

ПРИЧИНИ ЗА РЕГРЕС НА ХИПЕРМЕТРОПИЯ СЛЕД КЕРАТОРЕФРАКТИВНА ЛАЗЕРНА КОРЕКЦИЯ

Литев М.¹, Войнов Л.², Митов Т.³, Радилов Д.⁴, Калайджиев А.⁵

¹ АМЦСМП "Света Петка" АД гр. Варна

² ВМА - София

³ АМЦСМП "Света Петка" АД гр. Варна

⁴ Икономически университет Варна

⁵ ВМА - Пловдив

Causative factors for hyperopia regression in excimer keratorefractive surgery

Litev M.¹, Voynov L.², Mitov T.³, Radilov D.⁴, Kalaydjiev A.⁵

¹ "Sveta Petka" Varna

² Military Medical Academy Sofia

³ "Sveta Petka" Varna

⁴ University of Economics Varna

⁵ Military Medical Academy Plovdiv

Резюме

Регресът и хипокорекцията са специфични усложнения в кераторефрактивната хирургия, които трудно се диференцират, пряко зависят от роговичната биомеханика и обуславят икономически значима тенденция към повторна корекция. Научен интерес буди въпросът кои са и от какво естество са факторите, предразполагащи към неочаквани или нетрайни рефрактивни резултати. Не по-малко важен въпрос е дали регресът е хирургично усложнение или само проблем на селекцията на пациенти, на избора на неподходяща процедура или на лазерна платформа. Настоящото изследване предлага напълно нов подход в измерването на регреса, както и статистически обосновани резултати по отношение на възможните причини за него.

Ключови думи: H-LASIK, вълнов фронт, регрес, вискоеластичност, мултифакторен анализ

Abstract

Regression and hypocorrection are specific complications in refractive surgery that frequently lead to unexpected or perishable refractive results. They develop due to unforeseen alteration in corneal biomechanics and are hard to differentiate and presume. Their etiology and pathogenesis are still vague and no statistical evidence on predisposing factors is present. Once more familiar, the regression might be controlled by patient selection, procedure planning or laser platform opting. This study offers a completely new approach to the measurement of regression and statistically sound results in terms of the possible reasons and biomarkers.

Key words: H-LASIK, wavefront, regression, viscoelasticity, multifactorial analysis

Financial Disclosure: Authors declare no financial interest.

Адрес за кореспонденция:

д-р Мартин Литев
Варна 9000,
ул. "Проф. д-р Георги Георгиев"
e-mail: mlitev@yahoo.com

For correspondence:

Dr. Martin Litev
4 "Prof.d-r Georgi Georgiev"
Varna 9000, Bulgaria
e-mail: mlitev@yahoo.com

Въведение

Днес научната общност на кераторефрактивните хирурзи приема проблема със загубата на ефект след хиперметропична LASIK и нарича този феномен регрес (1), (2), (3), (4), (5). Енергично се предлагат и прилагат емпирични практически решения за регреса, но докрай не се изясняват причините за това явление (1), (5). Диагностиката следва да предшества терапията и поради това е целесъобразно да подобрим критериите за разпознаването на регреса, както и да изследваме взаимовръзката между него и подбора на пациенти, роговичната функционална анатомия и техническите възможности на лазерните платформи и процедури. Водещи рефрактивни хирурзи днес разпознават регреса с циклоплегичната авторефрактометрия и корнеална топография, но ние считаме че е необходима и система от критерии за статистическо измерване на регреса и отличаването му от останалите следоперативни рефрактивни явления. Идентифицирането на предоперативни предиктори и биомаркери на биомеханичните и регенераторни потенциали при здрави пациенти би подпомогнало много кераторефрактивната предиктабилност и контролируемост (6), (7), (8).

Клинично значение

Според международния консенсус регресът е късно усложнение на кераторефрактивната хирургия, при което настъпва ново развитие на същата по знак аметропия след постигната еметропична ранна постоперативна рефракция (32), (33). Това го отличава от друго усложнение - хипокорекцията, при която никога не е била постигната пълна еметропия. Приеман за посткераторефрактивен индикатор за ефективността на лечение-

то, регресът води до разочароващо връщане на очилата или контактните лещи и е причина за 70% от извършените повторни корекции. Според битуващите концепции и хипотези за етиопатогенеза на регреса се счита, че степента на регрес е пропорционална на степента на тоталната хиперметропия (3), (9). Също така се счита, че при повърхностноаблативни процедури (H-PRK) се развива ранна регресия поради компенсаторно задебеляване на епитела на мястото на аблираната строма и haze в поне 30% от случаите (10). Но следоперативните рефракционни промени корелират с промените в стромалната дебелина, а не с промените в епителната (11), (12). Освен това епителът компенсира само роговичното свойство прозрачност, без да компенсира функцията вискоеластичност. Наред с други явления като стромално ремоделиране (10), (13), (14), епителна хиперплазия, оплоскостяващ haze (15) и регенерация (16), исторически това е довело до пренасочване към интрастромални техники като H-LASIK (17), (18), (19), които не позволяват контакт между строма и епител. H-PRK и H-LASIK са със сходна ефикасност (20), но дългосрочните резултати сочат, че H-LASIK също води до неопределен процент регрес, макар и по-късен – от 3 до 24 месеца след процедурата (21), (22). Той се проявява с повторно топографско оплоскостяване на изтънената роговица (19), (23), (24), причинено от биомеханични фактори като вътреочното налягане, стромалното ремоделиране или молекулярната памет на колагеновите фибрили (25), (8). Късните регресии авторите отдават на малка оптична и преходна зона (10), (26), (27). Индивидуалното проектиране на аблационен профил с помощта на вълнов фронт (wavefront-guided, WFG) (28), (29) намалява риска от късен регрес (30), (9), (31), (32). Хипокорекциите при H-LASIK се проявяват до 30 дни след процедурата и са резултат от ко-

ригирането само на манифестната рефракция (33), от недостатъчна лазерна енергия, а също така и от микрокератомията на по-малък флеп, водеща до лазерно пласиране на част от хиперметропичния аблационен профил върху околния епител (34). Фемтопроцедура може да помогне за намаляване на честотата на усложнения като епителното врастване (35), но в литературата все още липсват данни дали това би повлияло на роговичната биомеханика и тенденцията към регрес (36).

Нови формули за разпознаване и измеране на регреса

Повторното оплоскостяване се разпознава посредством корнеална топография на средната роговична кривина (31) и радиуса на предната повърхност (37), които показват сходство на предоперативните и пострегесионните стойности. Динамиката в обективната рефракция се измерва с циклоплегична авторефрактометрия (38), (39), (40) или тотална aberометрия на aberациите от нисък порядък (31). Топографията и aberометрията са методи, демонстриращи съответно функция и форма на роговицата (41). За да получим подходящи за анализ данни потърсихме начин да остойностим регреса. Изчислихме регреса като функция на математическата разлика между зависимите променливи следоперативна тотална рефракция (tARFpost) и разликата между предоперативната тотална рефракция (tARFpre) и планиваната корекция (IC) (фиг. 1). Данните от тези измервания ни позволяват да въведем и изчислим величините абсолютен регрес и кератометричен регрес. Първата разглеждаме като клинически и статистически анализируемата стойност на регреса, а втората е индикатор за субклиничен регрес или тенденция към регрес и рекорекция.

Измерването на тези величини ни позволи да конструираме и проведем проучване с ос-

новна цел анализ на причините за хиперметропичен регрес след VISX StarS4 и SCHWIND Amaris-асистирана ексимерна процедура. За ретроспективния анализ на данни идентифицирахме следните включващи и изключващи критерии:

1. Пълнолетие и подписано информирано съгласие за провеждане на хиперметропичен LASIK;
2. Изследвана тотална (циклоплегична) рефракция с предоперативен сферичен еквивалент ≥ 1.00 D;
3. Правилен хиперметропичен астигматизъм;
4. Валидна корнеална топография преди процедурата и на първия, седмия, тридесетия ден след нея, както и на шестия месец;
5. Липса на очни и системни заболявания;
6. Преустановена употреба на контактни лещи за 14 дни преди процедурата;
7. Резидуална строма до 250 μ m;
8. Резидуална роговична кривина до 50D.

Материал и методи

Беше проведен ретроспективен анализ на данните от медицинските досиета на 836 пациенти с 1520 коригирани за далекогледство очи с прицелна еметропия от един и същи хирург в периода 2003 - 2014 в АМЦСМП „Света Петка“ АД гр. Варна. Изолирахме кохорта от 402 процедури на WFG H-LASIK, от които 90 очи показаха субклинични или клинични белези на регрес на хиперметропия. Съотношението мъже : жени възлиза на 52:48%, а средната възраст в момента на корекцията 34,5 г. Методиката на работата ни включва две групи диагностични методи – основни (субективна зрителна острота, авторефрактометрия, Orbscan корнеална топография и

пахиметрия, аберометрия) и секундерни (биомикроскопия, апланационна и пневмотонометрия, автокератометрия, биометрия). Използваните хирургични методи също са в две групи – микрокератомия (Moria M2, Zyoptix) и WFG H-LASIK процедура (VISX STAR S4, Schwind Amaris). За статистически анализ е използван мултифакториален корелационен анализ в търсене на прогнозна връзка, която да бъде използвана в практиката. Анализ на зависимостите от такъв тип се прилага в ситуация, в която случайни величини не отговарят на математическите резултати за вероятностна зависимост или при отклонение на две или повече променливи величини от взаимозависимост. Високата корелация между две величини не предполага задължително наличие на причинно-следствена връзка между тях, а само линейна зависимост, графично изразена с гъстотата на корелограмите. Въведохме коефициент на корелация r , измерващ степента на зависимост. Той е най-чувствителен индикатор за линейни зависимости между две величини и е с равнище на значимост $\alpha=0,10$. За анализ избрахме следните фактори и зависимости променливи:

1. Възраст (год.) и пол (м/ж), като универсални клинично значими критерии;
2. Интервал на настъпване на регреса (мес) – за оценка на трайността на H-LASIK.
3. Кератометрия след корекцията преди регреса (D) - средната кератометрия в централната оптична 3мм зона като индикатор дали по-стръмната роговица показва по-голяма склонност към регрес.
4. Пахиметрия след корекцията (μm) – изследваме следоперативната Orbscan пахиметрия като индикатор за биомеханичните и регенерационните характеристики на роговицата според дълбочината на третираната зона. Наскоро предложената предносегментната

ОСТ е по-достоверен метод за пахиметрия (42), (43).

Резултати

Подложен на корелационен анализ, абсолютният регрес (Y1) в така избраната кохорта не показва статистически значима корелация с нито една от изследваните променливи (Таблица 1). Поради това разделихме групата на три подгрупи – регрес в случаи с ниска хиперметропия под 4 D (40 очи), с висока хиперметропия над 4 D (34) и със сложен хиперметропичен астигматизъм над 1 D (26), като приложихме изследването спрямо всяка една от тях и достигнахме следните положителни резултати. Получихме 16,4% линейна зависимост между абсолютен регрес (Y2) и времето за настъпването му след корекция (X23) на ниска хиперметропия (Таблица 2). Анализът посочи поне 11% статистически значима линейна зависимост между регрес (Y2 и Y3) и следоперативна средна кератометрия (X24 и X34) независимо от степента на хиперметропията (Таблица 3, Таблица 4). Изследването ни в астигматичната група показва 17.3% линейна зависимост между абсолютен регрес (Y4) и постоперативна пахиметрия (X45), (Таблица 5). Като отрицателен резултат отчитаме липсата на манифестна възрастова и полова детерминираност спрямо честотата и тенденцията към регрес, както и спрямо неговата степен.

Обсъждане

В литературата липсват категорични доказателствени данни за индикатор на регреса. Въпреки положителните си резултати ние също не наблюдавахме силно изразена тенденция, което най-вероятно означава, че ре-

гресът е мултифакториално детерминиран.

Известно е, че лазерната корекция на висока хиперметропия води до по-голямо остръмняване на плоската хиперметропична роговица, с което трябва да се компенсира слабата рефракция на далекогледното око (44), (45), (46). Доказаната в нашето проучване корелация между регрес и следоперативна кератометрия сочи, че по-стръмната роговица наистина показва по-голяма склонност към регрес, което обяснява по-голямата склонност за регрес при по-големи планирани корекции. Това е важно да се съобрази, тъй като при хиперметропия често емпирично се засилва планиваната корекция с 0,34 до 0,88 D за да се избегне хипокорекция (47).

Интервалът на промяната ни дава информация за трайността и контролируемостта на една хиперметропична LASIK процедура. Вероятността да има правопрпорционална зависимост между степента на абсолютен регрес и дължината на следоперативния период е 16,4%. Считаме, че доказаната линейна зависимост не е достатъчна за да дадем препоръки за средната трайност на хиперметропичната процедура и препоръчваме по-нататъшно разширяване на извадката за анализ.

Корелограмата на табл.5 доказва по-голямата биомеханична слабост на астигматичната роговица и обяснява резултатите на други научни групи, отчели по-неефективна LASIK при хиперметропичен астигматизъм (2), (48), а също и защо очакваме торичен регрес след торична аблация (49).

Според Eggink през 2000 г. по-дебелите роговици показват по-голяма склонност към регрес в сравнение с тези с по-ниска предоперативната пахиметрия (50), но нашите резултати сочат, че това може да не е така. Биомеханичната слабост, доколкото следоперативната пахиметрия е неин индикатор, е по-голяма при по-тънки роговици и това благоприятства

регреса. Взаимодействието лазер-роговица неминуемо води до нейното биомеханично отслабване поради изтъняването на стромата и промяната във вискоеластичността на роговицата (8), (25), (26). Нашите наблюдения съвпадат с тези на други научни екипи, според които по-голям аблационен диаметър води до по-малък биомеханичен отговор (51). Факторите биомеханичен статус, аблационен обем и дълбочина на аблационния профил трябва да се вземат предвид при предоперативното планиране на есхимерните корекции. Съобразяването им може да повлияе избора на процедура за хиперметропична корекция (8).

Все още липсват категорични биомаркери и параметри (освен резидуалната пахиметрия), с които следва да се съобразим при планиране на една процедура. Едновременно с това липсват и измерими величини, които да ни позволят да измерим очаквания биомеханичен и регенераторен отговор, в баланса между които с вътреочното налягане настъпва роговичното постоперативно ремоделиране. Регресът трябва да се разглежда като част от постоперативният адаптивен синдром на роговицата, модулиран преди всичко от индивидуалните ѝ биомеханичните свойства и от комплексния процес на роговично зарастване. Прави впечатление, че е възможно регресът и нуждата от рекорекция на далекогледството да не са усложнение на първичната лазерна процедура, а резултат от промяна в биомеханиката на роговицата и като такъв той е зависим от технологичните особености на различните лазерни процедури и възрастовите промени в роговицата. Това ни навежда на заключението, че хиперметропичният регрес в едно око може да е различен по степен и проява при селекция на различни процедури и платформи.

Възможност да проверим достоверността на изследваните от нас корелационни зависимости предлага анализа на връзката на същи-

те универсални показатели и зависими променливи с разликата между предоперативна и следоперативна 3мм кератометрия. Считаме, че колкото по-малка е тази разлика, толкова по-голям е регреса и това е обект на следващите ни изследвания.

Изводи

1. Причините за регреса се крият в роговичната биомеханика, размера на микрокератомирания флеп и големите деформации на роговицата като астигматизъм.

2. Плануваната корекция трябва да балансира между рисковете от регрес и хипококорекция. За по-високо качество на зрение при корекция на хиперметропия до 4 D се препоръчва aberration free, а над 4 D - проектирана процедура.

3. Високата хиперметропия да се проследява по-дълго в следоперативния период поради обусловените от остъръмнената роговица смутен слъзен филм, риск от аберации, транзиторната миопия и риск от регрес.

Y1 (D)	X11	X12	X13	X14	X15
r	-0.140	x	0.142	0.099	-0.027
r^2	1.960	x	2.016	0.980	0.073
(в %)	2.0	x	2.0	1.0	0.1

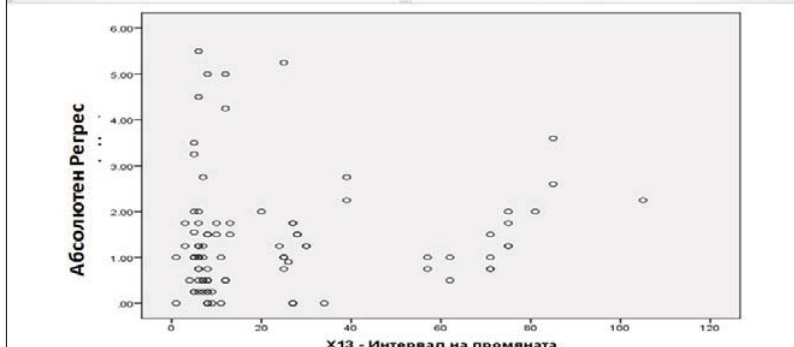


Таблица 1

Корелограма на общата хиперметропична кохорта

Y2	X21	X22	X23	X24	X25
r	-0.159	x	0.405*	0.331	-0.245
(в %)	2.5	x	16.4	11.0	6.0

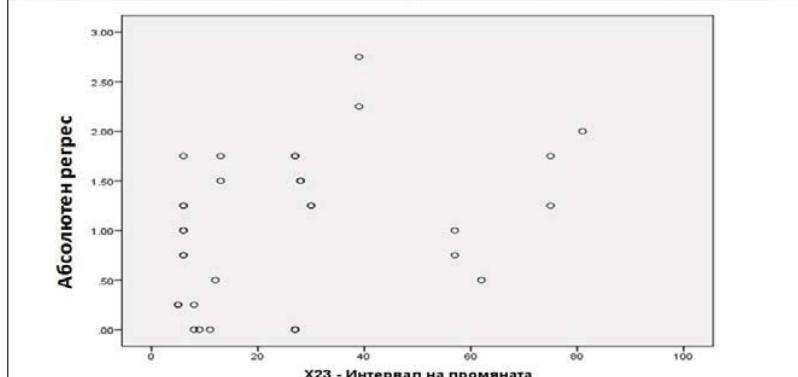


Таблица 2

Корелация между регрес и времето за настъпването му при хиперметропия под 4 D

Таблица 3
Корелация между регрес и следоперативна кератометрия при хиперметропия под 4 D

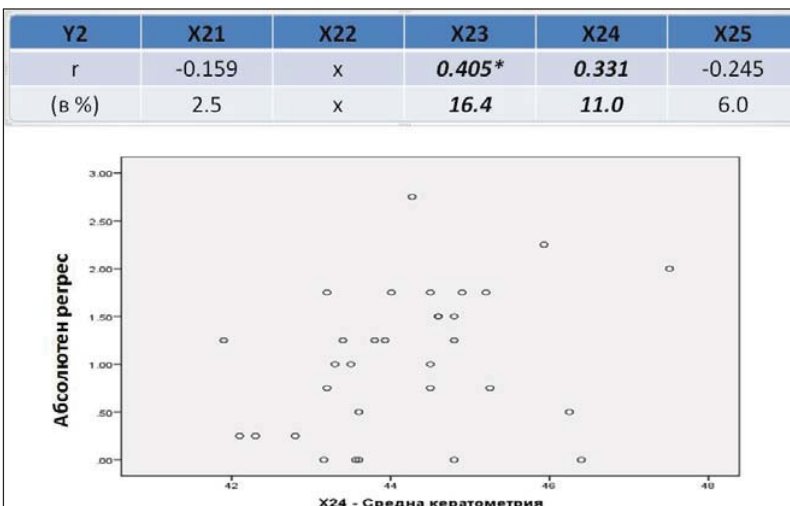


Таблица 4
Корелация между регрес и следоперативна кератометрия при хиперметропия над 4 D

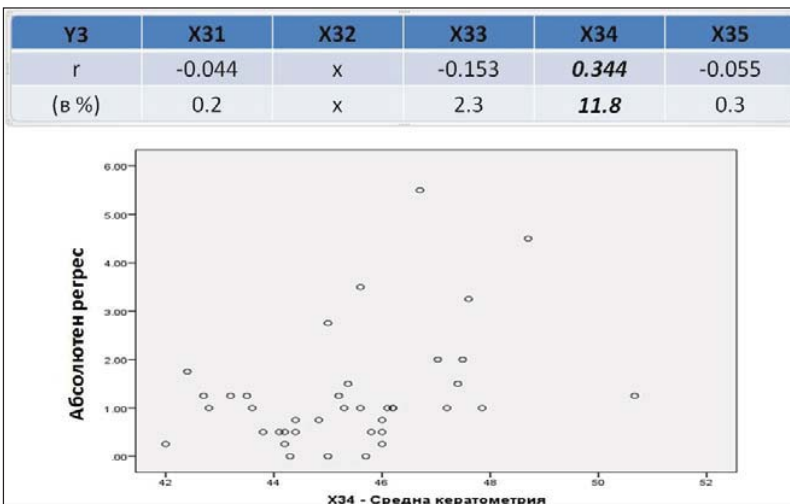
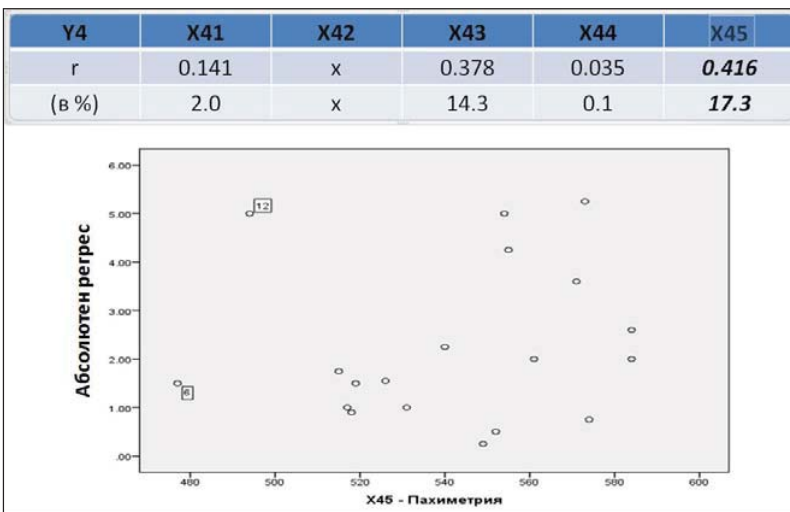


Таблица 5
Корелация между регрес и следоперативна пахиметрия при астигматизъм над 1 D



<p>АБСОЛЮТЕН РЕГРЕС (D)= tARFpost- (tARFpre - IC)</p>	<p>КЕРАТОМЕТРИЧЕН РЕГРЕС % = (0,8 x IC/ Kpre - Kpost/ Kpre) x 100</p>
<p>ХИПОКОРЕКЦИЯ = Kpost - (Kpre+ IC x 0.8)</p>	<p>tARFpre – тотална предоп. рефракция, tARFpost – тотална следоп. рефракция, Kpre – предоперативна кератометрия, Kpost– следоперативна кератометрия, IC – планивана корекция.</p>

Книгопис

1. *Results in refractive surgery.* Epstein, Dan. London : ESCRS Annual congress, 2014. *Refractive surgery didactic course.*
2. Arbelaez MC, Knorz MC. *Laser in situ keratomileusis for hyperopia and hyperopic astigmatism.* *Journal of Refractive Surgery.* 1999 Jul-Aug, 15(4):406-14.
3. Azar, Dimitri T., Koch, Douglas. *LASIK (Laser in Situ Keratomileusis): Fundamentals, Surgical Techniques, and Complications (Refractive Surgery, 1).* 2007.
4. Jaycock, Philip D. *MRCOphth, David P.S. O'Brart, MD, FRCS, Madhavan S. Rajan, FRCOphth, John Marshall, PhD. 5-year follow-up of LASIK for hyperopia.* *Ophthalmology.* Presented at: Association for Research in Vision and Ophthalmology Annual Meeting, April, 2004; Fort Lauderdale, Florida, 2005 Feb, 112(2):191-9.
5. Lindstrom RL, D R Hardten, D M Houtman, B Witte, N Preschel, Y R Chu, T W Samuelson, and E J Linebarger. *Six-month results of hyperopic and astigmatic LASIK in eyes with primary and secondary hyperopia.* *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1999, 97: 241–260. PMID: PMC1298263.
6. FDA. *FDA Letter to Eye Care Professionals, FDA Recognition of ANSI Laser Systems for Corneal Reshaping.* [Online] [Cited: August 24, 2014.] <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/SurgeryandLifeSupport/LASIK/ucm061421.htm#corneal>.
7. Dupps Jr.WJ., Wilson SE. *Biomechanics and Wound Healing in the Cornea.* *Experimental Eye Research.* Oct 2006, 83(4): 709–720.
8. *Corneal biomechanics.* Roberts, Cynthia. London : ESCRS Annual congress, 2014.
9. *Excimer laser photorefractive keratectomy with tapered transition zone for high myopia. A preliminary report of six cases.* Dausch D, Klein R, Schröder E, Dausch B. 19(5):590-4., Sep 1993, *J Cataract Refract Surgery.*
10. Azar Dimitri T., Camellin Massimo, Yee Richard W. *LASEK, PRK, and Excimer Laser Stromal Surface Ablation.* s.l. : CRC Press, 2004. p. 360.
11. Ivarsen, Anders, Walther Fledelius and Jesper Ø. Hjortdal. *Three-Year Changes in Epithelial and Stromal Thickness after PRK or LASIK for High Myopia.* *Investigative Ophthalmology and Visual Science.* May 2009, Vol. 50, 5 2061-2066.
12. Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M, Silverman RH, Coleman DJ. *Epithelial thickness after hyperopic LASIK: three-dimensional display with Artemis very high-frequency digital ultrasound.* *J Refract Surg.* 2010 Aug; 26(8): 555-64.
13. Moilanen JAO, J M Holopainen, M H Vesaluoma, T M T Tervo. *Corneal recovery after lasik for high myopia: a 2-year prospective confocal microscopic study.* *British Journal of Ophthalmology.* 2008, 92:1397-1402.
14. Erie, Jay C. MD, Cherie B. Nau, BS, Jay W. McLaren PhD, David O. Hodge MS, William

M. Bourne MD. Long-term keratocyte deficits in the corneal stroma after LASIK. *Transactions of American Ophthalmology Society. Presented as a poster at: American Academy of Ophthalmology Annual Meeting November 15–18, 2003, 2005, 103:56-66; discussion 67-8.*

15. Румянцева, О. А. Клинико-биологические аспекты регенерации роговицы после фоторефракционной кератэктомии. [Онлайн] 2003 г. [Цитирано на: 14 12 2013 г.] <http://www.dissercat.com/content/kliniko-biologicheskie-aspekty-regeneratsii-rogovitsy-posle-fotorefraksionnoi-keratektomii#ixzz2lamiDFoS>.

16. Stromal wound healing explains refractive instability and haze development after photorefractive keratectomy: a 1-year confocal microscopic study. Moller-Pedersen T, Cavanagh HD, Petroll WM, Jester JV. 107(7):1235-45., Jul 2000, *Ophthalmology*.

17. Laser in situ keratomileusis. Pallikaris IG, Papatzanaki ME, Stathi EZ, Frenschok O, Georgiadis A. 10(5):463-8., 1990, *Lasers Surg Med.*

18. Excimer laser in situ keratomileusis under a corneal flap for myopia of 2 to 20 diopters. Peyman, GA. 122(2):284-5., Aug 1996, *Am J Ophthalmol.*

19. Safety and efficacy of laser correction of hypermetropia: early results in a retrospective study comparing VISX Star S4 and SCHWIND Amaris, Presented as poster at XXXII Congress of the ESCRS. Litev M., Mitova D., Mitov T. London, : s.n., 15 September 2014.

20. Settas, George, Clare Settas, Evangelos Minos, Ian YL Yeung. Photorefractive keratectomy (PRK) versus laser assisted in situ keratomileusis (LASIK) for hyperopia correction. <http://bj.o.bmj.com/content/92/10/1397>. [Online] JUN 13, 2012. [Cited: май 11, 2014.]

21. Manche EE, Haw WW. Prospective Multi-variable Analysis of Regression following LASIK for Compound Hyperopic Astigmatism-Phase III US FDA Trial. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2002, 43: E-Abstract 2071.

22. Boyd, Benjamin F. LASIK and beyond LASIK.

23. Regression and its mechanisms after laser in situ keratomileusis in moderate and high myopia. Chayet AS, Assil KK, Montes M, Espinosa-Lagana M, Castellanos A, Tsioulis G. 105(7):1194-9., Jul 1998, *Ophthalmology*.

24. Regression after LASIK for the treatment of myopia: the role of the corneal epithelium. Lohmann CP, Güell JL. 13(2):79-82, Jun 1998, *Seminars in Ophthalmol.*

25. Hjortdal JØ, Møller-Pedersen T, Ivarsen A, Ehlers N. Corneal power, thickness, and stiffness: results of a prospective randomized controlled trial of PRK and LASIK for myopia. *J Cataract Refract Surg*. 2005 Jan, 31(1):21-9.

26. Emarah, Mostafa A El-Helw and Ahmed M. Predictability and stability of refraction with increasing optical zone diameter in hyperopic LASIK. *Clin Ophthalmol.* . 2010, 4: 455–458.

27. LASEK - нова алтернатива при корекция на смесен астигматизъм, хиперметропия, астигматизъм,. Т. Митов, Г. Филева, М. Милкова. 12 ноември 2007. *Новости в офталмологията*.

28. Munnerlyn CR, Arnoldussen ME, Munnerlyn AL, Logan BA. Theory concerning the ablation of corneal tissue with large-area, 193-nm excimer laser beams. *J Biomed Opt.* July 20, 2005, May 19, 2006 August 22, 2006, December 13, 2006, 11(6):064032.

29. P., Hughes. Change in corneal asphericity. [Online] [Cited: 02 01, 2015.] http://www.google.bg/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=6&ved=0CEwQFjAF&url=http%3A%2F%2Fwww.northern-eye.co.uk%2Fdownloads%2FCUSTOMQ_HUGHES.pdf&ei=tqjPVPaDMqX4yQP4t4LgAQ&usq=AFQjCNHyCZhhvy1LoolRn0ipCniX2Lddiw&sig2=Iq2OX4QvPR1j7CGdZfaO-Q.

30. Brancato R, Carones F. Indications, results, and complications of refractive corneal surgery with lasers. *Corr Opin Ophthalmol.* 5:90-97, 1994.

31. AMO, [perf.]. VISX Star excimer laser system - basic science. s.l. : VISX Technology.

32. Customized ablation profiles. Alio, J. London : ESCRS Annual congress, 2014. *Refractive*

surgery didactic course.

33. Hollis, Steve. Hollis nomogram for the NIDEK excimer kaser. [Online] [Cited: 08 30, 2015.] <http://www.hollislasik.com/hollis-nomogram-for-the-nidek-excimer-laser/>.

34. Rapuano CJ, BS Boxer Wachler, EA Davis, ED Donnenfeld, M. Bowes Hamill, JB Randleman, SI Rosenfeld, D. Tan, WS Clifford. *The Basic and Clinical Science Course. Section 13 - Refractive Surgery.* s.l. : American Academy of Ophthalmology, 2011.

35. Femtosecond laser-assisted hyperopic laser in situ keratomileusis with tissue-saving ablation: Analysis of 800 eyes. Leccisotti, A. 07 2014, *Journal of Cataract and Refractive Surgery (Impact Factor: 2.75).*

36. Blum M, Kunert KS, Voßmerbäumer U, Sekundo W. Femtosecond lenticule extraction (ReLEx) for correction of hyperopia - first results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* . 2013 Jan, 251(1):349-55.

37. Pérez-Escudero, Alfonso, Carlos Dorronsoro, Lucie Sawides, Laura Remón, Jesús Merayo-Lloves, Susana Marcos. *Minor Influence of Myopic Laser In Situ Keratomileusis on the Posterior Corneal Surface. Investigative Ophthalmology and Visual Science.* 2009 Sep, 50(9):4146-54.

38. Баталина, Лариса Владимировна. Клинико-функциональное исследование динамики состояния органа зрения после проведения ЛАСИК при миопии. Москва : н.а., 2002. Ученая степень: кандидат медицинских наук .

39. *Ophthalmology, International Council of. VISUAL ACUITY MEASUREMENT STANDARD.* Ste. Margherita Ligure, Italy : s.n., 1984.

40. Effect of keratometry on visual outcomes 1 month after hyperopic LASIK. Young J., Schallhorn S, Brown, Hettinger. *Journal of refractive surgery (Thorofare, N.J.: 1995) (Impact Factor: 2.78).* 08/2009; 25(7 Suppl):S672-6.

41. Personalized treatment with Ray tracing surgery. Cummings, Arthur. *European ophthalm news, s.l. : ESCRS,* 09-2014.

42. Morin, Craig. *Characterization and Hydration with the SL-OCT.* USA : Graduate school of Ohio State University, 2008. A thesis.

43. Orbscan pachymetry: implications of a repeated measures and diurnal variation analysis. Lattimore MR Jr1, Kaupp S, Schallhorn S, Lewis R 4th. 106(5):977-81., May 1999, *Ophthalmology.*

44. *Corneal topography.* Roberts, Cynthia. London : ESCRS Annual congress, 2014. *Refractive surgery Didactic course.*

45. Manche EE, Maloney RK, Smith RJ. Treatment of topographic central islands following refractive surgery. *J Cataract Refract Surg.* 24(4):464-470.

46. *Corneal topography.* Holladay, Jack. London : ESCRS Annual congress, 2014. *Refractive surgery didactic course.*

47. Luger MH, Ewering T, Arba-Mosquera S. Influence of patient age on high myopic correction in corneal laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg.* . 2013 Feb, 39(2):204-10.

48. Ivarsen A, Næser K, Hjortdal J. Laser in situ keratomileusis for high astigmatism in myopic and hyperopic eyes. *Journal of Cataract and Refractive Surgery.* 2013 Jan, 39(1):74-80.

49. Igarashi A, Kamiya K, Shimizu K, Komatsu M. Time course of refractive and corneal astigmatism after laser in situ keratomileusis for moderate to high astigmatism. *J Cataract Refract Surg.* 2012 Aug, 38(8):1408-13 .

50. CA, Eggink. *Refractive Laser Surgery of the Cornea: A Clinical Evaluation.* s.l. : SSN Drukkerij, 2000. p. 173. 9090134484, 9789090134482.

51. Бубнова, Ирина Алексеевна. Методы оценки и клиническое значение биомеханических свойств роговицы (клинико-экспериментальное исследование). Москва : н.а., 2011. доктор медицинских наук .

Рецензент: Акад. Православа Гугучкова, д.м.н.