

УДК 617.713-089.843  
EDN: XDVXIW

Обзор

## СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОБЛЕМУ КОНСЕРВАЦИИ ДОНОРСКОГО МАТЕРИАЛА В ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКЕ (ОБЗОР)

*Р. Р. Ибрагимова<sup>1</sup>, А. Ю. Андреев<sup>1,2</sup>, Ю. Ян<sup>1</sup>, А. Н. Ханова<sup>2</sup>, Д. М. Гуджокова<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБНУ «НИИ глазных болезней», Москва, Россия

## CURRENT VIEWS ON THE PROBLEM OF DONOR MATERIAL PRESERVATION IN ENDOTHELIAL KERATOPLASTY (REVIEW)

*R. R. Ibragimova<sup>1</sup>, A. Yu. Andreyev<sup>1,2</sup>, Yu. Yang<sup>1</sup>, A. N. Khanova<sup>2</sup>, D. M. Gudzhokova<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

<sup>2</sup>Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

**Для цитирования:** Ибрагимова Р.Р., Андреев А.Ю., Ян Ю., Ханова А.Н., Гуджокова Д.М. Современные взгляды на проблему консервации донорского материала в эндотелиальной кератопластике (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2022; 18 (4): 539–544. EDN: XDVXIW.

**Аннотация.** Цель: провести оценку подходов к заготовке донорского трансплантата в эндотелиальной кератопластике, проанализировать преимущества и недостатки каждого из них. В обзоре представлены работы по задним кератопластикам с предварительно заготовленными трансплантатами современными методами консервации; выборка за последние 16 лет в период с 2006 по 2022 г., публикации доступны к изучению по данным основных научных баз PubMed, eLibrary.ru. В итоговый анализ включены 50 литературных источников. В настоящее время трансплантация десцеметовой мембраны (ДМ) стала золотым стандартом лечения эндотелиальных заболеваний. Данная операция позволяет добиться высоких зрительных функций и является наиболее селективной и патогенетически ориентированной, однако имеет ряд технических недостатков, связанных с заготовкой донорского трансплантата. К данным недостаткам можно отнести длительное время, затраченное на выделение ДМ, высокий риск повреждения и отбраковки дефицитного материала интраоперационно, что требует высоких хирургических навыков. Учитывая изложенное, в клинической практике стали зарождаться подходы к предварительной консервации ДМ, которые компенсируют время в операционной, снижают риск ятрогенного повреждения донорского материала.

**Ключевые слова:** послойная кератопластика, консервация роговицы, трансплантация десцеметовой мембраны

**For citation:** Ibragimova RR, Andreyev AYU, Yang Yu, Khanova AN, Gudzhokova DM. Current views on the problem of donor material preservation in endothelial keratoplasty (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2022; 18 (4): 539–544. EDN: XDVXIW. (In Russ.)

**Abstract.** *Objective:* to evaluate the approaches to donor graft preparation in endothelial keratoplasty, to analyze the advantages and disadvantages of each of them. The review presents works on posterior keratoplasty with pre-ensrafted grafts using modern preservation techniques; the sample for the last 16 years from 2006 to 2022, publications are available for study from the main scientific databases PubMed, eLibrary.ru. Fifty literary sources were included in the final analysis. Currently, descemet membrane transplantation has become the gold standard of endothelial disease treatment. This operation allows to achieve high visual function and is the most selective and pathogenetically oriented, but has a number of technical disadvantages associated with the preparation of a donor graft. These disadvantages include long time spent on descemet membrane isolation, high risk of damage and rejection of deficient material intraoperatively, which requires high surgical skills. Given the above, approaches to preliminary preservation of the descemet membrane, which compensate for the time in the operating room and reduce the risk of iatrogenic damage to the donor material, began to originate in clinical practice.

**Keywords:** lamellar keratoplasty, corneal preservation, descemet membrane transplantation

**Введение.** Благодаря значительному прогрессу в офтальмологии кератопластика становится все

более эффективным методом лечения эндотелиальных поражений роговицы. Появление селективных подходов при оперативном вмешательстве привело к разработке новых хирургических методов и таких операций, как DSEK (Descemet's stripping endothelial keratoplasty) и DMEK (Descemet membrane endothelial

**Ответственный автор** — Раиса Рафиговна Ибрагимова  
**Corresponding author** — Raisa R. Ibragimova  
Тел.: +7 (926) 5408089  
E-mail: Rafael669@yandex.ru

keratoplasty), актуальных в настоящее время [1]. Смысл указанных операций заключается в замене внутреннего слоя роговицы, который выполняет насосную и барьерную функции, и его несостоятельность приводит к появлению эндотелиально-эпителиальных дистрофий.

**Цель** — провести оценку подходов к заготовке донорского трансплантата в эндотелиальной кератопластике, проанализировать преимущества и недостатки каждого из них.

В обзоре представлены работы по задним кератопластикам с предварительно заготовленными трансплантатами современными методами консервации; выборка за последние 16 лет в период с 2006 по 2022 г., публикации доступны к изучению по данным основных научных баз PubMed, eLibrary.ru. В итоговый анализ включены 50 литературных источников.

DSEK или DSAEK (Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty) — суть методик заключается в том, что донорский материал вырезается кератомом либо фемтосекундным лазером [2–4]. Среди преимуществ можно выделить малую инвазивность, предотвращение операции по типу «открытого неба», хорошую выживаемость донорского материала, но следует отметить послеоперационный сдвиг рефракции в сторону гиперметропии и недостаточно удовлетворительные функциональные результаты. Именно поэтому чем толще трансплантат, тем ниже зрительные функции, что привело к популяризации ультратонкого трансплантата DSAEK (<100 мкм) [5, 6], который готовится с помощью микрокератома или лазера. При подготовке лазером трансплантат находится эндотелием наружу, что приводит к потере эндотелиальных клеток (ЭК), а при подготовке микрокератомом присутствует высокий риск отбраковки материала.

Вершиной кератопластики сегодня является операция DMEK, среди ее достоинств следует отметить минимальный индуцированный астигматизм ввиду отсутствия швов, применения малых разрезов, небольшой объем трансплантируемой ткани, низкий процент реакций отторжения, короткий период реабилитации, повышение безопасности вмешательства, отсутствие необходимости в специальном оборудовании, что экономически выгоднее и т.д. [7–9]. Между тем не стоит забывать, что данная операция является сложнее в техническом исполнении, в частности, ее травматичность на этапе выделения ДМ, высокие риски отбраковки материала, что вынуждает использовать донорский материал с максимальной высокой плотностью клеток, что нецелесообразно в условиях высокой потребности в донорском материале. Следует также отметить, что времени, затраченного на выделение ДМ при данной технологии, требуется больше, необходимы более высокие хирургические навыки, чем при использовании других техник. Таким образом, высокий риск отбраковки материала, необходимые навыки и время операции являются серьезными лимитирующими факторами, что создает серьезный барьер для хирургов, которые вынужденно делают выбор в сторону более простой классической операции [10, 11].

В связи с этим в современной эндотелиальной кератопластике в клинической практике стали зарождаться подходы предварительной консервации трансплантатов, суть которых заключалась

в дооперационной заготовке и консервации материала для имплантации хирургом или глазным банком [12]. Это позволило сократить время операции, свети к минимуму риск перфорации во время предоперационной подготовки трансплантата, улучшить послеоперационное качество жизни пациента. В ходе данной эволюции глазное банковское сообщество последовательно способствовало принятию новых модификаций эндотелиальной кератопластики, предоставляя ткани, обработанные для конкретного метода пересадки эндотелия, устраняя основные риски потери донорской ткани в операционной и одновременно технически облегчая операцию для хирурга. Примерами этого являются предварительная обработка микрокератомом донорской ткани для DSAEK [13] и в последнее время предварительная загрузка трансплантатов ультратонкого DSAEK в инжектор перед доставкой хирургу [14, 15]. Аналогично обстоит дело касательно техники DMEK с дополнением по предварительной маркировке [16–18].

**Подходы к выделению и консервации десцементовой мембраны.** Существуют различные способы подготовки трансплантата для операции, например, в 2013 г. E.A. Groeneveld-van Beek с соавт. предложил использовать технику no-touch (от англ.: бесконтактная) для выделения ДМ [19]. При помощи ножа «хоккейная клюшка» ДМ вместе с трабекулярной сетью по кругу отсекается от корнеосклерального лоскута, затем, полностью отделив от подлежащей стромы, трансплантат окрашивают трипановым синим и помещают на мягкую контактную линзу, где с помощью трепана 9,5 мм высекают слой ДМ с эндотелием, который транспортируют в питательную среду.

M. Muraine и соавт. [20] предложили в 2013 г. технику, при которой сепарацию ДМ с трабекулярной сетью от корнеосклерального лоскута совершают не целиком по кругу, а на 330°, далее раствором BSS производят отделение ДМ от стромы при помощи 27G-канюли. Трансплантат в виде двойной дубликатуры имплантируется в переднюю камеру реципиента эндотелием, обращенным в просвет передней камеры, то есть в первоначально правильной ориентации, что снижает риск потери эндотелиальных клеток.

При классическом DMEK трансплантат формируется при помощи одной из популярных сегодня методик: SCUBA (submerged cornea using backgrounds away) либо «big bubble» («большой пузырь») [3]. Методика SCUBA заключается в следующем: корнеосклеральный диск, обращенный эндотелием вверх, кладут в высекатель роговицы, ДМ окрашивается раствором трипанового синего (0,06%, Stephens Instruments, Lexington, KY), со стороны эндотелия отделяется его участок заданного диаметра, далее с краев трепанационной насечки пинцетом отсекается ДМ от стромы, сворачивается в рулон и помещается в картридж для интраокулярной линзы, заполненный вискоэластичным ДМ вводится в переднюю камеру через тоннельный разрез размером около 3 мм с височной стороны. Ирригацией сбалансированным солевым раствором (BSS, Alcon, Fort Worth, TX) и введением воздуха производится введение, расправление трансплантата в передней камере [21].

Суть методики «big bubble»: отделение ДМ от подлежащей стромы производится путем введения

воздуха или жидкости (DMAEK (Descemet membrane automated endothelial keratoplasty) [22], DMEK-S (Descemet membrane endothelial keratoplasty with a stromal rim) [23], PDEK (Pre-stripped descemet membrane endothelial keratoplasty) [24]). Размер пузыря при этом составляет приблизительно 6–7 мм. А. Agarwal с соавт. в 2014 г. вводили воздух в средние слои стромы для формирования пузыря между преддесцеметовым слоем (слой Dua) [25–27] и стромой, далее в этот участок вводился раствор красителя, ДМ отсекали ножницами и помещали в раствор для консервации [28]. М. Busin с соавт. в те же года создавали «big bubble» с помощью культуральной среды, которую вводили между ДМ и задними слоями стромы, затем полученный материал консервировали в среде при температуре 31°C в течение 7 дней. После консервации сепарировали ДМ [29, 30]. Проанализировав результаты двух указанных методик, было выявлено, что при методике SCUBA разрыв ДМ составлял 26%, в то время как при «big bubble» — 30%. Снижение плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) при методике SCUBA — 26% (12,5–49%), «big bubble» — 23% (15–37%) [31].

В исследованиях результатов трансплантации консервированной ткани донора уменьшение ПЭК за первый месяц после операции была 36–40%, за 3 мес. — 30±20%, за 6 мес. — 32±20%, за 12 мес. — 29–44% и за 24 мес. — 35% [12, 32].

М.А. Wolle и соавт. в 2017 г. исследовали 9 роговиц, предварительно помещенных в modified Jones tube, окрашенных витальным красителем за 24 ч до операции и хранившихся в камере Крольмана (Krolman viewing chamber, Boston, MA). В результате потеря ЭК составила 19%, что незначительно отличалось от контрольной группы, где потеря составила 22% [33]. В отличие от этого K.D. Tran с соавт. обнаружили большую потерю ЭК в modified Jones tube по сравнению с группой с предварительным сохранением в камере Крольмана. Тем не менее обе группы имели клинически приемлемую потерю ЭК [34].

Глазной банк Lions VisionGift (Портленд, ОР, США) утвердил метод обработки донорских тканей для операции DMEK, который включает предварительную выделение, фиксацию, маркировку и предварительную загрузку ткани в Straiko modified Jones tube (Gunther Weiss Scientific Glassblowing, Hillsboro, OR), погруженную в среду для консервации Optisol-GS (Bausch&Lomb, Rochester, NY) [34, 35]. Донорские роговицы предварительно отбираются обученными техниками глазного банка с использованием модифицированной техники SCUBA [17, 21]. Трансплантаты маркируются S-образным штампом через стромальный пробойник 2,0 мм [18]. После наложения S-образного штампа роговица высекается панчем Moria 7,5 мм (Moria Inc, Doylestown, PA). Периферический комплекс эндотелия и ДМ, окружающие перфорированный трансплантат, удаляются. Трансплантат поднимают с помощью микродиссектора Moria и позволяют ему спонтанно развернуться в конфигурацию «эндотелием — наружу». Затем трансплантат окрашивают в течение 4 мин трипановым синим, промывают BSS. Скрученную ДМ последовательно втягивают в Straiko modified Jones tube, а затем трубку, помещают в заполненную средой Optisol-GS камеру Krolman.

В 2018 г. L.R. Newman с соавт. представила отчет, где по указанному способу было прооперировано 111 глаз с эндотелиальной недостаточностью.

Авторы фиксировали силу скручивания трансплантата, время разворачивания и центрирования ткани (таймер запускался в момент введения ткани и останавливался, когда помещался последний пузырек газа), частоту послеоперационных «ребаблов» (дополнительного введения воздуха) и частоту неудачных трансплантаций. ПЭК измерялась через 3 и 6 мес. По результатам было отмечено, что все ткани оставались хорошо окрашенными и легко визуализировались на момент операции ( $n=111$ ). Средняя сила скручивания составила 2,2 (диапазон: 1–4). Среднее время центрирования и разворачивания ткани составило 3,5 мин (диапазон: 0,5–11,25 мин), что несколько меньше, чем было опубликовано в аналогичных методиках разворачивания эндотелия (приблизительно 5–6 мин) [36]. Первичного отторжения трансплантата не было. В 16 (14,4%) случаях после операции требовался «ребабл». Из этих 16 случаев в 2 потребовалось ввести воздух еще один раз. В 10 из 111 случаев (9%) прокрученная донорская ткань прилипла к стенке стеклянной трубки и потребовалось орошение внутри трубки с помощью BSS на канюле, чтобы освободить ткань для инъекции. Потеря ЭК через 3 и 6 мес. после операции составила 26,7% ( $n=63$  глаза) и 30,9% ( $n=67$  глаз), соответственно. Пациентов наблюдали через 1 день, 1 нед., 1, 3 и 6 мес. после операции. По итогу время операции и риск повреждения донорской ткани при использовании предварительно загруженной ткани оказался ниже [16].

В 2019 г. J. Hooton с соавт. сообщили о результатах серии исследований 33 кадаверных глаз с эндотелиальной дистрофией Фукса, которые были предварительно очищены, окрашены и загружены в Straiko modified Jones tube (p<sup>3</sup>DMEK — prestripped, prestained, and preloaded Descemet membrane endothelial keratoplasty) в глазном банке (Ever-sight, Ann Arbor, MI), критериями исключения являлись глаза от больных диабетом. Целью исследования являлось определение безопасности длительного хранения и транспортировки трансплантатов. Роговицы были рандомно разделены на три группы, которые подготовлены за 9 ч (контроль), 48 и 72 ч до разгрузки и анализа. Контрольная группа (менее 9 ч хранения) состояла из тканей, упакованных в холодильник (24 ч) и доставленных автомобилем непосредственно в глазной центр Келлога в Ann Arbor, штат Мичиган, в те же дни, когда они были подготовлены. Для группы длительного хранения 1 (48 ч хранения) ткани были упакованы в 24-часовой холодильник и отправлены в глазной банк в Кливленде, штат Огайо, воздушным транспортом. Лед заменялся, и ткани переупаковывались в новую транспортную коробку. Затем они были отправлены обратно в глазной банк в Ann Arbor, для доставки на следующий день. Затем ткани были доставлены автомобилем в глазной центр Келлога. Группа длительного хранения 2 (72 ч хранения) состояла из тканей, которые были упакованы в 24-часовой холодильник и отправлены в глазной банк в Чикаго, штат Иллинойс, через Федеральный экспресс. Затем они были переупакованы и отправлены для доставки на следующий день в глазной банк в Кливленде. Наконец, ткани переупаковывались в третий раз и отправлялись обратно в глазной банк в Ann Arbor, для доставки на следующий день. Затем ткани были доставлены автомобилем в глазной центр Келлога. Таким образом имитировалась внутренняя и международная транспортировка. Затем

роговицы окрашивали с помощью витального красителя Calcein — AM (Molecular Probes, Eugene, OR) и визуализировали с помощью инвертированного конфокального микроскопа. Оценивали потерю ПЭК и устойчивость окрашивания. Для количественной оценки ПЭК использовалось программное обеспечение MetaMorph (Molecular Devices, Downingtown, PA), а окрашивание оценивалось субъективно «все или ничего». По результатам не было отмечено статистически значимой разницы в ПЭК для контрольной, 48- и 72-часовой групп, которые составили  $25,1 \pm 8,8$ ,  $26,4 \pm 17,5$  и  $19,2 \pm 11,5\%$  соответственно ( $P=0,45$ ; тест Kruskal — Wallis). Во всех тканях каждой группы не было выявлено потери окрашивания в каждой временной точке анализа. ПЭК в тканях р<sup>3</sup>DMEK, подготовленных за 48 и 72 ч и доставленных с использованием стандартных методов, аналогична таковой в тканях р<sup>3</sup>DMEK, подготовленных в тот же день. Эти результаты подтверждают безопасность внутренних и международных перевозок трансплантатов р<sup>3</sup>DMEK [37].

S. Solar и соавт. в 2020 г. [38] провели исследование, основанное на исследованиях M. Busin [30] 2016 г., на 10 донорских трансплантатах. Возраст доноров составлял от 57 до 72 лет. Трансплантаты были срезаны 8 мм трепаном и окрашены 0,06%-м трипановым синим в течение 3 мин перед помещением в среду Optisol-GS в виде свободно плавающих спиралей. После помещения трансплантатов в чашку Петри каждый трансплантат был индивидуально сложен втрое с помощью микропинцета и хранился внутри исследуемого картриджа Treuetech DMEK (Treuetech, Baltimore, MD) в холодильнике при 4°C в среде Optisol-GS в течение 48 ч. Затем их нагревали до комнатной температуры во время исследования в течение 30 мин и помещали в чашку Петри, заполненную BSS, далее трансплантат извлекали микропинцетом из раствора, где он естественным образом превращался в спираль. Приведенные данные свидетельствуют о наличии своего рода памяти у трансплантатов DMEK, когда они складываются в конфигурацию, противоположную направлению прокручивания. Авторы продемонстрировали то, что предварительная загрузка трансплантата таким образом приводит к менее плотной прокрутке ткани в течение 2-минутного периода, но стоит отметить малый размер выборки. Исследователи не оценивали ПЭК, поскольку предыдущие исследования показали отсутствие связи с тенденцией к прокручиванию при DMEK [38], также остается открытым вопрос о 24 и 96 ч хранения трансплантатов в таком варианте.

В сравнительном исследовании 2020 г. во главе с A. Rickmann не было обнаружено существенной разницы в потере ЭК в трансплантатах ДМ, загруженных на 48 ч в новый транспортный картридж Geuder (Heidelberg, Germany) и трансплантатами, оставленными на строме, хранящимися в камере Крольмана. В обеих группах потерю ЭК также была очень низкой, что авторы связывали с используемой техникой подготовки. В предыдущих исследованиях использовали ручной способ отслаивания ДМ, в то время как в данном исследовании пользовались методикой «no-touch» с пузырьками жидкости, описанная выше. Новый транспортный картридж имеет те же характеристики, что и коммерчески доступный картридж из боросиликатного стекла (Geuder DMEK), но на 50% больше по объему и включает две

проницаемые для жидкости пробки, которые обеспечивают конвекцию среды и, таким образом, промывают трансплантат свежей средой во время транспортировки. Картридж из боросиликатного стекла уже доказал свою безопасность и эффективность в клинической практике. Этот картридж имеет более гладкую внутреннюю поверхность, чем пластиковый инжектор для имплантации интраокулярной линзы, что позволяет бесконтактную загрузку и имплантацию без астигматизма через прозрачный туннель роговицы диаметром 1,6 мм [39].

E. Yourek и соавт. смогли исключить большую потерю эндотелиальных клеток при использовании инжекторов меньшего размера — 0,5–1,4 мм [40]. К недостаткам старых версий картриджей также включают прямой контакт при введении трансплантата щипцами, возможные острые края и шероховатую поверхность пластиковых картриджей. Это особенно актуально, поскольку трансплантаты сворачиваются эндотелием наружу. Хотя стоит отметить, что у итальянских и британских ученых в сравнительном исследовании, проведенном в 2016 г., разница между группами «эндотелием — наружу» и «эндотелием — внутрь» по потере ЭК была статистически незначима. Потеря эндотелиальных клеток после имплантации составила 10,53% ( $\pm 2,82$ ) при эндотелии внутрь ( $n=9$ ) по сравнению с 7,56% ( $\pm 14,74$ ) при эндотелии наружу ( $n=9$ ) ( $p > 0,05$ ). Время подготовки и раскладывания составило 4,43 мин ( $\pm 3,43$ ) и 0,96 мин ( $\pm 1,10$ ) при эндотелии внутрь по сравнению с 1,68 мин ( $\pm 0,57$ ) и 4,92 мин ( $\pm 4,21$ ) при эндотелии наружу. Наблюдалась статистическая значимость между эндотелием внутрь и эндотелием наружу для времени загрузки ( $p=0,04$ ) и разворачивания ( $p=0,023$ ) [41]. Кроме того, старые картриджи могут не обеспечивать непрерывную конвекцию среды вокруг трансплантата и обычно по этому поводу используют плунжер, что приводит к прямому контакту с трансплантатом [42, 43]. В исследовании A. Rickmann и соавт. не смогли обнаружить каких-либо смещений трансплантата во время транспортировки, а потеря эндотелиальных клеток после инъекции из транспортного картриджа была сопоставима с обычной группой. Также следует отметить факт, что использовалась декстран-содержащая среда, позволяющая сохранять жизнеспособный эндотелий при комнатной температуре в течение 4 дней [39, 40], по некоторым данным превосходящая трансплантаты, хранившиеся в среде Optisol-GS [44]. Ограничением данного исследования является небольшое количество донорских роговиц, использованных для изучения различий в потере ЭК между группами. Вместе с тем для исследования использовались роговицы с несколько более низким исходным количеством эндотелиальных клеток, чем роговицы, предназначенные для трансплантации. Это могло повлиять на смертность клеток, хотя различий между группами не было. В целом в этом доказательном исследовании авторы смогли показать, что предварительно срезанные трансплантаты DMEK могут быть загружены в новый транспортный картридж храниться и транспортироваться до 2 дней без потери качества по сравнению с обычными предварительно срезанными трансплантатами DMEK в камере Крольмана.

В нескольких исследованиях [45, 46] было показано, что подготовка донорских тканей за 2 дня до операции не оказывает негативного влияния

на прикрепление трансплантата или выживаемость эндотелиальных клеток. Кроме того, было показано, что предварительно отделенные и отправленные трансплантаты DMEK, подготовленные в глазном банке Соединенных Штатов Америки, при трансплантации достигли клинических результатов, сопоставимых с трансплантатами, подготовленными хирургом непосредственно перед операцией.

Использование готовых, загруженных в картридж трансплантатов, свернутых эндотелием внутрь, устраняет необходимость подготовки и манипуляций с ними перед имплантацией, такой метод защищает эндотелий от контакта со стенками картриджа и, по мнению авторов, снижает силу скручивания трансплантата, делая тем самым хирургическое вмешательство более простым, что может оказать положительное влияние на механическое напряжение, потерю эндотелиальных клеток и предотвращение разрывов. Эти факторы имеют решающее значение для долгосрочного выживания трансплантата [40, 47].

Однако у такого подхода имеются и свои минусы: в частности, хирург не может моделировать необходимый размер трансплантата, выбирать способ имплантации и конфигурацию «свертка» ДМ, а также способ окрашивания и установки метки для определения правильной стороны [48]. К тому же это значительно увеличивает финансовую составляющую, так как требует специальных одноразовых картриджей для хранения и имплантации ДМ и наличие дополнительных специалистов, хорошо владеющих техникой выделения ДМ.

В настоящий момент заготовку трансплантатов для DMEK по запросу хирурга по всему миру осуществляют несколько глазных банков [8, 49]. Что касается России, то практика консервации чистой ДМ отсутствует, и сегодня действующие глазные банки Российской Федерации не предоставляют такой возможности: только несколько глазных банков, в их числе «Айлаб» и «Тканевой глазной банк МНТК» [50], изготавливают и доставляют хирургам консервированные ультратонкие трансплантаты роговицы для ультратонкого DSEK. Вследствие этого проблема актуальна, особенно в нашей стране, и требует разработки альтернативных методик для большего внедрения технологии DMEK. С разработками, произведенными в научно-исследовательском институте глазных болезней, можно будет ознакомиться в наших последующих работах.

**Заключение.** В настоящем обзоре проведен анализ литературы современных отечественных и зарубежных методов выделения и консервации ДМ, выявлены факторы, определяющие качество зрения после эндотелиальной кератопластики с предварительной консервацией, которые помогут стимулировать дальнейшее развитие послойных пересадок, оптимизируя результаты оперативных вмешательств, повысить удовлетворенность пациентов результатами операции, обеспечить доступность, длительное хранение донорских трансплантатов, сократить время оперативного вмешательства, облегчить задачу начинающим хирургам, одновременно повышая хирургическую эффективность и безопасность.

**Конфликт интересов** отсутствует.

## References (Список источников)

1. Ang M, Mehta JS, Anshu A, et al. Endothelial cell counts after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty versus penetrating keratoplasty in Asian eyes. *Clin Ophthalmol*. 2012; (6): 537–44. DOI: 10.2147/OPTH.S26343.
2. Ong HS, Ang M, Mehta J. Evolution of therapies for the corneal endothelium: past, present and future approaches. *Br J Ophthalmol*. 2021; (105): 454–67.
3. Tan D, Mehta J. Future directions in lamellar corneal. *Cornea*. 2007; (9): 21–8. DOI: 10.1097/ICO.0b013e31812f685c.
4. Rosa AM, Silva MF, Quadrado MJ, et al. Femtosecond laser and microkeratome-assisted Descemet stripping endothelial keratoplasty: first clinical results. *Br J Ophthalmol*. 2013; (97): 1104–7. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2012-302378.
5. Neff KD, Biber JM, Holland EJ. Comparison of central corneal graft thickness to visual acuity outcomes in endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2011; (30): 388–91. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181f236c6.
6. Patel SV, Baratz KH, Hodge DO, et al. The effect of corneal light scatter on vision after Descemet stripping with endothelial keratoplasty. *Arch Ophthalmol*. 2009; (127): 153–60. DOI: 10.1001/archophthalmol.2008.581.
7. Coster DJ, Lowe MT, Keane MC, Williams KA. Comparison of Lamellar and Penetrating Keratoplasty Outcomes: A Registry Study. *Ophthalmology*. 2014; 121 (5): 979–87. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.12.017.
8. Malyugin BE, Shilova NF, Anisimova NS, Antonova OP. Endothelial and descemet membrane transplantation. *Vestnik oftal'mologii*. 2019; 135 (1): 98–103. (In Russ.) Малюгин Б.Э., Шилова Н.Ф., Анисимова Н.С., Антонова О.П. Трансплантация эндотелия и десцеметовой мембраны. *Вестник офтальмологии*. 2019; 135 (1): 98–103. DOI: 10.17116/oftalma201913501198.
9. Lie JT, Birbal R, Ham L, et al. Donor tissue preparation for Descemet membrane endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2008; 34 (9): 1578–83. DOI: 10.1016/j.jcrs.2008.05.036.
10. Ang M, Sng CCA. Descemet membrane endothelial keratoplasty and glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018; (29): 178–84. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000454.
11. 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. DOI: 10.1146/annurev-vision-102016-061400. PMID: 28697678.
12. Melles GR, Ong TS, Ververs B, et al. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea*. 2006; (25): 987–90.
13. Terry MA. Endothelial keratoplasty: a comparison of complication rates and endothelial survival between precut tissue and surgeon-cut tissue by a single DSAEK surgeon. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2009; (107): 184–91.
14. Ruzza A, Parekh M, Ferrari S, et al. Preloaded donor corneal lenticules in a new validated 3D printed smart storage glide for Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 2015; (99): 1388–95.
15. Palioura S, Colby K. Outcomes of Descemet stripping endothelial keratoplasty using eye bank-prepared preloaded grafts. *Cornea*. 2017; (36): 21–5.
16. Newman LR, DeMill DL, Zeidenweber DA, et al. Preloaded Descemet membrane endothelial keratoplasty donor tissue: surgical technique and early clinical results. *Cornea*. 2018; 37 (8): 981–6. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001646.
17. Holiman JD, Stoeger CG, Galloway JD, et al. An Eye Bank DMEK tissue preparation program for corneas stored at 4°C. In: Parekh M, Stefano F, Ponzin D, eds. *Eye Banking: changing face of corneal transplantation*. New York, NY: Nova Biomedical; 2015: p. 123–39.
18. Veldman PB, Dye PK, Holiman JD, et al. Stamping an S on DMEK donor tissue to prevent upside-down grafts: laboratory validation and detailed preparation technique description. *Cornea*. 2015; (34): 1175–8.
19. Groeneveld-van Beek EA, Lie JT, van der Wees J, et al. Standardized 'no-touch' donor tissue preparation for DALK and DMEK: harvesting undamaged anterior and posterior transplants from the same donor cornea. *Acta Ophthalmologica*. 2013; 91 (2): 145–50. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2012.02462.x.

20. Muraine M, Gueudry J, He Z, et al. Novel technique for the preparation of corneal grafts for Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2013; 156 (5): 851–9. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.05.041.
21. Tenkman L, McKee Y, Price F. DMEK donor preparation: SCUBA technique. The digital manual of ophthalmic surgery and theory: DMEK. Indianapolis, IN: Interactive Medical Publishing; 2014.
22. McCauley MB, Price FW, Price MO. Descemet membrane automated endothelial keratoplasty. Hybrid technique combining DSAEK stability with DMEK visual results. *J Cataract Refract Surg*. 2009; 35 (10): 1659–64. DOI: 10.1016/j.jcrs.2009.05.034.
23. Studeny P, Farkas A, Vokrojova M, et al. Descemet membrane endothelial keratoplasty with a stromal rim (DMEK-S). *Br J Ophthalmol*. 2010; 94 (7): 909–14.
24. DeMill DL, Tran KD, Mayko ZM, et al. Frozen, pre-stripped Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) grafts for surgical training. *Int J Eye Banking*. 2017; (5): 1–7.
25. Agarwal A, Dua HS, Narang P, et al. Pre-descemet's endothelial keratoplasty (PDEK). *Br J Ophthalmol*. 2014; 98 (9): 1181–5. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-304639.
26. Dua HS, Faraj LA, Said DG, et al. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Ophthalmology*. 2013; 120 (9): 1778–85. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.12.021.
27. Singh NP, Said DG, Dua HS. Lamellar keratoplasty techniques. *Indian J Ophthalmol*. 2018; (66): 1239–50. DOI: 10.4103/ijo.IJO\_95\_18.
28. Szurman P, Januschowski K, Rickmann A, et al. Novel liquid bubble dissection technique for DMEK lenticule preparation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 254 (9): 1819–23. DOI: 10.1007/s00417-016-3377-z.
29. Busin M, Bhatt PR, Scorgia V. A modified technique for Descemet membrane stripping automated endothelial keratoplasty to minimize endothelial cell loss. *Arch Ophthalmol*. 2008; (126): 1133–7. DOI: 10.1001/archophth.126.8.1133.
30. Busin M, Leon P, Scorgia V, et al. Contact lens-assisted pull-through technique for delivery of tri-folded (endothelium in) DMEK grafts minimizes surgical time and cell loss. *Ophthalmology*. 2016; (123): 476–83.
31. Davis Boozer DL, Shamie N, Shah AK, Terry MA. Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK): endothelial cell loss resulting from two methods of 112 donor tissue preparation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009; (50): 607.
32. Koizumi N, Okumura N, Ueno M, Kinoshita S. New therapeutic modality for corneal endothelial disease using Rho-associated kinase inhibitor eye drops. *Cornea*. 2014; 33 Suppl 11: S25–31. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000240.
33. Wolle MA, DeMill DL, Johnson L, et al. Quantitative analysis of endothelial cell loss in preloaded descemet membrane endothelial keratoplasty grafts. *Cornea*. 2017; (36): 1295–301.
34. Tran KD, Dye PK, Odell K, et al. Evaluation and quality assessment of prestripped, preloaded Descemet membrane endothelial keratoplasty grafts. *Cornea*. 2017; (36): 484–90.
35. Greiner JV, Glonek T, Korb DR, et al. Corneal cryopreservation using glycerylphosphorylcholine-enriched medium. *Cornea*. 2020; 39 (3): 370–5. DOI: 10.1097/ICO.0000000000002214.
36. Sales CS, Terry MA, Veldman PB, et al. Relationship between tissue unscrolling time and endothelial cell loss. *Cornea*. 2016; (35): 471–6.
37. Hooton J, Kim KH, Lentz SI, et al. Safety of long-term storage and shipping of prestripped, prestained, and preloaded descemet membrane endothelial keratoplasty tissue. *Cornea*. 2019; 38 (8): 1023–8. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001974.
38. Solar SJ, Deljookorani S, Wiener BG, et al. Preloading trifolDED grafts for Descemet membrane endothelial keratoplasty affects scroll formation. *Cornea*. 2020; 39 (8): 1062–5. DOI: 10.1097/ICO.0000000000002298.
39. Rickmann A, Wahl S, Katsen-Globa, et al. Safety analysis and results of a borosilicate glass cartridge for no-touch graft loading and injection in Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Int Ophthalmol*. 2019; (39): 2295–301.
40. Yoeruek E, Bartz-Schmidt KU, Hofmann J. Impact of the radius of the injector system on the cell viability in Descemet membrane endothelial. *Acta Ophthalmol*. 2016; (94): e1–5.
41. Parekh M, Ruzza A, Ferrari S, et al. Endothelium-in versus endothelium-out for Descemet membrane endothelial keratoplasty graft preparation and implantation. *Acta Ophthalmol*. 2017; 95 (2): 194–8. DOI: 10.1111/aos.13162.
42. Ang M, Saroj L, Htoon HM, et al. Comparison of a donor insertion device to sheets glide in Descemet stripping endothelial keratoplasty: 3-year outcomes. *Am J Ophthalmol*. 2014; (157): 1163–9 e3. DOI: 10.1016/j.ajo.2014.02.049.
43. Kim EC, Bonfadini G, Todd L, et al. Simple, inexpensive, and effective injector for Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2014; (33): 649–52.
44. Romano V, Parekh M, Ruzza A, et al. Comparison of preservation and transportation protocols for preloaded Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 2018; (102): 549–55.
45. Feng MT, Burkhart ZN, Price FW, et al. Effect of donor preparation-to-use times on Descemet membrane endothelial keratoplasty outcomes. *Cornea*. 2013; (32): 1080–2.
46. Deng SX, Sanchez PJ, Chen L. Clinical outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty using eye bank-prepared tissues. *Am J Ophthalmol*. 2015; (159): 590–6.
47. Kobayashi A, Yokogawa H, Sugiyama K. Clinical results of the Neusidl Corneal Inserter (®), a new donor inserter for Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty, for small Asian eyes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2012; (43): 311–8. DOI: 10.3928/15428877-20120426-04.
48. Ong HS, Htoon HM, Ang M, Mehta JS. "Endothelium-Out" and "Endothelium-In" Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) graft insertion techniques: a systematic review with meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022; (9): 868533. DOI: 10.3389/fmed.2022.868533.
49. Khoa DT, Philip KD, Odell K, et al. Evaluation and quality assessment of prestripped, preloaded Descemet membrane endothelial keratoplasty grafts. *Cornea*. 2017; (36): 484–90.
50. Borzenok SA, Malyugin BE Komah YA. Corneal donation as a key problem in keratoplasty: textbook for teachers, physicians, residents, and postgraduate medical students. Moscow: Ophthalmology Publishing House, 2020; 52 p. (In Russ.) Борзенок С.А., Малугин Б.Э., Комах Ю.А. Донорство роговицы — ключевая проблема кератопластики: учеб. пособие для педагогов, врачей, ординаторов и аспирантов медвузов. М.: ООО «Издательство Офтальмология», 2020; 52 с.

Статья поступила в редакцию 20.05.2022; одобрена после рецензирования 17.07.2022; принята к публикации 18.11.2022.  
The article was submitted 20.05.2022; approved after reviewing 17.07.2022; accepted for publication 18.11.2022.

#### Информация об авторах:

**Раиса Рафиговна Ибрагимова** — аспирант кафедры глазных болезней; **Андрей Юрьевич Андреев** — ассистент кафедры глазных болезней; научный сотрудник, кандидат медицинских наук; **Юй Ян** — аспирант кафедры глазных болезней; **Альбина Надировна Ханова** — ординатор кафедры глазных болезней; **Данетта Маратовна Гуджокова** — ординатор кафедры глазных болезней.

#### Information about the authors:

**Raisa R. Ibragimova** — Post-graduate Student of the Department of Eye Diseases; **Andrey Yu. Andreyev** — Instructor of the Department of Eye Diseases; Research Scientist, PhD; **Yu Yang** — Post-graduate Student of the Department of Eye Diseases; **Albina N. Khanova** — Resident of the Department of Eye Diseases; **Danetta M. Gudzhokova** — Resident of the Department of Eye Diseases.