

Погорелова С.С., Ченцова Е.В., Грдиканян А.А., Милаш С.В., Оганесян О.Г.

## АНАЛИЗ ПЛОТНОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК В СРЕДНЕСРОЧНЫЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ ПОСЛЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКИ С ФОРМИРОВАНИЕМ ТРАНСПЛАНТАТА ФЕМТОСЕКУНДНЫМ ЛАЗЕРОМ СО СТОРОНЫ ЭНДОТЕЛИЯ

ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, г. Москва, Россия

♦ Представлены результаты анализа потери плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) после эндотелиальной кератопластики с формированием ультратонкого трансплантата фемтосекундным лазером со стороны эндотелия (UTinvFS-DSEK). В исследование включены 22 пациента, которым в ФГУ МНИИ ГБ им. Гельмгольца в период с 2012 по 2014 г. была проведена UTinvFS-DSEK. Средний срок наблюдения составил  $9,6 \pm 4,3$  мес. В 31,8% случаев имела место дистрофия Фукса в 45,4% — вторичная дистрофия, в 22% — несостоятельность эндотелия кератотрансплантата. Всем пациентам проводились фоторегистрация, визометрия, авторефрактокератометрия, биомикроскопия, тонометрия, кератоанализирование, оптическая когерентная томография переднего отрезка, конфокальная микроскопия. За первые 3 мес после трансплантации средняя потеря клеток эндотелия составила 60% от исходного уровня, при этом средняя ПЭК составила  $1256 \pm 450$  клеток/мм<sup>2</sup>. В сроки 6 мес после операции потеря плотности в среднем составила 64% от исходного уровня. Через 12 мес потеря ПЭК сохранилась на уровне 64%. Через 24 мес у двух находящихся под наблюдением пациентов средняя плотность эндотелиальных клеток составила  $996 \pm 161$  клеток/мм<sup>2</sup>. Изучение динамики потери эндотелиальных клеток после выполненных кератопластик с формированием трансплантата фемтосекундным лазером со стороны эндотелия показало, что полученные значения потери клеток в имеющиеся сроки наблюдения превышают, по данным литературы, аналогичный показатель после сквозной кератопластики, стандартной эндокератопластики (DSEK) и трансплантации десцеметовой мембраны с эндотелием (DMEK).

Данное исследование имеет ряд ограничений, таких как средние сроки наблюдения, ограниченное количество пациентов, минимальное количество пациентов в сроки наблюдения более 24 мес.

**Ключевые слова:** эндотелиальная кератопластика с десцеметорексисом; фемтосекундный лазер; DSEK; плотность эндотелиальных клеток.

**Для цитирования:** Погорелова С.С., Ченцова Е.В., Грдиканян А.А., Милаш С.В., Оганесян О.Г. Анализ плотности эндотелиальных клеток в среднесрочный период наблюдения после эндотелиальной кератопластики с формированием трансплантата фемтосекундным лазером со стороны эндотелия. *Российский медицинский журнал*. 2016; 22(1): 10—13. DOI 10.18821/0869-2106-2016-22-1-10-13.

**Для корреспонденции:** Оганесян Оганес Георгиевич, доктор мед.наук, профессор. E-mail: oftalmolog@mail.ru

*Pogorelova S.S., Chentsova E.V., Grdikanyan A.A., Milash S.V., Oganesyanyan O.G.*

### THE ANALYSIS OF DENSITY OF ENDOTHELIUM CELLS IN MEDIUM-TERM PERIOD OF OBSERVATION AFTER ENDOTHELIUM KERATOPLASTRY WITH FORMATION OF TRANSPLANT USING FEMTOSECOND LASER FROM THE SIDE OF ENDOTHELIUM

The Helmholtz Moscow research institute of eye diseases of Minzdrav of Russia, 105062, Moscow, Russia

♦ The article presents the results of analysis of loss of density of endothelium cells after endothelium keratoplasty with formation of ultra-thin transplant using femtosecond laser from side of endothelium (UTinvFS-DSEK). The study sampling included 22 patients underwent UTinvFS-DSEK during 2012—2014 in the Helmholtz Moscow research institute of eye diseases. The average time-period of observation made up to  $9.6 \pm 4.3$  months. The Fuchs dystrophy occurred in 31.8%, secondary dystrophy — in 45.4%, inconsistency of endothelium of kerato-transplant — in 22%. All patients were applied photo-registration, visometry, auto-refractokeratometry, bio-microscopy, tonometry, kerato-analyzing, optical coherent tomography of front segment, confocal microscopy. During the first three years after transplantation, the average loss by endothelium cells made up to 60% of initial level. At that, average loss of density of endothelium cells made up to  $1256 \pm 450$  cells per mm<sup>2</sup>. In time-periods of six months after surgery the average loss of density of endothelium cells made up to 64% of initial level. The loss of density of endothelium cells remained at the level of 64% after 12 months. In two patients under observation the average density of endothelium cells made up to  $996 \pm 161$  cells per mm<sup>2</sup> after 24 months. The analysis of dynamics of loss by endothelium cells after applied keratoplasty with formation of transplant using femtosecond laser from the side of endothelium demonstrated that received values of loss by cells in existing time-periods exceed, according publications' data, similar indicator after reach-through keratoplasty, standard endokeratoplasty and transplantation of Descemet's membrane with endothelium. The actual study has such certain limitations as average time-periods of observation, limited number of patients, minimal number of patients within time-period more than 24 months.

**Key words:** endothelium keratoplasty with descemetorexis; femtosecond laser; standard endokeratoplasty; density of endothelium cells.

**Citation:** Pogorelova S.S., Chentsova E.V., Grdikanyan A.A., Milash S.V., Oganesyanyan O.G. The analysis of density of endothelium cells in medium-term period of observation after endothelium keratoplasty with formation of transplant using femtosecond laser from the side of endothelium. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*. 2016; 22(1): 10—13. (In Russ.) DOI 10.18821/0869-2106-2016-22-1-10-13.

**For correspondence:** Oganesyanyan O.G., MD, PhD, prof. E-mail: oftalmolog@mail.ru

**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

**Funding.** The study had no sponsorship.

Received 23.07.15

Accepted 29.06.15

**В** настоящее время ламеллярная хирургия вытеснила сквозную кератопластику (СКП) при селективной

патологии роговой оболочки. Особенно это касается задней кератопластики, которая в развитых странах пол-

ностью заменила СКП при эндотелиальной патологии различного генеза [1, 2].

Существует множество различных модификаций эндотелиальной трансплантации, различающихся между собой в основном по составу и толщине трансплантата — DSEK (Descemet's stripping endothelial keratoplasty) и DMEK (Descemet's membrane endothelial keratoplasty) [1, 3, 4], а также способу его выкраивания: DSAEK (Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty), FS-DSEK (Femtosecond laser-assisted descemets tripping endothelial keratoplasty), DMAEK (Descemet's membrane automated endothelial keratoplasty), DMEKS (Descemet's membrane endothelial keratoplasty with Stromal ring) и др. [5—10].

Такое многообразие методик связано со стремлением хирургов добиться наилучших клинично-функциональных результатов, минимизировать риск интра- и послеоперационных осложнений, а также «потерю» донорской ткани, упростить технику операции и максимально стандартизировать ее. Важнейшим фактором для успешных биологических результатов эндотелиальной трансплантации является изначально высокая плотность эндотелиальных клеток (ПЭК) роговицы донора и минимальная интраоперационная ее потеря. Общепринятым стандартом ПЭК трансплантируемой роговицы, используемой для эндотелиальной хирургии, в европейских глазных банках считается 2000—2400 клеток/мм<sup>2</sup> [11], а основным из условий, влияющих на продолжительность выживаемости трансплантата, является динамика снижения ПЭК. Ранее нами уже были опубликованы предварительные функционально-биологические результаты в краткосрочный период наблюдения после UTinvFS-DSEK [12, 13].

Целью данного сообщения является представление результатов изучения потери ПЭК в среднесрочный период наблюдения после UTinvFS-DSEK.

### Материал и методы

В исследование включены 22 пациента, 16 женщин и 6 мужчин, прооперированных в ФГУ МНИИ ГБ им. Гельмгольца в период с 2012 по 2014 г. Средний срок наблюдения составил  $9,6 \pm 4,3$  мес и варьировал от 3 до 24 мес. Средний возраст пациентов на момент операции составлял  $65 \pm 12,2$  года и варьировал от 29 до 80 лет. Максимально корригируемая острота зрения до операции  $0,06 \pm 0,05$  (от 0,01 до 0,3). Показанием к проведению эндотелиальной кератопластики в 31,8% случаев (7 глаз) явилась первичная эндотелиальная дистрофия (ЭД) Фукса, в 45,4% (10 глаз) — вторичная ЭД, в 9% (2 глаза) — несостоятельность эндотелия сквозного кератотрансплантата и в 13% (3 глаза) — несостоятельность эндокератотрансплантата.

Из сопутствующих патологии и состояний у пациентов имели место проникающий травматический корнеосклеральный рубец (9%), субэпителиальный фиброз (4%), артифакция (65%), артиридофакция (9%), афакция (4%), компенсированная глаукома (30%), в том числе дренированная дренажем Ahmed, авитрия (4%), нистагм (9%), а также различная нейроретинальная патология (39%). В 9% случаев на момент выполнения операции была интраокулярная линза (ИОЛ) зрачковой локализации и в 4% — переднекамерная ИОЛ. В исследование включены только пациенты с полным и регулярным набором обследований.

В качестве трансплантационного материала были использованы нативные глазные яблоки, энуклеированные

не позднее 12 ч после смерти донора и помещенные в гипотермические условия. Средний возраст доноров составил  $51 \pm 7,2$  года и варьировал от 40 до 60 лет.

Все операции выполнены одним офтальмохирургом. Все дооперационные и послеоперационные обследования, а также анализ хода операций выполнены одним офтальмологом.

*Техника операции.* Глазное яблоко донора после дезинфекционной обработки помещали в вакуумный фиксатор. Выполняли перитомию и далее трепаном иссекали корнеосклеральный диск диаметром 17 мм. После получения изображения эндотелиальной поверхности с помощью цифровой камеры и биологического микроскопа Levenchuk 670T под 400-кратным увеличением производили цифровой анализ с мануальным подсчетом ПЭК трансплантируемого материала в Adobe Photoshop CS5. Материал считался пригодным для трансплантации при ПЭК  $\geq 2200$  клеток/мм<sup>2</sup>. Средняя дооперационная ПЭК роговиц доноров составила  $3188 \pm 398$  клеток/мм<sup>2</sup>.

Для формирования трансплантата с эндотелиальной стороны использовали фемтосекундный лазер модели LDVZ6 и искусственную переднюю камеру (Ziemer, Швейцария). Все операции выполнены под местной инстилляционной анестезией, в некоторых случаях в сочетании с субконъюнктивальным введением анестетика. В трех случаях эндотелиальная трансплантация комбинировалась с фактоэмульсификацией катаракты и имплантацией ИОЛ.

После подсчета ПЭК корнеосклеральный диск помещали в искусственную переднюю камеру эндотелием вверх. После заполнения передней камеры раствором BSS на эндотелий роговицы наносился вископротектор (Целлюгель, Alcon, США). Фиксированная на искусственной передней камере фемторукоятка путем медленного вращения специального кольца медленно апплировала эндотелиальную поверхность роговицы до достижения диаметра аппланации 10 мм. По мере накопления опыта, а также в зависимости от размера роговицы и глубины передней камеры реципиента применялись трансплантаты различных диаметров (от 8 до 9 мм) и разной толщины (от 150 до 100 мкм). Время фемтодиссекции варьировало от 72 до 85 с. По завершении фемтодиссекции обратным вращением кольца достигались равномерный подъем рабочей поверхности рукоятки лазера, расправление роговицы и отстыковка рукоятки от искусственной передней камеры. Окончательная отсепаровка лоскута и разъединение оставшихся стромальных мостиков осуществлялись специальным полуострым круглым шпателем (Ziemer, Швейцария). На глазу реципиента после выполнения парацентеза шириной 0,9 мм под воздухом осуществляли десцеметорексис. Тоннельный роговичный разрез шириной 4,75 мм производили в меридиане 12 ч. После складывания трансплантата в дубликатуру в соотношении 60:40 с помощью глайда лоскут вводили в переднюю камеру, расправляли и фиксировали воздухом [14]. Во всех случаях осуществлялась перманентная пневмокорнеопексия [15]. Операция заканчивалась парабульбарным введением раствора антибиотика и кортикостероида.

Послеоперационное лечение было стандартным и включало инстилляцию комбинированного препарата антибиотик/кортикостероид 3—4 раза в день в течение 2—3 нед. Далее пациенты инстиллировали только капли 0,1% дексаметазона по практикуемой нами убывающей схеме минимум в течение 6 мес.

Всем пациентам до операции (при возможности получения результатов в зависимости от степени отека роговицы) и в сроки 3, 6, 12, 24 мес после операции проводились фото- и видеорегистрация, визометрия, авторефрактокератометрия, биомикроскопия, пневмотонометрия, кератоанализирование на приборе Galilei6 (Zimer, Швейцария), оптическая когерентная томография переднего отрезка (Spectralis, Heidelberg Engineering, Германия), конфокальная микроскопия контактной методикой и последующий мануальный подсчет ПЭК (Confoscan 4, Nidek, Япония).

### Результаты и обсуждение

В имеющиеся средние сроки наблюдения 9,6 ± 4,3 мес (от 3 до 24 мес) восстановление прозрачности роговицы достигнуто во всех 22 случаях, однако у двух пациентов только после ранней повторной UTinvFS-DSEK, так как после первой операции наблюдалась ранняя несостоятельность эндотелия трансплантата, клинически проявившаяся стабильным отеком роговицы с первого дня операции при прилежащем трансплантате. Считается, что для поддержания прозрачности роговичного трансплантата достаточно 13% от исходного (нормального) количества ПЭК [16,17]. В то же время, по мнению К. Melline и соавт. [18], декомпенсация роговичного трансплантата может наступить и при высокой ПЭК, но на фоне их острой потери либо дисфункции. В наблюдавшихся нами двух случаях невосстановления прозрачности роговицы судить о механизме — острая потеря клеток либо их функциональная несостоятельность при высокой ПЭК — невозможно, так как морфологические исследования удаленных эндокератотрансплантатов не проводили.

Общеизвестно что, основным, но не единственным механизмом поддержания прозрачности роговицы (выживаемость), в том числе пересаженной, является динамика снижения ПЭК. Потеря эндотелиальных клеток — неизбежное явление для роговицы, в том числе и для трансплантированной. Еще около 15 лет назад стало очевидным, что снижение ПЭК носит прогрессирующий характер на протяжении ≈20 лет после СКП [19]. В целом потеря ПЭК при эндотелиальной дистрофии (как первичной, так и вторичной), по данным литературы, максимальна и составляет 70% в течение 5 лет после СКП, что значительно больше, чем потеря ПЭК в аналогичные сроки без идентификации показаний к СКП [20]. Достоверная причина снижения ПЭК после кератопластики не известна. Связывают это с травмой эндотелия [21], старением клеток, с острой [22] и хронической (субклинической) иммунной реакцией [23].

Разумеется, и в нашем исследовании в течение всего периода наблюдения после UTinvFS-DSEK отмечалась динамическая потеря ПЭК в сравнении с дооперационной величиной ( $3188 \pm 398$  кл/мм<sup>2</sup>). За первые 3 мес после трансплантации потеря ПЭК составила 60% от исходной, при этом средняя ПЭК составила  $1256 \pm 450$  клеток/мм<sup>2</sup>. В сроки 6 и 12 мес после операции потеря ПЭК составила 64%. Длительный период, 24 мес, наблюдались только 2 пациента. Потеря ПЭК в этот срок составила 68,7%, при этом средняя ПЭК составила  $996 \pm 161$  клеток/мм<sup>2</sup>. На этапе освоения методики, подбора подходящих параметров фемтосекундного лазера и определения оптимального формата для инвертного трансплантата нами были получены несколько иные значения потери ПЭК [12]. Так, по данным А.А. Ка-

спарова и соавт. [24], средняя потеря ПЭК спустя 1 год после СКП составляет 58,4%. Согласно W. Culbertson и соавт., в первый год после СКП потеря ПЭК роговицы донора по сравнению с исходной составляет в среднем 34%, через 3 года — 52% и через 10 лет — 67%, через 15 лет — 71%, а средняя ПЭК к этому сроку составляет  $872 \pm 348$  клеток/мм<sup>2</sup> [25]. По данным литературы наибольший объем снижения ПЭК (46%) после СКП при ЭД приходится на первые 9 мес [26].

В нашем исследовании мы нашли некоторые различия в динамике потери ПЭК в зависимости от генеза дистрофии. У пациентов со вторичной ЭД наблюдалась более выраженная потеря ПЭК за весь период наблюдения по сравнению с группой пациентов с дистрофией Фукса в анамнезе.

По обобщенным данным потери ПЭК после DSAEK составляли 37% (25—54%) за 6 мес и 41% (29—61%) за 12 мес [15]. В нашем исследовании полученные значения потери клеток в имеющиеся сроки наблюдения превышают аналогичный показатель как после DSAEK, так и после трансплантации десцеметовой мембраны с эндотелием (DMEK). По обобщенным данным литературы при использовании консервированной ткани донора потеря ПЭК за 1-й месяц после DMEK составила 36—40%, за 3 мес —  $30 \pm 20\%$ , за 6 мес —  $32 \pm 20\%$ , за 12 мес — 29-44% и за 24 мес — 35% [15].

Уменьшение степени интраоперационной и постоперационной потери ПЭК, а также стабилизация ПЭК в максимально короткие сроки имеет не только научное, но и большое практическое значение. По статистике уменьшение выживаемости трансплантата с увеличением сроков наблюдения из-за уменьшения ПЭК приводит к возрастанию доли повторных кератопластик. В общей структуре пересадок помутнение сквозного трансплантата, наряду с ЭД, становится лидирующим показанием к кератопластике [27], что колоссально увеличивает потребность в донорском материале. В настоящее время повторная кератопластика в ряде стран является второй по частоте причиной пересадки роговицы [28—30].

Изучение динамики потери эндотелиальных клеток после выполненных кератопластик с формированием трансплантата фемтосекундным лазером со стороны эндотелия показало, что полученные значения потери клеток в имеющиеся сроки наблюдения превышают, по данным литературы, аналогичный показатель после сквозной кератопластики, стандартной эндокератопластики (DSEK) и трансплантации десцеметовой мембраны с эндотелием (DMEK).

Данное исследование имеет ряд ограничений, таких как средние сроки наблюдения, ограниченное количество пациентов, минимальное количество пациентов в сроки наблюдения свыше 24 мес.

### ЛИТЕРАТУРА (п. п. 1—11, 14, 16—23, 25, 27—30 см. References)

12. Погорелова С.С., Оганесян О.Г., Ченцова Е.В. Среднесрочные биологические и функциональные результаты эндотелиальной кератопластики(DSEK) с формированием трансплантата фемтосекундным лазером со стороны эндотелия. *Российский медицинский журнал*. 2015; 3: 54—6.
13. Нероев В.В., Гундорова Р.А., Степанов А.В., Быков В.П., Пенкина А.В. Оганесян О.Г. Первый опыт и краткосрочные результаты фемтолазерной задней кератопластики (DSEK) с формированием трансплантата со стороны эндотелия. *Российский медицинский журнал*. 2013; 5: 43—6.
15. Оганесян О.Г. Система хирургической реабилитации пациентов

с эндотелиальной патологией роговицы. Дисс. ... докт. мед. наук. М.; 2011.

24. Каспаров А.А., Ермаков Н.В., Раппопорт Ю.М. Эндотелий трансплантата донора после сквозной кератопластики. *Вестник офтальмологии*. 1990; 106 (5): 12—7.
26. Сургуладзе Н.Г. Роль эндотелия в приживлении роговичного трансплантата после сквозной кератопластики: Дисс. ... канд. мед. наук. М.; 1990.

## REFERENCES

- Lee W.B., Jacobs D.S., Musch D.C., Kaufman S.C., Reinhart W.J., Shtein R.M. Descemet's stripping endothelial keratoplasty: safety and outcomes: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2009; 116(9): 1818—30.
- Eye banking statistical report 2013. Available at: <http://www.restore-sight.org/>.
- Melles G.R., Lander F., Rietveld F.J. Transplantation of Descemet's membrane carrying viable endothelium through a small scleral incision. *Cornea*. 2002; 21(4): 415—8.
- Lee W.B., Jacobs D.S., Musch D.C., Kaufman S.C., Reinhart W.J., Shtein R.M. Descemet's stripping endothelial keratoplasty: safety and outcomes: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2009; 116(9): 1818—30.
- Cheng Y.Y., Pels E., Nuijts R.M. Femtosecond-laser-assisted Descemet's stripping endothelial keratoplasty. *J. Cataract Refract. Surg.* 2007; 33(1): 152—5.
- Studený P., Sivekova D., Liehneova K., Vokrojova M., Kuchynka P. Hybrid Technique of Lamellar Keratoplasty (DMEK-S). *J. Ophthalmol.* 2013; 2013: 254—383.
- Lee D.H., Chung T.Y., Chung E.S., Azar D.T. Case report: femtosecond laser-assisted small incision deep lamellar endothelial keratoplasty. *Korean J. Ophthalmol.* 2008; 22(1): 43—8.
- Soong H.K., Mian S., Abbasi O., Juhasz T. Femtosecond laser-assisted posterior lamellar keratoplasty: initial studies of surgical technique in eye bank eyes. *Ophthalmology*. 2005; 112 (1): 44—9.
- Gorovoy M.S. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2006; 25 (8): 886—9.
- McCauley M.B., Price F.W. Jr., Price M.O. Descemet membrane automated endothelial keratoplasty: hybrid technique combining DSAEK stability with DMEK visual results. *J. Cataract Refract. Surg.* 2009; 35(10): 1659—64.
- European Eye Bank Association Directory*. 14th ed. Amsterdam: European Eye Bank Association; 2006.
- Pogorelova S.S., Oganessian O.G., Chentsova E.V. Biological and functional medium term results of femtosecond laser Descemet's Stripping Endothelial Keratoplasty (DSEK) with the graft preparation from endothelial side. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015; 3: 54—6. (in Russian)
- Neroev V.V., Gundorova R.A., Stepanov A.V., Bykov V.P., Penkina A.V. Oganessian O.G. The first experience of short-term results of femtosecond laser Descemet's Stripping Endothelial Keratoplasty (DSEK) with the graft preparation from endothelial side. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; 5: 43—6. (in Russian)
- Balachandran C., Ham L., Birbal R.S., Wong T.H., van der Wees J., Melles G.R. A simple technique for graft insertion in Descemet stripping (automated) endothelial keratoplasty, using a 30G needle. *J. Cataract Refract. Surg.* 2009; 35(4): 625—8.
- Oganessian O.G. *The System of Surgical Rehabilitation of Patients with Corneal Endothelial Disorders*: Diss. Moscow; 2011. (in Russian)
- Bourne W.M., Davison J.I., Fallon W.M. The effects of oversize donor buttons on postoperative intraocular pressure and corneal curvature in aphakic penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 1982; 89 (3): 242—6.
- Bourne W.M. Cellular changes in transplanted human corneas. *Cornea*. 2001; 20(6): 560—9.
- Mellin K.B., Waubke T.N. Acute corneal endothelial cell loss. *Klin. Monbl. Augenheilkd.* 1983; 182(1): 10—4.
- Bohringer D., Reinhard T., Spelsperg H., Sundmacher R. Influencing factor on chronic endothelial cell loss characterized in homogeneous group of patients. *Br. J. Ophthalmol.* 2002; 86 (1): 35—8.
- Cornea Donor Study Investigator Group, Lass J.H., Gal R.L., Dontchev M., Beck R.W., Kollman C. et al. Donor age and corneal endothelial cell loss 5 years after successful corneal transplantation. Specular microscopy ancillary study results. *Ophthalmology*. 2008; 115 (4): 627—32.
- Wollensak G., Green W.R. Analysis of sex-mismatched human corneal transplants by fluorescence in situ hybridization of the sex-chromosomes. *Exp. Eye Res.* 1999; 68(3): 341—6.
- Musch D.C., Schwartz A.E., Fitzgerald-Shelton K., Sugar A., Meyer R.F. The effect of allograft rejection after penetrating keratoplasty on central endothelial cell density. *Am. J. Ophthalmol.* 1991; 111 (6): 739—42.
- Bell K.D., Campbell R.J., Bourne W.M. Pathology of late endothelial failure: late endothelial failure of penetrating keratoplasty: study with light and electron microscopy. *Cornea*. 2000; 19 (1): 40—6.
- Kasparov A.A., Ermakov N.V., Rappoport Yu.M. The endothelium of the donor graft after penetrating keratoplasty. *Vestnik oftal'mologii*. 1990; 106 (5): 12—7. (in Russian)
- Culbertson W.W., Abbott R.L., Forster R.K. Endothelial cell loss in penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 1982; 89 (6): 600—4.
- Surguladze N.G. *The Role of Endothelial Corneal Transplant Engraftment After Penetrating Keratoplasty*: Diss. Moscow; 1990. (in Russian)
- Patel N.P., Kim T., Rapuano C.J., Cohen E.J., Laibson P.R. Indications for and outcomes of repeat penetrating keratoplasty, 1989—1995. *Ophthalmology*. 2000; 107(4): 719—24.
- Al-Mezaine H., Wagoner M. Repeat penetrating keratoplasty: indications, graft survival, and visual outcome. Eye specialist hospital cornea transplant study group. *Br. J. Ophthalmol.* 2006; 90(3): 324—7.
- Dobbins K.R., Price F.W., Whitson W.E. Trends in the indications for penetrating keratoplasty in the midwestern United States. *Cornea*. 2000; 6: 813—6.
- Kang P.C., Klintworth G.K., Kim T., Carlson A.N., Adelman R., Stinnett S. et al. Trends in the indications for penetrating keratoplasty, 1980-2001. *Cornea*. 2005; 24 (7): 801—3.

Поступила 23.07.15  
Принята в печать 29.06.15