

Питання клінічної офтальмології

УДК 617.753.2-089:615.849.19-06

Особливості репарації рогівки та післяопераційні ускладнення після різних видів поверхневої ексимерлазерної корекції міопії

Могілевський С. Ю.¹, д-р мед. наук, професор; Калініченко А. А.¹, аспірантка;
Гуліда А. О.¹, канд. мед. наук; Жовтоштан М. Ю.², д-р філософії

¹ Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
Київ (Україна)

² UAB «Naujas regėjimas»
Vilniaus (Lietuvos Respublika)

Ключові слова:

рогівка; міопія; ексимерлазерна корекція; фоторефракційна кератектомія (ФРК); трансепітеліальна ФРК (тФРК); LASEK; репарація рогівки; ускладнення

Мета. Проаналізувати особливості репарації рогівки та післяопераційні ускладнення після різних видів поверхневої ексимерлазерної корекції міопії.

Матеріал та методи. Проведено проспективне клінічне обсерваційне мульти-центрове дослідження за участю 255 пацієнтів (510 очей), розподілених на три рівні групи залежно від методу ЕЛК (ФРК, транс-ФРК, LASEK). Оцінювали швидкість епітелізації, товщину епітелію та строми (АС-ОСТ), показник ір-регулярності рогівки (СІМ), нескориговану гостроту зору (НГГЗ) і частоту раннього хейзу протягом трьох місяців. Для оцінки взаємозв'язків проведено кореляційний аналіз і кластерний аналіз у РСА-просторі.

Результати. Виявлено достовірні міжгрупові відмінності на ранніх термінах спостереження. Транс-ФРК продемонструвала найкращу динаміку епітелізації (затримка на 4–5-й день: 28% проти 38% пацієнтів у ФРК), найнижчу пікову товщину епітелію (64 мкм проти 74 мкм у LASEK) та менший набряк строми (444 мкм проти 460 мкм у ФРК). На 3-й місяць НГГЗ становила 1,00 у транс-ФРК проти 0,90 у ФРК ($p = 0,0059$). Хейз корелював із набряком строми ($r = 0,96$) та затримкою епітелізації ($r = 0,93$). Кластерний аналіз виявив групи пацієнтів із сукупними ознаками патологічної репарації незалежно від методу ЕЛК. Кластеризація виявила патологічні профілі у 16,5% (ФРК), 14,7% (LASEK) і 10,6% (транс-ФРК) пацієнтів, що підтверджує незалежні морфометричні патерни ускладненого загоєння.

Висновки. Транс-ФРК забезпечує найкращу динаміку репарації рогівки та відновлення зору серед методів ЕЛК. На третій місяць функціональні та морфологічні відмінності між методами згладжуються. Найвища частота хейзу й ускладнень — після ФРК; найнижча — після транс-ФРК. Набряк строми та затримка епітелізації мають найвищу кореляцію із формуванням хейзу. Кластеризація виявила підгрупи з патологічним загоєнням незалежно від методу. Морфометричні параметри можуть розглядатись як предиктори ускладненої репарації після поверхневих методів ЕЛК, і їх комплексна оцінка має потенціал для прогнозу ризиків і подальшого дослідження нових етіологічних чинників післяопераційних ускладнень.

Вступ. Станом на 2020 рік, за статистичними даними, у світі нараховувалося 161 мільйон осіб із порушеннями рефракції, які спричиняють помірне або тяжке зниження зору, а також випадки сліпоти. Міопія є однією з основних причин зниження зору в глобальному масштабі. За останніми оцінками, понад два мільярди людей у світі страждають на короткозорість, причому приблизно 15% із них мають високий ступінь міопії [1].

Корекція аметропії наразі здійснюється як за допомогою оптичних засобів, так і шляхом рефракційної хірургії. Як відомо, зараз використовуються три

види процедур поверхневої ексимерлазерної корекції (ЕЛК), які відрізняються способом обробки епітелію: фоторефракційна кератектомія (ФРК), Laser-assisted Subepithelial Keratectomy (LASEK) і трансепітеліальна ФРК (транс-ФРК). В останні роки нові технології, поряд з більш глибоким розумінням фундаментальної науки про аномалії рефракції, аберації вищого порядку, біомеханіку та морфологічні особливості відновлення рогівки, дозволили зменшити ускладнення рефракцій-

ної хірургії. Проте, незважаючи на значні технологічні досягнення, ускладнення після ФРК і похідних методик залишаються клінічно важливими. Вважається, що біологічні відмінності в реакціях раневого загоєння є основним фактором, що обмежує передбачуваність і ефективність рефракційної хірургії у деяких пацієнтів [2, 3, 5].

Якість зору може знижуватися при виникненні деяких ускладнень, таких як субепітеліальне помутніння рогівки (хейз), гіпертрофія епітелію, регрес рефракційного результату. Найбільш небажаним ускладненням поверхневих методів ЕЛК, як відомо, є хейз, частота якого, за даними різних досліджень, які оцінювали результати хірургії з застосуванням мітоміцину С (ММС), складає від 2% до 7,9% [5, 10, 11]. Інші небажані ефекти включають післяопераційний біль, аномальну регенерацію рогівкових нервів та оптичні візуальні феномени, такі як ореоли та відблиски [6].

Варто зазначити, що є опубліковані дослідження, які вказують на можливу роль латентних вірусних інфекцій у морфологічних змінах рогівки. Є дані про те, що навіть субклінічна цитомегаловірусна (ЦМВ) інфекція може впливати на тканину рогівки та більшої мірою на стан і функції ендотеліальних клітин через тропність до їх рецепторів. Субклінічний перебіг ЦМВ-ендотеліїти з мінімальними або відсутніми клінічними ознаками був описаний у низці досліджень [8-13]. З огляду на це, можна припустити, що такі зміни ендотелію можуть провокувати вторинні порушення в інших шарах рогівки, зумовлюючи змінену репарацію після абляції, і, як наслідок, провокувати виникнення вищезазначених ускладнень.

Отже, враховуючи зростаючі докази того, що саме морфотип загоєння рогівки визначає пізні функціональні результати, дане дослідження можна вважати дуже актуальним для порівняння клінічних, морфологічних та морфометричних ознак репарації рогівки після ФРК, транс-ФРК та LASEK, з метою ідентифікації патологічних форм репарації і зменшення ризиків ускладнень ЕЛК в перспективі.

Мета. Проаналізувати особливості репарації рогівки та післяопераційні ускладнення після різних видів поверхневої ексимерлазерної корекції міопії.

Матеріал та методи

Наше дослідження було клінічним, обсерваційним, проспективним, мультицентровим.

Дослідження проведене з дотриманням основних біоетичних норм та вимог Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), відповідного положення ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.), Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та з дозволу комісії з питань біоетики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л.

Шупика (протокол № 5 від 31.05.2024 р.). На участь в дослідженні всі пацієнти дали інформовану згоду.

Ми вели спостереження за 255 пацієнтами (510 очей). З них були 120 чоловіків і 135 жінок віком 20–44 роки. Всі пацієнти були поділені на три групи по 85 пацієнтів, в залежності від методу ЕЛК – ФРК, транс-ФРК та LASEK. Критерії включення в дослідження також передбачали: відсутність протипоказань до ЕЛК; міопію від –2,0 до –5,0 дптр, з рогівковим астигматизмом до 1 дптр або без нього; центральну товщину рогівки ≥ 500 мкм; відсутність ознак кератиту, дегенерації рогівки, рубцевих змін (локальних помутнень різної етіології) до операції, хронічного кон'юнктивіту, ССО середнього і важкого ступеня, хірургічних втручань на очах в анамнезі, аутоімунних захворювань, імуносупресивних станів.

В рамках даного дослідження ми визначали швидкість епітелізації, товщину епітелію, товщину строми, зміни регулярності поверхні рогівки за результатами кератотопографії у пацієнтів різних груп протягом всього терміну спостереження і гостроту зору для розуміння впливу цих всіх особливостей на функціональний результат.

ЕЛК методом ФРК проводили за класичною методикою з механічним видаленням епітелію з наступною ексимерлазерною абляцією.

ТФРК проводили шляхом двоетапного впливу лазеру: 1-й етап – ФТК для видалення епітелію, потім абляція строми.

При проведенні LASEK виконували обробку епітеліального шару розчином етанолу, після чого відділяли епітеліальний лапот, виконували ексимерлазерну абляцію і укладали епітеліальний клапот на місце (рогівкове ложе).

Після ексимерлазерної абляції строми рогівки виконували аплікації розчину мітоміцину 0,02% тривалістю 12 секунд. В кінці операції одягали бандажну м'яку контактну лінзу.

Пацієнти проходили обстеження та лікування в медичному центрі «Лазер плюс» (Львів) та медичних центрах «Візіум» (Київ).

Всім пацієнтам перед операцією і в ході динамічного післяопераційного спостереження — на 4–5-й день, через 1 тиждень, через 2 тижні, через 1 і 3 місяці після ЕЛК міопії — виконували візіометрію, включаючи оцінку некоригованої гостроти зору вдаль (НКТЗ) за таблицею Снелена, кератотопографію, біомікроскопію з профарбовуванням флуоресцеїном для оцінки відновлення епітелію, оптичну когерентну томографію (ОСТ) рогівки.

Товщину епітелію і строми рогівки визначали за допомогою Anterior Segment Spectral Domain-OCT (AS-OCT) на приладі REVO SOCT Copernicus. Відстежували динамічні зміни пікової товщини епітелію в п'ятиміліметровій зоні. Також оцінювали пахіметрію строми в центрі п'ятиміліметрової зони. За клінічно

значущий набряк або інше збільшення товщини в тканині рогівки вважався показник >20 мкм [20].

Кератотопографію виконували на приладі ATLAS 9000 Carl ZEISS meditec. Контроль стану поверхні проводили за показником іррегулярності рогівки – Corneal Irregularity Measurement (CІM). Значення CІM коливаються від 0,42 до 5,33 мікрметрів. Результати в межах 0,49–1,68 оцінюються як норма; показники 0,43–0,48, 1,69–3,01 – порогові значення; 0–0,42, 3,02–5,33 – як ознака патології [22].

Як відомо, одним з найбільш небажаних ускладнень поверхневих методів ексимерлазерної абляції є хейз [5, 10]. Субепітеліальне помутніння рогівки пов'язано з процесами рубцювання та безпосередньо впливає на функціональний результат. Особливості післяопераційного відновлення можуть впливати на ризик виникнення цього ускладнення. Тому в нашому дослідженні наступним етапом ми проаналізували частоту виникнення хейзу в групах на більш пізніх термінах спостереження та провели кореляційний аналіз для визначення найбільш сильного зв'язку з різними ознаками аномального післяопераційного перебігу. Хейз визначався як клінічно значуще субепітеліальне помутніння, зафіксоване впродовж трьох місяців після втручання і оцінювався за шкалою Fantes [10].

Термін спостереження – три місяці.

Статистичний аналіз проводили з використанням Python 3,10 (бібліотеки pandas, scipy, statsmodels, matplotlib, seaborn). Дані подано як середні значення з 95% довірчими інтервалами (CI). Для оцінки відмінностей між трьома незалежними групами (ФПК, транс-ФПК, LASEK) застосовували двобічні t-тести. Для категоріальних змінних (частота ускладнень) використовували χ^2 -тест. Аналіз включав по одному оку на пацієнта ($n = 170$ на групу) для збереження незалежності вибірки. Кореляцію між розвитком хейзу та іншими морфологічними показниками (затримка епітелізації, набряк строми, гіперплазія епітелію, CІM) оцінювали

за коефіцієнтом Пірсона (r). Статистичну значущість встановлювали на рівні $p < 0,05$. Для виявлення патернів репарації застосовано кластерний аналіз методом K-means ($k = 2$) з попереднім зниженням розмірності за допомогою PCA. Класифікацію здійснювали за сукупністю ≥ 3 ознак патологічного загосення. Візуалізацію виконано у 2D-просторі із застосуванням джитера для розділення точок. Окремі етапи аналізу та перевірки результатів проводили також із використанням програмного забезпечення SPSS v.11.0, MedStat та MedCalc v.15.1 (MedCalc Software bvba).

Результати

На рисунку 1 представлено дані щодо швидкості епітелізації рогівки (%) у трьох групах пацієнтів (ФПК, транс-ФПК, LASEK) в залежності від терміну спостереження, що наочно демонструє, як методика епітеліоектомії суттєво впливає на швидкість відновлення епітеліального шару рогівки. Видно, що на 4–5-й день після операції найвища частота затримки епітелізації спостерігалась у групі ФПК (~38%), у групі LASEK частота була дещо нижчою (~34%) і у групі транс-ФПК епітелій відновився у більшості пацієнтів. Лише ~28% мали дефект епітелію, що було значно менше, ніж у групі ФПК. Через один тиждень бачимо позитивну динаміку. Частота затримки епітелізації становила: приблизно 16% у групі ФПК, LASEK — ~13% і транс-ФПК — ~9%. Тобто відмінності між групами зберігались, але поступово вирівнювалися. Більше одного тижня тривала епітелізація у ~5% пацієнтів у групі ФПК, у пацієнтів після LASEK — ~4% та серед пацієнтів групи після транс-ФПК складала близько 2%. Таким чином, транс-ФПК є клінічно більш сприятливою методикою щодо темпів епітелізації.

Динаміка відновлення епітелію також пов'язана зі змінами пікової товщини епітеліального шару в центральній ділянці рогівки. Для деталізації процесу епітеліального відновлення було проаналізовано епі-

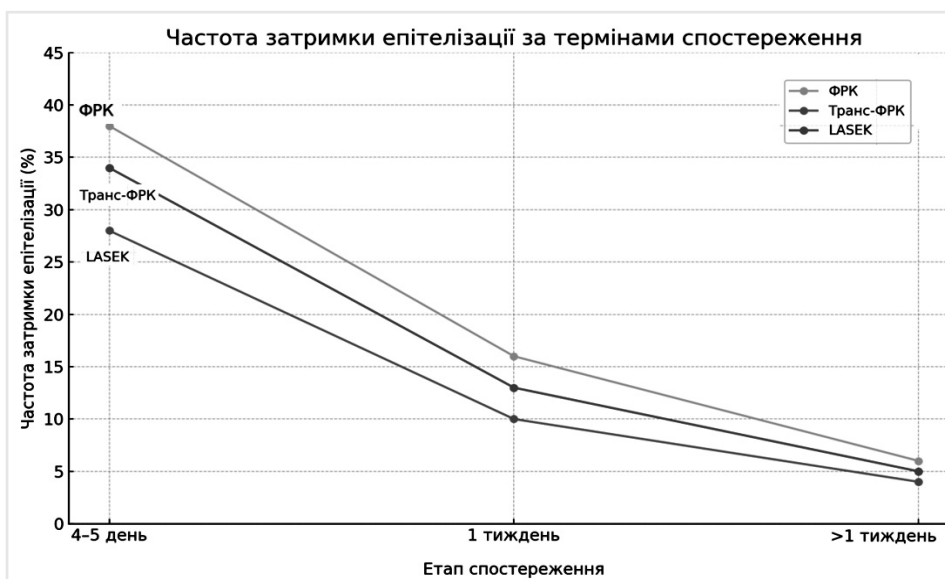


Рис. 1. Тривалість епітелізації рогівки

Таблиця 1. Динаміка товщини епітелію рогівки у хворих на міопію в післяопераційному періоді після різних видів поверхневої ексимерлазерної корекції

Етап	Види корекції			p		
	ФРК (95% CI)	ТФРК (95% CI)	LASEK (95% CI)	ФРК vs ТФРК	ФРК vs LASEK	ТФРК vs LASEK
4–5 день	71 (68,7–73,3)	64 (62,1–65,9)	74 (71,2–76,8)	< 0,0001	0,1056	< 0,0001
1 тиждень	67 (64,9–69,1)	60 (58,3–61,7)	70 (67,2–72,8)	< 0,0001	0,0939	< 0,0001
2 тижні	63 (60,9–65,1)	58 (56,3–59,7)	66 (63,8–68,2)	0,0003	0,0540	< 0,0001
1 місяць	59 (56,9–60,7)	57 (53,5–56,5)	58 (56,1–59,9)	0,1063	0,4662	0,4187
3 місяці	57 (55,1–58,9)	55 (52,5–55,5)	56 (54,3–57,7)	0,1063	0,4426	0,3879

Примітка: дані представлені у вигляді середніх значень із 95% довірчими інтервалами. Для оцінки міжгрупових відмінностей використовувалися t-тести для незалежних вибірок (двосторонні). Величина вибірки в кожній групі становила $n = 170$. Значення $p < 0,05$ вважалися статистично значущими.

Скорочення: ФРК – фоторефракційна кератектомія (PRK – Photorefractive Keratectomy); ТФРК – трансепітеліальна фоторефракційна кератектомія (tPRK – Transepithelial Photorefractive Keratectomy); LASEK – Laser-Assisted Subepithelial Keratectomy; CI – довірчий інтервал (Confidence Interval); ФРК vs ТФРК / ФРК vs LASEK / ТФРК vs LASEK – p-значення при попарному статистичному порівнянні між відповідними групами методом t-тесту для незалежних вибірок.

теліальні карти і пікову товщину епітелію рогівки в п'ятиміліметровій зоні.

В таблиці 1 можна побачити динамічні зміни показників пікової товщини епітелію рогівки в досліджуваних групах хворих на міопію в різні терміни спостереження.

З даних, представлених в таблиці 1, видно, що на 4–5-й день після втручання найвища товщина епітелію рогівки була зафіксована у групі LASEK – 74 мкм (95% CI: 71,2–76,8), у групі ФРК значення становило 71 мкм, найменшу товщину демонструвала саме транс-ФРК, що статистично значуще відрізнялося від груп LASEK і ФРК.

На 1-й тиждень епітелій рогівки у всіх групах залишався потовщеним, особливо в групі LASEK (70 мкм), що знову статистично значуще перевищувало транс-ФРК (60 мкм; $p = 0,0057$). Група ФРК зберігала проміжну позицію (67 мкм), відмінність залишалася статистично значущою лише з транс-ФРК.

Через два тижні епітеліальна товщина почала знизуватись у всіх групах, однак відмінності між транс-ФРК і LASEK залишалися статистично значущими ($p = 0,0002$), знову на користь більш стабільного профілю в транс-ФРК.

У 1-й та 3-й місяці товщина епітелію рогівки у всіх групах поступово нормалізувалась і усі міжгрупові відмінності на цих етапах не досягли статистичної значущості (усі $p > 0,07$), що вказує на завершення основного етапу репаративного процесу.

Динамічні зміни пахіметрії строми добре ілюструють процеси відновлення в післяопераційному періоді. Упродовж трьох місяців нашого дослідження ми зафіксували, що у всіх групах відмічалася поступове

зменшення товщини строми, що вірогідно відображає активність запальних процесів протягом відновлення, що, в свою чергу, можливо, вторинно пов'язано з тимчасовим зниженням насосної функції ендотелію після операції. Найбільші міжгрупові відмінності спостерігалися на більш ранніх термінах спостереження, далі відмічалася тенденція до вирівнювання показників.

Динамічні зміни показників товщини строми рогівки у хворих на міопію в досліджуваних групах після різних видів поверхневої ексимерлазерної корекції протягом всього терміну спостереження представлені в таблиці 2 і свідчать про те, що на 4–5-й день товщина строми рогівки була статистично значуще найбільшою в групі ФРК, у порівнянні з транс-ФРК і LASEK. Також було виявлено статистично значущу різницю між транс-ФРК та LASEK, що вказує на потенційний вплив способу видалення епітелію рогівки на ранній післяопераційний період.

На 1-й тиждень усі методики корекції міопії демонстрували зменшення товщини строми рогівки, проте збереження статистично значущих відмінностей між ФРК і транс-ФРК, а також між ФРК і LASEK. Різниця між транс-ФРК та LASEK не була статистично значущою.

Починаючи з другого тижня, міжгрупові відмінності втрачали статистичну значущість (усі $p > 0,1$). Ці значення залишалися стабільними й на 1-й та 3-й місяць, з невеликим подальшим зниженням, що ймовірно пов'язано зі зменшенням реакцій запалення, завершенням основних репаративних процесів та поступовою нормалізацією гідратаційного балансу.

Кератотопографічний показник СІМ використовувався нами для оцінки регулярності передньої по-

Таблиця 2. Дані стромальної пахіметрії у хворих на міопію після різних видів поверхневої ексимерлазерної корекції в динаміці спостереження

Етап	Види корекції			p		
	ФРК (95% CI)	Транс-ФРК (95% CI)	LASEK (95% CI)	ФРК vs ТФРК	ФРК vs LASEK	ТФРК vs LASEK
4–5 день	460,0 (454,9–465,1)	444,0 (438,5–449,5)	452,0 (444,9–459,1)	< 0,0001	0,0246	0,0389
1 тиждень	448,0 (442,3–453,7)	437,0 (430,8–443,2)	440,0 (434,7–445,3)	0,0109	0,0447	0,4715
2 тижні	434,0 (428,9–439,1)	429,0 (423,3–434,7)	432,0 (426,1–437,9)	0,2010	0,6155	0,4740
1 місяць	428,0 (423,3–432,7)	424,0 (418,9–429,1)	426,0 (421,5–430,5)	0,2591	0,5473	0,5648
3 місяці	425,0 (420,5–429,5)	423,0 (418,1–427,9)	424,0 (419,7–428,3)	0,5561	0,7530	0,7639

Примітка: дані представлені у вигляді середніх значень із 95% довірчими інтервалами. Для оцінки міжгрупових відмінностей використовувалися t-тести для незалежних вибірок (двосторонні). Величина вибірки в кожній групі становила n = 170. Значення p < 0,05 вважалися статистично значущими.

Скорочення: ФРК – фоторефракційна кератектомія (PRK – Photorefractive Keratectomy); ТФРК – транsepітeліальна фоторефракційна кератектомія (tPRK – Transepithelial Photorefractive Keratectomy); LASEK – Laser-Assisted Subepithelial Keratectomy; CI – довірчий інтервал (Confidence Interval); ФРК vs ТФРК / ФРК vs LASEK / ТФРК vs LASEK – p-значення при попарному статистичному порівнянні між відповідними групами методом t-тесту для незалежних вибірок.

верхні роги́вки після ЕЛК, що допомагало деталізувати особливості відновлення поверхневого шару роги́вки в післяопераційному періоді. Нижче наведено динаміку показника СІМ у трьох досліджуваних групах з відповідними міжгруповими порівняннями за допомогою t-тесту (табл. 3).

Відповідно до даних, відображених в таблиці 3, видно, що на 4–5-й день після операції найвищі значення СІМ спостерігались у групі ФРК, що було статистич-

но значуще вище порівняно з транс-ФРК та з LASEK. Водночас, найнижчі значення СІМ були в групі транс-ФРК, що статистично значуще відрізнялося від показників двох інших груп.

Через один тиждень відзначалося поступове зниження значень СІМ у всіх групах, проте група транс-ФРК мала стабільно найнижчий показник. Значуща різниця зберігалася лише у порівнянні з групою ФРК.

Таблиця 3. Динаміка показників кератотопографії у хворих на міопію після різних видів поверхневої ексимерлазерної корекції в різні терміни спостереження

Етап	Види корекції			p		
	ФРК (95% CI)	ТФРК (95% CI)	LASEK (95% CI)	ФРК vs ТФРК	ФРК vs LASEK	ТФРК vs LASEK
4–5 день	1,72 (1,67–1,77)	1,55 (1,50–1,60)	1,67 (1,62–1,72)	0,0006	0,2124	0,0266
1 тиждень	1,52 (1,47–1,57)	1,39 (1,34–1,44)	1,47 (1,42–1,52)	0,0002	0,0695	0,0597
2 тижні	1,23 (1,18–1,28)	1,18 (1,13–1,23)	1,20 (1,15–1,25)	0,0796	0,3248	0,3746
1 місяць	1,03 (0,98–1,08)	0,91 (0,86–0,96)	0,98 (0,93–1,03)	0,0235	0,2269	0,2914
3 місяці	0,83 (0,78–0,88)	0,81 (0,76–0,86)	0,84 (0,79–0,89)	0,1375	0,5853	0,3314

Примітка: дані представлені у вигляді середніх значень із 95% довірчими інтервалами. Для оцінки міжгрупових відмінностей використовувалися t-тести для незалежних вибірок (двосторонні). Величина вибірки в кожній групі становила n = 170. Значення p < 0,05 вважалися статистично значущими.

Скорочення: ФРК – фоторефракційна кератектомія (PRK – Photorefractive Keratectomy); ТФРК – транsepітeліальна фоторефракційна кератектомія (tPRK – Transepithelial Photorefractive Keratectomy); LASEK – Laser-Assisted Subepithelial Keratectomy; CI – довірчий інтервал (Confidence Interval); ФРК vs ТФРК / ФРК vs LASEK / ТФРК vs LASEK – p-значення при попарному статистичному порівнянні між відповідними групами методом t-тесту для незалежних вибірок.

На 2-му тижні та 1-му місяці після операції спостерігалася подальше зниження іррегулярності рогівки у всіх групах, а відмінності між ними ставали менш виразними. Статистично значуща різниця зберігалася між ФРК та транс-ФРК на терміні один місяць після операції.

Через три місяці значення СІМ були порівняно низькими в усіх групах (0,81–0,84), а відмінності втрапили статистичну значущість ($p > 0,1$), що узгоджується з іншими досліджуваними ознаками у пізні терміни спостереження.

Очевидно, що основною метою рефракційної хірургії є досягнення високої нескоригованої гостроти зору, тому в контексті нашого дослідження оцінка цього показника мала важливе значення. Протягом трьох місяців спостереження всі три методики продемонстрували прогресивне покращення нескоригованої гостроти зору. Однак ступінь зорової реабілітації та темп відновлення зору суттєво варіювали між групами на ранніх етапах.

В таблиці 4 представлені зміни нескоригованої гостроти зору в динаміці спостереження в досліджуваних групах.

З результатів, відображених у таблиці 4, можна відмітити, що на 4–5-й день після операції найнижчі показники UCVA спостерігались у групі ФРК, що статистично значуще відрізнялося від транс-ФРК та LASEK. Водночас транс-ФРК мала кращі результати порівняно з LASEK, проте ця різниця не була статистично значущою.

Через один тиждень усі групи демонстрували покращення зору, найвищий показник – у транс-ФРК, що знову перевищував ФРК і LASEK, хоча відмінності

були значущими тільки з групою ФРК. На 2-му тижні середні значення НКГЗ у транс-ФРК також були найвищими, значущість зберігалася тільки з групою ФРК. У 1-й місяць гострота зору у всіх групах досягла високих показників і вирівнялася між групами транс-ФРК і LASEK. Через три місяці майже всі пацієнти досягли максимальної НКГЗ. В усіх групах середні значення перевищили 0,90, із найвищим показником у транс-ФРК (1,00), що статистично значуще перевищувало ФРК. Ці результати можуть свідчити про триваліший процес відновлення рогівки після ФРК і частково ілюструвати зв'язок з хейзом.

Для узагальнення проаналізованих вище динамічних змін в процесі реабілітації після ЕЛК і виокремлення основних міжгрупових відмінностей ми провели порівняння частоти основних ускладнень після різних видів ЕЛК протягом всього терміну спостереження.

У таблиці 5 подано частоту основних післяопераційних ускладнень у групах ФРК, транс-ФРК та LASEK.

З даних, представлених в таблиці 5, видно, що найвищий рівень ускладнень загалом був зафіксований у групі ФРК, зокрема, частота набряку стріми понад 20 мкм сягала 28 %, порівняно з 14 % у групі транс-ФРК ($p = 0,0321$) та 19 % у групі LASEK ($p = 0,1284$). Міжгрупову різницю спостерігалась у частоті затримки епітелізації понад один тиждень (≥ 1 тиж.), але не мала статистичної значущості (16 %, 10 % і 13 % відповідно).

Частота зниження гостроти зору $< 0,8$ була найвищою у ФРК (22 %) порівняно з транс-ФРК (11 %) та LASEK (17 %), проте ці відмінності не досягли статистичної значущості. Гіперплазія епітелію виявлялася

Таблиця 4. Динаміка нескоригованої гостроти зору у хворих на міопію після різних видів поверхневої ексимерлазерної корекції в різні терміни спостереження

Етап	Види корекції			p		
	ФРК (95% CI)	Транс-ФРК (95% CI)	LASEK (95% CI)	ФРК vs ТФРК	ФРК vs LASEK	ТФРК vs LASEK
4–5 день	0,30 (0,20–0,40)	0,50 (0,40–0,65)	0,50 (0,35–0,60)	0,0148	0,0148	1,0000
1 тиж.	0,50 (0,45–0,55)	0,70 (0,50–0,85)	0,60 (0,45–0,75)	0,0320	0,2160	0,3957
2 тиж.	0,65 (0,60–0,70)	0,75 (0,70–0,80)	0,70 (0,60–0,85)	0,0059	0,4672	0,4672
1 міс.	0,80 (0,75–0,85)	0,90 (0,80–1,00)	0,90 (0,80–0,95)	0,0805	0,0304	1,0000
3 міс.	0,90 (0,85–0,95)	1,00 (0,95–1,05)	0,95 (0,90–1,00)	0,0059	0,1667	0,1667

Примітка: дані представлені у вигляді середніх значень із 95% довірчими інтервалами. Для оцінки міжгрупових відмінностей використовувалися t-тести для незалежних вибірок (двосторонні). Величина вибірки в кожній групі становила $n = 170$. Значення $p < 0,05$ вважалися статистично значущими.

Скорочення: ФРК – фоторефракційна кератектомія (PRK – Photorefractive Keratectomy), ТФРК – трансепітеліальна фоторефракційна кератектомія (tPRK – Transepithelial Photorefractive Keratectomy); LASEK – Laser-Assisted Subepithelial Keratectomy; CI – довірчий інтервал (Confidence Interval); ФРК vs ТФРК / ФРК vs LASEK / ТФРК vs LASEK – p-значення при попарному статистичному порівнянні між відповідними групами методом t-тесту для незалежних вибірок.

Таблиця 5. Частота основних післяопераційних ускладнень після різних видів поверхневої ексимерлазерної корекції у групах спостереження

Показник	Види корекції			p		
	ФРК %	ТФРК %	LASEK %	ФРК vs ТФРК	ФРК vs LASEK	ТФРК vs LASEK
Гострота зору < 0,8 (через 3 міс.)	22	11	17	0,067	0,496	0,3239
Затримка епітелізації (≥ 1 тиж.)	16	10	13	0,3076	0,6978	0,6658
Набряк строми (> 20 мкм)	28	14	19	0,0321	0,2087	0,4637
Гіперплазія епітелію (> 20 мкм)	14	12	23	0,8383	0,1636	0,0743
Патологічний СІМ	22	15	20	0,2961	0,8691	0,4753

Примітка: частоти ускладнень наведено у відсотках (%). Для порівняння частот між групами використовували точний Х²-тест. Усі розрахунки виконані при n = 170 в кожній групі. Значущість встановлювали при p < 0,05.

Скорочення: ФРК – фоторефракційна кератектомія (PRK – Photorefractive Keratectomy), ТФРК – трансепітеліальна фоторефракційна кератектомія (tPRK – Transepithelial Photorefractive Keratectomy); LASEK – Laser-Assisted Subepithelial Keratectomy; CI – довірчий інтервал (Confidence Interval); ФРК vs ТФРК / ФРК vs LASEK / ТФРК vs LASEK – р-значення при попарному статистичному порівнянні між відповідними групами методом t-тесту для незалежних вибірок; СІМ – Corneal Irregularity Measurement.

частіше в групі LASEK (23 %), але також без статистично значущої різниці у міжгрупових порівняннях.

Додатково проаналізовано частоту патологічних значень показника СІМ. Найвищу частоту патологічного значення СІМ було виявлено у групі ФРК (22 %), у групах LASEK і транс-ФРК – 20 % та 15 % відповідно. Ці відмінності не були статистично значущими, проте ці показники могли свідчити про потенційну роль гіперплазії епітелію рогівки в порушенні регулярності поверхні рогівки і зниженні якості зору.

Частота розвитку хейзу в досліджуваних групах представлена на рисунку 2.

На діаграмі (рис. 2) видно, що найвища частота хейзу спостерігалась у групі ФРК, найнижчий рівень частоти цього ускладнення відмічався у групі транс-ФРК. Також варто зазначити, що частота хейзу у термін один місяць після операції перевищувала значення через три місяці у всіх групах спостереження, що свід-

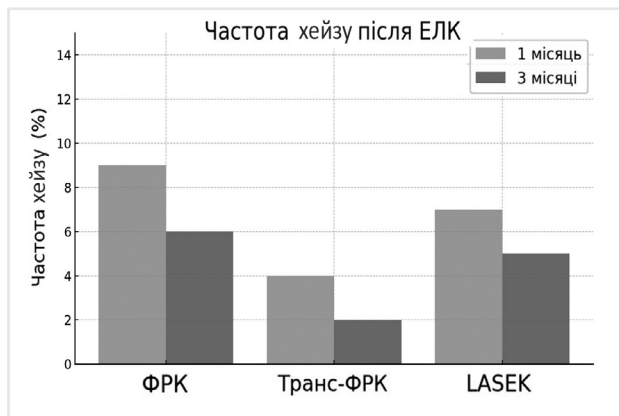
чило про переважання саме раннього хейзу і сприятливий клінічний перебіг в процесі відновлення.

В таблиці 6 представлено результати кореляційного аналізу досліджуваних показників із частотою хейзу.

Як видно з результатів, відображених в таблиці 6, нами було виявлено надзвичайно сильну позитивну кореляцію між хейзом із набряком строми та затримкою епітелізації.

Помірна кореляція з СІМ та гіперплазією епітелію може свідчити про наявність деякого зв'язку між нерівномірністю передньої поверхні рогівки та підвищеним ризиком формування хейзу. Проте ці ознаки, імовірно, опосередковано ілюструють зміни епітелію, які мають зв'язок з ризиком розвитку хейзу через зв'язок епітеліального дефекту і активності та тривалості запалення.

Ми виявили в нашому дослідженні, що незалежно від методу існують підгрупи пацієнтів з вищим ризиком ускладнень. PCA-графіки ілюструють чітке роз-

**Рис. 2.** Частота хейзу в групах спостереження**Таблиця 6.** Кореляційний аналіз досліджуваних показників із частотою хейзу

Показник	Коефіцієнт кореляції (r)
Набряк строми > 20 мкм	0,96
Затримка епітелізації ≥ 1 тижня	0,93
СІМ (патологічні значення)	0,67
Гіперплазія епітелію > 20 мкм	0,77

Примітки: зв'язок між морфометричними показниками та частотою хейзу оцінювали за допомогою коефіцієнтів лінійної кореляції Пірсона (r). Значення r > 0,7 вважалися сильними, 0,5–0,7 – помірними, < 0,5 – слабкими. Ці значення було обчислено на основі фіксованої вибірки (n = 510) у трьох групах (ФРК, транс-ФРК, LASEK).

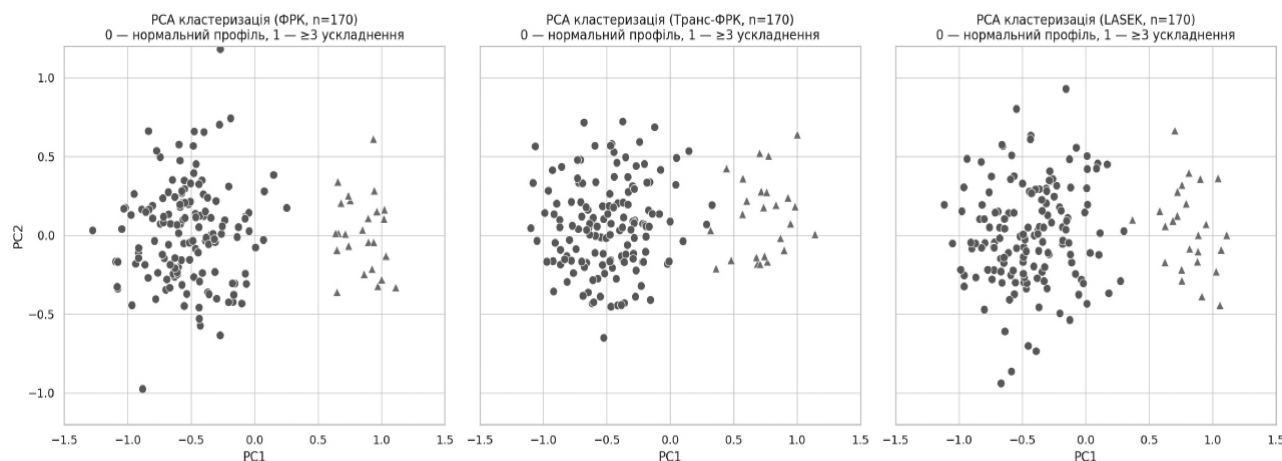


Рис. 3. Візуалізація результатів кластеризації у PCA-просторі для ФПК, тФПК та LASEK

межування між кластерами, що вказує на існування підгруп з відмінним перебігом репарації навіть при різних методах ЕЛК.

На рисунку 3 відображено результати кластеризації у просторі головних компонент (PCA-просторі) для трьох методів ЕЛК.

Проведений нами кластерний аналіз, відображений на рисунку 3, показав, що у групі ФПК частка випадків із патологічним кластерним профілем була найвищою (16,5%), що узгоджується з вищою частотою ранніх післяопераційних ускладнень, зафіксованих у цій групі протягом всього терміну спостереження. Найменшу частку складали випадки ускладненої репарації в групі транс-ФПК (10,6%). У групі LASEK частота аномального процесу відновлення була в межах 14,7%.

Візуальний розподіл кластерів в PCA-просторі виявив чітке відокремлення патологічних випадків, що свідчить про значущі патерни у взаємозв'язку між морфологічними показниками. Групи із ≥ 3 ознаками ускладнень формували компактні згустки у PCA-просторі, тоді як переважна більшість інших спостережень групувалися ізольовано в межах норми.

Обговорення

Враховуючи вивчені в опублікованих клінічних і експериментальних дослідженнях особливості відновлення тканини рогівки після ЕЛК, ми зосередили свою увагу на морфологічних змінах рогівки в післяопераційному періоді [2, 3, 4, 6, 7]. Як відомо з опублікованих даних, будь-яке пошкодження епітелію рогівки, зокрема під час ЕЛК, запускає каскад цитокін-опосередкованих реакцій, які визначають подальший перебіг репарації. Загоєння відбувається через послідовні етапи, що регулюються факторами росту та міжклітинними сигналами. Ключову роль у цьому процесі відіграють епітеліальний фактор росту (EGF), фактор росту гепатоцитів (HGF), фактор росту кератиноцитів (KGF) та особливо TGF- β , який, крім стимуляції проліферації епітеліальних клітин, бере участь у модуляції

стромальної відповіді. Ці цитокіни, завдяки своїм мітогенним властивостям, стимулюють проліферативну активність епітеліальних клітин. Додатково в регуляцію процесу залучені сигнальні шляхи IL-1 та Fas/Fas, що інтегрують епітеліальну й стромальну відповідь [16, 17, 18]. Каскад запальних реакцій на фоні порушення цілісності поверхні рогівки та фонові зміни на мікроструктурному рівні при субклінічному перебігу ЦМВ, в контексті напрямку наших наукових пошуків, потенційно мають передбачати різні особливості і швидкість процесу репарації після втручання. Окрім латентної ЦМВ-інфекції, що потенційно впливає на стан і функції ендотелію, у літературі описані й інші фактори, здатні модулювати процеси репарації рогівки після ЕЛК – зокрема, реактивовані герпесвірусні інфекції, патологія поверхні ока (хвороба сухого ока), дистрофії рогівки, цукровий діабет, дефіцит вітаміну Д, ультрафіолетове опромінення, тощо. Це свідчить про багатофакторний характер атипового загоєння, що потребує подальших досліджень [6, 19, 20, 21]. Для цього в рамках даного дослідження ми визначали ряд морфометричних параметрів рогівки та їхній вплив на функціональний результат.

В нашому дослідженні ми виявили, що існує деякий вплив методу на швидкість та особливості відновлення після ЕЛК. Метод ФПК, за результатами нашого дослідження, був частіше пов'язаний з ознаками аномального перебігу відновлення на більш ранніх термінах спостереження, ніж інші дві методики. Натомість транс-ФПК продемонструвала найбільш сприятливу динаміку епітеліального та стромального відновлення, з мінімальною частотою вторинних змін та найнижчим ризиком формування субепітеліального помутніння рогівки. Такі клінічні особливості відповідають опублікованим результатам досліджень з оцінкою змін тканини рогівки на мікроструктурному рівні. За цими дослідженнями транспітеліальна абляція на відміну від механічного або хімічного (зокрема, етанол-асоційованого) видалення епітелію, спричиняє меншу ци-

токін-опосередковану активацію стромальних кератоцитів і менший ризик формування хейзу [4, 5, 22, 23, 24, 25].

Процес відновлення епітелію також відображає зміни епітеліальних карт рогівки. У перші тижні після операції серед наших пацієнтів спостерігалось виражене збільшення товщини епітелію, що відповідає фазі активної регенерації. Надалі у всіх групах фіксувалася поступова нормалізація епітеліального шару, але з певними відмінностями у темпах і ступені гіперплазії. Найвищу гіперплазію епітелію на ранніх етапах спостерігали у LASEK, що може бути реакцією на збереження епітеліального клаптя [26, 28]. Транс-ФРК продемонструвала найнижчі значення товщини епітелію протягом усього періоду, що свідчить про більш рівномірну і контрольовану репарацію. Це узгоджується з даними літератури, де зазначено, що швидша і більш рівномірна епітелізація відбувається після лазерної епітеліоектомії через те, що внаслідок лазерного впливу досягається більш гладенька поверхня і саме це сприяє прискоренню відновлення [4, 5].

Результати кератотопографії за показником СІМ допомогли деталізувати особливості відновлення поверхневого шару рогівки в післяопераційному періоді у наших пацієнтів та загалом узгоджувалися з динамічними змінами епітеліальних карт та некоригованою гостротою зору в досліджуваних групах. В той час як динаміка некоригованої гостроти зору протягом спостереження корелювала з основними змінами морфометричних показників в групах.

В цьому контексті потрібно звернути увагу і на той факт, що на більш пізніх термінах спостереження вже не відмічається статистично значущих відмінностей між групами за всіма досліджуваними ознаками.

Наступним етапом нашого дослідження було виявлення найбільш клінічно значущої ознаки аномального перебігу загоєння після операції. Ми провели кореляційний аналіз кожної з ознак патологічного післяопераційного відновлення з виникненням хейзу – ускладненням, що безпосередньо пов'язане з погіршенням функціонального результату після операції. За допомогою кореляційного аналізу ми виявили, що найбільш сильну кореляцію з хейзом має стромальний набряк і затримка епітелізації. Варто зазначити, що, хоча стромальний набряк виявив найвищий ступінь кореляції з частотою виникнення хейзу, потрібно звернути увагу на зв'язок з особливостями хірургічної методики цього прояву. В нашому дослідженні при ФРК була виявлена найвища частота як хейзу, так і набряку стромі, що не дозволяє повністю виключити саме вплив методу на природу цих змін. Натомість затримка епітелізації, яка також демонструє тісний зв'язок із хейзом, є більш поліфакторною та потенційно може бути індикатором загальноклітинної дисрегуляції на фоні більш тривалого і активного процесу запалення, включно з можливою субклінічною ЦМВ-індукованою ендотеліальною дисфункцією. Важливо зважати також на той факт, що

епітелій, в свою чергу, відіграє роль у підтримці нормальної гідратації стромі. Травми або ішемія епітелію зазвичай викликають набряк підлеглої стромі внаслідок втрати епітеліальної бар'єрної функції, яка забезпечує неконтрольований прохід води в строму з пошкоджених ділянок епітелію через насосну функцію ендотелію до моменту відновлення цілісності епітелію [3]. Це пояснює отримані нами в цьому дослідженні результати, що аномальний перебіг передбачає не тільки тривалішу епітелізацію, але й набряк стромі. Дані опублікованих досліджень, як клінічних так і експериментальних, які вивчали процес загоєння рогівкових ран, підтверджують зв'язок тривалішого відновлення епітелію з розвитком рубцевих змін в тканині рогівки [3, 5, 7, 10, 11].

Хоча отримані результати демонструють статистично значущі відмінності в характері загоєння рогівки між трьома основними методиками поверхневої рефракційної хірургії – ФРК, транс-ФРК та LASEK, ми виявили, що частина пацієнтів в кожній з досліджуваних груп має аномальний перебіг відновлення. Це підтвердив проведений нами кластерний аналіз, він показав, що існує чітке відокремлення аномального перебігу періоду відновлення після операції в кожній з досліджуваних груп. Найбільша частина пацієнтів з аномальним перебігом була виявлена у групі ФРК, що підкріплює результати інших розрахунків і аналізів в межах цього дослідження, проте в інших досліджуваних групах також було виявлено пацієнтів з поєднанням декількох ознак ускладненого перебігу. Було виявлено, що існують пацієнти з поєднанням кількох ознак патологічного перебігу післяопераційного періоду, що свідчить про значущі патерни у взаємозв'язку між морфологічними показниками. Групи із ≥ 3 ознаками ускладнень формували компактні згустки у PCA-просторі, тоді як переважна більшість інших спостережень групувалася ізольовано в межах норми. Ця картина наводить на думку про ще не вивчений фактор, який може впливати на процес репарації тканини рогівки після ЕЛК. А створена модель кластеризації має потенціал для подальшої інтеграції в прогностичні моделі оцінки ризику ускладнень після поверхневих методів лазерної корекції, а також у рамках подальших досліджень щодо впливу латентної ЦМВ-інфекції на репаративні процеси в рогівці.

Таким чином, результати нашого дослідження підтвердили, що морфологічні зміни і особливості репарації рогівки після різних видів поверхневої ексимер-лазерної корекції безпосередньо пов'язані з ризиком віддалених післяопераційних ускладнень і впливають на функціональні результати. Запропонований у роботі морфометричний підхід до аналізу загоєння рогівки дозволяє ідентифікувати форми патологічної репарації і може стати підґрунтям для подальших досліджень етіологічних чинників післяопераційних ускладнень.

Заключення. Встановлено достовірні міжгрупові відмінності у швидкості епітелізації, товщині епітелію,

пахіметрії строми, регулярності передньої поверхні та динаміці НКГЗ на ранніх термінах спостереження. Найсприятливіший профіль відновлення зафіксовано у групі транс-ФРК.

Встановлено, що на 3-місячному терміні спостереження міжгрупові відмінності за морфометричними та функціональними показниками зрівнялись у групах, втративши статистично значущі відмінності.

В дослідженні було виявлено, що частота зниження гостроти зору <0,8 була найвищою у ФРК (22%) порівняно з транс-ФРК (11%) та LASEK (17%). Патологічні значення СІМ частіше фіксувалось у групі ФРК (22%) та LASEK (20%) порівняно з 15% у транс-ФРК. Гіперплазія епітелію частіше реєструвалася після LASEK (23%).

Найвища частота раннього хейзу спостерігалась у групі ФРК, найнижча — у групі транс-ФРК. На терміні один місяць після операції частота хейзу була вища, ніж через три місяці у всіх групах спостереження, що вказувало на переважну більшість раннього хейзу і свідчило про сприятливу динаміку в процесі репарації рогівки.

Кореляційний аналіз підтвердив сильний зв'язок хейзу зі стромальним набряком ($r = 0,96$, $p < 0,001$) та затримкою епітелізації ($r = 0,93$), що підтвердило прогностичну значущість ранніх змін рогівки для ускладненого перебігу післяопераційного відновлення та зниження зору.

Кластерний аналіз із використанням PCA дозволив виявити підгрупи з патологічним профілем репарації в кожній з досліджуваних груп окремо. Найвища частота таких випадків була у групі ФРК (16,5%), порівняно з LASEK (14,7%) і транс-ФРК (10,6%). Візуальне розділення у PCA-просторі підтвердило цінність багатовимірної стратифікації.

Морфометричні параметри (епітеліальна товщина, стромальна пахіметрія, СІМ, темпи епітелізації) можуть розглядатись як незалежні предиктори ускладненої репарації після поверхневих методів ЕЛК. Їх комплексна оцінка має потенціал для прогностичної оцінки ризику ускладнень, а також подальших досліджень щодо нових етіологічних чинників, пов'язаних з ускладненою репарацією рогівки.

Література

- Burton MJ, Ramke J, Marques AP, Bourne RRA, Congdon N, Jones I, et al. The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020. *Lancet Glob Health*. 2021;9(4):e489–e551.
- Azar DT, Chang JH, Han KY. Wound healing after keratorefractive surgery: review of biological and optical considerations. *Cornea*. 2012;31 Suppl 1:S9–S19.
- Wilson SE, Sampaio LP, Shiju TM, Hilgert GSL, de Oliveira RC. Corneal opacity: cell biological determinants of the transition from transparency to transient haze to scarring fibrosis, and resolution, after injury. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2022;63(1):22.
- Wilson SE, Marino GK, Medeiros CS, Santhiago MR. Photorefractive keratectomy: science and art. *J Refract Surg*. 2017;33(3):203–10. <https://doi.org/10.3928/1081597X-20161123-01>
- Abdel-Radi M, Shehata M, Mostafa MM, Aly MOM. Transepithelial photorefractive keratectomy: a prospective randomized comparative study between the two-step and the single-step techniques. *Eye (Lond)*. 2023;37(8):1545–52. <https://doi.org/10.1038/s41433-022-02174-4>
- Moshirfar M, Wang Q, Theis J, Porter KC, Stoakes IM, Payne CJ, et al. Management of corneal haze after photorefractive keratectomy. *Ophthalmol Ther*. 2023;12(6):2841–62.
- Tomás-Juan J, Murueta-Goyena Larrañaga A, Hanneken L. Corneal regeneration after photorefractive keratectomy: a review. *J Optom*. 2015;8(3):149–69.
- Kobayashi R, Hashida N. Overview of cytomegalovirus ocular diseases: retinitis, corneal endotheliitis, and iridocyclitis. *Viruses*. 2024;16(7):1110.
- Koizumi N, Inatomi T, Suzuki T. Japan Corneal Endotheliitis Study Group. Clinical features and management of cytomegalovirus corneal endotheliitis: analysis of 106 cases from the Japan corneal endotheliitis study. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(1):54–8.
- Edelhauser HF. The resiliency of the corneal endothelium to refractive and intraocular surgery. *Cornea*. 2000;19(3):263–73.
- Ding K, Nataneli N. Cytomegalovirus corneal endotheliitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK578174>.
- Kobayashi R, Hashida N, Maruyama K, Nishida K. Clinical findings of specular microscopy images in cytomegalovirus corneal endotheliitis. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2022;11(3):273–8.
- Yoo WS, Kwon LH, Eom Y, Thng ZX, Or C, Nguyen QD, et al. Cytomegalovirus corneal endotheliitis: a comprehensive review. *Ocul Immunol Inflamm*. 2024;32(9):2228–37.
- Bitton K, Zéboulon P, Ghazal W, Rizk M, Elahi S, Gatineau D. Deep learning model for the detection of corneal edema before Descemet membrane endothelial keratoplasty on optical coherence tomography images. *Transl Vis Sci Technol*. 2022;11(12):19.
- Carl Zeiss Meditec. User Manual ATLAS Corneal Topography System Model 9000 and ATLAS Review Software 3.0; PathFinder II Color-Coded Parameter Classification (Normal Eyes, based on Multi-Center Clinical Study). 2007. p.147–8.
- Janiszewska-Bil D, Grabarek BO, Lyssek-Boroń A, Kielbasińska A, Kuraszewska B, Wylęgała E, et al. Comparative Analysis of Corneal Wound Healing: Differential Molecular Responses in Tears Following PRK, FS-LASIK, and SMILE Procedures. *Biomedicine*. 2024 Oct 9;12(10):2289. doi: 10.3390/biomedicine12102289.
- Mohan RR, Kempuraj D, D'Souza S, Ghosh A. Corneal stromal repair and regeneration. *Prog Retin Eye Res*. 2022 Nov;91:101090. doi: 10.1016/j.preteyeres.2022.101090.
- Ljubimov AV, Saghizadeh M. Progress in corneal wound healing. *Prog Retin Eye Res*. 2015 Nov;49:17–45. doi: 10.1016/j.preteyeres.2015.07.002.
- Ljubimov AV. Diabetic complications in the cornea. *Vision Res*. 2017 Oct;139:138–152. doi: 10.1016/j.visres.2017.03.002.
- Kundu G, D'Souza S, Lalgudi VG, Arora V, Chhabra A, Deshpande K, Shetty R. Photorefractive keratectomy (PRK)

- Prediction, Examination, tReatment, Follow-up, Evaluation, Chronic Treatment (PERFECT) protocol - A new algorithmic approach for managing post PRK haze. Indian J Ophthalmol. 2020 Dec;68(12):2950-2955. doi: 10.4103/ijo.IJO_2623_20.
21. Rocha-de-Lossada C, Rachwani-Anil R, Colmenero-Reina E, Borroni D, Sánchez-González JM. Laser refractive surgery in corneal dystrophies. J Cataract Refract Surg. 2021 May 1;47(5):662-670. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000468.
 22. Adib-Moghaddam S, Soleyman-Jahi S, Sanjari Moghaddam A, Hoorshad N, Tefagh G, Haydar AA, et al. Efficacy and safety of transepithelial photorefractive keratectomy. J Cataract Refract Surg. 2018;44(10):1267-79.
 23. Saad A, Saad A, Frings A. Refractive results of photorefractive keratectomy comparing trans-PRK and PTK-PRK for correction of myopia and myopic astigmatism. Int Ophthalmol. 2024;44(1):111-9.
 24. Akram S, Moazzum W, Abid K. Efficacy of single-step transepithelial photorefractive keratectomy in myopia, hyperopia and astigmatism: a systematic review. BMC Ophthalmol. 2025;25(1):93.
 25. Gadde AK, Srirampur A, Katta KR, Mansoori T, Armah SM. Comparison of single-step transepithelial photorefractive keratectomy and conventional photorefractive keratectomy in low to high myopic eyes. Indian J Ophthalmol. 2020;68(5):755-61.
 26. Gharieb HM, Awad-Allah MAA, Ahmed AA, Othman IS. Transepithelial laser versus alcohol-assisted photorefractive keratectomy safety and efficacy: 1-year follow-up of a contralateral eye study. Korean J Ophthalmol. 2021;35(2):142-52.
 27. Gibson CR, Mader TH, Lipsky W, Schallhorn SC, Tarver WJ, Suresh R, et al. Photorefractive keratectomy and laser-assisted in situ keratomileusis on 6-month space missions. Aerosp Med Hum Perform. 2024;95(5):278-81.
 28. Chen CC, Chang JH, Lee JB, Javier J, Azar DT. Human corneal epithelial cell viability and morphology after dilute alcohol exposure. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2002;43(8):2593-602.

Відомості про авторів та розкриття інформації

Автор листування: Жовтоштан Марія Юріївна – mzhovtoshtan@gmail.com

Внесок кожного автора в роботу. Могілевський С. Ю. – дизайн, написання, рецензування та редагування.

Калініченко А. А. – збір даних, написання, рецензування та редагування. Гуліда А. О. – збір даних. Жовтоштан М. Ю. – концепція, методологія, написання, рецензування, редагування, статистичний аналіз. Усі автори проаналізували результати та погодили кінцевий варіант рукопису.

Заява про етичні норми. Всі учасники дали інформовану згоду на участь в дослідженні. Дослідження проведено з дотриманням вимог Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), відповідного положення ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.), Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та з дозволу комісії з питань біоетики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (протокол № 5 від 31.05.2024 р.).

Відмови від відповідальності: висловлені у поданій статті думки є власними поглядами авторів, а не офіційними позиціями установи.

Джерела підтримки. Зовнішні джерела фінансування відсутні.

Конфлікт інтересів. Автори свідчать про відсутність конфліктів інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукописі.

Заява про доступність даних. Всі дані, отримані або проаналізовані під час цього дослідження, включені в цю опубліковану статтю.

Список скорочень: ЕЛК – ексимерлазерна корекція; ФПК – фоторефракційна кератектомія; LASEK – Laser-assisted Subepithelial Keratectomy; тФПК – трансеіпітеліальна ФПК; ММС – мітоміцин С; ЦМВ – цитомегаловірусна інфекція; НКГЗ – некоригована гострота зору; AS-OCT – Anterior Segment Spectral Domain-OCT; CIM – Corneal Irregularity Measurement; PCA – Principal Component Analysis.

Надійшла 28.07.2025