

## ФЕМТОСЕКУНДНАЯ ЭКСТРАКЦИЯ ЛЕНТИКУЛЫ ЧЕРЕЗ МАЛЫЙ ДОСТУП В КОРРЕКЦИИ РЕЗИДУАЛЬНОЙ МИОПИИ ПОСЛЕ ФОТОРЕФРАКЦИОННОЙ КЕРАТЭКТОМИИ

Писаревская О.В.<sup>1</sup>, Щуко А.Г.<sup>1,2,3</sup>, Ивлева Е.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Иркутск, e-mail: lesya\_pisarevsk@mail.ru;

<sup>2</sup>ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск

Целью данной работы является оценка структурного и функционального эффекта коррекции остаточной миопии методом фемтосекундной экстракции лентикулы роговицы через малый доступ у пациентов, ранее оперированных по технологии фоторефракционной кератэктомии (ФРК). В исследование включены пациенты с остаточной миопией слабой степени после операции ФРК, которым докоррекция выполнялась с помощью фемтосекундной экстракции лентикулы роговицы через малый доступ. Оценка изменения параметров роговицы и зрительных функций проводилась до и после операции с кратностью 1 день, 1 месяц, 3 и 6 месяцев. В первые сутки после операции некорректируемая острота зрения вдаль составила  $0,94 \pm 0,11$ , рефракция цели  $\pm 0,25$  дптр достигнута в 98% случаев, цилиндрический компонент  $\pm 0,5$  дптр – в 96% случаев. К 6 месяцам острота зрения 0,8 и выше получена в 100% случаев, 1,0 и выше – в 79%, с достижением рефракции цели  $\pm 0,5$  дптр – в 99% случаев. Клинические результаты коррекции резидуальной миопии методом фемтосекундной экстракции лентикулы роговицы через малый доступ у пациентов, ранее оперированных по технологии ФРК, свидетельствуют о том, что предложенная технология докоррекции остаточной миопии является высокоэффективной и безопасной в случаях отсутствия фиброплазии или при наличии помутнений, денситометрическая плотность которых не превышает 35 единиц.

Ключевые слова: фемтосекундный лазер, фоторефрактивная кератэктомия, субэпителиальная фиброплазия роговицы, денситометрия, ReLEX SMILE.

## FEMTOSECOND LENTICULAR EXTRACTION VIA SMALL ACCESS IN THE CORRECTION OF RESIDUAL MYOPIA AFTER PHOTOREFRACTIVE KERATECTOMY

Pisarevskaya O.V.<sup>1</sup>, Shchuko A.G.<sup>1,2,3</sup>, Ivleva E.P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Irkutsk Branch of S.N. Fyodorov «Eye Microsurgery» Federal State Institution, Ministry of health of Russia, Irkutsk, e-mail: lesya\_pisarevsk@mail.ru;

<sup>2</sup>Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education Ministry, branch of FSBEI of EPE of Russian academy of continuous professional education, Ministry of health of Russia, Irkutsk;

<sup>3</sup>FGBOU VO «Irkutsk State Medical University» Ministry of Health of Russia, Irkutsk

The purpose of this work is to evaluate the structural and functional effect of correction of residual myopia by femtosecond extraction of the corneal lenticule through a small access in patients previously operated on by photorefractive keratectomy technology (PRK). The study included patients with residual myopia after PRK surgery, which correction was performed using a femtosecond extraction of lenticule of the cornea through a small access. Changes in corneal parameters and visual functions were evaluated 1 day, 1 month, 3 and 6 months before and after surgery. On the first day after the operation, the uncorrected visual acuity in the distance was  $0.94 \pm 0.11$ , target refraction  $\pm 0.25$  Dptr was achieved in 98% of cases, and the cylindrical component  $\pm 0.5$  Dptr in 96% of cases. By 6 months, visual acuity of 0.8 and higher was obtained in 100% of cases, 1.0 and higher in 79%, with a refraction target of  $\pm 0.5$  Dptr in 99%. Clinical results of correction of residual myopia by femtosecond extraction of the corneal lenticule through small access in patients previously operated on by PRK technology indicate that the proposed technology of pre-correction of residual myopia is highly effective and safe in cases of absence of fibroplasia or in the presence of opacities whose densitometry density does not exceed 35 units.

Keywords: femtosecond laser, photorefractive keratectomy, corneal subepithelial fibroplasia, densitometry, ReLEX SMILE.

Рефракционная хирургия является одним из самых быстроразвивающихся направлений в офтальмологии. В последние десятилетия значительно повысились

требования к качеству рефракционных операций, критериями которого являются стабильность, эффективность и предсказуемость результата. Одной из первых лазерных технологий, внедренных в клиническую практику в 1990-е гг., была фоторефракционная кератэктомия (ФРК), на сегодняшний момент на долю этой операции приходится 5–7% от общего числа всех рефракционных операций [1].

В Иркутском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России с 1989 г. проведено около 3000 фоторефракционных кератэктомий, но с появлением лазерного кератомилеза, а затем и фемтосекундных технологий ФРК уступила свои позиции в коррекции миопии. Однако пациентам, прооперированным этим методом, до сих пор в некоторых случаях требуется коррекция резидуальной миопии. Регресс рефракционного эффекта после ФРК, по литературным данным, может наблюдаться в 6,8% (диапазон от 3,8% до 20,8%) случаев [2, 3].

Правильный выбор способа повторного рефракционного вмешательства после ФРК очень важен, так как у пациентов этой категории может диагностироваться субэпителиальная фиброплазия различной степени выраженности. Общепринятыми видами коррекции остаточной миопии после фоторефрактивной кератотомии являются повторная ФРК, Ласик и Фемтоласик.

Преимущества технологии ФРК заключаются в сохранении корнеального гистерезиса на достаточно высоком уровне, роговица устойчива к травматическому воздействию и формированию послеоперационных эктазий. Недостатком данного вида докоррекции является длительный послеоперационный период восстановления, характеризующийся в первые несколько суток болью, светобоязнью и слезотечением. Возможность усиления субэпителиальной фиброплазии с потерей остроты зрения также служит одним из неприятных осложнений ФРК [4, 5]. Период восстановления требует значительной медикаментозной поддержки, назначение кортикостероидов может спровоцировать подъем внутриглазного давления [6].

Технологии Ласик и Фемтоласик имеют значительные преимущества перед ФРК, характеризующиеся безболезненным периодом заживления и быстрым восстановлением остроты зрения. Однако такие осложнения, как повреждение субэпителиального нервного сплетения, нарушение выработки слезы, высокая вероятность смещения роговичного лоскута после травмы и развития кератэктазии в послеоперационном периоде, ограничивают применение данных методов у пациентов, имеющих в анамнезе рефракционные операции, повлекшие за собой уменьшение толщины роговицы [7–9].

При всех равных условиях наиболее современным, эффективным и безопасным рефракционным вмешательством на сегодняшний день является экстракция линтикулы

роговицы через малый доступ (ReLEX SMILE) с применением фемтосекундного лазера VisuMax (Carl Zeiss Meditec, Германия). Препятствием к внедрению данного метода в качестве коррекции остаточной миопии может стать недостаточная прозрачность роговицы у пациентов после ФРК.

Цель данной работы заключалась в оценке структурного и функционального эффекта коррекции остаточной миопии методом фемтосекундной экстракции линтикулы роговицы через малый доступ у пациентов, ранее оперированных по технологии ФРК.

### **Материалы и методы исследования**

В исследование включены 19 пациентов (19 глаз) с остаточной миопией в  $1,55 \pm 0,42$  дптр и умеренным регулярным астигматизмом, не превышающим 1 дптр. Некорректируемая острота зрения исходно варьировала от 0,10 до 0,32. В 26% случаев выявлена субэпителиальная фиброплазия роговицы: 1-й степени на 4 глазах и 2-й степени в одном случае. Возраст пациентов исследуемой группы в среднем составил  $35,3 \pm 5,4$  года (от 29 до 43 лет). Соотношение мужчин и женщин составило 3,35:1 (77% и 23%) соответственно.

Всем пациентам была выполнена операция Smile по стандартной технологии. На первых двух этапах формировались задняя поверхность линтикулы и ее врез согласно стандартам с толщиной по периферии от 15 до 30  $\mu\text{m}$ . Третий этап заключался в формировании роговичного лоскута толщиной 100–120  $\mu\text{m}$  (в среднем  $107 \pm 5,6$   $\mu\text{m}$ ), вертикальный врез лоскута составил в среднем  $2,23 \pm 0,11$  мм (от 2,07 до 2,35 мм). Размер вреза и толщина роговичного лоскута рассчитывались индивидуально в зависимости от исходной толщины роговицы, степени миопии с учетом принципа, что остаточная толщина стромы должна быть не менее 290–300  $\mu\text{m}$ . Этап механического выделения линтикулы имел свои особенности из-за наличия непроработанных участков, обусловленных субэпителиальной фиброплазией. Осложнения как в ходе операции, так и в послеоперационном периоде отсутствовали.

Временной промежуток между первой операцией ФРК и вторым этапом – докоррекцией остаточной миопии по технологии ReLEX SMILE – составил около  $12,3 \pm 4,7$  года (от 8 до 15 лет).

Для оценки изменения параметров роговицы и зрительных функций всем пациентам проводилось офтальмологическое обследование до и после операции кратностью 1 день, 1 месяц, 3 и 6 месяцев. Состояние роговицы оценивалось на сканирующем приборе переднего отрезка Pentacam (Oculus, Germany), корнеальный гистерезис и фактор резистентности роговицы – с помощью анализатора биомеханических свойств глаза (Ocular Response Analyzer (ORA)) Reichert (США). Для исследования структуры роговицы и эпителия использовался спектральный оптический когерентный томограф Optovue RTVue-

100 «Optovue» (США) с насадкой для исследования переднего отрезка глаза. Прозрачность роговицы и выявление фиброплазии оценивались по классификации, предложенной Т. Seiler (1991) и I. Pallikaris: 0 баллов – чистая роговица; 1 балл – легкое помутнение, видимое только при боковом освещении; 2 балла – мягкое помутнение, видимое при обычном прямом освещении за щелевой лампой; 3 балла – умеренное помутнение, частично затемняющее детали радужки; 4 балла – выраженное помутнение, затемняющее детали радужки [10, 11].

Денситометрию роговицы проводили с использованием прибора Oculus Pentacam. Эта система опирается на серию из 25 изображений (1003×520 пикселей). Значение, отображаемое на экране, является средним значением этой области, рассчитанным из различных отдельных значений, характерных для меридиана. На этапе анализа программа автоматически определяет верхушку роговицы и анализирует область вокруг нее диаметром 12 мм. Выход (результатирующая денситометрия роговицы) представлен в единицах серого (GSU). Шкала GSU откалибрована с помощью программного обеспечения, которое определяет минимальное рассеивание света 0 (максимальная прозрачность) и максимальное рассеивание света 100 (минимальная прозрачность). Для целей локального денситометрического анализа предоперационные значения рассматривались как базовые значения, и меры были ограничены областью диаметром 12 мм по умолчанию, которая позднее была разделена на четыре концентрические радиальные зоны, каждая из которых имела вершину в качестве центра: центральную зону (2 мм в диаметре); кольцевое пространство с внутренним диаметром 2 мм и наружным диаметром 6 мм (называемое кольцевым пространством от 2 до 6 мм); второе кольцо диаметром 6–10 мм (кольцо 6–10 мм); и самую внешнюю: кольцо от 10 до 12 мм. Эти топографические зоны предопределены в программном обеспечении. Прозрачность роговицы также измерялась на разных глубинах роговицы: передняя роговица (наружный слой толщиной 120  $\mu\text{m}$ ), задняя роговица (слой толщиной 60  $\mu\text{m}$ , образующий внутреннюю поверхность) и средний слой, лежащий между первыми двумя [10]. Статистическую обработку данных проводили с использованием компьютерных программ Statistica 10.0 (Stat Soft, США). Для сравнения данных до и в различные сроки после операции использовался критерий Уилкоксона. Статистическую достоверность различий в оцениваемых показателях признавали при значении  $p < 0,01$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В первые сутки после операции некорректируемая острота зрения вдаль составила  $0,94 \pm 0,11$ , рефракция цели  $\pm 0,25$  дптр достигнута в 98% случаев, цилиндрический компонент  $\pm 0,5$  дптр – в 96% случаев. К 6 месяцам острота зрения 0,8 и выше получена в 100% случаев, 1,0 и выше – в 79%, с достижением рефракции цели  $\pm 0,5$  дптр – в 99% случаев (табл. 1).

Таблица 1

Динамика изменения зрительных функций у пациентов с резидуальной миопией после ФРК, прооперированных методом Smile,  $M \pm \sigma$

	До операции	1 сутки	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
Острота зрения	0,16±0,06 (от 0,1 до 0,32)	0,94±0,11* (от 0,8 до 1,0)	0,95±0,07 (от 0,8 до 1,0)	0,98±0,05 (от 0,85 до 1,1)	1,01±0,08* (от 0,9 до 1,2)
Сферический компонент, дптр	-1,55±0,42 (от -1,0 до -2,0)	-0,25±0,02* (от -0,25 до -0,5)	-0,3±0,03 (от -0,25 до +0,5)	-0,12±0,04* (от -0,25 до +0,25)	-0,05±0,25 (-0,5 до +0,5)
Цилиндрический компонент, дптр	-0,5±0,5 (от -0,25 до -1)	-0,37±0,13* (от -0,2 до -0,75)	-0,28±0,03 (от -0,25 до -0,75)	-0,20±0,05 (от -0,25 до -0,5)	-0,25±0,06 (от -0,25 до -0,75)

Примечание: \*  $p > 0,05$ , критерий Уилкоксона.

По данным оптической когерентной томографии (ОКТ) отмечено формирование равномерного роговичного клапана с одинаковой толщиной на всем протяжении (в среднем  $107 \pm 5,6 \mu\text{m}$ ) без микрострий, включений и признаков выраженной гиперплазии эпителия (рис. 1).

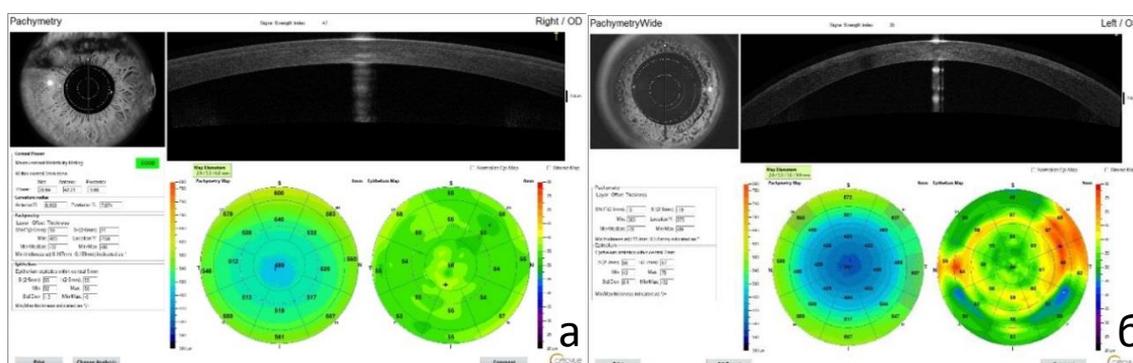
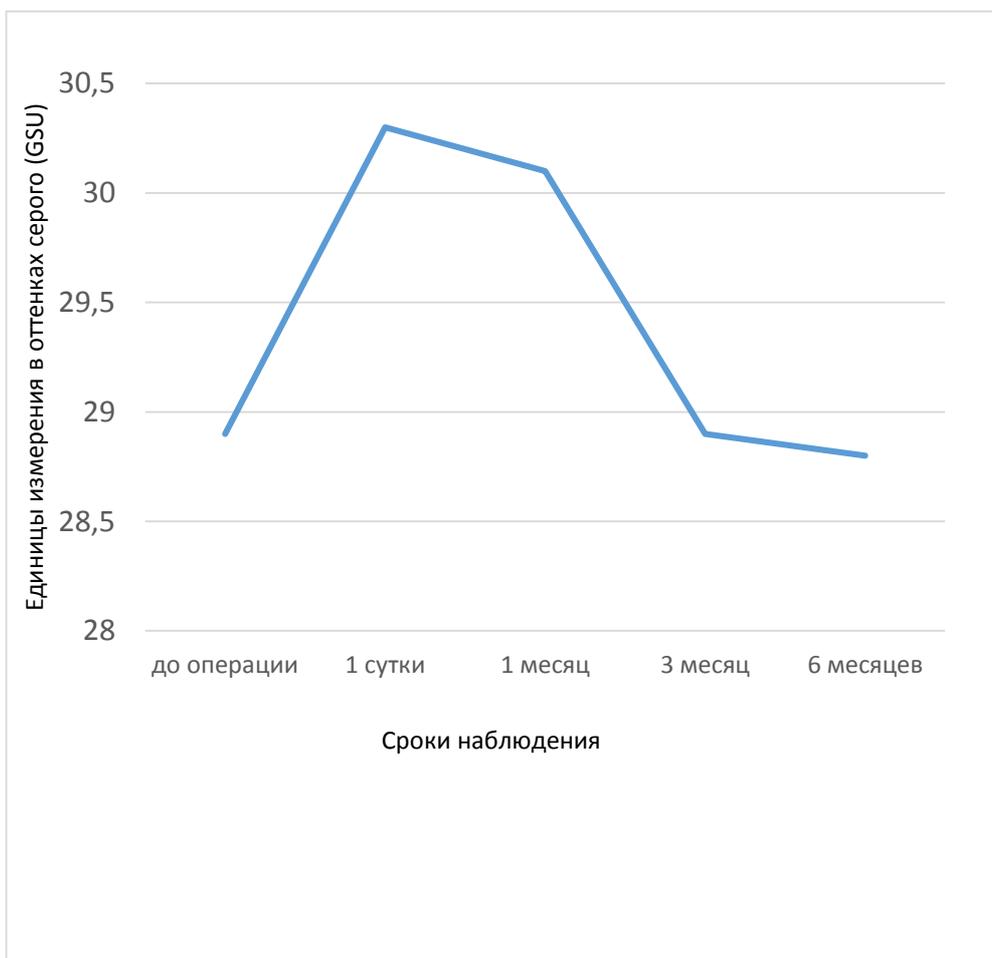


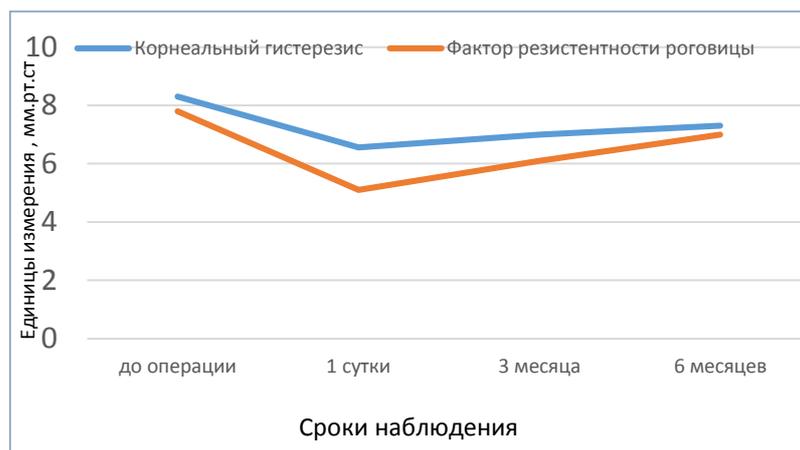
Рис. 1. Кератотопограммы пациентов после операции с субэпителиальной фиброзией 0–1-й степени (а), 2-й степени (б)

У пациентов с 0–1-й степенью фиброплазии в послеоперационном периоде не было выявлено усиления плотности субэпителиальных слоев роговицы по данным ОКТ. При 2-й степени фиброплазии после операции сохранялась повышенная рефлективность в передних слоях роговицы, обусловленная наличием исходного субэпителиального помутнения. Важным является тот факт, что после операции ReLEX SMILE показатели денситометрии достоверно не превышали значений предоперационного периода (рис. 2).



*Рис. 2. Динамика изменений денситометрических показателей роговицы пациента с резидуальной миопией после ФРК, прооперированного методом Smile. Исходная субэпителиальная фиброплазия 2-й степени*

Анализ показателей корнеального гистерезиса и фактора резистентности роговицы выявил достоверное снижение данных параметров в первые сутки после операции, которое имело положительный тренд в сторону предоперационных значений в отдаленном послеоперационном периоде (рис. 3).



*Рис. 3. Динамика изменения биомеханических свойств роговицы у пациентов с резидуальной миопией после ФРК, прооперированных методом Smile*

Коррекция резидуальной миопии является актуальной проблемой рефракционной хирургии, так как выбор способа повторного кераторефракционного вмешательства должен быть максимально щадящим с учетом предшествующей травмы роговицы; высокоэффективным, позволяющим добиться максимального и стойкого рефракционного эффекта; безболезненным и безопасным, учитывая негативные моменты предшествующей хирургии для пациента. Особенно важно учитывать данные моменты в нестандартных ситуациях, возникающих после первичной рефракционной хирургии.

Достаточно распространенным осложнением ФРК является субэпителиальная фиброплазия роговицы в зоне абляции, которая, по данным авторов, встречается в среднем в 0,74–13,0% случаев [12]. Формирование субэпителиальной фиброплазии в большей степени определяется степенью корригируемой аметропии и соответственно этому глубиной абляции и диаметром оптической зоны. Кроме того, существуют исследования, установившие важную роль состояния слезной пленки, уровня тиреотропного и половых гормонов в механизмах послеоперационного заживления роговицы. Дисбаланс этих факторов способствует формированию грубого и незрелого коллагена за счет задержки роста грануляционной ткани и малого количества фибробластов вследствие нарушения их пролиферации и дифференцировки [13, 14].

В таких случаях повторная фоторефрактивная кератотомия при докоррекции резидуальной миопии недопустима из-за возможности усиления фиброплазии и снижения корригируемой остроты зрения. В связи с этим перед хирургами стоит выбор между клапанными технологиями Ласик, Фемтоласик и операцией ReLEX SMILE. С учетом имеющихся сведений наиболее щадящим методом роговичной рефракционной хирургии в настоящий момент является ReLEX SMILE. Известно, что при создании лентиккулы по

технологии SMILE под воздействием фемтосекундной лазерной энергии образуются кавитационные пузырьки, приводящие к деструкции фибрилл коллагеновых волокон, перемычки между которыми окончательно разделяются при выполнении второго этапа механического выделения лентикулы роговицы. Снижение длительности импульса при использовании быстрого режима работы лазера за счет увеличения энергии и размера пятна позволяет уменьшить время лазерного этапа, что соответственно сводит к минимуму сопутствующее повреждение и воспаление тканей. Более того, световые импульсы с длиной волны 1043 нм не поглощаются роговицей, и тепловое воздействие на роговицу минимально. Воздействие фемтосекундной энергии оказывает наименьшее и обратимое повреждающее действие на кератоциты и экстрацеллюлярный матрикс, а также на нервные окончания субэпителиального сплетения Райзера [15].

Однако обязательным требованием фемтосекундной рефракционной хирургии является достаточная прозрачность роговицы в оптической зоне, позволяющая беспрепятственно осуществить фемтолазерную диссекцию ткани на уровне передней и задней поверхности лентикулы. В случае наличия у пациента субэпителиального помутнения роговицы необходимо дополнительное исследование с определением показателей обратного светорассеивания для снижения вероятности осложнений в ходе операции SMILE. Поскольку денситометрия роговицы является быстрым и неинвазивным методом оценки профиля обратного рассеяния всей роговицы (до зоны 12 мм) и характеризуется точностью, этот метод активно использовался в предоперационном обследовании пациентов для решения вопроса о методе докоррекции. Другим методом оценки прозрачности роговицы является оптическая когерентная томография (ОКТ), однако анализ ограничивается одним изображением поперечного сечения, в отличие от денситометрии, где анализируется серия из 25 изображений по разным меридианам.

Проведенное нами исследование показало, что обратное светорассеяние, не превышающее 35 единиц, что по классификации I.G. Pallikaris соответствует 1-й и 2-й степени помутнения, не является препятствием к выполнению фемтолазерного этапа операции. При этом необходимо учитывать, что недостаточная прозрачность ткани у пациента с субэпителиальной фиброплазией 2-й степени и показателями обратного светорассеивания в 33 GSU в ходе операции потребовала немного больше усилий в период выделения лентикулы из-за большего количества сохраненных тканевых мостиков, обуславливающих необходимость тщательной механической проработки данных участков ткани. Однако это не повлияло на процессы заживления и не увеличило время реабилитации пациента.

## **Выводы**

Впервые показано, что субэпителиальная фиброплазия роговицы 1-й и 2-й степени с денситометрическими значениями, не превышающими 35 единиц у пациентов после ФРК, не является препятствием для коррекции резидуальной миопии посредством фемтосекундной экстракции лентикулы через малый операционный доступ.

При долгосрочном наблюдении установлено, что ReLEX SMILE не усугубляет исходные субэпителиальные помутнения, на что указывает положительная динамика показателей обратного светорассеивания ткани – денситометрии.

Технология ReLEX SMILE позволяет достичь высоких функциональных и стабильных результатов с сохранением биомеханических характеристик роговицы, несмотря на предшествующие роговичные кераторефракционные вмешательства.

### Список литературы

1. Majid M., Villarreal A., Thomson A.C., Hoopes P.C. PRK Enhancement for Residual Refractive Error After Primary PRK: A Retrospective Study. *Ophthalmology and Therapy*. 2021. Vol. 10 no. 7. P. 175-185. DOI: 10.1007/s40123-021-00331-8.
2. Shojaei A., Mohammad-Rabei H., Eslani M., Elahi B., Noorizadeh F. Long-term evaluation of complications and results of photorefractive keratectomy in myopia: an 8-year follow-up. *Cornea*. 2009. Vol. 28 no. 3. P. 304-310. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181896767.
3. Wagoner M.D., Wickard J.C., Wandling G.R., et al. Initial resident refractive surgical experience: outcomes of PRK and LASIK for myopia. *J. Refract Surg*. 2011. Vol. 27 no. 3. P. 181-188. DOI: 10.3928/1081597X-20100521-02.
4. Shojaei A., Ramezanzadeh M., Soleyman-Jahi S. Short-time mitomycin-C application during photorefractive keratectomy in patients with low myopia. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2013. Vol. 39 no. 2. P. 197-203. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.09.016.
5. Fischinger I., Seiler T.G., Zapp D., Seiler T. Very late-onset corneal scarring after photorefractive keratectomy induced by cataract surgery. *J. Refract Surg*. 2016. Vol. 32 no. 4. P. 266-268. DOI: 10.3928/1081597X-20160121-06.
6. Spadea L., Giovannetti F. Main Complications of Photorefractive Keratectomy and their Management. *Clin Ophthalmol*. 2019. Vol. 13. P. 2305-2315. DOI: 10.2147/OPHTH.S233125.
7. Khoueir Z., Haddad N.M., Saad A., Chelala E., Warrak E. Traumatic flap dislocation 10 years after LASIK. Case report and literature review *Journal francais d'ophtalmologie*. 2013. Vol. 36 no. 1. P. 82-86. DOI: 10.1016/j.jfo.2012.03.004.
8. Meiyan Li, Jing Zhao, Yang Shen, Tao Li, Li He, Hailin Xu, Yongfu Yu, Xingtao Zhou Comparison of Dry Eye and Corneal Sensitivity between Small Incision Lenticule Extraction and

- Femtosecond LASIK for Myopia. PLoS One. 2013. Vol. 8 no. 10. P. 77797. DOI: 10.1371/journal.pone.0077797.
9. Пожарицкий М.Д., Трубилин В.Н. ФЕМТОЛАСИК. М.: Изд-во «Апрель», 2012. 96 с.
  10. Seiler T., Wollensak J. Myopic photorefractive keratectomy (PRK) with the excimer laser. One -year follow-up. Ophthalmology. 1991. Vol. 98. P. 1156-1219.
  11. Pallikaris I.G., Kalyvianaki M.I., Katsanevaki V.J., Ginis H.S. Epi-LASIK: preliminary clinical results of an alternative surface ablation procedure. Journal of Cataract and Refractive Surgery. 2005. Vol. 31 no. 5. P. 879-964. DOI: 10.1016/j.jcrs.2004.09.052.
  12. Otri A.M., Fares U., Al-Aqaba M.A., Dua H.S. Corneal densitometry as an indicator of corneal health. Ophthalmology. 2012. Vol. 119 no. 3. P. 501-508. DOI: 10.1016/j.optha.2011.08.024.
  13. Соловьева Г.М. Клинико-функциональные и офтальмоэргонические особенности возникновения и развития помутнения роговицы после фоторефракционной кератэктомии: автореф. дис. ... кан. мед. наук. Москва, 2001. 22 с.
  14. Щуко А.Г., Букина В.В., Ильин В.П., Малышев В.В. Субэпителиальная фиброплазия роговицы. Иркутск: Иркут. гос. ин-т усоверш. врачей, 2003. 126 с.
  15. Wilson S.E. Biology of keratorefractive surgery- PRK, PTK, LASIK, SMILE, inlays and other refractive procedures. Experimental Eye Research. 2020. Vol. 198. P. 108136. DOI: 10.1016/j.exer.2020.108136.