

Научная статья

УДК 617.713: 617.7-007.681

doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-38-49

## Оценка выживаемости трансплантата после ФЛ-ЗПК (FS-DSEK) у пациентов с глаукомой

К.И. Катмаков<sup>1</sup>, Н.А. Поздеева<sup>1</sup>, А.Н. Паштаев<sup>2</sup>, Н.П. Паштаев<sup>1</sup>, Э.А. Мамедова<sup>3</sup>,  
А.М. Гелястанов<sup>4</sup>

<sup>1</sup>НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Чебоксарский филиал, Чебоксары

<sup>2</sup>НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup>Институт усовершенствования врачей Минздрава Чувашии, Чебоксары

<sup>4</sup>НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Калужский филиал, Калуга

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Оценить выживаемость трансплантата в динамике послеоперационного периода задней послойной фемтолазерной кератопластики (ФЛ-ЗПК) у пациентов с сопутствующей глаукомой. **Материал и методы.** Прооперировано 52 глаза, из них 32 – с глаукомой, компенсированной медикаментозно (1-я группа), 8 – с глаукомой, оперированной путем имплантации клапана Ahmed модель FP8 (2-я группа) и 12 – с глаукомой, оперированной путем микроинвазивной не проникающей глубокой склерэктомии с имплантацией коллагенового антиглаукоматозного дренажа (3-я группа). Срок наблюдения всех пациентов составил 12 месяцев. **Результаты.** К 1 году комплекс «ро-

говица + трансплантат» сохранил свою прозрачность в 1-й группе в 84,4% глаз (27 из 32 глаз), во 2-й группе – в 87,5% случаев (7 из 8 глаз), в 3-й группе – в 75% случаев (9 из 12 глаз). Наибольший процент гибели эндотелия на сроке 12 месяцев наблюдался во 2-й группе (клапан Ahmed) – 45,4±19,5%. В других группах гибель эндотелия составила 41,8±9,1% (3-я группа) и 39,6±15,2% (1-я группа). **Заключение.** Клинические результаты показывают меньший процент выживаемости трансплантата после ФЛ-ЗПК в группах с оперированной глаукомой. Требуется накопление клинического материала и дальнейшего изучения закономерностей.

**Ключевые слова:** задняя послойная кератопластика, глаукома, фемтосекундный лазер, эндотелиальная дистрофия роговицы ■

**Для цитирования:** Катмаков К.И., Поздеева Н.А., Паштаев А.Н., Паштаев Н.П., Мамедова Э.А., Гелястанов А.М. Оценка выживаемости трансплантата после ФЛ-ЗПК (FS-DSEK) у пациентов с глаукомой. Офтальмохирургия. 2023;3: 38–49.  
doi:10.25276/0235-4160-2023-3-38-49

**Автор, ответственный за переписку:** Константин Игоревич Катмаков, katmakovkostya@yandex.ru

### ABSTRACT

Original article

## Comparison of graft survival after FS-DSEK in patients with glaucoma operated by various methods

K.I. Katmakov<sup>1</sup>, N.A. Pozdeyeva<sup>1</sup>, A.N. Pashtaev<sup>2</sup>, N.P. Pashtaev<sup>1</sup>, E.M. Mamedova<sup>3</sup>, A.M. Gelyastanov<sup>4</sup>

<sup>1</sup>S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Cheboksary branch, Cheboksary, Russian Federation

<sup>2</sup>S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup>Institute for Professional Development in Medicine of the Ministry of Health of Chuvashia, Cheboksary, Russian Federation

<sup>4</sup>S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Kaluga branch, Kaluga, Russian Federation

**Purpose.** To evaluate the graft survival in the dynamics of the postoperative period of FS-DSEK in patients with concomitant glaucoma.

**Material and methods.** In total 52 eyes were operated, 32 of them with glaucoma compensated by medication (1<sup>st</sup> group), 8 with glaucoma operated by implantation of the Ahmed valve model FP8 (2<sup>nd</sup> group)

and 12 with glaucoma operated by microinvasive non-penetrating deep sclerectomy with implantation of collagen antiglaucoma drainage (3<sup>rd</sup> group). All patients have a follow-up of 12 months. **Results.** By 1 year, the «cornea + graft» complex retained its transparency in group 1 in 84.4% of eyes (27 out of 32 eyes), in group 2 in 87.5% of cases (7 out

of 8 eyes), in group 3 in 75% of cases (9 out of 12 eyes). The highest percentage of endothelial cell loss at 12 months was observed in 2<sup>nd</sup> group (Ahmed valve) –  $45,4 \pm 19,5\%$ . In other groups, endothelial cell loss was  $41,8 \pm 9,1\%$  (group 3) and  $39,6 \pm 15,2\%$  (1<sup>st</sup> group). **Conclusion.** Clinical results show a lower percentage of graft survival after FS-DSEK

in the operated glaucoma groups. Accumulation of clinical material and further study of patterns are required.

**Key words:** posterior lamellar keratoplasty, glaucoma, femtosecond laser, endothelial corneal dystrophy ■

**For citation:** Katmakov K.I., Pozdeyeva N.A., Pashtaev A.N., Pashtaev N.P., Mamedova E.M., Gelyastanov A.M. Comparison of graft survival after FS-DSEK in patients with glaucoma operated by various methods. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2023;3: 38–49. doi:10.25276/0235-4160-2023-3-38-49

**Corresponding author:** Konstantin I. Katmakov, katmakovkostya@yandex.ru

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Уже многие годы методом выбора хирургического лечения первичной (дистрофия роговицы Фукса) и вторичных (псевдофакичная или афакичная буллезная кератопатия) эндотелиальных дистрофий роговицы является задняя послойная кератопластика (ЗПК). Фемтосекундный лазер все чаще применяется в аспекте ЗПК [5]. В России успешно используется первая отечественная фемтосекундная лазерная система «Фемто Визум» («Оптосистемы», Троицк).

Важными достоинствами методики Femtosecond Laser-assisted Descemet's Stripping Endothelial Keratoplasty (FS-DSEK; она же фемтолазер-ассистированная задняя послойная пересадка роговицы, ФЛ-ЗПК) являются довольно быстрая зрительная реабилитация, отсутствие большого роговичного рубца и ассоциированной с ним большой величины астигматизма, технически меньшая сложность в сравнении с методикой DMEK (Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty; она же трансплантация десцеметовой мембраны, ТДМ), а также меньший иммунный ответ по причине меньшего количества пересаживаемой ткани.

Оборотной стороной методики ФЛ-ЗПК становятся: потеря эндотелиальных клеток на этапе подготовки и имплантации трансплантата, возникновение помутнения на границе раздела сред (т.е. между донорским трансплантатом и стромой реципиента), гиперметропический рефракционный сдвиг, большая итоговая центральная толщина роговицы из-за наличия дополнительных слоев трансплантируемой стромы, неприлегание трансплантата, ранняя (первичная) и поздняя (вторичная) недостаточность трансплантата.

Выживаемость трансплантата при любом типе кератопластики зависит от многих факторов.

С точки зрения методики ЗПК, коллектив авторов показал более высокий процент поздней (вторичной) недостаточности трансплантата на глазах с антиглаукоматозными операциями (АГО) (имплантация дренажного клапана) в сравнении с глазами без глаукомы –  $15,9\%$  против  $3,2\%$  [10].

У пациентов с АГО в анамнезе было выполнено сравнение методик сквозной кератопластики (СКП), задней автоматизированной послойной пересадки роговицы

(ЗПК) и ТДМ, по результатам которого авторы пришли к выводу, что СКП и ТДМ обладают преимуществом в аспекте выживаемости трансплантата в сравнении с ЗПК, которая обеспечила успех лишь в  $33,3\%$  случаев на сроке 2 года после операции [26].

Существуют данные о потере эндотелиальных клеток (ЭК) величиной от 10 до  $33\%$  после острого приступа глаукомы [18, 50, 62].

Как высокое внутриглазное давление (ВГД) может оказывать негативное действие на эндотелий роговицы [55], так и низкое ВГД может отрицательно влиять на состояние ЭК [20].

У пациентов с открытоугольной неоперированной глаукомой из-за метаболических изменений (гипоксия, ацидоз) происходят отрицательные как качественные, так и количественные изменения эндотелия [4].

Сохранение прозрачности трансплантата после пересадки роговицы тесно связано с проблемой отбора донорского материала по состоянию эндотелия, мероприятиями для снижения интраоперационной гибели ЭК, особенностями «нового дома» для роговичного трансплантата.

Ранее в эксперименте с витальными красителями было показано, что основное повреждающее действие на эндотелий при подготовке роговичного трансплантата для ФЛ-ЗПК оказывает именно этап аппланации фемтолазерного интерфейса [8].

При этом использование различных фемтолазерных систем при подготовке роговичного трансплантата для ФЛ-ЗПК также влияет на гибель ЭК в отдаленном периоде наблюдения. Был проведен сравнительный анализ, когда на сроке 12 месяцев после ФЛ-ЗПК гибель ЭК была меньше в группе пациентов, где применялась отечественная фемтолазерная установка мегагерцового диапазона «Фемто Визум» [6].

Доказано, что первые признаки инволюционных изменений в популяции эндотелия появляются у лиц старше 60 лет, но наиболее ярко выражены после 80 лет: достоверно уменьшается плотность ЭК, увеличивается площадь клетки, уменьшается площадь ядра, снижается ядерно-цитоплазматическое соотношение и изменяется ультраструктура клеток эндотелия [7].

Эндотелий роговицы – это медленно стареющая ткань. Выявлено, что в возрасте старше 60 лет в эндотелии активизируется полиплоидизирующий митоз (ПМ).

ПМ является одним из вариантов нормальной пролиферации клеток долго живущих и медленно пролиферирующих тканей [1]. Полиплоидным клеткам свойственны высокая функциональная активность и увеличение продолжительности жизни. При злокачественных опухолях разной локализации, сахарном диабете средней и тяжелой степени возрастает митотическая активность эндотелия [7].

ЭК роговицы человека *in vivo* обладают пролиферативным потенциалом [2]. Однако он довольно сильно ограничен. Ведущими механизмами, ингибирующими митоз ЭК, являются: контактное ингибирование [34, 61], высокая концентрация трансформирующего фактора роста TGF- $\beta$ 2 в водянистой влаге [22, 49], недостаточность паракринной и аутокринной стимуляции факторами роста [66].

Поэтому эндотелий роговицы, обладающий низкими пролиферативными способностями, отражает качество хирургических вмешательств на глазном яблоке и состоянии трофики глаза в целом.

В настоящее время имеется значительное количество сообщений как о факторах риска, так и о воздействии конкретных АГО на прозрачное приживление трансплантата и выживаемость донорской роговицы в условиях глаукомы. Однако нет исследований, фокусирующихся на влиянии различных типов АГО, предшествующих ФЛ-ЗПК, выполненной на отечественной фемтосекундной лазерной системе «Фемто Визум».

## ЦЕЛЬ

Оценить выживаемость трансплантата в динамике послеоперационного периода задней послойной фемтокератопластики у пациентов с сопутствующей глаукомой.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов серии операций ФЛ-ЗПК, которые были выполнены с целью реабилитации пациентов с эндотелиальной недостаточностью роговицы.

В исследование были включены 50 пациентов (16 мужчин и 34 женщины). Всего было прооперировано 52 глаза, из них 32 – с глаукомой, компенсированной медикаментозно (1-я группа), 8 – с глаукомой, оперированной путем имплантации глаукомного дренажа (ГД) клапана Ahmed модель FP8 (2-я группа), и 12 глаз с глаукомой, оперированной путем микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии (МНГСЭ) с имплантацией коллагенового антиглаукоматозного дренажа (ООО «Трансконтакт», Москва) (3-я группа).

Критерием отбора пациентов для всех 3 групп было наличие артефакта на оперируемых глазах. Для пациентов из 2-й и 3-й групп обязательным условием было

проведение АГО первым этапом до ФЛ-ЗПК, а также полная компенсация ВГД без дополнительной медикаментозной терапии.

Возраст пациентов варьировал от 21 года до 88 лет (в среднем  $67,3 \pm 13,8$  года). Срок наблюдения в послеоперационном периоде составил 12 месяцев.

Стандартные дооперационные обследования, проведенные пациентам, включали визометрию, авторефрактометрию, кератометрию, биометрию, биомикроскопию, тонометрию, а также оптическую когерентную томографию (ОКТ) переднего отрезка глаза (Visante OCT, Zeiss, Германия, или Optovue, США, или The Casia OCT, Tomey, Япония), подсчет плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) на роговице пациента с использованием эндотелиального микроскопа EM-3000 (Tomey, Япония), электрофизиологическое исследование зрительного нерва, ультразвуковое исследование внутренних оболочек глаза.

Оптимальными критериями для выбора донорского материала считали количество ЭК более  $2100 \text{ кл./мм}^2$  от донора в возрасте моложе 70 лет. Подсчет ПЭК проводился с помощью зеркального микроскопа Konan Eye Bank KeratoAnalyzer (Konan Medical Inc., Япония).

Трансплантат был подготовлен с помощью отечественной фемтосекундной лазерной установки мегагерцового диапазона «Фемто Визум» («Оптосистемы», Троицк). Донорскую роговицу, законсервированную в среде Борзенка – Мороз, помещали в искусственную переднюю камеру эндотелиальной поверхностью вверх. После центровки и аппланации выполняли срез роговицы в горизонтальной плоскости на глубине 130 мкм и вертикальный срез диаметром 8,0 мм. Время формирования трансплантата составляло 16–20 сек. Остаточные роговичные стромальные мостики в послойном срезе (между трансплантатом и оставшейся стромой) разделяли шпателем с тупым концом. Готовый трансплантат аккуратно с помощью шпателя переносили в ложе глайда Бузина, предварительно смоченное несколькими каплями раствора для хранения роговицы. При помощи пинцета трансплантат протягивали в основание глайда.

Трансплантацию донорского материала выполняли по наиболее распространенной технологии через тоннельный корнеосклеральный разрез с помощью глайда Бузина. В начале разметчиком диаметром 8,0 мм на роговице была выполнена кольцевая отметка, обозначающая границы будущего десцеметорексиса. В переднюю камеру вводился когезивный вискоэластик (Provisc, «Алкон»). Далее крючком Сински выполняли десцеметорексис в пределах разметки. Десцеметову мембрану удаляли витреальным пинцетом 23G. Проводили тщательное вымывание вискоэластика из передней камеры. В зоне 12 часов условного часового циферблата выполняли дополнительный парацентез и устанавливали трубку для подачи ирригационной жидкости в переднюю камеру. Основной корнеосклеральный разрез расширя-

ли расслаивателем с 2,65 до 4,0 мм. Основание глайда Бузина с трансплантатом подносили к основному разрезу, а в противоположный парацентез вводили специальный пинцет, проводили через переднюю камеру и выводили через основной разрез, захватывая край трансплантата, который затем втягивали в переднюю камеру. Основной разрез герметизировали одним-двумя узловыми швами (нейлон 10-0). Проводили тампонаду передней камеры стерильной 100% воздушной смесью. В завершение операции под конъюнктиву вводили растворы антибиотика (гентамицин 4% 0,3 мл) и глюкокортикоидостероида (дексаметазон 0,4% 0,3 мл). Воздух оставляли в передней камере реципиента до полного его рассасывания. Операцию заканчивали через 15–20 мин после фиксации трансплантата воздухом. За это время происходила адгезия трансплантата. После пациента переводили в отделение и назначали постельный режим, без подушки, лицом вверх до осмотра. Осмотр проводили через 2 ч после операции.

Имплантацию клапана Ahmed осуществляли по следующей технологии. Выполняли разрез конъюнктивы в верхне-наружном квадранте у лимба длиной 5,0 мм. Формировали Г-образный поверхностный лоскут склеры на 2/3 ее толщины размером 3,0×6,0 мм, обращенный основанием к лимбу. Далее проводили активацию дренажа физиологическим раствором с его последующей имплантацией в субтеноновое пространство между прямыми мышцами глаза. Концевую пластину дренажа фиксировали за технологические отверстия двумя узловыми швами 8-0 на расстоянии 8 мм от лимба. Производили прокол из склерального ложа в переднюю камеру при помощи инъекционной иглы калибра 23G, и катетер (трубка) дренажа через него вводили из интрасклерального ложа в переднюю камеру. Фиксацию дренажа производили одним узловым швом (полигликолид 8-0). Далее поверхностный склеральный лоскут был ушит четырьмя узловыми швами 8-0, конъюнктив была ушита непрерывным швом 8-0. Завершалась операция инъекцией дексаметазона 0,4% 0,5 мл и цефтазидима 60 мг.

Для проведения МНГСЭ с имплантацией коллагенового дренажа первым этапом накладывали фиксационный шов на роговицу паралимбально. Выполняли разрез конъюнктивы у лимба на 12 часов длиной 3,5 мм, отсепаковку конъюнктивы площадью 4,0×4,0 мм. Производили диатермокоагуляцию сосудов. Далее формировали поверхностный лоскут склеры прямоугольной формы размером 2,5×2,5 мм толщиной 1/3 склеры с основанием у лимба. Затем из глубоких слоев склеры формировали треугольный лоскут с основанием у лимба и полным иссечением небольшого участка у вершины. Следующим этапом глубокий склеральный лоскут иссекали вместе с наружной стенкой шлеммова канала и полоской корнеосклеральной ткани, обнажением десцеметовой оболочки; ширина роговичной ткани составляла 0,5–0,8 мм. Проводили контроль фильтрации, после чего на скле-

ральное ложе укладывали коллагеновый дренаж и фиксировали узловыми швами 10-0. Далее поверхностный склеральный лоскут фиксировали в исходное положение двумя узловыми швами 8-0 и накладывали непрерывный шов на конъюнктиву 8-0. В завершение операции выполняли субконъюнктивальную инъекцию дексаметазона 0,4% 0,3 мл и цефтазидима 60 мг.

После операции пациентам было проведено обследование на сроках 7 дней, 1, 3, 6 и 12 месяцев. Выполняли визометрию, биомикроскопию, авторефрактометрию, кератометрию, тонометрию, подсчет ПЭК, ОКТ переднего отрезка глаза для оценки толщины комплекса «роговица реципиента + задний послойный трансплантат» и толщины непосредственно трансплантата. Фиксировали проявления первичной (ранняя) (ПНТ) и вторичной (поздняя) недостаточности трансплантата (ВНТ).

ПНТ – это непрозрачность трансплантата, отек комплекса (трансплантат + реципиент), неполное прилегание донорской ткани. По мнению одних авторов, под ПНТ понимают состояние, возникающее на сроке 2 месяца после операции [33], по мнению других – на сроке 1 месяц после операции [44]. В нашем исследовании ПНТ оценивали на сроке 3 месяца после ФЛ-ЗПК.

ВНТ – это необратимый отек комплекса «трансплантат + реципиент», возникающий после предшествующего просветления и прозрачности.

Под контролируемым ВГД понимали уровень менее 19 мм рт.ст. и более 10 мм рт.ст.

Использовали традиционные показатели описательной статистики. Брали число наблюдений (n), среднее арифметическое (M), медиану (Me), стандартное отклонение (σ), 10 и 90 перцентили изучаемого признака.

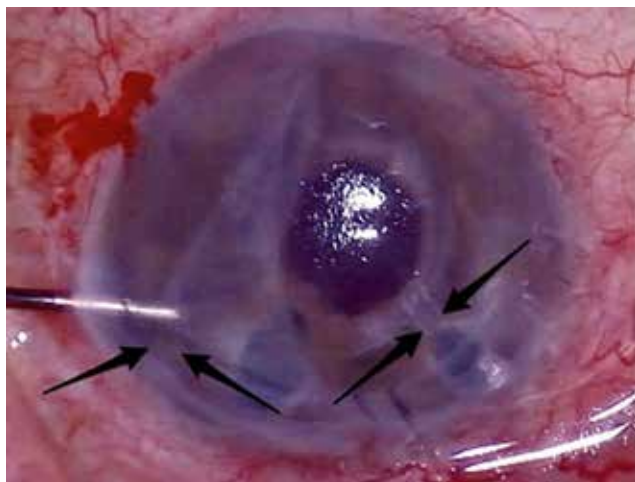
Из-за малого объема выборки и/или неправильности распределения, что практически всегда имело место, для оценки значимости различий в динамике использовали непараметрический критерий Вилкоксона. Вероятность ошибки обозначали символом p и считали статистически значимой при  $p < 0,05$ .

Статистический анализ работы выполнен в программе Statistica for Windows 6.0 (программный продукт компании StatSoft, США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

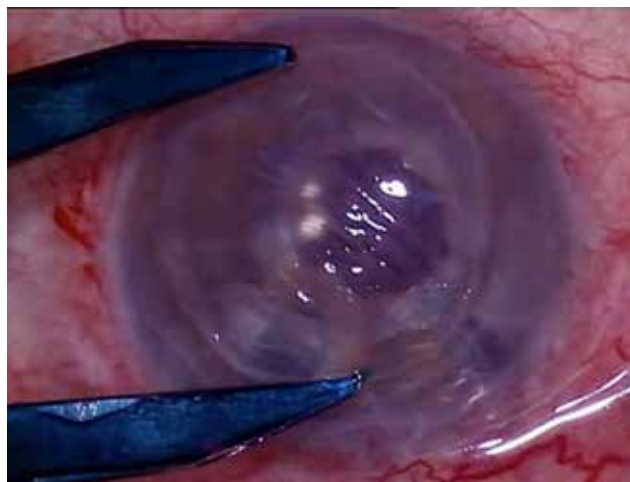
После операции пациенты были выписаны в среднем на 4-й день. По данным ОКТ наблюдалось полное прилегание трансплантата к строме реципиента. Биомикроскопическая картина глаза была следующей: наблюдались остаточный отек роговицы, адгезия трансплантата на всем протяжении и полная эпителизация.

Рисунки 1–3 иллюстрируют этапы проведения повторной ФЛ-ЗПК у пациента с первичной открытоугольной далеко зашедшей глаукомой и артифакцией, где ранее для компенсации ВГД были имплантированы два клапана Ahmed.



**Рис. 1.** Фотография глаза пациента Б. через 3 года после первой ФЛ-ЗПК. До пересадки имплантированы 2 клапана Ahmed. Стрелками указаны трубки клапанов. Хирургический этап второй ФЛ-ЗПК – удаление старого декомпенсированного, отечного трансплантата

**Fig. 1.** Photo of the eye of patient B. 3 years after first FS-DSEK. Prior to keratoplasty 2 Ahmed valves were implanted. Arrows indicate valve tubes. The surgical stage of the second FS-DSEK – removal of the decompensated, edematous graft



**Рис. 2.** Фотография глаза пациента Б. Измерение диаметра старого трансплантата с целью определения размера нового трансплантата для ФЛ-ЗПК

**Fig. 2.** Photo of the eye of patient B. Measurement of the diameter of the old graft to determine the size of the new graft for FS-DSEK



**Рис. 3.** Фотография глаза пациента Б. Завершение ФЛ-ЗПК, трансплантат фиксирован стерильным воздухом

**Fig. 3.** Photo of the eye of patient B. Completion of FS-DSEK, the graft is fixed by the sterile air bubble

При этом максимальный период наблюдения у одного пациента (не включен в базу для анализа) с ФЛ-ЗПК на глазу с ранее выполненной МНГСЭ + дренаж составил 5 лет. У пациента наблюдался высокий биологический (прозрачное приживание) и умеренный, соответствующий сопутствующей патологии, функциональный результат (рис. 4–6).

**Острота зрения.** Острота зрения в послеоперационном периоде, как некорригированная (НКОЗ), так и корригированная (КОЗ), у пациентов из всех 3 групп имела тенденцию к увеличению. Однако у пациентов из 2-й группы этот показатель был наименьшим. Наиболее стремительное восстановление зрительных функций наблюдалось к 3-му месяцу после операции во всех группах. После 3 месяцев положительная динамика также сохранялась, но с более медленным темпом. Так, на сроке 12 месяцев после операции наблюдались следующие значения: НКОЗ –  $0,24 \pm 0,11$  в 1-й группе,  $0,08 \pm 0,07$  во 2-й и  $0,13 \pm 0,12$  в 3-й; КОЗ –  $0,34 \pm 0,18$ ,  $0,14 \pm 0,14$  и  $0,17 \pm 0,14$  соответственно.

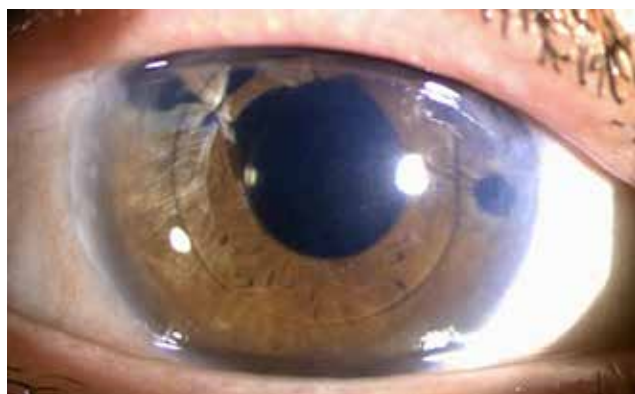
Изменения НКОЗ и КОЗ в динамике на сроке до операции и 12 месяцев после операции в 1-й и 3-й группе были статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Результаты остроты зрения представлены в *таблице*.

Острота зрения во 2-й группе прогнозируемо ниже, чем в остальных группах, так как имплантация клапана Ahmed часто ассоциирована с далеко зашедшей глаукомой.

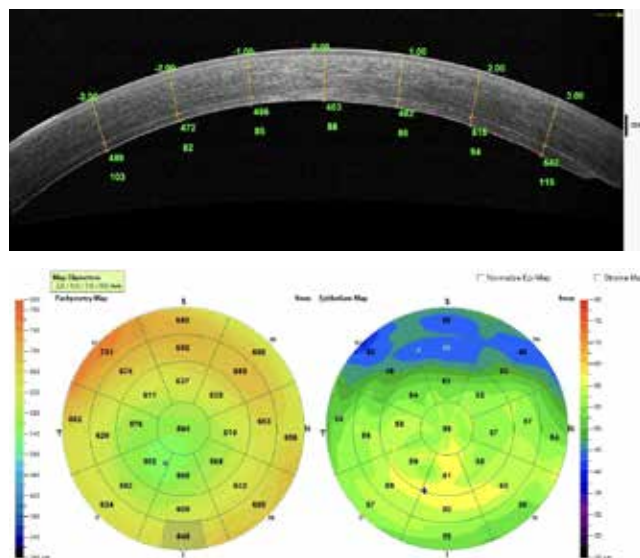
**Центральная толщина роговицы (ЦТР) и толщина трансплантата.** Проводился анализ динамики изменений ЦТР, а также толщины трансплантата.

Через 12 месяцев после операции во всех исследуемых группах отмечали уменьшение ЦТР. При этом наиболее выраженная дегидратация комплекса «роговица + трансплантат» отмечалась на сроке 3 месяца после операции в 1-й (ФЛ-ЗПК с глаукомой под медикаментами) и 2-й (клапан Ahmed) группах, у пациентов из 3-й (МНГСЭ) группы наименьший показатель ЦТР наблюдали через 6 месяцев после операции. Положительная динамика



**Рис. 4.** Фотография глаза пациента А. с ранее выполненной «МНГСЭ + коллагеновый дренаж» через 5 лет после ФЛ-ЗПК. Прозрачный комплекс «роговица + трансплантат», полное прилегание трансплантата

**Fig. 4.** Patient A. Photo of the patient's eye with previously performed «MNGSE + collagen drainage» – 5 years after femto-DSEK. Complex «cornea+transplant» is transparent, full graft adhesion



**Рис. 5.** ОКТ-изображение роговицы пациента А., 5 лет после ФЛ-ЗПК. Толщина трансплантата в центре – 88 мкм. ЦТР – 564 мкм

**Fig. 5.** Patient A. OCT image of the cornea – 5 years after femto-DSEK. Central thickness of the graft is 88 mm. CCT is 564 mm

уменьшения ЦТР на сроке 12 месяцев обеспечила прозрачность комплекса «роговица + трансплантат» в большинстве наблюдаемых случаев.

Через 12 месяцев после операции во всех исследуемых группах отмечали уменьшение толщины трансплантата. Наиболее значимое уменьшение толщины трансплантата наблюдалось на сроке 3 месяца после операции у пациентов из 1-й (ФЛ-ЗПК с глаукомой под медикаментами) и 3-й (МНГСЭ) групп, у пациентов из 2-й группы (клапан Ahmed) наименьшая толщина трансплантата отмечали на сроке 6 месяцев после операции. Однако положительная тенденция дегидратации трансплантата во всех группах сохранялась и на сроке 12 месяцев после операции, что обеспечивало эффективное восстановление зрительных функций.

Изменение ЦТР и толщины трансплантата в динамике на сроке до операции и 12 месяцев после операции в 1–3-й группах были статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

ЦТР и толщина трансплантата представлены в *таблице*.

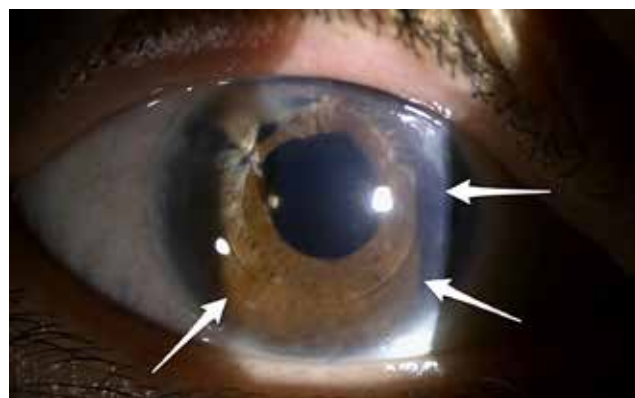
#### Гибель эндотелиальных клеток

В послеоперационном периоде у всех пациентов зарегистрировали постепенное снижение ПЭК роговицы.

Максимальная потеря ЭК отмечалась в первые месяцы после операции. Однако процесс потери ЭК происходил и в поздние сроки периода наблюдения, но с меньшей скоростью.

Анализ потери ЭК представлен в *таблице*.

На сроке 1 год после операции наибольший процент гибели ЭК был во 2-й группе (клапан Ahmed) и составил  $45,4 \pm 19,5\%$  против  $41,8 \pm 9,1\%$  в 3-й группе (МНГСЭ) и  $39,6 \pm 15,2\%$  в группе ФЛ-ЗПК с глаукомой под медикаментами.



**Рис. 6.** Фотография глаза пациента А. с ранее выполненной «МНГСЭ + коллагеновый дренаж» через 5 лет после ФЛ-ЗПК. Стрелками показаны границы заднего послойного трансплантата, КОЗ = 0,2

**Fig. 6.** Patient A. Photo of the patient's eye with previously performed «MNDSE + collagen drainage» – 5 years after femto-DSEK. The arrows show the borders of the graft, BCVA = 0.2

Через 12 месяцев после операции ПЭК в среднем составляла  $1358,8 \pm 342,1$ ,  $1202,3 \pm 429,07$  и  $1278,7 \pm 199,8$  кл/мм<sup>2</sup> в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно.

Гибель ЭК в динамике на сроке 3 и 12 месяцев после операции во 2-й и 3-й группе были статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

*Осложнения.* Структура осложнений после ФЛ-ЗПК представлена такими негативными явлениями, как: ПНТ и

Таблица

## Клинические результаты ФЛ-ЗПК в разных группах

Table

## Clinical results of FS-DSEK in different groups

| Параметр                                                                                          | До операции<br>Before surgery<br>(n=52) | После операции<br>After surgery    |                                  |                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
|                                                                                                   |                                         | 3 месяца<br>3 months<br>(n=52)     | 6 месяцев<br>6 months<br>(n=52)  | 12 месяцев<br>12 months<br>(n=52) |
| НКОЗ, Uncorrected visual acuity (UVA)                                                             |                                         |                                    |                                  |                                   |
| 1-я группа: глаукома под медикаментами (n=32)<br>1 <sup>st</sup> group: glaucoma under medication | 0,06±0,07<br>0,02 (0,01–0,08)           | 0,2±0,08<br>0,2 (0,15–0,2)         | 0,2±0,1<br>0,2 (0,15–0,3)        | 0,24±0,11<br>0,2 (0,17–0,3)       |
| 2-я группа: клапан Ahmed (n=8)<br>2 <sup>nd</sup> group: Ahmed valve                              | 0,02±0,01<br>0,02 (0,01–0,02)           | 0,06±0,05<br>0,04 (0,03–0,1)       | 0,08±0,05<br>0,06 (0,03–0,15)    | 0,08±0,07<br>0,08 (0,02–0,15)     |
| 3-я группа: МНГСЭ (n=12)<br>3 <sup>rd</sup> group: Microinvasive non-penetrating deep sclerectomy | 0,02±0,01<br>0,02 (0,005–0,02)          | 0,08±0,1<br>0,05 (0,015–0,1)       | 0,1±0,14<br>0,03 (0,02–0,08)     | 0,13±0,12<br>0,1 (0,02–0,3)       |
| КОЗ, Best corrected visual acuity (BCVA)                                                          |                                         |                                    |                                  |                                   |
| 1-я группа: глаукома под медикаментами<br>1 <sup>st</sup> group: glaucoma under medication        | 0,07±0,1<br>0,02 (0,01–0,15)            | 0,3±0,15<br>0,3 (0,2–0,32)         | 0,3±0,14<br>0,3 (0,2–0,4)        | 0,34±0,18<br>0,3 (0,2–0,4)        |
| 2-я группа: клапан Ahmed<br>2 <sup>nd</sup> group: Ahmed valve                                    | 0,02±0,01<br>0,02 (0,01–0,02)           | 0,1±0,06<br>0,1 (0,04–0,15)        | 0,1±0,05<br>0,06 (0,03–0,15)     | 0,14±0,14<br>0,08 (0,02–0,3)      |
| 3-я группа: МНГСЭ<br>3 <sup>rd</sup> group: Microinvasive non-penetrating deep sclerectomy        | 0,02±0,01<br>0,02 (0,01–0,02)           | 0,11±0,1<br>0,1 (0,03–0,15)        | 0,13±0,13<br>0,1 (0,02–0,2)      | 0,17±0,14<br>0,15 (0,05–0,3)      |
| ПЭК, кл/мм <sup>2</sup><br>Endothelial cell density, cells/mm <sup>2</sup>                        |                                         |                                    |                                  |                                   |
| 1-я группа: глаукома под медикаментами<br>1 <sup>st</sup> group: glaucoma under medication        | 2204,7±142,7                            | 1534,7±433,8<br>1471,5 (1368–1917) | 1496,7±493,9<br>1528 (1222–1775) | 1358,8±342,1<br>1406 (1201–1530)  |
| 2-я группа: клапан Ahmed<br>2 <sup>nd</sup> group: Ahmed valve                                    | 2237,5±99,2                             | 1493,4±384,7<br>1510,5 (1100–1726) | 1433±387,31<br>1440 (1077–1617)  | 1202,3±429,07<br>1425 (980–1500)  |
| 3-я группа: МНГСЭ<br>3 <sup>rd</sup> group: Microinvasive non-penetrating deep sclerectomy        | 2233,3±47,1                             | 1440,3±284,3<br>1419 (1176–1692)   | 1378,1±311,8<br>1440 (1298–1654) | 1278,7±199,8<br>1236 (1105–1530)  |
| ЦТР, мкм;<br>Central corneal thickness (CCT, um)                                                  |                                         |                                    |                                  |                                   |
| 1-я группа: глаукома под медикаментами<br>1 <sup>st</sup> group: glaucoma under medication        | 752,3±123,8<br>736 (664–852)            | 549,8±42,7<br>540 (528–570)        | 552,8±44,05<br>556 (524–568)     | 565,9±43,9<br>558 (528–580)       |
| 2-я группа: клапан Ahmed<br>2 <sup>nd</sup> group: Ahmed valve                                    | 821,5±101,01<br>804 (768–848)           | 585±99,9<br>606,5 (492,5–677,5)    | 594,4±45,82<br>573 (560–600)     | 595,2±92,3<br>594 (592–671)       |
| 3-я группа: МНГСЭ<br>3 <sup>rd</sup> group: Microinvasive non-penetrating deep sclerectomy        | 789,1±152,8<br>739 (659–909)            | 590,4±103,1<br>579 (512–624)       | 579,5±60,8<br>572 (549–622)      | 583,7±67,7<br>556 (542–648)       |
| Толщина трансплантата, мкм;<br>Graft thickness, um                                                |                                         |                                    |                                  |                                   |
| 1-я группа: глаукома под медикаментами<br>1 <sup>st</sup> group: glaucoma under medication        | 130±0                                   | 79,5±14,3<br>81 (73,5–85,5)        | 82,1±9,7<br>81 (76–87)           | 81,6±15,6<br>81 (70–89)           |
| 2-я группа: клапан Ahmed<br>2 <sup>nd</sup> group: Ahmed valve                                    | 130±0                                   | 95,8±11,5<br>94,5 (84,5–107)       | 86,4±9,0<br>88 (85–93)           | 94,7±22,6<br>90,5 (80–104)        |
| 3-я группа: МНГСЭ<br>3 <sup>rd</sup> group: Microinvasive non-penetrating deep sclerectomy        | 130±0                                   | 81,9±14,8<br>77 (72–94)            | 85,8±13,1<br>84 (78–98)          | 82,1±14,2<br>78 (77–87)           |

Таблица (Продолжение)  
Table (Continuation)

| Параметр                                                                                      | До операции<br>Before surgery<br>(n=52) | После операции<br>After surgery |                                 |                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
|                                                                                               |                                         | 3 месяца<br>3 months<br>(n=52)  | 6 месяцев<br>6 months<br>(n=52) | 12 месяцев<br>12 months<br>(n=52) |
| Гибель ЭК, %;<br>Endothelial cell loss, %                                                     |                                         |                                 |                                 |                                   |
| 1-я группа: глаукома под медикаментами<br>1 <sup>st</sup> group: glaucoma under medication    |                                         | 31,3±14,8<br>35,2 (23,2–39,2)   | 34,3±18,9<br>32,4 (23,2–45,7)   | 39,6±15,2<br>37,5 (32,0–46,6)     |
| 2-я группа: клапан Ahmed<br>2 <sup>nd</sup> group: Ahmed valve                                |                                         | 33,6±14,9<br>31,4 (21,5–50,0)   | 36,4±14,7<br>34,5 (26,5–51,0)   | 45,4±19,5<br>35,2 (31,8–55,5)     |
| 3-я группа: МНГСЭ<br>3 <sup>rd</sup> group: Microinvasive non-penetrating deep<br>sclerectomy |                                         | 32,6±12,0<br>34,5 (23–40,5)     | 37,4±14,2<br>34,5 (24,8–41)     | 41,8±9,1<br>43,8 (30,5–49,8)      |

ВНТ, дислокация трансплантата, формирование хейза на границе между трансплантатом и стромой реципиента, периферическая отслойка трансплантата и необходимость повторного введения воздуха или газозооусной смеси, наличие складок в центральной зоне трансплантата.

В нашем исследовании ПНТ, хейз и складки трансплантата в центре отсутствовали. Но в раннем послеоперационном периоде встречались периферические отслойки трансплантата в группе ФЛ-ЗПК + МНГСЭ в 8,3% (у 1 из 12 глаз), в группе ФЛ-ЗПК + ГД (Ahmed) в 25% (у 2 из 8 глаз), в группе ФЛ-ЗПК с глаукомой под медикаментами в 6,3% (у 2 из 32 глаз). Все данные случаи потребовали повторного введения стерильного воздуха и завершились полным прилеганием роговичного трансплантата.

В группе ФЛ-ЗПК + МНГСЭ частота ВНТ составила 25% (у 3 из 12 глаз). В этой группе в одном случае ВНТ наступила на сроке 6 месяцев после ЗПК, в другом – на сроке 12 месяцев, в третьем – на сроке 36 месяцев.

В группе ФЛ-ЗПК (Ahmed) частота ВНТ составила 12,5% (у 1 из 8 глаз), ВНТ наступила на сроке 12 месяцев после фемтоЗПК.

В группе изолированной ФЛ-ЗПК на глазах с глаукомой под медикаментами частота ВНТ составила 15,6% (у 5 из 32 глаз), в среднем на сроке 9 месяцев после ФЛ-ЗПК.

Все пациенты со случаями ВНТ были поставлены в очередь на повторную пересадку роговицы.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Глаукомный клапан Ahmed был одобрен FDA (Food and Drug Administration; Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств, США) в 1993 г. [23, 48]. Наиболее часто встречающиеся ослож-

нения, связанные с клапанной хирургией, – гипотония и мелкая передняя камера, отслойка сосудистой оболочки, касание трубки клапана эндотелия роговицы, выпадение трубки клапана [24, 43]. Первые попытки имплантации дренажного устройства были предприняты Ролле и Моро в 1907 г. Авторы использовали конский волос и парацентез роговицы для лечения пациента с болящей глаукомой, затем была применена полиэтиленовая трубка Эпштейном в 1959 г. и силиконовая трубка Макдональдом и Пирсом в 1965 г. [47, 58].

ГД были разработаны как альтернативный способ, благодаря которому водянистая влага может покинуть переднюю камеру с целью снижения ВГД. На сегодняшний день к традиционным дренажным устройствам конструкции «трубка + пластина» относят: Molteno (Molteno Ophthalmic Limited, Новая Зеландия), Baerveldt (Johnson & Johnson Vision, США), PAUL (Advanced Ophthalmic Innovations, Сингапур), Ahmed Glaucoma Valve и Ahmed ClearPath (New World Medical, Inc., США) [38, 57].

Отдельное место занимает имплант EX-PRESS (Alcon Laboratories, Inc., США). И большую группу составляют MIGS (Minimally invasive glaucoma surgery) устройства, которые включают в себя: iStent, iStent inject, iStent inject W (Glaukos Corporation, США), Hydrus Microstent (Ivantis, Inc., США), XEN Gel Stent (Allergan, Inc., Ирландия), PRESERFLO MicroShunt (Santen, Япония) [51, 59].

Существует мнение, что риск декомпенсации роговичного трансплантата у пациентов после СКП в 2–3 раза выше в группе пациентов с глаукомой в сравнении с группой без глаукомы [30, 53].

На сроке 10 лет после СКП у пациентов без глаукомы авторы отмечали гибель ЭК на уровне 67±18% [53].

По данным исследований, выживаемость трансплантата после СКП у пациентов с ранее установленным ГД на сроке 1 год варьирует от 60 до 95% [9, 11, 12, 28, 36, 42, 56, 68], на сроке 2 года – от 30 до 85% [9, 11, 12, 28, 36, 42,

56, 68]. На сроке 5 лет 54% трансплантатов после СКП у пациентов с ГД оставались прозрачными [36].

При этом последовательность операций (СКП и имплантация ГД) также имела значение. Было показано, что в тех случаях, когда ГД имплантировали после СКП, выживаемость трансплантата была меньше в сравнении, когда первым этапом выполняли имплантацию ГД, а затем СКП [54, 63]. Однако имеются и обратные данные, где коллектив авторов предпочитал имплантировать ГД после СКП [39].

Разные коллективы авторов демонстрировали данные, которые показывали практически отсутствие или небольшую разницу в величине выживаемости трансплантата после ЗПК на глазах без глаукомы и с глаукомой без АГО – 89% и более на сроке наблюдения 5 лет [13, 46].

Однако ситуация менялась, если пациенту с глаукомой перед ЗПК была проведена трабекулотомия или имплантация ГД. Авторы отмечали увеличение частоты как возникновения ПНТ [25, 67], так и ВНТ [10].

При сравнении ЗПК и ТДМ на глазах с глаукомой, компенсированной хирургически, авторы отметили большую частоту возникновения ВНТ (17% против 0%) в группе с ЗПК [44].

Другой коллектив авторов отмечал возникновение ВНТ на глазах с ГД и затем выполненной ЗПК в 31,8% случаев в среднем на сроке 24 месяца после операции. В нашем исследовании ВНТ во 2-й группе (клапан Ahmed) наступила в 12,5% случаев на сроке 12 месяцев после ФЛ-ЗПК. Вероятно, данный процент будет увеличиваться с ростом количества клинических случаев.

Процент выживаемости трансплантата после ЗПК на глазах с ГД составил 89% на сроке наблюдения 1 год, 78% на сроке 2 года и 50% на сроке 3 года [33]. В других исследованиях на глазах с ЗПК и ГД уровень ВНТ составлял от 15,9% [10] до 36–60% [13, 25, 35].

Авторы сравнили выживаемость трансплантатов при сочетании ЗПК + ГД и СКП + ГД, где пришли к выводу, что на сроке наблюдения примерно 1,5 года гибель трансплантатов составила 48% в группе СКП + ГД против 50% в группе ЗПК + ГД, но в группе ЗПК + ГД гибель наступала раньше на сроке 5,82±6,77 месяца против 14,4±7,7 месяца в группе СКП + ГД [31].

Не существует единой теории, объясняющей увеличенную гибель ЭК роговичного трансплантата на глазах с имплантированным ГД. Но важными патогенетическими механизмами могут быть: прямое травмирующее действие из-за контакта трубки клапана с ЭК, не прямое травмирующее действие из-за увеличенного тока жидкости; клапан, являясь инородным телом может увеличивать концентрацию воспалительных клеток и медиаторов воспаления, которые затем ретроградно забрасываются через трубку в переднюю камеру, приводя к гибели ЭК. У пациентов, с имплантированным ГД и перенесших пересадку роговицы, во влаге передней камеры было обнаружено повышение 13 белков, участвующих в окислительном стрессе, апоптозе и воспалении. К этим

белкам относят – гелсولين, плазминоген, ангиотензин, аполипротейн А-I, аполипротейн А-II, β-2-микроглобулин, афамин, фибронектин, протромбин и другие [14, 32]. В дополнение у пациента могут быть и другие факторы риска: послеоперационная гипотония, пожилой возраст, многочисленные глазные операции, эпизоды повышения ВГД [37].

Выживаемость трансплантата после ЗПК у пациентов с глаукомой и ранее проведенной трабекулотомией или имплантацией ГД на сроке наблюдения 1 год была ниже, чем в группе с глаукомой, но без АГО [41, 60]. А на сроке наблюдения 5 лет была значительно ниже и составила 40% в сравнении с 95% в группе с глаукомой, но без АГО [52].

В пользу методики ЗПК свидетельствует факт меньшей частоты возникновения дебютов глаукомы после выполненной пересадки в сравнении с СКП [40]. Автор выделяет несколько факторов появления глаукомы после СКП: большая деформация угла передней камеры и трабекулярной сети, техника наложения швов, величина послеоперационного воспаления, формирование периферических синехий, длительное применение кортикостероидов в послеоперационном периоде [15].

Глаукома после ЗПК может возникать по 2 сценариям. Первый механизм возникает в раннем послеоперационном периоде и включает зрачковый блок, вызванный воздушным пузырем, который препятствует оттоку водянистой влаги в переднюю камеру и создает обструкцию трабекулярной сети, как при остром приступе закрытоугольной глаукомы. Второй механизм — отсроченная глаукома, индуцированная топическими кортикостероидами [40].

Исследователи показали более высокий риск дислокации трансплантата на глазах после ЗПК, где была ранее произведена имплантация ГД – 9%, против 2% на глазах с ЗПК, но без ГД. В анализе данных нашей работы дислокаций трансплантата зафиксировано не было, но частота возникновения периферических отслоек во 2-й группе (клапан Ahmed) встречалась чаще, чем в 1-й и 3-й группах, и составила 25%. Авторы напрямую связывают это с более выраженной гипотонией в раннем послеоперационном периоде. Отдельного внимания заслуживают такие факторы риска в раннем послеоперационном периоде, как сильное трение глаза пациентом, чихание, попадание воздуха в заднюю камеру глаза, наличие синехий радужной оболочки и роговицы, флорри-ирис синдром (florru iris syndrome), неправильное послеоперационное положение пациента (не на спине) из-за тошноты или рвоты [27].

Согласно некоторым исследованиям, медикаментозное лечение глаукомы может отрицательно влиять на состояние роговичного трансплантата. Исследователи связывают это с действием бензалкония хлорида, содержащегося в некоторых гипотензивных каплях [16, 17]. Часть нашего исследования составляли пациенты с хирургически компенсированным ВГД без гипотензивных капель (2-я и 3-я группы).

В исследовании группы авторов потеря ЭК через 6–12 месяцев после ТДМ у пациентов с ранее оперированной глаукомой (синустрабекулэктомия/имплантация ГД) с последующей хронической гипотонией составила  $60 \pm 16\%$  [45].

В ретроспективном исследовании Huber и соавт. потеря ЭК у пациентов после СКП с сопутствующей глаукомой (51% пациентов находились на консервативном лечении, 49% имели в анамнезе хирургическое лечение) составила 20,8% через 3 месяца после операции, 35,9% – через 6 месяцев, 46,4% – через 12 месяцев и 61,8% – через 24 месяца [29].

Группа пациентов, состоящая из 25 человек и перенесшая ФЛ-ЗПК, имела процент потери ЭК  $23,6 \pm 19,7\%$  через 1 месяц после операции,  $32,1 \pm 25,7\%$  – через 3 месяца и  $36,8 \pm 21,0\%$  – через 6 месяцев после операции. У 3 пациентов из 25 в анамнезе была имплантация ГД и у 2 – синустрабекулэктомия [21].

В ранее выполненном исследовании у пациентов, которым была выполнена ФЛ-ЗПК на фемтолазере «Фемто Визум», на сроке наблюдения 12 месяцев величина гибели ЭК составляла 35–40% [3].

С точки зрения величины гибели ЭК, при сравнении методик ТДМ, ЗПК и СКП на глазах с ранее выполненной трабекулотомией и/или имплантацией ГД, авторы показали на сроке наблюдения 12 месяцев схожие данные, которые составили 50,7, 48,9 и 42,7% соответственно [26].

Данные нашего исследования соответствуют имеющимся в мире данным по гибели ЭК в группах пациентов с глаукомой, компенсированной хирургически, и глаукомой, компенсированной медикаментозно.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выживаемость трансплантатов после ФЛ-ЗПК с применением фемтолазерной установки мегагерцового диапазона «Фемто Визум» была меньше в группах пациентов с глаукомой, где ВГД было компенсировано хирургическим путем, в сравнении с группой пациентов, где оптимальный уровень ВГД поддерживался за счет гипотензивных капель.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Бродский В.Я., Урываева И.В. Клеточная полиплоидия. Пролиферация и дифференцировка. М.: Наука; 1981. [Brodskiy VYa, Uryvaeva IV. Proliferation and differentiation. M.: Nauka; 1981. (In Russ.)]
- Каспарова Е.А., Суббот А.М., Калинина Д.Б. Пролиферативный потенциал заднего эпителия роговицы человека. Вестник офтальмологии. 2013;129(3): 82–88. [Kasparova EA, Subbot AM, Kalinina DB. Proliferative potential of human corneal endothelium. The Russian Annals of Ophthalmology. 2013;129(3): 82–88. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma2013603125
- Паштаев А.Н., Паштаев Н.П., Малюгин Б.Э., Поздеева Н.А., Елаков Ю.Н., Катмаков К.И. Клинические результаты задней послойной фемтокератопластики при эндотелиальной дистрофии роговицы. Вестник офтальмологии. 2020;136(3): 25–31. [Pashtae AN, Pashtae NP, Malyugin BE, Pozdeeva NA, Elakov YuN, Katmakov KI. Clinical results of

posterior lamellar femto-keratoplasty in patients with corneal endothelial dystrophies. The Russian Annals of Ophthalmology. 2020;136(3): 25–31. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma202013603125

- Паштаев Н.П., Катмакова М.А. Компьютерный анализ эндотелия роговицы пациентов с различной стадией открытоугольной неоперированной глаукомы. Офтальмохирургия. 2002;(4): 41–42. [Pashtae NP, Katmakova MA. Computer analysis of the corneal endothelium of patients with various stages of open-angle operated glaucoma. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2002;(4): 41–42. (In Russ.)]

- Паштаев А.Н., Малюгин Б.Э., Паштаев Н.П. Первый опыт задней послойной кератопластики, выполненной с помощью российского фемтосекундного лазера «Визум». Современные технологии в офтальмологии. 2016; (5): 167–169. [Pashtae AN, Malyugin BE, Pashtae NP. The first experience of posterior layered keratoplasty performed using the Russian femtosecond laser «Visum». 2016;5: 167–169. (In Russ.)]

- Малюгин Б.Э., Паштаев А.Н., Шилова Н.Ф. и др. Результаты задней послойной кератопластики с использованием трансплантатов, выкроенных при помощи двух различных фемтосекундных лазеров. Офтальмохирургия. 2020;4: 36–42. [Malyugin BE, Pashtae AN, Shilova NF, Kuzmichev KN, Katmakov KI. Results of posterior lamellar femto-keratoplasty using two different lasers. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;4: 36–42. (In Russ.)] doi: 10.25276/0235-4160-2020-4-36-42

- Ронкина Т.И. Закономерности возрастных изменений эндотелия роговицы человека в норме и патологии, возможности активации пролиферации эндотелия и их значение в офтальмологии. Автореферат дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1994. [Ronkina TI. Regularities of age-related changes in the human corneal endothelium in norm and pathology, the possibility of activation of endothelial proliferation and their significance in ophthalmology. [Dissertation]. M.; 1994. (In Russ.)]

- Шипунов А.А., Поздеева Н.А., Паштаев А.Н. и др. Экспериментальное обоснование заготовки ультраотонкого трансплантата для задней послойной кератопластики со стороны эндотелия роговицы с помощью российского фемтосекундного лазера «Визум». Современные технологии в офтальмологии. 2018;3: 40–44. [Shipunov AA, Pozdeeva NA, Pashtae AN, et al. Experimental substantiation of the preparation of an ultrathin graft for posterior layered keratoplasty from the corneal endothelium using the Russian femtosecond laser «Visum». Modern technologies in ophthalmology. 2018;3: 40–44. (In Russ.)]

- Al-Torbak A. Graft survival and glaucoma outcome after simultaneous penetrating keratoplasty and ahmed glaucoma valve implant. Cornea. 2003;22(3): 194–197. doi: 10.1097/00003226-200304000-00002

- Aldave AJ, Chen JL, Zaman AS, Deng SX, Yu F. Outcomes after DSEK in 101 eyes with previous trabeculectomy and tube shunt implantation. Cornea. 2014;33(3): 223–229. doi: 10.1097/ICO.0000000000000028

- Almoussa R, Nanavaty MA, Daya SM, Lake DB. Intraocular pressure control and corneal graft survival after implantation of Ahmed valve device in high-risk penetrating keratoplasty. Cornea. 2013;32(8): 1099–1104. doi: 10.1097/ICO.0b013e31828d2a17

- Alvarenga LS, Mannis MJ, Brandt JD, Lee WB, Schwab IR, Lim MC. The long-term results of keratoplasty in eyes with a glaucoma drainage device. Am J Ophthalmol. 2004;138(2): 200–205. doi: 10.1016/j.ajo.2004.02.058

- Anshu A, Price MO, Price FW. Descemet's stripping endothelial keratoplasty: long-term graft survival and risk factors for failure in eyes with preexisting glaucoma. Ophthalmology. 2012;119(10): 1982–1987. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.04.031

- Anshu A, Price MO, Richardson MR, Segu ZM, Lai X, Yoder MC, Price FW Jr. Alterations in the aqueous humor proteome in patients with a glaucoma shunt device. Mol Vis. 2011;17: 1891–1900.

- Ayyala RS. Penetrating keratoplasty and glaucoma. Surv Ophthalmol. 2000;45(2): 91–105. doi: 10.1016/s0039-6257(00)00141-7

- Baudouin C, Pisella PJ, Fillacier K, Goldschild M, Becquet F, De Saint Jean M, Béchetoille A. Ocular surface inflammatory changes induced by topical antiglaucoma drugs: human and animal studies. Ophthalmology. 1999;106(3): 556–563. doi: 10.1016/S0161-6420(99)90116-1

- Baudouin C. Side effects of antiglaucomatous drugs on the ocular surface. Curr Opin Ophthalmol. 1996;7(2): 80–86. doi: 10.1097/00055735-199604000-00014

- Bigar F, Witmer R. Corneal endothelial changes in primary acute angle-closure glaucoma. Ophthalmology. 1982;89(6): 596–569. doi: 10.1016/s0161-6420(82)34744-2

- Brandao LM, Grieshaber MC. Update on minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) and new implants. J Ophthalmol. 2013;2013: 705915.

- Camp AS, Weinreb RN. Hypotony keratopathy following trabeculectomy. J Glaucoma. 2020;29(2): 77–80. doi: 10.1097/IJG.0000000000001425

- Chen H, Tian L, Le Q, Zhao F, Zhao Y, Chen Y, Yang Y, Hong J, Xu J. Femtosecond laser-assisted Descemet's stripping endothelial keratoplasty: a prospective study of 6-month visual outcomes, corneal thickness and

- endothelial cell loss. *Int Ophthalmol*. 2020;40(8): 2065–2075. doi: 10.1007/s10792-020-01383-8
22. Chen KH, Harris DL, Joyce NC. TGF-beta2 in aqueous humor suppresses S-phase entry in cultured corneal endothelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999; 40(11): 2513–2519.
23. Christakis PG, Kalenak JW, Tsai JC, Zurakowski D, Kammer JA, Harasymowicz PJ, Mura JJ, Cantor LB, Ahmed II. The Ahmed versus baerveldt study: five-year treatment outcomes. *Ophthalmology*. 2016;123(10): 2093–2102. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.06.035
24. Dave P, Senthil S, Choudhary N, Sekhar GC. Outcomes of Ahmed valve implant following a failed initial trabeculotomy and trabeculectomy in refractory primary congenital glaucoma. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2015;22(1): 64–68. doi: 10.4103/0974-9233.148351
25. Decroos FC, Delmonte DW, Chow JH, Stinnett SS, Kim T, Carlson AN, Afshari NA. Increased Rates of Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) graft failure and dislocation in glaucomatous eyes with aqueous. *J Ophthalmic Vis Res*. 2012;7(3): 203–213.
26. Fili S, Kontopoulou K, Bechrakis N, Kohlhaas M. Corneal transplant survival rate in glaucoma patients with multiple previous antiglaucoma surgeries. *Int Ophthalmol*. 2021;41(10):3387–3399. doi: 10.1007/s10792-021-01902-1
27. Goshe JM, Terry MA, Li JY, Straiko MD, Davis-Boozer D. Graft dislocation and hypotony after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty in patients with previous glaucoma surgery. *Ophthalmology*. 2012;119(6): 1130–1133. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.01.012
28. Hollander DA, Giaconci JA, Holland GN, Yu F, Caprioli J, Aldave AJ, Coleman AL, Casey R, Law SK, Mondino BJ. Graft failure after penetrating keratoplasty in eyes with Ahmed valves. *Am J Ophthalmol*. 2010;150(2): 169–178. doi: 10.1016/j.ajo.2010.02.014
29. Huber KK, Maier AK, Klamann MK, Rottler J, Özlügedik S, Rosenbaum K, Gonnermann J, Winterhalter S, Joussem AM. Glaucoma in penetrating keratoplasty: risk factors, management and outcome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(1): 105–116. doi: 10.1007/s00417-012-2065-x
30. Ing JJ, Ing HH, Nelson LR, Hodge DO, Bourne WM. Ten-year postoperative results of penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 1998;105: 1855–1865. doi: 10.1016/S0161-6420(98)91030-2
31. Iverson SM, Spierer O, Papachristou GC, Feuer WJ, Shi W, Greenfield DS, O'Brien TP. Comparison of graft survival following penetrating keratoplasty and Descemet's stripping endothelial keratoplasty in eyes with a glaucoma drainage device. *Int Ophthalmol*. 2018;38(1): 223–231. doi: 10.1007/s10792-017-0451-4
32. Janson BJ, Alward WL, Kwon YH, Bettis DI, Fingert JH, Provencher LM, Goins KM, Wagoner MD, Greiner MA. Glaucoma-associated corneal endothelial cell damage: A review. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(4): 500–506. doi: 10.1016/j.survophthal.2017.11.002
33. Kang JJ, Ritterband DC, Attallah RT, Liebmann JM, Seedor JA. Clinical outcomes of Descemet stripping endothelial keratoplasty in eyes with glaucoma drainage devices. *J Glaucoma*. 2019;28(7): 601–605. doi: 10.1097/IJG.0000000000001272
34. Kato A, Takahashi H, Takahashi Y, Matsushima H. Inactivation of the cyclin D-dependent kinase in the rat fibroblast cell line, 3Y1, induced by contact inhibition. *J Biol Chem*. 1997;272: 12: 8065–8070.
35. Kim P, Amiran MD, Lichtinger A, Yeung SN, Slomovic AR, Rootman DS. Outcomes of Descemet stripping automated endothelial keratoplasty in patients with previous glaucoma drainage device insertion. *Cornea*. 2012;31(2): 172–175. doi: 10.1097/ICO.0b013e318224820a
36. Knappe RM, Szymarek TN, Tuli SS, Driebe WT, Sherwood MB, Smith ME. Five-year outcomes of eyes with glaucoma drainage device and penetrating keratoplasty. *J Glaucoma*. 2012;21(9): 608–614. doi: 10.1097/IJG.0b013e31821db3e5
37. Knier CG, Wang F, Baratz K, Khanna CL. Glaucoma drainage devices and reasons for keratoplasty. *J Glaucoma*. 2019;28(10):906–910. doi: 10.1097/IJG.0000000000001340
38. Koh V, Chew P, Triolo G, Lim KS, Barton K. Treatment outcomes using the PAUL glaucoma implant to control intraocular pressure in eyes with refractory glaucoma. *Ophthalmol Glaucoma*. 2020;3:350–9.
39. Kwon YH, Taylor JM, Hong S, et al. Long-term results of eyes with penetrating keratoplasty and glaucoma drainage tube implant. *Ophthalmology*. 2001;108: 272–278.
40. Lee WB, Jacobs DS, Musch DC, Kaufman SC, Reinhart WJ, Shtein RM. Descemet's stripping endothelial keratoplasty: safety and outcomes: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2009;116(9): 1818–1830. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.06.021
41. Letko E, Price DA, Lindoso EM, Price MO, Price FW Jr. Secondary graft failure and repeat endothelial keratoplasty after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*. 2011;118(2): 310–314. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.06.032
42. Lieberman RA, Maris PJ Jr, Monroe HM, Al-Aswad LA, Bansal R, Lopez R, Florakis GJ. Corneal graft survival and intraocular pressure control in coexisting penetrating keratoplasty and pars plana Ahmed Glaucoma Valves. *Cornea*. 2012;31(4): 350–358. doi: 10.1097/ICO.0b013e31823cbd29
43. Lim KS, Allan BD, Lloyd AW, Muir A, Khaw PT. Glaucoma drainage devices: past, present, and future. *Br J Ophthalmol*. 1998;82(9): 1083–1089. doi: 10.1136/bjo.82.9.1083
44. Lin SR, Prapaianich P, Yu F, Law SK, Caprioli J, Aldave AJ, Deng SX. Comparison of endothelial keratoplasty techniques in patients with prior glaucoma surgery: A case-matched study. *Am J Ophthalmol*. 2019;206: 94–101. doi: 10.1016/j.ajo.2019.03.020
45. Livny E, Mimouni M, Sorkin N, Bahar I, Rootman DS, Nahum Y. Descemet membrane endothelial keratoplasty in eyes with chronic ocular hypotony following Glaucoma Surgery. *Am J Ophthalmol*. 2021;230: 256–263. doi: 10.1016/j.ajo.2021.04.034
46. Maier AK, Klamann MK, Torun N, Gonnermann J, Schroeter J, Joussem AM, Rieck P. Intraocular pressure elevation and post-DSEK glaucoma after Descemet's stripping endothelial keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(4): 1191–1198. doi: 10.1007/s00417-012-2203-5
47. Molteno AC. New implant for draining in glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1969;53: 609.
48. Moschos MM, Nitoda E, Gouliopoulos N, Androudi S, Damaskos C, Laios K, Bagkli E, Garmis P, Kitsos G. The choice of drainage device in complicated glaucomas: comparing Ahmed and Baerveldt implants. *In Vivo*. 2019;33(3): 911–916. doi: 10.21873/invivo.11558
49. Moteji Y, Usui T, Ishida K, Kato S, Yamashita H. Regulation of bovine corneal endothelial cell cycle by transforming growth factor-beta. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003;81(5): 517–525.
50. Olsen T. The endothelial cell damage in acute glaucoma. On the corneal thickness response to intraocular pressure. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1980;58(2): 257–266. doi: 10.1111/j.1755-3768.1980.tb05719.x
51. Pereira ICF, van de Wijdeven R, Wyss HM, Beckers HJM, den Toonder JMJ. Conventional glaucoma implants and the new MIGS devices: a comprehensive review of current options and future directions. *Eye (Lond)*. 2021;35(12): 3202–3221. doi: 10.1038/s41433-021-01595-x
52. Price MO, Fairchild KM, Price DA, Price FW Jr. Descemet's stripping endothelial keratoplasty five-year graft survival and endothelial cell loss. *Ophthalmology*. 2011;118(4): 725–729. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.08.012
53. Rahman I, Carley F, Hillarby C, Brahma A, Tullo AB. Penetrating keratoplasty: indications, outcomes, and complications. *Eye (Lond)*. 2009;23(6): 1288–1294. doi: 10.1038/eye.2008.305
54. Rapuano CJ, Schmidt CM, Cohen EJ, Rajpal RK, Raber IM, Katz LJ, Wilson RP, Laibson PR, Kremer I. Results of alloplastic tube shunt procedures before, during, or after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 1995;14(1): 26–32.
55. Reinhard T, Kallmann C, Cepin A, Godehardt E, Sundmacher R. The influence of glaucoma history on graft survival after penetrating keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1997;235(9): 553–557. doi: 10.1007/BF00947083
56. Ritterband DC, Shapiro D, Trubnik V, Marmor M, Meskin S, Seedor J, Liebmann JM, Tello C, Koplin R, Harizman N, Shabto U, Ritch R. Cornea glaucoma implant study group (COGIS). Penetrating keratoplasty with pars plana glaucoma drainage devices. *Cornea*. 2007;26(9): 1060–1066. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181342835
57. Riva I, Roberti G, Oddone F, Konstant AGP, Quaranta L. Ahmed glaucoma valve implant: Surgical technique and complications. *Clin Ophthalmol*. 2017;11: 357–367.
58. Rollet M. Treatment de l'hyperpyon par le drainage capillaire de la chambre anterieure. *Rev Gen Ophthalmol*. 1906;25: 481–489.
59. Samet S, Ong JA, Ahmed IIK. Hydrus microstent implantation for surgical management of glaucoma: a review of design, efficacy and safety. *Eye Vis*. 2019;6: 32.
60. Schoenberg ED, Levin KH, Savetsky MJ, McIntire LU, Ayyala RS. Surgical outcomes of DSAEK in patients with prior Ahmed glaucoma drainage device placement. *Eur J Ophthalmol*. 2013;23(6): 807–813. doi: 10.5301/ejo.5000326
61. Schutz L, Mora PT. The need for direct cell contact in «contact» inhibition of cell division in culture. *J Cell Physiol*. 1968;71(1): 1–6. doi: 10.1002/jcp.1040710102
62. Setälä K. Corneal endothelial cell density after an attack of acute glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1979;57(6): 1004–1013. doi: 10.1111/j.1755-3768.1979.tb00531.x
63. Sherwood MB, Smith ME, Driebe WT Jr, Stern GA, Beneke JA, Zam ZS. Drainage tube implants in the treatment of glaucoma following penetrating keratoplasty. *Ophthalmic Surg*. 1993;24(3): 185–189.
64. Sit M, Weisbrod DJ, Naor J, Slomovic AR. Corneal graft outcome study. *Cornea*. 2001;20(2): 129–133. doi: 10.1097/00003226-200103000-00002
65. Stewart RM, Jones MN, Batterbury M, Tole D, Larkin DF, Kaye SB. NHSBT ocular tissue advisory group and contributing ophthalmologists (OTAG Audit Study 9). Effect of glaucoma on corneal graft survival

according to indication for penetrating keratoplasty. Am J Ophthalmol. 2011;151(2): 257-262.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2010.08.018

66. Van Setten GB, Fagerholm P, Philipson B, Schultz G. Growth factors and their receptors in the anterior chamber. Absence of epidermal growth factor and transforming growth factor alpha in human aqueous humor. Ophthalmic Res. 1996;28(6): 361-364.

67. Wiaux C, Baghdasaryan E, Lee OL, Bourges JL, Deng SX, Yu F, Aldave AJ. Outcomes after Descemet stripping endothelial keratoplasty in glaucoma patients with previous trabeculectomy and tube shunt implantation. Cornea. 2011;30(12): 1304-1311. doi: 10.1097/ICO.0b013e3182114297

68. Witmer MT, Tiedeman JS, Olsakovsky LA, Conaway MR, Prum BE. Long-term intraocular pressure control and corneal graft survival in eyes with a pars plana Baerveldt implant and corneal transplant. J Glaucoma. 2010;19(2): 124-131. doi: 10.1097/IJG.0b013e3181a98cc1

#### Информация об авторах

**Константин Игоревич Катмаков**, к.м.н., врач-офтальмолог, katmakovkostya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5521-3781>

**Надежда Александровна Поздеева**, д.м.н., директор Чебоксарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, npozdeeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3637-3645>

**Алексей Николаевич Паштаев**, д.м.н., старший научный сотрудник, PashtaevMD@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2305-1401>

**Николай Петрович Паштаев**, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, pashtaevnp@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7941-2996>

**Эльмира Афлатуновна Мамедова**, врач-офтальмолог, elm.mm@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0661-7023>

**Аслан Мухтарович Гелястанов**, к.м.н., врач-офтальмолог, aslan.mntk@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4011-8831>

#### Information about the authors

**Konstantin I. Katmakov**, PhD in Medicine, Ophthalmologist, katmakovkostya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5521-3781>

**Nadezhda A. Pozdeeva**, Doctor of Sciences in Medicine, Head of the Branch, npozdeeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3637-3645>

**Aleksei N. Pashtaev**, Doctor of Sciences in Medicine, Senior Researcher, PashtaevMD@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2305-1401>

**Nikolai P. Pashtaev**, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Deputy Director for Scientific Work, pashtaevnp@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7941-2996>

**El'mira A. Mamedova**, Ophthalmologist, elm.mm@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0661-7023>

**Aslan M. Gelyastanov**, PhD in Medicine, Ophthalmologist, aslan.mntk@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4011-8831>

#### Вклад авторов в работу:

**К.И. Катмаков:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка дан-

ных, написание текста, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**Н.А. Поздеева:** редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**А.Н. Паштаев:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**Н.П. Паштаев:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**Э.А. Мамедова:** сбор, анализ и обработка материала, написание текста.

**А.М. Гелястанов:** сбор, анализ и обработка материала, написание текста.

#### Authors' contribution:

**K.I. Katmakov:** significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing, final approval of the version to be published.

**N.A. Pozdeeva:** editing, final approval of the version to be published.

**A.N. Pashtaev:** significant contribution to the concept and design of the work, writing, editing, final approval of the version to be published.

**N.P. Pashtaev:** significant contribution to the concept and design of the work, writing, final approval of the version to be published.

**E.A. Mamedova:** collection, analysis and processing of material, writing.

**A.M. Gelyastanov:** collection, analysis and processing of material, writing.

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

**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.

**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: 09.03.2023*

*Переработана: 11.05.2023*

*Принята к печати: 21.07.2023*

*Originally received: 09.03.2023*

*Final revision: 11.05.2023*

*Accepted: 21.07.2023*