

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlu de manuscris

C.Z.U: [617.753.2+617.753.3]-089

VRABII IRINA

**TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL MIOPIEI ȘI
ASTIGMATISMULUI MIOPIC PRIN FOLOSIREA METODEI
LASIK CU FORMAREA UNUI LAMBOU ULTRAFIN**

321.17 – OFTALMOLOGIE

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

Conducător științific:

BENDELIC Eugeniu,
doctor habilitat în științe medicale,
profesor universitar

Autor:

VRABII IRINA

CHIȘINĂU, 2016

Teza a fost elaborată în cadrul catedrei Oftalmologie a IP Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: **Bendelic Eugeniu**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar.

Referenți oficiali: **Dorin Chiselița**, doctor în medicină, profesor universitar (Iași, România).

Ghidirimschi Tatiana, doctor în științe medicale.

Componenta Consiliului Științific Specializat:

Președinte: **Valeriu Cușnir**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar.

Secretar: **Ion Jeru**, doctor în științe medicale, conferențiar universitar.

Membri: **Lilian Șaptefrați**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar.

Liliana Dumbrăveanu, doctor în științe medicale, conferențiar universitar.

Adriana Stanilă, doctor în medicină, profesor universitar (Sibiu, România).

Vera Chiriac, doctor în științe medicale.

Cornelia Ceban, doctor în științe medicale.

Susținerea va avea loc la „24” noiembrie 2016 la ora 16.00 în ședința Consiliului Științific Specializat D 50. 321. 17–02 „Oftalmologie” din cadrul IP Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova pe adresa Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 165.

Teza de doctor, lucrările științifice în baza cărora se susține teza și autoreferatul pot fi consultate la biblioteca IP Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova la adresa: Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 165 și pe pagina web a C.N.A.A. (www.cnaa.md).

Autoreferatul a fost expediat la „21” octombrie 2016.

Secretar științific al consiliului științific specializat

Ion Jeru, doctor în științe medicale, conferențiar universitar, USMF „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific

Bendelic Eugeniu, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, USMF „Nicolae Testemițanu”

Autor

Vrabii Irina, 2016

Vrabii Irina ©

REPERE CONCEPTUALE ALE LUCRĂRII

Actualitatea temei. În ultimii 5-7 ani, tendințele în oftalmologia mondială reprezintă în mod cert o dezvoltare semnificativă a chirurgiei fotorefractive, ce constituie baza în modelarea țesutului corneei prin tratarea cu laser excimer de undă lungă 193 μm [13].

În prezent, operația Laser in Situ Keratomileusis (LASIK) este foarte răspândită în practica clinică, datorită avantajelor bine cunoscute (eficacitate, inofensivitate, lipsa senzațiilor de durere la pacienți, reabilitarea vizuală rapidă) [14].

Se știe că în procedeul LASIK efectul refractiv poate fi prognozat destul de exact. Totodată, apar date în literatura de specialitate referitor la sporirea predictibilității rezultatelor refractive odată cu diminuarea grosimii lamboului cornean [3]. La baza acestui fenomen ar putea fi teoria biomecanică, propusă de către C. Roberts (2002). Conform acesteia, după efectuarea secțiunii lamelare obișnuite, proprietățile biomecanice ale corneei se modifică astfel încât fibrelele intersectate se contractă, având loc o tracționare spre limb, iar zona centrală a corneei devine mai plană sub influența fibrelor libere, ca rezultat are loc așa-numita „deviere hipermetropică”. În literatura de specialitate apar tot mai multe studii care menționează că LASIK-ul cu lambou subțire este inofensiv pentru corneea subțire, intervențiile fiind recomandate doar în cazul în care topografia corneei este normală [11].

Descrierea situației în domeniul de cercetare și identificarea problemelor de cercetare. Literatura de specialitate nu prezintă suficiente informații referitor la corecția miopiei și a astigmatismului miopic prin metoda LASIK cu formarea unui lambou ultrafîn, în unele cazuri datele fiind chiar contradictorii. De asemenea, există puține referințe despre supravegherea acestor pacienți în perioada postoperatorie. Toate acestea argumentează necesitatea unui studiu complex al problemei date.

Scopul studiului: evaluarea rezultatelor clinico-funcționale în chirurgia refractivă prin metoda LASIK cu formarea unui lambou cornean sub 110 μm la pacienții cu miopie și astigmatism miopic.

Pentru realizarea scopului propus au fost trasate următoarele obiective:

1. Aprecierea keratorefractometriei oculare și topografiei corneene la pacienții cu miopie și astigmatism miopic supuși chirurgiei refractive prin metoda LASIK cu formarea unui lambou cornean sub 110 μm .
2. Evaluarea rezultatelor clinico-funcționale și a perioadei de recuperare a pacienților cu miopie și astigmatism miopic, supuși procedurii LASIK cu formarea unui lambou sub 110 μm .

μm , comparativ cu același procedeu fotorefractiv, dar cu formarea unui lambou de peste 110 μm la persoanele cu grosimea corneei peste 500 μm .

3. Analiza rezultatelor chirurgiei refractive prin metoda LASIK cu formarea unui lambou cornean ultrafin la pacienții cu grosimea corneei sub 500 μm , inaccesibilă chirurgiei fotorefractive cu un lambou peste 110 μm .
4. Elaborarea unui algoritm de investigații, tratament și evidență a pacienților cu miopie și astigmatism miopic (inclusiv în cazul corneei cu o grosime sub 500 μm), supuși chirurgiei refractive prin metoda LASIK cu formarea unui lambou cornean sub 110 μm .
5. Determinarea criteriilor de prognostic al rezultatelor chirurgiei refractive prin metoda LASIK cu formarea unui lambou cornean sub 110 μm la pacienții cu miopie și astigmatism miopic.

Metodologia cercetării științifice. Cercetarea efectuată a inclus studiul clinic controlat seriat, care se fundamentează pe un spectru larg de metode și tehnici de cercetare. În cadrul studiului au fost aplicate următoarele metode de cercetare: anamneza, examinarea clinică (determinarea acuității vizuale, măsurarea diametrului cornean, pahimetria, keratotopografia computerizată, microscopia speculară, keratorefractometria, perimetria, ultrasonografia, pneumotonometria, biomicroscopia și oftalmoscopia, tomografia prin coerență optică (OCT) a corneei, investigațiile paraclinice, diverse procedee statistice, sinteza rezultatelor.

Drept suport teoretic de referință în elaborarea tezei au servit metodele expuse în lucrările autorilor: Cristian Celea [1]; Reinstein Dan Z., Waring George O. [15]; Л. И. Балашевич [2].

Noutatea și originalitatea științifică.

1. A fost demonstrată eficiența corecției miopiei și astigmatismului miopic prin metoda LASIK cu formarea unui lambou cornean cu o grosime sub 110 microni.
2. A fost elaborat un algoritm optim de corecție a miopiei și astigmatismului miopic, luând în considerație grosimea corneei, volumul de ablație a țesutului cornean, diametrul zonei de ablație, gradul miopiei.
3. S-au determinat indicii de eficacitate, inofensivitate și predictibilitate ai corecției miopiei și astigmatismului miopic prin metoda LASIK cu formarea unui lambou cornean cu o grosime sub 110 microni.

Problema științifică soluționată în teză constă în demonstrarea eficienței și inofensivității metodei LASIK cu lambou sub 110 μm , în comparație cu formarea lamboului peste 110 μm la ochii cu cornee peste 500 μm , precum și determinarea eficienței LASIK cu lambou sub 110 μm

la ochii cu cornee sub 500 μm , ceea ce permite corecția refractivă a diferitelor grade de miopie și astigmatism miopic pentru obținerea sferoechivalentului prognozat.

Semnificația teoretică:

1. Rezultatele obținute în cadrul studiului au demonstrat eficiența metodei de corecție a miopiei și a astigmatismului miopic prin utilizarea metodei LASIK cu formarea lamboului cornean ultrafin și obținerea într-un timp redus a rezultatelor funcționale și refractive înalte.
2. S-au obținut date obiective despre dinamica refracției, keratopogrofiei, pahimetriei clinice și parametrilor postoperatorii după utilizarea metodei LASIK cu formarea lamboului cornean ultrafin, care au servit drept bază pentru elaborarea algoritmului de supraveghere postoperatorie a pacienților.
3. Datele obținute în urma studiului au completat lucrările în domeniul oftalmologiei cu referință specială la tratamentul chirurgical al miopiei și al astigmatismului miopic la pacienții cu cornee subțire.
4. Au fost obținute date statistice veridice care demonstrează eficacitatea, inofensivitatea, stabilitatea și predictabilitatea tratamentului chirurgical al miopiei și al astigmatismului miopic la pacienții cu cornee subțire.

Valoarea aplicativă:

1. Au fost elaborate algoritmul de selectare a pacienților, indicațiile și contraindicațiile pentru corecția miopiei și astigmatismului miopic prin metoda LASIK cu lambou ultrafin.
2. A fost propusă schema măsurilor curative pre- și postoperatorii la pacienții cu miopie și astigmatism miopic, supuși chirurgiei fotorefractive prin metoda LASIK cu lambou ultrafin.
3. S-a demonstrat eficiența și inofensivitatea metodei LASIK cu lambou ultrafin la pacienții cu cornee subțire.
4. Au fost apreciate și demonstrate avantajele și eficiența metodei de corecție a miopiei și a astigmatismului miopic prin metoda LASIK cu lambou ultrafin și efectul benefic asupra calității vieții.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:

1. Metodologia corecției prin aplicarea metodei LASIK cu formarea lamboului ultrafin la pacienții cu miopie și astigmatism miopic, asociate cu cornee subțire (sub 500 μm).
2. Particularitățile evoluției sferoechivalentului în funcție de metoda chirurgicală aplicată, gradul miopiei, grosimea inițială și keratometria corneei.

3. Algoritmul de selectare a pacienților, indicațiile și contraindicațiile pentru corecția miopiei și astigmatismului miopic prin metoda LASIK cu lambou ultrafin în funcție de gradul miopiei și grosimea corneei inițiale.
4. Brevet de invenție 334 MD, A61F 9/008; A61F 9/01: Metoda de corecție cu laser a miopiei de grad înalt în caz de corneă subțire / Irina Vrabii (MD). Cererea depusă 2010. 11.12, BOPI nr. 2/2011, p. 34-35.

Implementarea rezultatelor științifice. Metodele elaborate în cadrul studiului au fost implementate în Centrul Medical „Microchirurgia ochiului” din Chișinău, Republica Moldova.

Aprobarea rezultatelor științifice. Rezultatele clinice și viziunile conceptuale de bază au fost raportate și expuse în cadrul: Conferinței Științifice a colaboratorilor USMF „Nicolae Testemițanu” (Chișinău 2010); celui de-al XIII-lea Forum Ophthalmologicum Balticum (Vilnius, Lituania, 2010); Conferinței Științifice consacrate aniversării a 75-a a Institutului de Cercetări Științifice în Oftalmologie „V.P. Filatov” (Odesa, Ucraina, 2011); Expoziției Europene a Creativității și Inovării EUROINVENT 2013, obținerea medaliei de argint (Mai 9-11, 2013 Iași, România); Conferinței Științifice a colaboratorilor USMF „Nicolae Testemițanu” (Chișinău, 2013); Expoziției Internaționale Specializate INFOINVENT 2013 (Chișinău, Noiembrie 19-22, 2013), obținerea medaliei de bronz; Conferinței „Actualități în oftalmologie” în cadrul Reuniunii Anuale a Oftalmologilor din R.Moldova (Chișinău, 27 Septembrie, 2013); celui de-al XIII-lea Congres de Oftalmologie cu participare internațională din cadrul Institutului de Cercetări Științifice în Oftalmologie „V.P. Filatov” (Odesa, Ucraina, 21-23 Mai, 2014).

Rezultatele cercetării au fost aprobate în cadrul: ședinței Catedrei de Oftalmologie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (proces-verbal nr. 12 din 14.03.2015, Chișinău), seminarului științific de profil „Otorinolaringologie și Oftalmologie” (proces-verbal nr. 5 din 14.06.2015, Chișinău).

Publicații la tema tezei: au fost publicate 12 lucrări științifice (9 de un singur autor), din care 2 în Registrul Național al revistelor de profil, 3 la forurile științifice internaționale, 4 la forurile științifice naționale cu participare internațională, 3 la saloanele de invenții.

Volumul și structura tezei: teza este expusă pe 121 de pagini dactilografiate și include: introducere, revista literaturii, material și metode, 2 capitole cu rezultatele cercetărilor proprii, concluzii generale, recomandări practice, bibliografie din 206 titluri, 16 anexe, 15 tabele și 49 de figuri. **Cuvinte-cheie:** miopie, astigmatism, LASIK.

CONȚINUTUL TEZEI

1. MIOPIA ȘI ASTIGMATISMUL MIOPIC

În ultimele decenii s-a observat o creștere treptată a răspândirii miopiei pe glob [9]. Studiile au relevat că mai mult de $\frac{1}{4}$ din populația lumii suferă de acest viciu de refracție. Frecvența miopiei în țările dezvoltate constituie 10-25%, iar numărul total de pacienți cu miopie este de aproximativ 700 mil. [9, 10]. Succesul chirurgiei prin LASIK poate fi atribuit inovațiilor în metodologiile chirurgicale și tehnologiei excimer laser, ce reduc timpul de recuperare postoperatorie și îmbunătățesc rezultatele finale. Mai mult de 95% din pacienții care au suportat LASIK în SUA sunt mulțumiți de rezultatul procedurii [16].

Tehnica chirurgicală cea mai răspândită de corecție a erorilor de refracție – LASIK – este o metodă a cărei eficiență a fost confirmată de numeroase studii clinice și funcționale [16, 8].

1.1. Clasificarea miopiei și a astigmatismului miopic. Există diferite clasificări ale miopiei, care au la bază, în diferită măsură, factorul etiologic, timpul apariției, gradul miopiei.

1.2. Metode moderne de diagnostic al anomaliilor de refracție. Keratotopografele de ultimă generație se folosesc pentru depistarea precoce a bolilor corneei (degenrescența marginală pelucidă, keratocon), detectarea astigmatismului neregulat. Topografele echipate cu lampă Scheimpflug sînt capabile să analizeze meniscul lacrimal, să efectueze pahimetria corneei. Crearea și implementarea în practică a instrumentelor diagnostice oftalmologice moderne permit evaluarea proprietăților biomecanice ale corneei în vivo și determinarea mărimii PIO, luând în considerare aceste proprietăți. Un astfel de dispozitiv este analizatorul de proprietăți biomecanice ale corneei (Ocular Response Analyzer, ORA), al companiei Reichert (SUA).

1.3. Metode de corecție a miopiei și a astigmatismului. În ultimile decenii cel mai mare progres în corectarea miopiei și astigmatismului a fost realizat prin crearea și îmbunătățirea metodelor de chirurgie cu laser excimer cu o lungime de undă de 193 nm [1, 2].

1.4. Istoricul corecției chirurgicale a miopiei și a astigmatismului. Mulți îl consideră pe Jose Barraquer tatăl LASIK-ului modern. Acesta a propus unificarea conceptului vechi (keratomileusis) și a tehnologiilor noi (excimer laser), care au determinat schimbări revoluționare în chirurgia corneei.

Răspândirea pe scară largă a tehnologiei LASIK a fost posibilă prin crearea noilor lasere excimer. În anul 2000 s-a dezvoltat și implementat pe larg în practică unitatea de scanare cu laser excimer „MicroScan-2000” (Rusia), care permite corectarea ametropiei de toate tipurile, inclusiv și operarea personalizată în funcție de keratotopografie.

1.5. Particularități ale corecției chirurgicale a miopiei și astigmatismului miopic.

Conform datelor literaturii, incidența complicațiilor metodei LASIK constituie 4-14% (în mare parte acestea sînt legate de formarea lamboului: neuniform, neregulat etc.). Pentru diminuarea complicațiilor pînă la 2-4% trebuie respectat un șir de recomandări practice ca: alegerea inelelor de sucțiune, controlul marginilor lamelei și vacuumului pînă la sucțiune [13].

2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica generală a studiului. Studiul a fost efectuat în perioada anilor 2009-2013 și a inclus 225 de ochi (117 pacienți) cu miopie de grad mic, mediu și înalt, care au fost supravegheați pe parcursul a 24 de luni după intervenție.

Pacienții au fost repartizați în loturi în funcție de grosimea inițială a corneei în zona centrală și grosimea lamboului cornean (fig. 2.1):

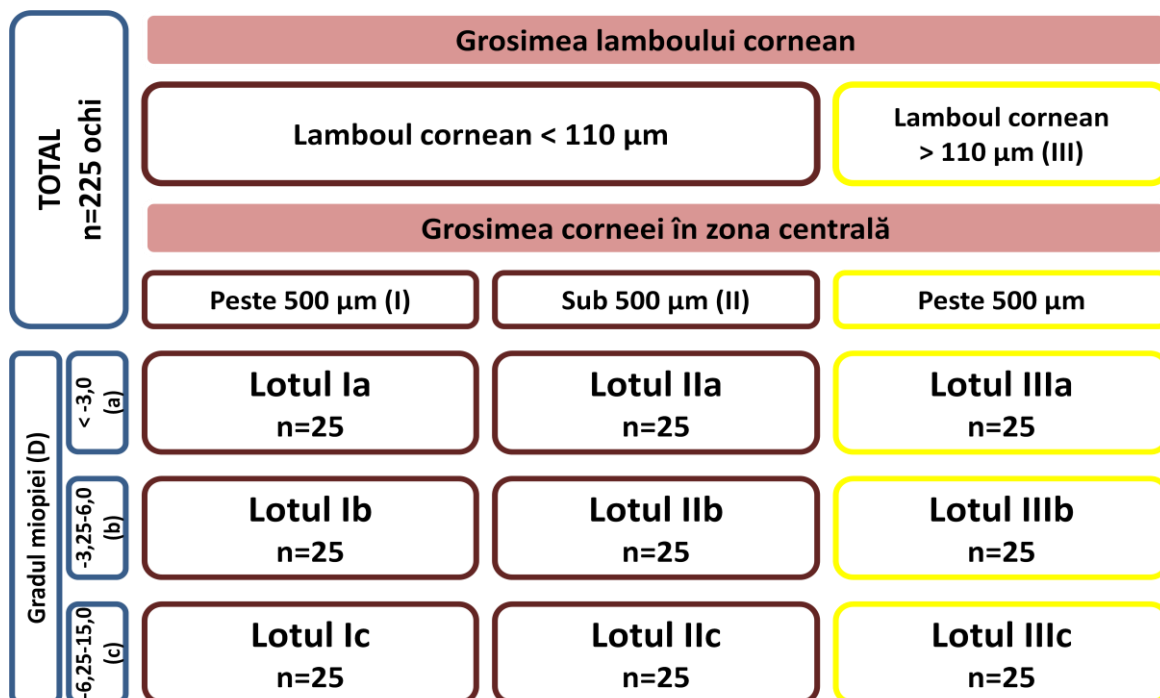


Figura 2.1. Design-ul studiului

Lotul I – pahimetria inițială a corneei peste 500 μm, grosimea lamboului cornean pînă la 110 μm;

Lotul II – pahimetria inițială a corneei sub 500 μm, grosimea lamboului cornean pînă la 110 μm;

Lotul III (lot-control) – pahimetria inițială a corneei peste 500 μm, grosimea lamboului cornean mai mare de 110 μm.

Fiecare lot a fost împărțit în trei subloturi, în funcție de valoarea sferoechivalentului:

- a** – pacienții cu sferoechivalentul refracției până la -3,0 D (miopie de grad mic): Ia – în medie – $-1,94 \pm 0,41$ D; IIa – $-1,89 \pm 0,67$ D; IIIa – $-2,29 \pm 0,69$ D, diferența între aceste loturi fiind statistic nesemnificativă ($p > 0,05$);
- b** – pacienții cu miopie și astigmatism cu sferoechivalentul de la -3,25 până la -6,0 D: Ib – în medie $-4,13 \pm 1,04$ D; IIb – $-4,19 \pm 1,11$ D; IIIb – $-4,49 \pm 1,23$ D, diferența între aceste loturi fiind statistic nesemnificativă ($p > 0,05$);
- c** – pacienții cu miopie și astigmatism cu sfero-echivalentul începând cu -6,25 D: Ic – în medie $-10,18 \pm 3,8$ D; IIc – $-9,77 \pm 3,7$ D; IIIc – $-12,05 \pm 4,0$ D, diferența între aceste loturi fiind statistic nesemnificativă ($p > 0,05$).

2.2. Metode de cercetare și acumulare a datelor. Pentru fiecare pacient a fost elaborat câte un formular, în care au fost introduse datele anamnezei, examinărilor și tratamentului anterior. Toate examinările și intervențiile au fost efectuate cu acordul în scris al pacientului. Pacienții au fost examinați pre- și postoperator la a 2-a zi și pe parcursul a 24 de luni în perioadele: 1, 3, 6, 12 și 24 de luni.

2.3. Metode de tratament aplicate. Intervenția chirurgicală LASIK s-a efectuat cu ajutorul instalației „MicroScan 2000” (Rusia), generând lungimea de undă a laserului excimer de 193 μm , cu o frecvență de repetiție a impulsurilor de 200 Hz, densitatea de energie a impulsului de 120 mJ/cm² cu tehnologia „petei flotante” cu diametrul de 0,7 mm, zona de ablație pînă la 9 mm.

2.4. Metode de prelucrare matematico-statistică a rezultatelor obținute. În aspect statistic au fost calculate media și devierea standard de la medie ($M \pm m$). Veridicitatea diferențelor dintre indicii cantitativi omonimi în cadrul lotului a fost determinată folosind criteriul par *t*-Student. Diferențele au fost considerate statistic veridice pentru $p < 0,05$. Prelucrarea statistică s-a efectuat cu ajutorul pachetului de programe „Statistica for Windows, Release 11.0 StatSoft, Inc.”

3. EVALUAREA DATELOR CLINICO-FUNCȚIONALE LA PACIENȚII CU MIOPIE ȘI ASTIGMATISM MIOPIC, SUPUȘI TRATAMENTULUI CHIRURGICAL

3.1. Eficacitatea comparativă a intervenției LASIK cu formarea lamboului sub 110 μm (loturile Ia, Ib și Ic) și a lamboului peste 110 μm (loturile IIIa, IIIb și IIIc) la pacienții cu grosimea corneei peste 500 μm . În capitolul dat este prezentată analiza comparativă a rezultatelor obținute a eficienței tratamentului laser în loturile Ia, Ib, Ic – a câte 25 de ochi (total – 75 de ochi) și IIIa, IIIb, IIIc (loturi control) – a câte 25 de ochi (total – 75 de ochi).

Evaluarea comparativă a intervenției LASIK cu formarea lamboului sub 110 μm (lotul Ia) și lamboului peste 110 μm (lotul IIIa) la ochi cu sferoechivalentul -0,75-3,0 D și grosimea corneei peste 500 μm . Inițial, valoarea medie a acuității vizuale necorijate (AVNC) a fost $0,14 \pm 0,03$ în lotul Ia și $0,19 \pm 0,04$ în lotul IIIa, diferența dintre loturi fiind statistic nesemnificativă ($p > 0,05$). Postoperatoriu, la a 2-a zi, valoarea medie a AVNC s-a majorat până la $0,93 \pm 0,09$ în lotul Ia și până la $0,86 \pm 0,08$ în lotul IIIa. Datele obținute în cadrul loturilor și între loturi sunt înalt veridice statistic ($p < 0,001$). După 3 luni de la operație, valoarea medie a AVNC s-a menținut practic la același nivel în lotul Ia și a constituit $0,97 \pm 0,09$, diferența față de datele de la a 2-a zi fiind statistic neveridică ($p > 0,05$). În lotul IIIa, valoarea medie a AVNC la 3 luni a fost de $0,93 \pm 0,09$, diferențele față de datele de la a 2-a zi fiind statistic semnificative ($p < 0,001$), ceea ce indică o dinamică pozitivă a indicelui pe parcursul perioadei de studiu. Datele obținute au demonstrat că pe parcursul a 24 de luni de tratament, s-a obținut un efect stabil al AVNC sub influența ambelor metode de tratament.

Inițial, valoarea medie a acuității vizuale maximal corijate (AVMC) a fost $0,93 \pm 0,03$ în lotul Ia și $0,9 \pm 0,04$ în lotul IIIa, diferența dintre loturi fiind statistic nesemnificativă ($p > 0,05$). Postoperatoriu, la a 2-a zi, valoarea medie a AVMC a rămas practic stabilă în ambele loturi ($0,94 \pm 0,02$ în lotul Ia și $0,93 \pm 0,02$ în lotul IIIa), diferența dintre rezultate fiind statistic neveridică. Stabilizarea efectului s-a observat deja la 1 lună de la operație, când AV s-a majorat statistic veridic în ambele loturi, în comparație cu valoarea medie a AVMC preoperatorie, și a constituit $0,98 \pm 0,02$ în lotul Ia ($p < 0,05$) și $0,97 \pm 0,01$ în lotul IIIa ($p < 0,05$).

La 3 luni, în lotul Ia valoarea medie a AVMC a constituit $0,98 \pm 0,01$ ($p < 0,05$), iar în lotul IIIa – $0,97 \pm 0,01$ ($p < 0,05$). În perioada 3-24 de luni de la intervenție, în ambele loturi valoarea medie a AVMC a fost stabilă și nu a prezentat devieri statistic veridice, însă efectul a fost mai mare în lotul Ia, AVMC atingând $1,0 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), în comparație cu lotul IIIa, unde același indice a fost egal cu $0,97 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), diferența dintre loturi fiind statistic nesemnificativă ($p > 0,05$). Pe parcursul a 24 de luni de la intervenție, s-a obținut un efect stabil al valorii AVMC sub influența ambelor metode de tratament.

Valoarea medie a sferoechivalentului s-a modificat imediat după intervenție, indiferent de metoda aplicată. Astfel, postoperatoriu la a 2-a zi, în lotul Ia, valoarea medie a constituit $+0,61 \pm 0,09$ D, în lotul IIIa – $+0,39 \pm 0,1$ D, diferențele față de datele preoperatorii fiind statistic semnificative ($p < 0,001$) în cadrul loturilor. De asemenea, s-a înregistrat o diferență statistic semnificativă ($p < 0,001$) între loturi, ceea ce poate fi explicat prin reacția de răspuns tisular

postoperatoriu al corneei mai puțin evident în cazul formării lamboului subțire. În ambele loturi valoarea sferoechivalentului nu a prezentat devieri statistic veridice în cadrul lotului în perioada 1-24 de luni ($p>0,05$): $+0,54\pm0,07$ D în lotul Ia versus $+0,43\pm0,06$ D în lotul IIIa – la 1, 3 și 6 de luni ($p>0,05$), $+0,47\pm0,02$ D în lotul Ia versus $+0,43\pm0,05$ D în lotul IIIa – la 12 luni ($p>0,05$), $+0,41\pm0,02$ D în lotul Ia versus $+0,42\pm0,04$ D în lotul IIIa – la 24 de luni ($p>0,05$). Stabilizarea SE s-a înregistrat la 1 lună sub influența ambelor metode de tratament, cu menținerea efectului până la finele studiului (diferența datelor în cadrul loturilor fiind statistic nesemnificativă – $p>0,05$).

Grosimea corneei s-a modificat îndată după intervenție, indiferent de metoda aplicată. Astfel, postoperatoriu la 1 lună, aceasta s-a micșorat în ambele loturi: în lotul Ia a constituit $486,2\pm1,3$ μm , în lotul IIIa – $496,7\pm2,5$ μm , diferențele de datele inițiale fiind statistic veridice în ambele loturi și între ele ($p<0,001$). În perioada 3-24 de luni de la intervenție, în ambele loturi valoarea grosimii corneei a fost practic stabilă ($p>0,05$): $488,3\pm2,2$ μm în lotul Ia versus $497,7\pm2,4$ μm în lotul IIIa – la 3 luni ($p<0,001$), $489,5\pm2,3$ μm în lotul Ia versus $499,0\pm2,5$ μm în lotul IIIa – la 6 de luni ($p<0,001$), $493,5\pm2,5$ μm în lotul Ia versus $501,5\pm2,8$ μm în lotul IIIa – la 12 luni ($p<0,001$), $493,8\pm2,6$ μm în lotul Ia versus $501,4\pm2,8$ μm în lotul IIIa – la 24 de luni ($p<0,001$). Astfel, pe parcursul a 24 de luni de la intervenție, s-a obținut o valoare stabilă a grosimii corneei: $488,3\pm2,2$ μm la 1 lună și $493,8\pm2,6$ μm la 24 de luni în lotul Ia ($p>0,05$), $496,7\pm2,4$ μm la 1 lună și $501,4\pm2,8$ μm la 24 de luni în lotul IIIa ($p>0,05$).

Grosimea lamboului influențează direct diametrul zonei de ablație, astfel, cu cât lamboul este mai subțire, cu atât zona de ablație poate fi mai largă. De asemenea, este posibilitatea de a păstra grosimea maximă a stromei reziduale. În lotul Ia cea mai mică valoare a grosimii stromei reziduale a constituit 345 μm , în lotul IIIa – 276 μm .

Valorile medii inițiale ale PIO au constituit $14,5\pm1,2$ mmHg în lotul Ia și $15,8\pm1,4$ mmHg în lotul IIIa, și, după 24 de luni de la intervenție, au revenit treptat practic la normal în ambele loturi și au constituit $13,1\pm0,2$ mmHg și $12,9\pm0,2$ mmHg, respectiv ($p<0,001$ în ambele loturi comparativ cu datele inițiale), după o diminuare postoperatorie cu cel mai jos nivel la 1 lună: $11,4\pm0,6$ mmHg în lotul Ia și $10,7\pm0,5$ mmHg în lotul IIIa ($p<0,001$ în ambele loturi comparativ cu datele inițiale).

În perioada 1-24 luni de la intervenție, în ambele loturi s-a înregistrat o fluctuație a densității celulare care, însă, nu a prezentat devieri statistic veridice, diferența datelor în cadrul loturilor fiind statistic nesemnificativă între valoarea maximă și minimă înregistrată.

Rezultatele chestionării pacienților despre senzațiile subiective post-LASIK demonstrează o apreciere înaltă a intervenției efectuate. În mare parte bolnavii au acuzat usturime, hiperemia globilor oculari, greutate la deschiderea ochilor după somn, uneori prurit. Simptomatica dată este caracteristică sindromului de ochi uscat tranzitor (SOUT), care deseori se întâlnește în perioada post-operatorie precoce (după datele literaturii – în 8-45% cazuri) [6]. În astfel de cazuri s-a aplicat tratament local cu preparate lubrefiante timp de 1-3 luni pentru scurtarea perioadei de recuperare și micșorarea simptomelor subiective. În majoritatea cazurilor, simptomele SOUT au dispărut până la 3 luni în ambele loturi. Acuitatea vizuală a rămas stabilă în ambele loturi, pacienții nu au acuzat fenomene optice (halouri, luciuri, etc.).

Evaluarea comparativă a intervenției LASIK cu formarea lamboului sub 110 μm (lotul Ib) și lamboului peste 110 μm (lotul IIIb) la ochii cu sferoechivalentul -3,25-6,0 D și grosimea corneei peste 500 μm . Inițial, valoarea AVNC medie pe lot a fost $0,12 \pm 0,03$ în lotul Ib și $0,14 \pm 0,04$ în lotul control IIIb, diferența între loturi fiind statistic nesemnificativă ($p > 0,05$). Postoperatoriu, la a 2-a zi, valoarea medie a AVNC s-a majorat până la $0,89 \pm 0,02$ în lotul Ib și până la $0,86 \pm 0,02$ în lotul IIIb. După 3 luni de la operație, valoarea medie a AVNC s-a majorat în lotul Ib și a constituit $0,97 \pm 0,02$ ($p < 0,01$ față de datele de la a 2-a zi). În lotul IIIb, AVNC la 3 luni a fost $0,93 \pm 0,02$ ($p < 0,001$ față de datele de la a 2-a zi). La 24 luni de la intervenție, în ambele loturi AVNC medie pe lot nu a prezentat devieri statistic veridice comparativ cu datele de la 3 luni, însă efectul a fost mai benefic în lotul Ib, AVNC constituind $1,0 \pm 0,01$ în comparație cu lotul IIIb, unde același indice a fost egal cu $0,92 \pm 0,01$, diferența între loturi fiind statistic semnificativă ($p < 0,001$).

Inițial, valoarea AVMC a fost $0,89 \pm 0,03$ în lotul Ib și $0,86 \pm 0,04$ în IIIb, diferența între loturi fiind statistic nesemnificativă ($p > 0,05$). Stabilizarea efectului s-a observat la 1 lună de la operație, când valoarea medie a AVMC s-a majorat în ambele loturi și a constituit $0,96 \pm 0,02$ în lotul Ib ($p < 0,05$) și $0,94 \pm 0,02$ în lotul IIIb ($p < 0,05$), în comparație cu datele de la a 2-a zi ($0,89 \pm 0,03$ în lotul Ib și $0,85 \pm 0,02$ în lotul IIIb). La 24 de luni de la intervenție, în ambele loturi valoarea medie a AVMC nu a deviat statistic semnificativ în comparație cu datele de la a 2-a zi, însă efectul a fost mai benefic în lotul Ib, AV constituind $1,0 \pm 0,01$ ($p < 0,001$ față de valoarea preoperatorie), pe când în lotul IIIb același indice a fost egal cu $0,96 \pm 0,02$ ($p < 0,001$ față de valoarea preoperatorie), diferența dintre loturi fiind statistic semnificativă ($p < 0,001$).

Astfel, pe parcursul a 24 de luni de la intervenție, s-a obținut un efect stabil al AVMC sub influența ambelor metode de tratament, însă în lotul Ib valorile finale au demonstrat o eficiență

mai înaltă în cazul tratamentului cu LASIK și lambou cornean $<110\text{ }\mu\text{m}$, în comparație cu lamboul $>110\text{ }\mu\text{m}$.

Valoarea inițială a SE a fost $-4,13\pm 1,04\text{ D}$ în lotul Ib și $-4,49\pm 1,23\text{ D}$ în lotul IIIb ($p>0,05$). Valoarea medie a sferoechivalentului s-a modificat îndată după intervenție, indiferent de metoda aplicată. Astfel, postoperatoriu la a 2-a zi, aceasta a constituit $+0,82\pm 0,09\text{ D}$ în lotul Ib, în lotul IIIb – $+0,59\pm 0,08\text{ D}$, diferențele față de datele inițiale fiind statistic veridice în ambele loturi ($p<0,001$). În perioada 1-24 de luni de la intervenție, în ambele loturi valoarea sferoechivalentului a urmat o diminuare: la 1 lună – $+0,79\pm 0,07\text{ D}$ în lotul Ib versus $+0,57\pm 0,06\text{ D}$ în lotul IIIb, la 3 luni – $+0,75\pm 0,05\text{ D}$ în lotul Ib versus $+0,42\pm 0,03\text{ D}$ în lotul IIIb, la 6 luni – $+0,74\pm 0,04\text{ D}$ în lotul Ib versus $+0,42\pm 0,04\text{ D}$ în lotul IIIb, la 12 de luni – $+0,72\pm 0,03\text{ D}$ în lotul Ib versus $+0,38\pm 0,02\text{ D}$ în lotul IIIb ($p<0,001$), la 24 de luni – $+0,70\pm 0,04\text{ D}$ în lotul Ib versus $+0,27\pm 0,02\text{ D}$ în lotul IIIb.

În concluzie, pe parcursul a 24 de luni de tratament, s-a obținut o valoare în limitele corecției planificate a SE sub influența ambelor metode de tratament, însă cu o tendință de regresie statistic semnificativă în lotul IIIb (de la $+0,59\pm 0,08\text{ D}$ la a 2-a zi până la $+0,27\pm 0,02\text{ D}$ la 24 de luni; $p<0,001$), pe când în lotul Ib s-a obținut o stabilizare a efectului peste 1 lună după intervenție, valorile medii ale SE fiind practic similare cu cele de la 24 de luni: $+0,79\pm 0,07\text{ D}$ și $+0,70\pm 0,04\text{ D}$, respectiv ($p>0,05$).

Valoarea inițială a pahimetriei corneei a fost $537,7\pm 5,3\text{ }\mu\text{m}$ în lotul Ib și $554\pm 5,6\text{ }\mu\text{m}$ în lotul IIIb, diferența între loturi fiind statistic nesemnificativă ($p>0,05$). Postoperatoriu după o lună, în lotul Ib, grosimea corneei a constituit $452,6\pm 3,7\text{ }\mu\text{m}$, în lotul IIIb – $477,1\pm 4,2\text{ }\mu\text{m}$, diferența față de datele inițiale fiind statistic semnificativă ($p<0,001$). În perioada 3-24 de luni de la intervenție, în ambele loturi grosimea corneei a fost practic stabilă: $454,6\pm 4,1\text{ }\mu\text{m}$ în lotul Ib versus $479,3\pm 4,8\text{ }\mu\text{m}$ în lotul IIIb – la 3 luni ($p>0,05$ în comparație cu datele de la 1 lună în cadrul loturilor), $457,4\pm 4,2\text{ }\mu\text{m}$ în lotul Ib versus $482,1\pm 4,6\text{ }\mu\text{m}$ în lotul IIIb – la 6 de luni ($p>0,05$ în comparație cu datele de la 3 luni în cadrul loturilor), $461,8\pm 4,7\text{ }\mu\text{m}$ în lotul Ib versus $484,1\pm 4,9\text{ }\mu\text{m}$ în lotul IIIb – la 12 luni ($p>0,05$ în comparație cu datele de la 6 luni în cadrul loturilor), $464,4\pm 4,5\text{ }\mu\text{m}$ în lotul Ib versus $486,2\pm 4,5\text{ }\mu\text{m}$ în lotul IIIb – la 24 de luni ($p>0,05$ în comparație cu datele de la 12 luni în cadrul loturilor). Astfel, în perioada studiului s-a obținut o valoare stabilă a grosimii corneei sub influența ambelor metode de tratament: $452,6\pm 3,7\text{ }\mu\text{m}$ la 1 lună și $464,4\pm 4,5\text{ }\mu\text{m}$ la 24 de luni în lotul Ib ($p>0,05$), $477,1\pm 4,2\text{ }\mu\text{m}$ la 1 lună și $486,2\pm 4,5\text{ }\mu\text{m}$ la 24 de luni în lotul IIIb ($p>0,05$).

Datele obținute arată că în lotul Ib grosimea minimă a stromei reziduale a fost 308 μm , în lotul IIIb – 287,5 μm .

La fel ca în cazul ochilor cu miopie de grad mic, după 24 de luni de la operație, valoarea medie a PIO a atins cifre normale după o diminuare postoperatorie, însă mai mici în comparație cu datele preoperatorii, constituind $11,6 \pm 0,2$ mmHg și $11,9 \pm 0,2$ mmHg, comparativ cu valorile inițiale: $14,2 \pm 1,2$ mmHg în lotul Ib ($p > 0,05$) și $15,9 \pm 1,5$ mmHg în lotul IIIb ($p > 0,05$), cel mai jos nivel fiind înregistrat la 1 lună după intervenție: $10,6 \pm 0,2$ mmHg în lotul Ib ($p < 0,001$ comparativ cu datele preoperatorii) și $11,0 \pm 0,3$ mmHg în lotul IIIb ($p < 0,001$ comparativ cu datele preoperatorii).

În perioada 1-24 luni de la intervenție, în ambele loturi s-a înregistrat o fluctuație a densității celulare care, însă, nu a prezentat devieri statistic veridice, diferența datelor în cadrul loturilor fiind statistic nesemnificativă între valoarea maximă și minimă înregistrată.

Rezultatele chestionării pacienților cu privire la senzațiile subiective post-LASIK demonstrează o apreciere înaltă a intervenției efectuate. Pacienții din lotul Ib au acuzat senzații de usturime, uscăciune, fluctuația vederii până la o lună după intervenție. Pacienții din lotul IIIb au avut aceleași acuze până la 24 de luni după intervenție, inclusiv dificultăți la conducerea autovehiculului. Pe tot parcursul studiului pacienții nu au acuzat fenomene optice.

Evaluarea comparativă a intervenției LASIK cu formarea lamboului sub 110 μm (lotul Ic) și lamboului peste 110 μm (lotul IIIc) la ochii cu sferoechivalentul -6,25-15,0 D și grosimea corneei peste 500 μm . Inițial, valoarea medie a AVNC a fost $0,04 \pm 0,03$ în lotul Ic și $0,06 \pm 0,04$ în lotul IIIc, diferența dintre loturi fiind statistic nesemnificativă ($p > 0,05$). Postoperatoriu, la a 2-a zi, valoarea medie a AVNC s-a majorat până la $0,68 \pm 0,02$ în lotul Ic și până la $0,5 \pm 0,02$ în lotul IIIc. Datele obținute în cadrul loturilor și între acestea sunt înalt semnificative statistic ($p < 0,001$). După 1 lună de la operație, valoarea medie a AVNC s-a majorat în continuare și a constituit $0,86 \pm 0,02$ în lotul Ic, diferența fiind statistic semnificativă ($p < 0,001$), ceea ce arată o dinamică pozitivă față de datele postoperatorii de la a 2-a zi. În lotul IIIc, valoarea medie a AVNC la 1 lună a diminuat până la $0,48 \pm 0,02$ ($p < 0,001$ în comparație cu datele de la a 2-a zi), iar după 3 luni de la operație – până la $0,44 \pm 0,02$ ($p < 0,001$ în comparație cu datele de la a 2-a zi). La 24 de luni valoarea medie a AVNC s-a micșorat față de datele de la 3 luni (de la $0,44 \pm 0,02$ până la $0,38 \pm 0,01$; $p < 0,001$). În același timp, în lotul Ic acest indice a rămas stabil pe parcursul perioadei 1-24 de luni, diferența dintre valori fiind statistic nesemnificativă ($p > 0,05$).

Inițial, valoarea medie a AVMC a fost $0,79 \pm 0,2$ în lotul Ic și $0,61 \pm 0,15$ în lotul IIIc, diferența dintre loturi fiind statistic nesemnificativă ($p > 0,05$). Postoperatoriu, la a 2-a zi, valoarea medie a AVMC a rămas practic stabilă în lotul Ic ($0,79 \pm 0,05$) și a diminuat până la $0,56 \pm 0,04$ în lotul IIIc, diferența dintre loturi fiind statistic semnificativă ($p < 0,001$). Stabilizarea efectului s-a observat deja la 1 lună de la operație, când valoarea medie a AVMC s-a majorat statistic semnificativ în ambele loturi și a constituit $0,89 \pm 0,02$ în lotul Ic ($p < 0,001$) și $0,61 \pm 0,02$ în lotul IIIc ($p < 0,001$), diferențele dintre loturi fiind statistic semnificative ($p < 0,001$). La 3 luni, în lotul Ic valoarea medie a AVMC a constituit $0,89 \pm 0,01$ ($p < 0,001$ față de datele de la a 2-a zi), în lotul IIIc – $0,61 \pm 0,01$ ($p < 0,001$ față de datele de la a 2-a zi). Până la 24 de luni de la intervenție, în ambele loturi valoarea medie a AVMC a continuat să crească și a constituit $0,92 \pm 0,01$ în lotul Ic și $0,68 \pm 0,02$ în lotul IIIc, diferența dintre loturi fiind statistic înalt veridică ($p < 0,001$).

Inițial, valoarea medie a sferoechivalentului a fost omogenă, diferențele fiind statistic nesemnificative între loturile de studiu ($p > 0,05$): în lotul Ic, valoarea sferoechivalentului a constituit $-9,18 \pm 4,4$ D, iar în lotul IIIc – $-12,05 \pm 4,8$ D. Un factor important în calcule a fost nivelul înalt de dispersie a datelor din cadrul loturilor, fapt care a determinat valori înalte ale deviației-standard a mediei, valorile minime și maxime ale sferoechivalentului în aceste loturi fiind de $-6,25$ D și $-15,0$ D, respectiv.

Valoarea medie a sferoechivalentului s-a modificat imediat după intervenție, indiferent de metoda aplicată. Astfel, postoperatoriu la a 2-a zi, aceasta s-a ameliorat în ambele loturi și a constituit $+0,95 \pm 0,09$ D în lotul Ic și $-1,29 \pm 0,18$ D în lotul IIIc, diferențele față de datele inițiale fiind statistic semnificative în ambele loturi ($p < 0,001$). În perioada 1-24 de luni de la intervenție, în ambele loturi valoarea medie a sferoechivalentului a înregistrat o regresie, cu devieri statistic semnificative, atât între loturi, cât și în cadrul acestora: $+0,81 \pm 0,07$ D în lotul Ic versus $-1,92 \pm 0,16$ D în lotul IIIc – la 1 lună, $+0,75 \pm 0,05$ D ($p < 0,001$ față de datele de la a 2-a zi) în lotul Ic versus $-2,13 \pm 0,21$ D în lotul IIIc ($p < 0,001$ față de datele de la a 2-a zi) – la 3 luni, $+0,71 \pm 0,04$ D în lotul Ic versus $-2,26 \pm 0,24$ D în lotul IIIc – la 6 de luni, $+0,57 \pm 0,03$ D în lotul Ic versus $-2,27 \pm 0,22$ D în lotul IIIc – la 12 de luni, $+0,61 \pm 0,04$ D în lotul Ic ($p < 0,001$ față de datele de la 3 luni) versus $-2,15 \pm 0,22$ D în lotul IIIc ($p > 0,05$ față de datele de la 3 luni) – la 24 de luni.

Astfel, datele înregistrate arată că în perioada postoperatorie valoarea medie a SE în lotul Ic se micșorează până la un an, apoi se stabilizează. În lotul IIIc, în urma operației, se obține SE planificat în limitele a $-2,0$ D, cu diminuarea ulterioară a efectului refractiv până la 1 an și cu

stabilizarea SE până la 2 ani. Valoarea relativă de regresie a SE față de datele inițiale postoperatorii pe parcursul a 2 ani a fost de 35,8% în lotul Ic și de 66,7% în lotul IIIc.

Analiza valorilor grosimii corneei a arătat o diminuare semnificativă a acesteia în regiunea centrală în urma ablației corneei. Valoarea inițială a grosimii corneei a fost $544,6 \pm 5,5 \mu\text{m}$ în lotul Ic și $552,1 \pm 5,9 \mu\text{m}$ în lotul IIIc, diferența dintre loturi fiind statistic nesemnificativă ($p > 0,05$). Grosimea corneei s-a modificat îndată după intervenție, indiferent de metoda aplicată. Astfel, postoperatoriu la 1 lună, aceasta s-a micșorat în ambele loturi. În lotul Ic pachimetria a constituit $425,7 \pm 3,4 \mu\text{m}$, în lotul IIIc – $414,7 \pm 3,3 \mu\text{m}$, diferențele de la datele inițiale fiind statistic semnificative în ambele loturi ($p < 0,001$). În perioada 3-24 de luni de la intervenție, în ambele loturi valoarea grosimii corneei a fost practic stabilă și nu a prezentat devieri statistic semnificative, diferența datelor între loturi fiind statistic nesemnificativă: $427,7 \pm 3,8 \mu\text{m}$ în lotul Ic versus $418,8 \pm 3,8 \mu\text{m}$ în lotul IIIc – la 3 luni, $430,0 \pm 3,7 \mu\text{m}$ în lotul Ic versus $425,5 \pm 3,6 \mu\text{m}$ în lotul IIIc – la 6 de luni, $435,0 \pm 4,1 \mu\text{m}$ în lotul Ic versus $430,4 \pm 4,0 \mu\text{m}$ în lotul IIIc – la 12 luni, $436,6 \pm 4,1 \mu\text{m}$ în lotul Ic versus $430,5 \pm 4,0 \mu\text{m}$ în lotul IIIc – la 24 de luni. Pe parcursul a 24 de luni de la intervenție, s-a obținut o valoare stabilă a grosimii corneei sub influența ambelor metode de tratament: $425,7 \pm 3,4 \mu\text{m}$ la 1 lună și $436,6 \pm 4,1 \mu\text{m}$ la 24 de luni în lotul Ic, $414,7 \pm 3,3 \mu\text{m}$ la 1 lună și $430,5 \pm 4,0 \mu\text{m}$ la 24 de luni în lotul IIIc. Valorile grosimii corneei, în perioada postoperatorie, s-au micșorat proporțional cu cantitatea țesutului evaporat în urma ablației. Ulterior s-a înregistrat o majorare a grosimii corneei în ambele loturi, care continuă pe parcursul perioadei de supraveghere de la 1 lună până la 24 de luni, diferențele dintre loturi și în cadrul loturilor fiind nesemnificative ($p > 0,05$).

În lotul Ic grosimea minimă a stromei reziduale a fost $262 \mu\text{m}$, în lotul IIIc – $250 \mu\text{m}$.

Studiul a arătat că după 24 de luni, valorile testului Schirmer-1 au constituit $20,8 \pm 0,03 \text{ mm/5 min}$ și $20,6 \pm 0,04 \text{ mm/5 min}$ în comparație cu cele inițiale $23,1 \pm 0,5 \text{ mm/5 min}$ – în lotul Ic și $23,8 \pm 0,5 \text{ mm/5 min}$ – în lotul IIIc, diferențele dintre loturi și în cadrul loturilor fiind statistic semnificative ($p < 0,001$).

După 24 de luni, valorile PIO au constituit $11,6 \pm 0,3 \text{ mmHg}$ în lotul Ic și $12,0 \pm 0,3 \text{ mmHg}$ în lotul IIIc, diferența de datele inițiale ($14,3 \pm 1,3 \text{ mmHg}$ în lotul Ic și $16,9 \pm 1,7 \text{ mmHg}$ în lotul IIIc) fiind statistic semnificativă ($p < 0,001$).

Rezultatele chestionării pacienților privind senzațiile subiective post-LASIK demonstrează că în lotul Ic acuzele de usturime au dispărut la 3 luni după operație, pe când în lotul IIIc acestea s-au păstrat până la 6 de luni de la intervenție. Vederea încețoșată s-a păstrat la unii pacienți din

lotul Ic până la 3 luni după operație, pe când în lotul IIc acest simptom s-a înregistrat la 9 pacienți pe tot parcursul perioadei de supraveghere, ceea ce este legat de miopia reziduală planificată. Fluctuații ale vederii s-au înregistrat până la 3 luni în lotul Ic, în lotul IIc – până la 12 luni de supraveghere. Dificultățile în conducerea nocturnă a autovehiculului au prezentat 6 pacienți din lotul IIc, în mare parte, din cauza prezenței halourilor: la 3 pacienți – până la 3 luni iar alți 3 au acuzat halouri pe tot parcursul studiului. În lotul Ic, dificultăți în conducerea nocturnă a autovehiculului a prezentat un singur pacient, din cauza fluctuației vederii.

3.2. Eficacitatea intervenției LASIK cu formarea lamboului sub 110 μm la pacienții cu grosimea corneei sub 500 μm în funcție de gradul miopiei (loturile IIa, IIb, IIc).

Inițial, valoarea medie a AVNC a fost $0,19 \pm 0,05$ în lotul IIa, $0,12 \pm 0,04$ în lotul IIb și $0,03 \pm 0,01$ în lotul IIc. Postoperatoriu, la a 2-a zi, valoarea medie a AVNC s-a majorat până la $0,91 \pm 0,09$ în lotul IIa, până la $0,91 \pm 0,09$ în lotul IIb și până la $0,74 \pm 0,09$ în lotul IIc. După 3 luni de la operație, valoarea medie a AVNC s-a majorat în loturile IIa și IIb, constituind $0,97 \pm 0,05$ și $0,98 \pm 0,05$, respectiv, ceea ce indică o dinamică pozitivă față de datele postoperatorii de la a 2-a zi ($p < 0,001$). În lotul IIc, valoarea medie a AVNC la 3 luni a fost $0,83 \pm 0,04$ ($p < 0,001$), fapt ce indică o dinamică pozitivă a indicelui în comparație cu datele de la a 2-a zi. În perioada 6-24 de luni de la intervenție, în toate loturile valoarea medie a AVNC a fost stabilă, însă efectul a fost mai benefic în loturile IIa și IIb, valoarea medie a AVNC constituind $0,99 \pm 0,01$ în aceste loturi ($p > 0,05$ față de datele de la 3 luni), în comparație cu lotul IIc, unde același indice a fost egal cu $0,82 \pm 0,01$ ($p > 0,05$ față de datele de la 3 luni). Astfel, pe parcursul a 24 de luni de la intervenție, la ochii cu grosimea corneei sub 500 μm s-a obținut un efect stabil și înalt semnificativ al AVNC, indiferent de gradul miopiei.

Inițial, valoarea medie a AVMC a fost $0,91 \pm 0,03$ în lotul IIa, $0,92 \pm 0,04$ în lotul IIb și $0,69 \pm 0,04$ în lotul IIc. Postoperatoriu, la a 2-a zi, indicele dat a rămas, practic, stabil în loturile IIa și IIb ($0,92 \pm 0,01$ și $0,94 \pm 0,02$), iar în lotul IIc aceasta s-a majorat până la $0,79 \pm 0,02$ ($p < 0,001$). Stabilizarea efectului a fost și la 1 lună de la operație, când AVMC în loturile IIa și IIb a constituit $0,97 \pm 0,02$. În lotul IIc acest indice s-a majorat până la $0,82 \pm 0,021$ ($p < 0,001$ față de datele preoperatorii și $p < 0,05$ față de cele de la a 2-a zi). În perioada 3-24 de luni de la intervenție, în toate 3 loturi valoarea medie a AVMC a fost stabilă din punct de vedere statistic ($p > 0,05$) și a constituit, la finele studiului, $0,99 \pm 0,01$ în loturile IIa și IIb și $0,86 \pm 0,01$ în lotul IIc. Astfel, pe parcursul a 24 de luni de la intervenție, s-a obținut un efect stabil al AVMC, indiferent de gradul miopiei la ochii cu grosimea corneei sub 500 μm .

Valoarea inițială a sferoechivalentului a fost $-1,89 \pm 0,67$ D în lotul IIa, $-4,19 \pm 1,11$ D în lotul IIb și $-8,77 \pm 2,7$ D în lotul IIc. Acest indice s-a modificat la a 2-a zi după intervenție în funcție de volumul de ablație realizat. În lotul IIa, aceasta a constituit $+0,38 \pm 0,12$ D, în lotul IIb $+0,44 \pm 0,14$ D, în lotul IIc $+0,72 \pm 0,2$ D, diferențele față de datele inițiale în cadrul lotului fiind statistic veridice în toate loturile ($p < 0,001$). Valoarea sferoechivalentului s-a stabilizat la 1 lună în lotul IIa și la 3 luni în loturile IIb și IIc și au rămas nemodificate statistic până la 24 de luni ($p > 0,05$).

Valoarea inițială a grosimii medii a corneei a fost $488,6 \pm 11,2$ μm în lotul IIa, $486,9 \pm 10,4$ μm în lotul IIb și $489,1 \pm 10,8$ μm în lotul IIc, diferența dintre loturi fiind statistic nesemnificativă ($p > 0,05$). Grosimea corneei s-a modificat imediat după intervenție, datorită specificului metodei LASIK. În intervalul 1-3 luni s-a observat stabilizarea efectului în toate loturile. La 3 luni, pahimetria a constituit $441,5 \pm 7,8$ μm în lotul IIa, $420,3 \pm 7,1$ μm în lotul IIb și $386,1 \pm 5,4$ μm în lotul IIc, diferențele față de la datele inițiale fiind înalt semnificative în toate loturile ($p < 0,001$). La 3 luni grosimea corneei a constituit $441,5 \pm 7,8$ μm în lotul IIa, $420,3 \pm 7,1$ μm în lotul IIb și $386,1 \pm 5,4$ μm în lotul IIc. La 24 de luni de la intervenție, s-a obținut o valoare stabilă a grosimii corneei ($p > 0,05$) în comparație cu datele de la 3 luni în toate loturile ($445,8 \pm 7,9$ μm în lotul IIa, $427,6 \pm 6,5$ μm în lotul IIb și $390,3 \pm 6,1$ μm în lotul IIc).

În lotul IIa grosimea minimă a stromei reziduale a fost $317,6$ μm , în lotul IIb – $296,6$ μm , lotul IIc – $258,1$ μm .

Valoarea inițială a testului Schirmer-1 a fost $22,4 \pm 1,4$ mm/5 min în lotul IIa, $22,4 \pm 1,5$ mm/5 min în lotul IIb și $21,4 \pm 1,3$ mm/5 min în lotul IIc. Peste o lună după intervenție, în lotul IIa testul Schirmer-1 a diminuat până la $17,9 \pm 0,8$ mm/5 min, în lotul IIb – până la $17,4 \pm 0,7$ mm/5 min, în lotul IIc – până la $15,6 \pm 0,6$ mm/5 min, diferențele față de datele inițiale fiind statistic semnificative în cadrul loturilor ($p < 0,001$). După 24 de luni, valorile testului au revenit practic la normal în toate loturile, însă cu diferență statistic semnificativă față de datele preoperatorii ($p < 0,001$), și au constituit $20,5 \pm 1,0$ mm/5 min, $20,4 \pm 0,9$ mm/5 min și $17,9 \pm 0,8$ mm/5 min în loturile IIa, IIb și IIc, respectiv.

Valoarea medie inițială a PIO a constituit $12,6 \pm 1,4$ mmHg în lotul IIa, $14,2 \pm 1,2$ mmHg în lotul IIb și $13,7 \pm 1,2$ mmHg în lotul IIc. Postoperator, valorile medii ale PIO au diminuat până la $10,5 \pm 0,8$ mmHg în lotul IIa, până la $10,2 \pm 0,7$ mmHg în lotul IIb și până la $9,0 \pm 0,7$ mmHg în lotul IIc la 1 lună ($p < 0,001$ comparativ cu datele inițiale în toate loturile), cu o ulterioară creștere și au constituit la 24 de luni: $11,7 \pm 0,14$ mmHg, $11,7 \pm 0,11$ mmHg și $10,1 \pm 0,09$ mmHg în loturile IIa,

I Ib și I Ic, respectiv, cu diferență statistic semnificativă față de datele preoperatorii ($p < 0,001$ în toate loturile).

Rezultatele chestionării pacienților din lotul I Ia (ochii cu miopie de grad mic și grosimea preoperatorie a corneei sub $500\ \mu\text{m}$) privind simptomele post-LASIK includ acuze la fotofobie la a 2-a zi după operație la 7 pacienți, în lotul I Ib (ochii cu miopie de grad mediu și grosimea preoperatorie a corneei sub $500\ \mu\text{m}$) – la 4, în lotul I Ic (ochii cu miopie de grad înalt și grosimea preoperatorie a corneei sub $500\ \mu\text{m}$) – la 5 pacienți. Usturimea, sesizată la 2 pacienți din lotul I Ia a dispărut la 1 lună după operație, pe când în loturile I Ib și I Ic nu s-a înregistrat nici un caz. Unii pacienți au acuzat uscăciune oculară: 5 pacienți din lotul I Ib și 3 din lotul I Ic la 1 lună după operație și 1 pacient din lotul I Ic la 3 luni după intervenție. Senzația de înțepătură s-a înregistrat în loturile: I Ia – la 3 pacienți la 1 lună după operație, I Ib – la 2 pacienți la 1 lună și la 1 pacient la 3 luni după operație, I Ic – la 3 pacienți la 1 lună și la 2 pacienți la 3 luni după operație. La a 2-a zi postoperatorie în lotul I Ia s-au atestat fenomene de tip halou la 3 pacienți, vedere încețoșată – 4 pacienți, fluctuații ale vederii – la 3 pacienți și dificultăți la conducerea nocturnă a autovehiculului – la 6 pacienți, ceea ce poate fi explicat prin prezența unui edem mai pronunțat în stroma corneei în primele zile după operație. Fluctuații ale vederii s-au înregistrat în 2 cazuri din lotul I Ic la 1 și 3 luni după operație și într-un caz la 6 de luni.

4. ANALIZA COMPARATIVĂ A REZULTATELOR OBTINUTE

4.1. Analiza comparativă a eficienței tratamentului fotorefractiv în funcție de intervenția chirurgicală aplicată. Analiza rezultatelor obținute în studiu conform tabelului de contingență 2×2 arată că metoda cu formarea lamboului sub $110\ \mu\text{m}$ prezintă avantaje comparativ cu lotul cu lambou peste $110\ \mu\text{m}$ în următorii indici: sferoechivalentul și cilindrul obținut, indicele de eficacitate, atât la 3, cât și la 24 de luni de la intervenție. Pe de altă parte, metoda cu formarea lamboului sub $110\ \mu\text{m}$ demonstrează inofensivitate înaltă similară la aplicarea ambelor metode chirurgicale. Veridicitatea datelor este asigurată de intervalul de încredere de 95%.

După efectuarea intervenției s-a calculat indicele de eficacitate (AVNC postoperatorie / AVMC preoperatorie) pe parcursul studului și s-a stabilit o dinamică statistic veridică pînă la finele perioadei de supraveghere în toate loturile studiate ($\geq 1,0$) cu excepția lotului IIIc (0,56).

În perioada de studiu s-a stabilit o dinamică pozitivă a indicelui de inofensivitate (AVMC postoperatorie / AVMC preoperatorie) în toate loturile de studiu ($\geq 1,0$).

În tabelul 4.1 este prezentată diferența comparativă la 3 luni dintre valorile SE obținut, Cyl

obținut, indicii de inofensivitate și de eficacitate, la pacienții cu cornee >500 μm și lambou <110 μm (lotul I) și cei cu lambou >110 μm (lotul III) conform tabelului de contingență 2x2.

Tabelul 4.1. Diferența comparativă dintre valorile sferoechivalentului obținut, cilindrului obținut, indicilor de inofensivitate și de eficacitate la 3 luni

Loturile de studiu	Rezultat		RR	IC ₉₅ , p	RP	IC ₉₅ , p
	DA	NU				
Sferoechivalentul obținut mai mare de ±1,0 D						
Lotul I	3	72	0,12	0,036-0,365 <0,01	0,08	0,023-0,274 <0,01
Lotul III	26	49				
Cilindrul obținut mai mare de ±1,0 D						
Lotul I	2	73	0,22	0,05-0,994 <0,01	0,20	0,042-0,964 <0,01
Lotul III	9	66				
Indicele de inofensivitate ≤ 1,0						
Lotul I	0	75	1,00	1,0-1,0 p>0,05	0,00	1,000
Lotul III	0	75				
Indicele de eficacitate ≤ 1,0						
Lotul I	2	73	0,06	0,014-0,229 <0,001	0,03	0,007-0,137 <0,001
Lotul III	35	40				

În tabelul 4.2 este prezentată diferența comparativă la 24 de luni dintre valorile SE obținut, Cyl obținut, indicii de inofensivitate și de eficacitate, la pacienții cu cornee >500 μm și lambou <110 μm (lotul I) sau cu lambou >110 μm (lotul III) conform tabelului de contingență 2x2.

Tabelul 4.2. Diferența comparativă dintre valorile sferoechivalentului obținut, cilindrului obținut, indicilor de inofensivitate și de eficacitate la 24 de luni

Loturile de studiu	Rezultat		RR	IC ₉₅ , p	RP	IC ₉₅ , p
	DA	NU				
Sferoechivalentul obținut mai mare de ±1,0 D						
Lotul I	2	73	0,09	0,021-0,356 <0,001	0,06	0,014-0,274 <0,001
Lotul III	23	52				
Cilindrul obținut mai mare de ±1,0 D						
Lotul I	1	74	0,21	0,016-0,975 <0,01	0,11	0,014-0,929 <0,01
Lotul III	8	67				
Indicele de inofensivitate ≤ 1,0						
Lotul I	0	75	1,00	1,0-1,0 p>0,05	0,00	1,000
Lotul III	0	75				
Indicele de eficacitate ≤ 1,0						
Lotul I	2	73	0,06	0,016-0,251 <0,001	0,04	0,008-0,161 <0,001
Lotul III	32	43				

Unul din indicii eficienței post-operatorii a tratamentului LASIK este indicele de predictibilitate a efectului refractiv (numărul relativ de ochi (%) cu echivalentul sferic postoperator în limitele ±0,5 D și ±1,0 D). Rezultatele obținute demonstrează valoare înaltă a indicelui de predictibilitate în loturile cu miopie de grad mic și mediu în comparație cu lotul cu

miopie de grad înalt. La finele perioadei de supraveghere (24 de luni de la intervenție) în lotul Ia $SE \leq \pm 0,5$ D s-a înregistrat în 88,0% cazuri (22 de ochi), $SE \leq \pm 1,0$ D în 100% cazuri (25 de ochi), în lotul Ib – 40,0% (10 ochi) cu $SE \leq \pm 0,5$ D, și cu $SE \leq \pm 1,0$ D în 100,0% cazuri (25 de ochi), în lotul Ic – 60,0% cazuri (15 ochi) $SE \leq \pm 0,5$ D și $SE \leq \pm 1,0$ D în 100,0% cazuri (25 de ochi).

Peste 2 ani de la intervenție, la pacienții din lotul IIa s-a obținut $SE \leq \pm 0,5$ D în 76,0% cazuri (19 ochi) și $SE \leq \pm 1,0$ D în 100,0% cazuri (25 de ochi), în lotul IIb – $SE \leq \pm 0,5$ D în 76,0% cazuri (19 ochi) și $SE \leq \pm 1,0$ D în 100,0% cazuri de (25 de ochi), în lotul IIc – $SE \leq \pm 0,5$ D în 40,0% cazuri (10 ochi) și $SE \leq \pm 1,0$ D în 96,0% cazuri (24 de ochi).

La 24 de luni post-operator, la pacienții din lotul IIIa s-a obținut $SE \leq \pm 0,5$ D în 80,0% cazuri (20 de ochi) și $SE \leq \pm 1,0$ D în 100,0% cazuri (25 de ochi), în lotul IIIb – $SE \leq \pm 0,5$ D în 48,0% cazuri (12 ochi) și $SE \leq \pm 1,0$ D în 88,0% cazuri (22 de ochi), în lotul IIIc – $SE \leq \pm 0,5$ D în 4,0% cazuri (1 ochi) și $SE \leq \pm 1,0$ D în 20,0% cazuri (5 ochi).

Astfel, rezultatele obținute arată că la 3 luni de la intervenție s-a înregistrat sferoechivalentul în limitele $\pm 1,0$ D în 100,0% cazuri în loturile Ia, IIa, Ib, IIb, IIIa și IIIb. În loturile Ic și IIc acesta s-a înregistrat în 92,0% și 88,0%, respectiv. Cea mai mică rată s-a atestat în lotul IIIc, unde în 28,0% cazuri valoarea sferoechivalentului a fost în limitele $\pm 1,0$ D. Practic în toate loturile SE obținut postoperatoriu la 3 luni a corespuns cu SE planificat preoperatoriu, cu excepția lotului IIIb. În acest lot s-au înregistrat 100,0% (25 de ochi) cazuri cu SE postoperatoriu în limitele $\pm 1,0$ D, în comparație cu 88,0% planificate, ceea ce este un rezultat benefic și statistic veridic ($p < 0,01$) La 12 luni, indicele sferoechivalentului în limitele $\pm 1,0$ D a constituit 100,0% în loturile Ia, Ib, Ic, IIa, IIb și IIIa. În loturile IIc, IIIb și IIIc, acesta a constituit 96,0%, 92,0% și 20,0% cazuri, respectiv. La 24 de luni, indicele sferoechivalentului în limitele $\pm 1,0$ D a rămas stabil în toate loturile, cu excepția lotului IIIb, unde acesta s-a micșorat cu 4,0% cazuri, ceea ce a fost statistic nesemnificativ ($p > 0,05$).

La 2 ani de la intervenție s-a înregistrat o stabilitate înaltă a efectului refractiv în toate loturile de studiu, comparativ cu valorile obținute la 3 luni, diferențele fiind statistic nesemnificative ($p > 0,05$). Cu toate acestea, la 24 de luni după intervenția LASIK cu lambou < 110 μm la ochii cu grosimea inițială a corneei > 500 μm și miopie de grad mediu sau înalt (loturile Ib și Ic, respectiv) s-a obținut SE în limitele $\pm 1,0$ D în 100,0% cazuri, pe când la aplicarea metodei LASIK cu lambou > 110 μm – în 88,0% și 20,0%, respectiv, diferențele fiind

statistic semnificative în ambele cazuri ($p < 0,001$). Date similare s-au obținut și în studiile din literatura de specialitate [4, 7].

Dinamica astigmatizmului corectat. Preoperatoriu, valoarea medie a astigmatismului în lotul Ia a constituit $-1,32 \pm 1,13$ D (între $-0,5$ D și $-3,5$ D). În lotul IIa acesta a fost de $-1,53 \pm 1,28$ D (între $-1,0$ D și $-3,75$ D), în lotul IIIa – $-0,95 \pm 0,68$ D (între $-0,5$ D și $-2,25$ D); diferențe statistic veridice între loturi nu s-au înregistrat ($p > 0,05$), ceea ce confirmă omogenitatea loturilor de studiu. După 24 de luni de la intervenție, media Cyl în lotul Ia a constituit $+0,38 \pm 0,25$ D (între $+0,25$ D și $+0,5$ D; în 100,0% cazuri s-a obținut $\text{Cyl} \leq \pm 0,5$ D), în lotul IIa – $+0,51 \pm 0,25$ D (între $+0,25$ D și $+0,75$ D; în 84,0% cazuri s-a obținut $\text{Cyl} \leq \pm 0,5$ D și în 100,0% cazuri $\leq \pm 1,0$ D). În lotul IIIa, valoarea medie a Cyl a constituit $+0,52 \pm 0,88$ D (între $-0,75$ D și $+1,0$ D; în 72,0% din cazuri s-a obținut $\text{Cyl} \leq \pm 0,5$ D și în 100,0% cazuri $\leq \pm 1,0$ D). La 2 ani după intervenție, în aceste loturi s-a obținut o corecție în limitele Cyl planificat până la $\pm 1,0$ D în 100,0% cazuri. Valoarea cilindrului a fost stabilă din primele luni de la intervenție până la finalul studiului și a fost $\leq \pm 1,0$ D în 100,0% și $\leq \pm 0,5$ D în 85,3% de ochi cu miopie de grad mic.

Preoperatoriu, valoarea medie a astigmatismului în lotul Ib a constituit $-1,3 \pm 1,43$ D (între $-0,25$ D și $-3,0$ D). În lotul I Ib, acesta a constituit $-1,46 \pm 1,39$ D (între $-0,25$ D și $-3,0$ D), în lotul II Ib – $-1,16 \pm 1,87$ D (între $-0,25$ D și $-4,0$ D); diferențe statistic veridice între loturi nu s-au înregistrat ($p > 0,05$), ceea ce confirmă omogenitatea loturilor de studiu. După 24 de luni de la intervenție, media Cyl în lotul Ib a constituit $0,38 \pm 0,63$ D (între $-0,5$ D și $0,75$ D; în 88,0% din cazuri s-a obținut $\text{Cyl} \leq \pm 0,5$ D și în 100,0% cazuri $\leq \pm 1,0$ D), în lotul II Ib – $+0,51 \pm 0,88$ D (între $-0,75$ D și $+1,0$ D; în 80,0% cazuri s-a obținut $\text{Cyl} \leq \pm 0,5$ D și în 100,0% cazuri $\leq \pm 1,0$ D). În lotul III Ib Cyl s-a modificat până la $+0,52 \pm 0,88$ D (între $-0,75$ D și $+1,0$ D; în 80,0% cazuri s-a obținut $\text{Cyl} \leq \pm 0,5$ D și în 100,0% cazuri $\leq \pm 1,0$ D).

În lotul Ic valoarea medie preoperatorie a astigmatismului a fost de $-1,79 \pm 1,63$ D (între $-0,5$ D și $-4,0$ D). În lotul IIc, acesta a constituit $-1,94 \pm 2,0$ D (între $-0,5$ D și $-4,5$ D), în lotul IIIc – $-1,45 \pm 1,38$ D (între $-0,25$ D și $-3,0$ D); diferențe statistic veridice între loturi nu s-au înregistrat ($p > 0,05$), ceea ce confirmă omogenitatea loturilor de studiu. După 24 de luni de la intervenție, media Cyl în lotul Ic a constituit $+0,61 \pm 0,63$ D (între $-0,5$ D și $+0,75$ D; în 76,0% din cazuri s-a obținut $\text{Cyl} \leq \pm 0,5$ D și în 96,0% din cazuri $\leq \pm 1,0$ D), în lotul IIc – până la $-0,69 \pm 0,75$ D (între $-1,25$ D și $+0,25$ D; în 44,0% din cazuri s-a obținut $\text{Cyl} \leq \pm 0,5$ D și în 96,0% din cazuri $\leq \pm 1,0$ D). În lotul IIIc, Cyl s-a modificat până la $-0,7 \pm 1,0$ D (între $-2,25$ D și $-0,25$ D; în 36,0% din cazuri s-a obținut $\text{Cyl} \leq \pm 0,5$ D și în 68,0% din cazuri $\leq \pm 1,0$ D).

Evaluarea rezultatelor chirurgiei refractive prin metoda LASIK cu formarea lamboului cornean $<110\text{ }\mu\text{m}$ la pacienți cu grosimea corneei $<500\text{ }\mu\text{m}$ (IIa, IIb, IIc), inaccesibilă chirurgiei fotorefractive cu un lambou $>110\text{ }\mu\text{m}$, a arătat eficiență (1,11 versus 1,11; $p>0,05$), inofensivitate (1,11 versus 1,12; $p>0,05$) și predictibilitate (98,7% versus 98,7%; $p>0,05$) comparabile cu rezultatele obținute la aplicarea aceleiași metode la pacienții cu grosimea inițială a corneei $>500\text{ }\mu\text{m}$.

La evaluarea comparativă a rezultatelor clinico-funcționale la 2 ani de la intervenție la pacienții cu miopie și astigmatism miopic, cu grosimea corneei $>500\text{ }\mu\text{m}$, unde a fost aplicat procedeul LASIK cu formarea lamboului cornean $<110\text{ }\mu\text{m}$ s-a stabilit o diferență statistic veridică înaltă dintre acuitatea vizuală necorijată postoperatorie și acuitatea vizuală maximal corijată preoperatorie ($p<0,001$) și de acuitatea vizuală necorijată postoperatorie la pacienții supuși intervenției LASIK cu formarea lamboului $>110\text{ }\mu\text{m}$ ($p<0,001$), indiferent de gradul miopiei

Rata complicațiilor în studiu a fost minimă: microstrii a lamboului au fost constatate la 2 ochi din lotul Ib (0,9%), și 4 ochi din lotul Ic (1,8%), dar toate acestea au fost în afara zonei optice, au fost unice și nu au afectat acuitatea vizuală și calitatea vieții pacienților.

4.2. Influența tratamentului aplicat asupra calității vieții pacienților. Tratamentul aplicat a determinat modificarea calității vieții la toți pacienții incluși în studiu, însă în măsură diferită. Aprecierea indicatorilor calității vieții s-a efectuat prin intermediul chestionarului NEI RQL-42.

La pacienții cu miopie de grad mic satisfacția de corecție, confortul psihologic și activitatea habituală au fost pozitive în 100,0% cazuri, indiferent de tratamentul aplicat. La pacienții cu miopie de grad mediu acești indici au fost pozitivi în 100,0% cazuri în loturile Ib și IIb, în lotul IIIb satisfacția de corecție și confortul psihologic au fost pozitive în 100,0% cazuri, iar activitatea habituală – în 76,9% cazuri. La pacienții cu miopie de grad înalt acești indici au fost pozitivi în 100,0% cazuri în loturile Ic, în lotul IIc – satisfacția de corecție și activitatea habituală au fost pozitive în 100,0% cazuri, confortul psihologic – în 92,3% cazuri. În lotul IIIC satisfacția de corecție a fost pozitivă în 66,2% cazuri, confortul psihologic – în 48,5% cazuri și activitatea habituală – în 76,9% cazuri.

CONCLUZII GENERALE

1. Keratorefractometria oculară și topografia corneană la pacienții cu miopie și astigmatism miopic, supuși chirurgiei refractive prin metoda LASIK cu formarea unui lambou cornean

- <110 μm (Ia, Ib, Ic, IIa, IIb, IIc), a evidențiat obținerea sferoechivalentului planificat și stabilizarea sferoechivalentului după 1 lună de la intervenție în loturile cu miopie de grad mic, pe când în loturile cu miopie de grad mediu sau înalt – după 3 luni.
2. La evaluarea comparativă a rezultatelor clinico-funcționale la 2 ani de la intervenție la pacienții cu miopie și astigmatism miopic, cu grosimea corneei >500 μm , unde a fost aplicat procedeul LASIK cu formarea lamboului cornean <110 μm s-a stabilit o diferență statistic veridică înaltă dintre acuitatea vizuală necorijată postoperatorie și acuitatea vizuală maximal corijată preoperatorie și de acuitatea vizuală necorijată postoperatorie la pacienții supuși intervenției LASIK cu formarea lamboului >110 μm , indiferent de gradul miopiei.
 3. Valorile indicelui de eficacitate a tratamentului chirurgical au depășit 1,0 în loturile cu miopie de grad mic sau mediu, indiferent de grosimea lamboului format ($p>0,05$), pe când la pacienții cu miopie de grad înalt, metoda LASIK cu lambou <110 μm și grosimea corneei >500 μm a demonstrat un indice de eficacitate egal cu 1,13, în comparație cu 0,56 la aplicarea metodei LASIK cu lambou >110 μm (IIIc) ($p<0,001$). Indicele de inofensivitate a fost maximal în toate loturile de studiu (>1,0), indiferent de metoda aplicată și gradul miopiei.
 4. Evaluarea rezultatelor chirurgiei refractive prin metoda LASIK cu formarea lamboului cornean <110 μm la pacienți cu grosimea corneei <500 μm (IIa, IIb, IIc), inaccesibilă chirurgiei fotorefractive cu un lambou >110 μm , a arătat eficiență (1,11 versus 1,11; $p>0,05$), inofensivitate (1,11 versus 1,12; $p>0,05$) și predictibilitate (98,7% versus 98,7%; $p>0,05$) comparabile cu rezultatele obținute la aplicarea aceleiași metode la pacienții cu grosimea inițială a corneei >500 μm .
 5. În rezultatul cercetării a fost elaborat un algoritm de aplicare a tratamentului chirurgical prin metoda LASIK cu lambou <110 μm , care include criteriile de selectare a pacienților în funcție de gradul miopiei și grosimea inițială a corneei, recomandări intraoperatorii practice (selectarea inelului de suucțiune, diametrul zonei de ablație, alegerea lamei, adausul calculat, stromă reziduală, corecția astigmatismului), predicția rezultatului și supravegherea postoperatoriie.
 6. Problema științifică soluționată în teză constă în aprecierea eficienței și inofensivității metodei LASIK cu lambou ultrafin (<110 μm), în comparație cu formarea lamboului convențional (>110 μm), ce permite corecția fotorefractivă a diferitelor grade de miopie și

astigmatism miopic, pentru obținerea sferoechivalentului prognozat, indiferent de grosimea corneei.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Pentru efectuarea operației LASIK cu formarea unui lambou $<110\ \mu\text{m}$ se recomandă un volum minim de investigații, care va include: examinarea acuității vizuale și refracției, keratotopografia, keratopahimetria, biomicroscopia, oftalmoscopia. În scopul prevenirii complicațiilor postoperatorii tardive se vor utiliza metode moderne de diagnostic (tomografia corneei în coerența optică).
2. Se recomandă aplicarea următoarelor principii pentru obținerea rezultatelor maxime, în special la pacienții cu cornee $<500\ \mu\text{m}$: formarea unui lambou cornean cu grosime minimă; efectuarea corecției cu păstrarea maximal posibilă a stromei reziduale a corneei; formarea unei zone de ablație cât mai vaste; corecția optimă a anomaliilor de refracție cu obținerea AV necorectate postoperator aproape identice cu AV maximal corijată preoperatoriu; predicția cât mai exactă a rezultatelor, pentru obținerea stabilității clinice cât mai îndelungate.

BIBLIOGRAFIE

1. Celea C. Chirurgia refractivă. Chirurgia refractivă prin laserul cu excimeri. În: Editura Universitară «Carol Davila». București, 2003, 103-155 p, 176-201p, 232-261p.
2. Балашевич Л.И. Хирургическая коррекция аномалий рефракций и аккомодации.– Человек. СПб.: Питер, 2009. 103-121 с.
3. Борискина Л.Н с соавт. Оценка результатов коррекции миопии высокой степени по методике ЛАЗИК на schwind amaris B: Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии. Тезисы конф. Москва, 2010, с. 241-245.
4. Канюков В.Н., Канюкова Ю.В., Илюхин Д.А. Анализ результатов экспериментальной хирургии аметропий разной степени и оценка состояния роговичного клапана на разных сроках наблюдения. В: Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии. Материалы конф. Москва, 2012, с. 207-211.
5. Карамян А.А., Гаджиева Д.Ж., Бубнова И.А. Особенности биомеханики роговицы. Биомеханика глаза. Москва: Медицина, 2005, с. 373-377.
6. Cintia S. De Paiva et al..The Incidence and Risk Factors for Developing Dry Eye After Myopic LASIK. In: American Journal of Ophthalmology, 2006, Vol. 141, Issue 3, p. 438–445.

7. Condon PI, O'Keefe M, Binder PS. Long-term results of laser in situ keratomileusis for high myopia: risk of ectasia. In: J Cataract Refract Surg., 2007; 33, p. 583–590.
8. Dirani M. et al. Long-term refractive outcomes and stability after excimer laser surgery for myopia. In: Journal of cataract and refractive surgery, 2010, Vol. 36, Issue 10, p. 1709-1717.
9. Holden B. et al. Myopia, an underrated global challenge to vision: where the current data takes us on myopia control. In: Eye, 2014; p. 28142-28146.
10. Krishnaiah S. et al. Prevalence and risk factors for refractive errors in the South Indian adult population: the Andhra Pradesh Eye disease study. In: Clin Ophthalmol., 2009; 3, p. 17–27.
11. Larkin H. THIN CORNEAS PRK or thin-flap LASIK? Experts find merit in both approaches. In: EUROTİMES, 2011, vol. 16, Issue 5, p.16.
12. Mahipal S. et al. Recent Advancements in Refractive Surgery. In: Journal of International Medical Sciences Academy, 2010, vol. 23, nr. 3, p.138.
13. McGrath D. QUEST FOR PERFECTION. LASIK banks on mature technology and reduced complication rates to stay ahead of the complication. In: EUROTİMES 2012, vol. 17, Issue 7/8, p 4-6.
14. O'hEineachain Roibeard LENS OR LASER? Faster lasers and better lens surgery are improving options for higher myopes. In: EUROTİMES, 2011, vol. 16, Issue 5, p.22.
15. Reinstein Dan Z., Waring George O. III. Graphic reporting of outcomes of refractive surgery. In: Journal of Refractive Surgery, November 2009, vol. 25, p. 975-978.
16. Solomon, K.D. et al. In: Ophthalmology 2009; 116(4), p. 691-701.

LISTA LUCRĂRILOR PUBLICATE LA TEMA TEZEI

• **Articole în reviste științifice din Registrul Național al revistelor de profil, cu indicarea categoriei:**

1. Vrabii I. Correction of myopia using LASIK: review of the present state. În: Curierul medical. Chișinău, 2014, nr. 57(4), p.85-90. Categoria B.

2. Vrabii I. Analiza rezultatelor intervenției LASIK cu formarea lamboului ultrafin la pacienții cu grosimea corneei sub 500 microni. În: Curierul medical. Chișinău, 2014, nr. 57(5)), p.61-71. Categoria B.

• **Materiale/teze la forurile științifice internaționale (peste hotare):**

3. Vrabii I., Bilba R. Laser in situ keratomileusis with ultra-thin corneal flaps in myopia. In: XIII Forum Ophthalmologicum Balticum. Vilnius, Lituania, 2010, p.59-60.

4. Вrabий И. Результаты коррекции миопии и миопического астигматизма методом

ЛАСИК с формированием ультратонкого роговичного лоскута. В: Научно-практическая конференция офтальмологов с международным участием, посвященная 75-летию со дня основания Института им. В.П.Филатова. Одесса, Украина, 2011, с.9.

5. Вrabий И. Исследование биомеханических свойств роговицы у пациентов с миопией после операции LASIK. В: Материалы XIII Съезд офтальмологов Украины с участием международных специалистов. Одесса, Украина, 2014, с.9.

• Materiale la forurile științifice naționale cu participare internațională:

6. Vrabii I. Eficacitatea metodei LASIK cu formarea lamboului sub 100 μm la pacienții cu miopie de grad înalt. În: I Congres al Oftalmologilor din Republica Moldova cu participare internațională, ediția a I-a. Chișinău, 2014, p.89-90.

• Teze la forurile științifice naționale cu participare internațională:

7. Vrabii I. Analiza rezultatelor intervenției LASIK cu formarea lamboului ultrafin la pacienții cu grosimea lamboului sub 500 μm . În: I Congres al Oftalmologilor din Republica Moldova cu participare internațională, ediția a I-a. Chișinău, 2014, p.104-105.

8. Vrabii I., Ivanov V., Zadonskaia L., Particularitățile tratamentului chirurgical al miopiei și astigmatismului miopic prin folosirea metodei LASIK cu formarea unui lambou cornean ultrafin. În: Conferința a VIII-a a Oftalmologilor din Republica Moldova cu participare internațională. Chișinău, 2010, p.67-8.

9. Иванов В., Вrabий И. Клинические результаты LASIK при коррекции различных видов астигматизма. În: Conferința a VIII-a a Oftalmologilor din Republica Moldova cu participare internațională. Chișinău, 2010, p.68-9.

• Brevete de invenție, materiale la saloanele de invenții:

10. Vrabii I. Metodă de corecție cu laserul a miopiei de grad înalt în caz de cornee subțire. 2010. 12. 10. MD nr. 334, Chișinău, BOPI nr. 2/2011, p.34-35.

11. Vrabii I. Laser in situ keratomileusis with ultra-thin corneal flaps in myopia. In: European exhibition of creativity and innovation EUROINVENT 2013 CATALOGUE. Romania, 2013, p.461- 466.

12. Vrabii I. Metodă de corecție cu laser a miopiei de grad înalt în caz de cornee subțire. În: Infinvent 2013: Expoziția Internațională Specializată. Chișinău, 2013, p.204-205.

ADNOTARE

Teza pentru obținerea gradului științific de doctor în medicină „**Tratamentul chirurgical al miopiei și astigmatismului miopic prin folosirea metodei LASIK cu formarea unui lambou ultrafin**” a fost realizată de către Vrabii Irina în cadrul Catedrei de Oftalmologie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, 2016. Lucrarea este expusă pe 121 de pagini tehnoredactate și include: introducere, 4 capitole (revista literaturii, material și metode, 2 capitole cu rezultatele cercetărilor proprii), concluzii generale și recomandări practice, adnotări, bibliografie cu 206 surse, 16 anexe (chestionar privind calitate a vieții, brevete, algoritm, act de implementare), 49 figuri și 15 tabele. Rezultatele obținute sunt publicate în 12 lucrări științifice, din care 9 de un singur autor, 1 invenție.

Cuvinte-cheie: miopie, astigmatism miopic, lambou cornean ultrafin, LASIK.

Domeniu de studiu: oftalmologie.

Scopul studiului. Evaluarea rezultatelor clinico-funcționale în chirurgia refractivă prin metoda LASIK cu formarea unui lambou cornean sub 110 μm la pacienții cu miopie și astigmatism miopic.

Obiectivele cercetării. Aprecierea keratorefractometriei oculare și topografiei corneene la pacienții cu miopie și astigmatism miopic, supuși chirurgiei refractive prin metoda LASIK cu formarea unui lambou cornean sub 110 μm . Evaluarea rezultatelor clinico-funcționale și a perioadei de recuperare a pacienților cu miopie și astigmatism miopic, supuși procedurii LASIK cu formarea unui lambou sub 110 μm , comparativ cu același procedeu fotorefractiv, dar cu formarea unui lambou de peste 110 μm la persoanele cu grosimea corneei peste 500 μm . Analiza rezultatelor chirurgiei refractive prin metoda LASIK cu formarea unui lambou cornean ultrafin la pacienții cu grosimea corneei sub 500 μm , inaccesibilă chirurgiei fotorefractive cu un lambou peste 110 μm . Elaborarea unui algoritm optim de investigații, tratament și evidență a pacienților cu miopie și astigmatism miopic, inclusiv în cazul corneei cu grosimea sub 500 μm , supuși chirurgiei refractive prin metoda LASIK cu formarea unui lambou cornean sub 110 μm . Determinarea criteriilor de pronostic al rezultatelor chirurgiei refractive prin metoda LASIK cu formarea unui lambou cornean sub 110 μm la pacienții cu miopie și astigmatism miopic.

Metodologia cercetării științifice. Lucrarea reprezintă un studiu descriptiv și clinic controlat seriat, care se fundamentează pe un spectru larg de metode și tehnici de cercetare. Subiecții de studiu au fost selectați în mod aleatoriu, după criterii de includere și de excludere.

Noutatea și originalitatea studiului. A fost elaborat un algoritm optim de corecție a miopiei și a astigmatismului miopic, luând în considerație grosimea corneei, volumul de ablație a țesutului cornean, diametrul zonei de ablație, gradul ametropiei. A fost demonstrată eficiența corecției miopiei și a astigmatismului miopic prin metoda LASIK cu formarea unui lambou cornean cu o grosime sub 110 microni.

Problema științifică soluționată în teză constă în demonstrarea eficienței și inofensivității metodei LASIK cu lambou sub 110 μm , în comparație cu formarea lamboului peste 110 μm la ochii cu corneă peste 500 μm , și determinarea eficienței LASIK cu lambou sub 110 μm la ochii cu corneă sub 500 μm , ceea ce permite corecția refractivă a diferitelor grade de miopie și astigmatism miopic pentru obținerea sferoechivalentului prognozat.

Semnificația teoretică. Rezultatele obținute în cadrul studiului au demonstrat eficiența metodei de corecție a miopiei și a astigmatismului miopic prin utilizarea metodei LASIK cu formarea lamboului cornean ultrafin în obținerea într-un timp redus a rezultatelor funcționale și refractive înalte. S-au obținut date obiective despre dinamica refracției, keratopografiei și pahimetriei după utilizarea metodei LASIK cu formarea lamboului cornean ultrafin, care au servit drept bază pentru elaborarea algoritmului de supraveghere postoperatorie a pacienților. Datele obținute în urma studiului au completat lucrările în domeniul oftalmologiei cu referință specială la tratamentul chirurgical al miopiei și a astigmatismului miopic la pacienții cu corneă subțire. Au fost obținute date statistice veridice, care demonstrează eficacitatea, inofensivitatea, stabilitatea și predictabilitatea tratamentului chirurgical al miopiei și al astigmatismului miopic la pacienții cu corneă subțire.

Valoarea aplicativă. A fost elaborat algoritmul privind selectare a pacienților. A fost propusă schema măsurilor curative pre- și postoperatorii la pacienții cu miopie și astigmatism miopic, supuși chirurgiei fotorefractive prin metoda LASIK cu lambou ultrafin. S-a demonstrat eficiența și inofensivitatea metodei LASIK cu lambou ultrafin la pacienții cu corneă subțire. Au fost apreciate și demonstrate avantajele și eficiența metodei de corecție a miopiei și a astigmatismului miopic prin metoda LASIK cu lambou ultrafin, precum și efectul benefic asupra calității vieții.

Implementarea rezultatelor științifice. Metodele elaborate în cadrul studiului au fost implementate în Centrul Medical ”Microchirurgia ochiului” din Chișinău, Republica Moldova.

АННОТАЦИЯ

Кандидатская диссертация на тему „Хирургическое лечение миопии и астигматизма методом LASIK с формированием ультратонкого лоскута” Врабий Ирины выполнена на кафедре Офтальмологии Государственного Университета Медицины и Фармации им. Николае Тестемицану в 2016 г. Работа состоит из 121 печатных страниц и включает в себя: введение, четыре главы (обзор литературы, материалы и методы, 2 главы с результатами собственных исследований), выводы и практические рекомендации, аннотации, библиографию из 206 источников, 16 приложений (анкета по качеству жизни пациентов, патент, алгоритм, акт по внедрению), 49 рисунков и 15 таблиц. Полученные результаты исследования опубликованы в 12 научных трудах, из которых 9 без соавторов, 1 изобретение.

Ключевые слова: миопия, миопический астигматизм, ультратонкий лоскут роговицы, LASIK.

Область исследования: офтальмология.

Цель исследования. Оценка клинико-функциональных результатов рефракционной хирургической коррекции методом LASIK с формированием лоскута роговицы менее 110 μm у пациентов с миопией и миопическим астигматизмом.

Задачи исследования: Оценка кераторефрактометрии и кератотопографии у пациентов с миопией и миопическим астигматизмом, подвергшихся операции LASIK с формированием лоскута роговицы менее 110 μm . Анализ клинико-функциональных результатов и периода восстановления пациентов с миопией и миопическим астигматизмом, после проведения рефракционно-лазерной коррекции методом LASIK с формированием лоскута роговицы менее 110 μm , в сравнении с процедурой LASIK с формированием лоскута более 110 μm у пациентов с пахиметрией роговицы более 500 μm . Оценка результатов операции LASIK с формированием ультратонкого лоскута менее 110 μm у пациентов с толщиной роговицы менее 500 μm , которым невозможно провести коррекцию LASIK с формированием лоскута более 110 μm . Разработка оптимального алгоритма обследования, лечения и наблюдения пациентов после рефракционной хирургии методом LASIK у пациентов с миопией и миопическим астигматизмом, в том числе с изначальной толщиной роговицы менее 500 μm . Определение прогностических критериев относительно результатов LASIK с формированием лоскута роговицы менее 110 μm у пациентов с миопией и миопическим астигматизмом.

Методология исследования. Работа носит описательный характер и содержит клинические исследования на основе широкого спектра исследовательских методов и приемов. Субъекты исследования были выбраны случайным образом в соответствии с критериями отбора.

Научная новизна и оригинальность исследования. Был разработан и предложен оптимальный алгоритм коррекции миопии и астигматизма с учетом толщины роговицы, объема и диаметра зоны абляции, степени миопии. Продемонстрирована эффективность коррекции миопии и астигматизма методом LASIK с формированием лоскута роговицы менее 110 микрон.

Научная решенная проблема данной работы заключается в определении эффективности и безопасности методики LASIK с формированием лоскута роговицы менее 110 μm в сравнении с процедурой LASIK с формированием лоскута роговицы более 110 μm у пациентов с пахиметрией более 500 μm и определении эффективности методики LASIK с формированием лоскута роговицы менее 110 μm у пациентов с пахиметрией менее 500 μm при коррекции миопии и астигматизма для достижения прогнозируемых результатов.

Теоретическая значимость работы. Полученные данные демонстрируют эффективность коррекции миопии и миопического астигматизма методом LASIK с формированием лоскута роговицы менее 110 μm в достижении в короткие сроки высоких рефракционных и функциональных результатов. Данные, полученные в результате исследования, дополнили имеющиеся в литературе относительно хирургической коррекции миопии и миопического астигматизма у пациентов с тонкой роговицей. Были получены достоверные статистические результаты относительно эффективности, безопасности, стабильности и предсказуемости коррекции миопии и миопического астигматизма у пациентов с тонкой роговицей.

Практическая значимость. Разработаны алгоритм отбора пациентов, показания и противопоказания для коррекции миопии и миопического астигматизма методом LASIK с формированием лоскута роговицы менее 110 μm . Предложенная схема пред- и послеоперационных лечебных мероприятий у пациентов с миопией и миопическим астигматизмом, перенесших кераторефракционную коррекцию LASIK с формированием лоскута роговицы менее 110 μm . Были оценены и продемонстрированы преимущества, эффективность и безопасность метода LASIK с формированием лоскута роговицы менее 110 μm и результаты его влияния на качество жизни пациентов.

Внедрение научных результатов. Методы, разработанные в исследовании, были реализованы в медицинском центре "Микрохирургия глаза" в г. Кишинэу, Республика Молдова.

ANNOTATION

Vrabii Irina. "Surgical treatment of myopia and myopic astigmatism using the LASIK method with formation of ultrathin flap". MD Ph. D thesis.

The work consists of 121 typed pages and include: introduction, four chapters (literature review, materials and methods, two chapters with results of proprietary research), conclusions and practical recommendations, annotations, bibliography of 206 sources, 16 annexes, 49 figures and 15 tables. The results are published in 12 scientific works and 9 without co-authors.

Keywords: myopia, myopic astigmatism, refraction, spherical equivalent, ultrathin corneal flap, LASIK.

Domain of research: ophthalmology.

Goal of research: Evaluation of clinical and functional outcomes in LASIK refractive surgery with formation of corneal flap less than 110 μm in patients with myopia and myopic astigmatism.

Objectives of the study. Evaluation of keratorefraktometry and corneal topography in patients with myopia and myopic astigmatism after LASIK surgery with a corneal flap less than 110 μm . Assessment of clinical and functional results and recovery period in patients with myopia and myopic astigmatism, after the refractive laser correction LASIK with the corneal flap less than 110 μm , compared with the LASIK procedure with the corneal flap more than 110 μm in patients with corneal pachymetry more than 500 μm . Evaluation of results of surgical refractive laser correction LASIK with the corneal flap less than 110 μm in patients with corneal pachymetry less than 500 μm , inaccessible for the refractive laser correction LASIK with a corneal flap more than 110 μm . Elaboration of an optimal algorithm for examination, treatment and monitoring of patients after refractive surgery with LASIK method in patients with myopia and myopic astigmatism, including the initial corneal thickness less than 500 μm . Determination of prognostic criteria of the results LASIK procedure with the corneal flap less than 110 μm in patients with myopia and myopic astigmatism.

Research methodology. This paper is a clinical, analytical and prospective research based on a wide range of methods and techniques. Study subjects were randomly selected after using the inclusion and exclusion criteria.

Solved scientific problem in the study is to determine the efficacy and safety of LASIK procedure in the correction of myopia and astigmatism with the formation of the corneal flap less than 110 μm in comparison with the LASIK procedure with the formation of the corneal flap over 110 μm in patients with corneal pachymetry more than 500 μm and determining the effectiveness of LASIK with the formation of the corneal flap less than 110 μm in patients with corneal pachymetry less than 500 μm in order to achieve predicted results.

Theoretical significance of the work. The resulting study data demonstrate the effectiveness of the correction of myopia and myopic astigmatism by LASIK with the formation of corneal flap less than 110 μm to achieve in a short time high refractive and functional results. The resulting research data on the dynamics of objective refraction, corneal topography, pachymetry, served as the basis for developing an algorithm of follow-up and management of patients. The data obtained in this research complement the available literature data on the surgical correction of myopia and myopic astigmatism in patients with thin corneas. Reliable statistical data were obtained demonstrating efficacy, safety, stability and predictability of the LASIK correction of myopia and myopic astigmatism in patients with thin corneas.

Applicative value. Was developed an algorithm for patient selection, indications and contraindications for the correction of myopia and myopic astigmatism by LASIK with the formation of corneal flap less than 110 μm . Proposed a scheme pre- and post-LASIK medical actions for patients with myopia and myopic astigmatism with the formation of corneal flap less than 110 μm . Were shown the effectiveness and predictability of the correction of myopia and myopic astigmatism in patients with thin corneas. Were evaluated and demonstrated the benefits and effectiveness of the LASIK method with the formation of corneal flap less than 110 μm and the results of its impact on the quality of life of patients.

Implementation of scientific results. The methods developed in the study were implemented in the Medical Center "Eye Microsurgery" in Chisinau, Republic of Moldova.

VRABII IRINA

**TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL MIOPIEI ȘI
ASTIGMATISMULUI MIOPIC PRIN FOLOSIREA METODEI
LASIK CU FORMAREA UNUI LAMBOU ULTRAFIN**

321.17 – OFTALMOLOGIE

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar: 2016

Hârtie offset: Tipar offset

Coli de tipar: 1,62

Formatul hârtiei: 60x48 1/16

Tirajul: 50

Comanda nr.