

рической ИОЛ Acryva Reviol (VSY) составила $< 11^\circ$. Однако разница между степенью ротации двух типов торических мультифокальных ИОЛ была недостаточно значимой, чтобы влиять на остроту зрения вдаль/вблизи и степень остаточного астигматизма в обеих исследуемых группах. В исследовании, оценивающем Acrysof Toric IOL, X. Zhu с соавт. была показана положительная корреляция между ротационной нестабильностью и осевой длиной и передней капсулярной непрозрачностью [19]. В данной работе не было обнаружено корреляции между степенью ротации и осевой длиной. Из-за ретроспективного характера научного изыскания не удалось оценить контрастную чувствительность и проявление таких симптомов, как появление бликов и ореола и светобоязнь. В этом проявилось ограниченность указанного исследования.

Заключение. Таким образом, пластинчатые гаптические мультифокальные торические ИОЛ Acryva Reviol BB T MFM 611 и мультифокальные торические ИОЛ Alcon AcrySof® IQ PanOptix® Toric признаются одинаково безопасными и эффективными не только в целях улучшения остроты зрения на любых расстояниях, но и для коррекции астигматизма роговицы.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

References (Литература)

- Hoffer KJ. Biometry of 7,500 cataractous eyes. *Am J Ophthalmol* 1980; 90 (3): 360–8.
- Ferrer-Blasco T, Montes-Mico R, Peixoto-de-Matos SC, et al. Prevalence of corneal astigmatism before cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35 (1): 70–5.
- Bellucci R. Multifocal intraocular lenses. *Curr Opin Ophthalmol* 2005; 16 (1): 33–7.
- Calladine D, Evans JR, Shah S, Leyland M. Multifocal versus monofocal intraocular lenses after cataract extraction. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12 (9): CD003169.
- Alio JL, Abdelghany AA, Fernández-Buenaga R. Enhancements after cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2015; 26 (1): 50–5.
- Zheleznyak L, Kim MJ, MacRae S, Yoon G. Impact of corneal aberrations on through-focus image quality of presby-

opia-correcting intraocular lenses using an adaptive optics bench system. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38 (10): 1724–33.

7. Grabow HB. Intraocular correction of refractive errors. In: Kershner RM, ed. *Refractive Keratectomy for Cataract Surgery and the Correction of Astigmatism*. Thorofare, NJ, Slack, 1994; p. 79–115.

8. Ivarsen A, Hjortdal J. Correction of myopic astigmatism with small incision lenticule extraction. *J Refract Surg* 2014; 30 (4): 240–7.

9. Katz T, Wagenfeld L, Galambos P, et al. LASIK versus photorefractive keratectomy for high myopic (> 3 diopter) astigmatism. *J Refract Surg* 2013; 29 (12): 824–31.

10. Hirschall N, Gangwani V, Crnej A, et al. Correction of moderate corneal astigmatism during cataract surgery: toric intraocular lens versus peripheral corneal relaxing incisions. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40 (3): 354–61.

11. Maedel S, Hirschall N, Chen YA, Findl O. Rotational performance and corneal astigmatism correction during cataract surgery: aspheric toric intraocular lens versus aspheric nontoric intraocular lens with opposite clear corneal incision. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40 (8): 1355–62.

12. Visser N, Bauer NJ, Nuijts RM. Toric intraocular lenses: historical overview, patient selection, IOL calculation, surgical techniques, clinical outcomes, and complications. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39 (4): 624–37.

13. Weinand F, Jung A, Stein A, et al. Rotational stability of a singlepiece hydrophobic acrylic intraocular lens: new method for high precision rotation control. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33 (5): 800–3.

14. Novis C. Astigmatism and toric intraocular lenses. *Curr Opin Ophthalmol* 2000; 11 (1): 47–50.

15. Chua WH, Yuen LH, Chua J, et al. Matched comparison of rotational stability of 1-piece acrylic and plate-haptic silicone toric intraocular lenses in Asian eyes. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38 (4): 620–4.

16. Prinz A, Neumayer T, Buehl W, et al. Rotational stability and posterior capsule opacification of a plate [1] haptic and an open-loop-haptic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37 (2): 251–7.

17. Garzón N, Poyales F, de Zárate BO, et al. Evaluation of rotation and visual outcomes after implantation of monofocal and multifocal toric intraocular lenses. *J Refract Surg* 2015; 31 (2): 90–7.

18. Nakamura K, Bissen-Miyajima H, Hayashi K, et al. Clinical results of tinted aspheric multifocal toric intraocular lens (SND1T3, SND1T4, SND1T5, SND1T6) for eyes following cataract extraction. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2015; 119 (1): 7–15.

19. Zhu X, He W, Zhang K, Lu Y. Factors influencing 1-year rotational stability of AcrySof Toric intraocular lenses. *Br J Ophthalmol* 2016; 100 (2): 263–8.

УДК 617.72

Обзор

РАЗВИТИЕ ТЕХНОЛОГИЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКИ (ОБЗОР)

Т. Х. А. Динь — ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, аспирант кафедры глазных болезней; **Вьетнамская национальная офтальмологическая больница VNEH, врач-офтальмолог;** **Ю. Ю. Калинин** — ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, профессор кафедры глазных болезней, доктор медицинских наук; **М. В. Тихонович** — Клиническая больница Управления делами Президента Российской Федерации, врач-офтальмолог, кандидат медицинских наук; **С. Ю. Калинин** — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, аспирант; **С. Х. Нгуен** — директор Вьетнамской национальной офтальмологической больницы VNEH, профессор, доктор медицинских наук; **И. С. Ткаченко** — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, аспирант.

THE DEVELOPMENT OF TECHNOLOGIES IN ENDOTHELIAL KERATOPLASTY (REVIEW)

T. H. A. Dinh — A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Post-graduate Student of the Department of Eye Diseases; Vietnam's National Eye Hospital, Ophthalmologist; **Yu. Yu. Kalinnikov** — A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Professor of the Department of Eye Diseases, DSc; **M. V. Tikhonovich** — Central Clinical Hospital of the Office of the Presidential Affairs, Ophthalmologist, PhD; **S. Yu. Kalinnikova** — S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Post-graduate Student; **X. H. Nguyen** — Director of Vietnam's National Eye Hospital, Professor, DSc; **I. S. Tkachenko** — S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Post-graduate Student.

Дата поступления — 27.11.2021 г.

Дата принятия в печать — 18.02.2022 г.

Динь Т. Х. А., Калинин Ю. Ю., Тихонович М. В., Калинин С. Ю., Нгуен С. Х., Ткаченко И. С. Развитие технологий эндотелиальной кератопластики (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал* 2022; 18 (1): 12–18.

Цель: анализ технологий эндотелиальной кератопластики (ЭК), оценка преимуществ и недостатков каждого метода, включая преэндотелиальную кератопластику с десцеметорексисом (PDEK) в лечении различных заболеваний роговицы. В обзоре литературы анализируются опубликованные данные о современных методах ЭК. Для поиска статей использовали базу данных PubMed. Всего использовано 50 источников литературы, опубликованных в период с 1956 по 2020 г. Задняя автоматизированная послойная кератопластика (DSAEK) и трансплантация десцеметовой мембраны (DMEK) являются популярными методами лечения пациентов с патологией эндотелия роговицы, но имеют ряд недостатков, таких как: невысокая острота зрения в отдаленный послеоперационный период (DSAEK), возрастное ограничение доноров и трудность манипуляций с изолированной десцеметовой мембраной (DMEK). Учитывая изложенные недостатки, изучение альтернативных методов ЭК является актуальным. Одной из новейших технологий трансплантации роговичной ткани, позволяющей избежать вышеперечисленные проблемы, является PDEK.

Ключевые слова: преэндотелиальная кератопластика с десцеметорексисом (PDEK), слой Dua, эндотелиальная кератопластика, дистрофия Фукса.

Dinh THA, Kalinnikov YuYu, Tikhonovich MV, Kalinnikova SYu, Nguyen XH, Tkachenko IS. The development of technologies in endothelial keratoplasty (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2022; 18 (1): 12–18.

Objective: to analyze the technologies of endothelial keratoplasty (EK), evaluate the advantages and disadvantages of each method, including Pre-Descemet's endothelial keratoplasty (PDEK) in the treatment of such corneal diseases. The literature review analyzes published data on modern methods of EK. PubMed database was used to search for articles. A total of 50 literature sources that were published between 1956 and 2020 were cited. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) and Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK) are popular treatment methods for patients with corneal endothelial pathology, but have a number of drawbacks, such as: low visual acuity due to induced ametropia (DSAEK), donor age limitation and difficulty in manipulating the isolated Descemet's membrane (DMEK). Given the above disadvantages of DSAEK and DMEK methods, the search for alternative surgical techniques is relevant. One of the most recent methods of tissue transplantation for patients, allowing to avoid the above mentioned drawbacks, is PD.

Key words: Pre-Descemet's endothelial keratoplasty (PDEK), Dua's layer, endothelial keratoplasty, Fuchs endothelial corneal dystrophy (FECD).

Введение. Группа эндотелиальных дистрофий роговицы — это целый ряд заболеваний, при которых нарушается работа эндотелиального слоя роговицы, являющегося регулятором содержанием воды в строме. Эндотелиальные дистрофии клинически проявляются отеком роговицы и, как следствие, снижением остроты зрения на ранних стадиях заболевания, а на поздних стадиях — неоваскуляризацией роговицы с помутнением, что приводит к слеповидению. Долгое время золотым стандартом в лечении эндотелиальной патологии являлась сквозная кератопластика (СКП), однако в современной офтальмологии разработаны различные методики задней послойной кератопластики (ЗПК) с селективной заменой пораженных слоев роговицы [1].

Цель — анализ технологий эндотелиальной кератопластики, оценка преимуществ и недостатков каждого метода, включая преэндотелиальную кератопластику с десцеметорексисом (PDEK) в лечении различных заболеваний роговицы.

В обзоре литературы анализируются опубликованные данные о современных методах эндотелиальной кератопластики. Для поиска статей использовали базу данных PubMed. Всего рассмотрены 50 источников литературы, изданные в период с 1956 по 2020 г.

Трансплантация роговицы, или кератопластика, является наиболее часто выполняемой, а также наиболее успешной аллогенной трансплантацией в мире. Первую замену непрозрачной роговицы человека трансплантатом из роговицы кролика осуществил А. В. Нирпель в 1886 г. Е. Zirm произвел первую успешную трансплантацию аллогенной роговицы в 1905 г. [1]. С тех пор научились выполнять не только замену всей толщи роговицы, но и отдельных пораженных ее слоев. Это стало возможным благодаря более глубокому пониманию анатомии роговицы, развитию хирургических методов, изобретению но-

вых офтальмологических инструментов и микроскопов.

Задняя послойная кератопластика используется для замены эндотелия и лечения состояний, при которых поражен только эндотелий, а остальная часть роговицы не затронута, например для лечения различных буллезных кератопатий.

Изначально хирурги попытались заменить заднюю часть роговицы через передний доступ, то есть вначале формировался клапан из передних слоев роговицы, затем его поднимали и производили трепанацию задних слоев роговицы, но эта методика не получила широкого распространения. В 1956 г. С. W. Tillet впервые использовал задний доступ к эндотелию реципиента. Он использовал лимбальный доступ шириной 12 мм, далее отсекаровал задние слои роговицы с помощью расщипателя, донорский материал фиксировался к сформированному ложу при помощи швов. Второй уровень швов накладывался в зоне лимба, фиксируя тем самым поверхностный лоскут роговицы реципиента [2]. Результат по зрению и приживаемости трансплантата были низкими, что объяснялось использованием мануальной техники расщипывания роговицы и применением швов. G. R. Melles с соавт. в 1998 г. предложили использовать вместо швов тампонаду воздухом для фиксации донорского трансплантата в глазу реципиента. Они использовали 8-миллиметровый лимбальный доступ, расщипывали роговицу реципиента на $\frac{1}{2}$ ее толщины с помощью алмазного ножа, донорский трансплантат фиксировали путем введения пузыря воздуха в переднюю камеру, на лимбальный разрез накладывали швы [3]. В 2002 г. G. R. Melles с соавт. стали вводить сложенный в соотношении 60/40 донорский трансплантат через 5-миллиметровый склеральный тоннельный разрез [4]. Ту же методику использовали М. А. Терри и Р. J. Оусли и назвали ее глубокой послойной эндотелиальной кератопластикой (DLEK) [5]. В 2003 г. G. R. Melles и соавт. дополнительно модифицировали свою технику, начав использовать десцеметорексис на роговице реципиента. Данная операция получила

название Descemet's stripping endothelial keratoplasty (DSEK) [6]. Данная методика значительно уменьшила риск травматизации радужной оболочки и структур передней камеры, а также позволяла сохранять целостность стромы реципиента, что обеспечивало получение более гладкого интерфейса и улучшило клинический результат операции. В 2006 г. DSEK стала автоматизированной эндотелиальной кератопластикой (Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty, DSAEK), когда М. Gorovoy использовал микрокератом для выкраивания донорского трансплантата [7]. Это облегчило процесс обучения, а интерфейс стал еще более гладким. Тогда же G.R. Melles и соавт. предложили очередной революционный подход в задней послойной кератопластике [8]. Они предложили технику замены большого эндотелия здоровым путем пересадки десцемет-эндотелиального комплекса (Descemet's membrane endothelial keratoplasty, DMEK) уже без донорской стромы. Данная техника крайне трудна в исполнении, но дает превосходные результаты по восстановлению зрения. После открытия слоя Дуа А. Agarwal с соавт. в 2014 г. предложили использовать методику пересадки десцеметовой мембраны и эндотелия вместе с предесцеметовым слоем (pre-Descemet's endothelial keratoplasty — PDEK) [9]. Данный комплекс тканей легче расправляется и фиксируется в передней камере. Две процедуры задней послойной кератопластики, а именно DSAEK и DMEK, стали стандартными методами лечения буллезных кератопатий. PDEK, являясь новой и малоизученной методикой, в настоящее время не имеет такого широкого распространения.

Эндотелиальная кератопластика выполняется минимально инвазивным способом, избегая ситуации «открытого неба», более того, для сопоставления хирургических разрезов используются всего несколько швов или вообще обходятся без них. Важные преимущества задней послойной кератопластики перед СКП включают более быстрое восстановление зрения, снижение риска кровоизлияний и инфекций, послеоперационный астигматизм менее выражен, меньшая денервация роговицы, более стабильный результат, меньше частота прорастания сосудов и отторжения трансплантата.

Задняя автоматизированная послойная кератопластика (DSAEK). Донорский трансплантат для DSAEK может быть подготовлен для пересадки прямо во время проведения операции или же может быть заготовлен заранее в глазном банке [9]. При помощи микрокератома удаляется эпителий и передняя строма роговицы толщиной 300, 350 или 400 мкм. Трансплантаты, полученные с помощью микрокератома, и особенно ультратонкие трансплантаты дают более предсказуемую толщину трансплантата, а также более быструю зрительную реабилитацию. Из корнеосклерального диска с помощью трепанов 8, 8,5 или 9 мм выкраивают готовый трансплантат, который вводится в переднюю камеру через роговичный 5-миллиметровый разрез при помощи пинцета, глайда или инжектора [10]. Трансплантат фиксируется к роговице реципиента при помощи пузыря 20%-го газа SF₆. Разрез и дополнительные парацентезы гидротрируют или на них накладывают узловые швы.

Наиболее частым осложнением после операции DSAEK является частичная отслойка трансплантата. Однако частота встречаемости осложнений обратно пропорциональна опытности хирурга. В связи с тем что небольшие области отслойки трансплан-

тата прилегают сами собой, то повторное введение газа требуется только для лечения выраженных или полных отслоек трансплантата [10]. Такие осложнения, как первичная или вторичная недостаточность трансплантата, его отторжение, зрачковый блок, повышенное внутриглазное давление и синдром Урретс-Завалия, врастание эпителия, отслойка сетчатки, кистозный макулярный отек и кровоизлияния встречаются редко [11]. Выживаемость трансплантата после DSAEK, по-видимому, такая же хорошая, как и после СКП. Окончательный рефракционный результат после СКП становится понятен только после снятия всех роговичных швов, но после DSAEK происходит гораздо более быстрая зрительная реабилитация пациентов. При этом необходимо учитывать, что готовый трансплантат для DSAEK представляет собой линтикулу вогнутой формы с различной толщиной в центре и по периферии, поэтому присутствует послеоперационный гиперметропический сдвиг около 1,13 диоптрий [12] при DSAEK и около 0,78±0,59 диоптрий при ультратонком — DSAEK. J.Y. Li с соавт. в 2012 г. обнаружили, что процент пациентов, у которых максимально корригируемая острота зрения (МКОЗ) составляла 0,8, был равен 36,1% через 6 месяцев и 70,4% через 3 года после операции DSAEK. Процент же пациентов с корригируемой остротой зрения равной 1,0 был 11,1% через 6 месяцев и 47,2% через 3 года [13]. К. Wacker с соавт. в 2016 г. опубликовали данные о том, что зрение у пациентов после DSEK постепенно улучшалось в течение пяти лет, так корригируемая острота зрения равная 0,8 через год после операции была у 26% пациентов, а через 5 лет — у 56% пациентов [14]. Эти исследования говорят о том, что улучшение зрения не имеет плато и предполагает непрерывный процесс ремоделирования ткани роговицы даже через пять лет после DSAEK. Однако стоит отметить, достижение максимальной корригированной остроты зрения равной 1,0 происходит после DSAEK нечасто. Одной из возможных причин этого является избыточная толщина донорской ткани. Строма, входящая в состав пересаживаемой линтикулы, искажает интерфейс границы «донор — реципиент», что увеличивает количество аберрации высокого порядка на 25% и ухудшает зрение пациентов [15]. Одним из существенных недостатков DSAEK по сравнению с СКП является относительно большая потеря эндотелиальных клеток в ходе подготовки трансплантата и выполнения операции. Потеря эндотелиальных клеток после DSAEK составляет около 32% в первый год после операции и примерно 7–9% каждый последующий год, что за пять лет в общем приводит к потере приблизительно 47–55% эндотелиальных клеток [14].

Для подготовки трансплантата для DSAEK также пробуют использовать фемтосекундный лазер; такой вид кератопластики получило название f-DSAEK. Однако в сравнении с микрокератомом лазер не дает преимуществ по гладкости получаемого среза, скорее наоборот. Для f-DSAEK-трансплантата характерна шероховатость из-за глубокой абляции ткани, приводящей к денатурации коллагена стромы. Это, в свою очередь, приводит к рассеиванию света на границе раздела. Было также показано, что после f-DSAEK развивается нерегулярный астигматизм задней поверхности роговицы, связанные с образованием складок трансплантата [16]. После f-DSAEK часто развивается хейз [17]. Все перечисленное приводит к тому, что зрительные функции после f-DSAEK хуже по сравнению с DSAEK. f-DSAEK по-прежнему

нуждается в дальнейшем техническом усовершенствовании, прежде чем он получит широкое применение.

Иммунный ответ на пересаженные эндотелиальные клетки гораздо меньше выражен, чем на пересадку всей роговицы. Исследования показали, что в течение первых 2 лет после кератопластики риск отторжения трансплантата составляет 5–17% для СКП у пациентов с низким уровнем риска отторжения и 8–14% у пациентов после DSAEK. Таким образом, риск развития иммунного отторжения трансплантата после DSAEK, вероятно, более низкий, чем после СКП. Этому может быть несколько объяснений. Во-первых, введение аллоантигенов в переднюю камеру вызывает системное ингибирование адаптивных иммунных ответов против этих антигенов, и их представление антигенпрезентирующим клеткам реципиента, которые в основном находятся в передней части стромы, также уменьшается. Точно так же при DSAEK пересаживается значительно меньше антигенпрезентирующих клеток донора, которые, как было показано, способствуют развитию реакции отторжения трансплантата. Кроме того, трансплантируемая донорская ткань может быть менее иммуногенной, поскольку эпителий и большая часть донорской стромы не пересаживается. Другим важным фактором является отсутствие или минимальное количество роговичных швов, которые могут ослабнуть при СКП и вызвать воспаление с развитием вторичного иммунного ответа [18].

Иммунный ответ после DSAEK клинически менее выражен, чем после СКП. В исследовании, проведенном М.О. Price и его коллегами в 2009 г. на 598 пациентах, показано, что в 35% случаев иммунные реакции отторжения протекают бессимптомно и диагностируются только во время планового осмотра [19]. Признаки развития иммунной реакции на донорский трансплантат при DSAEK также отличаются от таковых при СКП. Так, чаще всего они проявляются в виде изолированных преципитатов, которые могут быть очаговыми или диффузными (60–70%). Другими признаками отторжения трансплантата являются отек роговицы (10–25%) и клетки во влаге передней камеры (25%). Классические эндотелиальные линии отторжения (линии Хоудауоста) встречаются редко. В нескольких исследованиях сообщалось о времени между операцией и отторжением трансплантата: в исследовании Е.И. Wu с соавт. 2012 г., описывающем 353 случая DSAEK, было показано, что болезнь трансплантата развивается в среднем через 13 ± 10 месяцев после операции [20]. Похожее исследование выполнила L. Sepsakos с соавт. в 2016 г., в котором они проанализировали отдаленные результаты DSAEK у 400 пациентов с дистрофией Фукса и выяснили, что чаще все отторжение донорского материала наблюдается через 19–30 месяцев после операции [21]. При этом ими было замечено, что вероятность отторжения трансплантата увеличивается при раннем отказе от местного применения стероидов и если толщина трансплантата превышает 145 мкм.

Следует отметить, что, судя по статистическим отчетам американской ассоциации глазных банков (EBAА U. S.), хотя общее количество выполненных задних послойных кератопластик постоянно увеличивается, это происходит в основном из-за резкого увеличения частоты выполнения операции DMEK, количество выполненных операций DSAEK за последние годы уменьшилось.

Трансплантация десцеметовой мембраны с эндотелием (DMEK). DMEK включает селективную трансплантацию эндотелия роговицы и десцеметовой мембраны. Основными преимуществами DMEK по сравнению с предыдущим типом задней послойной кератопластики являются очень низкая вероятность развития отторжения трансплантата, более быстрое восстановление зрительных функций и тот факт, что для проведения операции требуется значительно меньше технического оборудования. Тем не менее DMEK считается вмешательством более высокого уровня сложности и технически тяжелее в исполнении, чем DSAEK.

Существует несколько способов подготовки трансплантата для выполнения DMEK, здесь описывается самый распространенный [22]. Трипановым синим окрашивается эндотелий роговицы, далее отсепааровывается по кругу край десцеметовой мембраны и постепенно тянущими движениями приподнимается к центру с помощью двух пинцетов для завязывания, центральную область роговицы около 3×3 мм остается нетронутой. С помощью трепана из корнеосклеральной лоскута вырезается трансплантат необходимого диаметра. Наконец, трансплантат полностью отслаивается, при этом он скручивается либо очень плотно, приобретая форму сигары, либо в форме сигар, либо в виде двойного рулона или свободными складками, но всегда эндотелием наружу. При этом чем моложе донор, тем плотнее скручивается трансплантат, что увеличивает в дальнейшем время его расправления в передней камере реципиента [23]. В связи с этим в качестве доноров для DMEK предпочитают выбирать роговицы людей старше 50 лет, к тому же у них значительно легче отходит десцеметовая оболочка от стромы, что уменьшает вероятность повреждения трансплантата в процессе его препаровки. Следующим шагом является перенос трансплантата в глаз с помощью устройства, которое минимально повреждает эндотелий. Для этого используют несколько типов устройств — от инъекторов для имплантации интраокулярных линз (ИОЛ) до стеклянных пипеток и трубок, изготовленных специально для этой цели. Самая распространенная техника для имплантации расправления трансплантата DMEK — это техника «no-touch» [24].

Оставшуюся после отделения десцеметовой оболочки вместе с эндотелием ткань донорской роговицы впоследствии можно использовать для глубокой передней послойной кератопластики (DALK) у второго реципиента. В этом процессе, называемом трансплантация сплит-роговицы, один трансплантат может использоваться для двух операций DMEK и DALK у двух разных реципиентов соответственно, что способствует снижению общего дефицита донорского материала [25]. В нескольких исследованиях было продемонстрировано, что трансплантация разделенной на слои роговицы может быть включена в качестве безопасной процедуры в клиническую практику [25].

DMEK в отличие от DSEK входила в широкую хирургическую практику достаточно долго. В основном это связано с необходимостью применять высокой сложности манипуляции в ходе обращения с очень тонким трансплантатом, в связи с чем кривая обучения хирургами достаточно крутая [26]. Частота развития первичной эндотелиальной недостаточности (6–8%) и потери донорской ткани при DMEK выше, чем у DSEK [21].

Осложнения DMEK включают отслойку трансплантата, кровоизлияние, вторичную глаукому, синдром Уррета-Завалия, первичную и вторичную недостаточность трансплантата, кальцификацию ИОЛ и макулярный отек [27]. Отслойка трансплантата является наиболее распространенным осложнением после DMEK и случается чаще, чем после DSAEK. Так, частота встречаемости отслойки трансплантата после DSAEK равна 14 на 1000 операций, а после DMEK — 79 на 1000 операций [28]. Количество случаев повторного введения воздуха в переднюю камеру значительно уменьшилось после замены воздуха на 20%-й газ SF₆ [29] и теперь составляет менее 3% [27]. Небольшие отслойки трансплантата часто прилегают самопроизвольно. Более крупные отслойки, особенно если они имеют свернутые края, часто необходимо прикладывать путем повторного введения воздуха/газа [30]. Между тем до сих пор нет стандартизированных критериев необходимости и сроков повторной тампонады. Повышение внутриглазного давления после DMEK в ранний послеоперационный период обычно обусловлено зрачковым блоком. Возникновение зрачкового блока можно предотвратить с помощью базальной иридотомии или иридэктомии, раннего выведения газа из передней камеры или неполной эндотампонады во время процедуры. Кальцификация ИОЛ является редким осложнением, его частота встречаемости составляет примерно 2%. Патомеханизм кальцификации ИОЛ до сих пор полностью не изучен. Кистозный макулярный отек возникает после DMEK с частотой около 10% и поэтому является распространенным осложнением [31]. После введения усиленного режима инстилляции кортикостероидов в послеоперационном лечении кистозный макулярный отек фактически перестал встречаться как осложнение DMEK. До настоящего времени нет сообщений о применении нестероидных противовоспалительных препаратов для предотвращения развития кистозного макулярного отека после DMEK. Можно предположить, что нестероидные противовоспалительные препараты могут быть также эффективны, как в случае с хирургией катаракты. Тем не менее необходимы клинические испытания, чтобы предоставить доказательства их эффективности в использовании.

При решении выполнить одномоментно DMEK в сочетании с операцией по удалению катаракты нужно учитывать гиперметропический сдвиг при выборе ИОЛ. Рефракционные изменения, скорее всего, вызваны уменьшением отека роговицы после замены пораженных слоев. Этот гиперметропический сдвиг обычно составляет приблизительно 0,31 дптр. В среднем гиперметропический сдвиг после DMEK меньше, чем после DSAEK [32]. Из опубликованных в 2016 г. данных L. Nam с соавт., наблюдавшими за 250 глазами после DMEK в течение 4–7 лет, следует, что через 6 месяцев после операции МКОЗ 0,8 и выше было в 73% глаз и 1,0 — в 44% глаз, а через 4 года зрение 0,8 и выше диагностировали в 83% случаев, а 1,0 — в 54% [33]. При этом после DMEK в отличие от других описанных типов кератопластики не характерно появления аберраций высокого порядка. Потеря эндотелиальных клеток в послеоперационный период схожа между DMEK и DSAEK [34]. Потеря эндотелиальных клеток после DMEK составляет примерно 38% через 12 месяцев. L. Nam с соавт. сообщают о потере 33,9% эндотелиальных клеток через 6 месяцев, 37,6% — через 1 год и 52,6% — через 4 года после DMEK [33], тогда как D.A. Price с соавт. говорят о потере 48%

эндотелиальных клеток за 5 лет [34]. Стабильность остроты зрения достигается обычно через 6 месяцев после DMEK, что быстрее, чем после DSAEK [35], при этом острота зрения после DMEK в среднем лучше, чем DSAEK [28].

DMEK является перспективным способом лечения вторичной эндотелиальной недостаточности трансплантата после СКП. S. Schrittenlocher с соавт. (2020) ретроспективно проанализировали данные 52 случаев замены задних слоев роговичного трансплантата и получили следующие данные: толщина роговицы уменьшилась с 770 ± 213 до 536 ± 61 мкм через 12 месяцев после DMEK за счет уменьшения отека; с уменьшением отека острота зрения с $1,07 \pm 0,33$ (log MAR) улучшилась до $0,72 \pm 0,39$ ($n=33$), $0,56 \pm 0,36$ ($n=32$), $0,38 \pm 0,28$ ($n=23$), $0,37 \pm 0,21$ ($n=21$) и $0,32 \pm 0,18$ по шкале log MAR через 3, 6, 12, 24 и 36 месяцев после операции соответственно; роговичный астигматизм после DMEK не изменился. В 7 случаях из 52 развилась иммунная реакция отторжения трансплантата, что потребовало повторной кератопластики [36].

Риск развития болезни трансплантата после DMEK крайне незначителен. Так, A. Anshu с соавт. (2012) сообщили об одном эпизоде отторжения трансплантата из 140 случаев наблюдения после DMEK [37], в другом исследовании, проведенном L. Baydoun с соавт. (2016), отторжение трансплантата наблюдалось у 17 из 750 глаз [38]. В самом крупном на сегодня отчете говорится о 12 случаях отторжения трансплантата в когорте из 905 глаз после DMEK, при этом в 1-й год после операции вероятность развития отторжения равна 0,9%, а через 4 года — всего 2,3% [39]. Клиническая картина отторжения трансплантата после DMEK может быть почти незаметной. Иммунные реакции отторжения могут проявляться в виде классической линии Хоудауоста, но чаще всего встречаются в виде диффузных эндотелиальных преципитатов [39]. Преципитаты обычно ограничены рамками трансплантата, но иногда могут встречаться на периферических участках роговицы, которые не содержат десцеметовой оболочки после проведенного десцеметорексиса, но и не покрыты трансплантатом [40]. Дополнительными клиническими признаками острого отторжения трансплантата могут быть взвесь в передней камере и отек роговицы. Интересные данные получила С. Monpegeau и ее коллеги в 2014 г., ретроспективно анализируя данные 500 случаев DMEK в 7 из которых развилось отторжение трансплантата. Они показали, что характерные морфологические изменения эндотелиальных клеток наблюдались уже за несколько месяцев до того, как реакция отторжения стала клинически очевидной. В отличие от контрольной группы глаз, у которой после DMEK не развилось болезни трансплантата, где наблюдали гомогенную отражательную способность эндотелиальных клеток, их довольно правильную форму без видимой структуры клеточных ядер и равномерное распределение, в глазах с развивающимся отторжением аллотрансплантата выявили нерегулярность формы эндотелиальных клеток, их размеров и распределения по поверхности, также у них увеличилась отражательная способность, и появились ярко выраженные клеточные ядра. Это исследование показывает, что отторжение аллотрансплантата может быть не острым явлением, а скорее медленно развивающейся иммунной реакцией, и что мониторинг донорского эндотелия может использоваться для прогнозирования развития отторжения трансплантата [41].

Пациенты с отторжением роговичного трансплантата после DMEK часто могут не предъявлять никаких жалоб, особенно при отсутствии отека роговицы, несмотря на наличие эндотелиальных преципитатов [39]. Кроме того, больные могут жаловаться на дискомфорт в глазах, покраснение и снижение остроты зрения. Поскольку большинство случаев отторжения трансплантата протекает бессимптомно, необходимо регулярное наблюдение за пациентами после DMEK. При своевременном начале стероидной терапии острота зрения и толщина роговицы в центре остаются стабильными в большинстве случаев, однако плотность эндотелиальных клеток значительно снижается. При этом значения плотности эндотелиальных клеток через 3 месяца и 1 год после эпизодов отторжения трансплантата сопоставимы, и дальнейшего их снижения не наблюдается [39].

Таким образом, основной проблемой использования DMEK, вызывающей беспокойство, помимо крутой кривой обучения хирурга, является то, что возраст донора должен быть более 50 лет для облегчения препаровки трансплантата [23]. Теоретически с увеличением возраста донора снижается жизнеспособность эндотелиальных клеток трансплантата в глазу хозяина и уменьшается плотность эндотелиальных клеток. Вероятно, с возрастом меняется структура десцеметового слоя, уменьшая его адгезию к вышележащим слоям роговицы, поэтому у пожилых людей может происходить спонтанная отслойка десцеметовой мембраны во время удаления катаракты [42–44]. Это может служить одной из причин увеличения частоты отслойки трансплантата после DMEK, поэтому все большей популярностью начинает пользоваться техника предесцеметовой ЭК, которая позволяет пересаживать ткани молодых доноров.

Презнотелиальная кератопластика с десцеметорексисом (PDEK). В статье, в которой впервые описывалось наличие предесцеметового слоя, также показывалась возможность его использования единым блоком вместе с десцеметовой мембраной и эндотелиальными клетками [45]. Основываясь на описанном H. S. Dua методе, в качестве альтернативы DSEK и DMEK была разработана методика трансплантации ткани пациентам [46], получившая название PDEK. Главное преимущество трансплантата PDEK перед DMEK состоит в том, что он гораздо меньше подвержен скручиванию [47], что значительно упрощает работу хирурга. Дополнительным преимуществом PDEK является то, что в отличие от DMEK трансплантат можно получить от очень молодых доноров и даже детей до года, у которых выше плотность эндотелиальных клеток [48]. По сравнению с трансплантатами, используемыми при DSAEK, толщина которых за счет задних слоев стромы составляет приблизительно 100–150 мкм, трансплантат для PDEK значительно тоньше. Его толщина складывается из толщины десцеметовой мембраны с эндотелиальными клетками — $10,97 \pm 2,36$ мкм и толщины слоя Дуа 10–13,6 мкм. При этом в имеющихся слоях волокон не обнаруживаются клетки, что, скорее всего, уменьшает вероятность развития реакции отторжения.

Техника подготовки донорской ткани для PDEK заключается в следующем: иглу 30G, соединенную с 5-миллилитровым шприцем, заполненным воздухом, вводят со стороны склерального кольца в средние слои стромы, скошенный кончик иглы направлен к эндотелию. Воздух вводится в роговицу до тех пор, пока не сформируется большой пузырь 1-го типа

[46]. Воздух, введенный в строму, радиальным потоком достигает лимба, от лимба он начинает двигаться по окружности по часовой стрелке или против часовой стрелки, образуя кольцо отсепарованной ткани параллельно лимбу. Затем воздух меняет свое движение на центростремительное, заполняет оставшуюся строму и собирается в виде крошечных пузырьков между предесцеметовым слоем и задними слоями стромы, которые затем сливаются, образуя большой пузырь 1-го типа [49]. Когда диаметр пузыря достигает приблизительно 7–8 мм, подачу воздуха прекращают, и игла извлекается. Для облегчения формирования пузыря 1-го типа можно использовать специальный PDEK-зажим, который предотвращает выход воздуха через трабекулярную сеть и практически исключает возможность формирования большого пузыря 2-го типа [50]. Далее трансплантат отрезается либо при помощи ножниц, либо используют трепан. Введение трансплантата в переднюю камеру осуществляют с помощью стеклянной канюли. Вместо воздуха для сепаровки слоев может быть использован вискоэластик или культуральная среда.

Потеря эндотелиальных клеток при подготовке донорской ткани для PDEK немного меньше, чем для DMEK. Поскольку диаметр трансплантата PDEK меньше, чем трансплантата DMEK, то трансплантируется меньше эндотелиальных клеток. Тем не менее постулируется, что меньшее количество манипуляций, необходимых при разворачивании трансплантата, могут это компенсировать.

Заключение. Эндотелиальная кератопластика по технологии DSAEK или DMEK наиболее часто используется в клинической практике, но имеет ряд недостатков, таких как сложность хирургической техники, непредсказуемость функционального результата, возрастное ограничение доноров. Альтернативной технологией трансплантации роговичной ткани, позволяющей избежать перечисленные проблемы, является PDEK (технология презнотелиальной кератопластики с десцеметорексисом). Поскольку PDEK является относительно новой техникой кератопластики, то еще нет анализа отдаленных результатов лечения. До сих пор остаются не изученными такие аспекты, как послеоперационная острота зрения (сопоставима ли она с таковой после DMEK, какой вклад в рассеяние света вносит предесцеметовый слой), уменьшает ли предесцеметовый слой вероятность отслойки трансплантата, какова частота развития реакции отторжения, влияет ли возраст донора на качество трансплантата и получаемые результаты после кератопластики. Для получения ответов на эти и другие вопросы необходимо проведение дополнительных исследований и более глубокое изучение вопроса.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Singh R, Gupta N, Vanathi M, Tandon R. Corneal transplantation in the modern era. *Indian J Med Res* 2019; 150 (1): 7–22.
2. Tillet CW. Posterior lamellar keratoplasty. *Am J Ophthalmol Elsevier Inc* 1956; (41): 530–3.
3. Melles G, Eggink FA, Lander F, et al. A surgical technique for posterior lamellar keratoplasty. *Cornea* 1998; (17): 618–26.
4. Melles GRJ, Lander F, Nieuwendaal C. Sutureless, posterior lamellar keratoplasty: A case report of a modified technique. *Cornea* 2002; (21): 325–7.
5. Terry MA, Ousley PJ. Deep lamellar endothelial keratoplasty in the first United States patients. *Cornea* 2001; (20): 239–43.

6. Melles GRJ, Wijdh RHJ, Nieuwendaal CP. A Technique to excise the Descemet membrane from a recipient cornea (Descemetorhexis). *Cornea* 2004; (23): 286–8.
7. Gorovoy MS. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea* 2006; (25): 886–9.
8. Melles G, San Ong T, Ververs B. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea* 2006; (25): 987–90.
9. Agarwal A, Harminder S, Narang P, et al. Pre-Descemet's endothelial keratoplasty (PDEK). *Br J Ophthalmol* 2014; (98): 1181–5.
10. Price MO, Gupta P, Lass J, Price FW Jr. EK (DLEK, DSEK, DMEK): new frontier in cornea surgery. *Annu Rev Vis Sci* 2017; (3): 69–90.
11. Suh L, Sonia H, Avnish D, et al. Complications of Descemet's stripping with automated endothelial keratoplasty: survey of 118 eyes at One Institute. *Ophthalmology* 2008; (115): 1517–24.
12. Covert DJ, Koenig SB. New triple procedure: Descemet's stripping and automated endothelial keratoplasty combined with phacoemulsification and intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 2007; (114): 1272–7.
13. Li JY, Mark A, Jeffrey G, et al. Three-year visual acuity outcomes after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2012; (119): 1126–9.
14. Wacker K, Baratz H, Maguire J, et al. Descemet stripping endothelial keratoplasty for fuchs' endothelial corneal dystrophy: five-year results of a prospective study. *Ophthalmology Elsevier Inc*, 2016; (123): 154–60.
15. Yamaguchi T, Ohnuma K, Tomida D, et al. The contribution of the posterior surface to the corneal aberrations in eyes after keratoplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; (52): 6222–9.
16. Tomida D, Yamaguchi T, Ogawa A, et al. Effects of corneal irregular astigmatism on visual acuity after conventional and femtosecond laser-assisted Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Jpn J Ophthalmol Springer Japan* 2015; (59): 216–22.
17. Hjortdal J, Nielsen E, Vestergaard A, et al. Inverse cutting of posterior lamellar corneal grafts by a femtosecond laser. *Open Ophthalmol J* 2012; (6): 19–22.
18. Hos D, Matthaei M, Bock F, et al. Immune reactions after modern lamellar (DALK, DSAEK, DMEK) versus conventional penetrating corneal transplantation. *Prog Retin Eye Res Elsevier* 2019; (73): 100768.
19. Price MO, Jordan C, Moore G, et al. Graft rejection episodes after Descemet stripping with endothelial keratoplasty: part two: the statistical analysis of probability and risk factors. *Br J Ophthalmol* 2009; (93): 391–5.
20. Wu EI, Ritterband DC, Yu G, et al. Graft rejection following descemet stripping automated endothelial keratoplasty: features, risk factors, and outcomes. *Am J Ophthalmol* 2012; (153 (5): 949–57.
21. Sepsakos L, Shah K, Lindquist TP, et al. Rate of rejection after descemet stripping automated endothelial keratoplasty in Fuchs dystrophy: three-year follow-up. *Cornea* 2016; (35 (12): 1537–41.
22. Price MO, Giebel AW, Fairchild KM et al. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective multicenter study of visual and refractive outcomes and endothelial survival. *Ophthalmology* 2009 Dec;116 (12):2361–8.
23. Heinzlmann S, Hüther S, Böhringer D, et al. Influence of donor characteristics on Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2014; (33): 644–8.
24. Dapena I, Moutsouris K, Droutsas K, et al. Standardized 'no-touch' technique for Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 2011; (129): 88–94.
25. Heindl LM, Riss S, Laaser K, et al. Split cornea transplantation for 2 recipients — review of the first 100 consecutive patients. *Am J Ophthalmol Elsevier Inc* 2011; (152): 523–32.
26. Terry MA. Endothelial keratoplasty: why aren't we all doing Descemet membrane endothelial keratoplasty? *Cornea* 2012; (31): 469–71.
27. Gorovoy MS. DMEK Complications. *Cornea* 2014; (33): 101–4.
28. Stuart AJ, Romano V, Virgili G, et al. Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK) versus Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) for corneal endothelial failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; (25): CD012097.
29. Güell JL, Morral M, Gris O, et al. Comparison of sulfur hexafluoride 20% versus air tamponade in Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology Elsevier Inc* 2015; (122): 1757–64.
30. Bucher F, Hos D, Müller-Schwefe S, et al. Spontaneous long-term course of persistent peripheral graft detachments after Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 2015; (99): 768–72.
31. Heinzlmann S, Maier P, Böhringer D, et al. Cystoid macular oedema following Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 2015; (99): 98–102.
32. Deng SX, Lee W, Hammersmith K, et al. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: Safety and Outcomes: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2018; (125 (2): 295–310.
33. Ham L, Dapena I, Liarakos V, et al. Mid-term results of Descemet membrane endothelial keratoplasty: 4 to 7 years clinical outcome. *Am J Ophthalmol Elsevier Ltd* 2016; (171): 113–21.
34. Price DA, Kelley M, Price FW Jr, Price MO. Five-year graft survival of Descemet membrane endothelial keratoplasty (EK) versus Descemet stripping EK and the effect of donor sex matching. *Ophthalmology* 2018; (125 (10): 1508–14.
35. Singh A, Zarei-Ghanavati M, Avadhanam V, et al. Systematic review and meta-analysis of clinical outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty versus Descemet stripping endothelial keratoplasty/Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea* 2017; (36): 1437–43.
36. Schrittenlocher S, Schlereth S, Siebelmann S, et al. Long-term outcome of Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) following failed penetrating keratoplasty (PK). *Acta Ophthalmol* 2020; (98 (7): e901–e906.
37. Anshu A, Price MO, Price FWJ. Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology Elsevier Inc* 2012; (119): 536–40.
38. Baydoun L, Livny E, Ham L, et al. 360-degree Scheimpflug imaging to predict allograft rejection after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2016; (35): 1385–90.
39. Hos D, Tuac O, Schaub F, et al. Incidence and clinical course of immune reactions after Descemet membrane endothelial keratoplasty: retrospective analysis of 1000 consecutive eyes. *Ophthalmology* 2017; (124 (4): 512–8.
40. Hos D, Heindl L, Bucher F, et al. Evidence of donor corneal endothelial cell migration from immune reactions occurring after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2014; (33): 331–4.
41. Monnereau C, Bruinsma M, Ham L, et al. Endothelial cell changes as an indicator for upcoming allograft rejection following Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol Elsevier Inc* 2014; (158): 485–95.
42. Pan JCH, Eong KGA. Spontaneous resolution of corneal oedema after inadvertent 'Descemetorhexis' during cataract surgery. *Clin Exp Ophthalmol* 2006; (34): 896–7.
43. Choo SY, Zahidin AZM, Then KY. Spontaneous corneal clearance despite graft detachment in Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol Elsevier Inc* 2010; (149): 531.
44. Watson SL, Abiad G, Coroneo MT. Spontaneous resolution of corneal oedema following Descemet's detachment. *Clin Exp Ophthalmol* 2006; (34): 797–9.
45. Dua HS, Faraj A, Said D, et al. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Ophthalmology* 2013; (120): 1778–85.
46. Agarwal A, Dua H, Narang P, et al. Pre-Descemet's endothelial keratoplasty (PDEK). *Br J Ophthalmol* 2014; (98): 1181–5.
47. Dua HS, Termote K, Kenawy M, et al. Scrolling characteristics of pre-Descemet's endothelial keratoplasty (PDEK) tissue: An ex-vivo study. *Am J Ophthalmol Elsevier Ltd* 2016; (166): 84–90.
48. Agarwal A, Agarwal A, Narang P, et al. Pre-Descemet endothelial keratoplasty with infant donor corneas: A prospective analysis. *Cornea* 2015; (34): 859–65.
49. Dua HS, Faraj L, Kenawy M, et al. Dynamics of big bubble formation in deep anterior lamellar keratoplasty by the big bubble technique: in vitro studies. *Acta Ophthalmol* 2018; (96): 69–76.
50. Dua HS, Said DG. Pre-Descemet's endothelial keratoplasty: the PDEK clamp for successful PDEK. *Eye Nature Publishing Group* 2017; (31): 1106–10.