

Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов стандартной и модифицированной методики трансплантации эндотелия и десцеметовой мембраны

Б.Э. Малюгин^{1,2}А.М. Гелястанов¹О.П. Антонова¹А.В. Белодедова¹А.А. Халецкая¹

¹ ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127486, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(1):95–104

Цель: проанализировать клинико-функциональные результаты двух методов трансплантации эндотелия и десцеметовой мембраны с использованием полноразмерного и половинного трансплантата. **Пациенты и методы.** Представленное исследование базируется на результатах хирургического лечения 54 пациентов (54 глаза) с катарактой и первичной эндотелиальной дистрофией роговицы Фунса, которые были разделены на две группы. В первой группе проводили фанозмульсификацию катаракты с имплантацией гидрофобной ИОЛ и трансплантацию эндотелия и десцеметовой мембраны по «классической» методике, в нее вошли 30 пациентов (30 глаз). Во второй группе проводили фанозмульсификацию катаракты с имплантацией гидрофобной ИОЛ и модифицированную трансплантацию фрагмента (1/2) эндотелия и десцеметовой мембраны, в нее вошли 24 пациента (24 глаза). **Результаты.** Прозрачное приживление трансплантата в первой группе получено в 100 % случаев (30 из 30 больных), во второй группе в 95,8 % случаев. Во второй группе у 1 пациентки наблюдали фиброз задних слоев стромы роговицы (возникший из-за неполного прилегания ДМ к задней поверхности роговицы реципиента), данное осложнение потребовало выполнения повторной эндотелиальной кератопластики. Через 12 месяцев в первой группе наблюдали улучшение МКОЗ с $0,2 \pm 0,1$ до $0,8 \pm 0,2$, во второй группе — с $0,1 \pm 0,1$ до $0,7 \pm 0,2$ ($p < 0,0001$). Толщина роговицы по данным кератопахиметрии в первой группе уменьшилась с $648,7 \pm 60$ до $512,4 \pm 27,4$ мкм, во второй — с $650,9 \pm 44,5$ до $519,6 \pm 43,9$ мкм. Потеря эндотелиальных клеток составила 52,3 и 54,9 % в первой и второй группах соответственно. **Заключение.** Модифицированная методика трансплантации эндотелия и десцеметовой мембраны является эффективной для лечения первичной эндотелиальной дистрофии Фунса, обеспечивая высокие клинико-функциональные результаты. Сравнительный анализ полученных результатов показал, что на всех сроках наблюдения данные МКОЗ, ПЭК и ЦТР к 12 мес. после операции были сопоставимы. Таким образом, использование новой методики позволило увеличить доступность донорского материала вдвое и обеспечить пациентам результаты хирургического лечения, сопоставимые с таковыми при «классической» ТЭДМ.

Ключевые слова: первичная эндотелиальная дистрофия Фунса, эндотелиальная кератопластика, трансплантация эндотелия и десцеметовой мембраны, десцеметова мембрана, эндотелий

Для цитирования: Малюгин Б.Э., Гелястанов А.М., Антонова О.П., Белодедова А.В., Халецкая А.А. Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов стандартной и модифицированной методик трансплантации эндотелия и десцеметовой мембраны. *Офтальмология*. 2023;20(1):95–104. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-95-104>

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

Конфликт интересов отсутствует



Comparative Analysis of Clinical and Functional Results of Standard and Modified Endothelial and Descemet Membrane Transplantation Techniques

B.E. Malyugin^{1,2}, A.M. Gelyastanov¹, O.P. Antonova¹, A.V. Belodedova¹, A.A. Khaletskaya¹

¹S. Fyodorov Eye Microsurgery State Institution
Beskudnikovskiy Blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

²A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):95–104

Purpose: to evaluate the clinical and functional results of two methods of Descemet's membrane endothelial keratoplasty using a full and half graft. **Patients and methods.** This study is based on surgical treatment of 54 patients (54 eyes) with cataracts and Fuchs endothelial corneal dystrophy were divided into two groups. In the first one, phacoemulsification of cataract with implantation of a hydrophobic IOL and standard «classical» technique of Descemet's membrane endothelial keratoplasty were performed, it included 30 patients (30 eyes). The second group underwent cataract phacoemulsification with implantation of a hydrophobic IOL and modified transplantation of a fragment (1/2) of Descemet's membrane, it included 24 patients (24 eyes). **Results.** Transparent engraftment in the first group was achieved in 100 % of cases (30 out of 30 patients), in the second group in 95.8 % of cases (23 out of 24 patients). It should be noted that in the second group, one patient had fibrosis of the posterior layers of the corneal stroma (due to incomplete adherence of the DM to the posterior surface of the recipient's cornea), this complication required endothelial re-keratoplasty. After 12 months, the BCVA improved from 0.2 ± 0.1 to 0.8 ± 0.2 in the first group, from 0.1 ± 0.1 to 0.7 ± 0.2 in the second group ($p < 0,0001$). The central corneal thickness (CCT) according to keratopachymetry in the first group decreased from 648.7 ± 60 to $512.4 \pm 27.4 \mu\text{m}$, in the second group — from 650.9 ± 44.5 to $519.6 \pm 43.9 \mu\text{m}$ respectively. The endothelial cell loss (ECL) was 52.3 % and 54.9 % in the first and second groups respectively. **Conclusion.** The modified technique of Descemet's membrane endothelial keratoplasty is effective for the treatment of Fuchs' endothelial corneal dystrophy providing high clinical and functional results. A comparative analysis of the results obtained showed that at all results of BCVA, ECC and CCT by 12 months after surgery were comparable between two groups. Thus, the use of the new technique made it possible to double the availability of donor material and provide patients good clinical outcomes comparable to those of «classical» DMEK.

Keywords: Fuchs endothelial corneal dystrophy, endothelial keratoplasty, endothelial and Descemet's membrane transplantation, Descemet's membrane, endothelium

For citation: Malyugin B.E., Gelyastanov A.M., Antonova O.P., Belodedova A.V., Khaletskaya A.A. Comparative Analysis of Clinical and Functional Results of Standard and Modified Endothelial and Descemet Membrane Transplantation Techniques. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):95–104. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-95-104>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned
There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Эндотелиальная кератопластика (ЭК) представляет собой направление трансплантологии, включающее совокупность хирургических методик, применяемых для лечения пациентов с эндотелиальной дисфункцией роговицы различной этиологии путем селективной замены задних слоев донорским трансплантатом. Низкий риск интра- и послеоперационных осложнений, краткий период зрительной реабилитации вкупе с минимальной индукцией астигматизма и возможностью достижения практически полной зрительной реабилитации привели к активному внедрению данного направления в хирургическую практику. В историческом аспекте ЭК прошла длинный путь модификаций, включающий в себя такие техники, как PLK (Posterior Lamellar keratoplasty) — ЗПК (задняя послойная кератопластика), DLEK (Deep Lamellar endothelial keratoplasty) — глубокая послойная эндотелиальная кератопластика, DSEK (Descemet's stripping endothelial keratoplasty) — неавтоматизированная эндотелиальная кератопластика

с десцеметорексисом, DSAEK (Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty) — автоматизированная эндотелиальная кератопластика с десцеметорексисом с множеством вариаций выкраивания трансплантата и, наконец, DMEK (Descemet's membrane endothelial keratoplasty) или ТЭДМ (трансплантация эндотелия с десцеметовой мембраной) [1–3].

Постоянная модификация и совершенствование методов эндотелиальной кератопластики объясняются поиском оптимального варианта с целью достижения максимальной зрительной реабилитации в кратчайшие сроки при минимальных интра- и послеоперационных осложнениях и относительной технической простоте исполнения. Для оценки результатов и доказательства эффективности нового метода лечения в каждом случае исследователи проводили сравнительный анализ эффективности, биологических и клинично-функциональных результатов. Для обоснования эффективности и превосходства ТЭДМ над другими методами ЭК выполнены исследования по сравнению результатов хирургического вмешательства [4].

Б.Э. Малюгин, А.М. Гелястанов, О.П. Антонова, А.В. Белодедова, А.А. Халецкая

Несмотря на то что ТЭДМ соответствует всем современным требованиям офтальмологических операций и обеспечивает достижение максимальных зрительных функций уже в ранние сроки после операции, а также обладает низким риском интра- и послеоперационных осложнений, имеющаяся нехватка доноров вынуждает хирургов продолжить поиски метода лечения, который бы соответствовал современным требованиям рационального и экономичного использования донорского материала. Одной из методик, которая может быть перспективной в данном аспекте, является разделение одного трансплантата на две равные части (Hemi-DMEK) с последующей имплантацией каждой из них двум различным реципиентам [5–7]. Однако в современной литературе недостаточно информации, касающейся детального сравнительного анализа результатов хирургического лечения между двумя модификациями ТЭДМ — с имплантацией полноразмерного трансплантата и его половинного фрагмента.

Цель исследования: провести сравнительный анализ особенностей течения послеоперационного периода, осложнений, биологических и клинико-функциональных результатов после использования стандартного (полноразмерный трансплантат) и модифицированного (половинный трансплантат) метода трансплантации десцеметовой мембраны и эндотелия.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование базируется на результатах хирургического лечения 54 пациентов (54 глаза) с катарактой и первичной эндотелиальной дистрофией роговицы Фукса. Все больные были рандомно разделены на две группы, в каждой из которых в предоперационном периоде и в сроки 1, 3, 6, 9 и 12 мес. после операции проводили офтальмологическое обследование, которое включало визометрию, тонометрию, биометрию, кератотопографию, биомикроскопию переднего отрезка глаза, определение центральной толщины роговицы методом оптической когерентной томографии, подсчет плотности эндотелиальных клеток.

При хирургическом лечении пациентов первой группы проводили факоэмульсификацию катаракты с имплантацией гидрофобной ИОЛ и ТЭДМ по стандартной методике. В группу вошли 30 пациентов (30 глаз), из которых 24 женщины, 6 мужчин, средний возраст составил $69,58 \pm 7,90$ года. Среднее значение показателя максимальной корригированной остроты зрения в предоперационном периоде было равно $0,2 \pm 0,1$, уровень внутриглазного давления $15,7 \pm 2,7$ мм рт. ст., средний показатель центральной толщины роговицы — $648,7 \pm 60,0$ мкм. Подсчет эндотелиальных клеток в предоперационном периоде осложнялся наличием стромального отека роговицы и удался лишь в 11 случаях. При этом средняя плотность ЭК составила 574 ± 60 кл/мм².

Для хирургического лечения пациентов второй группы проводили факоэмульсификацию катаракты

с имплантацией гидрофобной ИОЛ и трансплантацию половинного фрагмента (1/2) десцеметовой мембраны и эндотелия (1/2 ТЭДМ). В группу вошли 24 пациента (24 глаза) женского пола, средний возраст составил $68,5 \pm 9,8$ года. Среднее значение максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) в предоперационном периоде составило $0,1 \pm 0,1$, уровень внутриглазного давления $16,0 \pm 3,6$ мм рт. ст., показатель центральной толщины роговицы $650,9 \pm 44,5$ мкм. Подсчет эндотелиальных клеток удался только в 12 случаях, при этом средний показатель плотности эндотелиальных клеток составил $517,9 \pm 73,2$ кл/мм².

Техника хирургических вмешательств на этапе ультразвуковой факоэмульсификации катаракты, имплантации ИОЛ и проведения кругового десцеметорексиса были идентичны в обеих группах. В процессе предоперационной подготовки производили стандартную акинезию век по Ван-Линдту и ретробульбарную блокаду (лидокаин 2 %, 2,0 мл) и дополняли внутривенным введением реланиума (0,5 %, 2,0 мл) и инстилляцией в конъюнктивальную полость анестетика (проксиметакаин 0,5 %) 3 раза с интервалом 5 минут.

Первым этапом всем пациентам выполняли факоэмульсификацию катаракты с имплантацией ИОЛ. Для улучшения визуализации роговичный эпителий удаляли тупым скребцом в пределах 8–9 мм. Основной операционный доступ шириной 2 мм располагали с височной стороны, дополнительные разрезы (парацентез) шириной 1 мм располагали на 12 часах (первый) и напротив основного разреза (второй). Операции выполняли с использованием хирургической системы Stellaris (Baush&Lomb, США). Для дробления ядра использовали технику Phaco chop, после завершения этапа факоэмульсификации имплантировали гидрофобную ИОЛ с внутрикапсульной фиксацией. После имплантации ИОЛ через парацентез в переднюю камеру вводили когезивный вискоэластик (1 % раствор гиалуроната натрия). В меридиане 6 часов формировали колобому радужки при помощи загнутой сверху одноразовой иглы 27G и микрохирургического крючка (по Сински). Тупым микрокрючком с обратным профилем проводили круговой десцеметорексис диаметром 8,0–9,0 мм с последующим удалением ДМ пинцетом, после этого аспирировали вискоэластик и восстанавливали переднюю камеру сбалансированным солевым раствором.

Для формирования трансплантата донорскую роговицу укладывали эндотелием вверх в ложе вакуумного высекателя (Muraine punch) и выполняли круговую трепанацию исключительно ДМ и эндотелия диаметром 8,5 мм. Для дальнейших манипуляций донорскую роговицу помещали и фиксировали эндотелием вверх в искусственной передней камере. ДМ и эндотелий донора, расположенные к периферии от зоны трепанации, отсепаарывали с помощью пинцета с тупыми браншами. Тонким шпателем край ДМ отделяли вдоль выполненной насечки на 1–2 мм к центру. Далее ДМ донора

отсепаровывали при помощи роговичного пинцета. Для этого им захватывали край ДМ и подтягивали в сторону центра роговицы, отслаивали до половины, а затем укладывали в исходное положение. При помощи такой же техники отслаивали противоположный край ДМ. Для контроля возможных разрывов ДМ в процессе выкраивания применяли регулярные инстилляции 0,15 % раствора трепанового синего (Membrane Blue-Dual, DORK, Голландия) для контрастирования ДМ. После полного отделения ДМ выполняли краевую ориентировочную метку в виде неравнобедренного треугольника при помощи ножниц Ваннас и пинцета. Метка служила для определения корректной ориентации ДМ после ее имплантации в переднюю камеру глаза.

Для хирургического лечения пациентов первой группы было использовано 30 корнеосклеральных дисков, несмотря на наличие единичных клапанных разрывов, расположенных преимущественно на периферии, ни в одном случае трансплантаты не были выбракованы. Для пациентов второй группы было использовано 14 донорских корнеосклеральных дисков, в 2-х случаях трансплантаты выкроить не удалось из-за множественных разрывов, еще в одном случае центральный разрыв был форматирован в качестве ориентировочной метки.

Пациентам первой группы имплантировали полноразмерный трансплантат в переднюю камеру, а для формирования трансплантатов для пациентов второй группы полноразмерный трансплантат диаметром 8,5 мм разрезали пополам с помощью стерильного одноразового микролезвия.

Дальнейшие этапы имплантации, расправления и фиксации трансплантата в обеих группах были идентичны и проводились следующим образом: сформированный трансплантат имплантировали в переднюю камеру при помощи прямой стеклянной пипетки (Geuder, Германия), соединенной силиконовой трубкой со

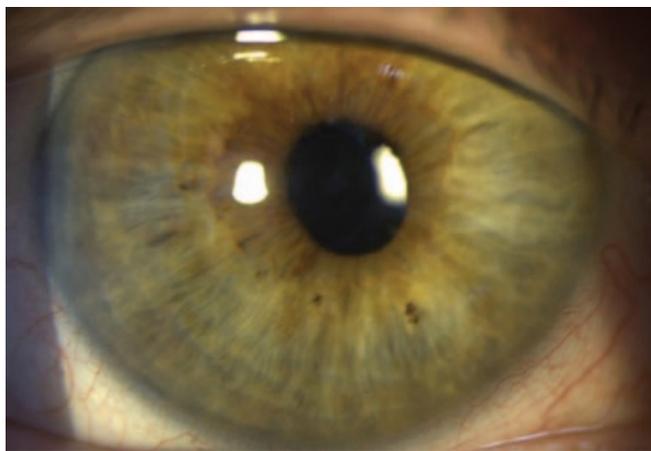


Рис. 1. Пример прозрачного приживления трансплантата пациента первой группы

Fig. 1. An example of transparent graft engraftment of a patient of the first group

шприцом 5,0 мл, содержащим сбалансированный солевой раствор. Правильность ориентации трансплантата верифицировали при помощи краевой ориентировочной метки и интраоперационной оптической когерентной томографии (Lumera-700 Rescan, Carl Zeiss, Германия). Дальнейшее расправление и центрацию трансплантата проводили *ab externo*, поглаживающими движениями по наружной поверхности роговицы канюлей 30G и шпателем. Для фиксации трансплантата использовали тампонаду передней камеры воздухом.

Послеоперационное ведение пациентов

Транспортировку пациентов в послеоперационную палату во всех случаях осуществляли в положении лежа горизонтально, кроме того, в первые сутки всем пациентам был рекомендован постельный режим без подушки лицом вверх.

В послеоперационном периоде всем пациентам в стационаре проводили антибактериальную, противовоспалительную и кератопротективную терапию (инстилляцией 0,5 % раствора левофлоксацина и 0,1 % раствора дексаметазона, гель декспантенол 5 % по 1 капле 4 раза в день).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате хирургического лечения пациентов первой группы резорбцию отека, восстановление прозрачности роговицы и приживание трансплантата наблюдали у всех 30 пациентов (30 глаз) (рис. 1). Среди пациентов второй группы приживание трансплантата и восстановление прозрачности роговицы наблюдали в 95,8 % (рис. 2). Следует отметить, что у 1 пациентки наблюдали фиброз задних слоев стромы роговицы (возникший из-за неполного прилегания ДМ к задней поверхности роговицы реципиента), данное осложнение потребовало выполнения повторной эндотелиальной кератопластики.

Операционные осложнения встречали на этапе формирования трансплантата в виде щелевидных и клапанных разрывов. Данное осложнение в первой группе наблюдали в 3-х (10 %), во второй — в 4-х случаях (16,6 %). В раннем послеоперационном периоде наиболее часто констатировали краевую отслойку ДМ, которую в первой группе отмечали у 3-х пациентов (10 %), во второй группе — у 4-х (16,6 %).

В раннем послеоперационном периоде осложнений, характерных для эндотелиальной кератопластики, в виде ранней недостаточности трансплантата, полной отслойки или дислокации трансплантата ДМ не наблюдали ни в одном случае.

В послеоперационном периоде можно было отметить значительное различие в резорбции отека стромы роговицы у пациентов первой и второй групп. В первой группе резорбция отека в первые сутки после операции происходила равномерно над всей площадью трансплантата, тогда как у всех пациентов второй группы в первые дни после операции роговицу можно было условно

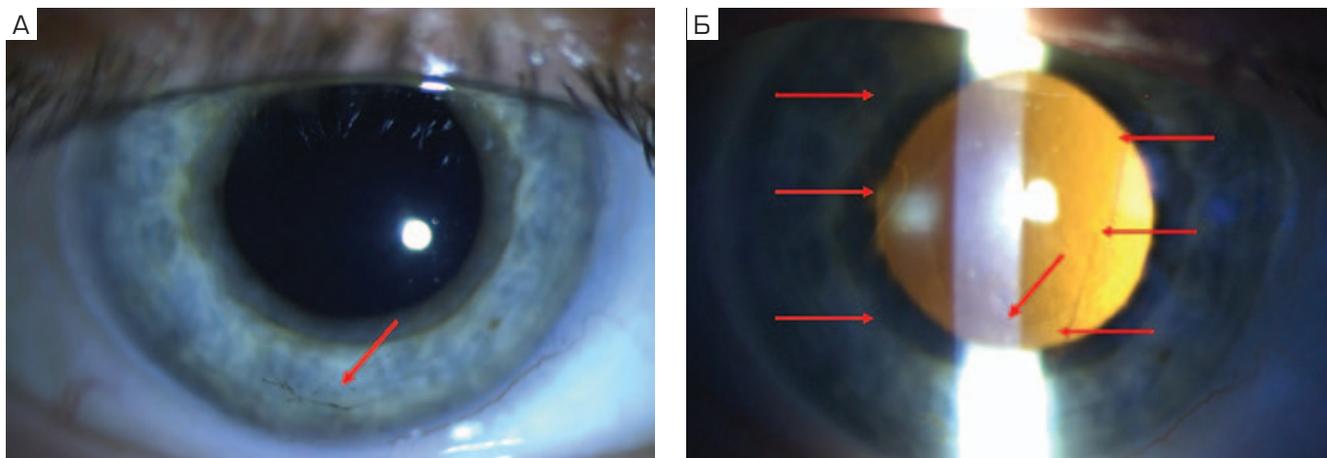


Рис. 2. Пример прозрачного приживления трансплантата пациента второй группы: А — роговица прозрачна, трансплантат полностью прилежит, имеется пигментация периферии роговицы по краю ДМ; Б — виден край трансплантата ДМ (стрелка)

Fig. 2. An example of engraftment of a transparent graft in a patient of the second group: А — the cornea is transparent, the graft is completely attached, there is pigmentation of the periphery of the cornea along the edge of the Descemet's membrane; Б — the edge of the Descemet's membrane graft is visible [arrow]

разделить на две зоны: первую — зону десцеметорексиса, покрытую трансплантатом, и зону десцеметорексиса с «оголенным» участком стромы, без трансплантата ДМ и эндотелия. Зона десцеметорексиса, не покрытая трансплантатом, в отличие от участка десцеметорексиса, покрытого трансплантатом, была более отечной и, следовательно, менее прозрачной. В зоне десцеметорексиса, покрытой трансплантатом, уже к концу первых суток послеоперационного наблюдения клинически значимого отека не отмечали. Однако у большинства пациентов данное разделение роговицы к концу первого месяца

не выявили, что связано с частичной резорбцией отека на участках, не покрытых трансплантатом.

Полную резорбцию отека в обеих группах наблюдали к концу первого месяца. При этом центральная толщина роговицы уменьшилась с $648,19 \pm 61,48$ до $532,7 \pm 52,44$ мкм в первой группе и с $650,9 \pm 44,5$ до $530,8 \pm 35,7$ мкм во второй.

При попарном сравнении показателя в различных точках исследования были выявлены следующие статистически значимые различия: между 1-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$), 3-м месяцем

Таблица 1. Кератопахиметрия в центре у пациентов 1-й группы в динамике послеоперационного периода в период наблюдения до 12 месяцев

Table 1. Central corneal thickness (CCT) in first group and it's dynamic in postoperative period up to 12 months

Группа 1 / Group 1	n	M ± SD	Доверительный интервал / Confidence interval, 95 %	Медиана / Median	1-й квартиль / 1 st quartile	3-й квартиль / 3 rd quartile
До операции / Preoperative	30	648,7 ± 60,0	23,720	632	613	653
1 мес. / 1 month	30	532,8 ± 52,5	20,741	550	498,5	573
3 мес. / 3 months	27	510,8 ± 40,1	15,872	518	472,5	535,5
6 мес. / 6 months	19	512,6 ± 34,4	15,618	515	492	540
9 мес. / 9 months	16	511,7 ± 29,7	15,236	518	493	534
12 мес. / 12 months	15	512,4 ± 27,4	14,571	518	498	530,25

Таблица 2. Кератопахиметрия в центре у пациентов 2-й группы в динамике послеоперационного периода в период наблюдения до 12 месяцев

Table 2. Central corneal thickness (CCT) in second group and it's dynamic in postoperative period up to 12 months

Группа 2 / Group 2	n	M ± SD	Доверительный интервал / Confidence interval, 95 %	Медиана / Median	1-й квартиль / 1 st quartile	3-й квартиль / 3 rd quartile
До операции / Preoperative	23	650,9 ± 44,5	20,798	637,5	623,75	654,75
1 мес. / 1 month	23	530,8 ± 35,7	16,652	532	504,75	550
3 мес. / 3 months	23	516,1 ± 32,4	15,137	510,5	499	534,75
6 мес. / 6 months	23	517,8 ± 28,4	13,285	515	497,25	537
9 мес. / 9 months	20	516,4 ± 40,7	18,988	522	494,5	538,25
12 мес. / 12 months	19	519,6 ± 43,9	21,088	517	498	540

и состоянием до операции ($p < 0,0001$), 6-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$), 9-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$) и 12-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$).

Попарное сравнение показателя в различных временных точках исследования выявило следующие статистически значимые различия: между 1-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$), 3-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$), 6-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$), 9-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$) и 12-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$).

Результатом резорбции отека явилось улучшение МКОЗ с $0,2 \pm 0,1$ до $0,5 \pm 0,2$ к концу первого месяца в первой группе, с $0,1 \pm 0,1$ до $0,3 \pm 0,1$ в аналогичные сроки во второй группе. К 12 месяцу после операции среди пациентов первой группы средний показатель остроты зрения составил $0,8 \pm 0,2$, при этом МКОЗ 0,8 и выше наблюдалась у 10 пациентов (33 %), а показатель равный 1,0 отмечали у 7 пациентов (23 %). Во второй группе средний показатель на крайней точке наблюдения составил $0,7 \pm 0,2$, МКОЗ 0,8 и выше была достигнута у 11(47,8 %), 1,0 — у 6 пациентов (26 %).

При попарном сравнении показателя в различных точках исследования были выявлены следующие статистически значимые различия: между 1-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$), 1-м и 3-м месяцем ($p = 0,009$), 1-м и 6-м месяцем ($p < 0,0001$), 1-м и 9-м месяцем ($p < 0,0001$), 1-м и 12-м месяцем ($p < 0,0001$), а также между 12-м и 3-м месяцем ($p = 0,007$), 12-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$), 3-м и 9-м месяцем ($p = 0,009$), 3-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$), 6-м месяцем и состоянием до операции

($p < 0,0001$) и 9-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$).

При попарном сравнении показателя в различных точках исследования были выявлены следующие статистически значимые различия: между 1-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$), 1-м и 3-м месяцем ($p = 0,001$), 1-м и 6-м месяцем ($p < 0,0001$), 1-м и 9-м месяцем ($p < 0,0001$), 1-м и 12-м месяцем ($p < 0,0001$), а также между 12-м и 3-м месяцем ($p < 0,0001$), 12-м и 6-м месяцем ($p = 0,038$), 12-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$), 3-м и 9-м месяцем ($p = 0,038$), 3-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$), 6-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$) и 9-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$).

Попарное сравнение показателя в различных временных точках исследования выявило следующие статистически значимые различия: между 1-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$), 3-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$), 6-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$), 9-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$) и 12-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$).

Попарное сравнение показателя ПЭК в различных временных точках исследования выявило следующие статистически значимые различия: между 1-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$), 3-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$), 6-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$), 9-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$) и 12-м месяцем и состоянием до операции ($p < 0,0001$).

Для оценки эффективности применения модифицированной методики в сравнении с классической методикой трансплантации ДМ и эндотелия был проведен

Таблица 3. Динамика максимально скорректированной остроты зрения у пациентов 1-й группы в период наблюдения до 12 месяцев

Table 3. Best corrected visual acuity (BCVA) in patients of first group in the follow up period up to 12 months

Группа 1 / Group 1	n	M ± SD	Доверительный интервал / Confidence interval, 95 %	Медиана / Median	1-й квартиль / 1 st quartile	3-й квартиль / 3 rd quartile
До операции / Preoperative	30	0,2 ± 0,1	0,059	0,2	0,065	0,3
1 мес. / 1 month	30	0,5 ± 0,2	0,094	0,5	0,3	0,7
3 мес. / 3 months	27	0,6 ± 0,2	0,088	0,7	0,4	0,8
6 мес. / 6 months	19	0,7 ± 0,2	0,096	0,7	0,6	0,8
9 мес. / 9 months	16	0,7 ± 0,2	0,111	0,9	0,6	1
12 мес. / 12 months	15	0,8 ± 0,2	0,114	0,8	0,6	1

Таблица 4. Динамика максимально скорректированной остроты зрения у пациентов 2-й группы в период наблюдения до 12 месяцев

Table 4. Best corrected visual acuity (BCVA) in patients of second group in the follow up period up to 12 months

Группа 2 / Group 2	n	M ± SD	Доверительный интервал / Confidence interval, 95 %	Медиана / Median	1-й квартиль / 1 st quartile	3-й квартиль / 3 rd quartile
До операции / Preoperative	23	0,16 ± 0,10	0,053	0,15	0,095	0,3
1 мес. / 1 month	23	0,38 ± 0,10	0,078	0,4	0,3	0,5
3 мес. / 3 months	23	0,54 ± 0,10	0,086	0,5	0,4	0,6
6 мес. / 6 months	23	0,63 ± 0,20	0,093	0,6	0,575	0,7
9 мес. / 9 months	20	0,66 ± 0,10	0,081	0,6	0,6	0,8
12 мес. / 12 months	19	0,75 ± 0,20	0,102	0,8	0,65	0,9

Таблица 5. Динамика плотности эндотелиальных клеток роговицы у пациентов 1-й группы в период наблюдения до 12 месяцев**Table 5.** Endothelium cell count (ECC) in patients from first group and its dynamics in the follow up period up to 12 months

Группа 1 / Group 1	n	M ± SD	Доверительный интервал / Confidence interval, 95 %	Медиана / Median	1-й квартиль / 1 st quartile	3-й квартиль / 3 rd quartile
До операции / Preoperative	13	574,0 ± 61,3	40,715	552	543	615
1 мес. / 1 month	25	1226,8 ± 509,0	225,081	1208	1074,25	1505,5
3 мес. / 3 months	27	1417,3 ± 314,4	126,766	1373	1149,25	1579,25
6 мес. / 6 months	19	1417,6 ± 284,0	132,875	1368,5	1236,5	1539,75
9 мес. / 9 months	16	1403,6 ± 307,6	163,033	1370,5	1189	1569,5
12 мес. / 12 months	15	1355,8 ± 292,4	154,996	1287	1189,75	1558

Таблица 6. Динамика плотности эндотелиальных клеток роговицы у пациентов 2-й группы в период наблюдения до 12 месяцев**Table 6.** Endothelium cell count (ECC) in patients from second group and its dynamics in the follow up period up to 12 months

Группа 2 / Group 2	n	M ± SD	Доверительный интервал / Confidence interval, 95 %	Медиана / Median	1-й квартиль / 1 st quartile	3-й квартиль / 3 rd quartile
До операции / Preoperative	12	517,9 ± 73,5	46,073	524,5	483,5	549
1 мес. / 1 month	19	1280,4 ± 436,1	209,417	1390	1075,5	1606
3 мес. / 3 months	20	1396,2 ± 353,1	164,700	1418,5	1127,75	1666,5
6 мес. / 6 months	20	1327,2 ± 323,6	150,973	1299	1190,25	1580,5
9 мес. / 9 months	20	1348,8 ± 287,2	137,939	1344	1192,5	1514,5
12 мес. / 12 months	19	1285,5 ± 277,2	133,147	1263	1138,5	1444

Таблица 7. Результаты хирургического лечения пациентов 1 и 2-й групп исследования**Table 7.** Comparative results of treatment in both groups in the follow up period up to 12 months

	ТЭДМ / TEDM	½ ТЭДМ / ½ TEDM
МКОЗ, (M ± SD) / BCVA		
До операции / Preoperative	0,2 ± 0,1	0,1 ± 0,1
12 мес. после операции / 12 months after operation	0,8 ± 0,2	0,7 ± 0,2
ЦТР, мкм (M ± SD) / CCT mkm		
До операции / Preoperative	648,7 ± 60,0	650,9 ± 44,5
12 мес. после операции / 12 months after operation	512,4 ± 27,4	519,6 ± 43,9
ПЭК, кл/мм² (M ± SD) / PEC, c/mm²		
До операции / Preoperative	574,0 ± 61,3	517,9 ± 73,2
12 мес. после операции / 12 months after operation	1355,8 ± 292,4	1285,5 ± 277,2
Потеря ПЭК, % / Loss of PEC, %		
До операции / Preoperative	2845,5 ± 94,6	2850,5 ± 84,7
12 мес. после операции / 12 months after operation	52,3 %	54,9 %

межгрупповой анализ показателей МКОЗ, ЦТР и ПЭК на сроке 12 мес. послеоперационного наблюдения. Данные представлены в таблице 7.

Визуализация данных к 12 мес. наблюдения по всем исследуемым показателям представлена на рисунках 3–5.

Нами проведено также сравнение анализируемых показателей между группами ТЭДМ и ½ ТЭДМ на каждой временной точке. Полученные значения представлены в таблице 8.

Сводная описательная статистика сравниваемых показателей на каждой из интересующих временных точек представлена в таблицах 1–6. Парный межгрупповой анализ выявил следующие различия:

острота зрения была статистически значимо выше в группе ТЭДМ против ½ ТЭДМ, на 1-й месяц наблюдения ($p = 0,04$), на 9-й месяц наблюдения ($p = 0,049$). На прочих временных точках, а также для других анализируемых показателей статистически значимых различий выявлено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов проведенного исследования позволил определить ряд существенных закономерностей. Так, осложнения в раннем послеоперационном периоде, полученные нами, соответствуют литературным данным, согласно которым периферическую

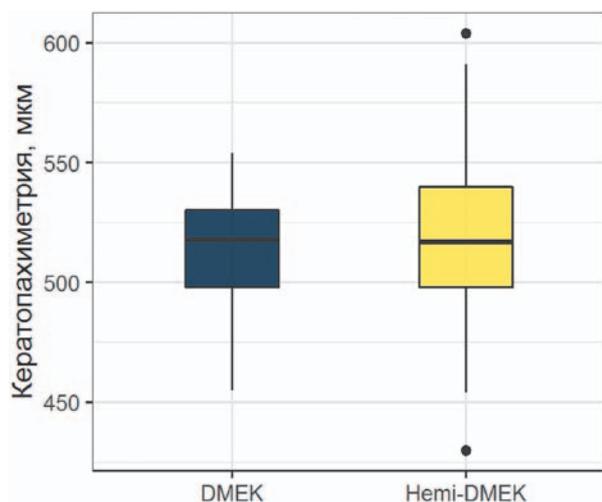


Рис. 3. Кератопахиметрия (межгрупповой анализ) на 12-м месяце наблюдения

Fig. 3. Keratopachymetry (intergroup analysis) at 12 months of follow-up

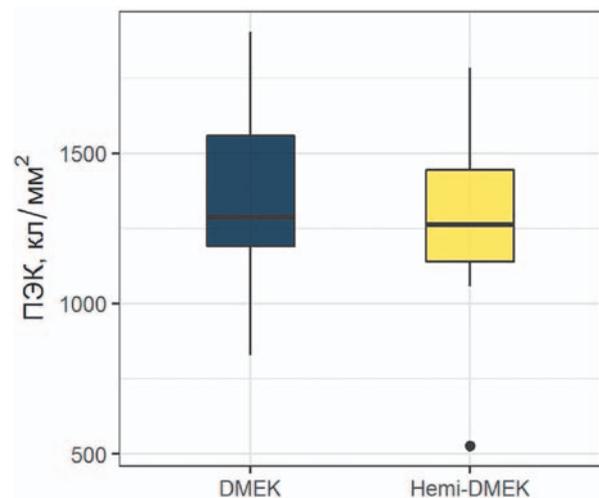


Рис. 5. ПЭК (межгрупповой анализ) на 12-м месяце наблюдения

Fig. 5. Endothelial cell density (intergroup analysis) at 12 months of follow-up

отслойку трансплантата наблюдали в широком диапазоне от 0,2 до 76 % [8]. У пациентов первой группы частота осложнений соответствует результатам исследования,

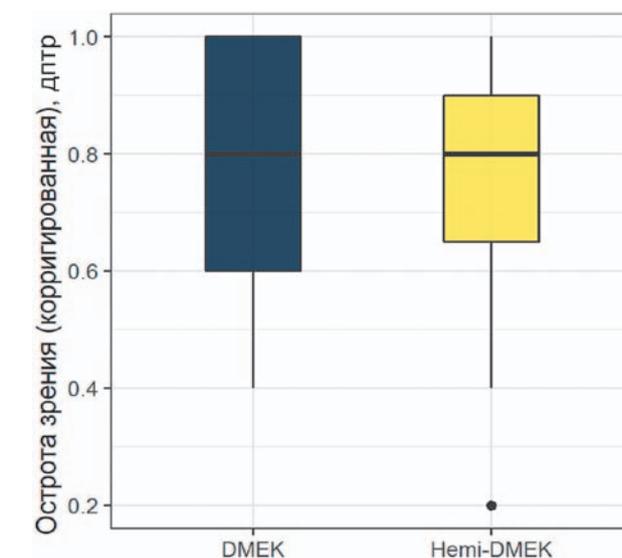


Рис. 4. Максимально скорректированная острота зрения (межгрупповой анализ) на 12-м месяце наблюдения

Fig. 4. Best-corrected visual acuity (intergroup analysis) at 12 months of follow-up

включающего в себя результаты ретроспективного анализа 600 глаз, прооперированных методом стандартной ТЭДМ. Согласно представленным в сообщении результатам, в раннем послеоперационном периоде периферическую отслойку трансплантата наблюдали в 9,8 % случаев (59 глаз), а повторная воздушная тампонада понадобилась в 3,8 % случаев (23 глаза). Дополнительная воздушная тампонада передней камеры в нашем исследовании понадобилась лишь в 3,3 % (1 глаз) среди пациентов первой группы [9].

N. Gerber-Hollbach в исследовании, основанном на результатах лечения 10 глаз (10 пациентов) методом Hemi-DMEK, отметил, что периферическая отслойка трансплантата наблюдалась в 4-х глазах (4 пациента), что составило 40 %, и во всех этих случаях понадобилась повторная воздушная тампонада. В нашем исследовании среди пациентов второй группы повторной тампонады не понадобилось ни в одном случае [8]. Таким образом, результаты наблюдения за осложнениями среди пациентов второй группы соответствуют имеющимся литературным данным и даже превосходят таковые.

Таблица 8. Значения «P» при сравнении групп ТЭДМ и ½ ТЭДМ в разные временные точки

Table 8. p-values for two groups (DMEK and ½ DMEK) at different time points

	Кератопахиметрия, мкм / Keratopachymetry, µm	Острота зрения / VA	ПЭК / Endothelial cells density
До операции / Preoperative	0,419	0,377	0,061
1 мес. / 1 month	0,881	0,040	0,722
3 мес. / 3 months	0,637	0,151	0,831
6 мес. / 6 months	0,607	0,193	0,354
9 мес. / 9 months	0,697	0,049	0,590
12 мес. / 12 months	0,571	0,558	0,471

Сроки дегидратации роговицы соответствовали результатам, которые были представлены отечественными и иностранными коллегами. Так, согласно исследованию О.Г. Оганесяна, возвращение среднего значения ЦТР к референтным значениям наблюдалось к 3-му месяцу наблюдения, тогда как в нашей группе с трансплантацией полукруглого фрагмента (1/2 ТЭДМ) ЦТР во всех случаях возвращалась к нормальным значениям к концу первого месяца исследования [9].

Согласно анализу 47 статей, посвященных оценке результативности ТЭДМ, проведенному S. Deng, средняя острота зрения 0,8 и выше была достигнута у пациентов в 37,6–85 % случаев, а острота зрения 1,0 и выше — у 17–67 % пациентов [8]. Таким образом, полученные нами результаты входят в диапазон значений, представленных в литературе. Однако следует отметить, что вышеприведенный среднестатистический интервал был определен по результатам стандартной методики ТЭДМ, что же касается модифицированной трансплантации ДМ и эндотелия, данные, имеющиеся в доступной литературе, слишком малочисленны. Согласно результатам R. Birdahl, в исследовании которого из 7 пациентов через 1 год остроту зрения 0,8 достигли 86 %, а остроту зрения 1,0 — 57 % [10]. Наши результаты МКОЗ несколько хуже, однако данный факт можно объяснить различным контингентом пациентов и наличием в нашей когорте большего количества далеко зашедших стадий ЭДРФ.

При оценке потери эндотелиальных клеток результаты в первой группе нашего исследования значительно уступают таковым, представленным S. Basak, F. Guerra, M. Rodriguez-Calvo-de-Mora, у которых потеря ЭК была равна $33,5 \pm 13,0$, 36 ± 20 и 37 ± 18 % соответственно [11–14]. Значительное различие между данными, полученными нами и представленными в научной литературе, может быть обусловлено методами и сроками консервации, используемым консервационным раствором,

инструментарием, техникой и опытом хирурга, а также наличием сопутствующей патологии (диабет, глаукома и т. д.) [15]. Следует подчеркнуть, что потеря ЭК в нашей второй группе значительно превосходит результаты, представленные N. Gerber-Hollbach. В его исследовании плотность эндотелиальных клеток изменялась с 2744 ± 181 до 940 ± 380 кл/мм² через 1 год после операции [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленная работа является первым исследованием, направленным на сравнение результатов хирургического лечения эндотелиальной дистрофии роговицы Фукса с помощью различных модификаций ТЭДМ. На момент написания статьи наша выборка пациентов, прооперированных методом модифицированной 1/2 ТЭДМ, является самой большой среди опубликованных. Резюмируя результаты, полученные к 12 мес. наблюдения, трансплантацию фрагмента (1/2) ДМ и эндотелия можно охарактеризовать как тканесберегающую технологию лечения пациентов с эндотелиальной дистрофией роговицы Фукса, позволяющую достичь полной резорбции отека и восстановления зрительных функций уже на ранних этапах послеоперационного наблюдения. Сравнительный анализ полученных результатов показал, что на всех сроках наблюдения данные МКОЗ, ПЭК и ЦТР к 12 мес. после операции были сопоставимы. Таким образом, использование новой методики позволило увеличить доступность донорского материала вдвое и обеспечить пациентам результаты хирургического лечения, сопоставимые с таковыми при «классической» ТЭДМ.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Малюгин Б.Э. — научное редактирование;
 Антонова О.П. — разработка и дизайн исследования;
 Белодедова А.В. — разработка и дизайн исследования;
 Гелястанов А.М. — статистическая обработка, написание текста, подготовка иллюстраций;
 Халецкая А.А. — написание текста, оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Barraquer JI. Queratoplastia: Problemas qui plantea la fijaciondelinjerto: 16th Consilium Ophthalmologicum London: British Medical Association/ J.I. Barraquer. 1951;2:999–1004.
- Melles GR, Wijdh RH, Nieuwendaal CP. A technique to excise the descemet membrane from a recipient cornea (descemetorhexis). *Cornea*. 2004 Apr;23(3):286–288. DOI: 10.1097/00003226-200404000-00011
- Terry MA. Deep lamellar endothelial keratoplasty. A new surgical cure for bullous keratopathy following cataract surgery. *Cataract Refract. Surg. Today*. 2004;2:20–24.
- Marques RE, Guerra PS, Sousa DC, Gonçalves AI, Quintas AM, Rodrigues W. DMEK versus DSAEK for Fuchs' endothelial dystrophy: A meta-analysis. *Eur J Ophthalmol*. 2019 Jan;29(1):15–22. DOI: 10.1177/1120672118757431
- Малюгин Б.Э., Шилова Н.Ф., Анисимова Н.С., Антонова О.П. Трансплантация эндотелия и десцеметовой мембраны. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(1):98–103. [Maliugin B.E., Shilova N.F., Anisimova N.S., Antonova O.P. Transplantation of endothelium and Descemet's membrane. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2019;135(1):98–103 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/ofalma201913501198
- Малюгин Б.Э., Терещенко А.В., Антонова О.П., Гелястанов А.М., Васильева Е.А., Трифаненкова И.В., Кодунов А.М., Демьянченко С.К. Изучение процессов репопуляции роговицы кролика эндотелиальными клетками при экспериментальном моделировании частичной трансплантации эндотелия и десцеметовой мембраны. *Офтальмохирургия*. 2019;4:7–15. [Malyugin B.E., Tereshchenko A.V., Antonova O.P., Gelyastanov A.M., Vasilyeva E.A., Trifanenkova I.V., Kodunov A.M., Demyanchenko S.K. Clinical results and corneal endothelial cells migration assessment after Hemi-DMEK in rabbit eyes. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftalmokhirurgiya*. 2019;4:7–15 (In Russ.)]. DOI: 10.25276/0235-4160-2019-4-7-15
- Lam FC, Baydoun L, Dirisamer M, Lie J, Dapena I, Melles GR. Hemi-Descemet membrane endothelial keratoplasty transplantation: a potential method for increasing the pool of endothelial graft tissue. *JAMA Ophthalmol*. 2014 Dec;132(12):1469–1473. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2014.3328
- Deng SX, Lee WB, Hammersmith KM, Kuo AN, Li JY, Shen JF, Weikert MP, Shtein RM. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: Safety and Outcomes: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2018 Feb;125(2):295–310. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.08.015
- Оганесян О.Г., Макаров П.В., Грдиканян А.А., Гетадарян В.Р. Трансплантация десцеметовой мембраны с эндотелием в осложненных клинических ситуациях. *Российский медицинский журнал*. 2018;24(3):129–134. [Oganeyan O.G., Makarov P.V., Grdikanyan A.A., Getadaryan V.R. The transplantation of Descemet's membrane with endothelium in complicated clinical situations. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal = Russian medical journal*. 2018;24(3):129–134 (In Russ.)]. DOI: 10.18821/0869-2106-2018-24-3-129-134
- Birbal RS, Hsien S, Zygoura V, Parker JS, Ham L, van Dijk K, Dapena I, Baydoun L, Melles GRJ. Outcomes of Hemi-Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty for Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Cornea*. 2018 Jul;37(7):854–858. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001578
- Basak SK, Basak S, Gajendragadkar N, Ghatak M. Overall clinical outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty in 600 consecutive eyes: A large retrospective case series. *Indian J Ophthalmol*. 2020 Jun;68(6):1044–1053. DOI: 10.4103/ijo.IJO_1563_19

12. Guerra FP, Anshu A, Price MO, Giebel AW, Price FW. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival, and endothelial cell loss. *Ophthalmology*. 2011 Dec;118(12):2368–2373. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.06.002
13. Melles GR, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea*. 2006 Sep;25(8):987–990. DOI: 10.1097/01.ico.0000248385.16896.34
14. Rodríguez-Calvo-de-Mora M, Quilendrin R, Ham L, Liarakos VS, van Dijk K, Baydoun L, Dapena I, Oellerich S, Melles GR. Clinical outcome of 500 consecutive cases undergoing Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*. 2015 Mar;122(3):464–470. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.09.004
15. Gorovoy MS. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2006 Sep;25(8):886–889. DOI: 10.1097/01.ico.0000214224.90743.01
16. Gerber-Hollbach N, Parker J, Baydoun L, Liarakos VS, Ham L, Dapena I, Melles GR. Preliminary outcome of hemi-Descemet membrane endothelial keratoplasty for Fuchs endothelial dystrophy. *Br J Ophthalmol*. 2016 Nov;100(11):1564–1568. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-307783

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Малюгин Борис Эдуардович
доктор медицинских наук, профессор, зам. гендиректора по научной работе
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
ул. Деделгатская, 20, стр. 1, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5666-3493>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Антонова Ольга Павловна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7414-0511>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Белодедова Александра Владимировна
кандидат медицинских наук, офтальмолог
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2970-4007>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Гелястанов Аслан Мухтарович
кандидат медицинских наук, офтальмолог
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2575-2666>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Халецкая Анастасия Андреевна
аспирант
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4775-9423>

ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Malyugin Boris E.
MD, PhD, Professor, deputy director general for science
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5666-3493>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Antonova Olga P.
PhD, researcher
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-7414-0511>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Belodedova Alexandra V.
PhD, ophthalmologist
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2970-4007>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Gelyastanov Aslan M.
PhD, ophthalmologist
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2575-2666>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Khaletskaya Anastasia A.
postgraduate
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4775-9423>