



(51) МПК

A61F 9/007 (2006.01)

A61N 5/06 (2006.01)

A61K 31/525 (2006.01)

A61K 31/721 (2006.01)

A61P 27/02 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61F 9/007 (2019.08); A61N 5/06 (2019.08); A61K 31/525 (2019.08); A61K 31/721 (2019.08); A61P 27/02 (2019.08)

(21)(22) Заявка: 2019111225, 15.04.2019

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
15.04.2019

Дата регистрации:
08.06.2020

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 15.04.2019

(45) Опубликовано: 08.06.2020 Бюл. № 16

Адрес для переписки:

450008, г. Уфа, ул. Пушкина, 90, УФИМСКИЙ
НИИ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ, Патентный
отдел

(72) Автор(ы):

Бикбов Мухаррам Мухтарамович (RU),
Марванова Луиза Рамилевна (RU),
Халимов Азат Рашидович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное бюджетное учреждение
"УФИМСКИЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ
Академии наук Республики Башкортостан"
(RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: Мороз З.И. и др. Кератопластика
с использованием кросслинking-
модифицированного донорского материала
при фистуле роговицы (клинический случай),
Офтальмохирургия, 2012, N4, с.88. RU 2676434
C1, 28.12.2018. RU 2456969 C1, 27.07.2012. RU
2652078 C1, 24.04.2018. Горохова М.В.
Кератопластика с использованием
кросслинking модифицированного донорского
(см. прод.)

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ РОГОВИЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА ДЛЯ ПОСЛОЙНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к офтальмологии. Для получения роговичного трансплантата для послойной кератопластики проводят обработку роговицы донорского глазного яблока раствором, содержащим рибофлавин и декстран, последующее ультрафиолетовое (УФ) облучение с длиной волны 370 нм, мощностью 3 мВт/см² с одновременной инстилляцией раствора, содержащего рибофлавин. При этом для обработки производят удаление роговичного эпителия диаметром 10 мм. В дезпителизованную строму роговицы

осуществляют инсталляции раствора, содержащего, мас. %: рибофлавина-моноклеотид 0,14-0,15; декстран 18,0-22,0; трис-(гидроксиметил)-метиламин 0,08-0,12; нипагин 0,0075-0,0125; трилон Б 0,005-0,01; натрия хлорид 0,8-0,9 и воду дистиллированную очищенную до 100, в течение 40 мин. УФ-облучение выполняют с флюенсом излучения 7,2 Дж/см² в импульсном акселерированном режиме: 1 с - засвет, 1 с - пауза, продолжительностью 8 мин с одновременной инстилляцией этого же раствора, а трансплантат формируют толщиной 125±35 мкм, который представлен задней порцией стромы,

десцеметовой мембраной и эндотелием в центральной его части с лимбально-скеральным ободком. Способ обеспечивает повышение приживляемости роговичного трансплантата,

снижение антигенности и потенциального риска развития инфекционных осложнений в послеоперационном периоде. 1 пр.

(56) (продолжение):

материала у пациентов с язвами роговицы, Диссертация на соискан.учен.степен.канд.мед.наук, Москва, 2017, с.65-66. Халимов А.Р. и др. Новое офтальмологическое устройство для перекрёстного связывания коллагена роговицы глаза "Уфалинк" с системой гомогенизации ультрафиолетового излучения, Восток-Запад, 2013, с.463, рис.3. Ahmed M. Sherif et al. Intraoperative Corneal Thickness Changes during Pulsed Accelerated Corneal Cross-Linking Using Isotonic Riboflavin with HPMC, Journal of Ophthalmology, Volume 2016, Article ID 1471807, 4 pages.

RU 2 7 2 3 1 3 5 C 1

RU 2 7 2 3 1 3 5 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

A61F 9/007 (2006.01)*A61N 5/06* (2006.01)*A61K 31/525* (2006.01)*A61K 31/721* (2006.01)*A61P 27/02* (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61F 9/007 (2019.08); *A61N 5/06* (2019.08); *A61K 31/525* (2019.08); *A61K 31/721* (2019.08); *A61P 27/02* (2019.08)

(21)(22) Application: **2019111225, 15.04.2019**

(24) Effective date for property rights:
15.04.2019

Registration date:
08.06.2020

Priority:

(22) Date of filing: **15.04.2019**(45) Date of publication: **08.06.2020** Bull. № 16

Mail address:

**450008, g. Ufa, ul. Pushkina, 90, UFIMSKIY NII
GLAZNYKH BOLEZNEJ, Patentnyj otdel**

(72) Inventor(s):

**Bikbov Mukharram Mukhtaramovich (RU),
Marvanova Luiza Ramilevna (RU),
Khalimov Azat Rashidovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Gosudarstvennoe byudzhethnoe uchrezhdenie
"UFIMSKIY NAUCHNO-ISSLEDOVATELSKIY
INSTITUT GLAZNYKH BOLEZNEJ
Akademii nauk Respubliki Bashkortostan" (RU)**

(54) **METHOD OF CORNEAL GRAFT PREPARATION FOR LAYER-BY-LAYER KERATOPLASTY**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, specifically to ophthalmology. To produce a corneal graft for a layer-by-layer keratoplasty, treating the cornea of the donor eyeball with a solution containing riboflavin and dextran, subsequent ultraviolet (UV) radiation with wavelength of 370 nm, output 3 mW/cm² with simultaneous instillation containing riboflavin solution. For treatment, the corneal epithelium is removed with diameter of 10 mm. De-epithelised stroma of the cornea is followed by the installation of a solution containing, wt. %: riboflavin mononucleotide 0.14–0.15; dextran 18.0–22.0; tris-(hydroxymethyl)-methylamine 0.08–0.12; nipagin 0.0075–0.0125; Trilon

B 0.005–0.01; sodium chloride 0.8–0.9 and distilled water purified to 100 for 40 minutes. UV radiation is performed with radiation fluence of 7.2 J/cm² in pulsed accelerated mode: 1 s - light, 1 s is pause of 8 minutes with simultaneous instillation of the same solution, and the graft is formed with thickness of 125 ± 35 mcm, which is represented by a posterior portion of the stroma, a descemet membrane and an endothelium in its central part with a limbal-skeletal rim.

EFFECT: method provides higher engraftment of the corneal graft, reduced antigenicity and potential risk of developing infectious complications in the postoperative period.

1 cl, 1 ex

Изобретение относится к медицине, а именно к офтальмологии, и может быть использовано для хирургического лечения эпителиально-эндотелиальной дистрофии (ЭЭД) роговицы различной этиологии.

Эпителиально-эндотелиальная дистрофия (ЭЭД) роговицы - тяжелое хроническое заболевание, сопровождающееся выраженным отеком стромы, роговичным синдромом с постепенным снижением остроты зрения вплоть до полной слепоты.

Консервативная терапия, применяемая при ЭЭД роговицы, обладает непродолжительным паллиативным эффектом. В течение многолетней истории хирургии роговицы при ЭЭД предлагались различные способы кератопластики с использованием донорской роговой оболочки. При этом на результат сложного хирургического вмешательства оказывает влияние ряд причин: этиология бельма, васкуляризация, воспаление, передние синехии, глаукома, синдром «сухого глаза», афакия, повторные трансплантации, жизнеспособность и характеристики донорской ткани, опыт врача, методики выполнения операции и послеоперационной фармакотерапии [Копаева, В.Г. Современные аспекты сквозной субтотальной кератопластики: дис... д-ра мед. наук. / В.Г. Копаева. - М., 1982. - 435 с.; Комах, Ю.А. Иммунодиагностика и иммунокоррекция при повторных пересадках роговицы / Ю.А. Комах, С.А. Борзенко, С.В. Петричук [и др.] // В книге: X съезд офтальмологов России. - 2015. - С. 189].

Задняя послойная кератопластика (ЗПК), рекомендуемая при ЭЭД роговицы, представляет собой наиболее щадящий способ избирательной замены пораженного эндотелиального слоя трансплантатом, состоящим из части стромы, десцеметовой мембраны и эндотелия [Sharma, N. Descemet stripping automated endothelial keratoplasty / N. Sharma, P.K. Maharana, S. Singhi [et al.] // Indian J Ophthalmol. - 2017. - Vol. 65, №3. - P. 198-209; Nishino, T. A 10-year review of underlying diseases for endothelial keratoplasty (DSAEK/DMEK) in a tertiary referral hospital in Japan / T.: Nishino, A. Kobayashi, H. Yokogawa // Clin. Ophthalmol. - 2018. - №12. - P. 1359-1365].

Однако при этом способе операции нередко бывают случаи несостоятельности и отторжения трансплантата, требующие повторного хирургического вмешательства.

Наиболее близким аналогом изобретения является способ получения ультрафиолет-модифицированного донорского материала [Кератопластика с использованием кросслинking-модифицированного донорского материала при фистуле роговицы (клинический случай). Мороз З.И. с соавт., Офтальмохирургия. 2014; №2 [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://eyepress.ru/article.aspx?11219>. Дата доступа: 12.03.2019]. Особенность подготовки донорского материала состояла в том, чтобы непосредственно перед проведением операции роговица помещалась в среду Борзенко-Мороз, содержащую среду М-199, среду Ф-10, среду Дюльбекко-Игла, хондроитин-сульфат, декстран-40, гентамицин-сульфат, амфотерицин Б при определенном соотношении компонентов, (раствор для хранения роговицы, ТУ №9398-013-29039336-2008) с, добавлением 1 мл 0,1% рибофлавина (рибофлавин-5-фосфат натрия, регистрационное свидетельство МЗ России П №013263/01 от 20.10.2006 г., «ДСМ Нутришнл Продактс Лтд», Франция) на 1 час, после чего роговицу перемещали в стерильную емкость и обрабатывали ультрафиолетом длиной волны 370 нм мощностью 3 мВ/см² в течение 30 минут. Для облучения использовали прибор UV-X s/n 1000-401-39 (Швейцария). В процессе воздействия ультрафиолетового излучения на донорскую роговицу каждые 5 минут капали по 1 капле 0,1% рибофлавина.

Задачей изобретения является усовершенствование способа получения роговичного трансплантата для послойной кератопластики при лечении эпителиально-эндотелиальной дистрофии роговицы.

Техническим результатом при использовании изобретения является повышение приживляемости роговичного трансплантата, снижение антигенности и потенциального риска развития инфекционных осложнений в послеоперационном периоде.

Предлагаемый способ получения роговичного трансплантата для послойной кератопластики осуществляется следующим образом. В условиях операционной проводят ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы донорского глазного яблока: с помощью микрохирургического шпателя производят механическое удаление роговичного эпителия диаметром около 10 мм. Далее выполняют насыщение дезэпителизированной стромы роговицы рибофлавином посредством инсталляций фотосенсибилизатора «Декстралинк» (Россия), содержащего, мас. %: рибофлавина-мононуклеотид 0,14-0,15; декстран 18,0-22,0; трис-(гидроксиметил)-метиламин 0,08-0,12; нипагин 0,0075-0,0125; трилон Б 0,005-0,01; натрия хлорид 0,8-0,9 и воду дистиллированную очищенную до 100, в течение 40 мин. УФ облучение роговицы донорского глазного яблока выполняют на аппарате «УФалинк» (Россия) в импульсном акселерированном режиме. Параметры облучения: длина волны 370 нм, мощность 3 мВт/см², продолжительность 8 минут, из которых 1 секунда - засвет, 1 секунда - пауза (флюенс излучения 7,2 Дж/см²) с одновременной инсталляцией раствора «Декстралинк», содержащего, мас. %: рибофлавина-мононуклеотид 0,08-0,12; декстран 18,0-22,0; трис-(гидроксиметил)-метиламин 0,08-0,12; нипагин 0,0075-0,0125; трилон Б 0,005-0,01; натрия хлорид 0,8-0,9 и воду дистиллированную очищенную до 100, непрерывно с помощью насоса для инфузии «Infutek 400».

Общая длительность процедуры около 48 минут.

После УФ кросслинкинга донорского глазного яблока проводят формирование трансплантата.

Хирургическую технику формирования трансплантата начинают с круговой перитомии конъюнктивы. Далее создают гипертонус (~90 мм рт.ст.) кадаверного глазного яблока в течение всей процедуры. Для этого через культю зрительного нерва вводят физиологический раствор и накладывают зажим. Ультразвуковым пахиметром определяют толщину донорской роговицы в центральной зоне: при исходном среднем значении более 750 мкм, используют аппланаторы «500» и «450», а далее аппланаторы «150» «200» мкм; при исходном среднем значении менее 750 мкм - аппланатор «300», а далее аппланаторы «150» и «200» мкм. Вычисление толщины сформированного лоскута проводят методом вычитания значения остаточной толщины стромы от исходного.

После проведения подготовительного этапа накладывают вакуумное кольцо на донорское глазное яблоко и прикрепляют аппликатор «PocketMaker», с которым состыковывают аппланатор. После создания вакуума деликатно помещают верификатор лезвия микрокератома «PocketMaker» в направляющую выемку аппликатора и формируют карман в строме роговицы на заданной глубине. После диссекции роговицы микрошпателем проводят ревизию сформированного кармана на отсутствие перетяжек. Завершают выкраивание трансплантата иссечением корнеосклерального лоскута диаметром 16 мм при помощи трепана. Таким образом, созданный трансплантат имеет толщину в среднем 125±35 мкм и представлен задней порцией стромы, десцеметовой мембраной и эндотелием в центральной его части с лимбально-скеральным ободком. Полученные передние слои роговицы используют для передней послойной кератопластики по поводу кератоконуса, язвы роговицы. Трансплантаты подвергают консервации. Иссечение от периферической части роговичных лоскутов выполняют в ходе операций. Далее выполняют заднюю и переднюю послойные кератопластики по

стандартной методике.

В предлагаемой методике принимается во внимание то обстоятельство, что в донорском глазном яблоке сразу после изъятия за счет утраты естественных метаболических функций неизбежно формируется выраженный отек роговицы, являющийся одним из факторов возможного отторжения трансплантата в послеоперационном периоде.

Еще одним фактором несостоятельности трансплантата может быть развитие в донорской роговице потенциальной инфекции бактериальной и вирусной природы. Для устранения вероятных нежелательных послеоперационных последствий подобного рода нами предлагается использование кросслинкинга донорской роговицы в увеличенной (до $7,2 \text{ Дж/см}^2$), но допустимой дозе УФ воздействия [Mazzotta C., Traversi C., Paradiso A.L., Latronico M.E., Rechichi M. Pulsed light accelerated crosslinking versus continuous light accelerated crosslinking: one-year results // J Ophthalmol. 2014. - 2014:604731]. При этом следует отметить бактерицидный эффект УФ-облучения на биоткань [Ramona B., Catalina C., Andrei M., Daciana S., Calin T. Collagen crosslinking in the management of microbial keratitis // Rom J. Ophthalmol. - 2016. - Vol. 60. - N 1. - P. 28-30; Martins S.A., Combs J.C., Noguera G., Camacho W., Wittmann P., Walther R., Cano M., Dick J., Behrens A. Antimicrobial efficacy of riboflavin/UVA combination (365 nm) in vitro for bacterial and fungal isolates: a potential new treatment for infectious keratitis // Invest Ophthalmol Vis Sci. - 2008. 4 Vol. 49. - N8. - P. 3402-3408].

Импульсный режим обработки позволяет увеличить глубину проникновения ультрафиолета и, соответственно, эффективность сшивания фибриллярного коллагена. Благодаря увеличению времени предварительного насыщения стромы с 30 до 40 мин происходит пропитывание фотосенсибилизатором исходно отечной роговицы. Глубина проникновения УФ излучения достигает 300-370 мкм за счет использования импульсного режима облучения. При этом обеспечивается безопасность для эндотелия роговицы, в тоже время доставка рибофлавина в задние слои стромы и его непосредственное включение в метаболизм эндотелиальных клеток позволяет поддерживать их жизнеспособность, в т.ч. посредством антиоксидантного эффекта фотосенсибилизатора. Общая продолжительность УФ-облучения снижена за счет увеличения мощности излучения.

Важным преимуществом использования раствора «Декстралинк» для УФ кросслинкинга при ЭЭД роговицы, в отличие от обычного водного рибофлавина, является включение в состав препарата полимера декстрана, обладающего дегидратационными свойствами. Декстран, входящий в состав раствора «Декстралинк», улучшает диффузию рибофлавина через биологические мембраны, частично метаболизируется до глюкозы и легко усваивается тканями реципиента и донорского материала, оказывает дезинтоксикационный эффект и антигипоксическое действие, что особенно важно в условиях дефицита кислорода в тканях роговицы в процессе УФ-облучения. Полимер повышает вязкостные свойства раствора и обеспечивает пролонгирующий эффект препарата, оказывает выраженное противоотечное действие непосредственно при выполнении процедуры и в раннем послеоперационном периоде [Халимов А.Р. Роль декстрана в офтальмологическом растворе рибофлавина для УФ кросслинкинга роговицы // Точка зрения. Восток-Запад. - 2018. - №1. - С. 136-138].

Сущность изобретения иллюстрируется следующим примером.

Исходная толщина роговицы донорского глаза, измеренная ультразвуковым пахиметром («Nidek», Япония) в центральной зоне, составила 855 мкм. После деэпителизации роговицы (диаметром 10 мм) проводили насыщение

деэпителизированной стромы роговицы рибофлавином посредством инсталляций фотосенсибилизатора «Декстралинк», содержащего, мас. %: рибофлавина-монопнуклеотид 0,14-0,15; декстран 18,0-22,0; трис-(гидроксиметил)-метиламин 0,08-0,12; нипагин 0,0075-0,0125; трилон Б 0,005-0,01; натрия хлорид 0,8-0,9 и

воду дистиллированную очищенную до 100, в течение 40 мин. Затем выполняли ее УФ-облучение на аппарате «УФалинк» (Россия). Параметры УФО: длина волны 370 нм, мощность 3 мВт/см², продолжительность 8 минут (1 секунда - засвет, 1 секунда - пауза) с одновременной инсталляцией этого же раствора «Декстралинк», непрерывно с помощью насоса для инфузии «Infutek 400».

Проводили повторную пахиметрию, зарегистрирована толщина роговицы - 760 мкм, что указывает о ее снижении после процедуры УФ кроссликинга роговицы, за счет деэпителизации и уменьшения отека роговичной ткани.

Хирургическую технику формирования трансплантата начали с проведения круговой перитомии конъюнктивы. Создали гипертензию (~ 90 мм рт. ст.) путем введения через культю зрительного нерва физиологического раствора и наложения зажима. Первый срез микрокератомом провели с аппланатором «500». Вычислили толщину остаточной стромы от исходного (820-500=320 мкм). Второй срез выполняли оппозиционно, для снижения риска перфорации с применением аппланатора «200» мкм.

Завершали выкраивание трансплантата иссечением корнеосклерального лоскута диаметром 16 мм при помощи трепана. Таким образом, полученный трансплантат имел толщину непосредственно после его изготовления 120 мкм в центральной его части с лимбально-склеральным ободком. В таком виде он и подвергался консервации. Иссечение от периферической части выполняли в ходе операции.

Заготовленный роговичный лоскут поместили в среду для консервации Corneal Chamber containing Eusol-C, «Alchimia» (Италия), хранили при гипотермии (+4°C) 24 часа. Выполняли зеркальную микроскопию. До операции плотность эндотелиальных клеток, измеренная с помощью компьютерного кератоанализатора «Konan EKA-04» (Япония), варьировала от 2620 до 2970 клеток/мм², в среднем 2976±220 клеток/мм².

Далее изготовленный трансплантат применяли при проведении задней автоматизированной послойной кератопластики по стандартной методике у пациента Б., 75 лет, с диагнозом: Вторичная эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы. Артефакция. Жалобы пациента на светобоязнь, слезотечение, периодические боли появились через 10 месяцев после факэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы. Острота зрения 0,1, не корректирует. Внутриглазное давление 15 мм рт. ст.

Во время операции и в послеоперационном периоде осложнений не наблюдали. Достигнуто прозрачное приживание роговицы. Острота зрения через 7 дней, 1, 3 месяцев после операции составила соответственно: 0,1 не корректирует, 0,3 не корректирует, 0,5 не корректирует, после 6 месяцев наблюдения - 0,5 с коррекцией 0,7. Роговичный синдром полностью купирован.

Данным способом было проведена 21 операция, прозрачное приживание трансплантата через 12 месяцев было достигнуто в 19 (90,5%) случаях. Получен лечебно-оптический результат операции.

Роговичные лоскуты после выполнения первого среза микрокератомом «PocketMaker» подвергали гистологическому исследованию. Кусочки роговицы фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в течение 24-48 часов, после экспозиции в спиртах восходящей концентрации заливали в парафин. Полученные гистологические срезы толщиной 2-4 мкм окрашивались гематоксилином и эозином. Визуальный анализ гистопрепаратов выполняли с помощью светового микроскопа «Axiostar» (CarlZeiss,

Германия) при увеличении $\times 1000$. Фотофиксацию и компьютерную обработку образцов гистопрепаратов проводили с помощью цифровой фотокамеры Jen optic ProgRes C10, персонального компьютера Pentium-IV и программы «Video test morphologia».

5 Проведенное гистологическое исследование послойных образцов трансплантатов роговицы различной толщины после УФ кросслинкинга показало наличие умеренного отека стромы. Соединительнотканые пластинки роговицы, состоящие из коллагеновых волокон, были с очагами разволокнения, свидетельствующими о явлениях отека. Отмечали незначительное утолщение десцеметовой мембраны. Визуализировали единичные фибробласты (активированные кератоциты), которые имели овальную
10 форму и были расположены преимущественно в центральной строме роговицы. Важно отметить, что в отличие от необработанного рибофлавин-ультрафиолетом материала характерное набухание стромы УФ-сшитых роговичных трансплантатов было существенно менее выраженным.

Таким образом, предлагаемое ультрафиолетовое сшивание донорской роговицы в
15 присутствии рибофлавина позволяет значительно повысить приживляемость роговичного трансплантата за счет увеличения глубины его УФ-обработки посредством использования импульсного акселерированного режима облучения и декстран-опосредованной дегидратации стромы раствором «Декстралинк», способствующими уменьшению характерного набухания стромы; снижению антигенности и
20 потенциального риска развития инфекционных осложнений в послеоперационном периоде.

(57) Формула изобретения

Способ получения роговичного трансплантата для послойной кератопластики,
25 включающий обработку роговицы донорского глазного яблока раствором, содержащим рибофлавин и декстран, последующее ультрафиолетовое (УФ) облучение с длиной волны 370 нм, мощностью 3 мВт/см^2 с одновременной инстилляцией раствора, содержащего рибофлавин, отличающийся тем, что для обработки производят удаление роговичного эпителия диаметром 10 мм, в деэпителизированную строму роговицы
30 осуществляют инсталляции раствора, содержащего, мас. %: рибофлавина-моноклеотид 0,14-0,15; декстран 18,0-22,0; трис-(гидроксиметил)-метиламин 0,08-0,12; нипагин 0,0075-0,0125; трилон Б 0,005-0,01; натрия хлорид 0,8-0,9 и воду дистиллированную очищенную до 100, в течение 40 мин, УФ-облучение выполняют с флюенсом излучения $7,2 \text{ Дж/см}^2$ в импульсном акселерированном режиме: 1 с - засвет, 1 с - пауза, продолжительностью
35 8 мин с одновременной инстилляцией этого же раствора, а трансплантат формируют толщиной $125 \pm 35 \text{ мкм}$, который представлен задней порцией стромы, десцеметовой мембраной и эндотелием в центральной его части с лимбально-скеральным ободком.

40

45