

2019-40-1

4

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



Федеральное государственное автономное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр  
«Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза»  
имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России)

Бескудниковский бульвар, д. 59А, г. Москва, 127486, тел.: 8 (499) 906-50-01, факс: 8 (495) 485-59-54  
E-mail: info@mntk.ru, www.mntk.ru, ОКПО 05332385, ОГРН 1027739714606, ИНН/КПП 7713059497/771301001

28.02.2019 № 02 - 308

на № \_\_\_\_\_

Директору департамента  
организации медицинской  
помощи и санаторно-  
курортного дела  
Министерства  
здравоохранения РФ  
Е.В. Каракулиной

Уважаемая Екатерина Валерьевна!

Во исполнение Приказа Минздрава России от 19.07.2015 г. №433н ФГАУ «НМИЦ  
«МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова Минздрава России  
направляет Вам протоколы клинических апробаций.

Приложение: на 124 л., в 1 экз.

Заместитель генерального директора  
по научно-клинической работе,  
профессор

А.В. Дога

Исп. Малюгин Б.Э.  
(499) 488-85-11



№2-26756 от 01.03.2019

Заявление  
о рассмотрении протокола клинической апробации

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, г. Москва;
2.	Адрес места нахождения организации	г. Москва, Бескудниковский бульвар, д.59А, 127486;
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	<u>orgnauka@mntk.ru</u> ; 8- 499-488-89- 13
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики лечения и реабилитации	Метод экстракции катаракты с применением фемтосекундного лазера у пациентов с подвывихом хрусталика
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	1000 (основная группа)

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 24 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 6 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства здравоохранения России в сети «Интернет». -1л.

Заместитель генерального директора  
по научно-клинической работе, профессор

А.В. Дога

“ 27” февраля 2019 г.



## Согласие на использование протокола клинической апробации

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н.Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации настоящим письмом выражает свое согласие на размещение протокола клинической апробации: «Метод экстракции катаракты с применением фемтосекундного лазера у пациентов с подвывихом хрусталика», предоставленного Учреждением, на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации [www.rosminzdrav.ru](http://www.rosminzdrav.ru) в сети Интернет.

Заместитель генерального директора  
по научно-клинической работе, профессор

А.В. Дога



Исполнитель:  
Б.Э. Малюгин  
Тел.: 8(499) 488-85-11

## **Протокол клинической апробации метода экстракции катаракты с применением фемтосекундного лазера у пациентов с подвывихом хрусталика**

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

### **I. Паспортная часть**

**1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее - метод).**

“Метод экстракции катаракты с применением фемтосекундного лазера у пациентов с подвывихом хрусталика”, (далее- метод ФЛАЭК).

**2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее - протокол клинической апробации).**

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза имени академика С.Н.Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127486, Москва, ул. Бескудниковский бульвар, д.59а.

**3. Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени разработчика подписывать протокол клинической апробации.**

Заместитель генерального директора по научно-клинической работе Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н.Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор А.В. Дога.

### **II. Обоснование клинической апробации метода лечения**

**4. Аннотация метода.**

Код заболевания по МКБ: H25, H26.0, H26.1, H26.2, H28, H28,0, H27.1

Пациентам с катарактой оказывается специализированная медицинская помощь. Форма оказания медицинской помощи плановая, в условиях стационара.

Золотым стандартом лечения катаракты на данный момент является ультразвуковая факоэмульсификация (ФЭК). Эта операция представляет собой измельчение или эмульсификацию хрусталика и последующее его удаление из глаза при помощи ультразвука и гидродинамической системы аспирации и ирригации [1,2,29,32]. Поиск новых альтернативных методов хирургического лечения катаракты обуславливают основные проблемные моменты технологии стандартной ФЭК. Это, в первую очередь, невозможность выполнения идеально ровного капсулорексиса, что могло приводить к неправильному положению интраокулярной линзы (ИОЛ) и, как следствие, к вероятности отклонения получаемой рефракции от запланированной и возникновению аберраций высшего порядка. Кроме того, следует отметить, что излишние затраты ультразвука для факофрагментации плотных катаракт могут приводить к потере эндотелиальных клеток роговицы и являться фактором риска такого интраоперационного осложнения, как разрыв капсулы хрусталика. Отмечены затруднения при фрагментации плотного ядра хрусталика. Неверная конфигурация роговичных разрезов может являться причиной нестабильности глубины передней камеры в ходе ФЭК, что в свою очередь отражается на состоянии роговицы, радужной оболочки, стекловидного тела и сетчатки. Апробируемый метод будет сравниваться с методом ФЭК.

Подвывих хрусталика – это дефект цинновой связки, которая выполняет поддерживающую функцию, а также аккомодирующую функции хрусталика. Дефект цинновой связки может развиваться в результате возрастных изменений, воздействия сопутствующих заболеваний, а также травм глаза.

Наличие подвывиха хрусталика является одним из наиболее неблагоприятных и осложняющих факторов в хирургии катаракты. Этот вид осложнений встречается в 5-15% случаев и

является одной из актуальных проблем микрохирургии глаза (Егоров В.В. с соавт., 2013, Паштаев Н.П., 2007) [32,37]. Развитие лазерных хирургических технологий на сегодняшний день позволяет выполнять операции у данного контингента пациентов на высоком технологическом уровне с минимальным риском осложнений (Crema A.S., 2015).

Апробируемый метод фемтолазер-ассистированной экстракции катаракты (ФЛАЭК) предназначен для хирургического лечения катаракты, в том числе осложненной подвывихом хрусталика. Суть метода заключается в поэтапном фемтосекундном лазерном сопровождении (ФЛС) факоэмульсификации катаракты (ФЭК), с проведением роговичных разрезов, передней капсулотомии и фрагментации ядра хрусталика.

Впервые в мире ФЛАЭК была выполнена доктором Золтаном Наги в 2008 году в Венгрии. В Российской Федерации эту технологию впервые успешно применила на практике профессор Анисимова С.Ю. в 2012 году. ФЛС является твердотельным лазером, работает в инфракрасном диапазоне (1020-1060 нм) с коротким временем импульса  $1/15^{15}$  и действует на ткани с помощью процесса, называемого фотодезинтеграцией, когда лазерные импульсы разделяют ткани на молекулярном уровне без передачи тепла или воздействия на окружающие ткани. Излучение ФЛС не сопровождается побочным тепловым воздействием на окружающие ткани. Результатом является прецизионный “холодный” разрез ткани без коагуляционного коллатерального некроза. Преимуществами ФЛС являются минимальный порог абляции, незначительная трансформация оптической энергии в деструктивную механическую энергию и практически полное отсутствие термического повреждения ткани [Nagy Z.Z, 2014].

За несколько лет ФЛАЭК получила широкое распространение во многих странах мира и обладает целым рядом потенциальных преимуществ по сравнению с традиционной технологией ультразвуковой факоэмульсификации [Малюгин Б.Э., 2014]. По данным последних публикаций [8,9,13,22,24,37,39] ФЛАЭК обеспечивает существенное улучшение анатомо-морфологических параметров капсулорексиса, что выражается улучшением показателей циркулярности, равномерности края и уменьшении отклонения от заданного размера, как ведущих факторов достижения более точного рефракционного результата, а также уменьшением требуемой мощности ультразвука и сокращением продолжительности операции, обеспечивает более высокие результаты по остроте и качеству зрения и снижает риск возможных осложнений, что в целом подтверждается результатами экспертной оценки многих офтальмохирургов.

В настоящее время фемтосекундными лазерными установками оснащены головная организация и все филиалы ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», многие ведущие офтальмологические институты, частные клиники.

Первый этап ФЛАЭК (фемто-этап) проводится без проникновения в полость глаза. При помощи данного метода осуществляется подготовка глаза для последующего проведения более щадящей хирургии катаракты, а именно, ее мануального удаления способом ультразвуковой факоэмульсификации катаракты. У пациентов с подвывихом хрусталика данная технология обеспечивает получение центрированного, ровного и циркулярного капсулорексиса, сокращает продолжительность работы ультразвука и время операции, а также позволяет точно центрировать ИОЛ в капсульном мешке, что снижает риск возможных осложнений и позволяет достичь высоких функциональных результатов и уменьшить время реабилитации пациентов.

**5. Актуальность метода для здравоохранения, включая организационные, клинические и экономические аспекты.**

Катаракта является одной из главных причин обратимой слепоты во всем мире. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ежегодно выполняется примерно 18 миллионов вмешательств по удалению катаракты, в ближайшее время из-за демографических изменений и старения населения эта цифра может вырасти до 24 миллионов [Koorman S., 2017]. По опубликованным данным, общий показатель распространенности катаракты в Российской Федерации (РФ) составил 3,36% для городского населения и 3,63% для сельского. [Федеральные клинические рекомендации, 2015]. Операция по поводу катаракты занимает лидирующее место по частоте производимых операций по различным нозологиям в офтальмологии [Малюгин Б.Э., 2014].

Удаление катаракты, осложненной патологией связочного аппарата хрусталика, является одной из актуальных проблем микрохирургии глаза. Катаракта осложняется подвывихом и сопровождается дефектом и растяжением связок хрусталика при наличии таких сопутствующих заболеваний, как перезревшая возрастная катаракта, миопия высокой степени, псевдоэкзофолиативный синдром, контузия глаза, глаукома, синдром Марфана и др. [Егоров В.В., Тонконогий С.В., Данилов О.В, 2013; Паштаев Н.П., 2007].

Широкое внедрение технологии ФЛАЭК позволит значительно повысить качество жизни пациентов с катарактой, осложненной подвывихом хрусталика, идущих на операцию. По нашим данным технология ФЛАЭК широко и успешно применяется в ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова». По данным наших публикаций осложнения в группе ФЛАЭК во время и после операции были отмечены у 11,42% пациентов. Осложнения в группе ФЭК во время и после операции были отмечены у 44,4% пациентов. Острота зрения статистически значимо изменилась по отношению к исходным значениям; в группе ФЛАЭК некорригированная острота зрения (НОЗ) повысилась с 0,07 до 0,61, КОЗ с 0,17 до 0,63, в группе ФЭК с 0,06 до 0,42 и с 0,19 до 0,58 соответственно. Выявлено статистически значимое различие между группами в показателях НОЗ на день выписки и через 4 мес. после операций [Паштаев Н.П., Куликов И.В., Пикусова С.Н., 2018]. Данный метод направлен на получение высоких зрительных функций глаза, снижение интра- и послеоперационных осложнений (в пункте 7), быструю и качественную реабилитацию пациентов.

#### **6. Новизна метода и/или отличие его от известных аналогичных методов.**

Фемтосекундный лазер работает в инфракрасном диапазоне (1053 нм) с коротким временем импульса 1/15-15 и действует на ткани с помощью процесса, называемого photodisruption или фотодезинтеграцией, когда лазерные импульсы разделяют ткани на молекулярном уровне без передачи тепла или воздействия на окружающие ткани. В основе фотодезинтеграции лежит явление, называемое индуцированный лазерный оптический распад, который завершается, когда строго сфокусированный лазерный импульс ультракороткой продолжительности (600-800 фсек) производит плазму. ФСЛ может создавать точные разрезы и разделять ткани внутри роговицы, капсулы хрусталика и в самом хрусталике.

Основными принципами технологии ФЛАЭК у пациентов с подвывихом хрусталика является автоматизация основных этапов операции - создание самогерметизирующихся роговичных разрезов; идеально ровного точного циркулярного капсулорексиса, обеспечивающего идеальное позиционирование ИОЛ; факофрагментации, снижающей ультразвуковую нагрузку на ткани, а так же интактность тканей, обеспечивающая минимальное воздействие на дистрофичные и растянутые связки хрусталика с минимизацией риска всех возможных осложнений и получением высокого функционального результата в короткие сроки.

Традиционным методом хирургии катаракты с подвывихом хрусталика сегодня является ультразвуковая факоэмульсификация (ФЭК) и ее различные модификации, которые надо рассматривать как аналоги:

- мануальный капсулорексис при ФЭК. Риск повреждения капсулы хрусталика при проведении стандартной факоэмульсификации достигает 49,46% [Lundström M., Behndig A., Montan P., 2009]. Смещение ИОЛ в капсульном мешке приводит к повышению аберраций высшего порядка, в том числе вертикальной комы, наиболее значимо влияющей на качество зрения [Mihaltz K. et al. 2011];

- мощность ультразвука при ФЭК. Излишние затраты ультразвука для факофрагментации плотных катаракт могут приводить к потере эндотелиальных клеток роговицы [Трубилин А.В., 2015]. Толщина роговицы в первые дни после операции и потеря эндотелиальных клеток через 3-4 мес. значительно ниже после ФЛАЭК по сравнению с ФЭК [Abell R.G. et al., 2014, Conrad-Hengerer I. et al., 2013].

- имплантация капсульного кольца. По сей день внутрикапсулярная фиксация ИОЛ остается «золотым стандартом» ФЭК. При ослабленном связочном аппарате в капсулу хрусталика имплантируются капсульные кольца для повышения стабильности ее положения [Park H.J, Lee H., Kim do W., 2016; Джаши Б.Г., Исакова И.А., 2013, Малюгин Б.Э., Головин А.В., 2009]. Имплантация

кольца выполняется только в случаях целостности капсульного мешка. Однако технологии присущи все недостатки ФЭК.

**7. Краткое описание и частота известных и потенциальных рисков применения метода для пациентов, если таковые имеются, и прогнозируемых осложнений.**

Специфическим интраоперационным осложнением при использовании ФЛС является интраоперационный миоз, возникающий из-за воздействия вакуума во время процедуры и выброса провоспалительных факторов в ответ на лазерное воздействие [Schultz T., 2015]. Для профилактики данного осложнения в настоящее время достаточно успешно применяются НПВС, назначаемые местно за день до операции [Anisimova N, Malyugin B. 2018].

При недостаточно прозрачных оптических средах глаза, возможно отклонение лазерного излучения и формирование тканевых мостиков в области фемтосекундного лазерного реза, приводящих к сложностям в процессе вскрытия роговичных парацентезов или к неполной передней капсулотомии, незавершенности фрагментации ядра [Roberts T.V., 2013].

Следует отметить, что перечисленные осложнения в основном характерны для первого поколения фемтосекундных лазерных платформ для хирургии катаракты и достаточно редки в настоящее время.

На этапе ультразвуковой факоэмульсификации наиболее частым осложнением является разрыв задней капсулы хрусталика, который по данным литературы встречается в 0,65% случаях при ФЛАЭК [Song C.,2018]. Одним из самых грозных осложнений является экспульсивная геморагия. Частота ее колеблется от 0,05% до 0,4% [Першин К.Б., 2007].

В послеоперационном периоде встречаются такие нежелательные явления как: отек роговицы, снижение плотности эпителиальных клеток, отек макулярной зоны и децентрация ИОЛ. Ниже в таблице приведены наиболее часто встречающиеся интра- и послеоперационные осложнения метода ФЛАЭК.

**Перечень возможных интра- и послеоперационных осложнений метода ФЛАЭК**

<b>I. Интраоперационные осложнения</b>
1. Невозможность вскрытия роговичных разрезов
2. Отслойка десцеметовой мембраны
3. Миоз - сужение зрачка
4. Неполное прорезание передней капсулотомии
5. Разрыв передней капсулы
6. Разрыв задней капсулы
7. Случай витрэктомии
8. Экспульсивная геморагия
<b>II. Послеоперационные осложнения</b>
1. Отек роговицы
2. Снижение плотности эндотелиальных клеток
3. Отек макулярной зоны
4. Децентрация ИОЛ
5. Отслойка сетчатки
6. Повышение ВГД

**8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований метода или отдельных его составляющих (в том числе собственные публикации) в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (название журналов/изданий, их импакт-фактор).**

1. Abell R. G. Femtosecond laser–assisted cataract surgery versus standard phacoemulsification cataract surgery: Outcomes and safety in more than 4000 cases at a single center //Journal of Cataract & Refractive Surgery. – 2015. – Т. 41. – №. 1. – С. 47-52. Журнал Journal of Cataract & Refractive Surgery издательство Elsevier. Импакт фактор журнала за 2016 год – 1.84
2. Abell R. G., Vote B. J. Cost-effectiveness of femtosecond laser-assisted cataract surgery versus phacoemulsification cataract surgery //Ophthalmology. – 2014. – Т. 121. – №. 1. – С. 10-16. Журнал Ophthalmology издательство Elsevier. Импакт-фактор журнала за 2016 год – 5.17
3. Abell R.G, Kerr NM, Howie AR, Mustaffa Kamal MA, Allen PL, Vote BJ. Effect of femtosecond laser-assisted cataract surgery on the corneal endothelium. Journal of Cataract & Refractive Surgery 2014; 40(11):1777-83. <https://doi:10.1016/j.jcrs.2014.05.031>. Импакт-фактор журнала за 2016 год – 1.84
4. Bali S. J. et al. Early experience with the femtosecond laser for cataract surgery //Ophthalmology. – 2012. – Т. 119. – №. 5. – С. 891-899. Журнал Ophthalmology издательство Elsevier. Импакт-фактор журнала за 2016 год – 5.17
5. Chen M, Swinney C., Chen M. Comparing the intraoperative complication rate of femtosecond laser-assisted cataract surgery to traditional phacoemulsification. International Journal of Ophthalmology 2015; 8(1):201-3. <https://doi:10.3980/j.issn.2222-3959.2015.01.34>. Импакт фактор журнала за 2016 год – 1.31
6. Chen X, Xiao W, Ye S, Chen W, Liu Y. Efficacy and safety of femtosecond laser-assisted cataract surgery versus conventional phacoemulsification for cataract: a meta-analysis of randomized controlled trials. Scientific Reports. 2015; 5:13123. <https://doi:10.1038/srep13123>. Импакт фактор журнала за 2016 год – 4.63
7. Conrad-Hengerer I. et al. Femtosecond laser–assisted cataract surgery in eyes with a small pupil //Journal of Cataract & Refractive Surgery. – 2013. – Т. 39. – №. 9. – С. 1314-1320. Журнал Journal of Cataract & Refractive Surgery издательство Elsevier. Импакт фактор журнала за 2016 год – 1.84
8. Conrad-Hengerer I, Al Juburi M, Schultz T, Hengerer FH, Dick HB. Corneal Endothelial cell loss and corneal thickness in conventional compared with femtosecond laser-assisted cataract surgery: Three-month follow-up. Journal of Cataract & Refractive Surgery 2013; 39(9):1307-1313. <https://doi:10.1016/j.jcrs.2013.05.033>. Импакт фактор журнала за 2016 год – 1.84
9. Conrad-Hengerer I. et al. Femtosecond laser–assisted cataract surgery in intumescent white cataracts //Journal of Cataract & Refractive Surgery. – 2014. – Т. 40. – №. 1. – С. 44-50. Журнал Journal of Cataract & Refractive Surgery издательство Elsevier. Импакт фактор журнала за 2016 год - 1.84
10. Crema AS. Femtosecond Laser-assisted Cataract Surgery in Patients With Marfan Syndrome and Subluxated Lens. Journal of Refractive Surgery. 2015; 31(5):338-341. Импакт фактор журнала за 2016 год – 1.84
11. Day A. C. et al. Efficacy of anterior capsulotomy creation in femtosecond laser–assisted cataract surgery //Journal of Cataract & Refractive Surgery. – 2014. – Т. 40. – №. 12. – С. 2031-2034. Журнал Journal of Cataract & Refractive Surgery издательство Elsevier. Импакт фактор журнала за 2016 год – 1.84
12. Grewal D. S. et al. Femtosecond laser–assisted cataract surgery—current status and future directions // Survey of ophthalmology. – 2015. Журнал Survey of ophthalmology издательство Elsevier. Импакт- фактор журнала за 2016 год – 3.84
13. Koopman S. Cataract Surgery Devices – Global Pipeline Analysis, Competitive Landscape and Market Forecasts to 2017. - London, UK: GlobalData; Available at: <https://www.ascreports.com/shopexd.asp?id=25116>.
14. Lundström M, Behndig A, Montan P, Artzén D, Jakobsson G, Johansson B, Thorburn W, Stenevi U. Capsule complication during cataract surgery: Background, study design, and required additional care: Swedish Capsule Rupture Study Group report 1. Journal of Cataract & Refractive Surgery 2009; 35(10):1679-87. <https://doi:10.1016/j.jcrs.2009.05.025>. Импакт фактор журнала за 2015 год – 1.84



15. Mihaltz K, Knorz MC, Alio JL. Internal aberration and optical quality after femtosecond laser anterior capsulotomy in cataract surgery. *Journal of Refractive Surgery* 2011; 27(10):711–716. <https://doi:10.3928/1081597X-20110913-01>. Импакт -фактор журнала за 2015 год – 1.84
  16. Nagy Z. Z. et al. Complications of femtosecond laser–assisted cataract surgery // *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. – 2014. – Т. 40. – №. 1. – С. 20-28. Импакт фактор журнала за 2016 год – 1.84
  17. Nagy Z., Takacs A., Filkorn T., Sarayba M.. Initial clinical evaluation of an intraocular femtosecond laser in cataract surgery // *Journal of Refractive Surgery*. 2009;25:1053–60. Журнал *Journal of Refractive Surgery* издательство Healio. Импакт фактор журнала за 2016 год – 3.05
  18. Reddy K. P., Kandulla J., Auffarth G. U. Effectiveness and safety of femtosecond laser–assisted lens fragmentation and anterior capsulotomy versus the manual technique in cataract surgery // *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. – 2013. – Т. 39. – №. 9. – С. 1297-1306. Журнал *Journal of Cataract & Refractive Surgery* издательство Elsevier. Импакт фактор журнала за 2016 год – 1.84
  19. Roberts T. V. et al. Surgical outcomes and safety of femtosecond laser cataract surgery: a prospective study of 1500 consecutive cases // *Ophthalmology*. – 2013. – Т. 120. – №. 2. – С. 227-233. Журнал *Ophthalmology* издательство Elsevier. Импакт фактор журнала за 2016 год – 5.17
  20. Schultz T. et al. Changes in prostaglandin levels in patients undergoing femtosecond laser-assisted cataract surgery // *Journal of Refractive surgery*. – 2013. – Т. 29. – №. 11. – С. 742-747. Журнал *Journal of Refractive Surgery* издательство Healio. Импакт фактор журнала за 2016 год – 3.05
  21. Schultz T. et al. Intraocular pressure variation during femtosecond laser–assisted cataract surgery using a fluid-filled interface // *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. – 2013. – Т. 39. – №. 1. – С. 22-27. Журнал *Journal of Cataract & Refractive Surgery* издательство Elsevier. Импакт фактор журнала за 2016 год – 1.84
  22. Song C. et al. Rate of Unplanned Vitrectomies in Femtosecond Laser–Assisted Cataract Surgery Compared to Conventional Phacoemulsification // *Journal of Refractive Surgery*. – 2018. – Т. 34. – №. 9. – С. 610-614. Журнал *Journal of Refractive Surgery* издательство Healio. Импакт фактор журнала за 2016 год – 3.05
  23. Talamo J. H. et al. Potential confounding factors in a comparison of femtosecond laser–assisted cataract surgery versus standard phacoemulsification // *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. – 2015. – Т. 41. – №. 8. – С. 1792. Журнал *Journal of Cataract & Refractive Surgery* издательство Elsevier. Импакт фактор журнала за 2016 год – 1.84
  24. Malyugin B. Complex Cases: Less Complicated With the FEMTO LDV Z8. *Cataract & Refractive Surgery Today, Europe*. April 2017, Suppl. P 6-7.
  25. Anisimova N., Malyugin B., Arbisser L., Sobolev N. Femtosecond laser–assisted cataract surgery in vitrectomized eye with posterior chamber phakic intraocular lens // *Digital Journal of Ophthalmology* 2017.- Volume 23, No 2.
  26. Anisimova N., Malyugin B., Petrovski G., Borsenok S., Petrichuk S., Sobolev N. The effect of NSAIDs upon expression of cytokines/chemokines in patients undergoing femtosecond laser-assisted cataract surgery vs conventional phacoemulsification and its correlation to intraoperative pupil size // *Journal of Refractive Surgery*. – 2018. – Т. 34. – №.10. – С. 646-652. Журнал *Journal of Refractive Surgery* издательство Healio. Импакт фактор журнала за 2016 год – 3.05
  27. Malyugin B., Sobolev N., Arbisser L., Anisimova N. Combined use of an iris hook and pupil expansion ring for femtosecond laser–assisted cataract surgery in patients with cataracts complicated by insufficient mydriasis and an ectopic pupil // *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. Vol. 42, Issue 8, Aug 2016, P. 1112–1118.
- Отечественные литературные источники публикаций:***
28. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Трубилин В.Н., Новак И.В. Фактоэмульсификация катаракты с фемтолазерным сопровождением. Первый отечественный опыт // *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2012;12:7-10. Журнал *Катарактальная и рефракционная хирургия* издательство Общество с ограниченной ответственностью Московский научно-исследовательский офтальмологический центр Новый взгляд. Импакт фактор журнала за 2016 год – 0,485

29. Анисимова, С. Ю., Трубилин, В. Н., Трубилин, А. В., Анисимов, С. И.. Сравнение механического и фемтосекундного капсулорексиса при факоэмульсификации катаракты //Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2012. – Т. 12. – №. 4. – С. 16-18. Импакт фактор журнала за 2016 год – 0,485
30. Бикбов М. М. и др. Фемтолазер-ассистированная хирургия врожденной катаракты у детей //Офтальмохирургия. – 2015. – Т. 2. – №. 2. – С. 12-15. Импакт фактор журнала за 2016 год – 0,485
31. Егоров В.В., Тонконогий С.В., Данилов О.В. Ультразвуковая биомикроскопия в предоперационной диагностике слабости цинновых связок у пациентов с сочетанием возрастной катаракты и псевдоэкзофолиативного синдрома // Новые технологии диагностики и лечения заболеваний органа зрения в Дальневосточном регионе: сб. науч. работ. – Хабаровск, 2013. – С. 142-147.
32. Малюгин Б.Э. Хирургия катаракты и интраокулярная коррекция на современном этапе развития офтальмохирургии / Вестник офтальмологии.- 2014.-№6.-С.80-88. Импакт-фактор журнала за 2016 год – 0,555
33. Марцинкевич А. О. и др. Обеспечение и повышение уровня технологической безопасности хирургии катаракт на основе клинического применения фемтосекундного лазера //Вестник Оренбургского государственного университета. – 2014. – №. 12. Импакт фактор журнала за 2016 год – 0,355
34. Низаметдинова Ю. Ш., Тахтаев Ю. В., Николаенко В. П. Влияние фемтосекундного лазера на самогерметизирующие свойства роговичного разреза различной протяжённости и профиля (экспериментальное исследование) //Офтальмологические ведомости. – 2015. – Т. 8. – №. 2. – С. 41-46. Импакт фактор журнала за 2016 год – 0,449
35. Немсицверидзе М. А. Я. Н., Томилова А. В., Шухаев С. В. Динамика плотности эндотелиальных клеток после факоэмульсификации катаракты с фемтолазерным споровождением //Вестник Оренбургского государственного университета. – 2014. – №. 12. Импакт фактор журнала за 2016 год – 0,355
36. Паштаев Н.П. Хирургия подвывихнутого и вывихнутого в стекловидное тело хрусталика. – Чебоксары: ГОУ ИУВ, 2007. – С. 11-13.
37. Паштаев Н.П., Куликов И.В., Пикусова С.Н. Фемтолазер-ассистированная экстракция катаракты и традиционная факоэмульсификация при подвывихе хрусталика // Вестник офтальмологии. – 2018. – Т.134, №3. – С.65-72. doi.org/10.17116/oftalma2018134365
38. Усубов Э. Л., Бурханов Ю. К. Факоэмульсификация катаракты с использованием фемтосекундного лазера//Вестник Оренбургского государственного университета. – 2014. – №. 12. Импакт фактор журнала за 2016 год – 0,355
39. Усубов Э. Л., Бурханов Ю. К., Бикбов М. М. Фемтолазер ассистированная хирургия катаракты //медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т. 9. – №. 6. Импакт фактор журнала за 2016 год – 0,210
40. Федеральные клинические рекомендации по оказанию офтальмологической помощи пациентам с возрастной катарактой. Экспертный совет по проблеме хирургического лечения катаракты / ООО «Межрегиональная ассоциация врачей-офтальмологов». – М.: Издво «Офтальмология», 2015. – 32 с.

## 9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

### III. Цели и задачи клинической апробации

#### 10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель клинической апробации - провести исследование клинико-экономической эффективности метода ФЛАЭК в сравнении с методом ФЭК

Задачи клинической апробации:

1. Оценить клинико-экономическую эффективность метода ФЛАЭК в сравнении с ФЭК у пациентов с подвывихом хрусталика.
2. Оценить безопасность метода ФЛАЭК в сравнении с ФЭК у пациентов с подвывихом хрусталика.
3. Провести сравнительную оценку интраоперационных энергетических, гидродинамических и временных показателей ультразвука при ФЛАЭК в сравнении с ФЭК.

#### IV. Дизайн клинической апробации

##### 11. Научная обоснованность и достоверность полученных на стадии разработки метода данных, включая доказательства его безопасности.

Апробируемый способ является высокоэффективной модификацией стандартной методики факоэмульсификации, которая нашла широкое применение как в стандартных, так и в осложненных случаях хирургии катаракты [Анисимова С.Ю. 2014, Усубов Э. Л 2014, Donnenfeld E 2014, Nagy Z 2009, Conrad-Hengerer I. 2014, Schweitzer C. 2015, Dick H. B., 2014, Conrad-Hengerer I. 2014, Masket S. 2010, Sándor G. L 2015]. В обзоре изложены основные исследования с высокой достоверностью отражающие безопасность применения технологии фемтосекундного лазерного сопровождения факоэмульсификации. Grewal D. S. et al. Femtosecond laser–assisted cataract surgery—current status and future directions // Survey of ophthalmology. – 2015. Журнал Survey of ophthalmology издательство Elsevier. Импакт фактор журнала за 2014-2015 год 3.849.

Разработан безопасный и эффективный метод хирургического лечения катаракты у пациентов с подвывихом хрусталика. Технология основана на поэтапном фемтосекундном лазерном сопровождении факоэмульсификации катаракты с проведением роговичных разрезов, передней капсулотомии и фрагментации ядра. Предложенный метод снижает риск возможных осложнений и позволяет достичь высоких функциональных результатов с быстрой реабилитацией пациентов. Достоверность полученных результатов:  $p < 0,05$ .

##### 12. Дизайн клинической апробации:

12.1. Основные и дополнительные исследуемые параметры, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации

###### 12.1.1 Основные исследуемые параметры:

1. Некорригированная острота зрения (строчки)
2. Корригированная острота зрения (строчки)
3. Остаточная сфера (диоптрии)
4. Остаточный астигматизм (диоптрии)
5. Внутриглазное давление (мм рт.ст.)

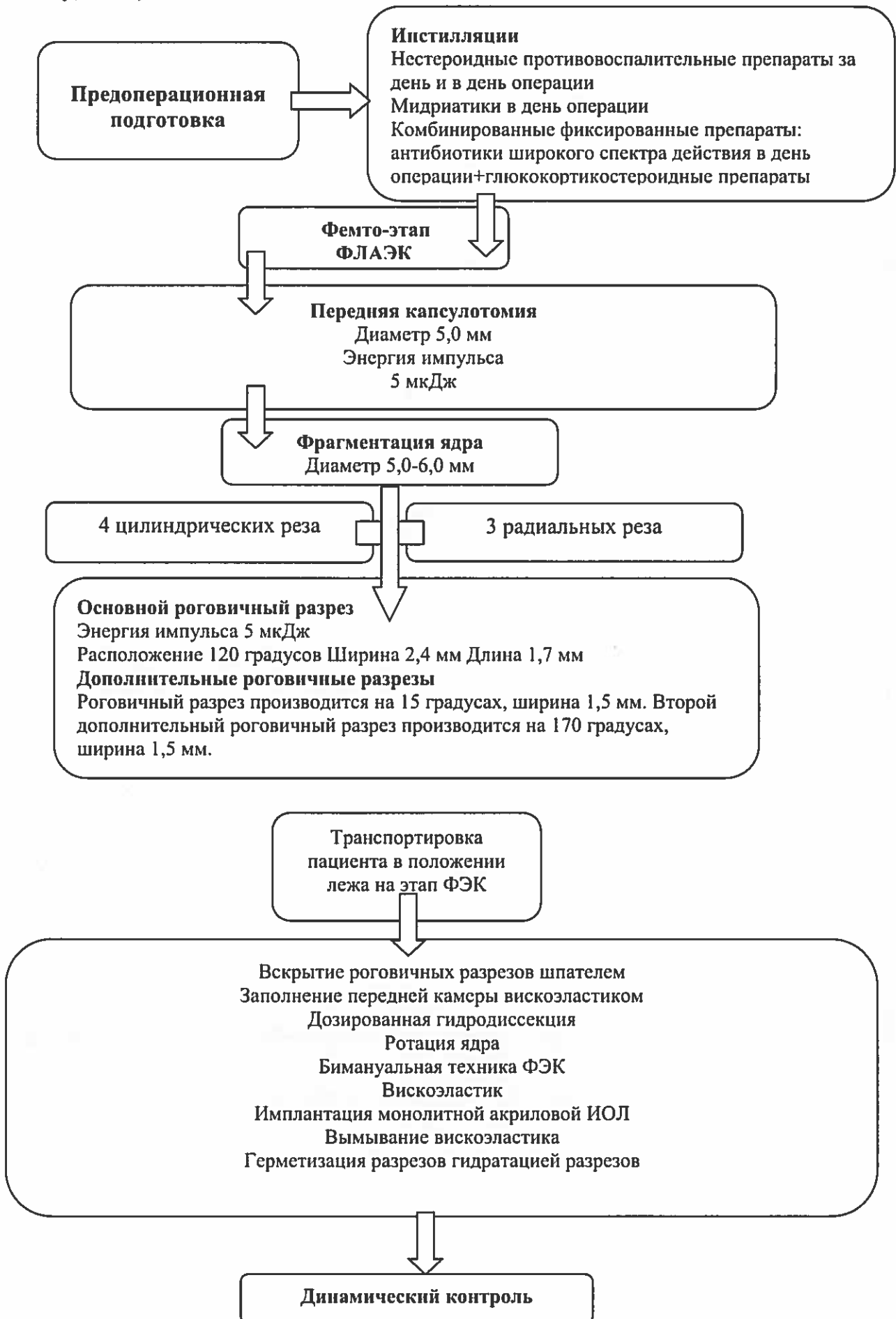
###### 12.1.2 Дополнительные исследуемые параметры:

1. Толщина роговицы (мкм)
2. Толщина сетчатки (мкм)
3. Плотность эндотелиальных клеток (кл/мм<sup>2</sup>)
4. Ультразвуковая биомикроскопия (протяженность дефекта связок хрусталика, градусы)
5. Интраоперационные энергетические (кДж), гидродинамические (мл) и временные (с) показатели ультразвука:  
общее время УЗ (сек)  
время действия аспирации (сек)  
общая кумулятивная энергия (кДж)  
общее потраченное количество жидкости (мл)

**12.2. Описание дизайна клинической апробации с графической схемой (этапы и процедуры, а также сроки и условия их проведения, иное);**

Клиническая апробация данного метода лечения является проспективным интервенционным контролируемым многоцентровым исследованием, в котором сформированная до начала исследования группа пациентов, будет отобрана, рандомизирована по критериям отбора, а оцениваемые параметры будут сравнены с контрольной группой. Будут оценены и сравнены параметры дооперационные, интраоперационные, послеоперационные – (срок наблюдения 1 год) с контрольной группой.

**Схема дизайна клинической апробации  
(стационар, 3 дня)**



## Общая схема после проведенного фемто-этапа

### Группа контроля

Формирование двух роговичных парацентезов микрохирургическим ножом  
1,2 мм на 0 и 180 градусах  
Заполнение передней камеры вискоэластиком  
Формирование роговичного основного разреза на 120 градусах  
микрохирургическим ножом 2,2 мм  
Вискоэластик  
Дозированная гидродиссекция  
Ротация ядра  
Бимануальная техника ФЭК  
Заполнение передней камеры вискоэластиком  
Имплантирование монолитной акриловой ИОЛ  
Вымывание вискоэластика  
Герметизация разрезов их гидратацией

Сравнительный анализ  
с контрольной группой

Анализ результатов  
клинической апробации

### 12.3. Описание метода, инструкции по его проведению:

Метод лечения заключается в поэтапном лазерном воздействии, формировании передней капсулотомии, фрагментации ядра, роговичных разрезов и последующей стандартной факоэмульсификации.

Инструкция: Предоперационная подготовка включает применения НПВС за сутки до операции. В день операции НПВС, Мидриатики, Антибиотики. Все процедуры фемтосекундного лазерного лечения выполняются под местной капельной анестезией. Обязательным условием является полная прозрачность оптических сред глаза (роговицы, передней камеры глаза), состояние медикаментозного мидриаза. В качестве источника фемтосекундного лазерного излучения используется стационарный твердотельный лазер с диодной накачкой фемтосекундный лазер длиной волны  $1030 \pm 5$  нм длительностью импульса 600-800 фс максимальной энергией импульса 15 мкДж частотой повторения 50 кГц, с наличием аппланационного вогнутого интерфейса с мягкой контактной линзой для адаптации поверхности роговицы с интерфейсом лазера. ФС лазер оснащен онлайн контролем оптической когерентной томографией (ОКТ), позволяющей оценивать топографию интраокулярных структур в режиме реального времени. Причаливание интерфейса к глазу пациента происходит полуавтоматически образом и осуществляется оператором при помощи джойстика. Стыковка лазера происходит с помощью персонального одноразового интерфейса с глазом пациента. Лазер опускается и центрируется оператором до момента прикосновения интерфейса к глазу, после чего осуществляется подача вакуума.

ФЛС производится с нижеследующими параметрами и включает проведение:

1. Передней капсулотомии: диаметр 5,0 мм, энергия импульса 5 мкДж, расстояние между лазерными пятнами 5 мкм, расстояние между слоями лазерных пятен 5 мкм;

2. Фрагментация ядра хрусталика: диаметр 5,0-6,0 мм, энергия импульса 10 мкДж, 4 цилиндрических реза (расстояние между лазерными пятнами 8 мкм, расстояние между слоями лазерных пятен 7 мкм), 3 радиальных реза (расстояние между лазерными пятнами 7 мкм, расстояние между слоями лазерных пятен 7 мкм);
3. Основной роговичный разрез проводится в трех плоскостях: энергия импульса 5 мкДж, расположение 120 градусов, ширина 2,4 мм, длина 1,7 мм, расстояние между лазерными пятнами 4 мкм, расстояние между слоями лазерных пятен 4 мкм. Первая плоскость угол 70 градусов, задняя глубина 40%. Вторая плоскость угол 15 градусов, задняя глубина 100%, длина хорды 1,0мм. Третья плоскость угол 90 градусов, глубина 120%.
4. Дополнительные роговичные разрезы. Первый дополнительный роговичный разрез производится на 15 градусах, ширина 1,5 мм. Второй дополнительный роговичный разрез производится на 170 градусах, ширина 1,5 мм.

Непосредственно перед факоемульсификацией производится антисептическая обработка операционного поля, кожные покровы обрабатывают антисептиками на водной или спиртовой основе. В конъюнктивальную полость двукратно инстиллируют раствор антисептика, контакт препарата с тканями должен составить не менее двух минут. Изоляция ресниц выполняется специальными самоклеящимися полимерными пленками.

Факоемульсификация проводится по стандартной методике с применением вискоэластиков двух или одного видов (3,0% гиалуронат натрия 4,0% хондроитин сульфат; 1,0% гиалуронат натрия 4,0% хондроитин сульфат; либо 1,7% гиалуронат натрия 4,0% хондроитин сульфат). На этапах капсулорексиса, фрагментации ядра, работы ультразвуковым наконечником используется дисперсивный вискоэластик. Для стабилизации капсульного мешка в переднюю капсулу вводят 4 капсульных ретрактора. При несостоятельности связочного аппарата хрусталика до факоемульсификации или после удаления кортикальных масс хрусталика в капсулу устанавливается капсульное кольцо, для стабилизации положения капсульного мешка и лучшей центрации ИОЛ. При отсутствии части связок после удаления кортикальных масс, вводится модифицированное капсульное кольцо с крючком для подшивания. Состояние вязок определяется по данным УБМ. При имплантации линзы применяется когезивный вискоэластик. В случае невозможности вскрытия роговичных парацентезов, применяются одноразовые ножи для роговичных парацентезов и основного разреза 1,2 и 2,0 мм. Для факоемульсификации используется факоемульсификатор с перистальтической помпой и возможностью торсионного ультразвука 43/32 КГц). Для имплантации линзы используется монолитная гидрофобная интраокулярная линза. В случае выпадения стекловидного тела, производится передняя витрэктомия.

**12.4. Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации, описание последовательности и продолжительности всех периодов клинической апробации, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен**

Общая продолжительность участия пациентов в клинической апробации составит 3 года (2019-2021 гг).

I период - клиническое применение метода на протяжении трехлетнего периода с учетом и оценкой на всех этапах лечения (2019 – 2021 гг).

II период – предварительный анализ результатов в группе, сравнительный анализ с результатами лечения по методике стандартной факоемульсификации катаракты (2019-2020 гг).

III период – оценка результатов лечения в отдаленном периоде (срок наблюдения 1 год) (2020-2021 гг).

**12.5. Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода (без записи в медицинской документации пациента) и рассматриваемых в качестве параметров, указанных в пункте 12.1 настоящего протокола клинической апробации :**

- индивидуальный номер амбулаторной/стационарной карты больного;
- пол и возраст пациента;
- глаз, подвергнутый лечению;
- данные авторефрактокератометрии (остаточная сфера, остаточный астигматизм), дптр;
- не корригируемая/корригируемая острота зрения;
- данные тонометрии (внутриглазное давление), мм рт. ст.;
- ультразвуковая биомикроскопия (протяженность дефекта связок хрусталика), градусы;
- оптическая когерентная томография макулярной области (толщина сетчатки в центральной зоне), мкм;
- оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза (толщина центральной зоны роговицы), мкм;
- конфокальная микроскопия (определение плотности эндотелиальных клеток), кл/мм<sup>2</sup>;
- количество дней, проведенных в стационаре
- энергетические, гидродинамические и временные параметры ультразвука;

**V. Отбор и исключение пациентов, которым оказывается медицинская помощь в рамках клинической апробации**

**13. Критерии включения пациентов:**

- возраст пациента от 18 до 90 лет
- наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании;
- наличие у пациента следующих заболеваний: Код по МКБ: H25, H26.0, H26.1, H26.2, H28, H28.0, H27.1.
- наличие катаракты плотности 2-4 по классификации LOCS III и подвывиха хрусталика 1-3 степени.

**14. Критерии не включения пациентов:**

- полная оптическая непрозрачность роговицы, капсулы хрусталика, хрусталика;
- беременность, кормление грудью;
- тяжелое общее соматическое состояние пациента, не позволяющее проводить лечение;
- наличие сопутствующей патологии глаза (отслойка сетчатки, врожденная катаракта, амблиопия, патология сетчатки, патология зрительного нерва);
- наличие инфекционных и вирусных заболеваний.

**15. Критерии исключения пациентов из клинической апробации (основания прекращения применения апробируемого метода).**

- :
- отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании
  - манифестация сопутствующей патологии глаза (глаукома, отслойка сетчатки, врожденная катаракта, амблиопия, патология сетчатки, патология зрительного нерва);
  - манифестация соматических заболеваний, угрожающих жизни или любые другие клинические состояния, которые, по мнению исследователя, могут препятствовать безопасному выполнению протокола.
  - дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания;
  - военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту;



- лица, страдающие психическими расстройствами
- пациенты, которые не в состоянии явиться на осмотр и обследование в соответствии с графиком планируемых визитов после проведенного лечения.

## VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи –  
Стационарная, плановая, специализированная.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств) –

Период	До операции	День операции	Ч/з 3 дня	Ч/з 1 месяц	Ч/з 3 месяца	Ч/з 6 месяцев	Ч/з 12 месяцев
Фемтолазер-ассистированная экстракция катаракты		•					
Авторефрактокератометрия	•		•	•	•	•	•
Аберрометрия	•		•	•	•	•	•
Определение некорректируемой/корректируемой остроты зрения	•		•	•	•	•	•
Тонометрия, мм рт. ст.	•		•	•	•	•	•
Оптическая биометрия, мм	•		•	•	•	•	•
Ультразвуковое сканирование глаза, В-режим	•		•	•	•	•	•
Ультразвуковое сканирование глаза, А-режим	•						
Ультразвуковая биомикроскопия	•		•	•	•	•	•
Оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза (пахиметрия центральной зоны роговицы), мкм	•		•	•	•	•	•
Периметрия	•						
Конфокальная микроскопия, определение плотности эндотелиальных клеток, кл/мм <sup>2</sup>	•			•	•	•	•
Оптическая когерентная томография макулярной области, мкм	•		•	•	•	•	•

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения;

наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания;

перечень используемых биологических материалов;

наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека; и иное.

<b>Предоперационная подготовка</b>		
Тропикамид + Фенилэфрин	капли глазные, офтальмологически х заболеваний средство диагностики (м-холиноблокатор+альфа-адреномиметик	2 р/день в день операции
Для расширения зрачка (мидриаз)		
Диклофенак 0,1%	капли глазные, НПВП	4 р/день за 1 день и в день операции
Для поддержания мидриаза зрачка во время лазерной процедуры		
Пиклоксидин 0,05%	капли глазные, противомикробное средство	2 р/день в день операции
Для антисептической обработки конъюнктивальной полости и роговицы		
Проксиметакаин 0,5%	капли глазные, местноанестезирующее средство	2 р/день в день операции
Для обезболивания роговицы и конъюнктивы глазного яблока		
Повидон-Йод 10%	Антисептическое средство	2 раза перед операцией
Для антисептической обработки конъюнктивальной полости и роговицы		
<b>Интраоперационно</b>		
Лидокаин 1%	Местноанестезирующе е средство	Супратеноновая инъекция 1 раз
Для обезболивания глазного яблока		
<b>Послеоперационное лечение</b>		
Тропикамид + Фенилэфрин	капли глазные, офтальмологических заболеваний средство диагностики (м-холиноблокатор+альфа-адреномиметик	2 р/день в день операции
Для послеоперационной диагностики		
Тобрамицин 0,3%	Антибиотик-аминогликозид	4 р/день 7 дней
Для профилактики инфекции в послеоперационном периоде		
Дексаметазон 0,1%	Капли глазные, глюкокортикостероид для местного применения	4 р/день 1 нед. после 3 р/день 1 нед. после 2 р/день 1 нед. после 1 р/день 1 нед. Всего 4 недели

Для профилактики воспаления в послеоперационном периоде		
Диклофенак 0,1%	Капли глазные, НПВП	3 р/день 2 недели
Для профилактики воспаления в послеоперационном периоде и снятия болевого синдрома		

Медицинские изделия:

- Интерфейс пациента
- Линза интраокулярная
- Раствор сбалансированный солевой в стекле 500мл
- Вискоэластик
- Рукоятка ультразвуковая
- Капсульный пинцет
- Одноразовые ИА рукоятки
- Зонд для витрэктомии 23 G
- Кольцо внутрикапсульное
- Пинцет "колибри"
- Иглодержатель
- Ножницы Ваннаса
- Шпатель
- Чоппер
- Шпатель
- Капсульные ножницы
- Нож-стиллет 2.2
- Нож-стиллет 1.2
- Набор для факоэмульсификации
- Игла для ультразвуковой рукоятки с ключом
- Антисептик кожный
- Салфетки марлевые стерильные
- Микротупфер
- Шприцы 10.0
- Шприцы 5,0
- Шприцы 2,0
- Шприцы 1,0
- Шовный материал 10/0 фиолетовый
- Шовный материал стер (полипропилен) с иглой 10/0
- Халат операционный одноразовый
- Колпаки медицинские
- Маски трехслойные на резинке
- Бахилы низкие нетканые с двойной подошвой усиленные ( для хирургов)
- Перчатки хирургические стерильные
- Бахилы низкие нетканые для пациентов
- Комплект операц одежды одноразов н/стер (туника+брюки)
- Шапочка клип

## VII. Оценка эффективности

### 19. Перечень показателей эффективности:

- Корректированная острота зрения от 0,8 до 1.0
- Некорректированная острота зрения от 0,3 до 0.7
- Остаточная сфера ниже или равная 0,75 дптр
- Остаточный астигматизм менее или равный 0,5 дптр
- Внутриглазное давление ниже или равное 20 мм рт.ст.

### 20. Перечень критериев дополнительной ценности.

- Толщина роговицы ниже или равная 700 мкм
- Толщина сетчатки ниже или равная 350 мкм
- Плотность эндотелиальных клеток выше или равная 1600 кл/мм<sup>2</sup>
- Протяженность дефекта связок хрусталика меньше или равная 40 градусам
- Интраоперационные энергетические (кДж), гидродинамические (мл) и временные (с) показатели ультразвука:

общее время ультразвука меньше или равное 95 (сек)

время действия аспирации меньше или равное 200 (сек)

общая кумулятивная энергия меньше или равная 20 (кДж)

общее потраченное количество жидкости меньше или равное 80 (мл)

**21. Методы и сроки оценки, регистрации, учета и анализа показателей эффективности** – осмотр офтальмолога, визометрия, тонометрия, авторефрактометрия выполняются при каждой явке, оптическая когерентная томография макулярной области на момент выписки, через 1,3,6,12 месяцев, оптическая когерентная томография роговицы на момент выписки, через 1,3,6,12 месяцев, оценка плотности эндотелиальных клеток роговицы через 1,3,6,12 месяцев, оценка частоты интра- и послеоперационных осложнений, оценка интраоперационных гидродинамических и временных показателей факоэмульсификации катаракты, оценка состояния связок хрусталика при помощи УБМ – данные до операции, на момент выписки, через 1,3,6,12 месяцев данные заносятся в ИРК.

**Диагностические методы, используемые для оценки показателей эффективности и критериев дополнительной ценности**

	до/о	1 день п/о	1 мес п/о	3 мес. п/о	6 мес. п/о	1 год п/о
Авторефрактокератометрия	•	•	•	•	•	•
Ультразвуковое сканирование глаза, А-режим	•					
Периметрия	•	•	•	•	•	•
Определение некорректируемой/корректируемой остроты зрения	•	•	•	•	•	•
Тонометрия, мм рт. ст.	•	•	•	•	•	•
Оптическая биометрия, мм	•					
Ультразвуковое сканирование глаза, В-режим	•					
Аберрометрия	•	•	•	•	•	•

Ультразвуковая биомикроскопия	•		•		•	•
Оптическая когерентная томография макулярной области, мкм	•	•	•	•	•	•
Оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза (пахиметрия центральной зоны роговицы), мкм	•	•	•	•	•	•
Конфокальная микроскопия, определение плотности эндотелиальных клеток, кл/мм <sup>2</sup>	•		•	•	•	•

Пациенты будут обследоваться перед операцией не ранее 1 мес, при выписке на 1-3 день после операции и через 1, 6, 12, 18, 24, месяцев после операции. Каждый центр, участвующий в исследовании должен передавать их в электронной форме в ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н.Федорова» Минздрава России по требованию. В конце каждого года будут подводиться итоги по критериям эффективности и исследуемым параметрам. По истечении 3-х лет будет проводиться окончательный анализ работы в соответствии с данными статистического анализа, будет подготовлен отчет об исполнении протокола клинической апробации с приложением алгоритма оценки клинико-экономической эффективности прошедшего клиническую апробацию метода в соответствии с приказом №433н.

### VIII. Статистика

**22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа результатов клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов.**

Статистические методы, используемые на промежуточных этапах анализа клинической апробации и при ее окончании: критерий Стьюдента, критерий точной вероятности Фишера, двухфакторный непараметрический дисперсионный анализ Фридмана, коэффициент ранговой корреляции t Кендалла, коэффициент конкордации Кендалла, H-критерий Краскела-Уоллеса, U-критерий Манна-Уитни, медианный критерий, коэффициент ранговой корреляции r Спирмена и t-критерий Уилкоксона. Указанные критерии позволяют провести статистическую оценку больших выборок.

**23. Планируемое число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование числа пациентов, включая расчеты для обоснования.** Все характеристики и полученные результаты будут обобщены с использованием описательной статистики или таблиц сопряженности.

$$n = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\frac{\beta}{2}})^2 (p_1 q_1 - p_2 q_2)^2}{(p_2 - p_1)^2}, \text{ где}$$

n - количество объектов, необходимых в каждой из двух групп,  
 p<sub>1</sub> – предполагаемая уровень значимости результатов в группе 1  
 p<sub>2</sub> – предполагаемая уровень значимости результатов в группе 2  
 q<sub>1</sub> = 1 - p<sub>1</sub>,  
 q<sub>2</sub> = 1 - p<sub>2</sub>,

$p_1 - p_2$  – минимальный уровень разницы между двумя группами (опыт и контроль), который будет учитываться,

$Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$  – нормальное отклонение ошибки  $\alpha$  (при 0,05  $z = 1,96$ , при 0,01  $z = 2,58$ ),  $\alpha$  – реально возможная разница между двумя группами,

$Z_{1-\frac{\beta}{2}}$  – нормальное отклонение ошибки  $\beta$  (при 0,05  $z = 1,96$ , при 0,01  $z = 2,58$ ),  $\beta$  – отсутствие реальной разницы между двумя группами.

Мощность выборки с учетом уровня значимости в 1% составляет 85% (1,03).

В течение 3 лет в клиническую апробацию (основная группа, фемтолазер-ассистированная экстракция катаракты) будет включено 1000 человек:

100 человек в 2019 году

450 человек в 2020 году

450 человек в 2021 года

Контрольная группа (ультразвуковая экстракция катаракты) составит 1000 человек.

## IX. Объем финансовых затрат

### 24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.

Расчет финансовых затрат производился в соответствии с «Методическими рекомендациями по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации в расчете на одного пациента»

### 25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает:

перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения);

перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани);

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;

иное.

### Расчетная стоимость медицинских услуг

№№	Наименование	Кратность	Цена, руб.	Стоимость, руб.
<b>1. Диагностика до операции</b>				<b>9 647,00</b>
<b>Обследование первичного пациента :</b>				
1.1	консультация врача первичного приема;	1	664,04	664,00
1.2	авторефрактокератометрия;	1	189,62	190,00
1.3	периметрия;	1	176,18	176,00
1.4	визометрия;	1	184,20	184,00
1.5	эхобиометрия;	1	353,26	353,00
1.6	тонометрия;	1	191,25	191,00
1.7	консультация офтальмохирурга	1	1 724,45	1 724,00

	<b>Специализированное обследование</b>			0,00
1.8	исследование на бесконтактном оптическом биометре (включает кератометрию, биометрию, расчет силы ИОЛ)	1	188,92	189,00
1.9	офтальмосканирование	1	985,82	986,00
1.10	томография оптическая когерентная (один объект исследования)	1	649,04	649,00
1.11	томография оптическая когерентная переднего отрезка глаза	1	649,04	649,00
1.12	ультразвуковая биомикроскопия-1 глаз	1	2 418,78	2 419,00
1.13	эндотелиальная микроскопия	1	645,55	646,00
1.14	абберометрия	1	627,34	627,00
<b>2. Лечение</b>				78 536,00
2.1	Фемтосекундное лазерное сопровождение факэмульсификации - операция	1	68 220,35	68 220,00
2.2	Пребывание в стационаре - 3 суток	3	10 315,63	10 316,00
<b>3. Послеоперационная диагностика</b>				30 912,00
3.1	авторефрактокератометрия;	5	189,62	948,00
3.2	визометрия ;	5	184,20	921,00
3.3	тонометрия;	5	191,25	956,00
3.4	томография оптическая когерентная переднего отрезка глаза	5	649,04	3 245,00
3.5	томография оптическая когерентная (один объект исследования)	5	649,04	3 245,00
3.6	ультразвуковая биомикроскопия-1 глаз	3	2 418,78	7 256,00
3.7	эндотелиальная микроскопия	4	645,55	2 582,00
3.8	абберометрия	5	627,34	3 137,00
3.9	консультация офтальмохирурга	5	1 724,45	8 622,00
<b>Итого:</b>				119 095,00

### Расчетная стоимость лекарственных препаратов

Международное непатентованное наименование	Цена	Доза	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее кол-во доз на 1 пациента,	Цена лечение препаратом 1 пациента, руб.
<b>ВСЕГО</b>					2 479,00
<b>Предоперационно: Тропикамид + Фенилэфрин</b>	461,12	0,10	9,22	2	18,00
Диклофенак 0,1%	134,64	0,10	2,69	8	22,00
Пиклоксидин 0,5%	332,86	0,10	3,33	2	7,00
Проксиметакаин 0,5%	391,00	0,10	2,61	2	5,00
<b>Интраоперационно: Лидокаин 1%</b>	35,42	0,20	0,35	1	0,00
<b>Послеоперационно: Тропикамид + Фенилэфрин</b>	461,12	0,1	9,22	2	18,00

Тобрамицин 0,3%	129,47	0,1	2,59	12	31,00
Дексаметазон 0,1 %	198,00	0,1	1,98	12	24,00
Диклофенак 0,1%	134,64	0,1	2,69	9	24,00
Декспантенол 5,0%	440,00	2	88,00	9	792,00
<b>Диагностика первичная и после выписки:</b> Проксиметакаин 0,5%	391,00	0,10	2,61	56	146,00
Пиклоксидин 0,5%	332,86	0,10	3,33	34	113,00
Бензилдиметилмиристоиламинопропиламмоний 0,01%	137,39	0,10	1,37	30	41,00
Декспантенол 5,0%	440,00	2,00	88,00	6	528,00
Тропикамид + Фенилэфрин	461,12	0,10	9,22	36	332,00
Кромоглициевая кислота 2%	77,97	0,10	0,78	100	78,00
Диклофенак 0,1%	134,64	0,10	2,69	8	22,00
Оксибупрокаин 0,4%	109,23	0,10	2,18	16	35,00
Солкосерил гель глазной	303,16	1,00	60,63	4	243,00

#### Расчетная стоимость медицинских изделий

	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	ед. изме р	Цена 1 ед, руб.	Кол-во	Сумма, руб	
	<b>ВСЕГО</b>				53 674,00	
1.	<b>Диагностика первичная и п/операц</b>				7 404,00	
1.1	Бумага для УЗИ рулон=110мм х 20м. Рулон=217отпечатков	см	0,39	940,00	367,00	
1.2	Вата медицинская гигроскопическая хирургическая стерильная	гр	0,34	1 326,00	451,00	
1.3	Дез. средство для рук (кожный антисептик)	мл	0,05	690,00	37,00	
1.4	Лейкопластырь	см	0,13	50,00	7,00	
1.5	Перчатки медицинские диагностические нитрил белые	пар	9,00	43,00	387,00	
1.6	Простыня	шт	131	6,00	786,00	
1.7	Салфетки медицинские марлевые стерильные 2слойные 16x14 № 20	шт	0,53	12,00	6,00	
1.8	Салфетки медицинские марлевые стерильн двухслойные 45 x 29 №5	шт	4,00	6,00	24,00	
1.9	Салфетки медицинские марлевые стерильные 5 x 5 см 8 слоев 3 шт	шт	1,70	75,00	128,00	
1.10	Салфетки медицинские марлевые стерильные 7,5x7,5	шт	1,03	8,00	8,00	
1.11	Салфетки медицинские марлевые стерильные 60x100мм	шт	0,66	8,00	5,00	
1.12	Р-р д/наружн.прим.спиртовой 0,5 % 1 л бут.	мл	0,15	487,50	72,00	
1.13	Чехол ПВХ на кушетку	шт	1,56	4,00	6,00	



1.14	Склеральные ячейки для измерений	шт	1 280,00	4,00	5120,00	
2.	<b>Интраоперационно</b>				45 989,00	
2.1	Интерфейс пациента	шт	12 980,00	1,00	12 980,00	
2.2	Линза интраокулярная	шт	6 800,00	1,00	6 800,00	
2.3	Раствор сбалансированный солевой в стекле 500мл	шт	352,00	1,00	352,00	
2.4	Вискоэластик	шт	1 881,25	1,00	1 881,00	
2.5	Рукоятка ультразвуковая	шт	252 253,00	0,01	2 523,00	
2.6	Капсульный пинцет	шт	8 000,00	0,01	80	
2.7	Одноразовые ИА рукоятки	шт	1 900,00	1	1900	
2.8	Зонд для витректомии 23 G (совместимость с системой офтальмолог хирург) уп = 6 шт	шт	8 360,30	1	8360	
2.9	Кольцо внутрикапсульное	шт	600,00	1	600	
2.10	Пинцет "колибри"	шт	1 250,00	0,01	13	
2.11	Иглодержатель	шт	1 450,00	0,01	15	
2.12	Ножницы Ваннаса	шт	9 909,80	0,01	99	
2.13	Чоппер	шт	800,00	0,01	8	
2.14	Шпатель Коха	шт	530,00	0,01	5	
2.15	Капсульные ножницы	шт	1 375,00	0,01	14	
2.16	Нож-стилет 2,0 мм	шт	680,00	1	680	
2.17	Нож-стилет 1,2 мм	шт	680,00	1	680	
2.18	Набор для факэмульсификации с принудительной ирригацией ( поддержка системы принудит ирригации , кассета с ирриг-аспир тубингом, ирриг системой, ирриг адаптером и мешком для сбора жидкост, чехол, УЗ наконечник, инфузион сливы, тест-камера, ключ для наконечников) ( 6 шт = уп )	шт	5 200,83	1	5201	
2.19	Дез. средство для рук (кожный антисептик)	мл	0,40	60	24	
2.20	Салфетки марлевые стерильные	шт	0,32	4	1	
2.21	Микротупфер (1 уп=30шт)	уп	444,00	1	444	
2.22	Шприцы 10.0	шт	4,29	2	9	
2.23	Шприцы 5.0	шт	3,25	1	3	
2.24	Шприцы 2.0	шт	2,70	1	3	
2.25	Шприцы 1.0	шт	3,81	2	8	
2.26	Шовный материал 10/0 фиолетовый 12 шт/уп	шт	968,25	1	968	
2.27	Шовный материал стер (полипропилен) с иглой 10/0	шт	603,00	1	603	
2.28	Халат операционный одноразов	шт	163,68	6	982	

2.29	Колпаки медицинские	шт	4,45	6	27,00	
2.30	Маски трехслойные на резинке	шт	2,07	6	12,00	
2.31	Бахилы низкие нетканые с двойной подошвой усиленные ( для хирургов)	пара	13,2	6	79,00	
2.32	Перчатки хирургические стерильные	пара	60,00	6	360,00	
2.33	Бахилы низкие нетканые для пациентов	пара	4,94	1	5,00	
2.34	Комплект операц одежды одноразов н/стер (туника+брюки)	шт	170,39	1	170,00	
2.35	Шапочка клип	шт	1,82	1	2,00	
2.36	Простыня-наглазник 120 x 70 с овальным отверстием 15 x 6 см с липким слоем стер двумя карманами	шт	98,00	1,00	98,00	
	<b>Послеоперационно- 3 суток в стационаре</b>					281,00

**Расчет финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному пациенту по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации**

№ п/п	Наименование расходов	Метод экстракции катаракты с применением фемтосекундного лазера у пациентов с подвывихом хрусталика
1.	Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	35 622,54
2.	Затраты на приобретение материальных запасов ( лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	57 471,18

3.	Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0,00
4.	Затраты на общехозяйственные нужды ( коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	26 002,90
4.1.	из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	14 249,02
	<b>Итого в расчете на одного пациента:</b>	<b>119 096,62</b>

Заместитель генерального директора  
по научно-клинической работе,  
профессор \_\_\_\_\_



А.В. Дога

Пациент No |\_\_|\_\_|\_\_|

Инициалы: |\_\_|\_\_|\_\_|

Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической  
апробации

**“ Метод экстракции катаракты с применением фемтосекундного лазера у  
пациентов с подвывихом хрусталика ”**

Дата начала исследования |\_\_|\_\_|\_\_|

Дата окончания исследования |\_\_|\_\_|\_\_|

Дата подписания информированного согласия |\_\_|\_\_|\_\_|

Подпись исследователя: \_\_\_\_\_

**Базовая информация о пациенте (до операции)**

Дата рождения д/м/г |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

Возраст |\_\_|\_\_| лет

Пол М \ Ж

Операция **Фемтолазер-ассистированная экстракция катаракты**

Дата операции \_\_\_\_\_

Хирург \_\_\_\_\_

Оперированный глаз \_\_\_\_\_

Sph ИОЛ \_\_\_\_\_

Модель ИОЛ \_\_\_\_\_

**Обследование пациента до операции**

Авторефрактокератометрия:

O\_ sph \_\_\_\_ cyl \_\_\_\_ ax \_\_\_\_ R1 \_\_\_\_ R2 \_\_\_\_ ax \_\_\_\_

Visus O\_ НКОЗ sph \_\_\_\_ cyl \_\_\_\_ ax \_\_\_\_ КОЗ \_\_\_\_

Тонометрия: O\_ \_\_\_\_ мм рт. ст.

Ультразвуковая биомикроскопия:

O\_ 0-90 90 - 180 180-260 260-360

ОСТ роговицы O\_ \_\_\_\_ мкм

ОСТ стечатки в MZ O\_ \_\_\_\_ мкм

Плотность эндотелиальных клеток (ПЭК): O\_ \_\_\_\_\_ кл/мм<sup>2</sup>

### Обследование пациента на момент выписки

Авторефрактокератометрия:

O\_ sph \_\_\_\_\_ cyl \_\_\_\_\_ ax \_\_\_\_\_ R1 \_\_\_\_\_ R2 \_\_\_\_\_ ax \_\_\_\_\_

Visus O\_ НКОЗ sph \_\_\_\_\_ cyl \_\_\_\_\_ ax \_\_\_\_\_ КОЗ \_\_\_\_\_

Тонометрия: O\_ \_\_\_\_\_ мм рт. ст.

Ультразвуковая биомикроскопия:

O\_ 0-90      90 - 180      180-260      260-360

ОСТ роговицы      O\_ \_\_\_\_\_ мкм

ОСТ стечатки в MZ      O\_ \_\_\_\_\_ мкм

Плотность эндотелиальных клеток (ПЭК): O\_ \_\_\_\_\_ кл/мм<sup>2</sup>

Количество дней проведенных в стационаре: \_\_\_\_\_ дней

Интраоперационные энергетические, гидродинамические и временные показатели :

общее время УЗ (сек) \_\_\_\_\_

время действия аспирации (сек) \_\_\_\_\_

общая кумулятивная энергия (кДж) \_\_\_\_\_

общее потраченное количество жидкости (мл) \_\_\_\_\_

### Обследование пациента через 1 месяц после операции

Авторефрактокератометрия:

O\_ sph \_\_\_\_\_ cyl \_\_\_\_\_ ax \_\_\_\_\_ R1 \_\_\_\_\_ R2 \_\_\_\_\_ ax \_\_\_\_\_

Visus O\_ НКОЗ sph \_\_\_\_\_ cyl \_\_\_\_\_ ax \_\_\_\_\_ КОЗ \_\_\_\_\_

Тонометрия: O\_ \_\_\_\_\_ мм рт. ст.

Ультразвуковая биомикроскопия:

O\_ 0-90          90 - 180          180-260          260-360

ОСТ роговицы          O\_ \_\_\_\_\_ мкм

ОСТ стечатки в MZ          O\_ \_\_\_\_\_ мкм

Плотность эндотелиальных клеток (ПЭК): O\_ \_\_\_\_\_ кл/мм<sup>2</sup>

### Обследование пациента через 3 месяца после операции

Авторефрактокератометрия:

O\_ sph \_\_\_\_\_ cyl \_\_\_\_\_ ax \_\_\_\_\_ R1 \_\_\_\_\_ R2 \_\_\_\_\_ ax \_\_\_\_\_

Visus O\_ НКОЗ sph \_\_\_\_\_ cyl \_\_\_\_\_ ax \_\_\_\_\_ КОЗ \_\_\_\_\_

Тонометрия: O\_ \_\_\_\_\_ мм рт. ст.

Ультразвуковая биомикроскопия:

O\_ 0-90      90 - 180      180-260      260-360

ОСТ роговицы      O\_ \_\_\_\_\_ мкм

ОСТ стечатки в MZ      O\_ \_\_\_\_\_ мкм

Плотность эндотелиальных клеток (ПЭК):      O\_ \_\_\_\_\_ кл/мм<sup>2</sup>

### **Обследование пациента через 6 месяцев после операции**

Авторефрактокератометрия:

O\_ sph \_\_\_\_\_ cyl \_\_\_\_\_ ax \_\_\_\_\_ R1 \_\_\_\_\_ R2 \_\_\_\_\_ ax \_\_\_\_\_

Visus O\_ НКОЗ sph \_\_\_\_\_ cyl \_\_\_\_\_ ax \_\_\_\_\_ КОЗ \_\_\_\_\_

Тонометрия: O\_ \_\_\_\_\_ мм рт. ст.

Ультразвуковая биомикроскопия:

O\_ 0-90      90 - 180      180-260      260-360

ОСТ роговицы      O\_ \_\_\_\_\_ мкм

ОСТ стечатки в MZ      O\_ \_\_\_\_\_ мкм

Плотность эндотелиальных клеток (ПЭК):      O\_ \_\_\_\_\_ кл/мм<sup>2</sup>

### **Обследование пациента через 12 месяца после операции**

Авторефрактокератометрия:



O\_ sph \_\_\_\_\_ cyl \_\_\_\_\_ ax \_\_\_\_\_ R1 \_\_\_\_\_ R2 \_\_\_\_\_ ax \_\_\_\_\_

Visus O\_ НКОЗ sph \_\_\_\_\_ cyl \_\_\_\_\_ ax \_\_\_\_\_ КОЗ \_\_\_\_\_

Тонометрия: O\_ \_\_\_\_\_ мм рт. ст.

Ультразвуковая биомикроскопия:

O\_ 0-90 90 - 180 180-260 260-360

ОСТ роговицы O\_ \_\_\_\_\_ мкм

ОСТ стечатки в MZ O\_ \_\_\_\_\_ мкм

Плотность эндотелиальных клеток (ПЭК): O\_ \_\_\_\_\_ кл/мм<sup>2</sup>