

Гистоморфологическая структура роговицы *in vivo* после операции ФемтоЛАЗИК с использованием различных фемтолазерных установок



А.В. Дога



И.А. Мушкова



А.Н. Каримова



Е.В. Кечин

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(3):264–272

Цель: провести сравнительную оценку гистоморфологической структуры роговицы *in vivo* после операции ФемтоЛАЗИК с использованием установок «Фемто Визум» (Россия) и «Femto LDV Z6» (Швейцария). **Пациенты и методы.** Исследование проведено на 70 глазах 70 пациентов с миопией слабой и средней степени, подвергшихся операции ФемтоЛАЗИК. В группе 1 на 36 глазах ($n = 36$) роговичный клапан формировали с использованием фемтолазерной установки «Фемто Визум» (ООО «Оптические системы», Россия), в группе 2 — на 34 глазах ($n = 34$) с применением установки «Femto LDV Z6» («Ziemer Ophthalmic Systems AG», Швейцария). В обеих группах эксимерлазерную абляцию выполняли с помощью установки «Микроскан Визум» (ООО «Оптические системы», Россия). Обе группы были сопоставимы между собой по дооперационным данным (возраст, пол, кривизна роговицы, центральная толщина роговицы, сфера, цилиндр, сферический эквивалент) ($p > 0,05$). Через одну неделю, 1, 3, 6 и 12 месяцев после проведения ФемтоЛАЗИК исследовали гистоморфологическую структуру роговицы *in vivo* с помощью конфокального микроскопа Confoscan 4 («Nidek», Япония). До операции и через 12 месяцев после ФемтоЛАЗИК определяли плотность эндотелиальных клеток (ПЭК) с помощью эндотелиального микроскопа (EM-3000, «Tomey», Япония). **Результаты.** В обеих группах («Фемто Визум» и «Femto LDV Z6») основные изменения гистоморфологической картины роговицы *in vivo* в послеоперационном периоде были отмечены в передних и средних слоях стромы роговицы. Глубже лежащие структуры роговицы были интактными. Статистически значимой разницы между обеими группами не выявлено ($p > 0,05$). Через 12 месяцев после ФемтоЛАЗИК потеря ПЭК в группе 1 («Фемто Визум») составила 0,31 %, в группе 2 («Femto LDV Z6») — 0,33 % ($p > 0,05$). **Вывод.** Операция ФемтоЛАЗИК с использованием установок «Фемто Визум» и «Femto LDV Z6» у пациентов с миопией приводит к схожим гистоморфологическим изменениям ($p > 0,05$) и является безопасной для структуры роговицы.

Ключевые слова: ФемтоЛАЗИК, фемтосекундный лазер, Фемто Визум, Femto LDV Z6, роговичный клапан, роговица, конфокальная микроскопия

Для цитирования: Дога А.В., Мушкова И.А., Каримова А.Н., Кечин Е.В. Гистоморфологическая структура роговицы *in vivo* после операции ФемтоЛАЗИК с использованием различных фемтолазерных установок. *Офтальмология*. 2018;15(3):264–272. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-3-264-272>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

In Vivo Histomorphologic Structure of Cornea after FemtoLASIK Using Various Femtosecond Laser Systems

A.V. Doga, I.A. Mushkova, A.N. Karimova, E.V. Kechin

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russia



А.В. Дога, И.А. Мушкова, А.Н. Каримова, Е.В. Кечин

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2018;15(3):264–272**

Purpose: to compare *in vivo* histomorphologic structure of cornea after the FemtoLASIK procedure using femtolaser systems Femto Visum (Russia) and Femto LDV Z6 (Switzerland). **Patients and methods:** The study was carried for 70 eyes from 70 patients with low to moderate myopia after FemtoLASIK procedure. Group 1 (Femto Visum) included 36 eyes ($n = 36$) there the flap were formed using femtolaser Femto Visum («Optosystems», Russia), group 2 (Femto LDV Z6) included 34 eyes ($n = 34$) and Femto LDV Z6 was used («Ziemer Ophthalmic Systems AG», Switzerland). The excimer laser ablation was performed with Microscan Visum system («Optosystems», Russia) in both groups. The Femto Visum and Femto LDV Z6 groups were comparable in terms of pre-operative data (age, sex, corneal curvature, central corneal thickness, sphere, cylinder, spherical equivalent) ($p > 0.05$). *In vivo* histomorphological structure of the cornea was examined using confocal microscope Confoscan 4 (Nidek, Japan) 1 week, 1, 3, 6, and 12 months after FemtoLASIK. The endothelial cell density (ECD) was measured with endothelial microscope (EM-3000, Tomey, Japan) before surgery and 12 months after FemtoLASIK. **Results:** The main *in vivo* histomorphological cornea changes occurred in the anterior and middle layers of the corneal stroma during post-operative period in both groups (Femto Visum and Femto LDV Z6). The underlying corneal structures remained intact. There was no statistically significant difference between the two groups ($p > 0.05$). Twelve months postoperatively, the loss of ECD was 0.31 % in the Femto Visum group and 0.33 % in the Femto LDV Z6 group ($p > 0.05$). **Conclusions:** FemtoLASIK procedures using Femto Visum (Russia) and Femto LDV Z6 (Switzerland) lead to similar histomorphological cornea changes in post-operative period ($p > 0.05$) and they are safe for corneal structure in the treatment of myopia.

Keywords: FemtoLASIK, femtosecond laser, Femto Visum, Femto LDV Z6, corneal flap, cornea, confocal microscopy

For citation: Doga A.V., Mushkova I.A., Karimova A.N., Kechin E.V. *In Vivo* Histomorphologic Structure of Cornea after FemtoLASIK Using Various Femtosecond Laser Systems. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(3):264–272. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-3-264-272>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире выполнено более 16 миллионов операций «Laser *in situ* keratomileusis» (LASIK/ЛАЗИК) [1]. Это говорит об огромной востребованности данного метода коррекции аномалий рефракции. Техника операции ЛАЗИК состоит из двух этапов: первый — формирование и подъем роговичного клапана на ножке с его репозицией после второго этапа — эксимерлазерной абляции стромы. В настоящее время фемтосекундный лазер является самым безопасным, предсказуемым и современным средством для формирования роговичного клапана при использовании технологии ЛАЗИК [2]. Этот лазер получил свое название из-за очень короткой продолжительности лазерного импульса — 10^{-15} секунды, которая равна одной фемтосекунде. Принцип действия фемтолазера основан на фоторазрушении ткани: лазер с инфракрасной длиной волны (~1050 нм) генерирует импульсы ультракороткой длительности и фокусирует их в роговице на заданной глубине. В результате взаимодействия лазера с тканью образуется плазма из электронов и ионов, которая благодаря расширению и распространению сверхзвуковой волны выполняет расслоение роговицы. Во время фоторазрушения происходит удаление небольшого количества ткани с образованием кавитационных пузырьков, состоящих из углекислого газа и воды. Часть кавитационных пузырьков рассеивается в окружающую ткань, а другая часть удаляется при подъеме роговичного клапана. Известно, что чем больше энергия в импульсе, тем большего размера формируется кавитационный пузырек. Каждый лазерный импульс сопровождается аналогичными процессами. Лазерные импульсы должны воздействовать на роговицу вне зоны кавитационного пузырька. Поэтому необходимо оптимальное сочетание энергии в импульсе (от которого зависит размер кавитационного пузырька)

и расстояния между импульсами. Если расстояние между импульсами большое для используемого уровня энергии, то остаются выраженные тканевые «мостики» — не прорезанные участки роговицы, которые разрываются во время механической сепаровки клапана. Если расстояние между импульсами слишком маленькое, то последующие импульсы попадают в незавершенные стадии предыдущего лазерного импульса, что приводит к формированию неравномерного среза [3].

Одной из последних совместных разработок отечественных ученых Центра физического приборостроения Института общей физики им. акад. А.М. Прохорова РАН и МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова является первая российская фемтосекундная лазерная установка «Фемто Визум» (ООО «Оптосистемы», Россия). Полученные результаты многоплановых теоретических и экспериментальных исследований [4, 5] позволили перейти к использованию отечественной установки в клинической практике и проведению сравнения результатов ее работы с лучшими зарубежными аналогами.

Известно, что важным аспектом безопасности операции ЛАЗИК, в том числе с использованием фемтосекундного лазера (ФемтоЛАЗИК), является состояние гистоморфологической структуры роговицы в послеоперационном периоде. Возможности метода конфокальной микроскопии с использованием прибора «Confoscan 4» («Nidek», Япония) позволяют проводить прижизненную оценку гистоморфологической структуры роговицы.

В настоящее время отсутствуют работы, в которых была проведена оценка гистоморфологической структуры роговицы *in vivo* после операции ФемтоЛАЗИК с использованием установки «Фемто Визум».

Цель исследования состояла в проведении сравнительной оценки гистоморфологической структуры роговицы *in vivo* после операции ФемтоЛАЗИК

с использованием установок «Фемто Визум» (Россия) и «Femto LDV Z6» (Швейцария).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Отбор пациентов. Исследование проведено у пациентов с миопией слабой и средней степени, подвергшихся коррекции аномалий рефракции по методу ФемтоЛАЗИК. Критериями включения пациентов в исследование были следующие: стационарная миопия от $-0,50$ до $-6,00$ дптр включительно, без или с астигматизмом до $-2,00$ дптр включительно, возраст 18–40 лет, один глаз (выбранный случайным методом) каждого пациента. Критерии исключения пациентов из исследования были следующие: гиперметропия, смешанный астигматизм, использование контактных линз в анамнезе, синдром сухого глаза (ССГ), в том числе пациенты с жалобами, характерными для ССГ, дистрофия роговицы, воспаление в области глазной поверхности, ранее проведенные хирургические операции на органе зрения, сахарный диабет, системные заболевания, а также другие состояния организма пациента, которые могут повлиять на достоверность результатов проводимого исследования.

Дооперационное обследование. Перед проведением рефракционной лазерной операции всем пациентам выполняли полное офтальмологическое обследование, кроме того, определяли плотность эндотелиальных клеток (ПЭК) с помощью бесконтактного эндотелиального микроскопа (EM-3000, «Tomeu», Япония).

Технология выполнения операции ФемтоЛАЗИК. После проведения местной анестезии (оксибупрокаин 0,4 %) в группе 1 формировали роговичный клапан с использованием фемтосекундной лазерной установки «Фемто Визум» (ООО «Оптосистемы», Россия) с частотой повторения импульсов 1 МГц, энергией в импульсе 300–900 нДж, размером пятна фокусировки — менее 2 мкм и растровым паттерном сканирования. В группе 2, также после местной анестезии, клапан формировали с использованием установки «Femto LDV Z6» («Ziemer Ophthalmic Systems AG», Швейцария) с частотой повторения импульсов более 5 МГц, энергией в импульсе менее 100 нДж, размером пятна фокусировки — 2 мкм и растровым паттерном сканирования. В обеих группах роговичный клапан формировали по заданным параметрам: толщина — 100 мкм, диаметр — 9,0 мм, угол среза края клапана 70° , расположение ножки клапана на 12 часах. Затем с использованием шпателя поднимали роговичный клапан. После этого с помощью эксимерного лазера «Микроскан Визум» (ООО «Оптосистемы», Россия), работающего по технологии «летающего пятна» с частотой повторения импульсов 500 Гц и диаметром пятна 0,9 мм, выполняли абляцию стромы роговицы. Во всех случаях диаметр оптической зоны составлял 6,5 мм, целевая рефракция — эметропия. В течение операции во всех случаях была активирована система слежения за движением глаза (eye-tracker system). Далее выполняли орошение стромального ложа роговицы сбалансирован-

ным солевым раствором (BSS) и проводили репозицию клапана. В послеоперационном периоде всем пациентам применяли 3 раза в день в течение 1 недели в каплях антисептик (бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний 0,01 %), антибиотик (тобрамицин 0,3 %). Глюкокортикостероид (дексаметазон 0,1%) использовали по схеме: 1-я неделя — 3 раза в день, 2-я неделя — 2 раза в день, 3-я неделя — 1 раз в день, слезозаместитель (натрия гиалуронат 0,1 %) до 8 раз в день в течение 6–8 месяцев.

Послеоперационное обследование. Через одну неделю, 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции ФемтоЛАЗИК для неинвазивного прижизненного изучения гистоморфологической структуры роговицы использовали метод конфокальной микроскопии с помощью прибора «Confoscan 4» («Nidek», Япония). Исследование проводили в центральной части роговицы после однократной инстилляцией местного анестетика (оксибупрокаин 0,4 %) через иммерсионный гель (карбомер 0,2 %) с помощью микроскопического наблюдения фронтального светового среза, получаемого при использовании линзы с увеличением $\times 40$, NA 0,75, с рабочей дистанцией (WD) через иммерсионный гель 1,98 мм. Исследуемая зона роговицы имела площадь 460×345 мкм, размеры получаемого изображения — 768×576 pixel, латеральное разрешение — 0,6 мкм/pixel, толщина слоя сканирования — 5 мкм, скорость сканирования — 25 снимков в секунду. При исследовании использовали автоматический режим сканирования всей толщины роговицы, ручной режим для визуализации определенных структур роговицы, функцию оптической пахиметрии (с помощью Z-ring). Оценивали цитоархитектонику эпителия и стромы роговицы, зону интерфейса, край роговичного клапана на 3, 6 и 9 часах, плотность, форму и размер эндотелиальных клеток в центральной зоне роговицы.

Через 12 месяцев после операции всем пациентам определяли плотность эндотелиальных клеток (ПЭК) с помощью эндотелиального микроскопа (EM-3000, «Tomeu», Япония) и вычисляли процент потери эндотелиальных клеток.

Статистический анализ. Статистическую обработку данных проводили с использованием компьютерных программ Statistica 10.0 («StatSoft», США) и Microsoft Office Excel 2007 («Microsoft», США). Результаты представлены в виде средней арифметической величины (M) и стандартного отклонения (σ). Для сравнения количественных данных между группами использовали t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Для сравнения количественных данных до и после операции использовали t-критерий Стьюдента для зависимых выборок, для сравнения качественных признаков между группами — критерий χ^2 . Статистически достоверными признавали различия при уровне достоверности (p) $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика пациентов обеих групп перед операцией представлена в табл. 1. Статистически значимой раз-

ницы между группами 1 («Фемто Визум») и 2 («Femto LDV Z6») по дооперационным данным не выявлено ($p > 0,05$). У всех пациентов операция прошла без осложнений, и была достигнута целевая рефракция (эметропия).

Таблица 1. Характеристика пациентов перед операцией ($M \pm \sigma$)
Table 1. Preoperative Characteristic of Patients ($M \pm \sigma$)

Параметр (Parameter)	Группа 1 («Фемто Визум») Group 1 («Femto Visum»)	Группа 2 («Femto LDV Z6») Group 2 («Femto LDV Z6»)
Количество пациентов, n (%) (number of patients, n (%))	36 (100)	34 (100)
из них: (of them):		
мужчин, n (%) (male, n (%))	13 (36)	12 (35)
женщин, n (%) (female, n (%))	23 (64)	22 (65)
Количество глаз, n (%) (number of eyes, n (%))	36 (100)	34 (100)
Возраст, лет (age)	26,22 \pm 5,06	25,59 \pm 4,70
ЦТР, мкм (CCT, μ m)	533,97 \pm 29,71	537,00 \pm 29,96
K_{\max} дптр (K_{\max} , D)	44,06 \pm 1,31	43,75 \pm 1,27
K_{\min} дптр (K_{\min} , D)	43,12 \pm 1,01	43,01 \pm 1,01
НКОЗ (UDVA)	0,09 \pm 0,10	0,09 \pm 0,08
МКОЗ (CDVA)	1,03 \pm 0,09	1,03 \pm 0,14
Сфера, дптр (Sphere, D)	-3,26 \pm 1,42	-3,32 \pm 1,38
Цилиндр, дптр (Cylinder, D)	-0,55 \pm 0,59	-0,54 \pm 0,55
СЭ, дптр (SE, D)	-3,53 \pm 1,44	-3,59 \pm 1,42

Примечание: различие между группами по всем параметрам статистически недостоверно ($p > 0,05$). ЦТР — центральная толщина роговицы, K_{\max} — максимальная кератометрия, K_{\min} — минимальная кератометрия, НКОЗ — некорригированная острота зрения, МКОЗ — максимально корригированная острота зрения, СЭ — сферический эквивалент.

Note: There is no statistically significant difference between the two groups in all parameters ($p > 0,05$). CCT — central corneal thickness, K_{\max} — maximum keratometry, K_{\min} — minimum keratometry, UDVA — uncorrected distance visual acuity, CDVA — corrected distance visual acuity, SE — spherical equivalent.

Гистоморфологическая структура роговицы *in vivo* после операции ФемтоЛАЗИК. В качестве условной нормы и исходного гистоморфологического строения интактной роговицы *in vivo* были приняты результаты исследования, изложенные в работе Н.В. Майчук и соавт. [6].

Результаты оценки гистоморфологической структуры роговицы *in vivo* после ФемтоЛАЗИК с использованием установок «Фемто Визум» и «Femto LDV Z6» представлены в табл. 2.

Через одну неделю после ФемтоЛАЗИК на 28 глазах (77,8 %) в группе 1 («Фемто Визум») и на 27 глазах (79,4 %) в группе 2 («Femto LDV Z6») была выявлена псевдокератинизация эпителия (рис. 1а, 2а) ($p > 0,05$). К первому году наблюдения в группе 1 и 2 количество глаз с псевдокератинизацией эпителия уменьшилось до 1, что составило 2,8 и 2,9 % соответственно ($p > 0,05$).

Через одну неделю после операции в группе 1 («Фемто Визум») на 10 глазах (27,8 %) и 9 глазах (26,4 %) в группе 2 («Femto LDV Z6») ($p > 0,05$) наблюдали выраженный отек и снижение прозрачности экстрацеллюлярного матрикса в передних слоях стромы роговицы в централь-

ном отделе (рис. 1б, 2б), что полностью купировалось к 6-му месяцу после операции (рис. 1с, 2с).

В передних слоях стромы роговицы в области края клапана отмечено фиброзирование по краю врезки к первому месяцу после операции во всех случаях как в группе 1 («Фемто Визум»), так и в группе 2 («Femto LDV Z6») ($p > 0,05$), это нашло подтверждение и при биомикроскопии (рис. 3 и 4). При этом фиброз сохранился к первому году после ФемтоЛАЗИК в обеих группах.

Через одну неделю после операции в области интерфейса выявили зону ацеллюлярности со средней глубиной около 20 мкм в группе 1 и в группе 2 ($p > 0,05$). Данную зону визуализировали на всех сроках наблюдения, и к первому году после операции ФемтоЛАЗИК она составила около 11 мкм в группе 1 и в группе 2 ($p > 0,05$). Кроме того, в зоне интерфейса в обеих группах в большинстве случаев наблюдали единичные оптически негативные включения (до 3–5 в поле зрения) и единичные микрострии клапана в парацентральной области, без статистически значимой разницы между двумя группами ($p > 0,05$).

В средних слоях стромы у всех пациентов в обеих группах ($p > 0,05$) наблюдали увеличение количества активных кератоцитов (более 7 в поле зрения) через одну неделю после операции (рис. 1д, 2д) и постепенное уменьшение их количества до принятых параметров интактной роговицы к первому году после операции (рис. 1е, 2е).

Гистоморфологическая структура глубоких слоев стромы роговицы, десцеметовой мембраны и эндотелиальных клеток (рис. 1ф, 2ф) после операции ФемтоЛАЗИК как с использованием установки «Фемто Визум», так и с применением установки «Femto LDV Z6» не отличалась от принятого описания условной нормы интактной роговицы.

Значения плотности эндотелиальных клеток в группе 1 статистически значимо не отличались от данных в группе 2 как до, так и через 12 месяцев после операции ФемтоЛАЗИК ($p > 0,05$) (табл. 3). В обеих группах («Фемто Визум» и «Femto LDV Z6») ПЭК через 12 месяцев после операции статистически значимо не отличалась от дооперационных значений ($p > 0,05$). Потеря эндотелиальных клеток через 12 месяцев после ФемтоЛАЗИК не превышала физиологическую потерю (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Разработанная I. Pallikaris и соавт. в 1990 операция ЛАЗИК произвела революцию в кераторефракционной хирургии и заняла лидирующую позицию среди различных методов коррекции аномалий рефракции [7]. При выполнении классического метода ЛАЗИК роговичный клапан формируют с помощью механического микрокератома. Внедрение фемтосекундного лазера в практику офтальмолога для формирования роговичного клапана позволило снизить количество осложнений, связанных с работой микрокератома, и сделать технологию ЛАЗИК более эффективной, безопасной и предсказуемой [2, 8]. Однако совершенствование фемтолазерных установок

Таблица 2. Результаты исследования гистоморфологической структуры роговицы *in vivo* после операции ФемтоЛАЗИК с использованием установок «Фемто Визум» и «Femto LDV Z6» у пациентов с миопией слабой и средней степени**Table 2.** Results of the investigation *in vivo* histomorphological structure of the cornea after FemtoLASIK procedure using Femto Visum and Femto LDV Z6 systems in the treatment of low to moderate myopia

		Срок после операции (количество глаз, n (%)) (Time after surgery (number of eyes, n (%)))									
		1 неделя (1 week)		1 месяц (1 month)		3 месяца (3 months)		6 месяцев (6 months)		12 месяцев (12 months)	
		Фемто Визум (Femto Visum)	Femto LDV Z6	Фемто Визум (Femto Visum)	Femto LDV Z6	Фемто Визум (Femto Visum)	Femto LDV Z6	Фемто Визум (Femto Visum)	Femto LDV Z6	Фемто Визум (Femto Visum)	Femto LDV Z6
Поверхностный эпителий (superficial epithelial cells)	без изменений (no change)	8 (22,2)	7 (20,6)	20 (55,6)	20 (58,8)	29 (80,6)	27 (79,4)	28 (77,8)	27 (79,4)	35 (97,2)	33 (97,1)
	псевдокератинизация (pseudokeratinization)	28 (77,8)	27 (79,4)	16 (44,4)	14 (41,2)	7 (19,4)	7 (20,6)	8 (22,2)	7 (20,6)	1 (2,8)	1 (2,9)
Крыловидный и базальный эпителий (wing and basal epithelial cells)	без изменений (no change)	30 (83,3)	28 (82,4)	32 (88,9)	31 (91,2)	34 (94,4)	33 (97,1)	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)
Боуменова мембрана (Bowman layer)	без изменений (no change)	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)
Поверхностная иннервация (superficial nerves)	визуализация (visualization)	34 (94,4)	32 (94,1)	35 (97,2)	33 (97,1)	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)
Передние слои стромы — центр (anterior layers of stroma — centre)	без изменений (no change)	12 (33,3)	11 (32,4)	25 (69,4)	24 (70,5)	30 (83,3)	28 (82,3)	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)
	слабый отек экстрацеллюлярного матрикса (mild edema of extracellular matrix)	14 (38,9)	14 (41,2)	7 (19,4)	6 (17,7)	4 (11,1)	4 (11,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	выраженный отек и снижение прозрачности экстрацеллюлярного матрикса (severe edema of extracellular matrix)	10 (27,8)	9 (26,4)	4 (11,1)	4 (11,8)	2 (5,6)	2 (5,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Передние слои стромы — край клапана (anterior layers of stroma — flap edge)	фиброзирование края клапана (flap edge fibrosis)	28 (77,8)	25 (73,5)	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)
Зона интерфейса (interface)	ацеллюлярность, мкм (cellular-free zone, μm) ($M \pm \sigma$)	20,4 \pm 2,5	20,3 \pm 2,6	19,7 \pm 2,4	19,8 \pm 2,5	11,8 \pm 2,3	11,6 \pm 2,2	11,6 \pm 2,1	11,7 \pm 2,0	11,4 \pm 1,8	11,5 \pm 1,7
	единичные оптически негативные включения (до 3–5 в поле зрения) (single brightly reflective particles (up to 3–5 in sight))	30 (83,3)	29 (85,3)	28 (77,8)	26 (76,5)	26 (72,2)	26 (76,5)	26 (72,2)	25 (73,5)	27 (75,0)	26 (76,5)
Стромальная иннервация (stromal nerves)	гиперактивация стромальных нервов (hyperactivation of stromal nerves)	8 (22,2)	7 (20,6)	10 (27,8)	8 (23,5)	8 (22,2)	7 (20,6)	6 (16,7)	5 (14,7)	2 (5,6)	2 (5,9)
Средние слои стромы (middle layers of stroma)	увеличение количества активных кератоцитов (более 7 в поле зрения) (increase in the number of active keratocytes (more than 7 in sight))	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)	24 (66,7)	23 (67,7)	13 (36,1)	12 (35,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
Глубокие слои стромы (deep layers of stroma)	без изменений (no change)	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)
Десцеметова мембрана (descemet membrane)	без изменений (no change)	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)
Эндотелий (endothelium)	без изменений (no change)	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)	36 (100)	34 (100)

Примечание: различие между группами на всех сроках наблюдения статистически недостоверно ($p > 0,05$).Note: There is no statistically significant difference between the two groups at entire time follow-up ($p > 0.05$).

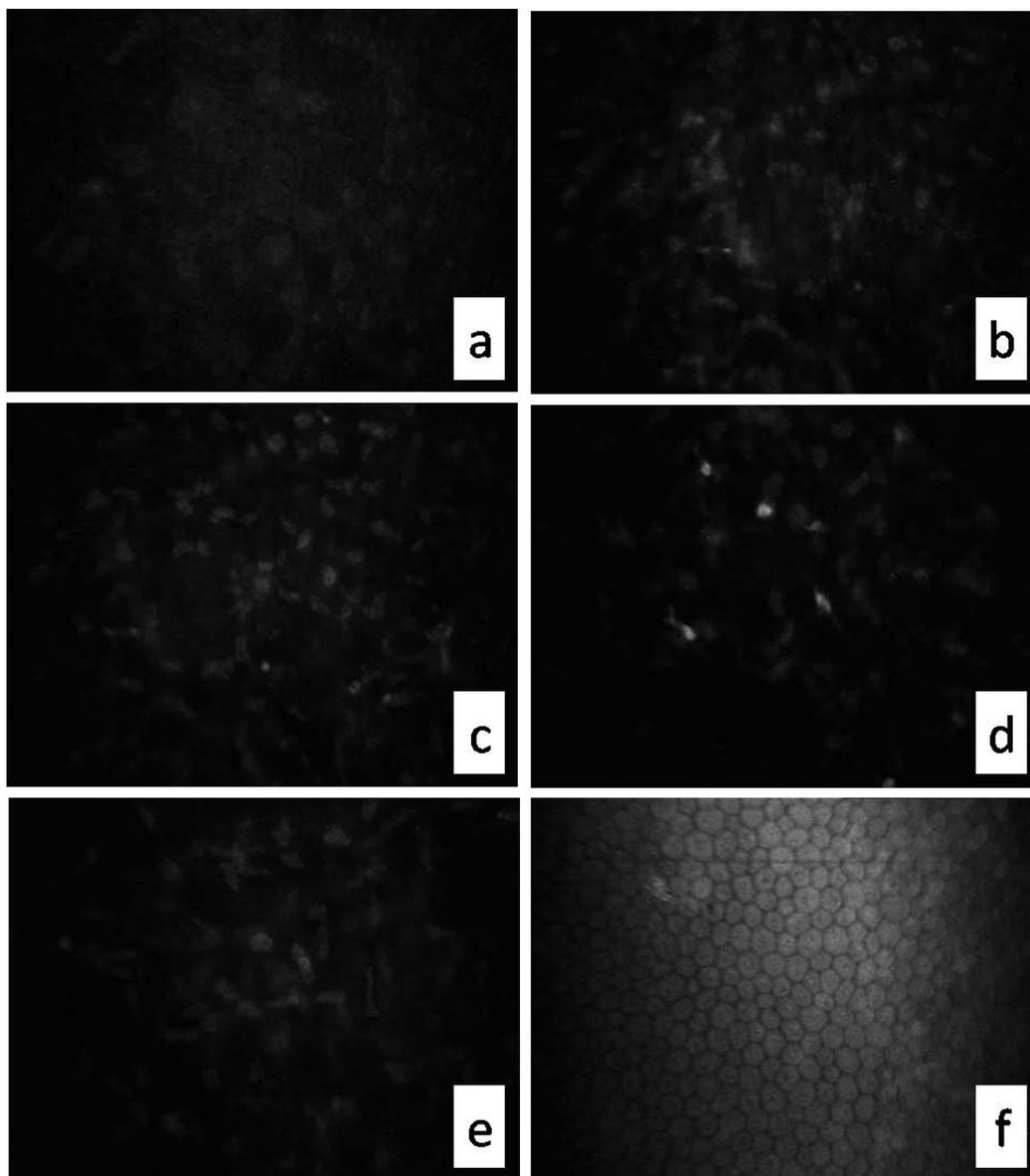


Рис. 1. Конфокальная микроскопия роговицы после операции ФемтоЛАЗИК с использованием установки «Фемто Визум»: а — эпителий через 1 неделю после операции; б — передние слои стромы через 1 неделю после операции; в — передние слои стромы через 6 месяцев после операции; д — средние слои стромы через 1 неделю после операции; е — средние слои стромы через 1 год после операции; ф — эндотелий через 1 год после операции

Fig. 1. Confocal microscopy of the cornea after FemtoLASIK procedure using Femto Visum system: а — epithelium 1 week after surgery, б — anterior layers of the stroma 1 week after surgery, в — anterior layers of the stroma 6 months after surgery, д — middle layers of the stroma 1 week after surgery, е — middle layers of the stroma 1 year after surgery, ф — endothelium 1 year after surgery

не прекращается и до настоящего времени. С появлением первой отечественной фемтолазерной установки «Фемто Визум» (ООО «Оптосистемы», Россия) становится актуальным вопрос сравнения результатов работы данной установки с лучшими зарубежными аналогами. В качестве такого аналога была выбрана фемтолазерная установка «Femto LDV Z6» («Ziemer Ophthalmic Systems AG», Швейцария) [9, 10].

Один из критериев безопасности операции ФемтоЛАЗИК связан с оценкой состояния гистоморфологической структуры роговицы в послеоперационном периоде.

Данная работа является первым исследованием, в котором проведен анализ гистоморфологической структуры роговицы *in vivo* после операции ФемтоЛАЗИК с использованием российской фемтолазерной установки «Фемто Визум».

Для установки «Фемто Визум» свойственна большая величина энергии в импульсе (300–900 нДж), чем для установки «Femto LDV Z6», у которой это значение наименьшее (< 100 нДж) среди всех существующих в настоящее время фемтолазерных установок для формирования роговичного клапана. Однако полученные данные

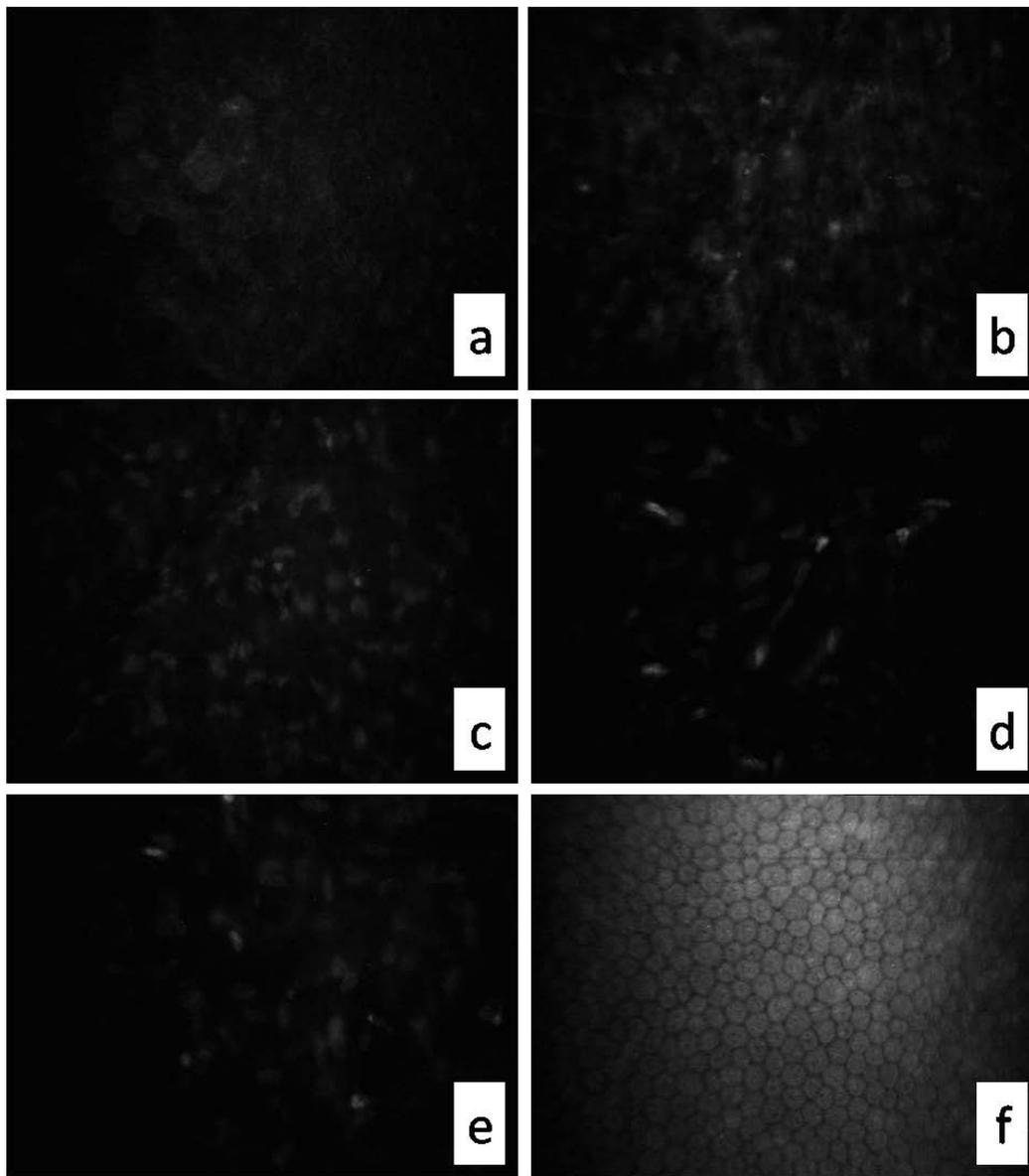


Рис. 2. Конфокальная микроскопия роговицы после операции ФемтоЛАЗИК с использованием установки «Femto LDV Z6»: а — эпителий через 1 неделю после операции; б — передние слои стромы через 1 неделю после операции; в — передние слои стромы через 6 месяцев после операции; д — средние слои стромы через 1 неделю после операции; е — средние слои стромы через 1 год после операции; ф — эндотелий через 1 год после операции

Fig. 2. Confocal microscopy of the cornea after FemtoLASIK procedure using Femto LDV Z6 system: а — epithelium 1 week after surgery, б — anterior layers of the stroma 1 week after surgery, в — anterior layers of the stroma 6 months after surgery, д — middle layers of the stroma 1 week after surgery, е — middle layers of the stroma 1 year after surgery, ф — endothelium 1 year after surgery

гистоморфологического исследования роговицы *in vivo* после операции ФемтоЛАЗИК у пациентов с миопией слабой и средней степеней отражают схожие результаты, характерные для обеих групп ($p > 0,05$). Возможно, это связано с механической сепарацией и подъемом роговичного клапана, а также последующим воздействием эксимерного лазера, что приводит к нивелированию гистоморфологических различий роговицы после операции, связанных с разным уровнем энергии в импульсе у исследуемых фемтолазерных установок. Это также отмечено в работах В. Sonigo et al. [11] и А.К. Riau et al. [12, 13].

В работе М. Tomita et al. [9] было показано, что процент потери эндотелиальных клеток после операции ФемтоЛАЗИК с использованием низкоэнергетической фемтолазерной установки Femto LDV и высокоэнергетической установки IntraLase 60 кГц является сопоставимым ($p > 0,05$) и не превышает физиологическую потерю ПЭК, однако период наблюдения в этом исследовании составил только 3 месяца. Исследования К.Н. Klingler et al. [14] с применением фемтолазерной установки IntraLase 15 кГц и М. Tomita et al. [10] с использованием установки Femto LDV показали, что



Рис. 3. Глаз пациента через 1 месяц после операции ФемтоЛАЗИК с использованием фемтолазерной установки «Фемто Визум». На оптическом срезе роговицы виден край клапана

Fig. 3. Eye of the patient one month after FemtoLASIK procedure using femtolasers system Femto Visum. Optical section of the cornea shows the flap edge

Таблица 3. Данные плотности эндотелиальных клеток до и после операции ФемтоЛАЗИК с использованием установок «Фемто Визум» и «Femto LDV Z6» ($M \pm \sigma$)

Table 3. Endothelial cell density before and after FemtoLASIK procedure using Femto Visum and Femto LDV Z6 systems ($M \pm \sigma$)

Параметр (Parameter)	Группа 1 («Фемто Визум») Group 1 («Femto Visum»)	Группа 2 («Femto LDV Z6») Group 2 («Femto LDV Z6»)
ПЭК до операции, кл/мм ² (ECD before surgery, cells/mm ²)	3257 ± 265	3334 ± 276
ПЭК 12 месяцев после операции, кл/мм ² (ECD 12 months after surgery, cells/mm ²)	3247 ± 258	3323 ± 269
Потеря эндотелиальных клеток, % (endothelial cell loss, %)	0,31	0,33

Примечание: различие между группами статистически недостоверно ($p > 0,05$). Данные до и после операции статистически значимо не отличаются ($p > 0,05$). ПЭК — плотность эндотелиальных клеток.
Note: There is no statistically significant difference between the two groups ($p > 0.05$). There is no statistically significant difference between pre- and postoperative data ($p > 0.05$). ECD — Endothelial cell density.

в отдаленном периоде после ФемтоЛАЗИК потеря ПЭК не превышает физиологическую потерю. В представленной нами работе с использованием фемтолазерных установок с разной энергией в импульсе процент потери эндотелиальных клеток через 12 месяцев после операции составил 0,31 и 0,33 % в группах с использованием установок «Фемто Визум» и «Femto LDV Z6», соответственно ($p > 0,05$), что находится в пределах физиологической потери ($< 2,0$ %). Это свидетельствует о безопасности операции, проводимой с использованием исследуемых установок. Кроме того, процент потери эндотелиальных клеток соответствует данным, полученным разными авторами с использованием установки Femto LDV [10] и других широко используемых фемтолазерных установок [14].

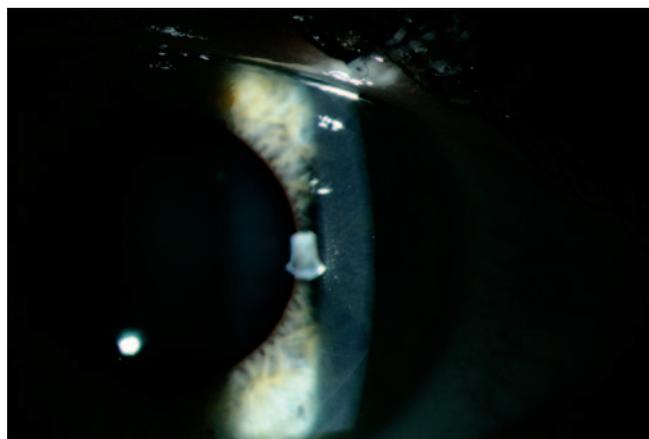


Рис. 4. Глаз пациента через 1 месяц после операции ФемтоЛАЗИК с использованием фемтолазерной установки «Femto LDV Z6». На оптическом срезе роговицы виден край клапана

Fig. 4. Eye of the patient one month after FemtoLASIK procedure using femtolasers system Femto LDV Z6. Optical section of the cornea shows the flap edge

В нашем исследовании не был проведен анализ послеоперационных визуальных и рефракционных результатов операции ФемтоЛАЗИК. Однако ранее выполненное исследование [15] с использованием установок «Фемто Визум» и «Femto LDV Z6» показало, что операция ФемтоЛАЗИК является эффективным и безопасным методом коррекции миопии и приводит к сопоставимым визуальным и рефракционным результатам между обеими установками ($p > 0,05$). В работе M. Ang et al. [16], проведенной с использованием фемтолазерных установок (VisuMax и IntraLase) с разным уровнем энергии в импульсе, также были получены сопоставимые визуальные и рефракционные результаты операции ФемтоЛАЗИК ($p > 0,05$). По-видимому, это говорит о том, что различие в уровне энергии в импульсе у фемтолазерных установок не влияет на визуальные и рефракционные результаты ФемтоЛАЗИК при условии успешно выполненного подъема роговичного клапана и эксимерлазерной абляции стромы роговицы.

ВЫВОД

Операция ФемтоЛАЗИК с использованием установок «Фемто Визум» и «Femto LDV Z6» у пациентов с миопией слабой и средней степеней является безопасной в отношении структуры роговицы и характеризуется схожими гистоморфологическими изменениями в передних и средних слоях стромы. При этом глубже лежащие структуры роговицы остаются интактными. Статистически значимая разница, выявленная при исследовании с использованием установок «Фемто Визум» и «Femto LDV Z6», отсутствует ($p > 0,05$).

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Дога А.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование;
Мушкова И.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование;
Каримова А.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, подготовка иллюстраций, редактирование;
Кечин Е.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Solomon K.D., Fernández de Castro L.E., Sandoval H.P., Biber J.M., Groat B., Neff K.D., Ying M.S., French J.W., Donnenfeld E.D., Lindstrom R.L. Joint LASIK Study Task Force. LASIK world literature review: quality of life and patient satisfaction. *Ophthalmology*. 2009;116(4):691–701. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.12.037
- Дога А.В., Мушкова И.А., Семенов А.Д., Каримова А.Н., Кечин Е.В. Этапы развития и современные аспекты кераторефракционной хирургии. *Практическая медицина*. 2016;6(98):36–41 [Doga A.V., Mushkova I.A., Semenov A.D., Karimova A.N., Kechin E.V. Stages of development and modern aspects of keratorefractive surgery. *Practical medicine = Prakticheskaya meditsina*. 2016;6(98):36–41 (In Russ.)].
- Костенев С.В., Черных В.В. Фемтосекундная лазерная хирургия: принципы и применение в офтальмологии. Новосибирск: Наука, 2012 [Kostenev S.V., Chernykh V.V. Femtosecond laser surgery: Principles and application in ophthalmology. Novosibirsk: Nauka, 2012 (In Russ.)].
- Дога А.В., Борзенко С.А., Мушкова И.А., Каримова А.Н., Кечин Е.В., Шевлягина Н.В. Качественная оценка поверхности стромального ложа роговицы после формирования клапана с использованием различных фемтосекундных лазерных установок. *Практическая медицина*. 2016;6(98):31–35 [Doga A.V., Borzenok S.A., Mushkova I.A., Karimova A.N., Kechin E.V., Shevlyagina N.V. Qualitative assessment of the corneal stromal bed surface after the flap formation using different femtosecond laser systems. *Practical medicine = Prakticheskaya meditsina*. 2016;6(98):31–35 (In Russ.)].
- Дога А.В., Борзенко С.А., Мушкова И.А., Каримова А.Н., Кечин Е.В., Вартпетов С.К., Шипунов А.А., Фролов А.А. Сравнительный анализ работы фемтолазерных установок «Фемто Визум» (Россия) и «Femto LDV Z6» (Швейцария). 3D-цифровая оценка морфометрических параметров роговичного клапана в эксперименте. *Офтальмохирургия*. 2017;2:36–42 [Doga A.V., Borzenok S.A., Mushkova I.A., Karimova A.N., Kechin E.V., Vartapetov S.K., Shipunov A.A., Frolov A.A. Comparative analysis of femtosecond laser Femto Visum (Russia) and Femto LDV Z6 (Switzerland). A 3D-digital assessment of morphometric parameters of corneal flap in the experiment. *The Fyodorov journal of ophthalmic surgery = Oftalmokhirurgiya*. 2017;2:36–42 (In Russ.)].
- Майчук Н.В., Мушкова И.А. Скрининговые методы оценки гипоксической кератопатии в практике рефракционного хирурга. *Офтальмология*. 2016;13(3):169–177 [Maichuk N.V., Mushkova I.A. Screening methods for the hypoxic keratopathy evaluation in the refractive surgery. *Ophthalmology = Oftalmologiya*. 2016;13(3):169–177 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2016-3-169-177
- Lundström M., Manning S., Barry P., Stenevi U., Henry Y., Rosen P. The European registry of quality outcomes for cataract and refractive surgery (EUREQUO): a database study of trends in volumes, surgical techniques and outcomes of refractive surgery. *Eye and vision*. 2015;30;2:8. DOI: 10.1186/s40662-015-0019-1
- Torky M.A., Al Zafiri Y.A., Khattab A.M., Farag R.K., Awad E.A. Visumax femtolasik versus Moria M2 microkeratome in mild to moderate myopia: efficacy, safety, predictability, aberrometric changes and flap thickness predictability. *Biomed central ophthalmology*. 2017;17(1):125. DOI: 10.1186/s12886-017-0520-5
- Tomita M., Waring G.O. 4th, Watabe M. Analysis of corneal endothelial cell density and morphology after laser in situ keratomileusis using two types of femtosecond lasers. *Clinical ophthalmology*. 2012;6:1567–1572. DOI: 10.2147/OPTH.S35887
- Tomita M., Yoshida Y., Yamamoto Y., Mita M., Waring G. 4th. *In vivo* confocal laser microscopy of morphologic changes after simultaneous LASIK and accelerated collagen crosslinking for myopia: one-year results. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2014;40(6):981–990. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.10.044
- Sonigo B., Iordanidou V., Chong-Sit D., Auclin F., Ancel J.M., Labbé A., Baudouin C. *In vivo* corneal confocal microscopy comparison of intralase femtosecond laser and mechanical microkeratome for laser in situ keratomileusis. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2006;47(7):2803–2811. DOI:10.1167/iov.05-1207
- Riau A.K., Angunawela R.I., Chaurasia S.S., Lee W.S., Tan D.T., Mehta J.S. Early corneal wound healing and inflammatory responses after refractive lenticule extraction (ReLEX). *Investigative ophthalmology and visual science*. 2011;52(9):6213–6221. DOI: 10.1167/iov.11-7439
- Riau A.K., Liu Y.C., Lwin N.C., Ang H.P., Tan N.Y., Yam G.H., Tan D.T., Mehta J.S. Comparative study of nJ- and μ J-energy level femtosecond lasers: evaluation of flap adhesion strength, stromal bed quality, and tissue responses. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2014;55(5):3186–3194. DOI: 10.1167/iov.14-14434
- Klingler K.N., McLaren J.W., Bourne W.M., Patel S.V. Corneal endothelial cell changes 5 years after laser in situ keratomileusis: femtosecond laser versus mechanical microkeratome. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2012;38(12):2125–2130 DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.07.034
- Дога А.В., Мушкова И.А., Каримова А.Н., Кечин Е.В. Сравнительная оценка визуальных и рефракционных результатов коррекции миопии средней степени методом ФемтоЛАЗИК с использованием различных фемтолазерных установок. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2017;1(61):92–94 [Doga A.V., Mushkova I.A., Karimova A.N., Kechin E.V. Comparative evaluation of visual and refractive outcomes after correcting moderate myopia with femtolasik method using different femtosecond lasers. *Journal of Volgograd state medical university = Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2017;1(61):92–94 (In Russ.)].
- Ang M., Mehta J.S., Rosman M., Li L., Koh J.C., Htoon H.M., Tan D., Chan C. Visual outcomes comparison of 2 femtosecond laser platforms for laser in situ keratomileusis. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2013;39(11):1647–1652. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.04.044

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Дога Александр Викторович
доктор медицинских наук, профессор, зам. генерального директора по научно-клинической работе
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
ORCID 0000-0003-2519-8941

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Мушкова Ирина Альфредовна
доктор медицинских наук, ученый секретарь диссертационного совета, зав. отделом лазерной рефракционной хирургии
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
ORCID 0000-0003-0941-4974

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Каримова Аделя Насибуллаевна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела лазерной рефракционной хирургии
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
ORCID 0000-0001-6926-7780

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кечин Евгений Владимирович
аспирант отдела лазерной рефракционной хирургии
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
ORCID 0000-0002-6732-1226

ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Doga Alexander V.
MD, professor, deputy main director on scientific-clinical work
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russia
ORCID 0000-0003-2519-8941

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Mushkova Irina A.
MD, scientific secretary of Dissertation Council, head of the Department of Refractive Laser Surgery
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russia
ORCID 0000-0003-0941-4974

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Karimova Adelya N.
PhD, researcher of the Department of Refractive Laser Surgery
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russia
ORCID 0000-0001-6926-7780

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Kechin Evgeny V.
postgraduate of the Refractive Laser Surgery Department
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russia
ORCID 0000-0002-6732-1226