

Научная статья

УДК 617.713

doi: 10.25276/0235-4160-2021-4-12-20

Анализ результатов сквозной трансплантации роговицы в ретроспективном когортном исследовании

Б.Э. Малюгин^{1, 2}, С.Н. Сахнов^{3, 4}, В.В. Мясникова^{3, 4}, А.В. Клоков³, С.Л. Кирсанов³, Р.З. Шу³

¹НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва

³НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Краснодарский филиал

⁴Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, Краснодар

РЕФЕРАТ

Цель. Оценить результаты сквозной кератопластики и выявить факторы риска развития болезни трансплантата (БТ). **Материал и методы.** В ретроспективном когортном исследовании были проанализированы данные 582 пациентов после трансплантации роговицы, выполненной за период с 2011 по 2019 г. по поводу кератоконуса (41%), а также бельма и дистрофий роговицы (59%), отягченных сопутствующей патологией – т.н. кератопластик высокого риска (КВР). Оценивали функциональные результаты и частоту развития болезни БТ. Применяли расчет t-критерия; метод кросс-табуляции; анализ выживаемости Каплана–Мейера; многофакторный анализ. **Результаты.** В результате сквозной кератопластики острота зрения с коррекцией у пациентов с кератоконусом повысилась на 20%; у пациентов с

КВР – на 8%. В общей группе выживаемость трансплантата составила 72%, при этом 8-летнее успешное приживление трансплантата у пациентов с кератоконусом составило 91%, с КВР – 60%. Выявлена значимая связь развития БТ с предоперационным диагнозом и рекератопластикой. Риск развития БТ был минимален у пациентов до 30 лет и максимален у пациентов в возрасте от 50 до 70 лет. Показатели выживаемости трансплантатов роговицы у мужчин были лучше, чем у женщин. **Заключение.** Проведение сквозной кератопластики у пациентов с кератоконусом позволяет получить хороший функциональный результат при минимальном риске развития болезни БТ. При сквозной кератопластике у пациентов высокого риска результативность оперативных вмешательств существенно ниже (на ~30%).

Ключевые слова: кератоконус, сквозная кератопластика, трансплантация роговицы, анализ выживаемости ■

Для цитирования: Малюгин Б.Э., Сахнов С.Н., Мясникова В.В., Клоков А.В., Кирсанов С.Л., Шу Р.З. Анализ результатов сквозной трансплантации роговицы в ретроспективном когортном исследовании. Офтальмохирургия. 2021;4: 12–20.
<https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-4-12-20>

Автор, ответственный за переписку: Виктория Владимировна Мясникова, myasnikova_vv@okocentr.ru

ABSTRACT

Original article

Corneal graft survival analysis after penetrating keratoplasty in a retrospective cohort study

B.E. Malyugin^{1, 2}, S.N. Sakhnov^{3, 4}, V.V. Myasnikova^{3, 4}, A.V. Klovov³, S.L. Kirsanov³, R.Z. Shu³

¹Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

²Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

³Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Krasnodar Branch, Russian Federation

⁴Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

Purpose. To assess the results of penetrating keratoplasty and identify the risk factors for the graft disease (GD) development. **Material and methods.** Data of 582 patients after corneal transplantation performed

in the period since 2011 to 2019 for keratoconus (41%), as well for corneal leukorrhoia and dystrophies (59%), aggravated by concomitant pathology, the so-called high-risk keratoplasty (HRK) were analyzed in

a retrospective cohort study. We estimated the functional results and incidence of GD. The calculation of the t-criterion; cross-tabulation method; Kaplan–Meier survival analysis and multivariate analysis were applied. **Results.** As a result of penetrating keratoplasty, the BCVA (best corrected visual acuity) in patients with keratoconus increased by 20%; in patients with HRK – by 8%. In the general group the graft survival rate was 72%, while the 8-year successful graft engraftment in patients with keratoconus comprised 91%, with HRK – 60%. A significant relationship of the GD development with preoperative diagnosis and rekeratoplasty

was determined. The risk of GD incidence was minimal in patients under 30 years of age and maximum in patients aged from 50 to 70 years. Survival rates for corneal transplants were better in men than in women. **Conclusion.** Penetrating keratoplasty in patients with keratoconus provides a good functional result with a minimal risk of GD development. With penetrating keratoplasty in high-risk patients, the effectiveness of surgical interventions is significantly lower (by ~30%).

Key words: *keratoconus, penetrating keratoplasty, corneal transplantation, survival analysis* ■

For citation: Malyugin B.E., Sakhnov S.N., Myasnikova V.V., Klokov A.V., Kirsanov S.L., Shu R.Z. Corneal graft survival analysis after penetrating keratoplasty in a retrospective cohort study. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2021;4: 12–20. (In Russ.). <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-4-12-20>

Corresponding author: Victoria V. Myasnikova, myasnikova_vv@okocentr.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Н а сегодняшний день сквозная кератопластика – это операция выбора при кератоконусе, травмах, ожогах, дистрофических и дегенеративных заболеваниях роговицы. Пациенты с васкуляризованными помутнениями роговицы, а также с сопутствующими заболеваниями и анатомическими изменениями переднего и заднего отрезков глазного яблока (иридокорнеальные синехии, артификация, глаукома, после витреоретинальных вмешательств и др.) относятся к группе высокого риска. В отличие от больных кератоконусом, у таких пациентов вероятность прозрачного приживления роговичного трансплантата существенно ниже [5–8].

При пересадке роговицы, также как и при трансплантации других органов, имеется ряд нерешенных медицинских и организационных вопросов, ограничивающих доступность донорского материала. Среди медицинских вопросов наиболее сложной и актуальной является проблема отторжения трансплантата, во многих случаях сопровождающаяся потерей его прозрачности [1–5].

Несмотря на то что кератопластика выполняется уже более 100 лет и методы трансплантации роговицы становятся все более совершенными, обзор публикаций по этой теме показывает, что реакция иммунологического отторжения, или болезни трансплантата (БТ), остается актуальной. Имеются данные, что пациенты с кератоконусом, с первичной кератопластикой, без выраженной неоваскуляризации имеют высокую вероятность прозрачного приживления трансплантата – до 90–98%. В то время как у пациентов, имеющих один или несколько факторов риска, результативность операции – 60–35% [5–8]. Существует обоснованная точка зрения, согласно которой после трех неуспешных сквозных кератопластик при последующих пересадках у пациента нет шансов получить прозрачное приживление [5, 6, 20].

Основной мишенью в аллогенном ответе при сквозной кератопластике является эндотелий роговицы, игра-

ющий важнейшую роль в поддержании ее прозрачности. Патогенез развития БТ сложен, ассоциирован со многими факторами риска, связанными с реципиентом, донором, техникой хирургии, пред- и послеоперационной терапией [5, 8–13].

Анализ результатов приживления трансплантированных роговиц и факторов риска БТ, несомненно, актуален, так как будет способствовать более тщательному отбору пациентов, их адекватному динамическому наблюдению и, соответственно, улучшению результатов кератопластики [6, 14–18].

ЦЕЛЬ

Оценить отдаленные результаты сквозной кератопластики у пациентов различных групп риска и выявить факторы риска развития БТ роговицы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ретроспективном когортном клиническом исследовании нами проанализированы данные 582 пациентов после хирургических вмешательств, проведенных на базе Краснодарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России за период с 2011 по 2019 г.

Из электронной базы медицинских карт пациентов (Medwork) были выделены следующие данные: возраст, пол пациентов; первичный и сопутствующие диагнозы; дата выполнения и метод кератопластики; визометрия – острота зрения (ОЗ) и острота зрения с коррекцией (ОЗК); тонометрия – перед операцией, при выписке, через год после операции и при последнем визите пациента. Изучали также характер и сроки развития послеоперационных осложнений.

Анатомический результат трансплантации роговицы оценивали как прозрачное приживление или непрозрачное (БТ). Несостоятельность, или БТ, определя-



Рис. 1. Распространенность первичных диагнозов пациентов, которым была выполнена кератопластика (2011–2019)

Fig. 1. Prevalence of primary diagnoses of patients who underwent keratoplasty (2011–2019)

ли при потере центральной прозрачности трансплантата, вызвавшей ухудшение зрения в течение как минимум 3 месяцев подряд. Фиксировали первое упоминание в базе данных или медицинской карте пациента о развитии БТ в качестве основного, сопутствующего диагноза или послеоперационного осложнения по данным осмотра, проведенного в любые сроки после операции. Если пациент получал курс консервативной терапии по поводу БТ или ему выполняли рекератопластику, это тоже расценивалось как случай начавшейся или законченной БТ.

Исходно донорские роговицы проходили полное обследование на инфекционную безопасность, определяли показатель их трансплантабельности и плотности эндотелиальных клеток (ПЭК). Донорский материал, имеющий показатели «2-А», «2-В», «3-А» и «3-В», а также показатели ПЭК не менее 2200 кл/мм², считался жизнеспособным и применялся для пересадки роговиц. Срок консервации донорских роговиц составлял от 0,5 до 4 суток.

Для анализа зависимости исхода сквозной кератопластики от клинических данных и выявления значимых факторов применены: расчет t-критерия независимых или зависимых выборок и метод кросстабуляции с критерием χ^2 Пирсона; метод множественной регрессии и регрессионные модели. С помощью метода времен жизни Каплана–Мейера вычислялась выживаемость трансплантата. Данные в таблице и тексте представлены в виде $M \pm \sigma$. Статистическая обработка была выполнена с помощью лицензионного пакета Statistica 13.3.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в электронной базе Medwork находились данные о 582 хирургических вмешательствах на роговице. Были исключены случаи с диагнозом птеригиум ($n=12$), а также типы кератопластик: барьерная, интрастромальная с имплантацией роговичных сегментов, лимбальная

и послойная ($n=77$). Дальнейший анализ проводили с оставшимися 493 случаями сквозной кератопластики, в том числе повторными кератопластиками.

На рисунке 1 представлены первичные диагнозы 493 пациентов. Самым частым показанием для операции был кератоконус – 200 случаев (41%). Данные пациенты нами выделены в группу кератопластик низкого риска (КНР).

На втором месте по частоте была буллезная кератопатия (21%). Необходимость повторной кератопластики стала показанием к оперативному лечению в 10% случаев. Вместе с дистрофией, язвой, фистулой и центральным помутнением роговицы эта группа диагнозов составила группу кератопластик высокого риска (КВР). В сумме она составила 59% всех случаев сквозной трансплантации роговицы ($n=293$). Наиболее частыми сопутствующими диагнозами у пациентов с КВР, кроме патологии роговицы, были: артефакция – 98 (33%), осложненная катаракта – 77 (26%), глаукома – 17 (5,8%), неоваскуляризация роговицы – 15 (5,1%), рефракционные нарушения – 10 (2%).

Не выявлено достоверных различий в характеристиках донорского материала для пациентов с КНР или КВР.

Из 493 пациентов у 350 (71%) была выполнена сквозная кератопластика; у 62 (13%) – сквозная фемтолазерная кератопластика; у 81 (16%) – комбинированная сквозная кератопластика + имплантация ИОЛ; сочетание сквозной кератопластики с антиглаукомным вмешательством проведено в одном случае. Не было достоверных различий в частоте выбора той или иной методики операции у пациентов с кератоконусом или КВР.

В исследуемых группах было выполнено 44 рекератопластики. Из них было 7 рекератопластик у пациентов с кератоконусом, причем необходимости в выполнении 3-й кератопластики в этой группе не было. В группе КВР в 30 случаях была сделана рекератопластика, из них в 6 (2%) потребовалась 3-я кератопластика, в 1-м случае – 4-я кератопластика. Сравнение методом кросстабуляции показало значительно худшую выживаемость трансплантата при повторной кератопластике ($\chi^2=32,9$, $p \leq 0,00005$).

Таблица

Острота зрения у пациентов всей когортной группы до и после кератопластики

Table

Visual acuity in patients of the entire cohort group before and after keratoplasty

Этапы обследования Examination stages	Визометрия Visometry						
	Mean	σ	n	Разница с исходным Difference with initial	σ (diff.)	t	p
ОЗ/VA							
До операции Before operation	0,03	0,06	397				
При выписке On discharge	0,11*	0,10	397	0,07	0,12	-12,19	0,005
Через год In a year	0,12*	0,13	294	0,09	0,13	-11,49	0,005
Последнее посещение Last visit	0,12*. **	0,15	398	0,09	0,15	-11,62	0,005
ОЗК/BCVA							
До операции Before operation	0,10	0,14	168				
При выписке On discharge	0,13*	0,11	168	0,03	0,16	-2,09	0,038
Через год In a year	0,26*. **	0,44	87	0,17	0,43	-3,61	0,001
Последнее посещение Last visit	0,41*. **	0,31	115	0,30	0,32	-9,85	0,001

Примечание: Т-критерий для зависимых выборок. * – различие достоверно по сравнению со значением до операции; ** – со значением при выписке.

Note: T-test for dependent samples. * – difference is significant compared to the value before operation; ** – to the value at discharge.

Одной из основных причин выполнения кератопластики является необходимость улучшения ОЗ.

В результате кератопластики в общей когортной группе были достигнуты следующие результаты: повышение ОЗ на 0,09 и ОЗК на 0,3 (табл.).

При анализе ОЗ отдельно в группах КНР и КВР (рис. 2): у пациентов с кератоконусом достигнуто повышение ОЗ на 11% (с $0,03 \pm 0,05$ до $0,14 \pm 0,14$) и ОЗК на 20% (с $0,11 \pm 0,12$ до $0,31 \pm 0,46$), в группе КВР ОЗ увеличилась на 5% (с $0,04 \pm 0,07$ до $0,09 \pm 0,12$) и ОЗК на 8% (с $0,09 \pm 0,15$ до $0,17 \pm 0,38$). К концу периода наблюдения ОЗК повысилась до $0,48 \pm 0,27$ у пациентов с кератоконусом и до $0,34 \pm 0,29$ в группе КВР.

Как видно на рисунке 3, в общей группе в раннем послеоперационном периоде внутриглазное давление (ВГД) повысилось с $15,25 \pm 7,79$ до $17,73 \pm 2,44$ мм рт.ст. ($p \leq 0,05$).

При этом в группе КНР отмечалось исходно низкое ВГД ($10,90 \pm 5,80$), по сравнению с группой КВР ($16,29 \pm 6,94$ мм рт.ст.). К концу 1-го года отмечается стабилизация ВГД: в группе КНР до $14,72 \pm 4,7782$ мм рт.ст., в группе КВР до $15,87 \pm 6,82$ мм рт.ст. Однако у отдель-

ных пациентов регистрировалось стабильное повышение ВГД на фоне развившейся глаукомы.

Наибольший интерес и практическую значимость имеет решение вопроса: какова зависимость риска развития БТ от исходных условий, возраста, диагноза, вида кератопластики. Из 493 случаев кератопластики развития БТ было выявлено в 136 случаях (28%). У пациентов с кератоконусом – в 18 случаях (9%); в группе КВР – в 118 случаях (40%) ($\chi^2=58,2$, $p \leq 0,000005$, критерий Гехана–Вилкоксона $-2,5$, $p \leq 0,01$).

Анализ Каплана–Мейера, проведенный для всей группы (493 кератопластики), показал, что трехлетняя выживаемость трансплантата (до 1100-го дня) составила 63%, пятилетняя выживаемость трансплантата зафиксирована на уровне 54%. Расчет процентилей показал, что 25% случаев БТ роговицы развиваются в первые 456 дней.

Анализ Каплана–Мейера для нескольких выборок показал влияние исходных факторов на результат кератопластики. На рисунке 4 показаны графики кумулятивной доли выживших трансплантатов для разных групп.

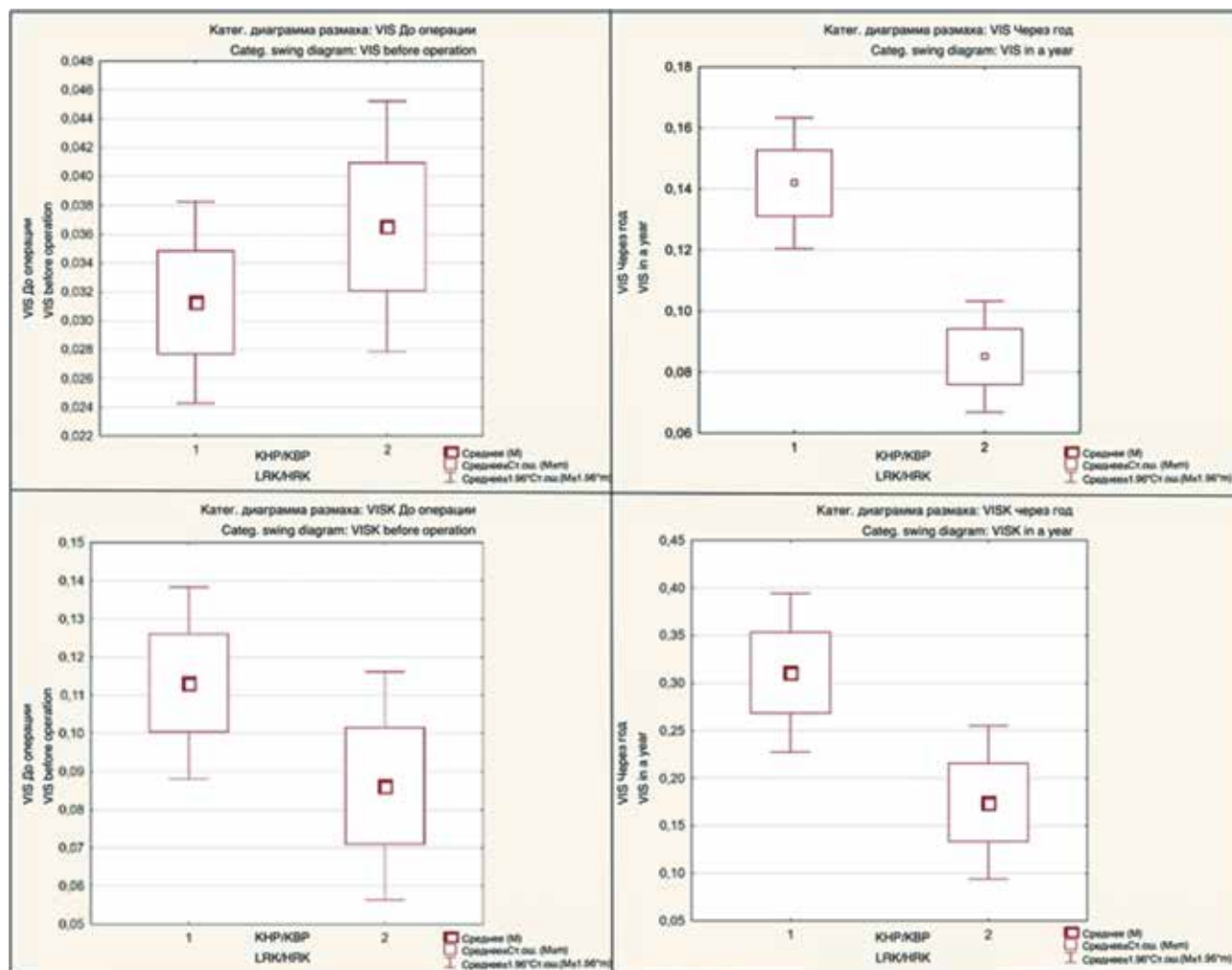


Рис. 2. Острота зрения (VIS) и острота зрения с коррекцией (VISK) до операции и через 1 год после кератопластики в группе КНР (1) и КВР (2)

Fig. 2. Visual acuity (VIS) and best corrected visual acuity (VISK) before the operation and 1 year after the operation in the LRK Group (1) and HRK Group (2)

Зависимость от возраста и пола

В группе когортного исследования находились пациенты в возрасте от 13 до 89 лет. Пациенты в группах достоверно отличались по возрасту: $33,0 \pm 12,1$ года с диагнозом кератоконус и $57 \pm 15,8$ года с КВР ($p \leq 0,05$). Для анализа Каплана–Мейера мы выделили 4 возрастных периода в группах пациентов: до 30 лет, 31–50 лет, 51–70 лет, старше 70 лет. Как видно на рисунке 4.1, максимальная трехлетняя выживаемость (1000 дней) трансплантата наблюдается у пациентов в возрасте 13–30 лет (87%), минимальная – у пациентов 51–70 лет (37%). Интересно, что у пациентов 70–89 лет доля нормального приживления трансплантата в трехлетнем периоде также достаточно высока – 71%, что может объясняться снижением интенсивности иммунного ответа и, соответственно, низким риском отторжения трансплантата у пожилых людей.

При анализе выживаемости трансплантатов в зависимости от пола (рис. 4.2) отмечается, что тренды ку-

мулятивной доли выживших трансплантатов у мужчин и женщин совпадают до конца 2-го года после кератопластики. Но затем у женщин отмечается резкое снижение доли выживших в 2 раза – с 70 до 35%, практически за 3-й год, причем у мужчин сохраняется 70% выживаемость трансплантатов в течение более 8 лет наблюдения.

Зависимость от первичного и сопутствующего диагнозов

Анализ Каплана–Мейера показал, что максимальная кумулятивная доля выживаемости трансплантата регистрируется в группе КНР, начиная со 2-го года и до конца периода наблюдения, в группе КВР доля нормального приживления ежегодно падает на 25% и достигает минимума к 4-му году послеоперационного периода. Достоверная зависимость риска развития БТ от первичного диагноза подтверждена также методом кросстабуляции ($p \leq 0,005$) и критерием Вилкоксона–Гехана–Пето ($p \leq 0,05$). Частота про-

зрачного приживления роговицы была максимальной у пациентов с кератоконусом (91%) и слепичивой лейкомой (81%) и минимальной при рекератопластике (28%). График кумулятивной доли выживания роговиц у пациентов с разным первичным диагнозом показан на *рисунке 4.3*.

Анализа выживаемости Каплана–Мейера подтвердил значительно худшую выживаемость трансплантата при повторной кератопластике. Так, если при первичной кератопластике частота БТ составляла 23%, то при второй рекератопластике – 70%, а при 3-й и 4-й – 100% (*рис. 4.4*).

Достоверной связи развития БТ с сопутствующими диагнозами пациента (артифакция, осложненная катаракта, глаукома, рефракционные нарушения) не было выявлено. При наличии неоваскуляризации роговицы частота реакции отторжения трансплантата была в 2 раза выше, но разница не была статистически значимой ($p \geq 0,05$).

Зависимость от хирургических стратегий

Не было обнаружено достоверной зависимости между частотой развития БТ и видом оперативного вмешательства в нашем исследовании. При сравнении частоты развития БТ, в зависимости от статуса хрусталика, выявлено, что после кератопластики на факичных глазах прозрачное приживление роговицы в течение 10 лет наблюдения регистрируется в 73% случаев, после комбинированной операции (сквозная кератопластика + имплантация ИОЛ) – в 66%.

Анализ выживаемости показал 100% трехлетнюю выживаемость трансплантата роговицы при выполнении предыдущей кератопластики на контралатеральном глазу (таких оказалось 37 случаев из 493), что было значительно выше 62% при кератопластике, выполненной только на одном глазу.

Регрессионный анализ

Множественный регрессионный анализ с зависимой переменной, обозначающей «прозрачное приживление трансплантата» (0) или «болезнь трансплантата» (1) и 4 независимыми переменными (возраст, ВГД до операции, первичный диагноз и рекератопластика) показал значимую связь с результатом операции:

- рекератопластика, $t=5,28$, $p=0,00001$
- первичный диагноз (кератоконус или КВР), $t=2,75$, $p=0,006$.

С помощью регрессионной модели Кокса было вычислено время жизни трансплантата (в днях) с предикторами – возраст и первичный диагноз. Зависимая переменная, сочетающая первичный диагноз ($p < 0,001$) и возраст реципиента (47 ± 18 лет) продемонстрировала значительную связь с развитием БТ ($p=0,000001$). Расчетное время выживания трансплантата – 596 ± 194 дня.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного анализа были получены хорошие функциональные результаты по ОЗ для паци-

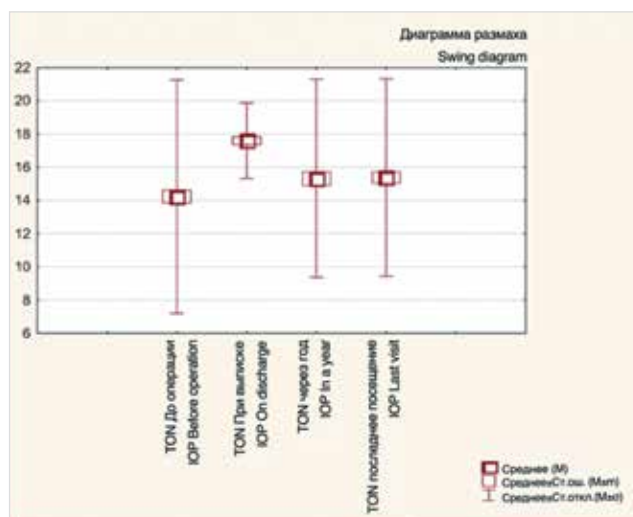


Рис. 3. ВГД (TON) до кератопластики, при выписке и через год в общей группе пациентов

Fig. 3. IOP before keratoplasty, on discharge from the clinic and in a year in the general group of patients

ентов с кератоконусом (повышение ОЗК на 20%) и удовлетворительные результаты для пациентов с КВР (ОЗК повысилась на 8%).

Долгосрочные функциональные результаты были напрямую связаны с анатомическими результатами – прозрачным приживлением трансплантата. В общей когортной группе выживаемость трансплантата за 8-летний период составила 72%. Сходные данные получены R. Stulting и соавт. (2012), R.I. Barraquer и соавт. (2019), E.M. Al-Sharif (2021). По данным отчета Australian Corneal Graft Registry 2018, для 24 827 пациентов 8-летняя выживаемость трансплантата составила 64% [6, 7, 19, 20].

В нашем исследовании БТ у пациентов с кератоконусом регистрировалась в 9% случаев, у пациентов с КВР – в 40%. R.I. Barraquer и соавт. (2019) в своем исследовании также показали, что пациенты с диагнозом кератоконус продемонстрировали 10-летнюю выживаемость в 95%, практически в 2 раза успешнее, чем в группе КВР [6].

Связь более низкого риска БТ с возрастом до 50 лет уже освещалась в публикациях [6]. Но обнаруженная нами достаточно высокая выживаемость трансплантатов в группе 70–89 лет, возможно, позволит с большим оптимизмом предлагать таким пациентам кератопластику. Различия трендов выживаемости трансплантатов у мужчин и женщин нуждается в дополнительных исследованиях. C.L. Hopkinson и соавт. (2017) также отметили более частое развитие иммунологической несостоятельности при пересадке роговицы донора-мужчины реципиенту-женщине [21]. Возможно, целесообразно рассмотреть возможность подбора для реципиентов-женщин соответствующих по полу роговиц.

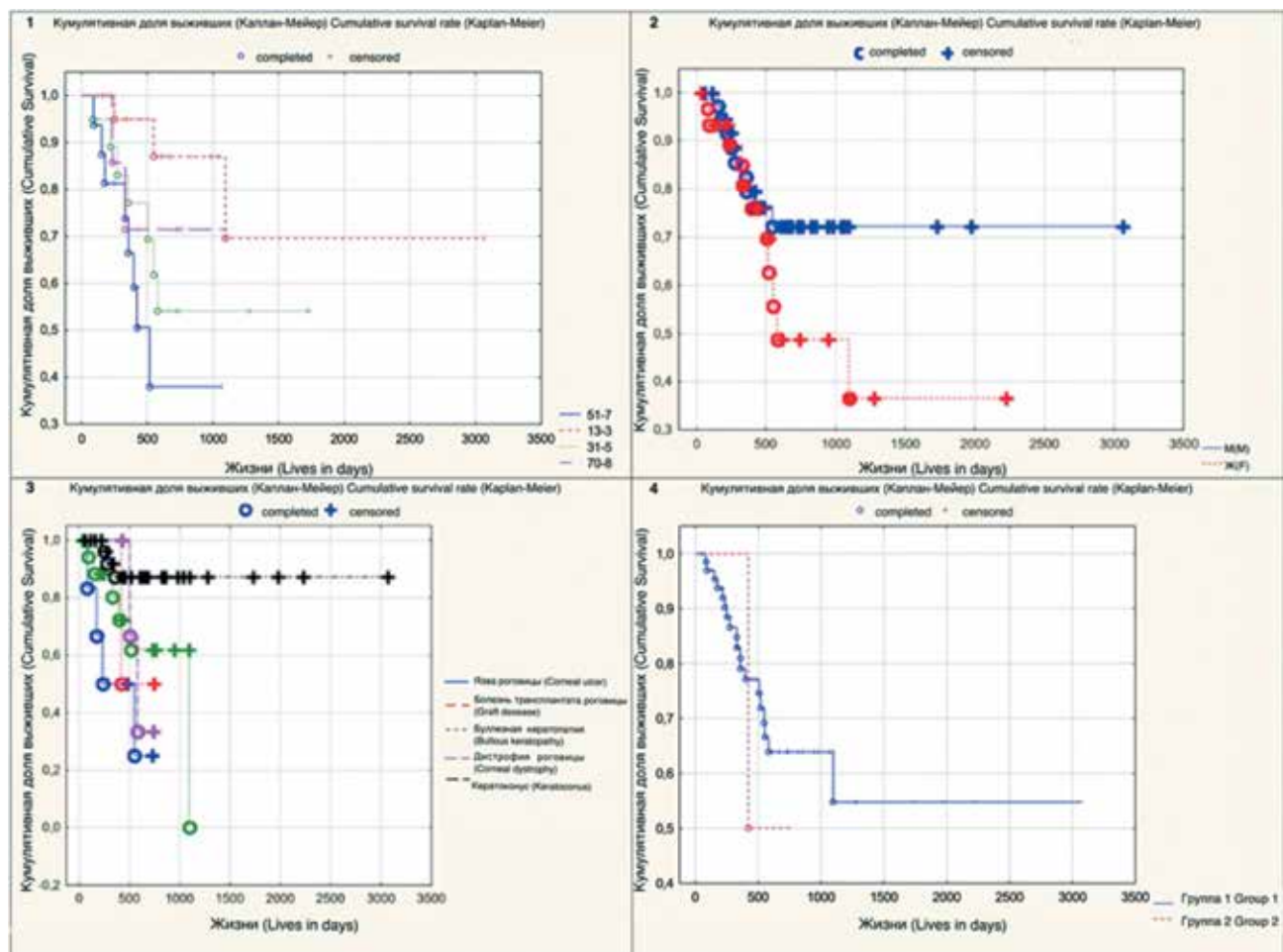


Рис. 4. Графики кумулятивной доли выживаемости трансплантата в зависимости от времени (в днях). На графике завершённые наблюдения (случаи развития БТ) отмечены кружками, а цензурированные наблюдения – крестиками. 1 – для групп пациентов различного возраста: 13–30, 31–50, 51–70, 71–89 лет; 2 – для пациентов различного пола: м – мужской, ж – женский; 3 – для групп пациентов с различным диагнозом: язвой роговицы, болезнью трансплантата, буллезной кератопатией, дистрофией роговицы, кератоконусом; 4 – для групп пациентов кератопластикой (группа 1) и рекератопластикой (группа 2)

Fig. 4. Graphs of the cumulative graft survival rate depending on time (in days). On the graph, completed observations (cases of GD development) are marked with circles, and censored observations are marked with crosses. 1 – for groups of patients of different ages: 13–30, 31–50, 51–70, 71–89 years old; 2 – for patients of different sex: m – male, w – female; 3 – for groups of patients with different diagnoses: corneal ulcer, graft disease, bullous keratopathy, corneal dystrophy, keratoconus; 4 – for groups of patients with keratoplasty (Group 1) and recuratoplasty (Group 2)

В ряде исследований сравнение 10-летней выживаемости первичных трансплантатов при сквозной кератопластике со вторыми, третьими и следующими трансплантатами показало результаты, сходные с нашими [5, 6, 19]. С.В. Труфанов и соавт. (2017) в своей работе указывают, что высокая частота реакции отторжения трансплантата при рекератопластике обусловлена сенсбилизацией пациента, а также высокой степенью васкуляризации ложа пациента при предшествующих кератопластике [2]. В исследовании R.I. Barraquer и соавт. (2019) аваскулярная роговица пациента имела более чем в 2 раза лучшую оценку 10-летней выживаемости (74%), чем при наличии васкуляризации [6]. В обзоре А. Di Zazzo и соавт. (2016) показано, что сте-

пень и глубина васкуляризации прямо пропорциональны риску БТ [22].

Актуальным является решение вопроса сроков выполнения антикатарактальных вмешательств у пациентов, нуждающихся в кератопластике. В отчете Australian Corneal Graft Registry (2018) была обнаружена существенная разница выживаемости трансплантата, в зависимости от статуса хрусталика до и после кератопластики ($p \leq 0,01$): при 12-летнем наблюдении кумулятивная выживаемость составляла 70% в случаях, когда глаз был факичным до и после кератопластики ($n=12\ 220$); 56% – когда глаз был факичным до кератопластики и с ИОЛ после операции ($n=2422$); и всего 29% при других вариантах статуса хрусталика ($n=10\ 185$) [19]. Мы выявили анало-

гичную тенденцию, что делает более обоснованной рекомендацию: при необходимости антикатарактальных вмешательств с имплантацией ИОЛ выполнять их одновременно с кератопластикой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведение кератопластики позволяет получить хороший функциональный результат с минимальным риском БТ в случаях, если первичный диагноз – неосложненный кератоконус. Анализ выживаемости показал максимальную статистически значимую связь развития БТ с предоперационным диагнозом и рекератопластикой. Выживаемость трансплантата была достоверно выше в случае неосложненной кератопластики на контралатеральном глазу в анамнезе.

Прослеживается связь риска БТ с возрастом реципиента (минимальный – у пациентов до 30 лет, максимальный – у пациентов от 50 до 70 лет) и с полом (лучше показатели выживаемости трансплантата у мужчин). Необходимо учитывать как дополнительный фактор риска пересадку трансплантата донора-мужчины реципенту-женщине.

Прозрачное приживление трансплантата чаще наблюдалась при операциях с фактическим статусом глаз (73%).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Малюгин Б.Э., Измайлова С.Б., Айба Э.Э., Дроздов И.В., Паштаев А.Н. Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов передней глубокой послойной и сквозной кератопластики по поводу кератоконуса. Офтальмохирургия. 2013;4: 44–49. [Malyugin BE, Izmailova SB, Aiba EE, Drozdov IV, Pashtayev AN Comparative analysis of clinical and functional outcomes of deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratokonosis patients. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2013;(4): 44–49. (In Russ.)]
- Труфанов С.В., Суббот А.М., Маложен С.А., Крахмалева Д.А., Саловарова Е.П. Реакция тканевой несовместимости после трансплантации роговицы. Офтальмология. 2017;15(3): 180–187. [Trufanov SV, Subbot AM, Malozhen SA, Krahmaleva DA, Salovarova EP. Corneal graft rejection after keratoplasty. Ophthalmology in Russia. 2017;14(3): 180–187. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2017-3-180-187
- Тальдаев Р.Э., Андреева Д.И., Княсов А.П. Опыт применения консервированного трансплантата роговицы при сквозной кератопластике. Гены & Клетки. 2014;9(3): 136–139. [Taldav RE, Andreeva DI, Knyasov AP. Experience of preserved corneal transplantation for penetrating keratoplasty. Available from: <https://genescells.ru/article/opyit-priimeneniya-konservirovannogo-transplantata-rogovitsyi-priskvozhnoy-keratoplastike/> [Accessed 21rd October 2021] (In Russ.)]
- Gain P, Jullienne R, He Z, Aldossary M, Acquart S, Cognasse F, Thuret G. Global survey of corneal transplantation and eye banking. JAMA Ophthalmol. 2016;134(2): 167–173. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.4776
- Armitage WJ, Goodchild C, Griffin MD, Gunn DJ, Hjortdal J, Lohan P, Murphy C, Pleyer U, Ritter T, Tole DM, Vabres B High-risk Corneal transplantation: recent developments and future possibilities. Transplantation. 2019;103(12): 2468–2478. doi: 10.1097/TP.0000000000002938
- Barrquer RI, Pareja-Aricó L, Gómez-Benlloch A, Michael R Risk factors for graft failure after penetrating keratoplasty. Medicine. 2019;98(17): 5274. doi: 10.1097/MD.00000000000015274
- Stulting RD, Sugar A, Beck R, Belin M, Dontchev M, Feder RS, Gal RL, Holland EJ, Kollman C, Mannis MJ, Price F, Stark W, Verdier DD. Effect of donor and recipient factors on corneal graft rejection. Cornea. 2012(31): 1141–1147. doi: 10.1097/ICO.0b013e3182377f5
- Mahabadi N, Czyz CN, Tariq M, Havens SJ. Corneal graft rejection. Treasure Island (FL). StatPearls Publishing; 2021.
- Gal RL, Dontchev M, Beck RW, Mannis MJ, Holland EJ, Kollman C, Dunn SP, Heck EL, Lass JH, Montoya MM, Schultze RL, Stulting D, Suga A, Sugar J, Tennant B, Verdier DD. The effect of donor age on corneal transplantation outcome results of the cornea donor study. Ophthalmology. 2008;115(4): 620–626. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.01.003
- Sugar A, Tanner JP, Dontchev M, Tennant B, Schultze RL, Dunn SP, Lindquist TD, Gal RL, Beck RW, Kollman C, Mannis MJ, Holland EJ. Recipient risk factors for

graft failure in the cornea donor study. Ophthalmology. 2009. 116(6): 1023–1028. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.12.050

- Sugar A, Gal RL, Kollman C, Raghinaru D, Dontchev M, Croasdale CR, Feder RS, Holland EJ, Lass JH, Macy JI, Mannis MJ, Smith PW, Soukiasian SH, Beck RW. Factors associated with corneal graft survival in the cornea donor study. JAMA Ophthalmol. 2015;133(3): 246–254. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.3923
- Kayukawa K, Kitazawa K, Wakimasu K, Patel SV, Bush J, Sotozono C, Kinoshita S. Long-Term Maintenance of Corneal Endothelial Cell Density After Corneal Transplantation. Cornea. 2020;39(12): 1510–1515. doi: 10.1097/ICO.0000000000002386
- Сахнов С.Н., Мясникова В.В., Марцинкевич А.О., Мелконян К.И., Русинова Т.В., Юцкевич Я.А. Прогностическая и профилактическая роль различных факторов в отторжении роговицы после кератопластики. Офтальмохирургия. 2021;(1): 82–87. [Sakhnov SN, Myasnikova VV, Martynkevich AO, Melkonyan KI, Rusinova TV, Yutskevich YA. Prognostic and preventive role of various factors in corneal rejection after keratoplasty. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2021;1: 82–87. (In Russ.)] doi: 10.25276/0235-4160-2021-1-82-87
- Dunn SP, Gal RL, Kollman C, Raghinaru D, Dontchev M, Blanton CL, Holland EJ, Lass JH, Kenyon KR, Mannis MJ, Mian SI, Rapuano CJ, Stark WJ, Beck RW. Corneal graft rejection 10 years after penetrating keratoplasty in the cornea donor study. Cornea. 2014;33(10): 1003–1009. doi: 10.1097/ICO.0000000000000212
- Lass JH, Benetz BA, Patel SV, Szczotka-Flynn LB, O'Brien R, Ayala AR, Maguire MG, Daoud YJ, Greiner MA, Hannush SB, Lee WB, Mauger TF, Menegay HJ, Mifflin MD, Raizman MB, Rose-Nussbaumer J, Schultze RL, Schmidt GA, Sugar A, Terry MA, Verdier DD. Donor, recipient and operative factors associated with increased endothelial cell loss in the cornea preservation time study. JAMA Ophthalmol. 2019;137(2): 185–193. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.5669
- Zhu BB, Zhou J, Zheng J, Zhang Y, Wan T, Huang XD, Lin L, Jin XM. Corneal graft melting: a systematic review. Int J Ophthalmol. 2020;13(3): 493–502. doi: 10.18240/ijo.2020.03.19
- Плескова А.В., Катаргина Л.А., Мазанова Е.В. Сквозная кератопластика у детей: результаты хирургического лечения. Офтальмохирургия. 2018;(3): 26–32. [Pleskova AV, Katargina LA, Mazanova EV Penetrating keratoplasty in children: results of surgical treatment. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2018;(3): 26–32. (In Russ.)] doi: 10.25276/0235-4160-2018-3-26-32
- Труфанов С.В., Суббот А.М., Маложен С.А., Крахмалева Д.А. Гипотеза иммунной привилегии роговицы и патофизиология отторжения кератотрансплантата. Вестник офтальмологии. 2016;132(5): 117–124. [Trufanov SV, Subbot AM, Malozhen SA, Krahmaleva DA. Hypothesis of immune privilege of the cornea and pathophysiology of graft rejection. The Russian Annals of Ophthalmology. 2016;132(5): 117–124. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma.20161325117-124
- Williams KA, Keane MC, Coffey NE, Jones VJ, Mills RAD, Coster DJ. Flinders University; The Australian corneal graft registry 2018 report. South Australian Health and Medical Research Institute. Available from: <https://dspace.flinders.edu.au/xmlui/handle/2328/37917> [Accessed 21rd October 2021]
- Al-Sharif EM, Alkharashi M. Indications, surgical procedures and outcomes of keratoplasty at a Tertiary hospital: a review of 10 years' experience. International Ophthalmology. 2021;41(3): 957–972. doi: 10.1007/s10792-021-01731-2
- Hopkinson CL, Romano V, Kaye RA, Steger B, Stewart RMK, Tsagkatakis M, Jones MNA, Larkin DFP, Kaye SB. The influence of donor and recipient gender incompatibility on corneal transplant rejection and failure. Am J Transplant. 2017;17(1): 210–217. doi: 10.1111/ajt.13926
- Zazzo AD, Kheirkhah A, Abud TB, Goyal S, and Dana R Management of High-risk Corneal Transplantation. Surv Ophthalmol. 2017;62(6): 816–827. doi: 10.1016/j.survophthal.2016.12.010

Информация об авторах

Борис Эдуардович Малюгин, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, председатель Общества офтальмологов России, boris.malyugin@gmail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5666-3493>

Сергей Николаевич Сахнов, к.м.н., к.э.н., s_sakhnov@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2100-2972>

Виктория Владимировна Мясникова, д.м.н., доцент, vivlad7@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1748-7962>

Алексей Владимирович Клоков, к.м.н., klok111@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3443-0327>

Сергей Леонидович Кирсанов, ведущий инженер, ksl58@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2338-0790>

Русет Заурбековна Шу, младший научный сотрудник, врач-офтальмолог, rusrshu@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8030-612X>

Information about the authors

Boris E. Malyugin, MD, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Chairman of the Society of Ophthalmologists of Russia, boris.malyugin@gmail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5666-3493>

Sergey N. Sakhnov, Candidate of Medical Sciences, Candidate of Economics, s_sakhnov@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2100-2972>

Victoria V. Myasnikova, MD, Associate Professor, vivlad7@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1748-7962>

Alexey V. Klokov, Candidate of Medical Sciences, klok111@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3443-0327>

Sergey L. Kirsanov, Lead Engineer, ksl58@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2338-0790>

Ruset Z. Shu, Junior researcher, ophthalmologist, rusrshu@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8030-612X>

Вклад авторов в работу:

Б.Э. Малюгин: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

С.Н. Сахнов: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

В.В. Мясникова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

А.В. Клоков: сбор, анализ и обработка информации.

С.Л. Кирсанов: статистическая обработка данных.

Р.З. Шу: сбор, анализ и обработка материала, написание текста.

Author's contribution:

B.E. Malyugin: significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.

S.N. Sakhnov: significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.

V.V. Myasnikova: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing the text.

A.V. Klovov: collection, analysis and processing of material.

S.L. Kirsanov: statistical data processing.

R.Z. Shu: collection, analysis and processing of material, writing the text.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.

Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.

Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 22.09.2021

Переработана: 08.10.2021

Принята к печати: 15.10.2021

Originally received: 22.09.2021

Final revision: 08.10.2021

Accepted: 15.10.2021