

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017
УДК 617.713-007.17-089

Оганесян О.Г., Грдиканян А.А., Яковлева С.С., Гетадарян В.Р.

ЧАСТИЧНЫЙ ДЕСЦЕМЕТОРЕКСИС С ИМПЛАНТАЦИЕЙ ДЕСЦЕМЕТОТРАНСПЛАНТАТА ПРИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ РОГОВИЦЫ

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

♦ Методика DMEK выполняется в 5 раз реже, чем DS(A)EK, несмотря на то, DMEK обеспечивает более высокий функциональный результат. Основными причинами этого являются техническая «сложность» исполнения, длительный период обучения, сопровождающийся продолжительными операциями, повышенной выбраковкой донорской ткани, повышенной частотой несостоятельности эндотелия и неприсоединения трансплантата. Следовательно, нужна эффективная методика как DMEK, но проще, чем DMEK.

Цель исследования: на основании ограниченных клинических наблюдений проанализировать результаты имплантации десцеметотрансплантата (DMET) у пациентов с эндотелиальной дистрофией роговицы (Fuchs).

Материал исследования. За 2 года DMET выполнен у 12 пациентов. В исследование вошли 6 пациентов, со средним возрастом 60 ± 18 лет (от 29 до 80 лет), У всех пациентов женского пола имела место первичная эндотелиальная дистрофия, у 1 пациента (мужского пола) — вторичная эндотелиальная дистрофия. Острота зрения до DMET в среднем составила $0,2 \pm 0,2$ (от 0,01 до 0,5). Средняя ЦТР по ОКТ составила 685 ± 53 мкм (от 622 до 749 мкм).

Результаты. В имеющиеся сроки наблюдения, резорбция отека роговицы имеет место у 4 (67%) пациентов, а острота зрения увеличилась со средних $0,2 \pm 0,1$ до $0,45 \pm 0,3$. В разные сроки ПЭК варьировала от 549 до 689 кл/мм². Показатели ОКТ уменьшились с дооперационных 685 ± 53 мкм до 553 ± 15 мкм.

Заключение. Результаты свидетельствуют об эффективности DMET. Срок восстановления прозрачности роговицы может варьировать от 1 до 6 мес. Показатели ПЭК уступают показателям после DMEK. Также DMET неэффективна при вторичной дистрофии, максимально эффективна на ранее не оперированных глазах.

Ключевые слова: десцеметорексис; эндотелиальная кератопластика; эндотелиальная дистрофия; дистрофия Фукса; имплантация трансплантата; DMEK; DMET.

Для цитирования: Оганесян О.Г., Грдиканян А.А., Яковлева С.С., Гетадарян В.Р. Частичный десцеметорексис с имплантацией десцеметотрансплантата при эндотелиальной дистрофии роговицы. *Российский медицинский журнал*. 2017; 23(5): 248—253. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-5-248-253>

Для корреспонденции: Оганесян Оганес Георгиевич, доктор мед. наук, вед. науч. сотр. отдела травматологии и реконструктивной хирургии ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, г. Москва, E-mail: oftalmolog@mail.ru

Oganesyanyan O.G., Grdikanyan A.A., Yakovleva S.S., Getadaryan V.R.

THE PARTIAL DESCOMET'S STRIPPING WITH TRANSPLANTATION OF DESCOMET'S TRANSPLANT UNDER ENDOTHELIAL DYSTROPHY OF CORNEA

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

♦ The DMEK technique is applied five times more rarely than DS(A)EK despite that DMEK provides higher functional result. The main causes are technical "convolution" of implementation, long period of training, accompanied by prolonged operations, higher reject control of donor's tissue, increased rate of dependency of endothelium and mismatch of transplant. Therefore, an efficient technique is needed similar to DMEK though simpler than DMEK.

The purpose of study. To analyze the results of implantation of Descemet's transplant (DMET) in patients with endothelium dystrophy of cornea (Fuchs) on the basis of limited clinical observations.

Material of study. In two years, DMET was implemented to 12 patients. The study included 6 patients with average age of 60 ± 18 years (from 29 to 80 years). All female patients had primary endothelial dystrophy and one male patient had secondary endothelial dystrophy. The visual acuity prior to DMET in average made up to $0,2 \pm 0,2$ (from 0,01 to 0,5). The average CTR according optical coherent eye tomography made up to 685 ± 53 μ m (from 622 to 749 μ m).

Results. Within available periods of observation, resorption of edema of cornea takes place in 4 patients (67%) and visual acuity increased from average $0,2 \pm 0,1$ to $0,45 \pm 0,3$. In various periods density of endothelium cells varied from 549 to 689 kl per mm². The indices of optical coherent eye tomography decreased from pre-operational 685 ± 53 μ m to 553 ± 15 μ m.

Conclusion. The results testify efficiency of DMET. The period of restoration of transparency of cornea can vary from 1 to 6 months. The indices of density of endothelium cells are inferior to indices after DMEK. Also, DMET is ineffective in case of secondary dystrophy and at most efficient on previously non-operated eyes.

Keywords: Descemet's stripping; endothelial keratoplasty; endothelial dystrophy; Fuchs dystrophy; implantation of transplant; DMEK; DMET.

For citation: Oganesyanyan O.G., Grdikanyan A.A., Yakovleva S.S., Getadaryan V.R. The partial Descemet's stripping with transplantation of Descemet's transplant under endothelial dystrophy of cornea. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2017; 23(5): 248—253. (In Russ.) DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-5-248-253>

For correspondence: Oganesyanyan G. Oganesyanyan, doctor of medical sciences, leading researcher of the department of traumatology and reconstructive surgery the Helmholtz Moscow research institute of eye diseases of Minzdrav of Russia, 105062, Moscow, Russian Federation, E-mail: oftalmolog@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 09.11.16
Accepted 23. 12.16

В настоящее время среди методик эндотелиальной кератопластики самой распространенной, однако не самой

эффективной, является DSEK, при которой трансплантат формируется кератомом (DSAEK). Популярность

методики связана с технической простотой исполнения, хорошо выработанной стандартизацией, доступностью заготовленной донорской ткани, в целом с удовлетворительными результатами операции и простотой обучения. В то же время трансплантация десцеметовой мембраны с эндотелием (DMEK) обеспечивает более быструю и максимальную функциональную реабилитацию в сравнении с DS(A)ЕК. Согласно данным K. van Dijk и соавт., 98% глаз в течение 6 мес после DMEK имеют максимально корригируемую остроту зрения (МКОЗ) равную 0,5 и выше, 79% — 0,8 и выше, 46% имели МКОЗ 1,0, а 14% — выше 1,0 [1]. В исследовании F. Guerra и соавт. спустя 1 год после DMEK 41% пациентов имели зрение 1,0 и выше, 80% — 0,8 и выше, 98% — 0,65 и выше [2]. При анализе собственных результатов через 12 мес, после DMEK в нашем исполнении 70% пациентов имели зрение в диапазоне 0,7—1,0, а 34% имели зрение 1,0 [3]. В сравнении с нашей же группой DSEK за сроки в 6 раз больше достигнуты результаты в 2 раза хуже, чем после DMEK [4].

Кроме функциональных результатов, DMEK имеет ряд других весомых преимуществ перед DSEK: быстрая реабилитация, эффективное использование донорской ткани, рефракционная нейтральность операции, меньшая продолжительность стероидной терапии, минимальная частота реакций отторжения и отсутствие на сегодняшний день сообщений о развитии «сандвич-кератитов» после DMEK [5]. Возникает вопрос, почему при таких блестящих результатах DMEK в большинстве случаев применяется DS(A)ЕК, которая выполняется по данным литературы [6] в 5 раз чаще, чем DMEK. Основные причины — это техническая «сложность» исполнения, длительный период обучения, сопровождающийся продолжительными операциями, повышенной выбраковкой донорской ткани, повышенной частотой несостоятельности эндотелия и неприлеганий трансплантата. Следовательно, нужна эффективная методика, такая как DMEK, но проще, чем DMEK.

Цель исследования: на основании ограниченных клинических наблюдений проанализировать результаты имплантации десцеметотрансплантата (DMET) у пациентов с эндотелиальной дистрофией роговицы (Fuchs) после выполнения десцеметорексиса.

Дизайн исследования: нерандомизированное клиническое (*in vivo*) проспективное моноцентровое.

Критериями эффективности лечения являлись: 1) эндотелизация роговицы, проявляющаяся визуализацией эндотелиальных клеток в зоне десцеметорексиса; 2) резорбция отека роговицы, сопровождающаяся уменьшением толщины роговицы в пределах десцеметорексиса; 3) повышение остроты зрения.

В исследовании наряду с традиционными методами исследования (визометрия без коррекции и определение МКОЗ, биомикроскопия) применялись специальные методики — оптическая когерентная томография (ОКТ), эндотелиальная микроскопия, фотовидеорегистрация, кератоанализирование, в том числе определение оптической плотности роговицы (ОПР). Биомикроскопию обоих глаз проводили на щелевой лампе Haag-Streit BP 900 (Швейцария) и SM-4N (Takagi Seico, Япония). Центральную толщину роговицы (ЦТР) измеряли на оптическом когерентном томографе Spectralis (Heidelberg Engineering, Германия) и путем формирования пахиметрических карт при кератоанализировании на аппарате Gallilei 6 (Ziemer, Швейцария). Эндотелиальную ми-

кроскопию и определение плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) проводили на конфокальном микроскопе ConfoScan 4 (Nidek, Япония) в мануальном режиме. Фоторегистрацию биомикроскопической картины роговицы осуществляли в обязательном порядке при каждом визите пациента цифровым фотоаппаратом Digital IXUS 70 (Canon, Япония) с разрешающей способностью матрицы 7,0 мегапикселей. Для видеофиксации всех операций использовали хирургический микроскоп (Haag-StreitHi-R, Швейцария) и систему видеорегистрации EIBOS 2 NIR (Haag-Streit, Швейцария). Обследования проводили до операции, на следующий день, через 1 нед, 1, 3, 6 мес, далее каждые 6 мес после операции.

Материал и методы

За 2 года DMET выполнен у 12 пациентов. В настоящее исследование вошли 6 пациентов, средний возраст 60 ± 18 лет (от 29 до 80 лет), 1 (17%) мужчина, 5 (83%) женщины, прооперированных в 2015 и 2016 гг., срок наблюдения не менее 6 мес (от 6 до 24 мес), и прошедших все необходимые до- и послеоперационные обследования. Остальные пациенты не включены в публикацию из-за неполного послеоперационного обследования и недостаточных послеоперационных сроков наблюдения. У всех пациентов женского пола имела место первичная эндотелиальная дистрофия, у 1 пациента (мужского пола) — вторичная эндотелиальная дистрофия. Еще до выполнения DMET, у 2 пациентов на парных глазах была выполнена DMEK и у 1 пациента — 1/2 DMEK с достижением высоких функциональных результатов. Острота зрения до DMET в среднем составила $0,2 \pm 0,2$ (от 0,01 до 0,5) и у 50% была равна 0,2 и выше (в среднем $0,4 \pm 0,1$). Определить ПЭК до операции удалось только на двух глазах (в среднем 850 кл/мм^2). Средняя ЦТР по ОКТ составила $685 \pm 53 \text{ мкм}$ (от 622 до 749 мкм). У 2 больных DMET выполнен в присутствии собственного хрусталика, в остальных четырех случаях на фоне артефакции, причем в одном из них на фоне интраокулярной линзы (ИОЛ) T-19 и в одном случае имплантация DMET произведена без предварительного десцеметорексиса (nonDMET), клинический случай № 1). Значимой, на наш взгляд, сопутствующей патологии у пациентов до операции не выявлено.

До хирургического лечения со всеми пациентам проводилась подробная беседа, давались ответы на все вопросы, разъяснялись ожидаемые результаты и вероятные осложнения. Пациентов информировали о том, что они включены в лист ожидания трансплантации роговицы и если после наблюдения в течение 6 мес будет иметь место неудовлетворенность результатом, то будет проведена эндотелиальная трансплантация роговицы. В обязательном порядке пациенты давали добровольное информированное согласие на участие в исследовании и на хирургическое лечение. Все положения Хельсинкской декларации были соблюдены. Исследование одобрено этическим комитетом НИИ ГБ им. Гельмгольца.

Техника операции. Трансплантат формировали первым этапом по ранее описанной методике [7]. Роговичный тоннельный разрез шириной 1,8 мм производили в меридиане 12 ч. На эпителиальную поверхность в оптическом центре наносилась метка диаметром 5,25 мм и через парацентез в меридиане 10 ч обратным крючком Синского при заполненной воздухом передней камере осуществляли десцеметорексис в пределах разметки (за исключением клинического случая № 1). Десцеметову

мембрану реципиента удаляли через тоннельный разрез. DMET имплантировали в переднюю камеру через тоннельный разрез, оставляя дистальный конец трансплантата ущемленным в разрезе, в результате чего достигалась фиксация донорской ткани в передней камере реципиента. При необходимости осуществляли гидратацию парацентеза. В конце операции парабульбарно производили инъекцию кортикостероида (дипроспана) и антибиотика (гентамицина) по 0,5 мл каждого. Послеоперационная терапия включала в себя инстилляции антибиотиков 3 раза в день в течение 2 нед и кортикостероидов в течение 2—3 мес.

Результаты

Ключевые дооперационные показатели пациентов с и без резорбции отека роговицы после DMET представлены в табл. 1. В первые сутки после операции отмечалось увеличение отека роговицы, сопровождающееся увеличением толщины роговицы и снижением дооперационной остроты зрения (за исключением случая nonDMET). При повторном осмотре спустя 1 мес после операции у всех шести пациентов МКОЗ и показатели ЦТР не были хуже дооперационных. Только в двух случаях с собственным нативным хрусталиком в указанные сроки наблюдалось улучшение показателей МКОЗ и ЦТР в сравнении с дооперационными.

В имеющиеся сроки наблюдения резорбция отека роговицы в той или степени имела место у 4 (67%) пациентов, в то время как у 2 (33%) пациентов положительной динамики в сравнении с дооперационным состоянием не было. Важно отметить, что в одном случае отсутствия динамики была выполнена имплантация трансплантата без десцеметорексиса — nonDMET (рис. 1 на 2-й стр. обложки), а еще в 1 случае имела место вторичная эндотелиальная дистрофия (клинический случай № 4). В первом случае спустя 12 мес выполнена DMEK с достижением высоких функциональных результатов. Второму пациенту (клинический случай № 4) планируется DMEK.

У 4 пациентов с резорбцией отека острота зрения увеличилась со средних $0,2 \pm 0,1$ до $0,45 \pm 0,3$ (рис. 2 на 2-й стр. обложки), у пациентов с нативным хрусталиком — со средних $0,2 \pm 0,2$ до $0,75 \pm 0,07$. Однако если учесть, что у одного из этих пациентов предстоит экстракция катаракты, то можно ожидать, что итоговая острота зрения будет значительно выше, чем в имеющиеся сроки наблюдения. Изучение ПЭК было возможно только у 2 пациентов с резорбцией отека начиная со 2-го послеоперационного месяца, и оно показало, что в разные сроки ПЭК варьировала от 549 до 689 клеток в 1 мм^2 (далее кл/мм²). При определении ЦТР у 4 пациентов с купированием отека спустя 12 мес после операции эта величина согласно ОКТ уменьшилась с дооперационных 685 ± 53 мкм до 553 ± 15 мкм, хотя и была подвержена флуктуациям в разные сроки наблюдения (рис. 3 на 2-й стр. обложки). У двух пациентов с отсутствием эффекта в сроки 12 мес ЦТР с исходных 657 ± 72 мкм увеличилась до 813 ± 162 мкм согласно ОКТ-исследованию, а МКОЗ с дооперационных $0,25$ уменьшилась до $0,13$.

Анализируя данные табл. 1, можно сделать вывод о том, что резорбция отека в нашей серии исследований произошла у всех больных с первичной дистрофией, которым был выполнен DMET с десцеметорексисом. Резорбции отека не произошло в случае вторичной эндо-

Таблица 1

Дооперационные показатели пациентов с резорбцией и с отсутствием резорбции отека после DMET

Показатель	Резорбция отека	Резорбции отека нет
Число пациентов (%)	4 (67)	2 (33)
Средний возраст, годы	69 ± 12	$43,5 \pm 20$
Нативный хрусталик/ИОЛ (%)	2/2 (50/50)	0/2 (0/100)
Средняя МКОЗ до операции	$0,18 \pm 0,1$	$0,25 \pm 0,3$
Средняя ЦТР до операции, мкм	685 ± 53	657 ± 72
Дистрофия Fuchs/вторичная ЭД	4/0	1/1
Десцеметорексис/без десцеметорексиса	4/0	1/1

телиальной дистрофии и в случае имплантации трансплантата без выполнения десцеметорексиса (nonDMET). У 2 пациентов с отсутствием резорбции имела место артификация, в то время как у половины пациентов с резорбцией присутствовал нативный хрусталик. Судя по показателям МКОЗ и ЦТР можно сделать вывод, что до операции степень изменений в роговице (стадия дистрофии) была менее выраженной у пациентов без резорбции отека роговицы (см. табл. 1). Возраст пациентов в этой же группе был значительно меньше, чем в группе пациентов, достигших резорбции отека (43 и 69 лет соответственно). В двух случаях резорбции отека роговицы на парных глазах присутствовал DMET — в анамнезе нами был выполнен DMEK и 1/2DMEK, что позволило сравнить парные глаза после DMEK и после DMET (табл. 2).

При сравнении парных глаз одного и того же пациента в одинаковые сроки наблюдения после частичного десцеметорексиса без трансплантации на одном глазу и DMEK на другом можно констатировать, что DMEK обеспечивает более высокую остроту зрения, большую ПЭК и меньшую ЦТР (см. табл. 2). В то же время показатели ОПР в сроки 12 мес после операции сравнимы на обоих глазах ($16 \pm 1,4$ и $16 \pm 2,8$ ед. соответственно) (рис. 4 на 2-й стр. обложки).

Обсуждение

Согласно современной парадигме эндотелиальной трансплантации, для восстановления прозрачности роговицы обязателен факт полного либо почти полного прилегания эндотелиального трансплантата к строме реципиента. Однако в литературе есть единичные публикации, которые противоречат этому «обязательному» условию.

Первая публикация, описывающая восстановление прозрачности роговицы при ее эндотелиальной патологии и неприлегании трансплантата увидела свет в 2009 г. С. Balachandran и соавт. описали 2 клинических случая полной дислокации десцеметотрансплантата с развитием отека роговицы в раннем послеоперационном периоде [8]. Однако спустя 3 мес произошла резорбция отека, а МКОЗ составила $0,7$ и $1,0$ в каждом случае. Чуть позже, нами (Oganessian O.) совместно с группой G. Melles было продемонстрировано восстановление прозрачности роговицы с эндотелиальной патологией, при обширных отслойках десцеметотрансплантата [9]. Одновременно было показано, что полная отслойка трансплантата без

Таблица 2

Показатели парных глаз спустя 12 мес после DMEK и DMET

	DMET	DMEK и 1/2DMEK
Нативный хрусталик*/ИОЛ (%)	2/0 (100/0)	0/2 (0/100)
Средняя МКОЗ через 12 мес после операции	0,75 ± 0,1	1,0 ± 0,05
Средняя ЦТР через 12 мес после операции (ОКТ/топограмма), мкм	553 ± 15 (566 ± 10)	490 ± 33 (502 ± 42)
ОПР через 12 мес после операции, усл. ед.	16 ± 1,4	16 ± 2,8
ПЭК (кл/мм ²) 12 мес после операции	808 ± 136	1779 ± 395

Примечание. * — катаракта.

какого либо контакта со стромой роговицы реципиента и наличием десцеметорексиса большого диаметра не сопровождалась реэпителизацией.

Явление резорбции отека роговицы при неприсоединении трансплантата отмечено и после DSEK [10–12]. Возможными механизмами восстановления прозрачности роговицы могут являться миграция эндотелиальных клеток (донора и/или реципиента) [13–15], их регенерация либо комбинация этих процессов [8, 9]. Есть морфологические доказательства миграции эндотелиальных клеток после кератопластики. R. Stewart и соавт., на гистологических срезах роговицы после DSEK, обнаружил эндотелиальные клетки реципиента, «восходящие» на край (выступ) эндокератотрансплантата, с формированием новой десцеметовой мембраны [14]. N. Lagali и соавт. изучая корнеосклеральные диски после СКП, обнаружили в различных участках сквозного трансплантата множество зон эндотелиальных клеток реципиента, что свидетельствует об их высокой миграционной способности на большие расстояния, в том числе и на трансплантат [15]. Таким образом, явление реэпителизации и резорбции отека после десцеметорексиса без трансплантации, обусловлено миграцией клеток реципиента с периферии роговицы. С. Jacobi и соавт. с помощью конфокальной микроскопии показали, что участок обнаженной стромы роговицы реципиента после DMEK спустя 1 год после операции полностью покрылся эндотелием по морфологическому фенотипу и плотности клеток аналогичным таковому центральной области трансплантата, что свидетельствует о происхождении этих эндотелиальных клеток из донорской ткани [13]. Аналогичные процессы миграции эндотелиальных клеток характерны не только для эндотелиальной кератопластики [15].

В условиях *in vivo* эндотелиальные клетки находятся в G1-фазе клеточного цикла из-за множества механизмов, в том числе из-за контактной ингибиции [16]. Таким образом, *in vivo* эндотелиальные клетки обладают миграционной активностью, но в условиях *in vitro* они проявляют и митотическую способность [16–18]. Установлено, что эндотелиальные клетки центральной зоны роговицы имеют меньше репликативной способности, чем эндотелий периферии, а регенераторная способность эндотелиальных клеток с возрастом понижается [16, 19]. К митозу *in vitro* способны даже эндотелиальные клетки, выделенные из центральной области десцеметовой мембраны при дистрофии Fuchs [20]. Способность к митозу настолько выражена, что в одном из последних исследований J. Walshe и D. Harkin

[21] и T. Mimura [22] в условиях *in vitro* из одной донорской роговицы, благодаря митозу покрыли эндотелием семь носителей.

Источником эндотелиальных клеток служат стволовые клетки. Установлено, что на периферии роговицы, в зоне трабекулярной сети, находятся популяции стволовых клеток, свидетельством чему является положительная активность теломераз (маркер стволовых клеток) и окрашивание бромдиоксиуридином (индикатор синтеза ДНК). Эти клетки могут поддерживать регенеративную активность на протяжении всей жизни [23–25].

Однако, что является более важным источником мигрирующих эндотелиальных клеток — ткань донора или реципиента, остается неясным. В любом случае, надо полагать, что при эндотелиальной патологии способность к миграции и пролиферации клеток реципиента изначально понижена.

Исходя из наблюдений [8, 9, 27] и основываясь на теории реэпителизации, M. Dirisamer и соавт. предложили после десцеметорексиса вводить десцеметотрансплантат в переднюю камеру и не расправлять, оставляя его фиксированным в разрезе, обозначив операцию как DMET или «Free-DMEK» [26]. В 2012 г. авторы представили результаты неумышленного DMET в семи случаях дистрофии Fuchs и в пяти случаях вторичной эндотелиальной дистрофии (средний возраст 67 ± 16 лет, диаметр десцеметорексиса 9 мм, диаметр десцеметотрансплантата 8–12 мм) [28]. Причиной переквалификации DMEK в DMET послужила субтотальная отслойка десцеметотрансплантата на восьми глазах и невозможность полноценной пневмокорнеопексии на четырех глазах по причине изменений в переднем отрезке. Во всех подобных случаях десцеметотрансплантат не расправлялся и фиксировался в разрезе. В течение 1 мес после операции во всех случаях имел место выраженный отек роговицы. Однако спустя 3–6 мес на всех глазах с дистрофией Fuchs наблюдалась положительная динамика и далее полностью восстановилась прозрачность роговицы. При этом средняя ПЭК через 6 мес после DMET составила 797 кл/мм². Важно отметить, что ни в одном из пяти случаев вторичной эндотелиальной дистрофии положительной динамики не наблюдалось [26, 28].

В нашем исследовании DMET оказалась эффективной только при эндотелиальной дистрофии, связанной с патологией десцеметовой мембраны (Fuchs). Если отвечать на вопрос, обусловлен ли процесс эндотелиализации при DMET перераспределением клеток с трансплантата на строму или это истинная регенерация, то с высокой долей вероятности можно говорить о регенерации [9]. Патология эндотелия при дистрофии Fuchs и при вторичной дистрофии, например, после экстракции катаракты носит разный характер. В последнем случае десцеметова мембрана изначально неизменна, а эндотелий, как правило, патологически поражен по всей площади. При дистрофии Fuchs эндотелий страдает вторично, из-за патологии подлежащего матрикса (десцеметовой мембраны), причем, как правило, страдает центральная зона роговицы, в то время как периферия чаще всего неизменна. Если в реэпителизации участвуют эндотелиальные клетки периферии роговицы реципиента, следовательно, они не являются дистрофичными, что общеизвестно: биомикроскопия и эндотелиальная микроскопия периферии роговицы (вне оптического центра) не выявляют никаких изменений. Дистрофич-

ность эндотелиальных клеток центральной зоны, вероятнее всего, обусловлена патологической основой — измененной десцеметовой мембраной или «спящим» эндотелием. Это подтверждают объективные методы исследования. При сканирующей электронной микроскопии десцеметовой мембраны на начальных стадиях дистрофии Fuchs выявляется лишь истончение слоя эндотелиальных клеток над cornea guttata. Других признаков патологии в оптическом центре не выявляется, а клетки, расположенные на периферии, морфологически нормальны. Видимо, при дальнейшем прогрессировании дистрофии, а следовательно, увеличении количества и размеров cornea guttata изменения клеток над ними приводят к дисфункции мембранных насосов, приводящих к развитию отека роговицы. Таким образом, удаление патологического субцеллюлярного матрикса (десцеметорексис) является одним из обязательных условий для эндотелизации, что подтверждает наш клинический случай № 1 (nonDMET). Следовательно, для дистрофии Fuchs более правильным был бы термин вторичная эндотелиальная дистрофия, так как патология эндотелия вызывается первичной дегенерацией десцеметовой мембраны.

В нашем исследовании DMET оказалась наиболее эффективной на глазах с нативным хрусталиком, что мы связываем с большей сохранностью на неоперированных глазах периферических эндотелиальных клеток. На глазах после ультразвуковой факотомульсификации, видимо, потенциал эндотелиальных клеток значительно снижен. Аналогичная картина нами наблюдалась и после изолированного десцеметорексиса без имплантации трансплантата.

Заключение

Преимущество методики DMET состоит в том, что исключаются наиболее сложные этапы DMEK, сокращается продолжительность операции, не требуется пневмокorneопексии, а следовательно, профилактики либо послеоперационного купирования зрачкового блока, исключается вероятность развития гипертензии или вторичной глаукомы.

Полученные нами результаты свидетельствуют об эффективности DMET, которая обладает такими важными преимуществами, как резорбция отека при полной сохранности структуры роговицы, простота обучения, отсутствие теоретических предпосылок для реакции отторжения. Однако недостатки, видимо, окажутся не менее весомыми: срок восстановления прозрачности роговицы может варьировать от 1 до 6 мес; ПЭК уступает таковой в аналогичные сроки после DMEK; неэффективность при вторичной дистрофии; меньшая эффективность на глазах с артрафакцией по сравнению с таковой на глазах, не подвергавшихся хирургическим вмешательствам.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

(п. п. 1—2, 6, 8—28 см. REFERENCES)

3. Оганесян О.Г., Нероев В.В., Гундорова Р.А., Сметанина М.А., Данилова Д.Ю. Результаты эндотелиальной кератопластики. Часть 2. Трансплантация десцеметовой мембраны с эндотелием (DMEK). *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2001; 11(1): 24—30.

4. Оганесян О.Г., Нероев В.В., Гундорова Р.А., Данилова Д.Ю., Сметанина М.А. Результаты эндотелиальной кератопластики. Часть 1. Неавтоматизированная эндотелиальная кератопластика (DSEK). *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2010; 10(4): 17—24.
5. Оганесян О.Г., Нероев В.В., Гундорова Р.А., Данилова Д.Ю., Сметанина М.А. «Сэндвич-кератит» после неавтоматизированной эндокератопластики сквозного кератотрансплантата. *Российский офтальмологический журнал*. 2010; 3(3): 31—5.
7. Сметанина М.А. *Микроинвазивная десцеметопластика в лечении эндотелиальной дистрофии роговицы*: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2011.

REFERENCES

1. Van Dijk K., Ham L., Tse W.H., Liarakos V.S., Quilendrino R., Yeh R.Y. et al. Near complete visual recovery and refractive stability in modern corneal transplantation: Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cont. Lens. Anterior Eye*. 2013; 36(1): 13—21.
2. Guerra F.P., Anshu A., Price M.O., Giebel A.W., Price F.W. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival, and endothelial cell loss. *Ophthalmology*. 2011; 118(12): 2368—73.
3. Oganessian O.G., Neroev V.V., Gundorova R.A., Smetanina M.A., Danilova D.Yu. Results of endothelial keratoplasty. Part 2. Transplantation of Descemet Membrane with Endothelium (DMEK). *Refraktsionnaya khirurgiya i oftal'mologiya*. 2001; 11(1): 24—30. (in Russian)
4. Oganessian O.G., Neroev V.V., Gundorova R.A., Danilova D.Yu., Smetanina M.A. Results of endothelial keratoplasty. Part 1. Manual endothelial keratoplasty (DSEK). *Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2010; 10(4): 17—24. (in Russian)
5. Oganessian O.G., Neroev V.V., Gundorova R.A., Danilova D.Yu., Smetanina M.A. «Sandwich-keratitis» after manual endokeratoplasty through keratoplasty. (DSEK). *Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal*. 2010; 3(3): 31—5. (in Russian)
6. Park C.Y., Lee J.K., Gore P.K., Lim C.Y., Chuck R.S. Keratoplasty in the United States: A 10-Year Review from 2005 through 2014. *Ophthalmology*. 2015; 122(12): 2432—42.
7. Smetanina M.A. *Microinvasive descemetoplasty in the treatment of corneal endothelial dystrophy*: Diss. Moscow; 2011. (in Russian)
8. Balachandran C., Ham L., Verschoor C.A., Ong T.S., van der Wees J., Melles G.R. Spontaneous corneal clearance despite graft detachment in descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am. J. Ophthalmol.* 2009; 148(2): 227—34.
9. Dirisamer M., Dapena I., Ham L., van Dijk K., Oganessian O., Frank L.E., et al. Patterns of corneal endothelialization and corneal clearance after Descemet membrane endothelial keratoplasty for Fuchs endothelial dystrophy. *Am. J. Ophthalmol.* 2011; 152(4): 543—55.
10. Zafirakis P., Kymionis G.D., Grentzelos M.A., Livir-Rallatos G. Corneal graft detachment without corneal edema after Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2010; 29(4): 456—8.
11. Ziaei M., Barsam A., Mearza A. Spontaneous corneal clearance despite graft removal in Descemet stripping endothelial keratoplasty in Fuchs endothelial dystrophy. *Cornea*. 2013; 32(7): 164—6.
12. Shah R.D., Randleman J.B., Grossniklaus H.E. Spontaneous corneal clearing after Descemet's stripping without endothelial replacement. *Ophthalmology*. 2012; 119(2): 256—60.
13. Jacobi C., Zhivov A., Korbacher J., Falke K., Guthoff R., Schlötzer-Schrehard U., et al. Evidence of endothelial cell migration after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am. J. Ophthalmol.* 2011; 152(4): 537—42.
14. Stewart R., Hiscott P.S., Kaye S.B. Endothelial migration and new Descemet membrane after endothelial keratoplasty. *Am. J. Ophthalmol.* 2010; 149(4): 683—4.
15. Lagali N., Stenevi U., Claesson M., Fagerholm P., Hanson C., Weijdegård B., et al. Donor and recipient endothelial cell population of the transplanted human cornea: a two-dimensional imaging study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2010; 51(4): 1898—904.
16. Joyce N.C. Proliferative capacity of corneal endothelial cells. *Exp. Eye Res.* 2012; 95(1): 16—23.
17. Singh G. Mitosis and cell division in human corneal endothelium. *Ann. Ophthalmol.* 1986; 18(3): 88—90, 93—4.

18. Joyce N.C. Cell cycle status in human corneal endothelium. *Exp. Eye Res.* 2005; 81(6): 629—38.
19. Bednarz J., Rodokanaki-von Schrenck A., Engelmann K. Different characteristics of endothelial cells from central and peripheral human cornea in primary culture and after subculture. *In Vitro Cell Dev. Biol. Anim.* 1998; 34(2): 149—53.
20. Zaniolo K., Bostan C., Rochette Drouin O., Deschambeault A., Peron M.C., Brunette I. et al. Culture of human corneal endothelial cells isolated from corneas with Fuchs endothelial corneal dystrophy. *Exp. Eye Res.* 2012; 94(1): 22—31.
21. Walshe J., Harkin D.G. Serial explants culture provides novel insights into the potential location and phenotype of corneal endothelial progenitor cells. *Exp. Eye Res.* 2014; 127(10): 9—13.
22. Mimura T., Joyce N.C. Replication competence and senescence in central and peripheral human corneal endothelium. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006; 47(4): 1387—96.
23. McGowan S.L., Edelhauser H.F., Pfister R.R., Whitehart D.R. Stem cell markers in the human posterior limbus and corneal endothelium of unwounded and wounded corneas. *Mol. Vis.* 2007; 18(13): 1984—2000.
24. Whitehart D.R., Parikh C.H., Vaughn A.V., Mishler K., Edelhauser H.F. Evidence suggesting the existence of stem cells for the human corneal endothelium. *Mol. Vis.* 2005; 26(11): 816—24.
25. He Z., Campolmi N., Gain P., Ha Thi B.M., Dumollard J.M., Duband S. et al. Revisited microanatomy of the corneal endothelial periphery: new evidence for continuous centripetal migration of endothelial cells in humans. *Stem Cells.* 2012; 30(11): 2523—34.
26. Dirisamer M., Ham L., Dapena I., van Dijk K., Melles G. Descemet Membrane Endothelial Transfer: «Free-floating» donor Descemet implantation as a potential alternative to keratoplasty. *Cornea.* 2012; 31(2): 194—7.
27. Ham L., Dapena L., Moutsouris K., Melles G. Persistent corneal edema after descemetorhexis without corneal graft implantation in a case of Fuchs endothelial dystrophy. *Cornea.* 2011; 30(2): 248—9.
28. Dirisamer M., Yeh R.Y., van Dijk K., Ham L., Dapena I., Melles G.R. Recipient endothelium may relate to corneal clearance in Descemet membrane endothelial transfer. *Am. J. Ophthalmol.* 2012; 154(2): 290—6.

Поступила 09.11.16
Принята к печати 23.12.16

**СПИСОК ЖУРНАЛОВ ИЗДАТЕЛЬСТВА «МЕДИЦИНА»,
ВОШЕДШИХ В RUSSIAN SCIENCE CITATION INDEX (RSCI)
НА БАЗЕ WEB OF SCIENCE**

1. Анестезиология и реаниматология
2. Анналы хирургии
3. Вопросы вирусологии
4. Гематология и трансфузиология
5. Гигиена и санитария
6. Детская хирургия
7. Здравоохранение Российской Федерации
8. Иммунология
9. Клиническая лабораторная диагностика
10. Клиническая медицина
11. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология
12. Неврологический журнал
13. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины
14. Российский медицинский журнал
15. Российский онкологический журнал
16. Российский педиатрический журнал
17. Эпидемиология и инфекционные болезни



К статье О.Г. Оганесяна и соавт.

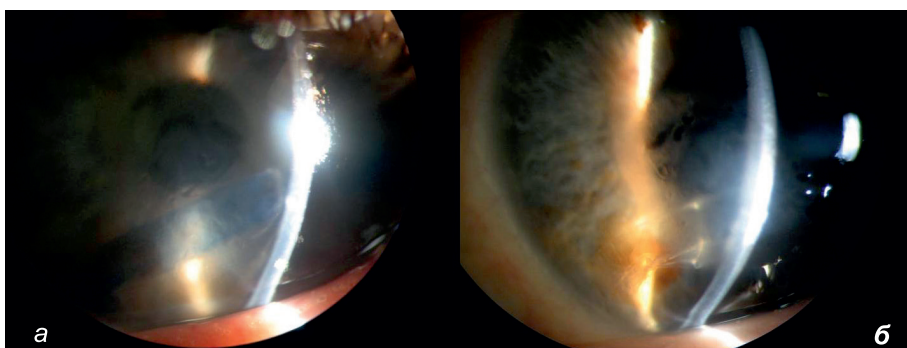


Рис. 1. Биомикроскопическая картина роговицы до и через 12 мес после nonDMET. Динамика отсутствует.

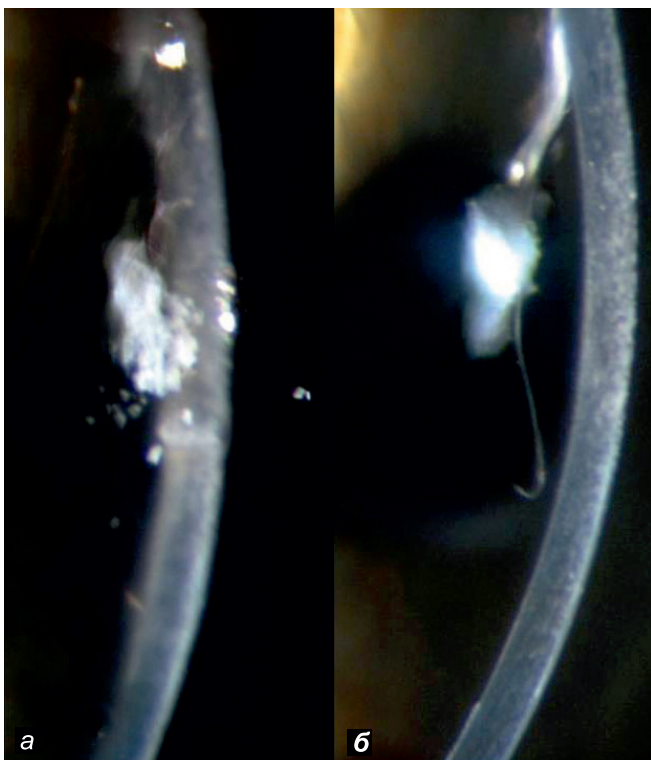


Рис. 2. Биомикроскопическая картина роговицы спустя 3 дня (слева) и 3 мес (справа) после DMET.

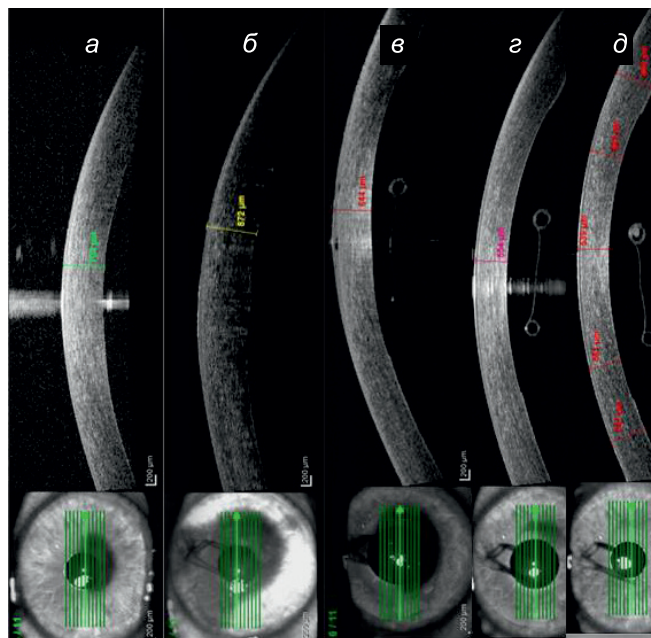


Рис. 3. Изображения ОКТ до (а), спустя 5 дней (б), 3 мес (в), 6 мес (г), 12 мес (д) после DMET.

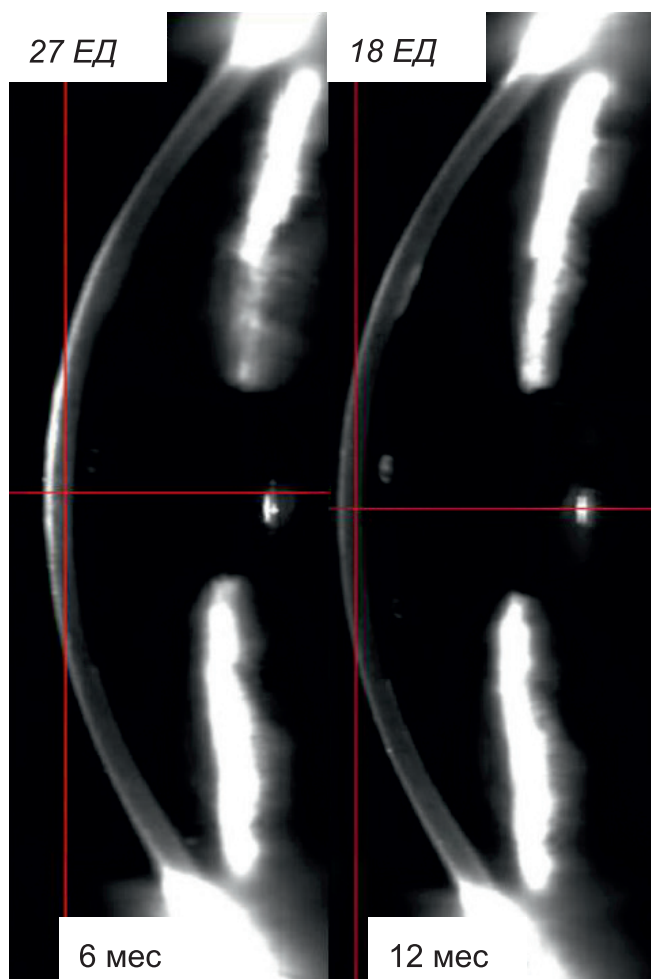


Рис. 4. Изображения ОПР спустя 6 и 12 мес после DMET.