близорукости, но она может вызвать нарушения ночного зрения, такие как блики. Авторы представили метод моделирования глаза для оценки оптического качества в ответ на структурные изменения в глазах с помощью фемто-LASIK хирургии. Индивидуальные модели глаз были созданы на основе измерений 134 правых глаз до и после операции. Оптические характеристики оценивались с использованием точечных диаграмм, функций рассеяния точки (PSF), передаточных функций модуляции (MTF) и хроматических аберраций в различных полях ($0-30^\circ$), различном диаметре зрачка (2–6 мм) и начальной близорукости (2–6 мм). от - 1,25 до - 10,5 Д). Размер зрачка и начальная близорукость являются двумя основными факторами, влияющими на зрительные способности послеоперационных глаз. Результаты точечных диаграмм, PSF и MTF показали, что послеоперационные зрительные способности ухудшались по мере увеличения поля зрения и размера зрачка, и на это существенно влияла исходная близорукость. На послеоперационные хроматические аберрации также повлияла исходная близорукость. По мере увеличения размера зрачка послеоперационные продольные хроматические аберрации имели тенденцию к небольшому уменьшению, в то время как поперечные хроматические аберрации оставались одинаковыми. Авторы пришли к выводу, что использование моделирования глаза для оценки рефракционной хирургии могло бы обеспечить более персонализированный хирургический подход, повысить точность прогнозирования результатов рефракционной хирургии и способствовать изобретению и разработке более эффективных хирургических методов [62,63,65,67,88].

3. Кавитационные осложнения фемто-ЛАЗИК. Причины, диагностика, влияние на результат.

В результате применения фемтосекундного лазера в рефракционной хирургии появился ряд специфических интраоперационных осложнений кавитационного свойства, в основе которых лежат принципиально новые механизмы их формирования [23].

Srinivasan S. и Herzig S. в 2010 году обосновали прямое влияние технических параметров фемтолазерной платформы при выполнении фемто-LASIK на качество проведения среза роговицы с помощью фемтодиссекции. Также во многом от технических характеристик зависит и качество микровзрывов в ткани посредством кавитационных пузырьков [23, 93,102].

В некоторых современных фемтолазерных установках применяется большая плотность энергии в импульсах (>1 мДж) и низкая частота их следования (<40 кГц). Данное сочетание приводит к образованию сравнительно больших кавитационных пузырьков. При неравномерной компрессии роговицы, децентрации интерфейса и др. образованные кавитационные пузырьки начинают расслаивать коллагеновые волокна роговицы. Они неравномерно располагаются в строме роговицы и смещаются в вертикальной и горизонтальной плоскостях относительно плоскости среза, в результате чего происходит весьма специфическое кавитационное осложнение, которое в англоязычной медицинской литературе получило название Opaque Bubble Layer (OBL) — непрозрачный пузырьковый слой (НПС) [37,73,95,75,88].

Зачастую НПС вызывает трудности с распознаванием радужки при персонализированной абляции, а также осложняет работу системы eye-tracking. Образование кавитационных пузырьков блокирует правильную фокусировку лазерного импульса, что затрудняет подъем клапана в области формирования НПС и может привести к некачественной фемтодиссекции и

образованию «грубых» тканевых соединительных мостиков [93,94,25,37,38,40,45].

Srinivasan S. и Rootman D.S в 2007 году предложили механический способ избавления от НПС во время создания роговичного лоскута. Суть их метода сводилась к следующему: часть пузырей лопаются при поднятии лоскута, а следом проводится ручное надавливание специальным шпателем на стромальное ложе для удаления оставшихся НПС. Данный способ, не смотря на кажущуюся простоту, достаточно эффективен для избавления от НПС во время фемтодиссекции [42,46,101].

В 2010 году международная группа офтальмохирургов из Майами США под руководством Hurmeric V. представила данные об исследовании морфологии НПС с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего сегмента глаза сверхвысокого разрешения. В качестве объекта исследования были выбраны 3 пациента, которые были прооперированы с помощью разных фемтолазерных платформ. Два пациента были прооперированы фемтосекундным лазером IntraLase (30 кГц, Abbott Medical Optics, Abbott Park, IL), а один пациент - фемтосекундным лазером VisuMax (500 кГц, Carl Zeiss Meditec, Йена, Германия). Для демонстрации структурных характеристик НПС и прогнозирования неполного расслоения ламеллярного лоскута у пациентов с НПС, использовалась визуализация ОКТ [51]. Снимки ОКТ пациента, оперированного с помощью VisuMax, показали, что непрозрачный пузырьковый слой располагался перед плоскостью рассечения лоскута до боуменовой мембраны. У этого пациента рассечение ламеллярного лоскута было неполным. НПС у пациентов, оперированных фемтосекундным лазером с частотой 30 кГц, располагался позади плоскости рассечения лоскута, у этих пациентов были выполнены полные ламеллярные рассечения с неосложненным подъемом лоскута [51,31,33,34].

Rush S.W в своём исследовании в 2014г. опубликовал результаты пациентов с пузырьками в передней камере, образовавшихся на этапе формирования лоскута. Он выявил этническую склонность азиатов к проявлению данного осложнения. Тем не менее, было подтверждено, что проявление НПС не влияет на окончательный положительный визуальный результат [60,93].

Niparugs M. также подтвердил в 2016 г. склонность у азиатского этноса к образованию НПС. Частота возникновения НПС во время фемто-ЛАЗИК у пациентов азиатского происхождения объясняется тем, что для азиатских глаз характерен небольшой размер роговицы (white to white, WTW). Диаметр интерфейса, отрегулированный относительно WTW, является предрасполагающим фактором к возможности возникновения НПС [85]. Согласно исследованиям Центра лазерной коррекции зрения Мемориального госпиталя Чанг Гун в Тайване в 2014 году было замечено, что НПС развился у пациентов с более плотным центром роговицы. Через месяц после операции фемто-ЛАЗИК пациенты с данными осложнениями были обследованы, и по данным полученных результатов было выяснено, что наличие НПС в интраоперационном периоде не влияет на послеоперационную остроту зрения, за исключением легкого снижения скотопической контрастной чувствительности [76].

По данным зарубежных авторов наиболее предрасположены к возникновению НПС пациенты старшей возрастной группы (от 40 лет), имеющие небольшой диаметр роговицы (<11 мм), а также пациенты с крутой и иррегулярной роговицей [51,73].

В 2019 году группа китайских исследователей под руководством Lim, D.H представила результаты своего исследования на тему образования НПС при применении фемто-ЛАЗИК [57,71,72,74,]. Наиболее часто наблюдалось возникновение образования НПС во время создания лоскута роговицы с

применением фемтосекундного лазера при частоте следования в 500 кГц. Отрицательного влияния на зрительную функцию при этом не было выявлено. В одномерном анализе в группе с лоскутом более 80 мкм была выявлено более низкое появление НПС, чем в группе с лоскутом 80 мкм. Существенным фактором риска развития НПС по мнению авторов является жесткая аппланация «интерфейса» аппарата с роговицей глаза [74].

Офтальмологическая практика подтверждает, что кавитационное осложнение в виде НПС позволяет завершить намеченную эксимерлазерную абляцию и получить максимально прогнозируемую остроту зрения без последующей хирургической коррекции [30,39,74]. По рекомендации некоторых отечественных и зарубежных авторов в случае возникновения осложненного НПС целесообразны два варианта интраоперационного решения: одномоментное формирование более глубокого роговичного клапана (140 мкм) с помощью фемтолазерной установки, либо проведение повторной попытки создания среза на этом же уровне [74,93]. Возможно, избежать кавитационных нарушений позволяет концепция максимально полного, тщательного предоперационного диагностического обследования всех пациентов, планируемых на операцию фемто-ЛАЗИК. Хотя, исходя из принципа формирования НПС, это вряд ли возможно.

При появлении НПС в интраоперационных ситуациях для завершения процесса эксимерлазерной абляции требует проведения пересчета параметров абляции с помощью программы, имеющихся в фемтолазерной платформе. НПС можно снизить за счет уменьшения диаметра абляции (учитывая диаметр зрачка по данным aberрометра). Не менять максимально возможный диаметр абляции допустимо в крайних редких случаях, когда роговица пациента достаточна по толщине. Если к, например, был запланирован фемто-клапан толщиной 120 мкм, то следующий срез должен быть выполнен головкой механического микрокератома на 140 (130) мкм. Также желательно

увеличение диаметра вторично формируемого роговичного клапана в зависимости от выполненного первичного фемто-клапана. Данная рекомендация продиктована целью минимизации риска повреждения вышележащего фемто-клапана [13,15,102,75].

НПС может проявляться тремя степенями: слабой – пузырьки по периферии клапана; средней – пузырьки приближены к оптическому центру; высокой – пузырьки находятся в оптической зоне. И степень влияния может быть различной на состояние роговицы после операции и ее функции [77].

НПС, который образуется в результате фоторазрушающих процедур на роговице, является распространенным явлением во время рефракционных операций с фемтосекундным лазером и потенциально может повлиять на отслеживание движения глаза и подъем лоскута. Авторы предложили усовершенствованную схему при работе с лазером Visumax что может клинически формировать меньше НПС, чем традиционная схема. Применили метод, создающий смещение между срезом лоскута и боковым срезом на 167 глазах. Частота НПС была значительно снижена в глазах с новой схемой изготовления лоскута по сравнению с традиционной схемой (13,8% против 52,5%, $P < 0,001$). У «жестких» НПС соотношение площадей было больше, чем у мягких НПС ($14,3 \pm 8,3\%$ против $1,1 \pm 1,8\%$, $P < 0,001$). Большая близорукость, более толстая роговица и больший диаметр роговицы были факторами риска развития НПС [78].

В ретроспективном анализе 1076 глаз 569 пациентов, перенесших фемто-LASIK или SMILE, выясняли частоту развития НПС при миопии. Для каждого вида хирургического вмешательства глаза были разделены на две группы: группы «НПС» и группы «без НПС». В группе фемто-LASIK глаза, в которых развился НПС, были разделены на группы «жесткого» и «мягкого» вариантов. При операции фемто-LASIK частота НПС составила 63,2% (347 глаз). Более толстая центральная толщина роговицы (ЦТР) была

единственным независимым фактором риска, влияющим на область НПС ($\beta = 0,126$, $P = 0,019$). Сто тридцать из этих глаз имели «жесткий» НПС, а толщина лоскута этих глаз была больше, чем у пациентов с «мягким» НПС ($P = 0,027$). В группе SMILE у 26,6% (140 глаз) развилась НПС. Более плоская кератометрия (К) и более толстая остаточная толщина стромы (RST) были факторами риска, влияющими на область НПС ($\beta = 0,195$, $P = 0,024$; $\beta = 0,281$, $P = 0,001$). Таким образом отмечено, что частота НПС различается при операции фемто-LASIK и операции SMILE. Между двумя операциями существуют различия в факторах, влияющих на НПС [79].

4. Заключение по обзору литературы.

Открытый лазерный кератомилез по-прежнему является наиболее многочисленной операцией для коррекции миопии. Сохраняя все этапы операции, его различные модификации привнесли те или иные особенности в технологию и уточнили показания. Открытый лазерный кератомилез с фемтосопровождением позволил автоматизировать формирование ламеллярного лоскута роговицы и сделать его более равномерным. Результаты данной технологии оказались сопоставимыми с другими технологическими вариантами, уменьшилось число осложнений во время операции, связанных с эпителием роговицы и дефектами ламеллы. Вместе с тем, вследствие использования дополнительного этапа и дополнительного варианта лазерного излучения, появились новые виды интраоперационных осложнений. Одним из них является непрозрачный пузырьковый слой, которых при выраженных формах может затруднить подъем ламеллярного лоскута роговицы и создать трудности на последующих этапах операции. Вряд ли это осложнение удастся устранить в ближайшем будущем, исходя из механизма его формирования. Характер НПС во многом зависит от лазерных платформ, режимов излучения и анатомии роговицы. Обычно

НПС видимо визуально самоустраняется в течение первых суток. По сообщениям многих авторов клинические результаты в отдаленном периоде при НПС значимо не отличаются от вариантов их отсутствия в центральной и парацентральной зоне. Однако детальный анализ детальной морфологической структуры роговицы в различных срезах и в симметричных зонах роговицы в процессе заживления не проводился, что представляет научный и клинический интерес.

ГЛАВА 2.

Материал и методы исследования

Всего в исследование включили 93 пациента (186 глаз, 186 операций фемто-ЛАЗИК) с миопией разной степени (от 2.25 до 7.5 дптр) при отсутствии противопоказаний, которым была выполнена операция фемто-ЛАЗИК. В связи с тем, что возникновение НПС носило случайный характер и у одного и того же пациента один глаз мог быть с НПС, а другой без него, анализ результатов проводили по глазам отдельно. Поэтому в 1 (основную) группу включили 137 глаз с НПС, во 2 группу (контрольную) – 49 глаз без НПС. Средний возраст пациентов с НПС в основной группе составил 30 ± 5 лет, в контрольной - 32 ± 4 лет.

Таблица 1. Характеристика клинического материала.

	Группа 1 (основная)	Группа 2 (контрольная)	Значимость (P)
Пациенты	72	45	
Количество глаз*	137	49	
Возраст (лет)	30 ± 5	32 ± 4	Критерий Стьюдента (t- критерий) 0,065
Мужчины	15 (21%)	15 (33%)	Критерий Хи-квадрат Пирсона 0,384
Женщины	57 (79%)	30 (67%)	
Величина миопии (дптр)	-4,9 [-6,3; -3,8]	-4,3 [-4,6; -3,7]	Критерий Манна-Уитни для независимых выборок 0,211

Величина миопии по сферозэквиваленту рефракции составила 4,9 дптр и 4,3 дптр соответственно, величина астигматизма - до 1,75 дптр и до 1,25 дптр соответственно (таб. 1).

Критерии включения: пациенты с неосложненной миопией, непресбиопического возраста, и при отсутствии противопоказаний к хирургической лазерной коррекции. Критерии исключения: пациенты с интраоперационными осложнениями, кроме НПС.

Для оценки функционального состояния глаз до и после операции использовали показатели: некорригированную остроту зрения (НКОЗ), максимально корригированную остроту зрения (МКОЗ), величину клинической рефракции глаза (сфера и цилиндр) и сферозэквивалента клинической рефракции (СЭ), величины aberrаций низкого и высокого порядков, сферической aberrации, полученные с помощью шеймпфлюг анализа Pentacam HR «Oculus» (RMS LOA, RMS HOA, Z40). Для оценки состояния роговицы применили измерение толщины ее оптической зоны (минимум и максимум), состояние слоев при конфокальной микроскопии и состояние слезной пленки на основе скоростной видеокератотопографии (1 кадр в 0,25 сек до первого моргания) “Medmont” E300 (TFSQ - коэффициент качества слезной пленки, TFBUT – время разрыва слезной пленки, TFSQ area – площадь качества слезной пленки по TFSQ в оптической зоне 7 мм). Методы исследования представлены в таблице 2.

Конфокальную микроскопию роговицы (КМР) проводили, используя прибор HRT-III (Heidelberg, Германия) с насадкой Rostock Cornea. Исследовали следующие параметры: состояние эпителия (выраженность плеоморфизма и полимегатизма клеток), состояние нервных волокон роговицы, состояние стромы роговицы, определяли наличие депозитов, оценка яркости свечения тканей и плотности клеток Лангерганса. При сравнительных исследованиях роговица была разделена на 4 стандартных

сегмента. КМР позволяла получить двухмерное изображение в двух измерениях из 384×384 пикселей и с одновременным покрытием равным 0,4×0,4 мм.

Таблица 2. Методы исследования

Метод	Исследуемые явления	Оборудование, технология
Визометрия	НКОЗ, МКОЗ при стандартной контрастности	Проектор знаков
Рефрактометрия	Сфера, цилиндр, сферозэквивалент рефракции	Авторефрактометр
Кератопахиметрия	Толщина роговицы	Pentacam HR «Oculus»
Оптические aberrации, кривизна роговицы	RMS LOA, RMS HOA, Z40; Элевация 1, Элевация 2	Pentacam HR «Oculus»
Показатели качества слезной пленки	TFSQ - коэффициент качества слезной пленки, TFBUT – время разрыва слезной пленки, TFSQ area – площадь качества слезной пленки по TFSQ в оптической зоне 7 мм	Аберрометр “Medmont” (Австралия) E300 с программой скоростной видеокератотопографии
Анализ структуры роговицы	Конфокальная микроскопия слоев роговицы (КМР) Качественные и количественные показатели (длина слоя).	HRT-III (Heidelberg, Германия) с насадкой Rostock Cornea
Фемто-ЛАЗИК	Фотокератоабляция с фемтосопровождением для формирования ламеллярного лоскута роговицы	«Technolas VICTUS» с частотой 80 кГц и энергией импульса >1 мДж.

Хирургическую процедуру фемто-ЛАЗИК проводили по стандартной технологии на установке «Technolas VICTUS» с частотой 80 кГц при заданной глубине среза роговичного лоскута 110—120 мкм (оптическая зона абляции 6.0 мм) с параметрами энергии импульса >1 мДж. В послеоперационном режиме ведения применяли противовоспалительные и кортикостероидные препараты. Контрольные визиты после операции были: на следующий день после процедуры, 5-7 день, через 1 мес., через 3 мес. и через 6 мес.

Статистический анализ. Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов непараметрического анализа. Накопление, корректировка и систематизация исходной информации осуществляли в электронных таблицах Microsoft Office Excel-2016. Статистический анализ проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик – IBM Corporation). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению на основании критерия Колмогорова-Смирнова. Для показателей, имеющих распределение, близкое к нормальному, рассчитывались средние арифметические величины (M) и стандартные отклонения (SD). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. При сравнении средних величин, имеющих нормальное распределение, рассчитывали t-критерий Стьюдента. Статистическая значимость различий дихотомических показателей между группами оценивали с помощью критерия F Фишера. Сравнение двух независимых групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью U-критерия Манна-Уитни. При сравнении показателей, имеющих распределение, отличное от нормального, для связанных выборок (например, значений показателя до операции и после операции в четырех временных интервалах), использовали ранговый дисперсионный анализ Фридмана. При использовании попарного сравнения нескольких связанных групп учитывали

поправку Бонферрони, корректирующую уровень значимости с учетом выполнения множественных сравнений. Для одновременного сравнения нескольких связанных групп наблюдений (сравнение значений показателя на разных этапах наблюдения) и проверки групповых различий в отношении нескольких независимых переменных применяли одномерный дисперсионный анализ с повторениями (ANOVA).

ГЛАВА 3.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Функциональные показатели операции фемто-ЛАЗИК с НПС и без НПС и их сравнительная оценка.

В 74% глаз был отмечен НПС (краевой-74%, средняя периферия - 37%, центральный-24%, во всех комбинациях присутствовал краевой). Как правило, на данной модели лазера НПС встречается довольно часто, что отмечено в научной литературе. Практически краевой НПС не учитывают или относят к слабой степени НПС. Он имеет значение для эпителизации канавки кругового реза и замедляет ее заживление на несколько часов. НПС можно рассматривать как отклонения от правильного волнового направленного движения кавитации для формирования вертикального и фронтального резов при формировании ламеллярного лоскута роговицы. Средняя периферия роговицы с тенденцией к развитию НПС в оптическую зону и представляла особый интерес (рис. 1).

Рисунок 1. Вид НПС с одновременной локализацией по краю и в парацентре. Степень слабая (А). Тот же глаз на следующий день (менее суток после операции). Отсутствие НПС (Б).



При анализе функциональных результатов (таб. 4 и 5) отмечено, что показатели НКОЗ достоверно изменились в сторону повышения после хирургической процедуры и были стабильными в течение всего срока наблюдения в обеих группах. При этом конечный результат в обеих группах был сопоставим и не имел значимых отличий. Так до операции НКОЗ находилась в пределах от 0,01 до 0,05 в обеих группах. Уже на первые сутки после процедуры произошло достоверное и необратимое повышение НКОЗ до 1,0. На протяжении всего срока наблюдения НКОЗ значимо не менялась в обеих группах.

Таблица 4. Изменения рефракционных и корнеальных показателей после операции фемто-ЛАЗИК в основной группе (с НПС). Ме [25-й; 75-й].

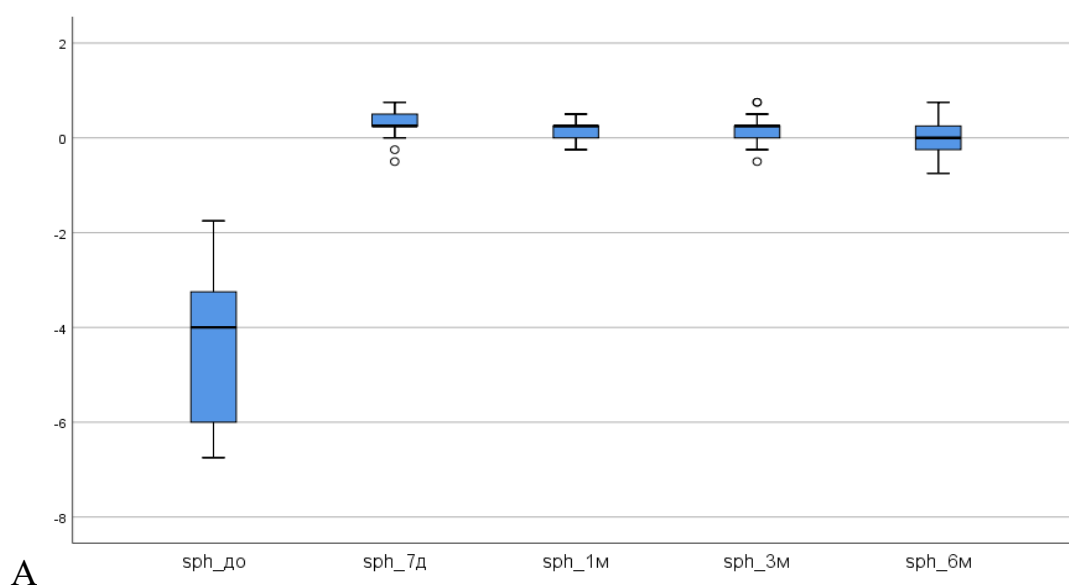
Показатель	До	1 нед.	1 мес.	3 мес.	6 мес.	P*(Двухфакторный ранговый дисперсионный анализ Фридмана)- поправка Бонферрони.
Сфера (дптр.)	-4,0 [-6,0; -3,3]	0,25 [0,25; 0,50]	0,25 [0,00; 0,25]	0,25 [0,0; -0,25]	0,00 [-0,25; 0,25]	P ₀₁ <0,0005 P ₁₄ =0,014
Цилиндр (дптр.)	-0,75 [-1,25; -0,25]	-0,25 [-0,5; 0,25]	-0,25 [-0,50; 0,0]	-0,5 [-0,5; 0,0]	-0,5 [-0,5; -0,0]	P ₀₁ <0,0005
СЭ (дптр.)	-4,9 [-6,3; -3,8]	0,25 [0,25; 0,50]	0,00 [-0,25; 0,25]	0,00 [-0,5; 0,25]	-0,25 [-0,31; 0,25]	P ₀₁ <0,0005 P ₁₄ =0,001
НКОЗ (ед.)	0,05 [0,01; 0,05]	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,2]	1,0 [0,8; 1,2]	P ₀₁ <0,0005
МКОЗ (ед.)	1,0 [0,9; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,2]	1,0 [1,0; 1,2]	P ₀₁ <0,0005

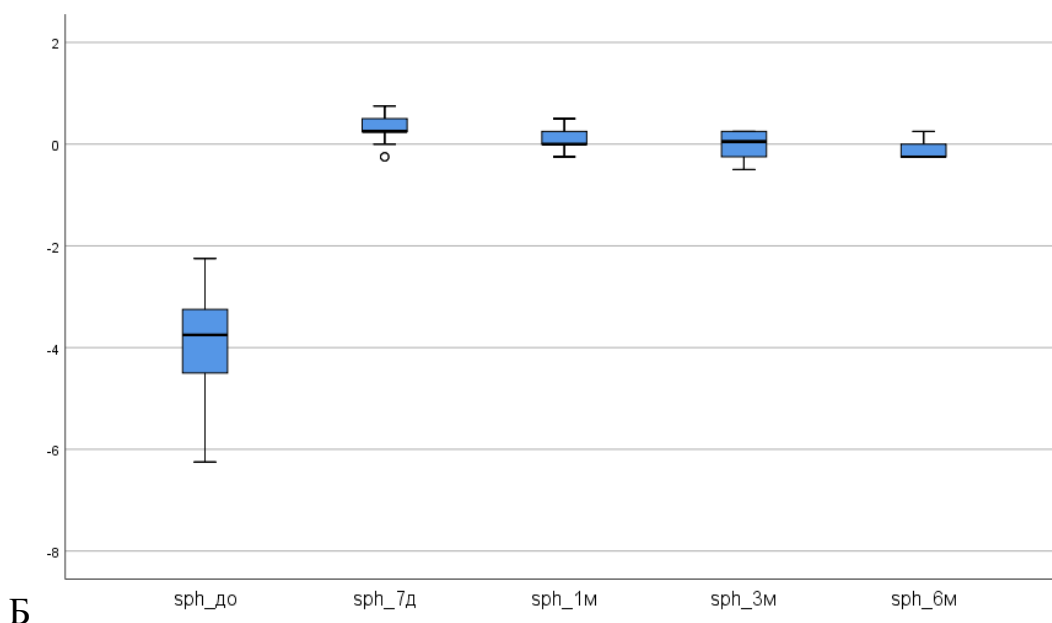
Кератопахиметрия макс. (мкм)	538,5 [520; 585,3]	485 [448; 516]	484 [454,3; 542]	480 [446,3; 518]	474 [447,3; 513]	$P_{01} < 0,0005$
Кератопахиметрия мин. (мкм)	525,5 [504,8; 566,3]	482 [440,8; 512]	483 [442,5; 514]	476 [443; 516]	473 [438; 512]	$P_{01} < 0,0005$

МКОЗ на протяжении всего периода наблюдения значимо не менялась в обеих группах. Среднее значение миопической сферы до операции в обеих группах было: 4,0 дптр в основной группе и 3,75 дптр в контрольной, без значимых отличий. Уже через неделю после операции показатели сферы значимо снизились, перейдя в противоположное значение, находясь рамках эмметропии. Это 0,25 дптр в обеих группах. Дальнейшие изменения сферы происходило незначительно и через 6 мес после операции составили 0,0 дптр в основной группе и -0.25 дптр в контрольной (рис.2).

В обеих группа присутствовал сложный миопический астигматизм. Среднее значение величины астигматизма до операции составляло в основной группе -0,75 дптр, в контрольной – 0,5 дптр. К концу срока наблюдения эти показатели составили 0,5 дптр в обеих группах.

Рисунок 2. Диаграмма размаха дооперационных и послеоперационных значений сферы в основной (А) и контрольной (Б) группах.





Исходные значения СЭ клинической рефракции в обеих группах до операции достоверно не отличались. В числовом выражении они были – 4,9 дптр в основной группе и – 4,25 дптр в контрольной.

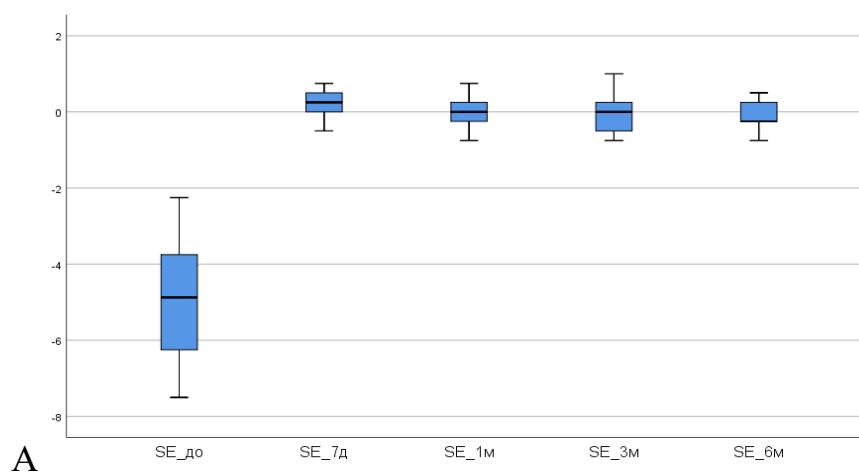
Таблица 5. Изменения рефракционных и корнеальных показателей после операции фемто-ЛАЗИК в контрольной группе (без НПС). Ме [25-й; 75-й].

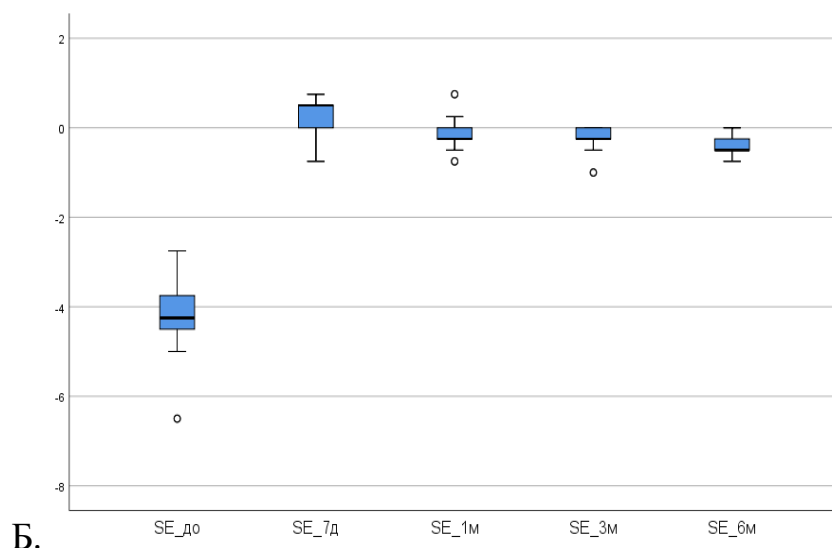
Показатель	До	1 нед.	1 мес.	3 мес.	6 мес.	Р* (Двухфакторный ранговый дисперсионный анализ Фридмана) - поправка Бонферрони
Сфера (дптр)	-3,75 [-4,5; -3,25]	0,25 [0,19; 0,50]	0,25 [-0,06; 0,25]	0,5 [-0,25; 0,25]	-0,25 [-0,25; 0,06]	Р ₀₁ <0,0005 Р ₁₄ =0,017
Цилиндр (дптр)	-0,5 [-0,75; -0,25]	-0,5 [-0,75; -0,25]	-0,5 [-0,56; -0,25]	-0,5 [-0,56; -0,25]	-0,5 [-0,75; -0,25]	Р ₀₁ <0,0005
МКОЗ (ед)	1,0 [0,9; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,2]	1,0 [1,0; 1,2]	Р ₀₁ <0,0005
СЭ (дптр)	-4,25	0,5 [0,0; 0,56]	-0,25	-0,25	-0,5	Р ₀₁ <0,0005 Р ₁₂ =0,023

	[-4,56; -3,69]		[-0,31; 0,06]	[-0,31; -0,00]	[-0,5; -0,19]	
НКОЗ (ед)	0,05 [0,05; 0,05]	1,0 [0,8; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [0,8; 1,2]	$P_{01}<0,0005$ $P_{14}=0,031$
Керато-пахиметрия макс. (мкм)	550 [503,8; 585,3]	491 [459; 522,3]	487 [444; 517]	485 [465,3; 517]	483 [466,8; 513,5]	$P_{01}<0,0005$
Керато-пахиметрия мин. (мкм)	537 [494,5; 582]	487 [455,5; 517]	480 [438,8; 515]	482 [462,5; 519,5]	481 [464,3; 512,3]	$P_{01}<0,0005$

Достоверные изменения клинической рефракции произошли только при сравнении дооперационных и послеоперационных значений в обеих группах. Клиническая рефракция через неделю была 0,25 дптр и 0,5 дптр соответственно. В послеоперационном периоде значимое увеличение СЭ и сферы также наблюдалось через 6 месяцев после операции относительно величин этих показателей в период 5-7 дней после операции (рис.3). Так в количественном выражении: -0,25 дптр и -0.5 дптр. В целом был получен прогнозируемый высокий результат.

Рисунок 3. Диаграмма размаха дооперационных и послеоперационных значений СЭ в основной (А) и контрольной (Б) группах.

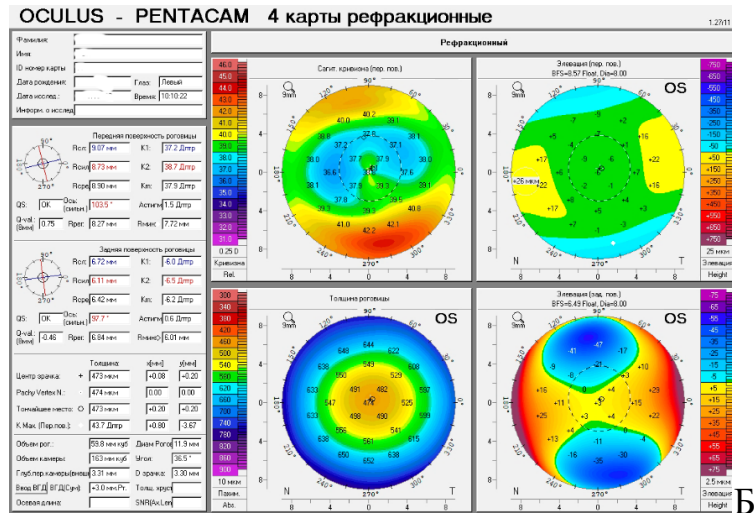
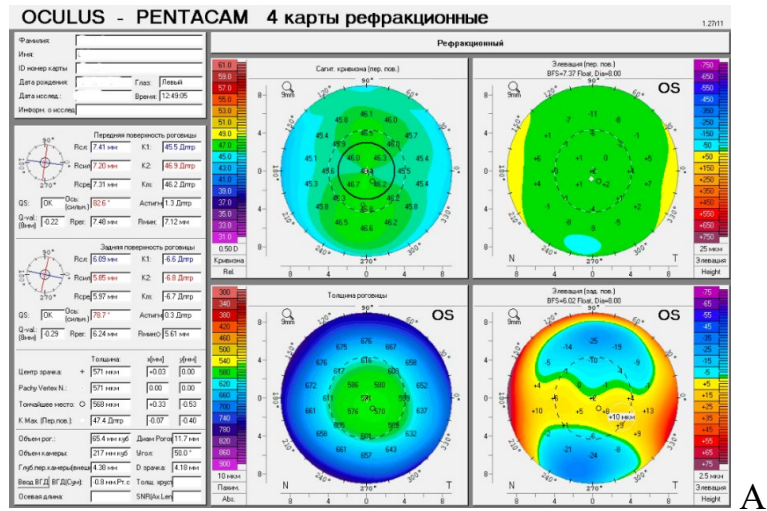


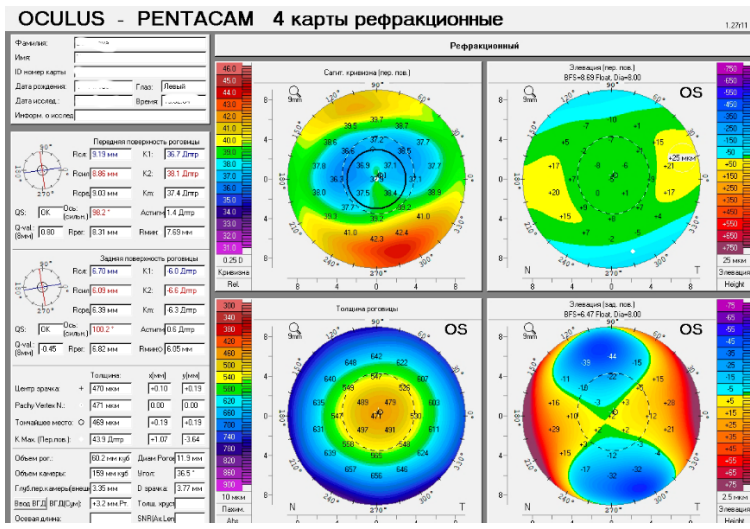


При анализе толщины роговицы в оптической зоне с минимальными и максимальными значениями можно сделать заключение о преимущественной локализации НПС. Несмотря на то, что некоторые исследователи пишут о большей связи НПС с относительно толстыми роговицами, нам не удалось подтвердить это положение, так как в обеих группах присутствовали глаза с роговицей различной толщины. Возможно, здесь имеет значение расовый фактор. Так в основной группе исходные максимальные значения толщины роговицы варьировали от 520 до 585,3 мкм, а минимальные от 504,8 до 566,3 мкм. В то время, как эти же значения были 503,8 и 585,3 мкм и 494,5; 582 мкм были соответственно в контрольной группе. Средние показатели в группах достоверно не отличались. Изменения же толщины роговицы в обеих группах при разных визитах после фотоабляции были подвержены незначительным отклонениям с тенденцией к сохранению. Так толщина роговицы минимальная составила в основной группе от визита к визиту: 485 мкм на 7 сутки, 484 мкм на 1 мес., 480 мкм на 3 мес., 474 мкм на 6 мес., максимальная - 487 мкм, 480 мкм, 482 мкм, 481 мкм соответственно; в контрольной группе: минимальная - 491 мкм на 7 сутки, 487 мкм на 1 мес., 485 на 3 мес., и 483 мкм на 6 мес. наблюдения; максимальная 487 мкм, 480 мкм, 482 мкм и 481 мкм соответственно. На рис. 4 и 5 представлены рефракционные карты пациентов

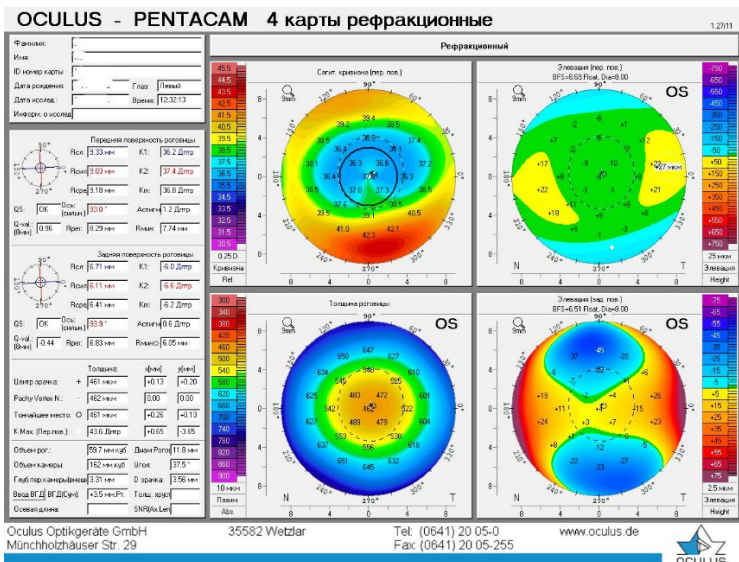
с НПС и без НПС, по которым можно проследить изменение паттерна роговицы и показателей толщины и оптической силы ее.

Рисунок 4. Рефракционные карты пациентки Н., 26 лет основной группы со средней миопией до (А) и в разные сроки после фемто-ЛАЗИК – 7 дн., (Б), 1(В), 3(Г) и 6 (Д) мес.

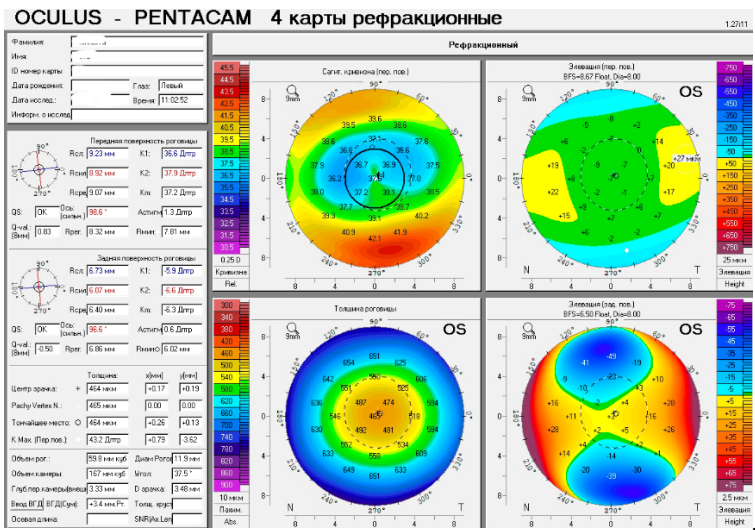




В



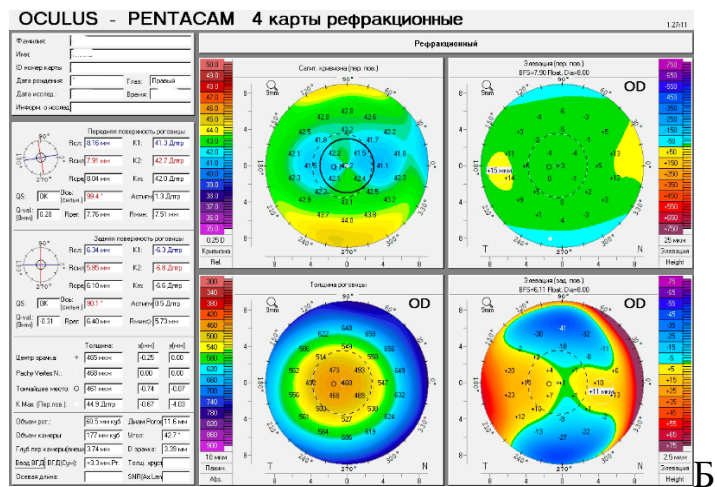
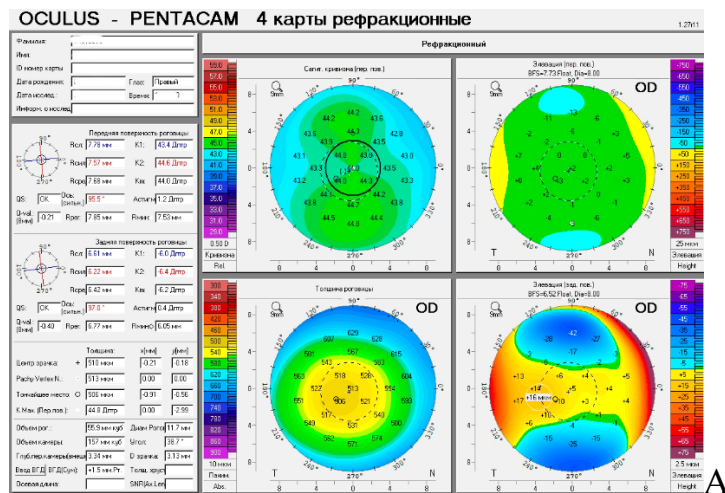
Г



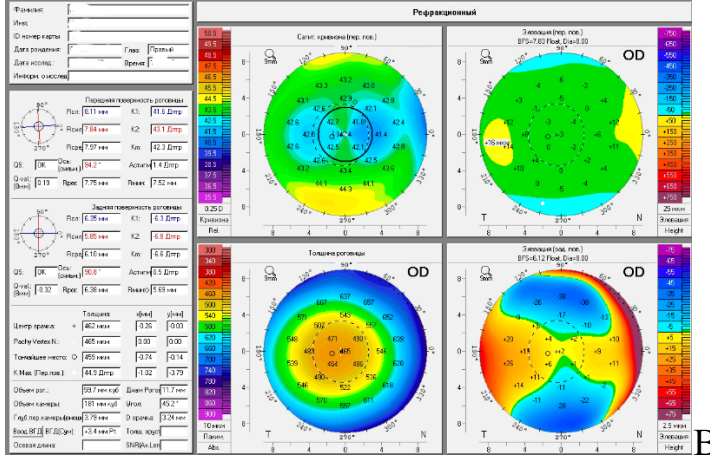
Д

Элевации передней и задней поверхности роговицы имеют значение для формирования послеоперационного результата. Кроме того, элевация является первоначальным признаком степени нарушения биомеханических свойств роговицы. В обеих группах значимое снижение элевации задней поверхности (2) в центре относительно дооперационного значения произошло только через 3 месяца после операции и оставалось на том же уровне и через 6 месяцев. Величины центральной элевации 2 до операции в обеих группах составили 5,0, в последующие сроки наблюдения в основной 4,0; 4,0; 4,0; 3,0; в контрольной -4,5; 3,5; 3,0; 2,5.

Рисунок 5. Рефракционные карты пациентки К., 23 лет контрольной группы со средней миопией до (А) и в разные сроки после фемто-ЛАЗИК – 7 дн., (Б), 1(В), 3(Г) и 6 (Д) мес

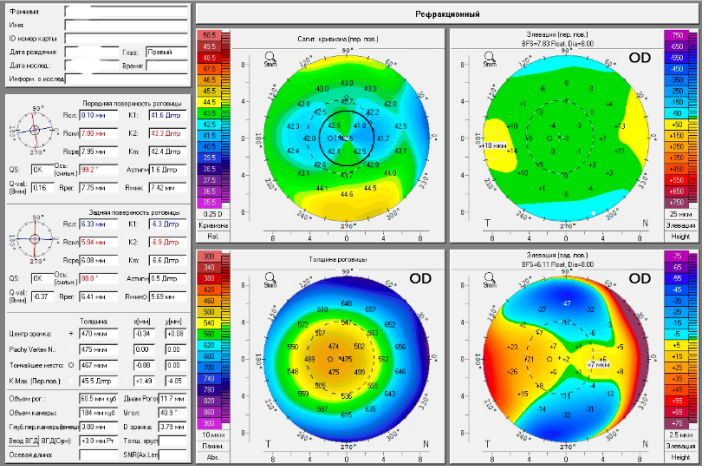


OCULUS - PENTACAM 4 карты рефракционные



B

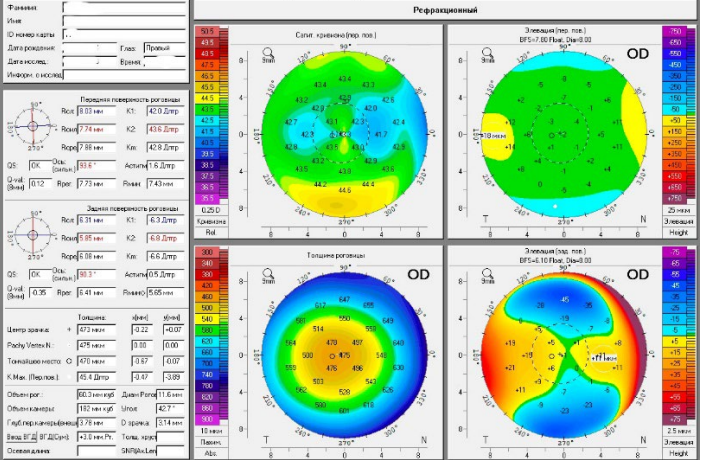
OCULUS - PENTACAM 4 карты рефракционные



Oculus Optikgerate GmbH 35582 Wetzlar Tel: (0641) 20 05-0 www.oculus.de
Munchholzhauser Str. 29 Fax: (0641) 20 05-255

G

OCULUS - PENTACAM 4 карты рефракционные

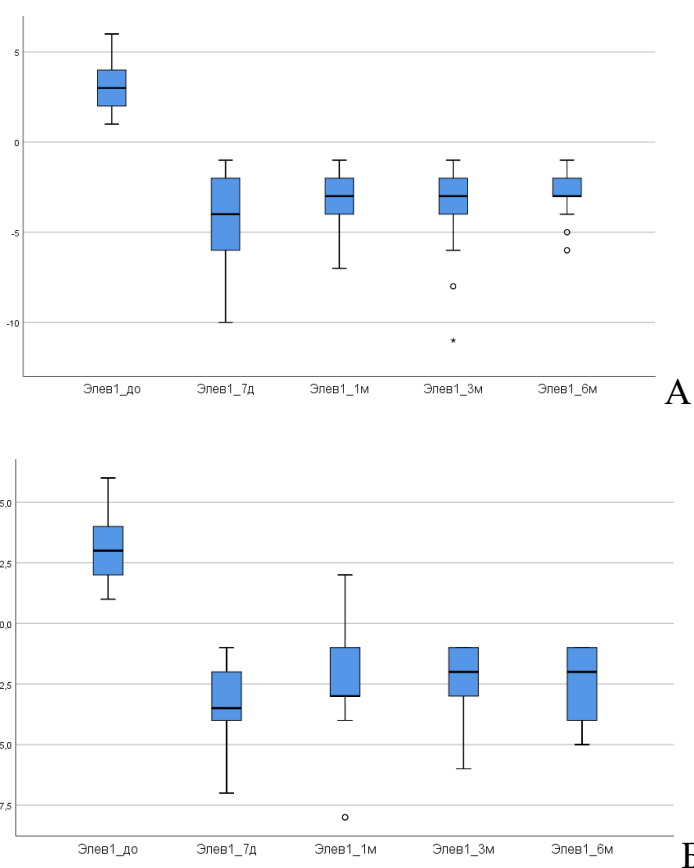


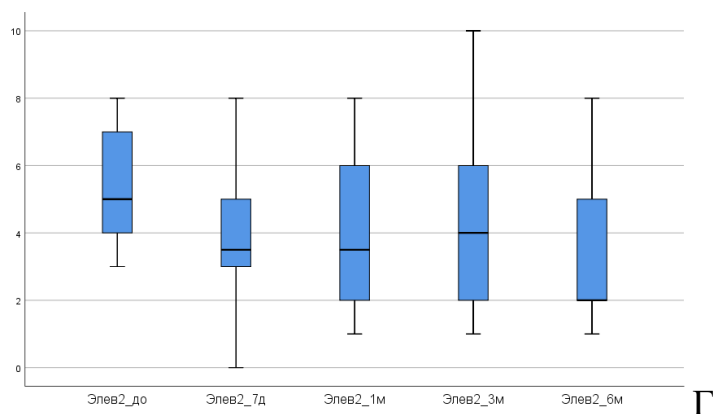
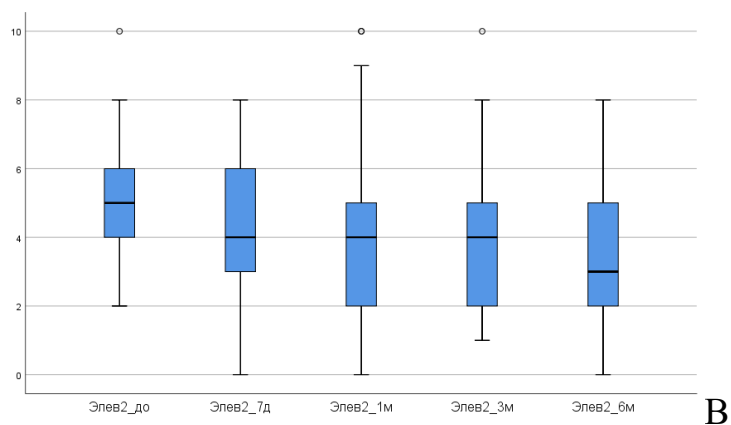
Oculus Optikgerate GmbH 35582 Wetzlar Tel: (0641) 20 05-0 www.oculus.de
Munchholzhauser Str. 29 Fax: (0641) 20 05-255

D

Изменение элевации 1 (передняя поверхность) носило предсказуемый характер и выразилось достоверным переходом ее в противоположный знак, характеризуя уплощение. В числовом выражении до процедуры 3,0 и 4,0 в разные сроки после процедуры в основной группе -4,0; -3,0; -3,0; 4,0 соответственно; и в контрольной -3,5; -3,5; -3,0; -2,5. Диаграммы размаха дооперационных и послеоперационных элеваций 1 и 2 представлены на рис. 6.

Рисунок 6. Диаграмма размаха дооперационных и послеоперационных значений элевации 1 (А - основная, Б - контрольная) и элевации 2 (В - основная, Г - контрольная).





Для любого варианта рефракционной хирургии на роговице значительный интерес представляет анализ aberrаций (см. таб. 6 и 7). Анализировали три вида aberrаций для передней поверхности роговицы, исходные значения RMS при межгрупповом сравнении достоверно не отличались и составили 0,531 мкм.

После проведения фотоабляции данный показатель увеличился достоверно при незначимых различиях в дальнейшем на всех визитах 0,616; 0,717; 0,642; 0,659 мкм в основной группе и 0,580; 0,543; 0,681; 0,537 мкм - в контрольной. Такое увеличение суммарных aberrаций передней поверхности роговицы вполне объяснимо. Изменение радиуса кривизны, фотоабляция стромы в зоне интерфэйса, проявления сухости поверхности, остаточный астигматизм, наличие переходной зоны абляции и т.д.

Аналогичная тенденция наблюдалась и для aberrаций низких порядков RMS LOU. Исходные показатели для основной группы составили 0,506 мкм и 0,511 мкм для контрольной. Без значимой разницы. В дальнейшем показатели составили в зависимости от сроков наблюдения 0,599 мкм, 0,677 мкм, 0,619 мкм, 0,639 мкм для основной группы, что значимо отличается от исходных показателей и демонстрирует увеличение оптических aberrаций низкого порядка.

Таблица 6. Изменения оптических aberrаций и поверхности роговицы после операции фемто-ЛАЗИК в основной группе (с НПС). Ме [25-й; 75-й].

Показатель	До	1 нед.	1 мес.	3 мес.	6 мес.	P*(Двухфакторный ранговый дисперсионный анализ Фридмана)- поправка Бонферрони
RMS (мкм)	0,531 [0,484; 0,587]	0,616 [0,571; 0,800]	0,717 [0,571; 0,800]	0,642 [0,548; 0,732]	0,659 [0,631; 0,793]	$P_{01} < 0,0005$
RMS LOU (мкм)	0,506 [0,456; 0,567]	0,599 [0,543; 0,666]	0,677 [0,550; 0,770]	0,619 [0,533; 0,688]	0,639 [0,618; 0,772]	$P_{01} = 0,008$
RMS HOA (мкм)	0,099 [0,078; 0,123]	0,168 [0,115; 0,201]	0,137 [0,119; 0,216]	0,121 [0,075; 0,160]	0,143 [0,099; 0,175]	$P_{01} < 0,0005$ $P_{13} < 0,0005$ $P_{23} < 0,0005$ $P_{34} = 0,050$
Z40 (мкм)	0,017 [-0,003; 0,033]	0,045 [0,015; 0,107]	0,034 [0,018; 0,068]	0,036 [0,018; 0,058]	0,032 [0,021; 0,066]	$P_{01} < 0,0005$
Элевация 1 (передняя)	3,0 [2,0; 4,0]	-4,0 [-6,0; -2,0]	-3,0 [-4,0; - 2,0]	-3,0 [-4,0; -2,0]	-3,0 [-3,0; -2,0]	$P_{01} = 0,008$
Элевация 2 (задняя)	5,0 [4,0; 6,25]	4,0 [2,75; 6,0]	4,0 [1,75; 5,25]	4,0 [1,75; 5,0]	3,0 [2,0; 5,0]	$P_{01} = 1,00$ $P_{03} = 0,008$

В контрольной группе величины RMS LOU были, начиная от срока наблюдения 7 дней до срока наблюдения 6 мес: 0,675 мкм, 0,631 мкм, 0,675 мкм, 0,629 мкм соответственно.

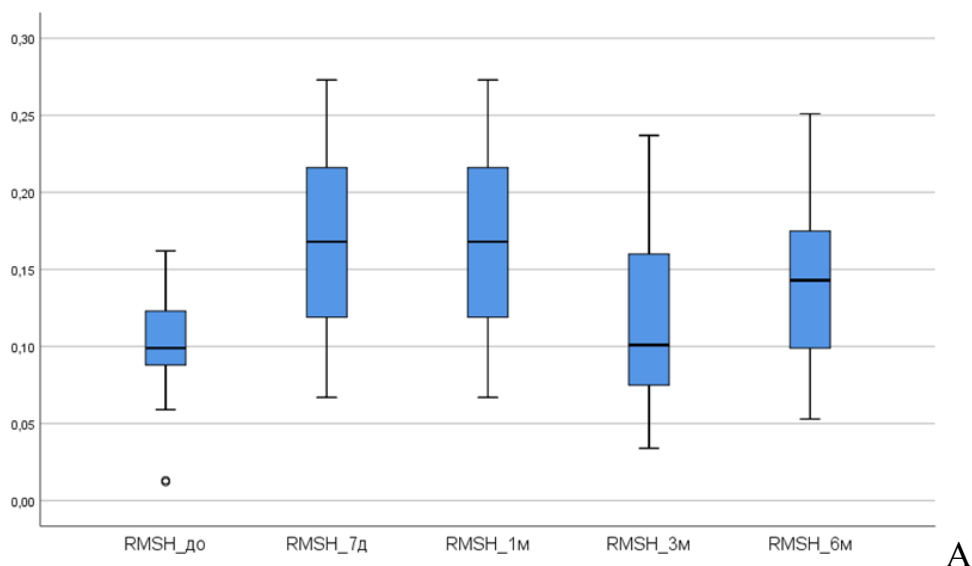
Таблица 7. Изменения оптических aberrаций и поверхности роговицы после операции фемто-ЛАЗИК в контрольной группе (без НПС). Ме [25-й; 75-й].

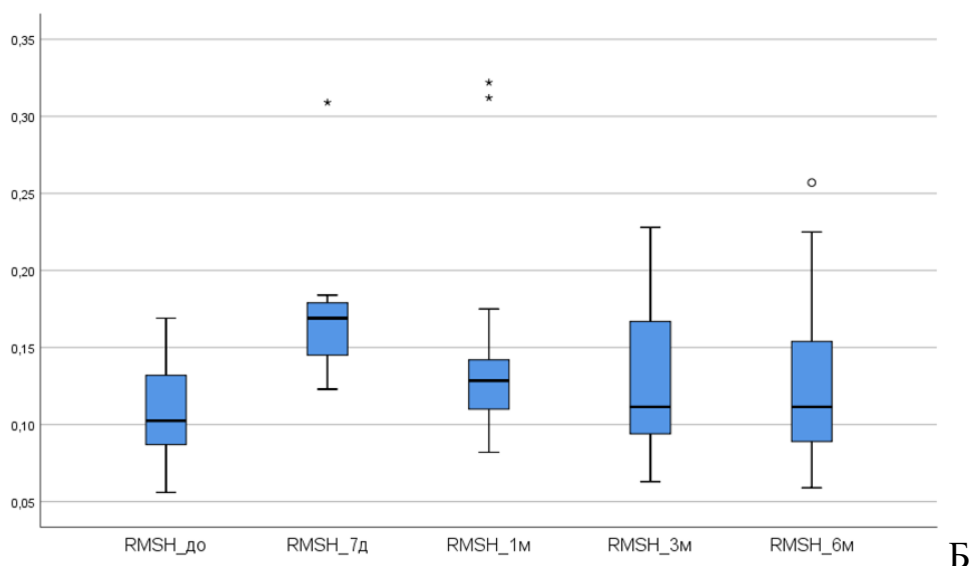
Показатель	До	1 нед.	1 мес.	3 мес.	6 мес.	P* (Двухфакторный ранговый дисперсионный анализ Фридмана) -поправка Бонферрони
RMS (мкм)	0,531 [0,443; 0,573]	0,680 [0,578; 0,711]	0,683 [0,512; 0,692]	0,681 [0,530; 0,788]	0,637 [0,564; 0,662]	P ₀₁ =1,00 P ₀₃ =0,006 P ₃₄ =0,044
RMS LOU (мкм)	0,511 [0,430; 0,591]	0,675 [0,027; 0,096]	0,631 [0,545; 0,677]	0,675 [0,523; 0,767]	0,629 [0,559; 0,647]	P ₀₁ <0,0005 P ₁₂ <0,0005 P ₁₃ <0,0005 P ₁₄ =0,001
RMS НОА (мкм)	0,103 [0,084; 0,134]	0,176 [0,469; 0,690]	0,129 [0,108; 0,150]	0,122 [0,093; 0,167]	0,112 [0,089; 0,166]	P ₀₁ <0,005; P ₁₂ =0,007; P ₁₃ <0,0005; P ₂₃ <0,0005; P ₁₄ <0,0005
Z40 (мкм)	0,019 [-0,012; 0,031]	0,062 [0,071; 0,137]	0,049 [0,034; 0,094]	0,031 [0,006; 0,048]	0,029 [0,011; 0,041]	P ₀₁ <0,0005 P ₁₄ <0,0005 P ₂₄ =0,037 P ₁₃ <0,0005
Элевация 1	4,0 [3,0; 4,0]	-3,5 [-4,25; - 2,0]	-3,5 [-3,25; - 1,0]	-3,0 [-3,0; - 2,0]	-2,5 [-4,0; - 1,0]	P ₀₂ =0,005
Элевация 2	5,0 [4,0; 7,0]	4,5 [3,0; 5,5]	3,5 [1,75; 6,25]	3,0 [2,0; 6,5]	2,5 [1,75; 5,25]	P ₀₁ =0,731 P ₀₄ =0,005

Нарастание aberrаций RMS LOU было значимым по сравнению с дооперационным уровнем и также объяснимо, как и то, что этот показатель был ниже RMS.

Аберрации высших порядков анализировали суммарно и на примере сферических aberrаций (Z40). Так RMS НОА в основной группе до операции составил 0,099 мкм и в контрольной 0,103 мкм, и они значимо не отличались друг от друга. После операции RMS НОА возрастали с достоверным максимумом на первой неделе и последующим снижением от визита к визиту, но на сроке 6 мес. оставались достоверно выше, чем до процедуры. Так показатели aberrаций высших порядков в основной группе в динамике составили: 0,168 мкм, 0,137 мкм, 0,121 мкм, 0,143 мкм., а в контрольной 0,176 мкм, 0,129 мкм, 0,122 мкм, 0,112 мкм соответственно и имели значимые отличия от дооперационных показателей. На рис. 6 представлены диаграммы размаха дооперационных и послеоперационных значений RMS НОА.

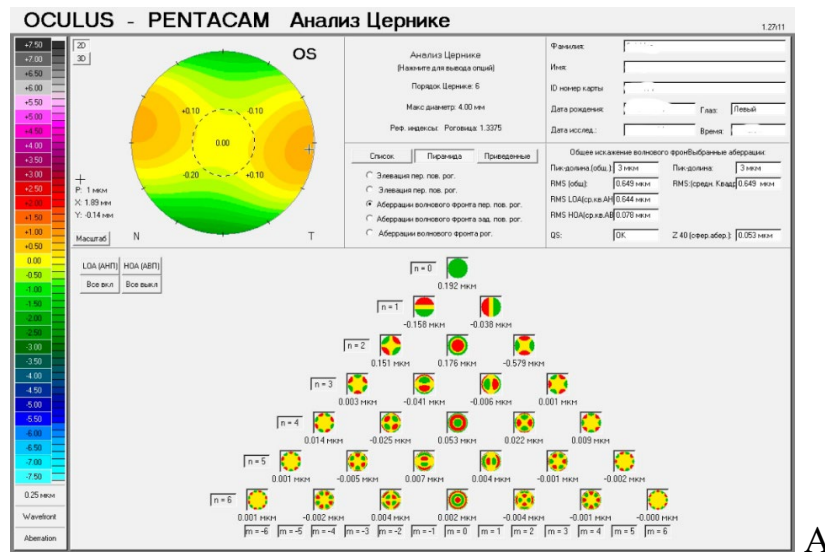
Рисунок 6. Диаграмма размаха дооперационных и послеоперационных значений RMS НОА роговицы (А - основная, Б - контрольная).



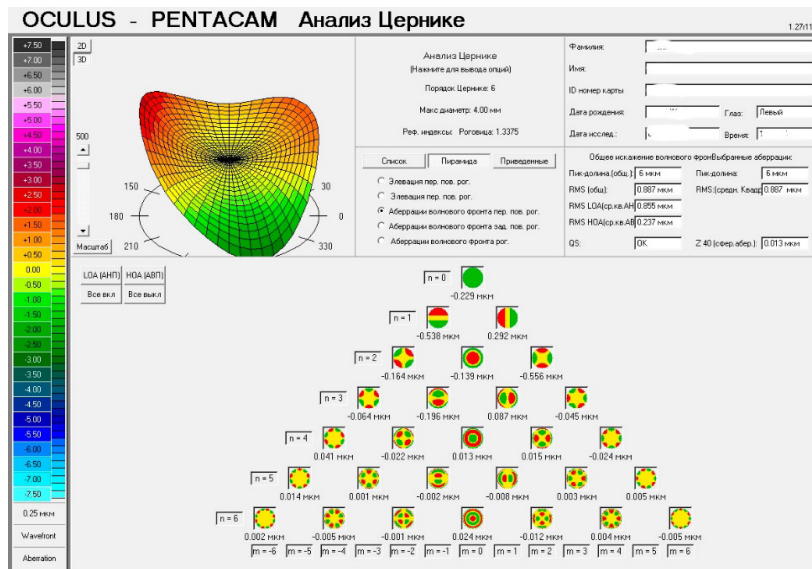


Анализ величины сферической aberrации (Z40) показал, что она значительно возрастает сразу после операции и в последующие 6 мес. несколько снижается, не достигая исходной величины, оставаясь достоверно выше. Сферическая aberrация является основным оптическим признаком абляции роговицы и ее превалирование по сравнению, например с aberrацией «кома» свидетельствует об отсутствии децентрации в момент абляции роговицы. Так до операции aberrация сферическая составляла в основной группе 0,017 и в контрольной 0,019, что значимо не отличалось. Значимые отличия возникли сразу же после операции. Числовые значения сферической aberrации по визитам распределились следующим образом: в основной группе - 0,045 мкм, 0,034 мкм, 0,036 мкм, 0,032 мкм и в контрольной - 0,062 мкм, 0,049 мкм, 0,031 мкм, 0,029 мкм соответственно. На рисунках 8 и 9 приведены клинические примеры динамики aberrационных карт пациентов из основной и контрольной групп, которые демонстрируют изменения aberrаций до и после операции.

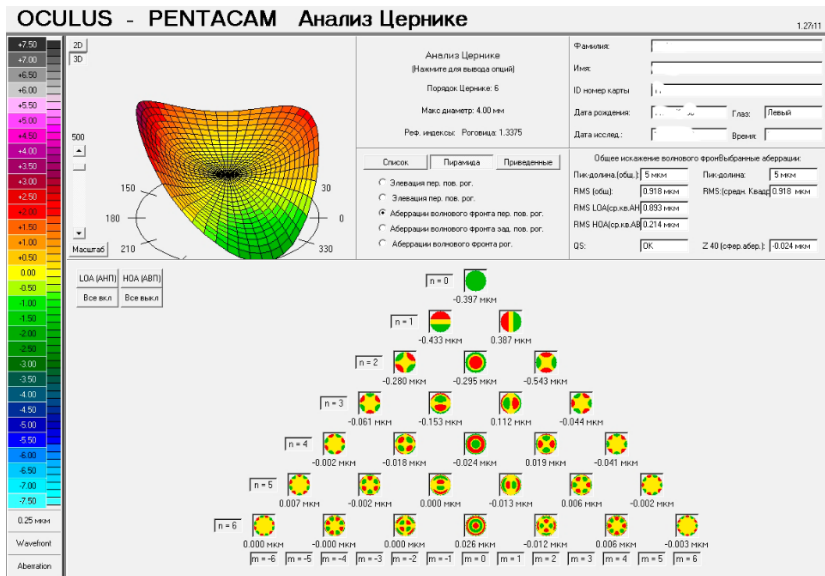
Рисунок 7. Аберрационные карты пациентки Н., 26 лет основной группы со средней миопией до (А) и в разные сроки после фемто-ЛАЗИК – 7 дн., (Б), 1(В), 3(Г) и 6 (Д) мес.



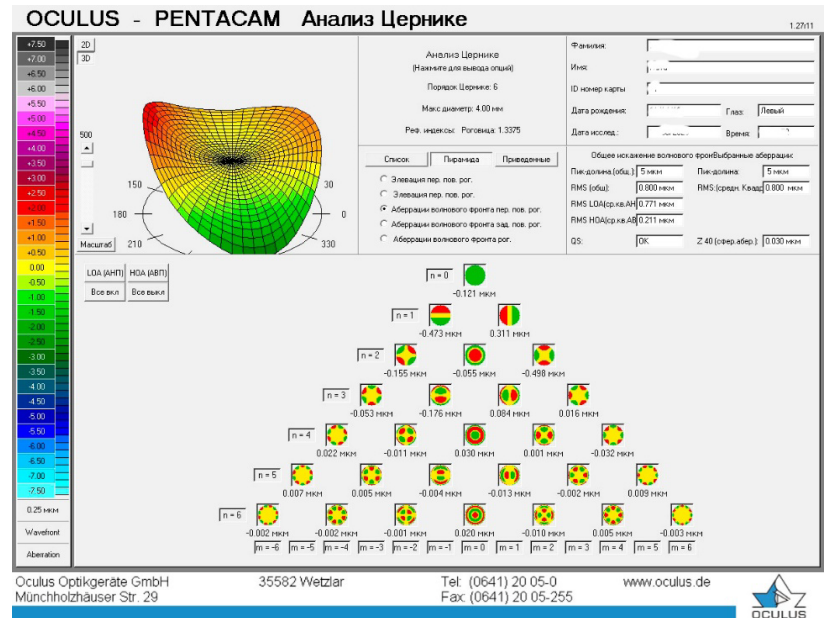
A



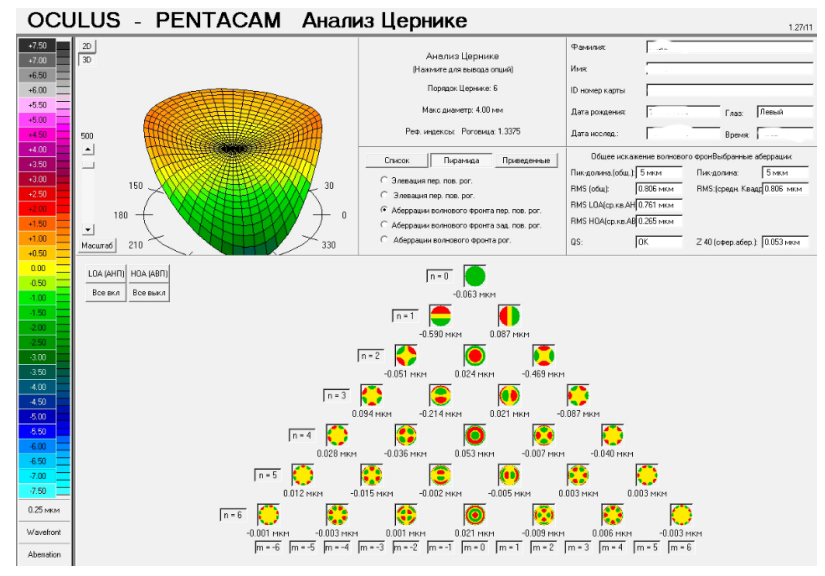
B



B

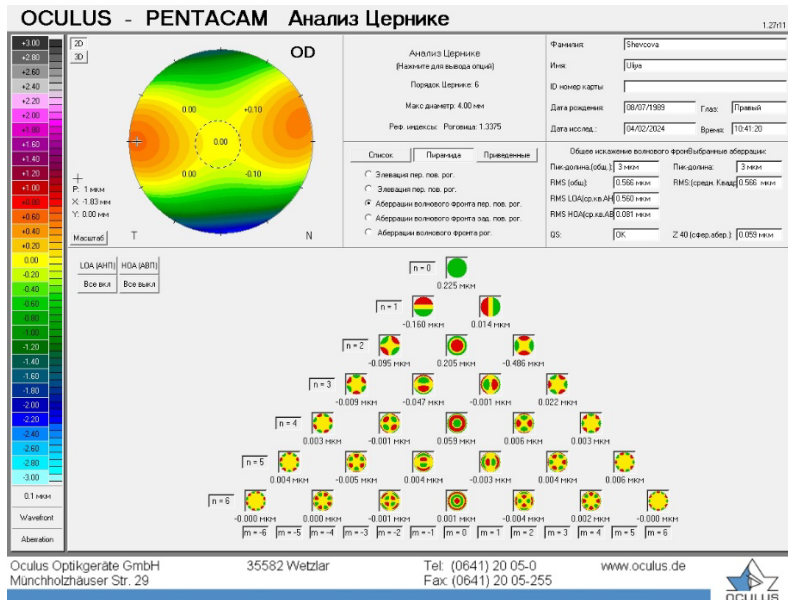


G

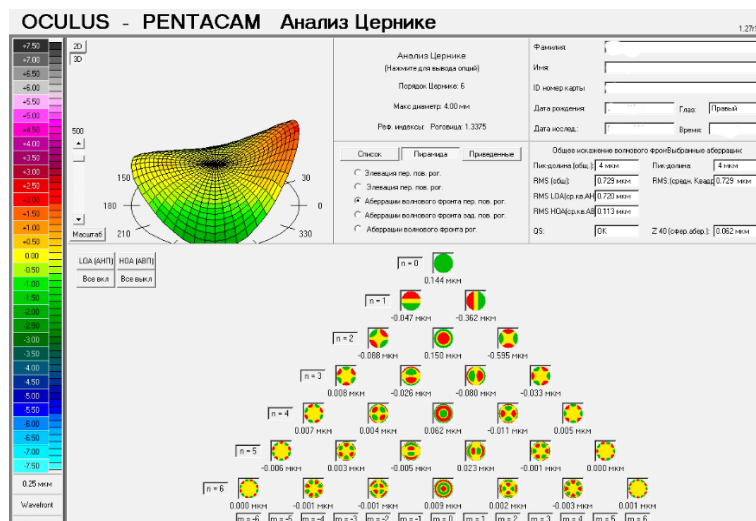


D

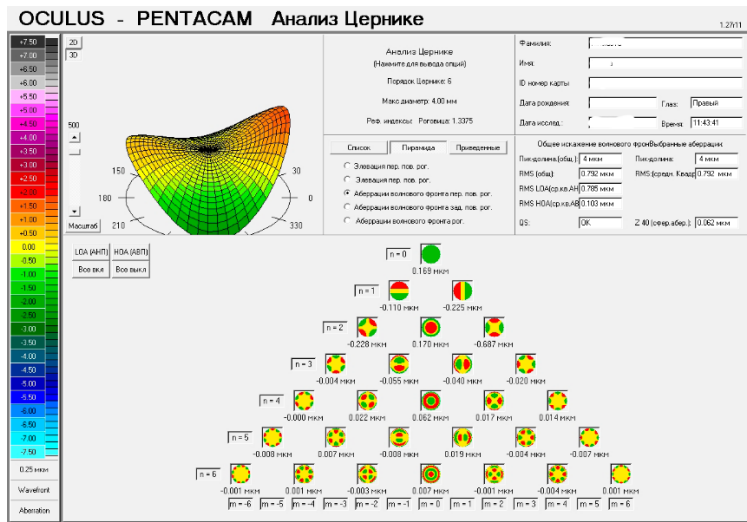
Рисунок 8. Абберрационные карты пациентки К., 23 лет контрольной группы со средней миопией до (А) и в разные сроки после фемто-ЛАЗИК – 7 дн., (Б), 1(В), 3(Г) и 6 (Д) мес.



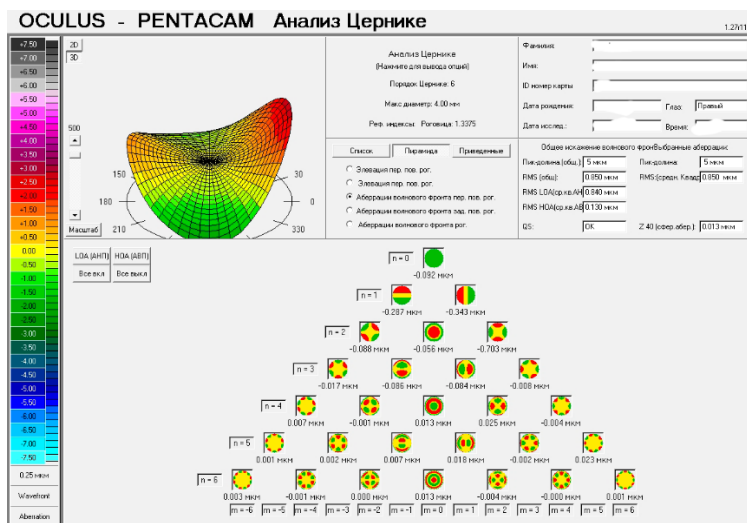
А



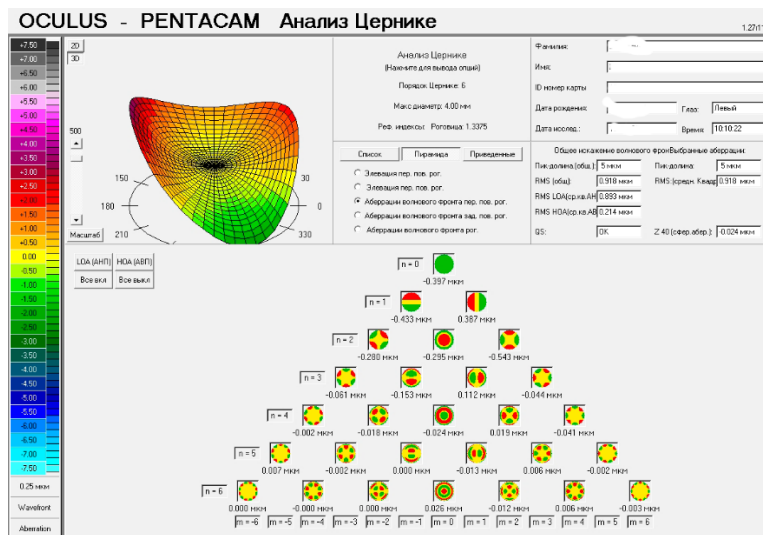
Б



В



Г



Д

Сравнительный внутригрупповой анализ функциональных данных глаза и параметров роговицы показал, что по всем выбранным параметрам есть значимые изменения между предоперационными показателями и послеоперационными на всех сроках наблюдения. Это увеличение остроты зрения, уменьшение толщины роговицы, нормализация клинической рефракции. Возрастают все виды аберраций. В таблице 6 представлены коэффициенты значимости такого сравнения для аберраций передней поверхности и элевации роговицы.

Таблица 8. Сравнение межгрупповых эффектов послеоперационной динамики показателей оптических аберраций и поверхности роговицы в основной (группа 1) и контрольной (группа 2) группах.

Показатель	P межгруппового эффекта
RMS (мкм)	0,223
RMS LOU (мкм)	<0,0005
RMS НОА (мкм)	0,914
Z40 (мкм)	0,159
Элевация 1	0,150
Элевация 2	0,675

Наибольший интерес и наглядность для межгруппового сравнения представляют из себя так называемые маргинальные средние, они дают полное графическое представление о соответствии показателей в разных группах друг другу. На рис. 9 – 12 представлены маргинальные средние для НКОЗ, сферы, СЭ рефракции, максимальных и минимальных значений толщины роговицы в соответствии с временными точками анализа результатов.

Рисунок 9. Маргинальные средние для НКОЗ в основной (1) и контрольной (2) группах.

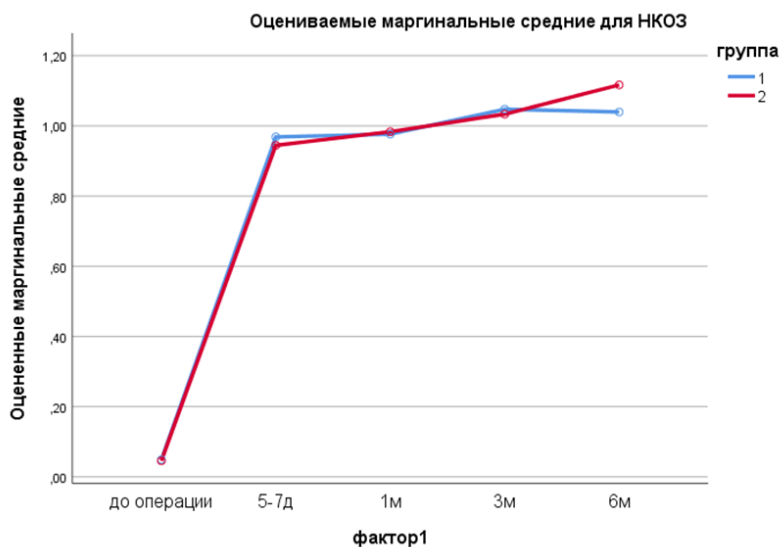


Рисунок 10. Маргинальные средние для сферы в основной (1) и контрольной (2) группах.

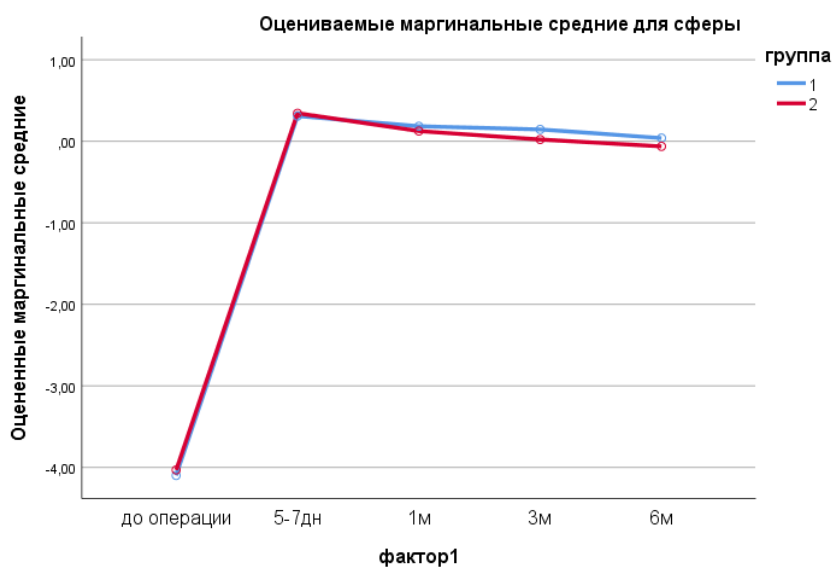


Рисунок 11. Маргинальные средние для СЭ в основной (1) и контрольной (2) группах.

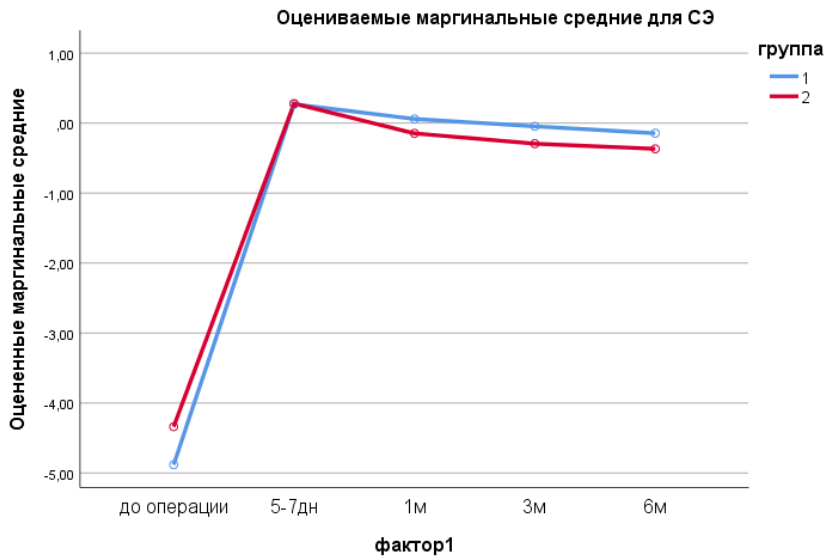
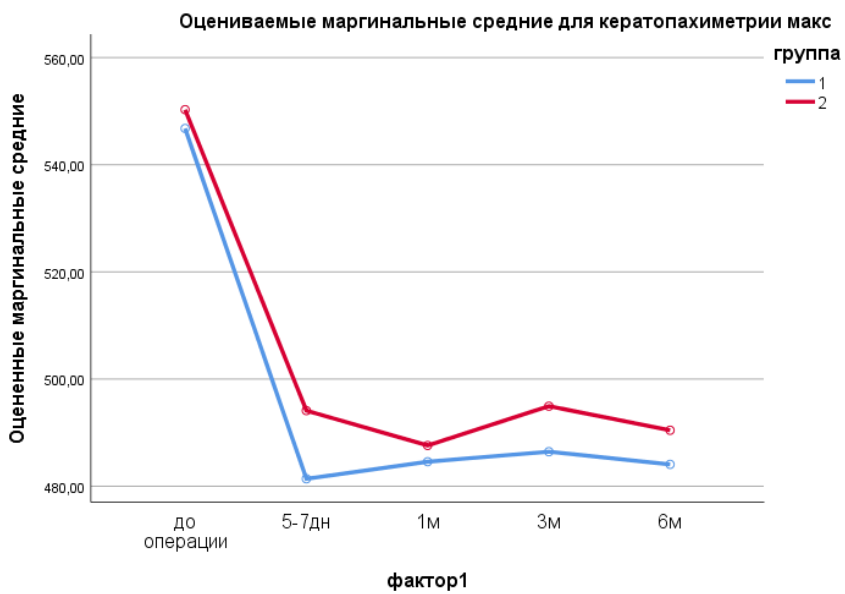
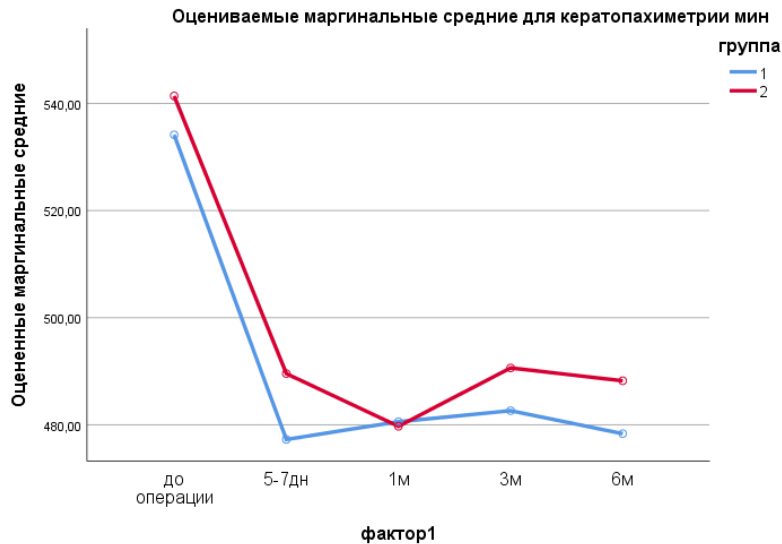


Рисунок 12. Маргинальные средние для максимальной (А) и минимальной (Б) кератопахиметрии в основной (1) и контрольной (2) группах.



А



Б

Так при анализе маргинальных средних для НКОЗ было выявлено их практически полное совпадение в течение 3 мес после фемто-ЛАЗИК. В срок до 6 мес эти кривые незначительно расходятся, что связано со стабилизацией остроты зрения. Маргинальные средние для сферы практически полностью совпали во всех точках контроля, а для СЭ идут параллельно с небольшой разницей, которая статистически незначима. Маргинальные средние для толщины роговицы показали расхождение только в самый ранний период для стабилизации роговицы – 5-7 день, где преобладают процессы нестабильной ее гидратации. Они совпадают на срок 1 мес, который относится к первому сроку переформирования структуры роговицы. А в дальнейшем кривые идут параллельно. Важно, что расхождение кривых незначимо.

Таким образом внутригрупповое и межгрупповое сравнение показателей функции глаза и состояния роговицы показали отсутствие значимых отличий между ними в группе с НПС и без НПС.

3.2. Показатели состояния слезной пленки в группах с НПВС и без НПВС.

Для анализа параметров слезной пленки использовали скоростную видеотопографию по программе «Wermont». Частота видеосъемки была 1 кадр в 0,25 сек до первого моргания. Для получения трех параметров используется оригинальное ПО. Показатель времени разрыва слезной пленки принимался нами за норму, если он был более, чем 12 сек (TFBUT); коэффициент качества слезной пленки (в норме не более 0,3) характеризовал равномерность топографической карты (TFSQ); площадь качественной слезной пленки (в %) определялась в зоне 7 мм, при этом слезная пленка должна была соответствовать коэффициенту ее качества (TSFQ Area). В таблице 9 представлены полученные показатели.

Таблица 9. Показатели формирования слезной пленки в основной и контрольной группах в динамике. Ме [25-й; 75-й].

Показатель	До	1 нед.	1 мес.	3 мес.	6 мес.	P* (Двухфакторный ранговый дисперсионный анализ Фридмана)-поправка Бонферрони
Основная группа						
TFSQ (ед.)	0,061 [0,023; 0,098]	0,239 [0,124; 0,384]	0,127 [0,082; 0,236]	0,106 [0,044; 0,220]	0,098 [0,066; 0,134]	P ₀₁ <0,0005 P ₁₄ =0,001 P ₂₄ =0,023
TFBUT (сек)	17,3 [11,95; 18,23]	4,4 [2,53; 8,7]	6,9 [4,8; 10,0]	10,85 [9,3; 13,35]	15,3 [11,9; 17,13]	P ₀₁ <0,0005 P ₀₄ =1,00 P ₁₃ <0,0005 P ₁₄ <0,0005 P ₂₃ =0,0042 P ₂₄ <0,0005 P ₃₄ =0,0012
TSFQ Area (%)	27,0 [16,0; 30,78]	6,55 [3,65; 9,0]	9,2 [6,75; 14,73]	13,4 [10,48; 21,63]	20,15 [13,98; 28,2]	P ₀₁ <0,0005 P ₀₄ =0,167 P ₁₃ <0,0005 P ₁₄ <0,0005 P ₂₃ =0,0037

						$P_{24} < 0,0005$
Контрольная группа						
TFSQ (ед.)	0,063 [0,020; 0,102]	0,209 [0,043; 0,337]	0,117 [0,074; 0,201]	0,096 [0,044; 0,201]	0,070 [0,030; 0,109]	$P_{01} < 0,0005$ $P_{14} = 0,001$
TFBUT (сек)	18,75 [15,18; 21,68]	7,9 [6,18; 9,1]	9,5 [7,8; 10,33]	11,55 [9,88; 12,35]	17,65 [14,23; 19,63]	$P_{01} < 0,0005$; $P_{04} = 0,651$; $P_{13} = 0,044$; $P_{14} < 0,0005$; $P_{23} = 0,007$; $P_{24} < 0,0005$
TSFQ Area (%)	28,56 [16,58; 37,1]	7,7 [4,28; 10,38]	9,95 [7,48; 13,58]	15,5 [10,6; 19,58]	26,9 [13,6; 33,45]	$P_{01} < 0,0005$ $P_{03} = 0,044$; $P_{13} = 0,001$ $P_{14} < 0,0005$; $P_{24} = 0,001$

TFSQ или коэффициент качества слезной пленки, был сопоставим в обеих группах до процедуры, - 0,061 и 0,063; это же касалось TSFQ Area, площади качества формирования слезной пленки, - 27,0% и 28,56% соответственно, и TFBUT, времени разрыва слезной пленки 17,3 сек. и 18,75 сек.

На эти показатели могли влиять неучтенные нами данные о ношении контактных линз и другие, способствующие нарушениям слезной пленки. После проведения хирургической процедуры на первом визите все показатели достоверно ухудшались, затем постепенно, с каждым визитом происходило улучшение всех показателей, на срок 6 мес. они были значимо ниже при внутригрупповом анализе по сравнению с дооперационными значениями. При этом в группе с НПС разница была больше.

На рисунках 13,14 и 15 представлены диаграммы размаха дооперационных и послеоперационных значений показателей слезной пленки в обеих группах.

Рисунок 13. Диаграмма размаха дооперационных и послеоперационных значений TFBUT (сек): А - основная, Б – контрольная группа.

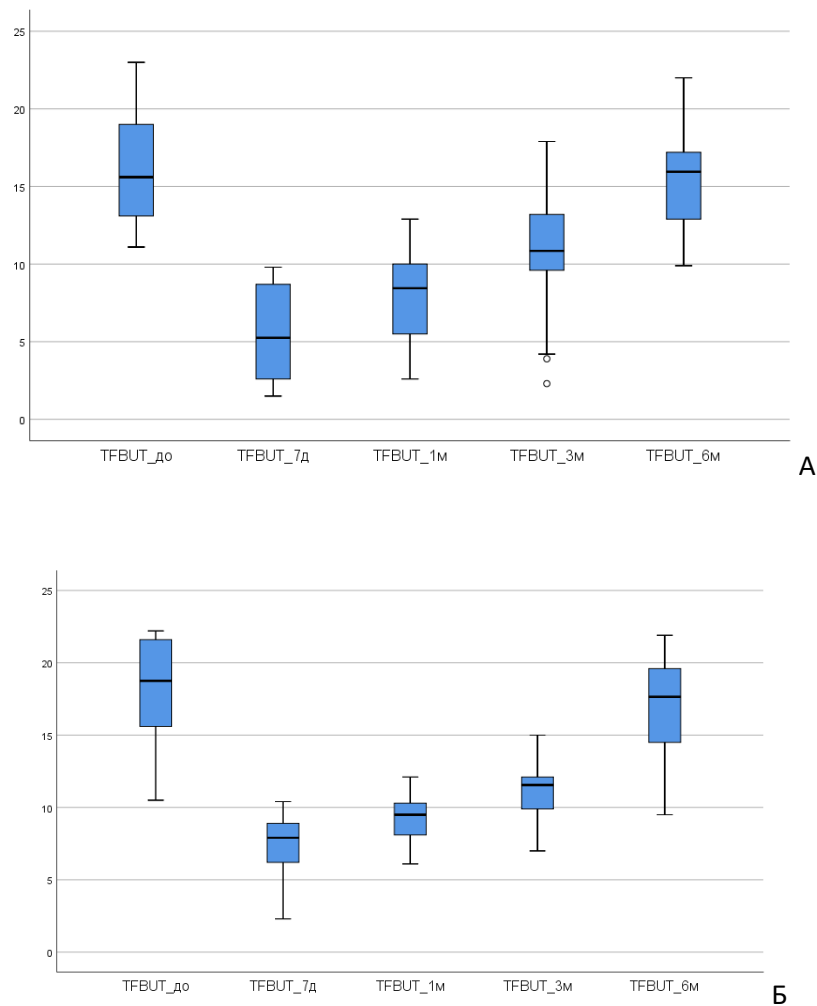


Рисунок 14. Диаграмма размаха дооперационных и послеоперационных значений TFSQ: А - основная, Б – контрольная группа.

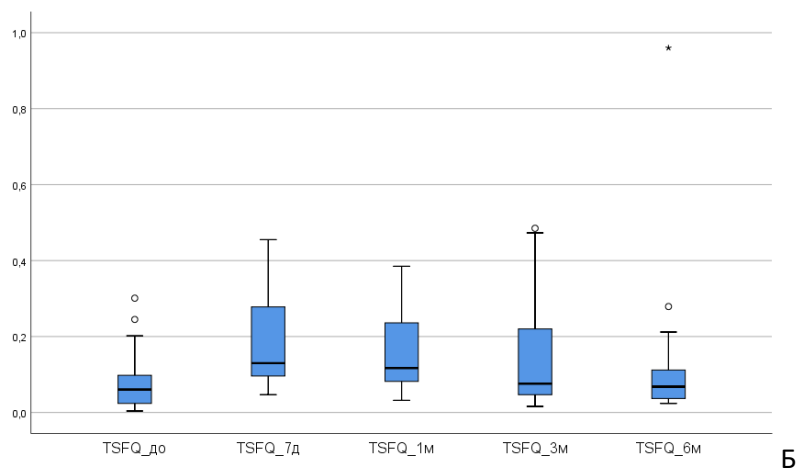
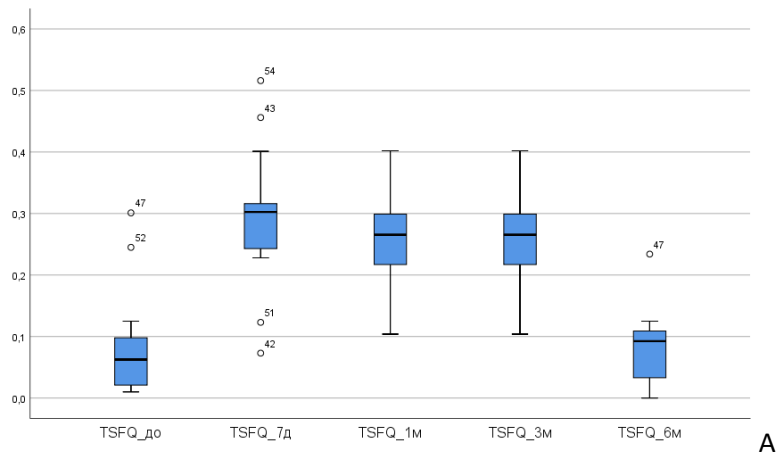
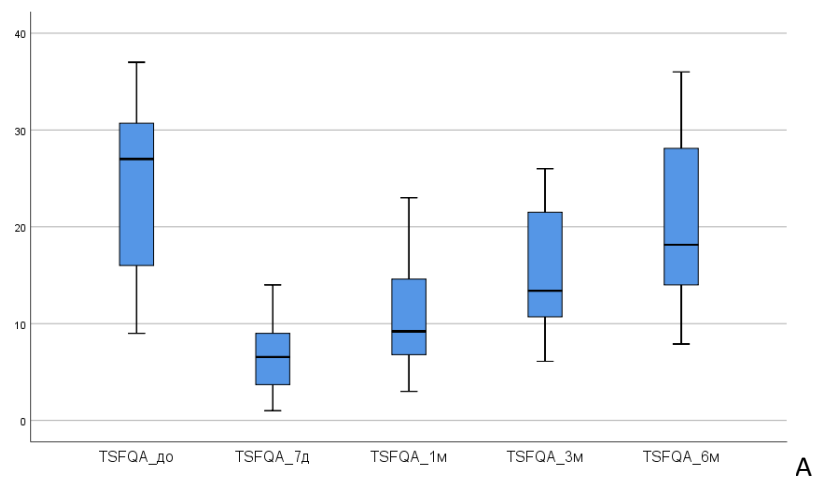
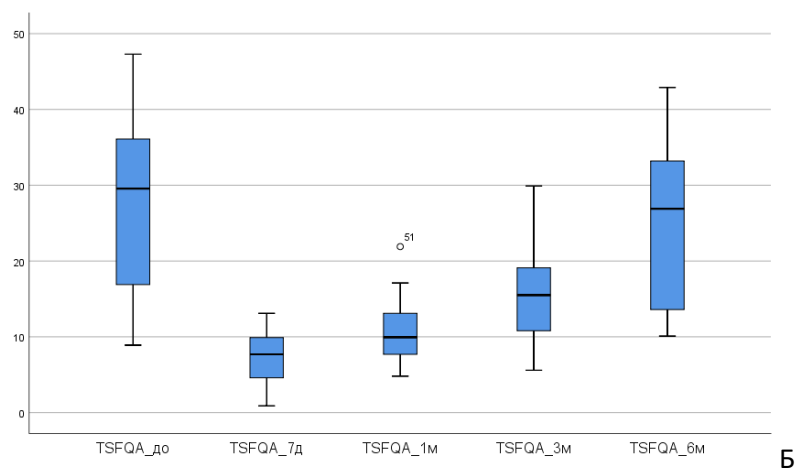


Рисунок 15. Диаграмма размаха дооперационных и послеоперационных значений TFSQ area: А - основная, Б – контрольная группа.





Межгрупповое сравнение подтвердило значимое снижение показателей в группе с НПС для TFBUT и TFSQ. Полученные данные согласуются с исследованиями, полученными при анализе операции фемто-ЛАЗИК в научной литературе. Таким образом в группе с НПС скорее всего необходимо больше времени для нормализации показателей слезной пленки. Объяснение таким результатам может быть связано с более медленным восстановлением роговицы при существенном НПС. В таблицах 10 и 11 представлены данные межгруппового сравнения дооперационных данных и послеоперационных.

Таблица 10. Сравнение показателей оптических aberrаций и поверхности роговицы до операции в основной (1) и контрольной (2) группах

Показатель до операции	Группа 1 (основная)	Группа 2 (контрольная)	P критерия Манна-Уитни
TFSQ	0,061 [0,023; 0,098]	0,063 [0,020; 0,102]	0,993
TFBUT (сек)	17,3 [11,95; 18,23]	18,75 [15,18; 21,68]	0,210
TSFQ Area (%)	27,0 [16,0; 30,78]	28,56 [16,58; 37,1]	0,269

Таблица 11. Сравнение межгрупповых эффектов послеоперационной динамики показателей слезной пленки в основной (1) и контрольной (2) группах

Показатель	P межгруппового эффекта
TFSQ	0,016
TFBUT (сек)	0,015
TSFQ Area (%)	0,236

Таким образом анализ показателей слезной пленки, полученный на основе скоростной видеокератотопографии показал, что эти показатели ниже в основной группе, чем в контрольной. Эти результаты могут косвенно свидетельствовать о значительном влиянии НПС на заживление роговицы и формирования слезной пленки.

3.3 Состояние слоев роговицы с НПС и без него в разные сроки после операции фемто-ЛАЗИК

Изучение конфокальных биомикроскопических данных о состоянии слоев роговицы относительно НПС представляло особый интерес именно по той причине, что в научной литературе они не были освещены в сравнительном аспекте. Нами было проведено сканирование в обеих группах по слоям роговицы для того, чтобы определить наиболее чувствительные области для НПС.

В таблице 11 представлены все характерные изменения для каждого слоя роговицы дооперационной (интактной, нормальной) и для каждого слоя роговицы после фемто-ЛАЗИК без НПС.

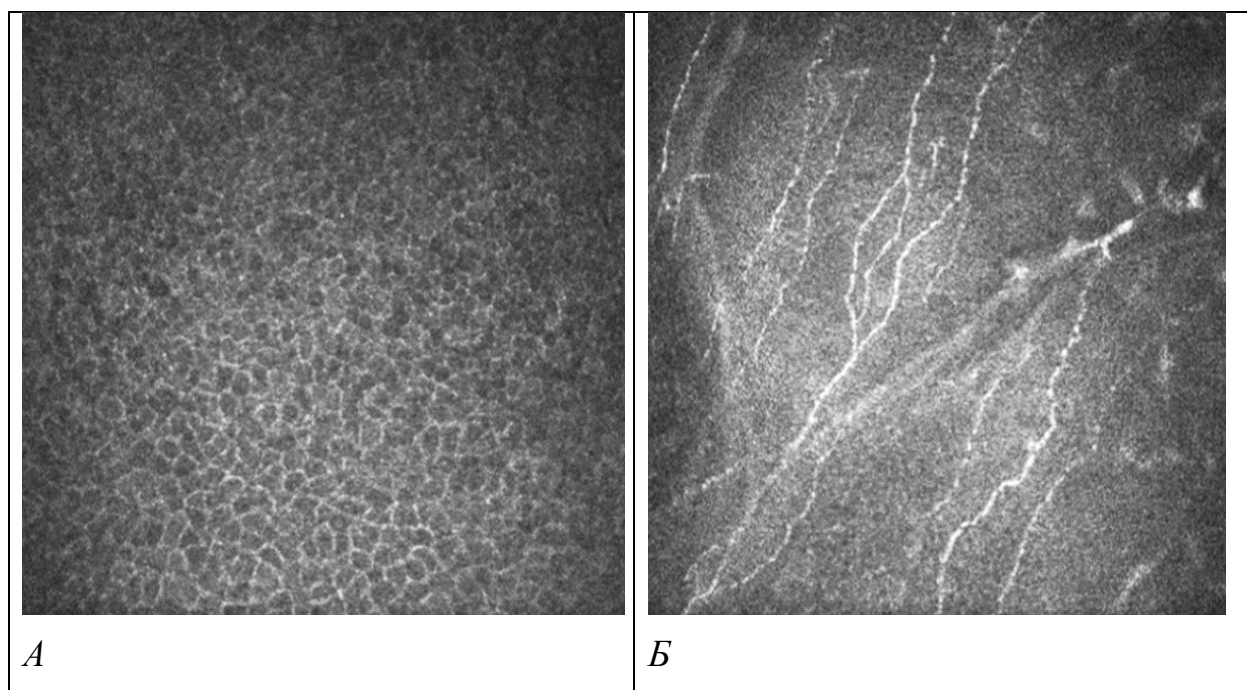
Таблица 11. Изменения структурных слоев роговицы у пациентов контрольной группы (2) до и после операции фемто-ЛАЗИК.

Показатель	До	1 неделя	4 недели	12 недель	24 недели
Передний эпителий	Профиль и плотность эпителия не изменен, границы между клетками четкие, адгезия клеток не нарушена	Выраженное уменьшение плотности эпителиоцитов, местами отечность клеток, ступенчатость границ между клетками, гиперрефлексивность их ядер, деформация и полиморфизм клеток	Восстановление профиля и плотности эпителия, при этом границы между клетками четкие, адгезия клеток не нарушена, ядра клеток не визуализируются		
Нервные волокна	Длинные вытянутые однонаправленные тяжи белого цвета на темном фоне, параллельные друг другу, не перекрещивающие друг друга	Отсутствие тонких немиелинизированных нервных волокон в центральной зоне		Появление первых единичных восстановленных НВР, при этом нервы тонкие, «четкообразные», местами перекрещивающие друг друга	Продолжение регенерации. Количество НВР увеличивается, толщина нервов восстанавливается.
Строма	Плотность, форма, прозрачность и организация клеток не изменена, рефлексивность клеток не увеличена, отсутствуют активированные	Гомогенизация стромы, структура кератоцитов нарушена, границы клеток ступенчаты, местами отсутствуют полностью. Визуализируют снижение плотности и увеличение рефлексивности кератоцитов и их ядер, также отмечают меньший объем вовлечения глубже лежащих		Сохраняется гомогенизация стромы, границы клеток ступенчаты, местами отсутствуют полностью. Объем вовлеченной измененной стромы меньше, чем в аналогичный период наблюдения у основной группы пациентов.	

	кератоциты, складки и микрострии, границы клеток четкие	слове стромы в процесс гомогенизации по сравнению с основной группой.		
Задний эпителий	Форма и размер клеток не изменены, ядра клеток отсутствуют, границы эндотелиальных клеток четкие	В единичных случаях встречается плеоморфизм и полимегатизм эндотелиальных клеток.		
Клетки Лангерганса	Единичные в поле зрения (до 5 шт. в центральной зоне), по форме напоминающие звезду с относительно короткими отростками	Увеличение количества клеток до 15-18 в центральной зоне, увеличение длины отростков	Увеличение количества клеток до 9-12 в центральной зоне, увеличение длины отростков	Восстановление количества воспалительных клеток и уменьшение длины отростков до исходного уровня.

Все указанные в таблице изменения отражены в соответствующих рисунках, представленных ниже.

Рисунок 16. Конфокальная микроскопия слоев роговицы в норме. А- передний эпителий. Б – субэпителиальное нервное сплетение. В- передняя строма. Г- средняя строма. Д-глубокая строма. Е-задний эпителий. Описание в таблице.



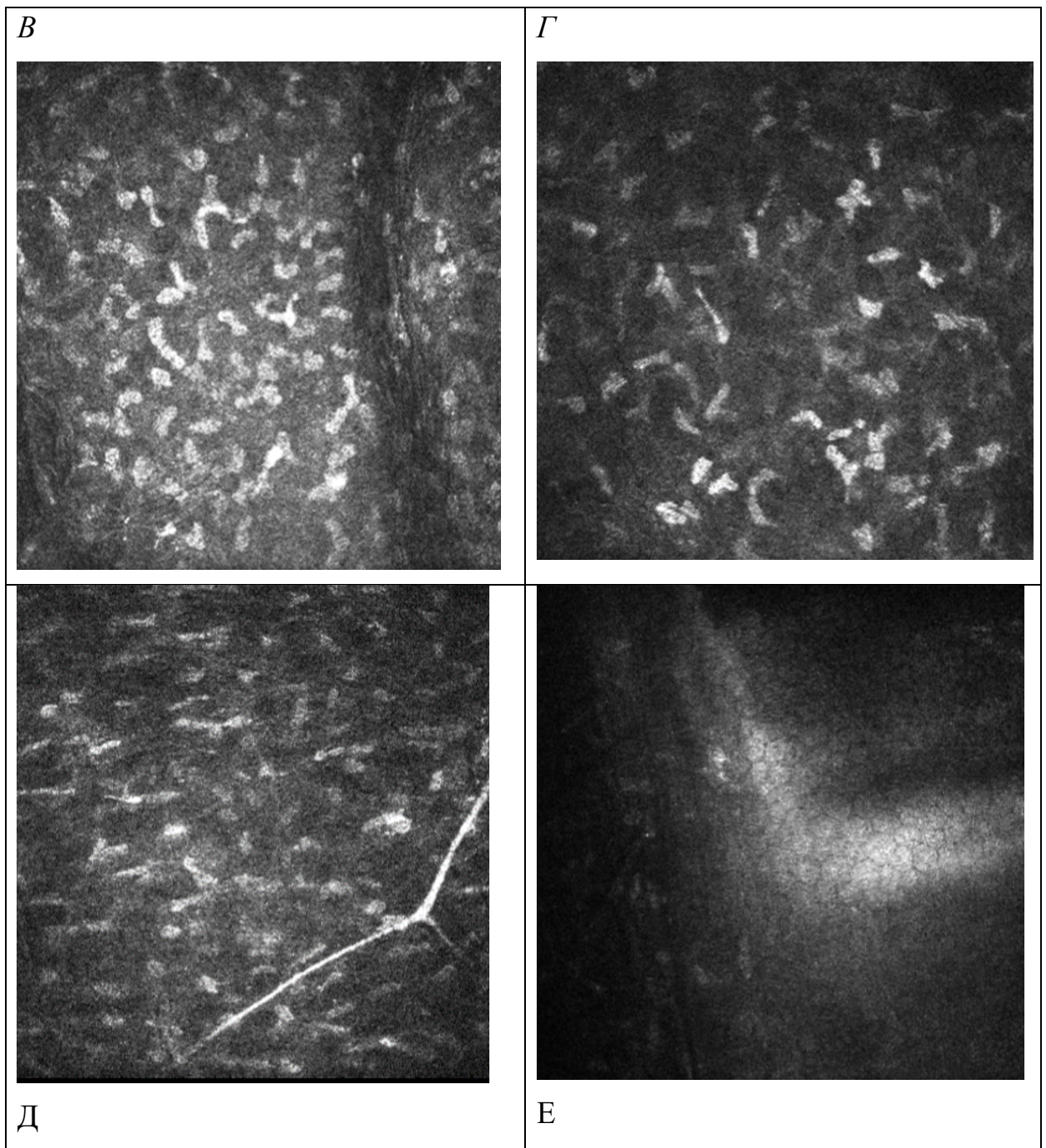
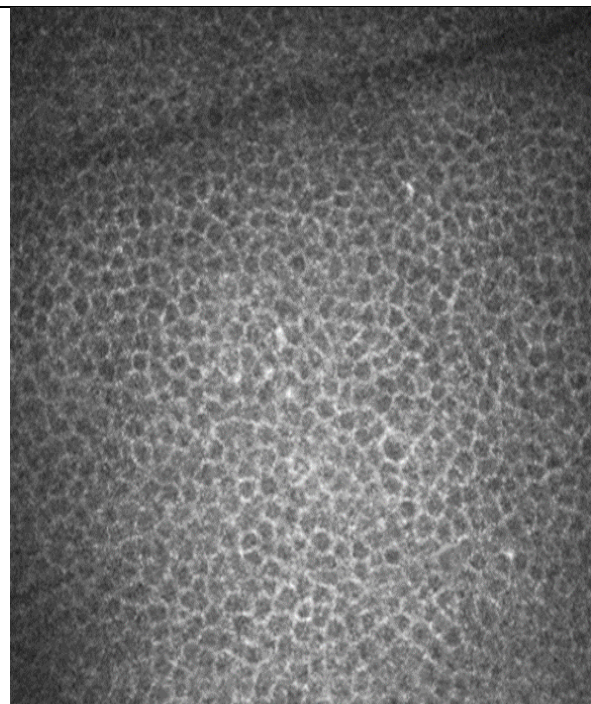
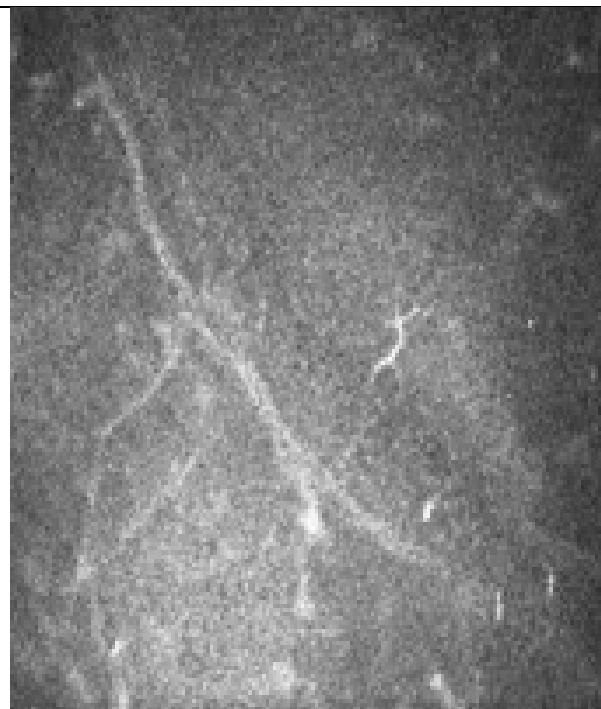


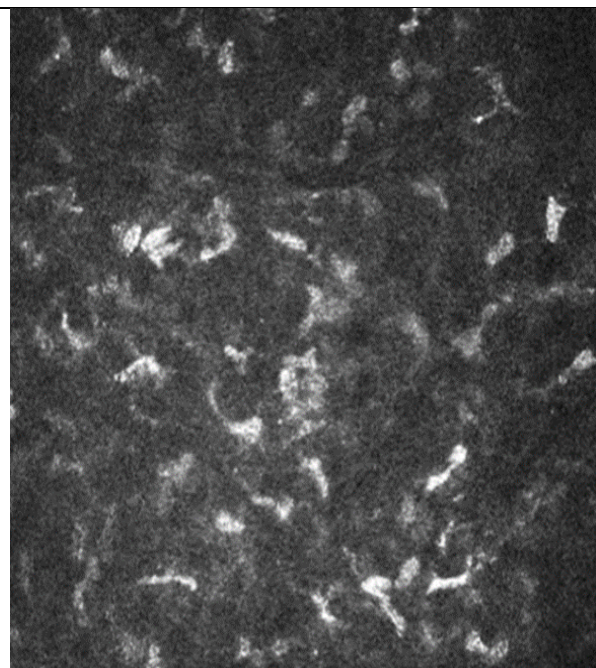
Рисунок 17. Конфокальная микроскопия в контрольной группе (без НПС) 7 сутки. А- передний эпителий. Б – субэпителиальное нервное сплетение. В- передняя строма. Г- средняя строма. Д-глубокая строма. Е-задний эпителий. Описание в таблице.



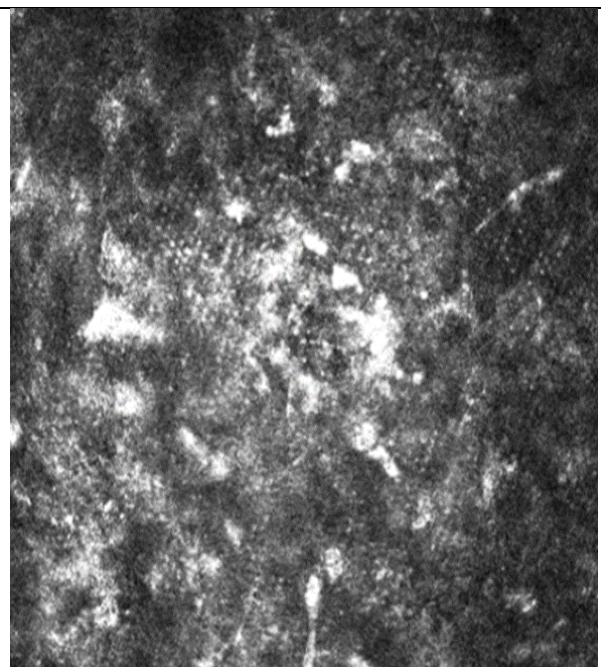
A



B



B



Γ

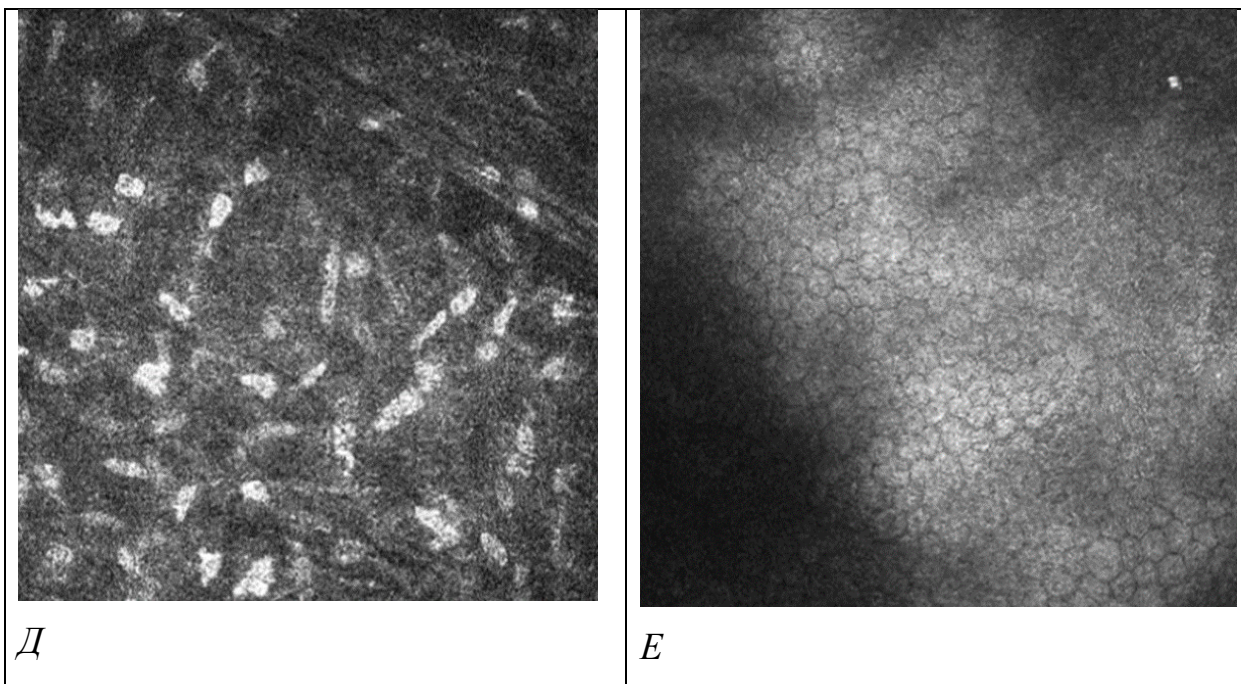
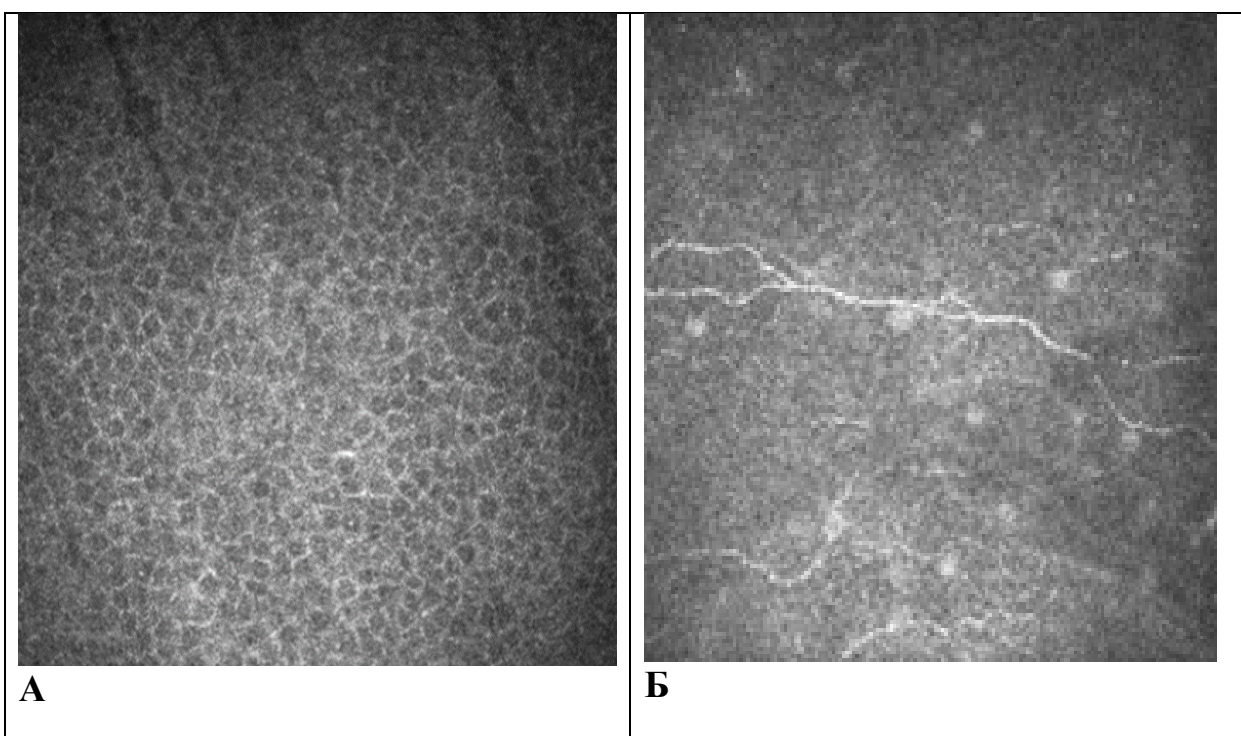


Рисунок 18. Конфокальная микроскопия в контрольной группе (без НПС) 1 мес. А- передний эпителий. Б – субэпителиальное нервное сплетение. В- передняя строма. Г- средняя строма. Д-глубокая строма. Е-задний эпителий. Описание в таблице.



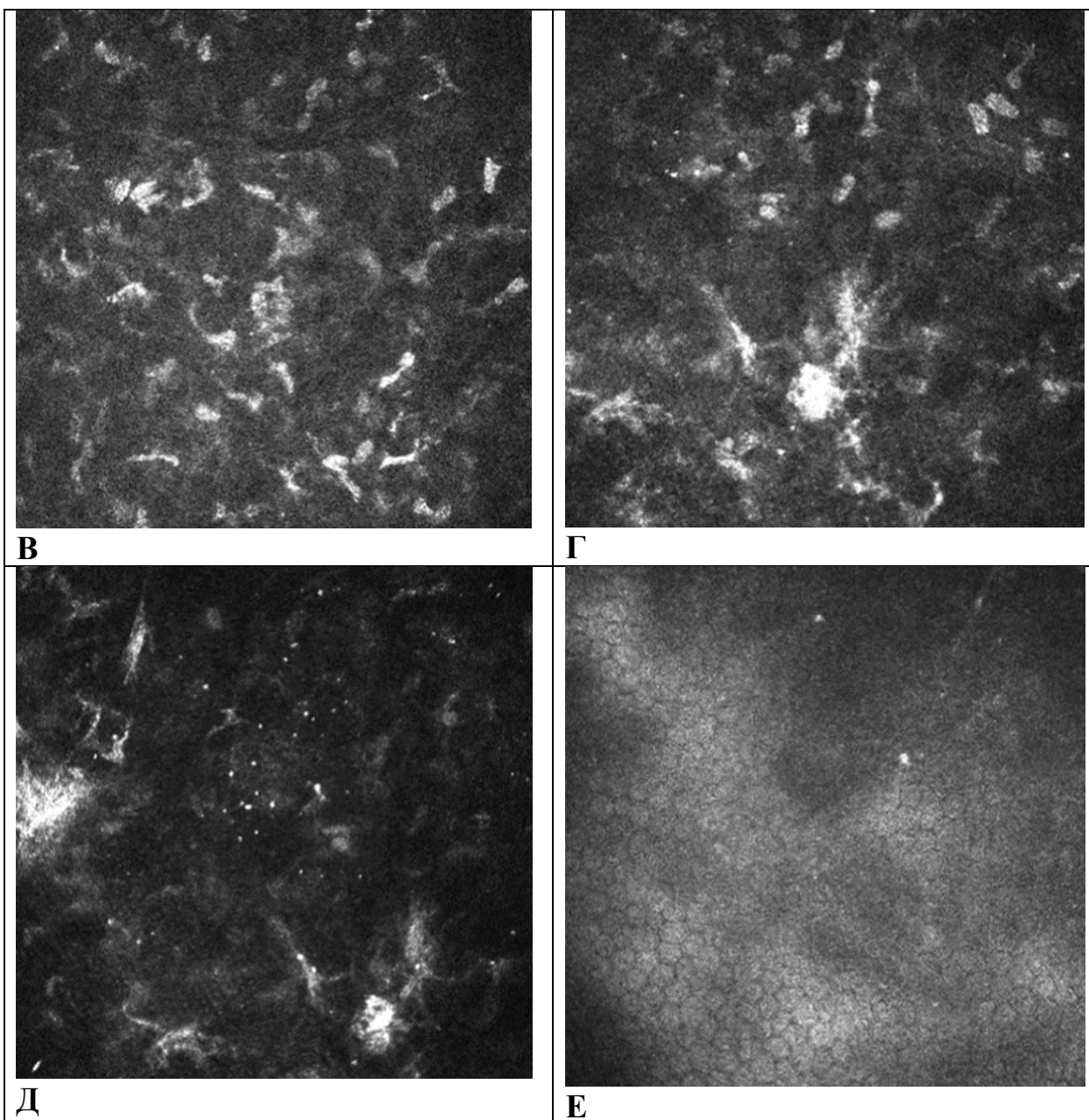
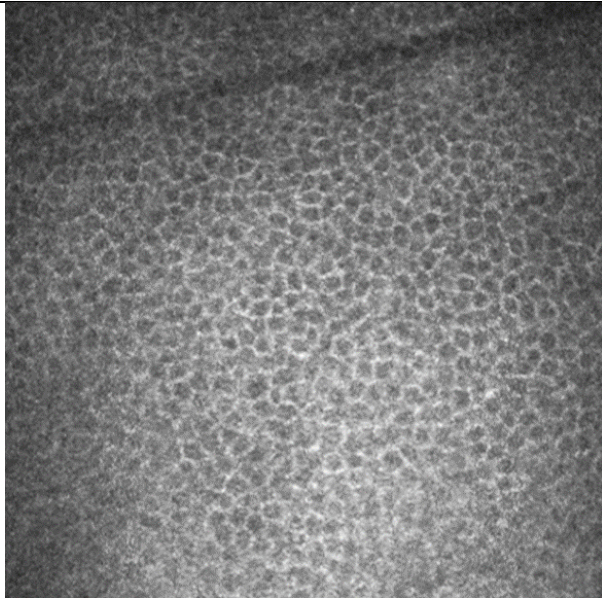
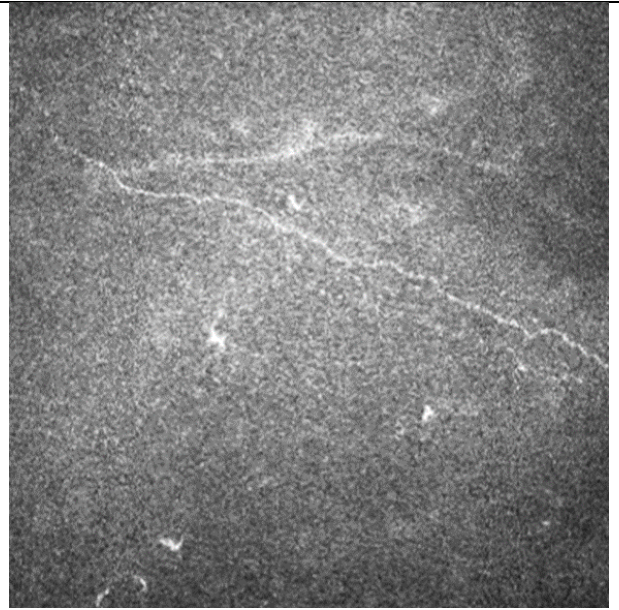


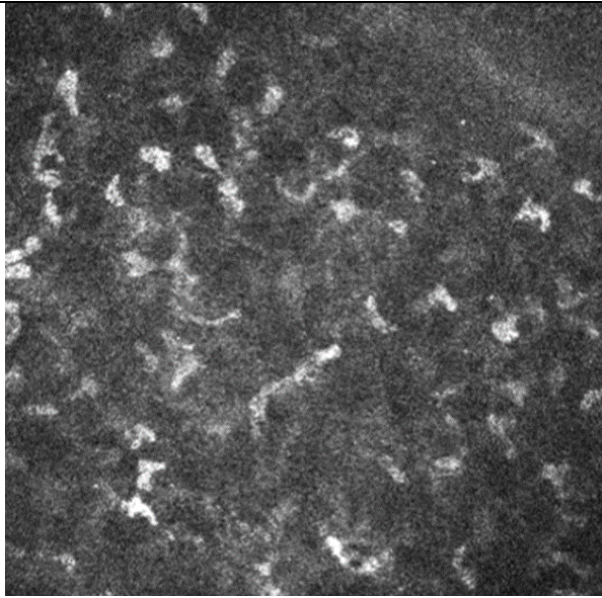
Рисунок 19. Конфокальная микроскопия в контрольной группе (без НПВС) 3 мес. А- передний эпителий. Б – субэпителиальное нервное сплетение. В- передняя строма. Г- средняя строма. Д-глубокая строма (красными стрелками обозначен стромальный нерв). Е-задний эпителий. Описание в таблице.



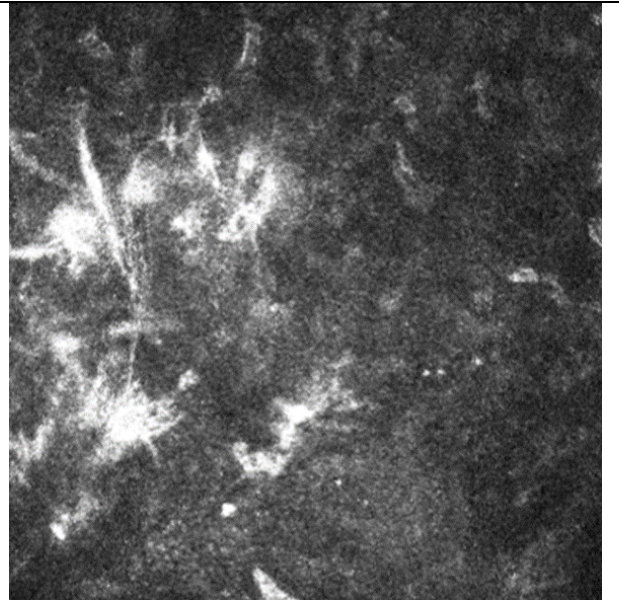
A



Б



B



Г

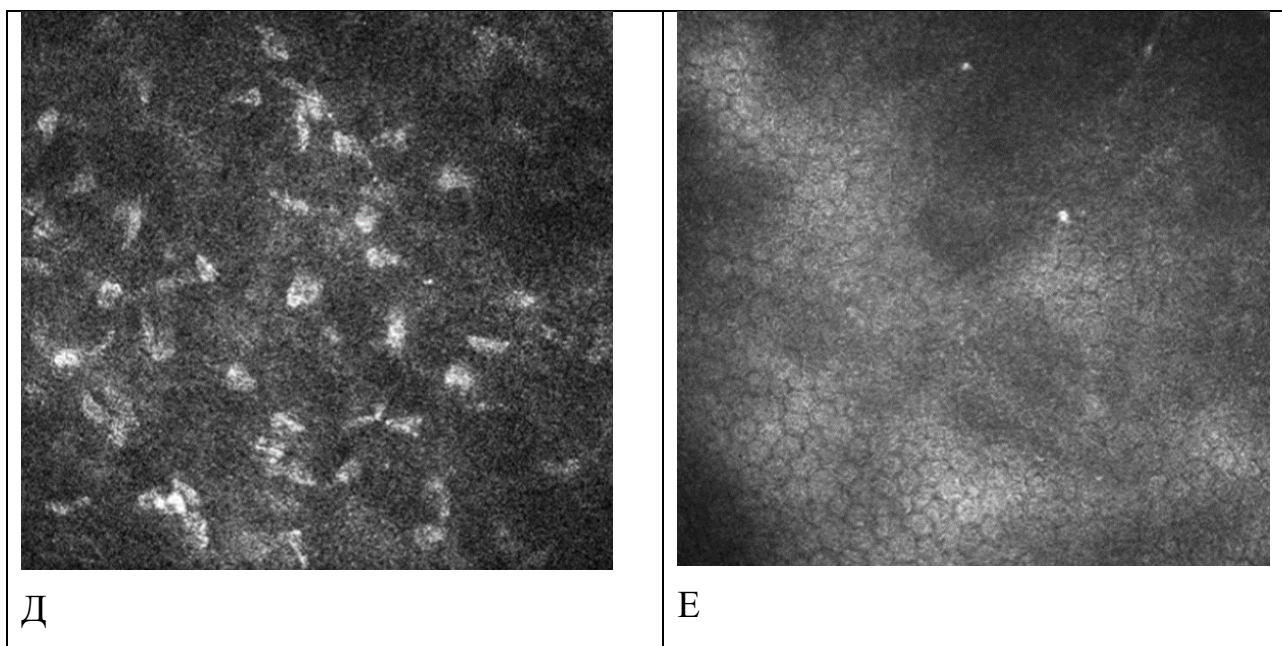
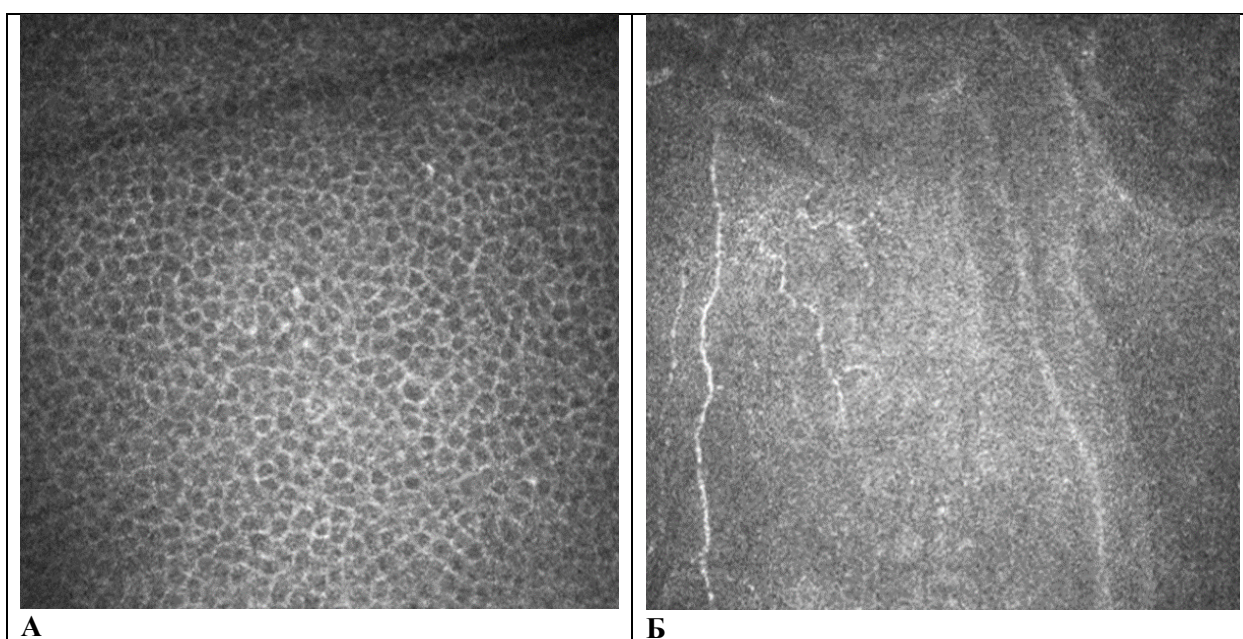
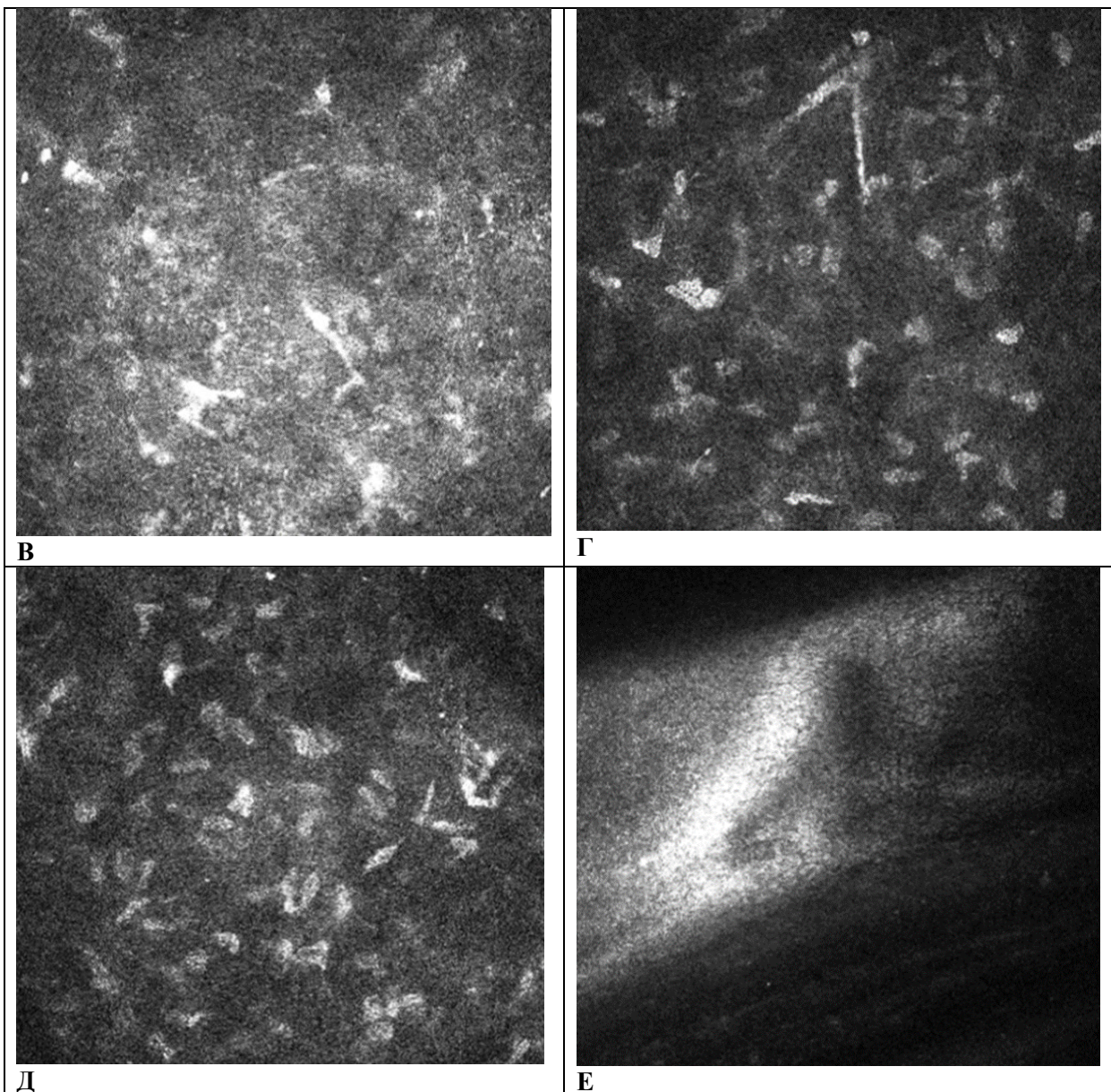


Рисунок 20. Конфокальная микроскопия в контрольной группе (без НПС) 6 мес. А- передний эпителий. Б – субэпителиальное нервное сплетение. В- передняя строма. Г- средняя строма. Д-глубокая строма. Е-задний эпителий. Описание в таблице.





В таблице 12 подробно указаны все конфокальные изменения в роговице до и после операции фемто-ЛАЗИК с НПС.

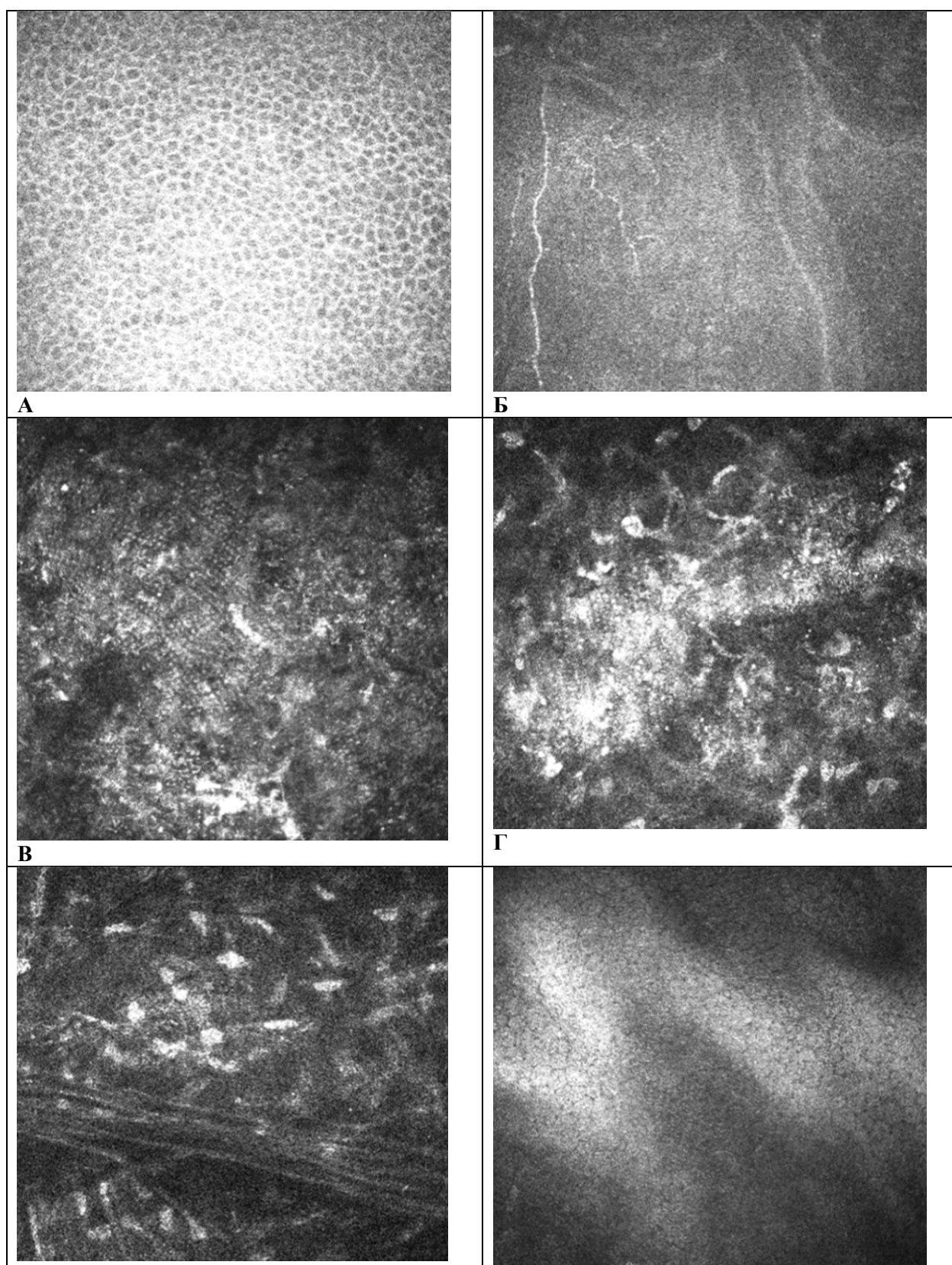
Таблица 12. Изменения структурных слоев роговицы у пациентов основной группы (1) до и после операции фемто-ЛАЗИК.

Показатель	До	1 неделя	4 недели	12 недель	24 недели
Передний эпителий	Профиль и плотность эпителия не изменены, границы между клетками четкие, адгезия клеток не нарушена	Выраженное уменьшение плотности эпителиоцитов, местами отечность клеток, ступенчатость границ между клетками, гиперрефлексивность их	Восстановление профиля и плотности эпителия, при этом границы между клетками четкие, адгезия клеток не нарушена, ядра клеток не визуализируются		

		ядер, деформация и полиморфизм клеток			
Нервные волокна	Длинные вытянутые однонаправленные тяжи белого цвета на темном фоне, параллельные друг другу, не перекрещивающие друг друга	Отсутствие тонких немиелинизированных нервных волокон (НВР) в центральной зоне		Появление первых единичных восстановленных НВР, при этом нервы тонкие, «четкообразные», местами перекрещивающие друг друга	Продолжение регенерации. Количество НВР увеличивается, толщина нервов восстанавливается.
Строма	Плотность, форма, прозрачность и организация клеток не изменена, рефлексивность клеток не увеличена, отсутствуют активированные кератоциты, складки и микрострии, границы клеток четкие	Выраженная гомогенизация стромы, структура кератоцитов выражено нарушена, границы клеток ступенчаты, местами отсутствуют полностью. Описанные выше выраженные изменения кератоцитов визуализируют в глубоких слоях стромы под интерфэйсом, при этом отмечают снижение плотности и увеличение рефлексивности кератоцитов и их ядер.		Сохраняется гомогенизация стромы, границы клеток ступенчаты, местами отсутствуют полностью. Сохраняются изменения кератоцитов под слоем интерфэйса, также снижена плотность и увеличена рефлексивность кератоцитов и их ядер.	
Задний эпителий	Форма и размер клеток не изменены, ядра клеток отсутствуют, границы эндотелиальных клеток четкие	В единичных случаях встречается плеоморфизм и полимегатизм эндотелиальных клеток.			
Клетки Лангерганса	Единичные в поле зрения (до 5 шт. в центральной зоне), по форме напоминающие звезду с относительно короткими отростками	Увеличение количества клеток до 15-18 в центральной зоне, увеличение длины отростков	Увеличение количества клеток до 9-12 в центральной зоне, увеличение длины отростков	Восстановление количества воспалительных клеток и уменьшение длины отростков до исходного уровня.	

Далее приведены соответствующие конфограммы, отражающие изменения всех слоев роговицы после операции фемто-ЛАЗИК с НПС, подробное описание которых также дано в таблице 11.

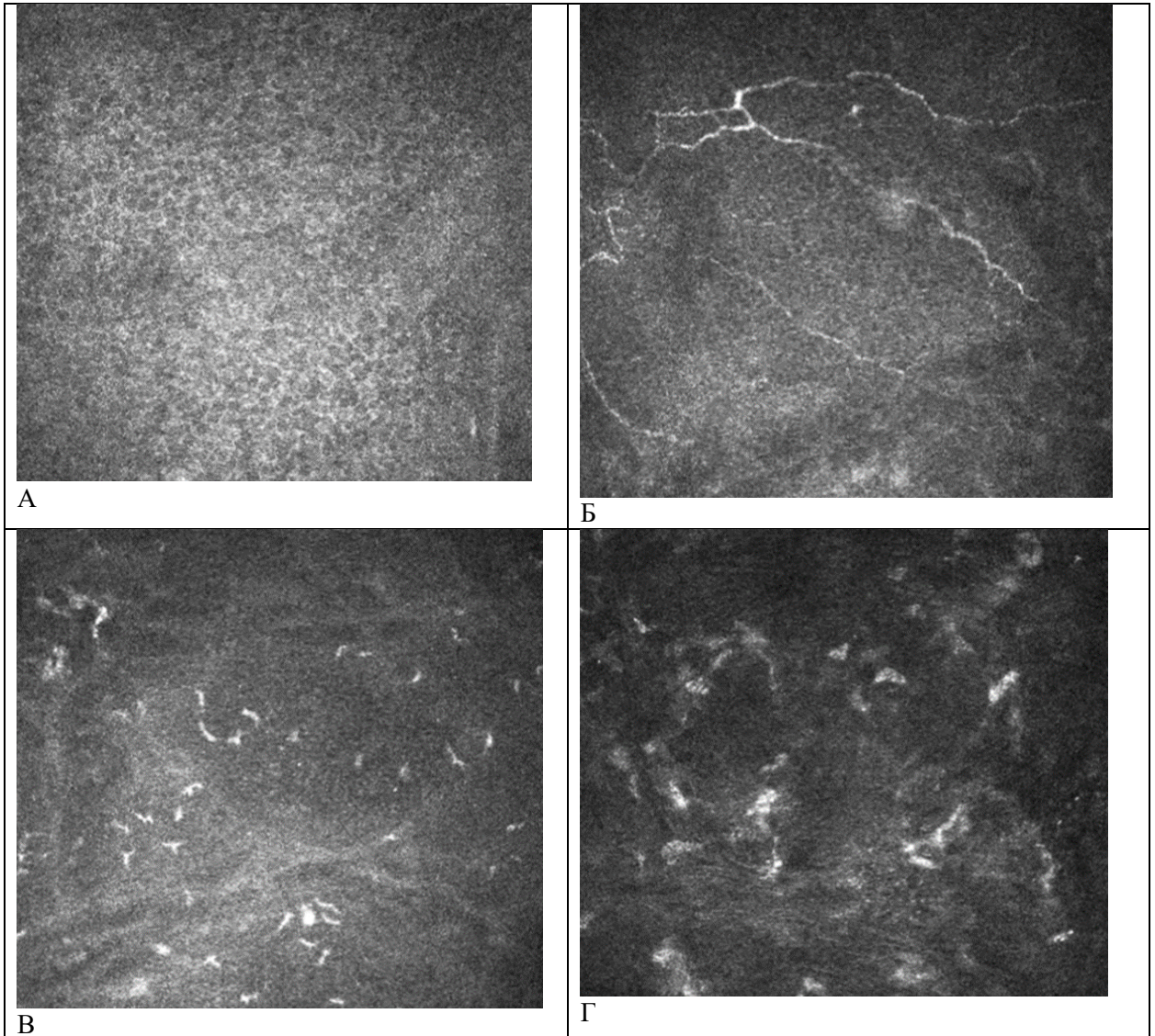
Рисунок 21. Конфокальная микроскопия в основной группе (НПС) 7 суток. А- передний эпителий. Б – субэпителиальное нервное сплетение. В- передняя строма. Г- средняя строма. Д-глубокая строма. Е-задний эпителий.



Д

Е

Рисунок 22. Конфокальная микроскопия в основной группе (НПС) 1 мес. А- передний эпителий. Б – субэпителиальное нервное сплетение. В - передняя строма. Г, Д, Е- средняя строма. Ж-глубокая строма. З-задний эпителий.
Описание в таблице.



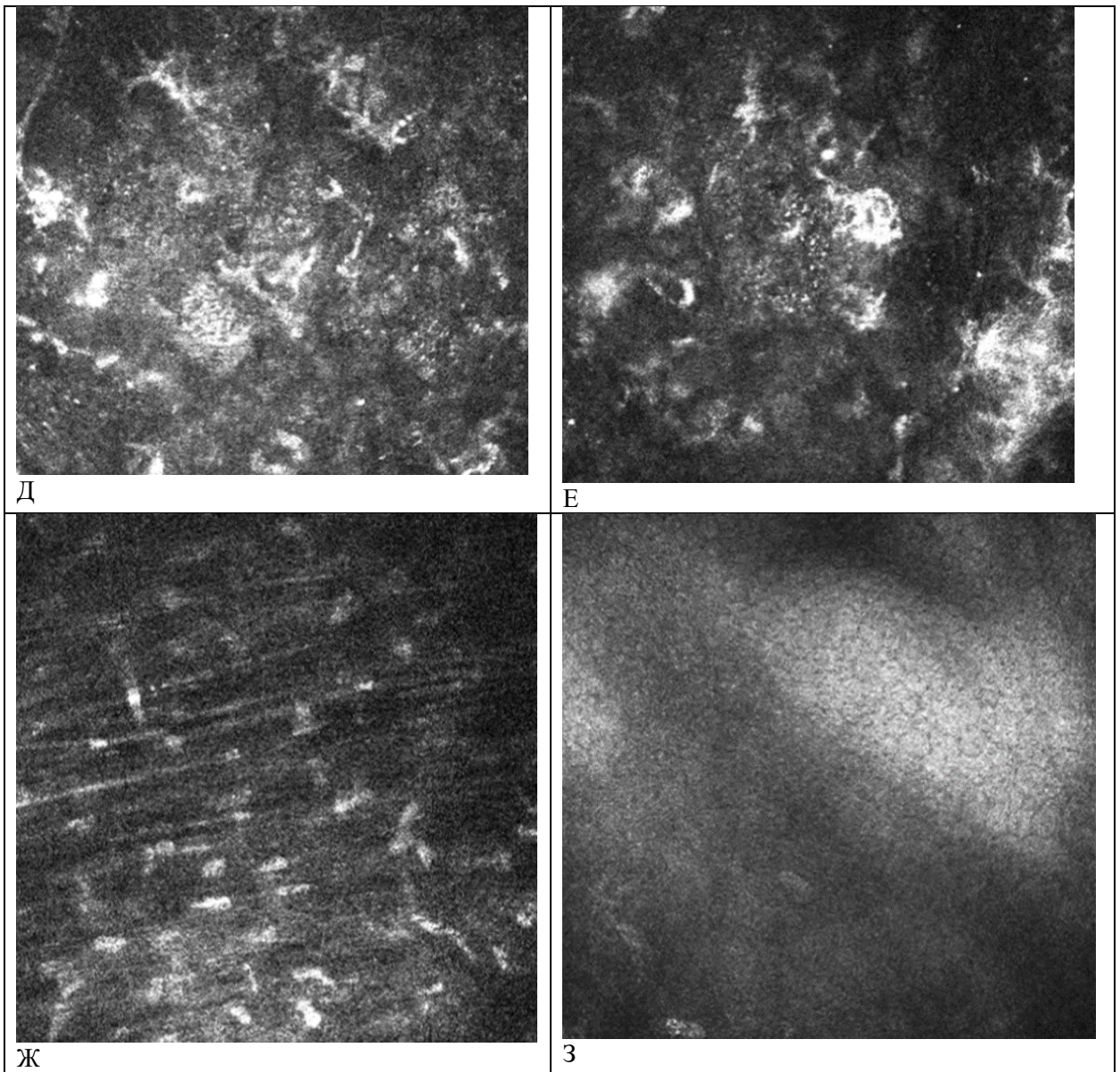
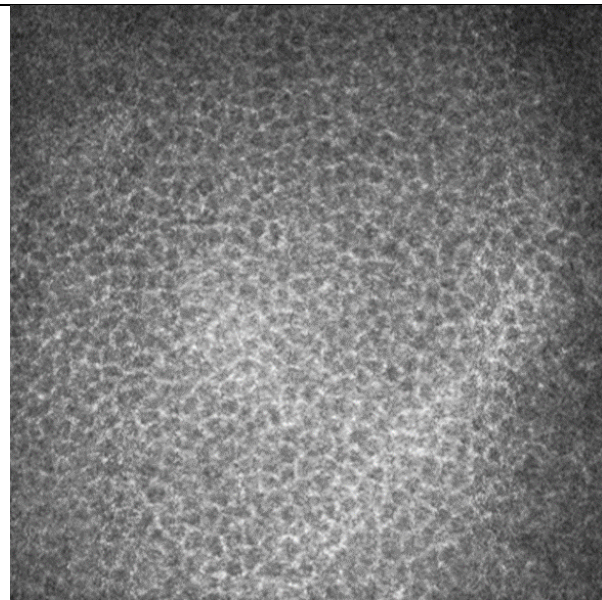
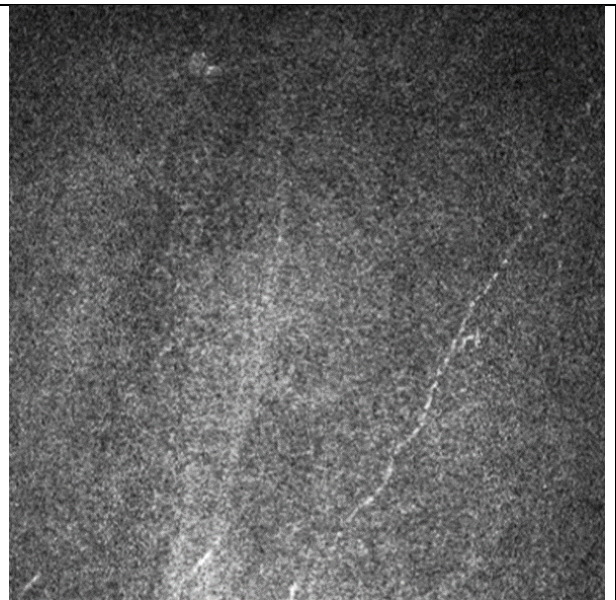


Рисунок 23. Конфокальная микроскопия в основной группе (НПС) 3 мес. А- передний эпителий. Б – субэпителиальное нервное сплетение. В- передняя строма. Г, Д, Е- средняя строма. Ж-глубокая строма. З-задний эпителий.

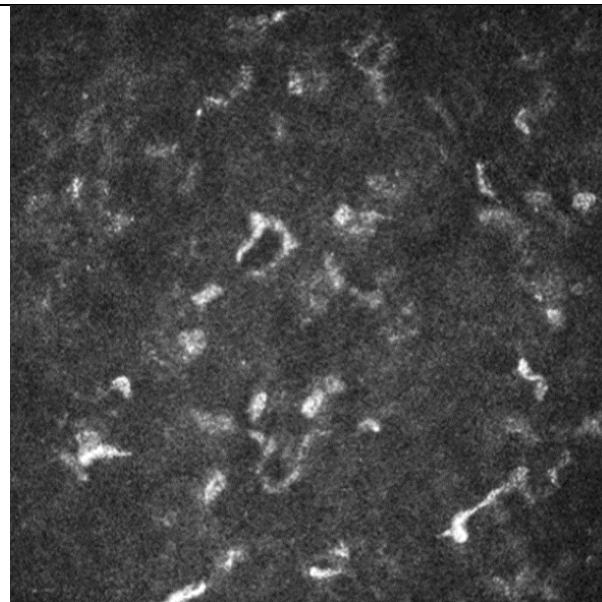
Описание в таблице.



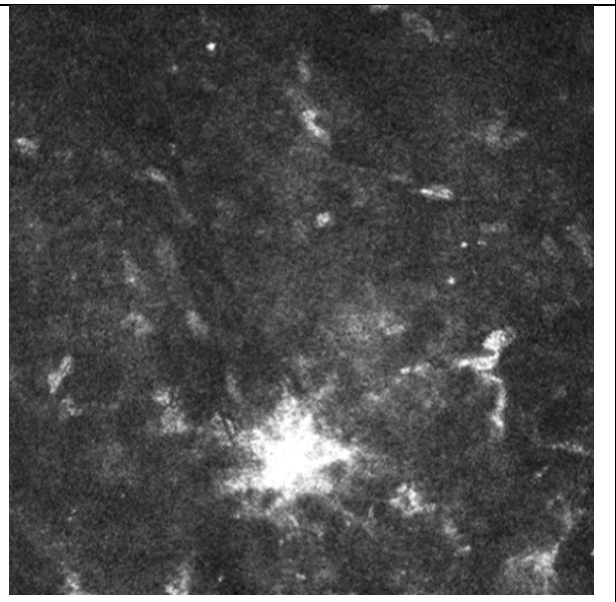
A



B



Г



Д

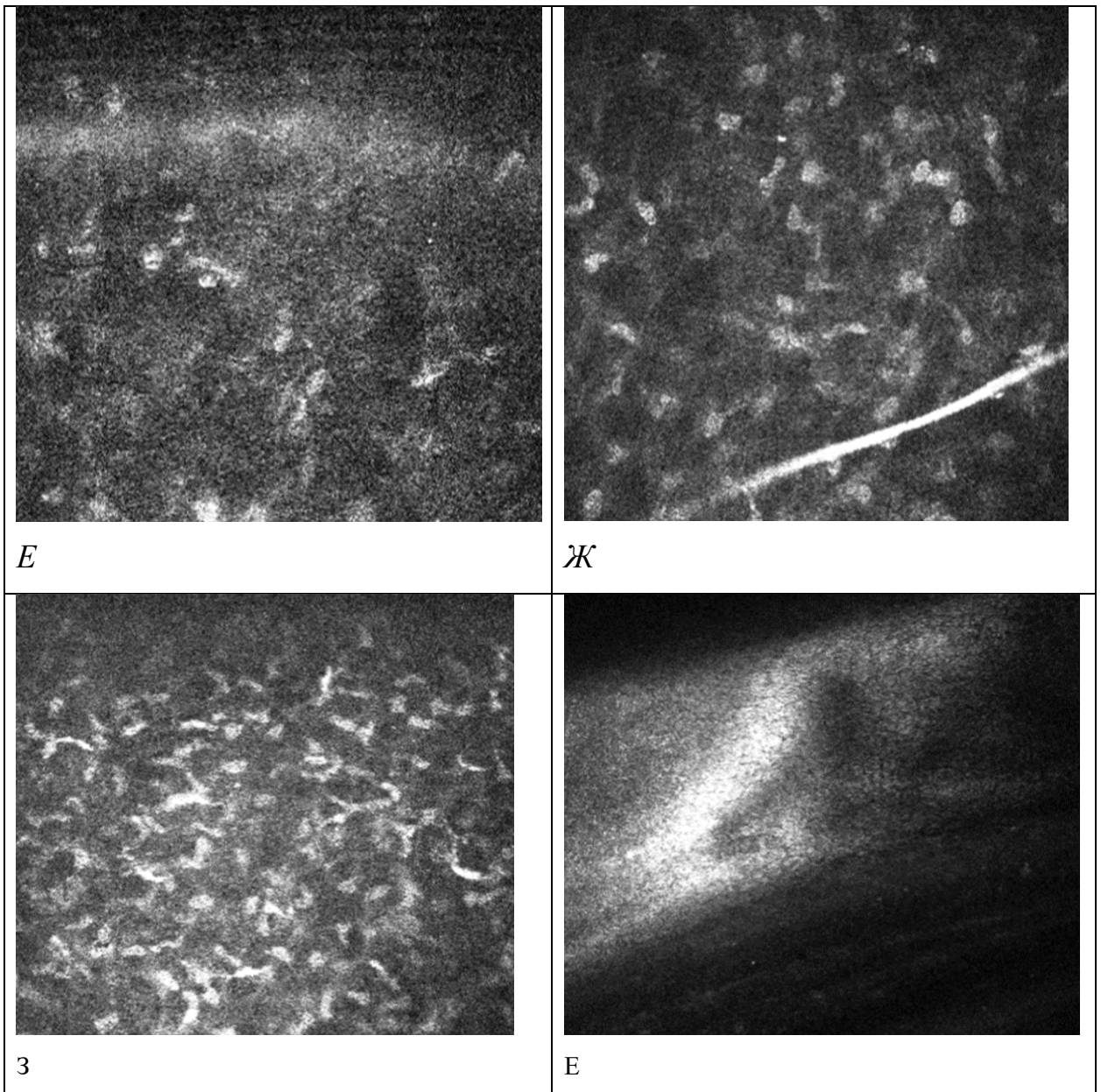
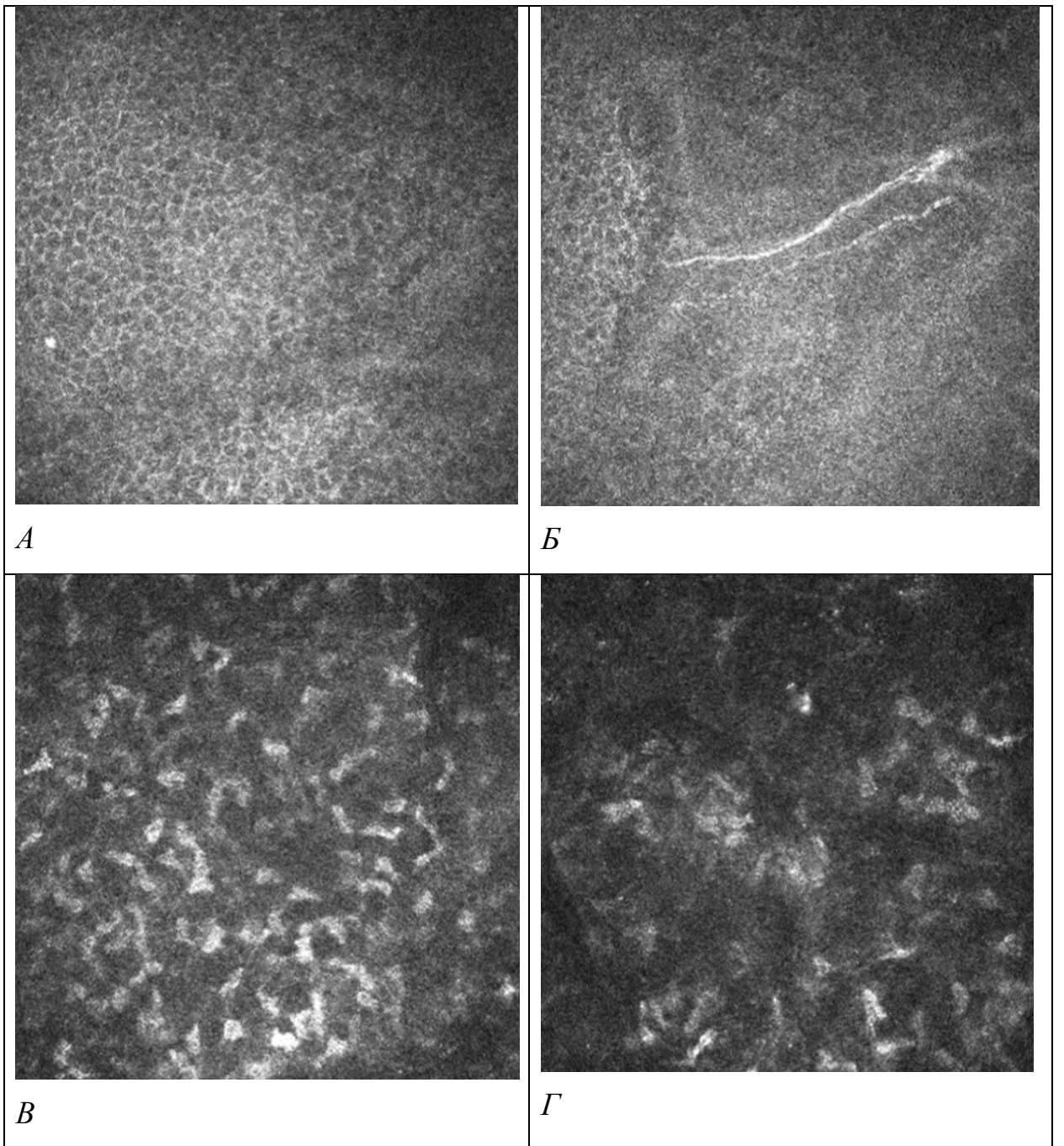
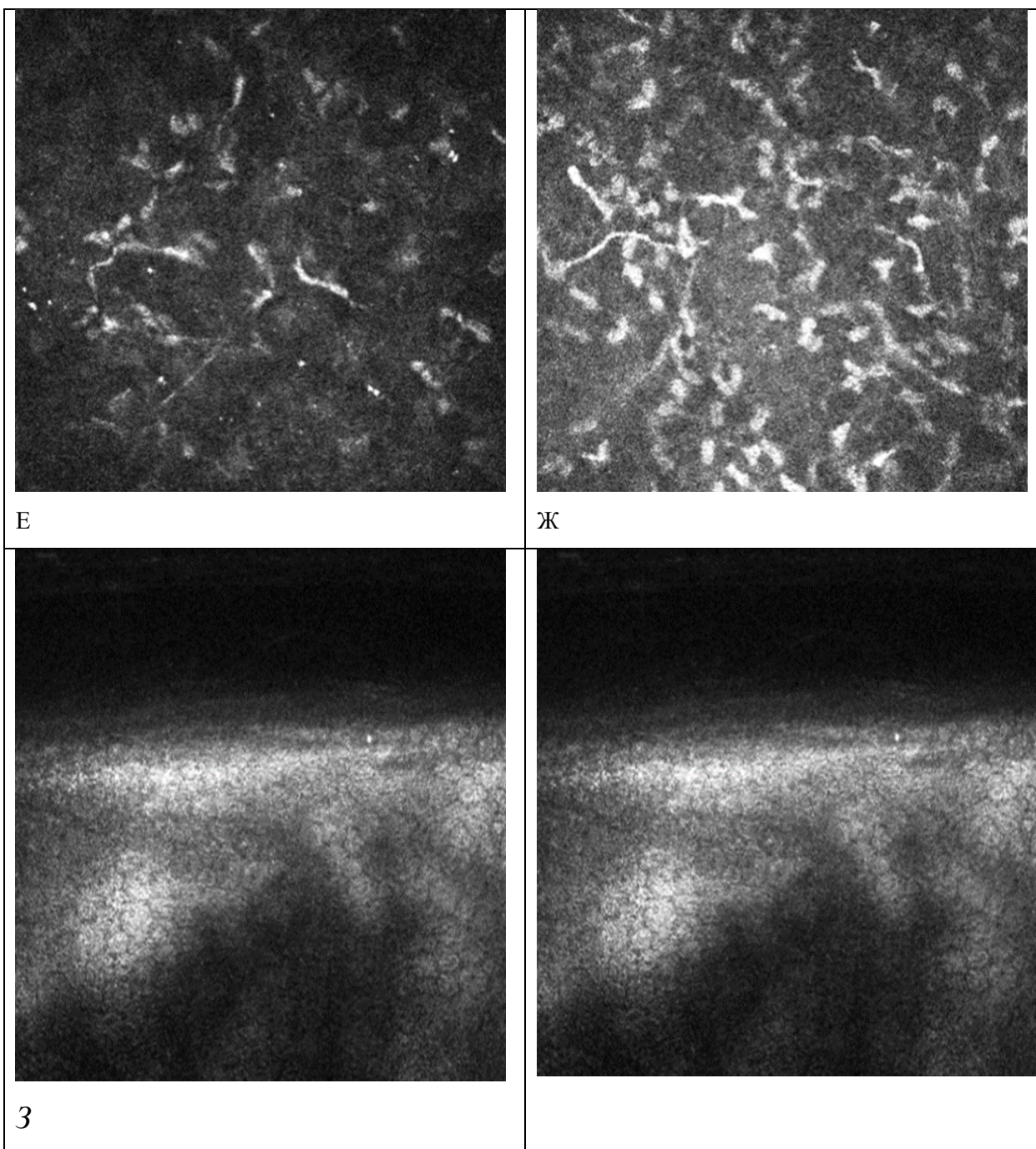


Рисунок 24. Конфокальная микроскопия в основной группе (НПС) 6 мес. А- передний эпителий. Б – субэпителиальное нервное сплетение. Г- передняя строма. Д- средняя строма. Е, Ж-глубокая строма. З-задний эпителий.

Описание в таблице.





Таким образом, анализ полученного конфокального среза через все слои роговицы позволил установить следующее. Передний эпителий роговицы после фемто-ЛАЗИК не имел значимых отличий в основной и контрольной группах. Субэпителиальное нервное сплетение также было изменено идентично, что соответствовало деструктивным изменениям после фемто-ЛАЗИК. Скорость репарации не отличалась. Передняя строма, которая

представляла собой строму ламеллярного лоскута также не имела значимых отличий в деструктивных изменениях в обеих группах, как и задний эпителий. Основные значимые отличия между группами состояли в деструктивных изменениях средней и, иногда глубокой стромы, ниже интерфэйса. Хотя, в следствие проведенной фотоабляции стромы на значительную глубину (от 40 до 100 мкм) не совсем точно приходится говорить о средней строме, так как границы сдвинуты книзу. Тем не менее речь идет о строме ниже интерфэйса на глубине более 120-130 мкм. Деструктивные изменения кератоцитов в строме были значительно более выражены в группе с НПС и оставались таковыми в конечной точке контроля – 6 мес.

3.4. Сравнительная топографическая оценка состояния роговицы без НПС и с НПС поле фемто-ЛАЗИК.

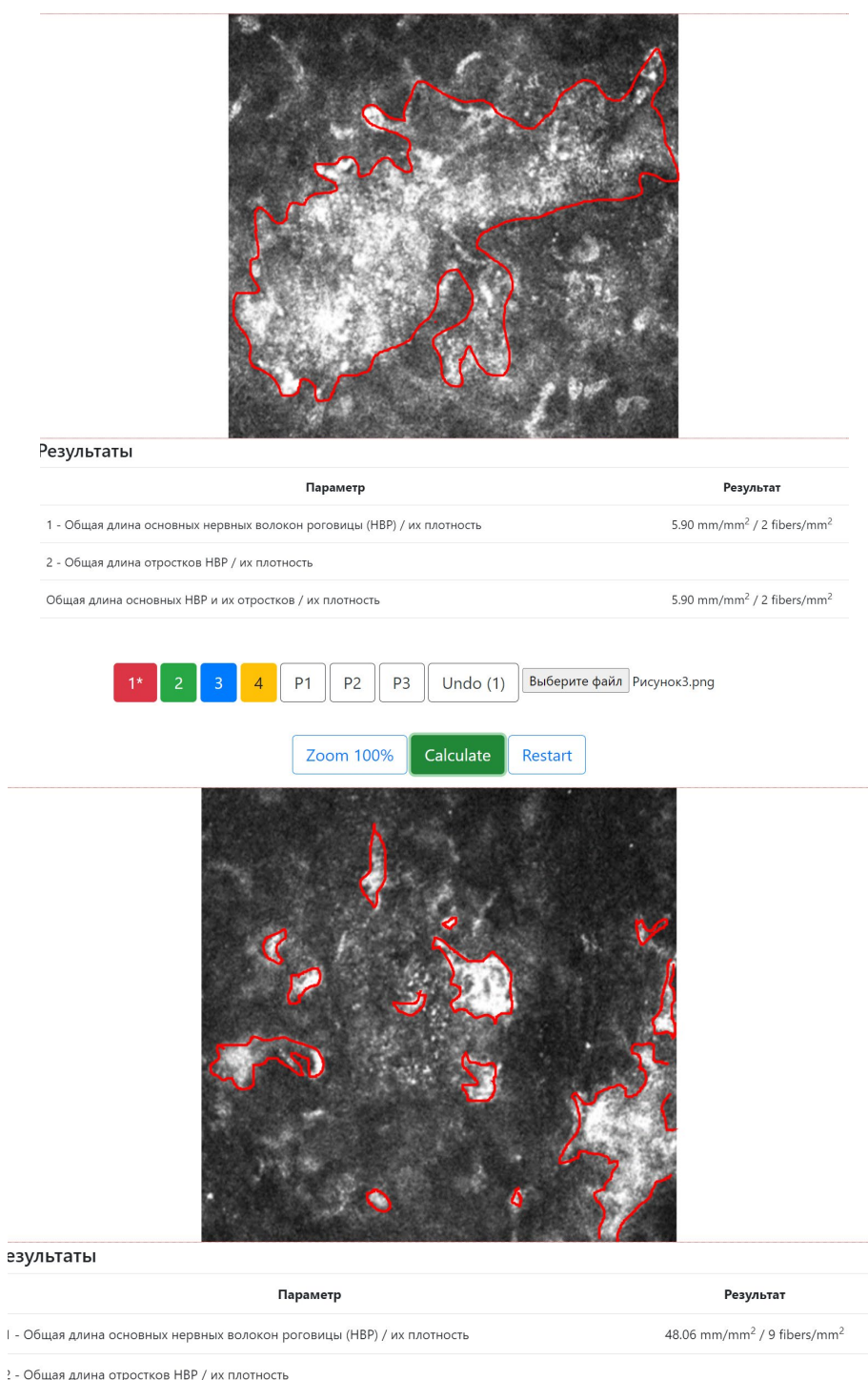
Для анализа размеров зоны НПС нами было использовано авторское ПО Liner Calculate (Сурнина З.В. с соавт.,2021), позволяющее выполнять ручную трассировку выделенных областей и используемое ранее нами для анализа таких показателей структуры нервного волокна, как длина и плотность НВР. По данным конфокальной микроскопии в случае обнаружения НПС наблюдали изменение слоев стромы роговицы.

В частности, повреждение кератоцитов было более выраженным при НПС по сравнению с группой пациентов, перенесших фемто-ЛАСИК без появления НПС в качестве осложнения. Глубина повреждения стромы также была увеличена, при этом размытые границы клеток, а также увеличение размера и рефлексивности ядер кератоцитов отмечали у всех участников исследования. К периоду наблюдения 6 месяцев не удалось достичь восстановления стромальных слоев роговицы, нарушения формы структуры кератоцитов к шестимесячному периоду наблюдения были более выраженными, чем у пациентов без появления слоя НПС. Это свидетельствует о том, что процесс восстановления роговиц с НПС может продолжаться примерно еще 2-3 месяца по сравнению с роговицами без НПС, если основываться на скорости восстановления слоя поврежденных клеток.

На рис. 27 представлен вариант расчета для слоя поврежденных кератоцитов в средней строме посредством ручного выделения краев с последующей обработкой ПО Liner Calculate.

По данным наших измерений длина слоя измененных кератоцитов в глазах без НПС на 7-е сутки после оперативного вмешательства составила в среднем $99,3 \pm 4,1$ мм/мм², через месяц после оперативного вмешательства значения были равны $79,1 \pm 4,5$ мм/мм², через 3 месяца – $65,9 \pm 3,8$ мм/мм², через 6 месяцев – $59,3 \pm 4,8$ мм/мм² соответственно.

Рисунок 25. Выделение слоя поврежденных кератоцитов для программной обработки.



На фоне появления НПС была значимо более выраженной ($p \leq 0,001$) и на 7-е сутки после оперативного вмешательства составила в среднем $118,3 \pm 5,1$ мм/мм², через месяц после оперативного вмешательства - $102,7 \pm 4,6$ мм/мм², через 3 месяца - $94,1 \pm 4,2$ мм/мм², через 6 месяцев - $71,1 \pm 4,8$ мм/мм²

соответственно. К периоду наблюдения 6 месяцев произошло уменьшение объема поврежденных кератоцитов, однако, как отмечено выше, полного восстановления достичь не удалось (таб.13).

Таблица 13. Величина длины слоя измененных кератоцитов в средней строме симметричных участков роговицы (мм/мм²)

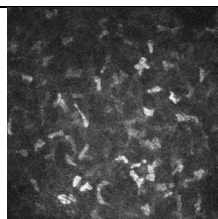
Группы	Срок после операции (недели)			
	1	4	12	24
Основная (НПС)	118,3 ±5,1	102,7±4,6	94,1 ±4,2	71,1 ±4,8
Контрольная (без НПС)	99,3 ±4,1	79,1±4,5	65,9 ±3,8	59,3 ±4,8

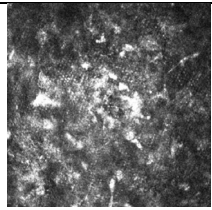
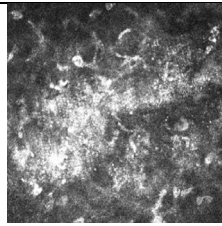
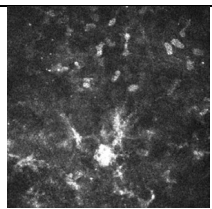
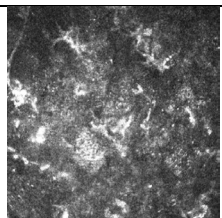
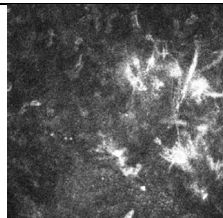
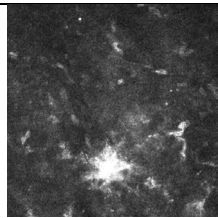
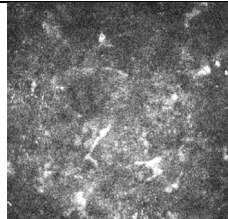
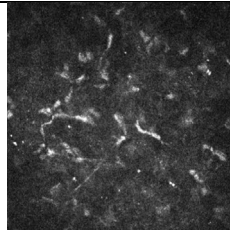
($p \leq 0,001$)

В таблице 14 представлен структурный анализ передней и средней стромы роговицы в пределах 130-160 мкм в симметричных участках двух глаз, одного с НПС, другого без НПС.

Нами было также отмечено, что наиболее часто НПС возникали в нижне-наружном (60%) и нижне-внутреннем (40%) квадрантах роговицы, что может быть связано с неравномерностью фиксации вакуумной системы при проведении процедуры.

Таблица 14. Состояние средне-глубинной стромальной зоны роговицы симметричных квадрантов разных глаз по данным конфокальной микроскопии роговицы.

НОРМА ИНТАКТНАЯ		
	Клетки с четкими границами, однородный рефлекс	

БЕЗ НПС. 1 неделя		НПС. 1 неделя	
	Гомогенизация, нарушение клеточных границ		Мощная гомогенизация, стусшеванность границ клеток, отек ядер кератоцитов.
1 месяц		1 месяц	
	Дефицит и размытость клеток		Гомогенизация, вовлеченность большего числа клеток
3 месяца		3 месяца	
	Гиперлефлексивность		Гиперрефлексивность, отсутствие клеточной структуры
6 месяцев		6 месяцев	
	Гиперрефлексивность, нарушение рисунка		Границы клеток отсутствуют, глубокое вовлечение слоев

Таким образом, сравнение измененной стромы роговицы вследствие НПС с симметричными (топографически) участками без НПС позволило рассчитать количественные показатели глубины и характера повреждения кератоцитов срединной стромы, что явилось подтверждением отрицательного воздействия НПС и замедления репарации роговицы.

Заключение

В последние 10 -15 лет лазерные рефракционные операции на роговице стали очень популярными. Этому способствовал не только опыт, но и усовершенствование технологий. Открытый лазерный кератомилез с фемто-сопровождением (фемто-ЛАЗИК) широко применяется в рефракционной хирургии. Он позволяет сформировать более равномерный ламеллярный клапан роговицы, избежать эпителиальных эрозий и кровотечения из периферических вросших в роговицу сосудов. Привнесение в технологию ЛАЗИК относительно нового фемтолазерного излучения к уже известным осложнениям открытого лазерного кератомилеза добавило несколько иных. Один из них – интраоперационный - непрозрачный пузырьковый слой (НПС). Это наиболее частое специфическое осложнение, и оно может оказывать влияние на роговицу и ее функции.

Фемтосекундные лазеры используют газовые пузырьки для создания клапана роговицы путем разделения тканей, они представляют собой кавитационные силы от «случайных» фемтосекундных лазерных импульсов непосредственно в воде и не могут быть устранены. С одной стороны – есть «правильные пузырьки», с другой – «случайные» и потому не желательные. Механизм образования НПС таков, что, если пузырькам газа невозможно равномерно проходить через предназначенную область стромы, могут образовываться их скопления и области «прилипания» ламеллярного клапана. Незначительные спайки могут быть аккуратно механически инструментально разделены, но попытки разрыва более крупных или более коалесцентных (сращенных) спаек могут привести к дополнительным разрывам тканей. Некоторые исследователи наблюдали даже при НПС смещение газовых пузырьков в переднюю камеру глаза. Слой НПС располагается обычно по краю реза, но может размещаться в любых участках роговицы. Несмотря на послеоперационное визуальное отсутствие НПС уже через сутки, степень его влияния на состояние роговицы и функции глаза может быть различной,

следовательно, изучение этого вопроса актуально и имеет научно-практическое значение.

Целью настоящего исследования стала оценка функциональных результатов операции и морфологических свойств роговицы при кавитационных осложнениях фемто-ЛАЗИК по поводу миопии. Соответственно были поставлены задачи: проанализировать зрительную функцию и оптические свойства роговицы в группах с НПС (основная) и без него (контрольная) до и в различные сроки от 1 недели до 6 мес после операции фемто-ЛАЗИК при миопии; провести сравнительный анализ функциональных и оптических данных до и после операции фемто-ЛАЗИК в основной и контрольной группах; изучить характер изменения слезной пленки до и в течение 6 мес после операции фемто-ЛАЗИК в основной и контрольной группах и сравнительно оценить; исследовать состояние прижизненной структуры роговицы при сплошном сагиттальном анализе до и после операции фемто-ЛАЗИК на разных сроках наблюдения в основной и контрольной группах; изучить состояние и локализацию зон роговицы в симметричных топографических участках наибольшего проявления НПС в основной и контрольной группах после фемто-ЛАЗИК.

Для выполнения поставленных задач был подобран клинический материал. Критериями включения стали пациенты с неосложненной миопией, непресбиопического возраста, и при отсутствии противопоказаний к хирургической лазерной коррекции; критериями исключения - пациенты с интраоперационными осложнениями, кроме НПС. В исследование включили 93 пациента (186 глаз, 186 операций фемто-ЛАЗИК) с миопией разной степени (от 2.25 до 7.5 дптр). В связи с тем, что возникновение НПС носило случайный характер и у одного и того же пациента один глаз мог быть с НПС, а другой без него, анализ результатов проводили по глазам отдельно. Поэтому в 1 (основную) группу включили 137 глаз с НПС, во 2 группу (контрольную) – 49

глаз без НПС. Средний возраст пациентов с НПС в основной группе составил 30 ± 5 лет, в контрольной - 32 ± 4 лет. Величина миопии по сферозэквиваленту рефракции составила 4,9 дптр и 4,3 дптр соответственно, величина астигматизма - до 1,75 дптр и до 1,25 дптр соответственно.

Для оценки функционального состояния глаз до и после операции использовали показатели: некорригированную остроту зрения (НКОЗ), максимально корригированную остроту зрения (МКОЗ), величину клинической рефракции глаза (сфера и цилиндр) и сферозэквивалента клинической рефракции (СЭ), величины aberrаций низкого и высокого порядков, сферической aberrации, полученные с помощью шеймпфлюг анализа Pentacam HR «Oculus» (RMS LOA, RMS HOA, Z40). Для оценки состояния роговицы применили измерение толщины ее оптической зоны (минимум и максимум), состояние слоев при конфокальной микроскопии и состояние слезной пленки на основе скоростной видеокератотопографии (1 кадр в 0,25 сек до первого моргания) «Medmont» E300 (TFSQ - коэффициент качества слезной пленки, TFBUT – время разрыва слезной пленки, TFSQ area – площадь качества слезной пленки по TFSQ в оптической зоне 7 мм). Конфокальную микроскопию роговицы (КМР) проводили, используя прибор HRT-III (Heidelberg) с насадкой Rostock Cornea. При КМР исследовали параметры: состояние эпителия (выраженность плеоморфизма и полимегатизма клеток), состояние нервных волокон роговицы, состояние стромы роговицы, определяли наличие депозитов, оценка яркости свечения тканей и плотности клеток Лангерганса. При сравнительных исследованиях роговица была разделена на 4 стандартных сегмента. КМР позволяла получить двухмерное изображение в двух измерениях из 384×384 пикселей и с одновременным покрытием равным $0,4\times 0,4$ мм.

Хирургическую процедуру фемто-ЛАЗИК проводили по стандартной технологии на установке «Technolas VICTUS» с частотой 80 кГц при заданной

глубине среза роговичного лоскута 110—120 мкм (зона абляции 6.0 мм) с параметрами энергии импульса >1 мДж. Данная лазерная установка относится к низкочастотным, поэтому мы могли предположить, что НПС при ней будет мигрировать в более глубокие слои стромы. В послеоперационном режиме ведения применяли противовоспалительные и кортикостероидные препараты. Контрольные визиты после операции были: на следующий день после процедуры, 5-7 день, через 1 мес., через 3 мес. и через 6 мес.

В 74% глаз был отмечен НПС (краевой-74%, средняя периферия - 37%, центральный-24%, во всех комбинациях присутствовал краевой). Как правило, на данной модели лазера НПС встречается довольно часто, что отмечено в научной литературе. Практически краевой НПС не учитывают или относят к слабой степени НПС. Он имеет значение для эпителизации канавки кругового реза и замедляет ее заживление на несколько часов. Средняя периферия роговицы с тенденцией к развитию в оптическую зону и представляла особый интерес. При анализе функциональных результатов было отмечено, что показатели НКОЗ достоверно изменились в сторону повышения после хирургической процедуры и были стабильными в течение всего срока наблюдения в обеих группах. При этом конечный результат был сопоставим и не имел значимых отличий. Исходные показатели клинической рефракции в обеих группах достоверно не отличались. Достоверные изменения клинической рефракции произошли только при сравнении дооперационных и послеоперационных значений в обеих группах. При анализе данных 1 недели до 24 месяцев при стабилизации клинической рефракции значимой разницы не отметили. Это касалось также значений астигматизма и сферозэквивалента клинической рефракции.

В целом был получен прогнозируемый высокий результат. Аналогичным получился анализ, касающийся толщины роговицы в оптической зоне с минимальными и максимальными значениями. Их средние

значения в группах до операции достоверно не отличались. Изменения толщины роговицы в обеих группах при разных визитах после операции также достоверно не менялись. В обеих группах значимое снижение элевации 2 (задняя поверхность) относительно дооперационного значения произошло только через 3 месяца после операции и оставалось на том же уровне и через 6 месяцев. Изменение элевации 1 (передняя поверхность) носило предсказуемый характер и выражалось достоверным переходом ее в противоположный знак, характеризуя уплощение. Все вышеуказанные изменения достоверно не отличались при межгрупповом сравнении.

Для любого варианта рефракционной хирургии на роговице значительный интерес представляет анализ аберраций. Исходные значения RMS при межгрупповом сравнении достоверно не отличались. После проведения фотоабляции данный показатель увеличился достоверно при незначимых различиях на всех визитах в основной группе и в контрольной. Такое увеличение суммарных аберраций вполне объяснимо. Аналогичная тенденция наблюдалась и для аберраций низкого порядка. Аберрации высоких порядков в основной и контрольной группе до процедуры значимо не отличались. После операции - RMS HA возрастали с достоверным максимумом на первой неделе и последующим снижением от визита к визиту, но на сроке 6 месяцев оставались достоверно выше, чем до процедуры. Анализ величины сферической аберрации (Z40) показал, что она значимо возрастает сразу после операции и в последующие 6 месяцев несколько снижается, не достигая исходной величины, оставаясь достоверно выше. Но межгрупповых значимых отличий в итоге не было.

TFSQ или коэффициент качества слезной пленки, был сопоставим в обеих группах до процедуры, - 0,061 и 0,063; это же касалось TSFQ Area, площади качества формирования слезной пленки в зоне 7 мм, - 27% и 28% соответственно, и TFBUT, времени разрыва слезной пленки 17,3 сек. и 18,7

сек. На эти показатели могли влиять не полностью учтённые нами данные о ношении контактных линз и другие, способствующие нарушениям слезной пленки. После проведения хирургической процедуры на первом визите все показатели достоверно ухудшились, затем постепенно, с каждым визитом происходило улучшение всех показателей и на срок 6 месяцев они оставались значимо ниже при внутригрупповом анализе по сравнению с дооперационными значениями. При этом в группе с НПС разница была больше. Межгрупповое сравнение подтвердило несколько большее снижение показателей в группе с НПС, но достоверное снижение относилось к TFSQ и TFBUT. Полученные данные согласуются с исследованиями о результатах операции фемто-ЛАЗИК. Таким образом в группе с НПС видимо необходимо больше времени для нормализации распределения слезной пленки. Объяснение таким результатом может быть связано с более медленным восстановлением роговицы при существенном НПС.

Изучение конфокальных биомикроскопических данных о состоянии слоев роговицы при НПС представляло особый интерес именно по той причине, что в научной литературе они не были представлены. Если определить коротко отличия в глазах с НПС и без него, то они заключались в более значимом повреждении стромальных клеток и более медленном их восстановлении. Для эпителия не было отличий в процессе восстановления в обеих группах. До процедуры профиль и плотность эпителия не изменены, границы между клетками четкие, адгезия клеток не нарушена. После процедуры уменьшение плотности эпителиоцитов, местами с отечностью, ступенчатость границ между клетками, гиперрефлективность их ядер, деформация и плеоморфизм клеток, которые в конце срока наблюдения восстанавливаются. Для слоя субэпителиальных нервов и передней поверхности стромы до процедуры длинные вытянутые однонаправленные тяжи белого цвета на темном фоне, параллельные друг другу, не перекрещивающиеся после процедуры переходят в картину отсутствия тонких

немиелинизированных нервных волокон (НВР) в центральной зоне. К 3 месяцам появляются первые единичных восстановленные НВР, при этом нервы тонкие, «четкообразные», местами перекрещиваются. К 6 месяцам - продолжение регенерации. Количество НВР увеличивается, толщина нервов восстанавливается.

Для передней стромы уже начинаются различия в группах, как и для средней. Хотя границы «передней» и «средней» - после кератоабляции несколько смещаются. До процедуры плотность, форма, прозрачность и организация клеток не изменены, рефлективность клеток не увеличена, отсутствуют активированные кератоциты, складки и микрострии, границы клеток четкие. В течение 1-го месяца в контрольной группе происходит гомогенизация стромы, структура кератоцитов нарушена, границы клеток стусеваны, местами отсутствуют полностью. Визуализируется снижение плотности и увеличение рефлективности кератоцитов и их ядер, также отмечается меньший объем вовлечения глубже лежащих слоев стромы в процесс гомогенизации по сравнению с основной группой. От 3 до 6 мес сохраняется гомогенизация стромы, границы клеток стусеваны, местами отсутствуют полностью. Объем вовлеченной измененной стромы меньше, чем в аналогичный период наблюдения у основной группы пациентов. К сожалению, в группе с НПС на средней глубине выраженная происходит гомогенизация стромы, структура кератоцитов нарушена, границы клеток стусеваны, местами отсутствуют полностью.

Выраженные изменения кератоцитов визуализируются в слоях стромы под интерфэйсом, при этом отмечают снижение плотности и увеличение рефлективности кератоцитов и их ядер. В срок от 3 до 6 месяцев сохраняется гомогенизация стромы, границы клеток стусеваны, местами отсутствуют полностью. Сохраняются изменения кератоцитов под слоем интерфэйса, также снижена плотность и увеличена рефлективность кератоцитов и их ядер.

Таким образом более глубокие изменения стромы являются отличительным признаком НПС. Задний эпителий роговицы переходит от допроцедурного состояния, при котором форма и размер клеток не изменены, ядра клеток отсутствуют, границы эндотелиальных клеток четкие в состоянии, когда в единичных случаях встречается плеоморфизм и полимегатизм эндотелиальных клеток. Популяция клеток Лангерганса мигрирует по принципам, ранее описанным при открытом лазерном кератомилезе.

При сравнении топографически симметричных участков роговиц с НПС и без него установлено, что длина слоя измененных кератоцитов в глазах без НПС на 7-е сутки после оперативного вмешательства составила в среднем 99,3 мм/мм², через месяц - значения были равны 79,1 мм/мм², через 3 месяца – 65,9 мм/мм², через 6 месяцев – 59,3 мм/мм² соответственно. На фоне появления НПС эта величина была значимо более выраженной и на 7-е сутки после оперативного вмешательства составила в среднем 118,3 мм/мм², через месяц - 102,7 мм/мм², через 3 месяца – 94,1 мм/мм², через 6 месяцев – 71,1 мм/мм² соответственно. К периоду наблюдения 6 месяцев произошло уменьшение объема поврежденных кератоцитов, однако, полного восстановления не происходит. Эти данные нами были получены впервые. Нами было также отмечено, что наиболее часто НПС возникали в нижне-наружном (60%) и нижне-внутреннем (40%) квадрантах роговицы, что может быть связано с неравномерностью фиксации вакуумной системы при проведении процедуры. В целом рассматриваемая хирургическая технология позволяет добиться качественных визуальных результатов. НПС не влияет на функции. В практическом плане желательно совершенствование фемто-лазерных систем и более длительный мониторинг пациентов со значимым НПС.

ВЫВОДЫ.

1. На основании комплексного анализа функциональных результатов 186 операций фемто-ЛАЗИК и оценки состояния роговицы на основе конфокальной микроскопии было показано, что зрительное разрешение, клиническая рефракция и уровень оптических aberrаций значительно не меняются в глазах с НПС и без него на протяжении 6 месяцев, однако изменения структуры роговицы в виде дополнительного глубокого повреждения кератоцитов в зонах с НПС могут удлинить послеоперационное заживление и восстановление.
2. Показано, что острота зрения в глазах с НПС и без него значительно не менялась на протяжении всего срока наблюдения и составила в группе с НПС 0,8-1,0, в группе без НПС 1,0-1,1; клиническая рефракция после операции фемто-ЛАЗИК в группе с НПС -0,25 дптр, без НПС -0.5 дптр; оптические aberrации высоких порядков в группе с НПС - 0,659 мкм и без НПС - 0,637 мкм, сферическая aberrация в группе с НПС- 0,032 мкм и без НПС -0.029 мкм.
3. При оценке состояния слезной пленки показатели времени ее разрыва TFBUT на срок наблюдения 6 мес составили 17,3 сек в группе с НПС и 18,75 сек - без НПС, что не было значимо; отмечены значимые различия для TFSQ и TFBUT – при НПС -0,098 и 0,073 – без НПС ($p=0,006$); показатель TFSQ area в конце наблюдения составил 20,15 и 23,9% соответственно. Но ни один из показателей не достиг дооперационного значения к 6 месяцам наблюдения.
4. При конфокальной биомикроскопии всех слоев роговицы обнаружены изменения, соответствующие типу проведенного хирургического вмешательства, но при НПС они были более деструктивными в области средней стромы и оставались ниже интерфейса до конца наблюдения с сохранением ее гомогенизации, ступенчатости границ клеток,

рефлективности ядер, местами их полным отсутствием на глубине от 130 до 160 мкм.

5. Топографическое расположение НПС было более характерно для нижне-наружного и нижне-внутреннего квадрантов роговицы, что может быть объяснено особенностями фиксации вакуумной системы. Длина слоя изменённых при НПС кератоцитов постепенно снижалась после операции: от $118,3 \pm 5,1 \text{ мм/мм}^2$ (7 день) до $71,1 \pm 4,8 \text{ мм/мм}^2$ (6 мес), но без полного восстановления. При этом показатели в контрольной группе были достоверно ($p \leq 0,001$) ниже: $99,3 \pm 4,1 \text{ мм/мм}^2$, $79,1 \pm 4,5 \text{ мм/мм}^2$, $65,9 \pm 3,8 \text{ мм/мм}^2$, и $59,3 \pm 4,8 \text{ мм/мм}^2$ соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. Учитывая более длительный период восстановления роговицы с НПС после фемто-ЛАЗИК рекомендовано в этих случаях более тщательное и длительное мониторинговое наблюдение пациентов до 12 мес.
2. Так как у пациентов с НПС после фемто-ЛАЗИК есть вероятность более длительного сохранения нарушения формирования слезной пленки, им желательно рекомендовать применение заменителей слезы более длительный срок более 6 мес.
3. При применении фемто-ЛАЗИК для коррекции миопии чтобы избежать негативного влияния НПС во время операции рекомендуется более использовать способы профилактики НПС, основываясь на данных научной литературы.
4. НПС слабой степени является неизбежным моментом формирования ламеллярного лоскута роговицы при фемто-ЛАЗИК в большинстве случаев, но не усиливает опасения хирургов при проведении этапов процедуры так как есть способы дополнительного воздействия. Проведение этих этапов остается классическим.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Балашевич Л.И., Никулин С.А., Балашова Т.В. и др. Новое и старое в дискуссии о передней радиальной кератотомии как массовой рефракционной операции // Избранные вопросы клинической офтальмологии: Сб. науч. тр. - СПб., 1997. - С. 179-184.
2. Балашевич Л.И. Рефракционная хирургия. - СПб.: Издательский дом СПб МАПО. - 2002. - С. 285.
3. Басов Н.Г. Квантовый генератор в вакуумной области спектра при возбуждении жидкого ксенона электронным пучком / Н.Г. Басов, В.А. Данилычев, Ю.М. Попов, Д.Д. Ходкевич // Письма в ЖТФ. – 1970. – Т. 12, вып. 10. – С. 473-474.
4. Басов Н.Г. Сверхизлучение конденсированного ксенона при возбуждении быстрыми электронами / Н.Г. Басов [и др.] // Краткие сообщения по физике. – 1970. – № 7. – С. 68-74.
5. Бранчевская Е.С. Топографически ориентированная ФРК на эксимерлазерной установке «Mickroscan Visum» в коррекции неправильного астигматизма: автореф. дисс. канд. мед. наук. — М., 2015. — С. 23.
6. Дога А.В. Российские технологии в лазерной рефракционной хирургии/ А.В. Дога и др. // Съезд офтальмологов России, 10-й: сб. научных материалов. – М.: Издательство «Офтальмология», 2015. – С. 112.
7. Дога А.В., Мушкова И.А., Семёнов А.Д., Каримова А.Н., Кечин Е.В. Этапы развития и современные аспекты кераторефракционной хирургии. Практическая медицина, т.6 ноябрь 2016. – С. 98, УДК 617.753-089.
8. Казанцев Ал. Д., Казанцев Ан. Д. Эволюция и современная ступень развития эксимерного лазера как средства оптической коррекции зрения. —

М: Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области №2 (13). Т.2. - 2016, УДК 159.9.07, БКК 56.7. С.54.

9. Колотов М.Г. К вопросу об ответе роговицы при коррекции миопии методом ЛАЗИК // Офтальмохирургия. – 2009. - № 3. С.9-11.

10. Корниловский И.М. Особенности взаимодействия высокоэнергетического лазерного излучения с роговой оболочкой //Разработка и применение лазеров в медицине: Материалы науч.-техн. конф. - Ростов- Великий. - М., 1991, С.87-90.

11. Корниловский И.М. Эксимерлазерная микрохирургия при патологии роговицы: Автореф. дис...д-ра мед. наук. - М., 1995. С.43-46.

12. Корниловский И.М. Эксимерные лазеры в хирургии роговицы (научный обзор) // МРЖ. 1987.- разд.8.- № 11. - С.29-31.

13. Костенёв С.В. Коррекция некоторых интраоперационных осложнений при выполнении операции фемто-LASIK, Журнал -Вестник новых медицинских технологий- 2011- Т. XVIII, №4 – С.139

14. Костенев С.В. Исследование изменений формы и толщины роговицы после laser in situ keratomileusis (LASIK) / Костенев С.В., Литасова Ю.А., Черных В.В. // Офтальмохирургия. - 2010.- №2. С. 4-7.

15. Костин О.А., Ребриков С.В., Овчинников А.И., Степанов А.А. Анализ состояния роговицы после операции LASIK и femto-LASIK методами оптической когерентной томографии и оптических срезов // Вестник офтальмологии. — 2012. — №5. — С. 3-5.

16. Куликова И.Л. Кераторефракционная лазерная хирургия в реабилитации детей и подростков с гиперметропической рефракцией: Дисс. д-ра мед. наук. М., 2009. - С. 339.

17. Куликова И.Л. Применение первого в России фемтосекундного лазера в рефракционной хирургии. Практическая медицина, Чебоксары,4 (59) август 2012.- С.17, УДК 617-753.
18. Куренков В.В., Шелудченко В.М., Куренкова Н.В. Клинические проявления и возможные причины дистрофических изменений лоскута роговицы при проведении лазерного специализированного кератомилёза // Вестник офтальмологии. - 2002. №1. - С.13-14.
19. Мушкова, И.А. Отдалённые результаты хирургической коррекции миопии слабой и средней степени: автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук: 14.00.08/ Мушкова Ирина Альфредовна. -Москва,1988.- 46с. – Текст: непосредственный.
20. Мушкова И.А., Майчук Н.В., Майчук Д.Ю. и др. Новые методы диагностики и лечения стромальных помутнений роговицы в сочетании с рефракционными нарушениями // Современные технологии в офтальмологии: Материалы науч.- практ. конф. — М., 2015. — №4. — С. 172-174.
21. Никулин С.А., Балашова Т.В. и др. // Избранные вопросы клинической офтальмологии: Сб. науч. тр.- Спб., 1997. С. 179-184.
22. Херман И., Вильгельми Б. Лазеры сверхкоротких световых импульсов: пер. с нем. / под ред. П.Г. Крюкова. М.: Мир, 1986. С. 201.
23. Aglyamov S. R., Karpiouk A. B., Bourgeois F., Ben-Yakar A., Emelianov S. Y. Ultrasound measurements of cavitation bubble radius for femtosecond laser-induced breakdown in water. Optics letters. June 15, 2008 / Vol. 33, No. 12. PMID: 18552957 PMCID: PMC2459242 PMC 1357–1359. DOI: 10.1364/OL.33.001357.
24. Ahmedbegovic-Pjano M, Biscevic A, Alikadic-Husovic A, Bejdic N, Bohac M. Comparison of Flap Characteristics Created with Two Different Methods in Laser in Situ Keratomileusis (LASIK). Med Arch. 2021;75(3):204-208. doi:10.5455/medarh.2021.75.204-208.

25. Alfonso J.F., Bamonde M.B., Santos M.J., et al. Acremonium fungal infection in 4 patients after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2004; - 30 (1): 262–267. PMID: 14967302 DOI: 10.1016/S0886-3350(03)00646-1.
26. Alvarez M.T., Montesel A., Bataille L. Late traumatic flap dislocation seven years after femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis. *International Journal of Ophthalmology.* 2019, May 18; Vol.12.-No 5: P. 862-865. PMID: 31131251 PMCID: PMC6520285 DOI: 10.18240/ijo.2019.05.27
27. Ambrósio R. Jr., Wilson S... LASIK vs LASEK vs PRK: advantages and indications. *Semin Ophthalmol.* 2003 Mar; 18 (1):2-10. PMID: 12759854 DOI: 10.1076/soph.18.1.2.14074.
28. Bamashmus M.A., Saleh M.F... Post-LASIK interface fluid syndrome caused by steroid drops, *Saudi Journal of Ophthalmology* Volume 27, Issue 2, April 2013, Pages 125-128. PMID: 24227974 DOI: 10.1016/j.sjopt.2013.03.003.
29. Barraquer J.I... Keratomileusis for myopia and aphakia // *Ophthalmology.* — 1981. — Vol. 88. — P. 701-708. PMID: 7322492 DOI: 10.1016/s0161-6420 (81) 34951-3.
30. Beerthuisen J.J.G., Siebelt Ev. Surface ablation after laser in situ keratomileusis: retreatment on the flap. *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* - 2007 Aug; Vol.33: 1376-1380. PMID: 17662427 DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.04.024.
31. Bin L., Kun Z., Huiling X., Ruiyao J., Chenchen G. Clinical engineering development in China Author links open overlay panel. *Clinical Engineering Handbook (Second Edition).* Chapter 17 - 2020, Pages 100-103. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813467-2.00017-1>.
32. Bolivar G., Garcia-Gonzalez M., Laucirika G., Villa-Collar C., Teus M.A. Intraocular pressure rises during laser in situ keratomileusis: Comparison of 3-femtosecond laser platforms. *Journal of Cataract and Refractive Surgery.* 2019.-

Aug; 45(8) 1172-1176. Epub- 2019 Jun 15.- PMID: 31213327. DOI: 10.1016/j.jcrs.2019.03.013.

33. Blum M., Kunert K.S, Engelbrecht C., Dawczynski J., Sekundo W. Femtosecond lenticule extraction (FLEx) - Results after 12 months in myopic astigmatism. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2010.- 227: 961–965. PMID: 21157666. DOI: 10.1055/s-0029-1245894.

34. Cañones-Zafra R., Katsanos A., Garcia-Gonzalez M., Gros-Otero J., Teus M.A. Femtosecond LASIK for the correction of low and high myopic astigmatism. *International Ophthalmology.* – January 2022. - Vol. 42, №1. - P. 73-80 PMID: 34370173 DOI: 10.1007/s10792-021-02001-x.

35. Cousineau-Krieger C., Caldwell M., Panday V.A., Apsey D., Hensley D., Reilly C... *Ophthalmology.* Volume 120, Issue 3, March 2013, Pages 642-642. PMID: 23714604. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.10.013.

36. Damgaard I. B., Ang M., Farook M., Htoon H.M., Mehta J.S. Intraoperative Patient Experience and Postoperative Visual Quality after SMILE and LASIK in a Randomized, Paired-Eye, Controlled Study. *Journal of Refractive Surgery* Vol. 34, No. 2.- P. 92-99. February, 2018. PMID: 29425387 DOI: 10.3928/1081597X-20171218-01

37. Dong Z., Zhou X. Irregular astigmatism after femtosecond laser refractive lenticule extraction // *J. Cataract Refract. Surg.* — 2013. — Vol. 39, №6. — P. 952-954. PMID: 23688883. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.04.016.

38. Dos Santos A.M., Torricelli A.A., Marino G.K., Garcia R., Netto M.V., Bechara S.J., Wilson S.E. J. Femtosecond Laser-Assisted LASIK Flap Complications. *Journal of Refractive Surgery* Vol. 32, No. 1. Published Online: January 22, - 2021. PMID: 26812715 DOI: 10.3928/1081597X-20151119-01.

39. Dudani A.I., Nagvekar S., Dudani A.A., Dudani K., Dudani A.A. Indian J Ophthalmol. Unique complication of femto-LASIK. A slit buttonhole flap tear. 2022 Jan; 70 (1):333. PMID: 34937276. DOI: 10.4103/ijo.IJO.2093.21.
40. Eleiwa T., Ozcan E., Abdelrahman S., Solyman O., Elhusseiny A.-r. M., Youssef G., Bayoumy A... Case Series of Perforated Keratomycosis after Laser-Assisted in Situ Keratomileusis. Case Rep. Ophthalmol. Med. September,2020. PMID: 33014490. PMCID: PMC7512097 DOI: 10.1155/2020/7237903.
41. Farjo A.A., Sugar A., Steven M.S., Schallhorn C., Parag A., Majumdar, Tanzler D.J., Trattler W.B., Cason J.B., Donaldson K. E., George M.S., Kymionis D. Femtosecond Lasers for LASIK Flap Creation: A Report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2013 Mar.; Volume 120 № 3: e5-e20. PMID: 23174396. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.08.013.
42. Fu Y., Yin Y., Wu X., Li Y., Xiang A., Lu Y., Fu Q., Hu T., Du K., Wen D. Clinical outcomes after small-incision lenticule extraction versus femtosecond laser-assisted LASIK for high myopia: A meta-analysis. PLoS ONE, Volume 16, 2021 Published: February 8, 2021. PMID: 33556075 DOI: 10.1371/journal.pone.0242059.
43. Gil-Cazorla R., Teus M.A., de Benito-Llopis L., Mikropoulos D.G... Femtosecond laser vs mechanical microkeratome for hyperopic laser in situ keratomileusis. Am J Ophthalmol. 2011 Jul;152(1):16-21.2. PMID: 21507378 DOI: 10.1016/j.ajo.2011.01.009.
44. Giral J.B., Bloch F., Sot M., Zevering Y., El Nar A., Vermion J.C., Goetz C., Lhuillier L., Perone J.-M. Efficacy and safety of single-step transepithelial photorefractive keratectomy with the all-surface laser ablation SCHWIND platform without mitomycin-C for high myopia: A retrospective study of 69 eyes. Research Article published 07 Dec. 2021.- Vol.16.-№12. PMID: 34874947 PMCID: PMC8651116 DOI: 10.1371/journal.pone.0259993

45. Greenwald M.F., Redd T.K., Doan T., McLeod S. D., Seitzman G.D. Very late onset LASIK flap Acremonium fungal keratitis confirmed by metagenomic deep sequencing. *American Journal of Ophthalmology Case Reports*. January 2022.- Volume 25. №3. PMID: 35128155. PMCID: PMC8807967. DOI: 10.1016/j.ajoc.2022.101294.
46. Gros-Otero J., Ketabi S., Cañones-Zafra R., Casado S., Teus, M. Analysis of corneal stromal roughness after iFS 150 kHz and LenSx femtosecond LASIK flap creation in porcine eyes. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2019. Volume 257. No 12, P. 2665-2670. PMID: 31650272 DOI: 10.1007/s00417-019-04497-7.
47. Gros-Otero J., Ketabi S., Cañones-Zafra R., Casado S., Teus M.A... Corneal stromal roughness after VisuMax and IntraLase femtosecond laser photodisruption: An atomic force microscopy study. 2021. Volume 16, No 5. e0252449.- PMID: 34043738 DOI: 10.1371/journal.pone.0252449.
48. Goto S., Koh S., Toda R., et al. Interface fluid syndrome after laser in situ keratomileusis following herpetic keratouveitis *J Cataract Refract Surg.*, 39 (8) (2013), pp. 1267-1270, Volume 39. PMID: 23796622 DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.04.026.
49. Hall R.C., Rosman M., Chan C., Tan D.T.H., Mehta J. S... Patient and surgeon experience during laser in situ keratomileusis using 2 femtosecond laser systems. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, Volume 40, Issue 3, 2014, pp. 423-429. PMID: 24461333. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.08.056.
50. Han S.B., Liu Y.-C., Mohamed-Noriega K., Mehta J.S... Application of Femtosecond Laser in Anterior Segment Surgery. *Journal of Ophthalmology*. – 2020. P.2-7. PMID: 32351726. DOI: 10.1155/2020/8263408.
51. He X., Li, S. M., Zhai, C., Zhang, L., Wang, Y., Song, X., & Wang, Y. Flap-making patterns and corneal characteristics influence opaque bubble layer

occurrence in femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis. *BMC ophthalmology*, 2022, 22 (1), 300. <https://doi.org/10.1186/s12886-022-02524-6>.

52. Henry C.R., Canto A.P., Galor A... et al. Epithelial ingrowth after LASIK: clinical characteristics, risk factors, and visual outcomes in patients requiring flap lift // *J. Refract. Surg.* — 2012. — Vol. 28, №7. — P. 488-492. PMID: 22716032. DOI: 10.3928/1081597X-20120604-01.

53. Hurmeric V., Yoo S. H., Fishler J., Chang V. S., Wang J., Culbertson W. In vivo structural characteristics of the femtosecond LASIK-induced opaque bubble layers with ultrahigh-resolution SD-OCT. *Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging*. 2010;41 (6). PMID: S109–S113. DOI: 10.3928/15428877-20101031-08.

54. Igeta H. Chapter 14 - Clinical engineering in Japan Author links open overlay panel. *Clinical Engineering Handbook (Second Edition) 2020*, Pages 105-107. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813467-2.00014-6>.

55. Ivarsen A., Hjortdal J. Safety and complications of more than 1500 small-incision lenticule extraction procedures // *Ophthalmology*. — 2014. — Vol. 121, №4. — P. 822-828. PMID: 24365175 DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.11.006.

56. Jia Z., Zhao S., Wei R., Huang Y., Zhang C., Yang R... Interface fluid syndrome: A potential lifelong complication after LASIK. A case report, *American Journal of Ophthalmology Case Reports*. Volume 11, September 2018, Pages 23-25. PMID: 30073213 DOI: 10.1016/j.ajoc.2018.04.020.

57. Jonas J.B., Ang M., Cho P., Guggenheim J. A., He M.G., Jong M., Logan N.S., Liu M., Morgan I., Ohno-Matsui K., Pärssinen O., Resnikoff S., Sankaridurg P., Saw S.-M., Smith E.L. 3rd, Ta D.T.H., Walline J.J., Wildsoet C.F., Wu P.-C., Zhu X., Wolffsohn J.S., Wilson S.E. Prevention of Myopia and Its Progression. *Invest Ophthalmol. Vis Sci*. 2021, Apr.28; 62(5):6. PMID: 33909032 DOI: 10.1167/iovs.62.5.6.

58. Juhasz T., Kastis G. A., Suárez C., Bor Z., Bron W. E. Time-resolved observations of shock waves and cavitation bubbles generated by femtosecond laser pulses in corneal tissue and water. *Lasers in Surgery and Medicine*. 1996; 19 (1):23–31. PMID:8836993. DOI:10.1002/(SICI)1096-9101(1996)19:1<23: AID-LSM4>3.0.CO;2-S.
59. Kahuam-López N., Navas A., Castillo-Salgado C., Jimenez-Corona A., Ibarra A. Laser-assisted in-situ keratomileusis (LASIK) with a mechanical microkeratome compared to LASIK with a femtosecond laser for LASIK in adults with myopia or myopic astigmatism. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. April,2020.- Vol.4.-No 4. PMID: 32255519 PMCID: PMC7137867 DOI: 10.1002/14651858.CD012946.pub2.
60. Kaiserman I., Maresky H. S., Bahar I., Rootman D. S. Incidence, possible risk factors, and potential effects of an opaque bubble layer created by a femtosecond laser. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2008; 34 (3). PMCID: 417–423 DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.10.026.
61. Kamiya K., Shimizu K., Igarashi A., Kobashi H. Time Course of Optical Quality and Intraocular Scattering after Refractive Lenticule Extraction. *Public Library of Science (PLoS One)*. Research Article published 16 Oct 2013.- Vol.8.- No.10.- e76738. PMID: 24146917 PMCID: PMC3797688 DOI: 10.1371/journal.pone.0076738.
62. Kanclerz P, Khoramnia R. *Diagnostics (Basel)*. Flap Thickness and the Risk of Complications in Mechanical Microkeratome and Femtosecond Laser in Situ Keratomileusis: A Literature Review and Statistical Analysis. 2021 Aug 31;11(9). PMID: 34573930 DOI: 10.3390/diagnostics11091588.
63. Kanellopoulos A. J., Asimellis G. Digital analysis of flap parameter accuracy and objective assessment of opaque bubble layer in femtosecond laser-assisted

LASIK: a novel technique. *Clinical Ophthalmology*. 2013.-Vol.7.- P.343–351. PMID: 23440250 PMCID: PMC3577012 DOI: 10.2147/opth. s39644.

64. Kanclerz P., Khoramnia R. Flap Thickness and the Risk of Complications in Mechanical Microkeratome and Femtosecond Laser In Situ Keratomileusis: A Literature Review and Statistical Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 31 Aug.2021, - Vol. 11.-No 9.: P.15-18. PMID: 34573930 PMCID: PMC8468565 DOI: 10.3390/diagnostics11091588

65. Karp C.L., Tuli S.S., Yoo S.H., et al. Infectious keratitis after LASIK. *Ophthalmology*. 2003; 110(3):503–510. PMID: 12623812 DOI: 10.1016/S0161-6420(02)01760-8.

66. Kim S.J., Cho Y.W., Seo S.W., Kim S.J., Yoo J.M. Clinical experiences in fungal keratitis caused by *Acremonium*. *Clin. Ophthalmol*. 2014; 8:283–287. PMID: 24492439 DOI: 10.2147/OPHTH.S54255.

67. Kouassi F.X., Blaizeau M., Buestel C. et al. Comparison of Lasik with femtosecond laser versus Lasik with mechanical microkeratome: predictability of flap depth, corneal biomechanical effects and optical aberrations // *J. Fr. Ophthalmol.* — 2012. — Vol. 35, №1. — P. 2-8. PMID: 21676493 DOI: 10.1016/j.jfo.2011.03.013.

68. Kymionis G.D., Kontadakis G.A., Naoumidi I. et al. Comparative study of stromal bed of LASIK flaps created with femtosecond lasers (IntraLase FS150, Wave Light FS200) and mechanical microkeratome // *Br. J. Ophthalmol.* — 2014. — Vol. 98, №1. — P. 133-137. PMID: 24187054 DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-304023.

69. La Hood B.R., Goggin M., Ryan T.G., Beheregaray S. Topography-guided transepithelial phototherapeutic keratectomy to treat a partial laser in situ keratomileusis flap amputation over the visual axis. *2019 JCRS Online Case Reports* June 2019. Volume 7. Issue 3 - p 33-35. DOI: 10.1016/j.jcro.2019.01.002.

70. Lalitha P., Prajna N.V., Sikha M., et al. Evaluation of metagenomic deep sequencing as a diagnostic test for infectious keratitis. *Ophthalmology*. 2020; 128(3):473–475. PMID: 32682834 DOI: 10.1016/j.opht.2020.07.030.
71. Lauzirika G., Garcia-Gonzalez M., Bolivar G., Gros-Otero J., Teus M.A. Measurement of the intraocular pressure elevation during laser-assisted in situ keratomileusis flap creation using a femtosecond laser platform. *Translational Vision Science and Technology*, March 2021.- Vol.10, No 3, P.9. PMID: 34003943 PMCID: PMC7961108 DOI: 10.1167/tvst.10.3.9.
72. Leonardo M., Calienno R., Lanzini M., Salgari N., De Vecchi S., Mastropasqua R., Nubile M. Opaque bubble layer incidence in Femtosecond laser-assisted LASIK: comparison among different flap design parameters. 2017 Jun; 37(3):635-641. PMID: 27518898. DOI: 10.1007/s10792-016-0323-3.
73. Levitt A. E., Galor A., Small L., Feuer W., Felix E. R. Pain sensitivity and autonomic nervous system parameters as predictors of dry eye symptoms after LASIK, *The Ocular Surface*. Volume 19, January 2021, Pages 275-281. PMC: 7867610 DOI: 10.1016/j.jtos.2020.10.004.
74. Lipsitz T., Levy J., Klemperer I., Levinger S... Anterior chamber gas bubbles after corneal flap creation with a femtosecond laser. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. November,2005.-Vol.31.-No.11.-2227-2229. PMID: 16412944. DOI: 10.1016/j.jcrs.2004.12.069.
75. Lim D.H., Hyun J., Shin E., Chung E.-S., Chung T.-Y... Incidence and risk factors of opaque bubble layer formation according to flap thickness during 500-kHz FS-LASIK. *Journal of Refractive Surgery*. September,2019. –Vol.35., No 9,: pp. 583-589. PMID: 31498416 DOI: 10.3928/1081597X-20190814-01.
76. Liu C.-H., Sun C.-C., Hui-Kang Ma D., et al. Opaque bubble layer: incidence, risk factors, and clinical relevance. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2014;40(3). PMID: 435–440. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.08.055.

77. Mittal V., Jain R., Mittal R., Sangwan V.S... Cornea. Post-laser in situ keratomileusis interface fungal keratitis. 2014 Oct;33(10). PMID:1022-30 DOI: 10.1097/ICO.0000000000000227.
78. Morgan S.R., Dooley E.P., Kamma-Lorger C., Funderburgh J.L., Funderburgh M.L., Meek K.M... Early wound healing of laser in situ keratomileusis-like flaps after treatment with human corneal stromal stem cells J Cataract Refract Surg, 42 (2) (2016), pp. 302-309. PMID: 27026456 DOI: 10.1016/j.jcrs.2015.09.023.
79. Moshirfar M., West D.G., Miller, C.M., Ronquillo Y.C., Hoopes P.C. Incidence, risk, and visual outcomes after repositioning of acute non-traumatic flap dislocations following femtosecond-assisted LASIK. Journal of Clinical Medicine, 2021. Vol.10, No.11.- 2478. PMID: 34204958 DOI: 10.3390/jcm10112478.
80. Munnerlyn C. R, Koons J. S, Marshall J. Photorefractive keratectomy: a technique for laser refractive surgery. J Cataract Refract Surg. 1988. Jan;14(1):46-52. PMID: 3339547 DOI: 10.1016/s0886-3350(88)80063.
81. Niparugs M., Supalaset S., Tangmonkongvoragul C., Tananuvat N., Chaidaroon W., Ausayakhun S. Incidence and predisposing factors of anterior chamber gas bubbles during femtosecond laser flap creation. Int. J Ophthalmol. 2020 Aug 18; 13(8):1334-1337. PMID: 32821690 DOI: 10.18240/ijo.2020.08.22.
82. Prat D., Berger Y., Avni-Zauberman, N., Matani A., Barequet I.S. Epithelial ingrowth after late traumatic femtosecond laser–assisted laser in situ keratomileusis flap dislocation. 2019 Journal of Cataract and Refractive Surgery. PMID: 31856997. DOI: 10.1016/j.jcrs.2019.08.013.
83. Ramappa M., Bhalekar S., Chaurasia S., Mulay K., Trivedi R.H., Wilson M.E. Presumed allograft stromal rejection after deep anterior lamellar keratoplasty in a boy presenting with interface fluid syndrome J AAPOS, 17 (5) (2013), pp. 554-557. PMID: 24160982 DOI: 10.1016/j.jaapos.2013.06.011.

84. Read R.W., Chuck R.S., Rao N.A., et al. Traumatic Acremonium atrogriseum keratitis following laser-assisted in situ keratomileusis. *Arch Ophthalmol.* 2000; 118 (3):418–421. PMID: 10721970 DOI: 10.1001/archoph.118.3.418.
85. Robert M.C., Khreim N., Todani A., Melki S.A.B. J... Anterior chamber gas bubble emergence pattern during femtosecond LASIK-flap creation. *Ophthalmol.* 2015 Sep; 99(9):1201-5. Epub 2015 May 6. PMID: 25947557 DOI: 10.1136/bjophthalmol-2014-306307.
86. Ruiz L.A., Rowsey J.J. In situ keratomileusis // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 1988. — Vol. 29. — P. 392.
87. Rush S.W., Cofoid P., Rush R.B... Incidence and Outcomes of Anterior Chamber Gas Bubble during Femtosecond Flap Creation for Laser-Assisted in Situ Keratomileusis // *J. Ophthalmol.* — 2015. — P. 542127. PMID: 25954511 DOI: 10.1155/2015/542127.
88. Rush S.W., Rush R.B. *Clin Ophthalmol.* Femtosecond-Assisted Laser in situ Keratomileusis with de novo Flap Creation Following Previous Microkeratome Laser in situ Keratomileusis. 2021 Apr 30; 15:1813-1818. eCollection 2021. PMID: 33958854 DOI: 10.2147/OPHTH.S301450.
89. Saerchen E., Liedtke-Gruener S., Kopp M., Lubatschowski H., Ripken T. Femtosecond laser induced step-like structures inside transparent hydrogel due to laser induced threshold reduction. 2019. PMID: 31527880 DOI: 10.1371/journal.pone.0222293.
90. Sachdev G., Sachdev M.S., Sachdev R., Gupta H. Unilateral corneal ectasia following small-incision lenticule extraction // *J. Cataract Refract. Surg.* — 2015. — Vol. 41, №9. — P. 2014-2018. PMID: 26603410 DOI: 10.1016/j.jcrs.2015.08.006.
91. Sahay P., Kumar R., Bafna, Reddy J.C., Vajpayee R.B., Sharma N. Complications of laser-assisted in situ keratomileusis. PMID: 34146007. DOI: 10.4103/ijo.IJO_1872_20.

92. Santhiago M.R., Smadja D., Gomes B.F... Association between the percent tissue altered and post-laser in situ keratomileusis ectasia in eyes with normal preoperative topography // *Am. J. Ophthalmol.* — 2014. — Vol. 158, №1. — P. 87-95. PMID: 24727263 DOI: 10.1016/j.ajo.2014.04.002.
93. Satta F., Monti M., Bravi M., Conte G., Rizzo S... Public procurement of innovative medical technology: Femtosecond and excimer laser platform for ophthalmic surgery. *Clinical Engineering Handbook*, 2020, pp. 52-60
PMID: 26258310 DOI: 10.1097/SLA.0000000000001416.
94. Seiler T., Koufala K., Richter G... Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis // *J. Refract. Surg.* — 1998. — Vol. 14. — P. 312-317.
PMID: 9641422 DOI: 10.3928/1081-597X-19980501-15.
95. Soong H. K., de Melo Franco R. Anterior chamber gas bubbles during femtosecond laser flap creation in LASIK: video evidence of entry via trabecular meshwork. *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* 2012; 38(12):2184–2185. PMID: 2184–2185. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.09.012.
96. Srinivasan S., Rootman D.S... *J. Refract Surg.* Anterior chamber gas bubble formation during femtosecond laser flap creation for LASIK. 2007 Oct; 23(8):828-30. PMID: 17985804 DOI: 10.3928/1081-597X-20071001-14.
97. Srinivasan S., Herzig S. Management of anterior chamber gas bubbles during Intra-LASIK. *Ophthalmic Surgery Lasers and Imaging.* 2010; 41(4). PMID: 482–484. DOI: 10.3928/15428877-20100325-05.
98. Tăbăcaru B., Stanca S., Mocanu V., Zemba M., Stanca H.T., Munteanu M. Intraoperative flap-related complications in Femto-LASIK surgeries performed with Visumax femtosecond laser: A ten-year Romanian experience. *Exp. Ther. Med.* 2020 Sep; 20(3). Epub 2020 Jun 18. PMID: 2529-2535. DOI: 10.3892/etm.2020.8907.

99. Tello A., Galvis V., Mendoza B.F. LASIK interface complications: pressure-induced stromal keratitis (PISK), interface fluid syndrome (IFS) and post-LASIK edema-induced Keratopathy (PLEK) *International Ophthalmology Clinics* Volume 56, Issue 3, 1 July 2016, Pages 185-187. PMID: 27257731 DOI: 10.1097/IIO.000000000000129.
100. Trokel S. L., Srinivasan R., Braren. Excimer laser surgery of the cornea. *Am. J. of Ophthalmol.* - 1983 -Dec;96(6):710-5 PMID: 6660257 DOI: 10.1016/s0002-9394(14)71911-7.
101. Wang Z, Li M, Ji H, et al. Comparison of risk factors for OBL in FS-LASIK and SMILE correction for myopia and myopia astigmatism. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2024;262(6):1925-1931. doi:10.1007/s00417-023-06336-2.
102. Wu D., Wang Y., Zhang L. Corneal biomechanical effects: small-incision lenticule extraction versus femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis // *J. Cataract Refract. Surg.* — 2014. — Vol. 40, №6. — P. 954-962. PMID: 24751146 DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.07.056.
103. Zhang R., Sun L., Li J., Law A., Jhanji V., Zhang M. Visual and Refractive Outcomes after Sub-Bowman Keratomileusis and Transepithelial Photorefractive Keratectomy for Myopia. *Eye and Contact Lens.* 2019, March. - Vol.45. No.2.: 132-136. PMID: 30067519 DOI: 10.1097/ICL.0000000000000533.

Список сокращений.

НКОЗ – острота зрения без коррекции
МКОЗ – острота зрения с коррекцией
СЭ – сферэквивалент рефракции
RMS LOA – абберации низкого порядка
RMS HOA – абберации высоких порядков
Z40 – сферическая абберация
TFSQ - коэффициент качества слезной пленки
TFBUT – время разрыва слезной пленки
TFSQ area – площадь качественной слезной пленки
КМР – конфокальная микроскопия роговицы
НПС – непрозрачный пузырьковый слой