

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-3-141-146>



Протезирование роговицы: от прошлого к будущему

М.В. Грищенко¹ ✉, В.В. Мясникова^{1, 2}, Д.А. Нефедов¹

¹ КФ ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, ул. Красных Партизан, д. 6, Краснодар, 350012, Россия

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Митрофана Седина, д. 4, Краснодар, 350063, Россия

В обзоре представлены применяемые на сегодняшний день в разных странах модели кератопротезов, их эффективность, разработки и концептуальные модели, а также перспективы развития и тенденции кератопротезирования и мире.

Ключевые слова: кератопротезирование; биокератопротез; искусственная роговица

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах и методах.

Для цитирования: Грищенко М.В., Мясникова В.В., Нефедов Д.А. Протезирование роговицы: от прошлого к будущему. Российский офтальмологический журнал. 2023; 16 (3): 141–6. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-3-141-146>

Keratoprosthesis: from the past to the future

Maksim V. Grishchenko¹ ✉, Viktoriya V. Myasnikova^{1, 2}, Denis A. Nefedov¹

¹ S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Clinic, Krasnodar Branch, 6, Krasnykh Partizan St., Krasnodar, 350012, Russia

² Kuban State Medical University, 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia
maxigomax@gmail.com

The review outlines the models of keratoprosthesis currently used in various countries and their effectiveness, conceptual models under development, prospects and trends in keratoprosthesis observed in the world.

Keywords: keratoprosthesis, biokeratoprosthesis; artificial cornea

Conflict of interests: there is no conflict of interest.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Grishchenko M.V., Myasnikova V.V., Nefedov D.A. Keratoprosthesis: from the past to the future. Russian ophthalmological journal. 2023; 16 (3): 141–6. (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-3-141-146>

На сегодняшний день лечение тяжелых заболеваний роговицы, таких как ожоговые и дистрофические бельма IV–V категории по классификации В.П. Филатова, Д.Г. Бушмича [1], болезни трансплантата, терминальные стадии дистрофий роговицы, тяжелые травмы и другие патологии роговицы, при которых традиционная кератопластика малоэффективна, является одной из самых сложных задач в офтальмологии. Единственный возможный способ восстановления зрительных функций у данных пациентов —

протезирование роговицы. Однако главной проблемой кератопротезирования является отсутствие истинного приживления имплантированного кератопротеза в роговице и его отторжение из-за осложнений, несмотря на большое разнообразие моделей кератопротезов и различных способов их имплантации.

ЦЕЛЬ работы — обобщение данных об историческом развитии кератопротезирования, осложнениях, в первую очередь — отторжении кератопротеза; анализ данных литера-

туры об эффективности применяемых на сегодняшний день моделей кератопротезов в разных странах, о разработках и концептуальных моделях, а также о перспективах развития и тенденциях кератопротезирования в мире.

Для подготовки обзора был проведен поиск литературы в научной библиотеке МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, а также в базах данных PubMed, e-library, Scopus за период до 2022 г. включительно, с использованием ключевых слов «кератопротез», «keratoprosthesis», «KPro».

История и развитие кератопротезирования. Трансплантация, включая трансплантацию роговицы, впервые была упомянута египтянами еще около 2000 г. до н. э. [2] В 1760 г. Эразм Дарвин впервые предложил удаление помутневшей роговицы и ее замену искусственной для восстановления зрения [3].

Французский офтальмолог Пеллье де Кенси в 1789 г. предложил использовать стеклянный диск с серебряной оправой для восстановления роговицы [4, 5], а в 1853 г. Н. Нуссбаум в эксперименте провел имплантацию кератопротеза в форме запонки из горного хрусталя кроликам, после чего А. Weber в 1855 г. и А. von Hippel в 1877 г. имплантировали их в клиниках пациентам [6]. В последующие годы испытывались различные модификации кератопротеза, предложенного Нуссбаумом, но все они отторгались в ранние сроки после операции [6]. Основные осложнения протезов модели «запонка» в послеоперационном периоде: фильтрация влаги передней камеры, асептический некроз, инфицирование, приводящие к образованию фистул, экстрюзии кератопротеза и гибели глаза.

В отечественной практике академик В.П. Филатов в 1935 г. впервые имплантировал в ожоговое бельмо кератопротез, изготовленный из стекла и имеющий форму запонки, но результаты не были обнадеживающими, как и у зарубежных коллег.

Из-за неудач интерес к данному методу снизился, особенно в связи с успехом кератопластики в начале XX века, после того как Э. Цирм провел первую в мире успешную пересадку роговицы человека. Трансплантация роговицы в данный период являлась единственным методом хирургического лечения бельма, но по мере накопления клинического опыта выяснилось, что при тяжелых состояниях роговой оболочки, постожоговых васкуляризированных бельмах пересадка роговицы неэффективна [7].

Эксперименты с материалом — кварцом, целлулоидом, платиной, а после применения Н. Ridley полиметилметакрилата (ПММА) в офтальмохирургии — полиуретаном, гидроксиапатитом, политетрафторэтиленом (ПТФЭ) — не привели к надежному приживлению кератопротеза. Стало очевидно, что отторжение кератопротеза возникает из-за его плохой интеграции в роговице и фильтрации влаги передней камеры в местах прилегания роговицы реципиента и искусственного материала.

С 1950-х гг. появились сообщения W. Stone, E. Herbert (1953), H. Binder, R. Binder (1956), J. Barraquer-Cardona (1958) [цит. по 7] о принципиально новой конструкции, используемой по настоящее время. Интраламеллярная пластинка располагается в толще роговицы и выполняет фиксационную роль, а центральная часть из ПММА — оптическую. Благодаря перфорациям в опорной части, питательные вещества проходят в передние слои роговицы [8]. Важность перфораций опорной части обосновывался R. Bock, A. Moumnepe (1953), W. Knowless (1961), F. Pollack (1962) [цит. по 7], которые доказали, что влага из передней камеры через строму проходит к передним слоям роговицы, питая их. Ввиду того,

что разобщение роговицы ведет к ухудшению питания ее слоев, расположенных над интраламеллярным диском, тенденция новых моделей шла в сторону увеличения площади перфораций и уменьшения толщины опорной пластинки. D. Choyce в 1960 г. предложил неразборную модель Choyce-1 из ПММА и в 1968 г. разборную — Choyce-2 из ПММА со съемным оптическим цилиндром и опорной пластиной с 36 перфорационными отверстиями, которые расположены в 3 ряда. Имплантация проводилась интрастромально в 2 этапа: первый — расслоение роговицы и трепанация задних ее слоев; следующий — через несколько месяцев трепанация передних слоев роговицы и вкручивание оптического цилиндра.

Преимущества двух этапов имплантации заключались в уменьшении операционной травмы, а разборной конструкции — в возможности заменить оптический цилиндр, исправить рефракцию в послеоперационном периоде и удалить ретропротезную мембрану [9, 10]. Н. Cardona в 1969 г. создал грибовидную разборную модель «болт-гайка», которая состоит из косметической линзы, оптического цилиндра и опорной пластины. Автор установил, что при выступе задней части оптического цилиндра в переднюю камеру рубцовая ткань разрастается только вокруг цилиндра и не закрывает его ретропротезной мембраной [11].

B. Strampelli в 1963–1966 гг. применил в конструкции альвеолярный отросток зуба пациента — метод получил название «остеоодонтокератопротезирование». Очевидными недостатками являются большой процент осложнений и травматизация не только глаз, но и рта. Опорную часть изготавливали также из хряща коленного сустава, когтя кролика и кости, но распространения данные модели не получили [7].

Кератопротезирование сегодня. В России чаще всего используется имплантация модели кератопротеза Федорова — Зуева производства ЭТП «Микрохирургия глаза» и созданного на его базе роговично-протезного комплекса, а за рубежом — Бостонского кератопротеза (Boston KPro), остеоодонтокератопротеза (ООКП) и AlphaCor [12, 13].

При создании кератопротеза Федорова — Зуева в 1972 г. был учтен многолетний опыт установки различных моделей. Главным образом он был разработан для имплантации в ожоговые бельма, его модификация Мороз — Глазко — для имплантации в дистрофические бельма, а «Сеточка-1, -2» (1992) — для имплантации в бельма различной этиологии. Их имплантация осуществляется в 2 этапа: первым проводится установка опорной пластины в толщу роговицы интраламеллярно, а вторым — сквозная трепанация бельма и вкручивание оптического цилиндра. На сегодняшний день имплантировано более 1250 кератопротезов, сроки наблюдения — от 2 до 30 лет, частота протрузии составляет 10–75 % в зависимости от сроков наблюдения [14].

В настоящее время продолжают эксперименты с кератопротезами, имеющими разное количество перфорационных отверстий, размер или материал изготовления. Так, Б.Э. Малюгин и соавт. [15] в 2020 г. в ходе экспериментов пришли к выводу об оптимальном размере интрастромального опорного элемента из гидрофобного акрила диаметром 8 мм, толщиной 100 мкм и сквозными перфорациями 200 × 200 мкм.

Бостонский кератопротез был впервые представлен Долманом в 1965 г. и одобрен FDA в 1992 г. [16]. Он состоит из передней оптики из ПММА с центральным диаметром от 3,5 до 3,7 мм роговицы донора, задней пластины из ПММА или титана. Образованный таким образом кератопротезный комплекс имплантируется в роговицу реципиента по типу сквозной кератопластики. Впоследствии для предупреждения осложнений пациенту пожизненно назначаются анти-

бактериальные капли широкого спектра действия и ношение мягкой контактной линзы. Обнаружено, что для бостонского KPro Type I можно использовать как замороженные, так и свежие донорские роговицы. Таким образом, KPro Type I не устраняют необходимость в донорской роговице человека. Хотя Boston KPro и является золотым стандартом в кератопротезировании за границей, частота асептического некроза все еще оставляет желать лучшего и составляет 17 % [17, 18].

Упомянутый выше ООКП, модифицированный, применяется вплоть до сегодняшнего дня, при этом используется комплекс корня зуба и альвеолярной кости в качестве материала опорного элемента кератопротеза для наилучшей интеграции тканей и оптический цилиндр из ПММА. Хорошая интеграция тканей гарантирует, что ООКП может сохраняться в течение нескольких десятилетий. С. Liu и соавт. [19] обнаружили, что 72 % пациентов сохранили ООКП после среднего периода наблюдения 3,9 года. М. De la Paz и соавт. [20] сообщили, что 86 % пациентов сохранили ООКП, в то время как при использовании Boston KPro типа I только 65 %. Но кроме травматизации ротовой полости его использование вызывает множество осложнений: ламинарную резорбцию костной пластинки, ведущую к фистуляции и эндофтальмитам, и частые кровоизлияния в стекловидное тело (до 52 %). Кроме того, одной из основных причин снижения остроты зрения у пациентов с ООКП является глаукома (7–47 %) [21].

Мировая тенденция кератопротезирования — биоинтеграция, максимальное взаимопроникновение и химическое связывание клеточных элементов и структур роговицы реципиента с кератопротезом. На данный момент ведутся разработки как материала, так и способа имплантации моделей. Для решения проблем предыдущих поколений KPros был разработан биоинтегративный кератопротез с интрастромальной фиксацией — AlphaCor. Он разработан в Австралии и введен в клиническую практику в 2003 г. — монолитный кератопротез, который состоит из центральной оптической части и пористой гаптической части, изготовленных из гидрогеля — поли-2-гидроксиэтилметакрилата (РНЕМА) [22–24]. Имплантируется интраламеллярно в ходе двух оперативных вмешательств.

В ходе ретроспективного исследования 322 AlphaCor KPro обнаружено, что через 6 мес, 1 и 2 года после установки KPros сохранялись 92, 80 и 62 % устройств соответственно [22]. Асептический некроз отмечен у 60 % пациентов, эксплантация — более чем у половины [25]. Местное введение медроксипрогестерона, а также контактные линзы снижали частоту данного осложнения [26].

С. Hicks и соавт. [27] у 11 % всех пациентов, которым имплантировали AlphaCor, обнаружили внутриоптические отложения кальция или пигмента. Отложения кальция были связаны с предшествующим совместным применением топических стероидов и бета-блокаторов. В остальных четырех случаях наблюдались коричневые отложения, связанные с курением сигарет и местным применением левобунолола.

Одной из альтернатив AlphaCor является CorNeat KPro, в настоящее время применяющийся в рамках клинического исследования и имеющий оптику из ПММА и опорный элемент значительных размеров, который фиксируется под конъюнктивой, благодаря чему использует регенеративную среду конъюнктивы с высокой васкуляризацией и биоинтегрируется с тканью [28].

Биоинтегративные кератопротезы Legeais BioKpro I, II, III и BIOKOP I, II состоят из непрозрачной гаптической части из ПТФЭ и оптической части из ПММА (BioKpro I) и эластичного полидиметилсилоксана (ПДМС) (BioKpro II). В первой версии оптика была соединена с периферической ча-

стью путем хомута и крепежного кольца из ПММА, в последних — путем взаимопроникновения ПДМС и ПТФЭ [29]. Результаты имплантации Legeais неутешительные: протрузии обнаруживаются в 6 случаях из 7 через 2–28 мес после операции [30]. Как и при использовании BIOKOP, отторжения развиваются в 63,7 % случаев в сроке до 25,5 мес [31].

Представленные выше биоинтегративные кератопротезы и подобные разработки хоть и значительно продвигают эволюцию кератопротезирования, но ввиду большой частоты осложнений и отторжений пока не получили широкого клинического применения.

J. Xiang и соавт. [32] в 2015 г. обнаружили, что добавление гиалуроновой кислоты и катионизированного желатина к опорному элементу РНЕМА способствует адгезии клеточных элементов и связывает устройство с нативной тканью, а добавление полиэтиленгликоля (ПЭГ) на дно оптики способствует устойчивости к такому осложнению, как образование ретропротезной мембраны за счет уменьшения прикрепления и пролиферации клеток.

В последнее десятилетие предложено несколько новых методов для увеличения адгезии ПММА к ткани роговицы. S. Sharifi и соавт. [33] использовали напыление титана на ножку из ПММА Boston KPro, чтобы показать, что такое напыление может вызывать усиление клеточной адгезии с усилением роста клеток и отложением коллагена. В исследовании L. Li и соавт. [34] также показано, что напыление титана может усилить сцепление ПММА с тканью роговицы, тем самым улучшая отдаленные результаты. Покрытие титана KPro гидроксиапатитом (Нар), компонентом кости и зубов, также привело к усилению сцепления тканью с роговицей кролика [35].

Ю.Ю. Калинин и соавт. [36] в 2004 г. разработали биоимплантат, состоящий из полимерной центральной оптической части и биологической периферической, соединенных путем образования полимеризацией гидрогеля (РНЕМА) зоны взаимопроникающих сеток с периферической частью из ксеноперикарда. Эти биокератопротезы с оптикой из РММА и РНЕМА характеризуются высокой прочностью, химической стабильностью и отсутствием токсичности. Из наиболее грозных осложнений отмечены асептический некроз в 10 %, ретропротезная мембрана в 4 % и отторжение в 3 % случаев. Эндофтальмитов и фильтрации влаги передней камеры не обнаружено [36]. Анализ осложнений показывает перспективность биокератопротезов на основе физического взаимопроникновения и химического связывания материалов.

Тем не менее ни один из имплантируемых или проходящих испытания кератопротезов не устраняет надежным образом риск таких осложнений, как фильтрация влаги передней камеры, приводящей к стромальному некрозу, отторжению кератопротеза, эндофтальмитам, асептическому некрозу, глаукоме и ретропротезной мембране [12, 37].

Кроме того, достаточно весомой отрицательной стороной основной части кератопротезов является сужение полей зрения, обусловленное диаметром и длиной оптического цилиндра. Например, Boston KPro I типа приводит к сужению полей зрения до 60°, а II типа — до 40° [38]. Согласно расчетам и результатам проведенных Ю.Ю. Калинниковым и соавт. имплантаций, поле зрения при длине оптики 0,5–0,6 мм и диаметре 5,0 мм не сужается [36], что регламентирует минимально необходимую оптическую часть для максимально качественного зрения.

Де- и рецеллюляризованные роговицы. Альтернативное направление в приживлении донорского материала — децеллюляризация — представляет собой процесс, при котором

клетки органов или тканей млекопитающих удаляются с образованием бесклеточного каркаса. Процесс децеллюляризации начинается с выделения донорской ткани и удаления клеточных элементов. Далее можно добавить новые элементы для увеличения биоинтеграции.

Децеллюляризация может быть достигнута с помощью физических процессов (замораживание-оттаивание, высокое гидростатическое давление, электрофорез), химических (додецилсульфат натрия, муравьиная кислота, этанол) или биологических агентов (трипсин, фосфолипаза A2). Децеллюляризация направлена на устранение из роговицы всех основных комплексов гистосовместимости для предотвращения иммунного ответа и, следовательно, отторжения после трансплантации реципиенту [39].

Рецеллюляризация, т. е. обратный процесс, возможна с использованием эндотелиальных клеток, аутологичных стромальных клеток, лимбальных стволовых клеток путем получения биопсии из неповрежденного глаза [40]. Несмотря на то, что в некоторых сообщениях ставятся под сомнение достоинства рецеллюляризации, поскольку не наблюдается существенной разницы между бесклеточной и рецеллюляризованной роговицей, данные направления могут иметь перспективы в дальнейшем [41].

Основную часть роговицы составляет строма, состоящая в основном из коллагена I, III и V и образующая решетчатую структуру, которая обеспечивает ее прочность. Однако такую структуру трудно воспроизвести в лабораторных условиях. В экспериментах коллагеновые гидрогели обрабатывают, сжимают, сшивают химически (глутаральдегид, генипин), физически (ультрафиолетовая или дегидротермическая обработка) или ферментативно (транслугаминаза), а также добавляют к другим материалам [38–44].

3D-биопечать, как один из методов создания идеальной роговицы, также имеет перспективы развития. Теоретически 3D-биопечать может создать многослойную роговицу с эпителиальными, эндотелиальными клетками и кератоцитами. Каркасы с использованием биочернил на основе коллагена, гидрогелей пока еще находятся в стадии разработки [45]. Для создания искусственной роговицы также используются такие материалы, как шелк и хитозан [46]. Разработка искусственной роговицы возможна на основе 3D-сфероидов, построенных на пленочном матриксе из биосинтетического белка спидроина, содержащих мезенхимный, эпителиальный компоненты и организованный внеклеточный матрикс [47].

Несмотря на то, что разработка кератопротезов и 3D-биопечати роговицы, развитие биоинтеграции, де- и рецеллюляризации находятся в начальной стадии, данные направления могут постепенно совершить революцию в кератопротезировании, не только придя на смену, в частности, имплантируемым на сегодняшний день кератопротезам, но и составить конкуренцию далеко не совершенной кератопластике.

Необходимо отметить также такие очевидные недостатки традиционной кератопластики при эпителиально-эндотелиальной дистрофии, помутнениях, кератоконусе, как высокий послеоперационный иррегулярный астигматизм, длительность ожидания операции, нормативно-правовые и юридические аспекты взятия и заготовки трупных тканей. В перспективе наиболее совершенный кератопротез может решить столь острые проблемы пересадки роговицы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применяемые на сегодняшний день кератопротезы являются единственным методом восстановления зрения полностью слепых пациентов при тяжелых бельмах и неэф-

фективности пересадки роговицы и реграфтинга. В клинической практике главным образом используются кератопротезы, основанные на расслоении роговицы с имплантацией в интраламеллярный карман основания и последующим вкручиванием оптического цилиндра. К сожалению, применение кератопротезов ограничено ввиду большого количества осложнений и несовершенства их конструкций. Создание наиболее совершенной модели кератопротеза является актуальной проблемой на протяжении не одной сотни лет как в отечественной, так и зарубежной офтальмологии. В настоящее время искусственные роговицы используются только у пациентов с терминальной стадией роговичной слепоты, связанной с тяжелым исходным поражением глаза или с результатом многочисленных неудачных трансплантаций, и не могут полностью заменить донорскую роговицу, а также решить проблему дефицита трансплантатов. Однако достижения в разработке технологии кератопротезов могут привести к тому, что в будущем искусственные роговицы предпочтут кератопластике.

Литература/References

1. Филатов В.П., Бушмич Д.Г. Выработка категорий бельм для пересадки роговой оболочки. *Офтальмологический журнал*. 1947; 2: 9–14. [Filatov V.P., Bushmich D.G. Development of categories of thorns for corneal transplantation. *Ophthalmological journal*. 1947; 2: 9–14 (In Russ.).]
2. Moffatt SL, Cartwright VA, Stumpf TH. Centennial review of corneal transplantation. *Clin Exp Ophthalmol*. 2005; 33: 642–57. doi: 10.1111/j.1442-9071.2005.01134.x
3. Darwin EA. History of ophthalmology series. *Am J Ophthalmol*. 2008; 45: 508–13. doi: 10.1016/S0002-9394(08)00351-6
4. Chirila TV, Hicks CR. The origins of the artificial cornea: Pellier de Quengsy and his contributions to the modern concept of keratoprosthesis. *Gesnerus*. 1999; 56: 96–106. PMID: 10432778
5. De Quengsy GP. Des Herrn D. Pellier de Quengsy. Sammlung von Aufsätzen und Wahrnehmungensowohlüber die Fehler der Augen, als der Theile, die sie umgeben Junius. Leipzig: Junius. 1789.
6. Nusbaum N. Cornea artialis, ein Substitut für die Transplantation Cornea. Deutsche Klinik. 1853.
7. Федоров С.Н., Мороз З.И., Зуев В.К. Кератопротезирование. Москва: Медицина, 1982. [Fedorov S.N., Moroz Z.I., Zuev V.K. Keratoprosthesis. Moscow: Meditsina, 1982 (In Russ.).]
8. Chirila TV, Constable J, Crawford GJ, et al. Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) sponges as implant materials: in vivo and in vitro evaluation of cellular invasion. *Biomaterials*. 1993; 14 (1): 26–38. doi: 10.1016/0142-9612(93)90072-a
9. Choyce DP. Perforating and non-perforating acrylic corneal implants, including the Choyce 2-piece perforating kerato-prosthesis. *Ophthalmologica*. 1969; 158 Suppl: 292–300. PMID: 5359727.
10. Choyce DP. Evolution of the Choyce 2-piece multistage perforating keratoprosthesis technique. 1967–1978. *Ann Ophthalmol*. 12: 740–3.
11. Cardona H. Hushroom transcorneal keratoprosthesis (bolt and nut). *Am J Ophthalmol*. 1969 Oct; 68 (4): 604–12. doi: 10.1016/0002-9394(69)91239-2
12. Альдаве Э., Малугин Б.Э., Ковшун Е.В., Власова В.А. Результаты имплантации бостонского кератопротеза I типа пациентам с ожоговыми дистрофическими бельмами IV–V категории. *Офтальмохирургия*. 2013; (3): 6–11. [Aldave A.J., Malyugin B.E., Kovshun E.V., Vlasova V.A. The Boston Type I K-PRO implantation results in patients with burn and dystrophic leucoma of 4–5th stage. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 2013; 3: 6–11 (In Russ.).]
13. Мороз З.И., Власова В.А., Ковшун Е.В. История кератопротезирования в МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова. *Офтальмохирургия*. 2013; 4: 50–5. [Moroz Z.I., Vlasova V.A., Kovshun E.V. The history of keratoprosthesis in the academician S.N. Fyodorov ISTC NRMC “Eye Microsurgery”. *Ophthalmosurgery*. 2013; 4: 50–5 (In Russ.).]
14. Мороз З.И. Достижения школы С.Н. Федорова в области кератопластики и кератопротезирования. *Офтальмохирургия*. 2007; 1: 22–5. [Moroz Z.I. Achievements of S.N. Fedorov in the field of keratoplasty and keratoprosthesis. *Ophthalmosurgery*. 2007; 1: 22–5 (In Russ.).]
15. Малугин Б.Э., Борзенко С.А., Ковшун Е.В. и др. Оценка морфологических изменений роговицы кролика при имплантации

- новой модели кератопротеза. *Вестник офтальмологии*. 2020; 5: 136 (5): 77–86. [Malyugin B.E., Borzenok S.A., Kovshun E.V., et al. Morphological changes in rabbit cornea after implantation of a new keratoprosthesis supporting plate. *Vestnik ofial'mologii*. 2020; 136 (5): 77–86 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma20213605177
16. Dohlman CH, Harissi-Dagher M, Graney J. The Boston keratoprosthesis: a new threadless design. *Digit J Ophthalmol*. 2007; 13 (3): 1–5.
 17. Shihadeh WA, Mohidat HM. Outcomes of the Boston keratoprosthesis in Jordan. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2012 Jan-Mar; 19 (1): 97–100. doi:10.4103/0974-9233.92123
 18. Sivaraman KR, Hou JH, Allemann N, de la Cruz J, Cortina MS. Retroprosthetic membrane and risk of sterile keratolysis in patients with type I Boston Keratoprosthesis. *Am J Ophthalmol*. 2013 May; 155 (5): 814–22. doi: 10.1016/j.ajo.2012.11.019
 19. Liu C, Okera S, Tandon R, et al. Visual rehabilitation in end-stage inflammatory ocular surface disease with the osteo-odonto-keratoprosthesis: results from the UK. *Br J Ophthalmol*. 2008; 92: 1211–7. doi: 10.1136/bjo.2007.130567
 20. De la Paz MF, Salvador-Culla B, Charoenrook V, et al. Osteo-odonto-, tibial bone and Boston keratoprosthesis in clinically comparable cases of chemical injury and autoimmune disease. *Ocul Surf*. 2019; 17: 476–83. doi: 10.1016/j.jtos.2019.04.006
 21. Tan A, Tan DT, Tan XW, Mehta JS. Osteo-odontokeratoprosthesis: systematic review of surgical outcomes and complication rates. *Ocul Surf*. 2012; 10: 15–25. doi: 10.1016/j.jtos.2012.01.003
 22. Hicks CR, Crawford GJ, Dart JKG. AlphaCor – Clinical outcomes. *Cornea*. 2006; 25 (9): 1034–42. doi: 10.1097/01.ico.0000229982.23334.6b
 23. Hicks CR, Crawford GJ, Lou X, et al. Corneal replacement using a synthetic hydrogel cornea, AlphaCor: device, preliminary outcomes and complications. *Eye (Lond)*. 2003 Apr; 17 (3): 385–92. doi: 10.1038/sj.eye.6700333
 24. Hicks CR, Crawford GJ. Indications and technique: AlphaCor artificial cornea. *Tech Ophthalmol*. 2003; 1: 151–5. doi: 10.1097/00145756-200309000-00004
 25. Jiraskova N, Rozsival P, Burova M, Kalfertova M. AlphaCor artificial cornea: clinical outcome. *Eye (Lond)*. 2011; 25: 1138–46. doi: 10.1038/eye.2011.122
 26. Crawford GJ. The development and results of an artificial cornea: AlphaCor™. In: Chirila TV, Harkin DG, eds. *Biomaterials and Regenerative Medicine in Ophthalmology*. 2nd ed. Woodhead Publishing, 2016.
 27. Hicks CR, Chirila TV, Werner L, et al. Deposits in artificial corneas: risk factors and prevention. *Clin Exp Ophthalmol*. 2004; 32: 185–91. doi: 10.1111/j.1442-9071.2004.00781.x
 28. Litvin G, Klein I, Litvin Y, Klaiman G, Nyska A. CorNeat KPro: Ocular implantation study in rabbits. *Cornea*. 2021 Sep 1; 40 (9): 1165–74. doi: 10.1097/ICO.0000000000002798
 29. Legeais JM, Renard G, Pouliquen Y. Novel biocolonizable intrastromal keratoprosthesis. First year study in human. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1993; 34 (Suppl): 1367–74.
 30. Hollick EJ, Watson SL, Dart JK, Luthert PJ, Allan BD. Legeais BioKpro III keratoprosthesis implantation: long term results in seven patients. *Br J Ophthalmol*. 2006 Sep; 90 (9): 1146–51. doi: 10.1136/bjo.2006.092510
 31. Alió JL, Mulet ME, Haroun H, Merayo J, Ruiz Moreno JM. Five year follow up of biocolonisable microporous fluorocarbon haptic (BIOKOP) keratoprosthesis implantation in patients with high risk of corneal graft failure. *Br J Ophthalmol*. 2004 Dec; 88 (12): 1585–9. doi: 10.1136/bjo.2004.046375
 32. Xiang J, Sun J, Hong J, et al. T-style keratoprosthesis based on surface-modified poly (2-hydroxyethyl methacrylate) hydrogel for cornea. *MaterSciEngCMaterBiolAppl*. 2015; 50: 274–85. doi: 10.1016/j.msec.2015.01.089
 33. Sharifi S, Islam MM, Sharifi H, et al. Sputter deposition of titanium on poly(methyl methacrylate) enhances corneal biocompatibility. *Transl Vis Sci Technol*. 2020; 9: 41. doi: 10.1167/tvst.9.13.41
 34. Li L, Jiang H, Wang LQ, Huang YF. Experimental study on the biocompatibility of keratoprosthesis with improved titanium implant. *Int J Ophthalmol*. 2018; 11: 1741–5. doi: 10.18240/ijo.2018.11.02
 35. Liqiang W, Kyung JJ, Homer HC, et al. Hydroxyapatite for keratoprosthesis biointegration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Sep 22; 52 (10): 7392–9. doi: 10.1167/iovs.11-7601
 36. Калинин Ю.Ю., Мороз З.И., Леонтьева Г.Д. и др. Биокератопротез — новая модель «искусственной роговицы», изготовленная на основе донорских тканей и полимера. Новые технологии в лечении заболеваний роговицы. Москва; 2004: 23–5. [Kalinnikov Yu.Yu., Moroz Z.I., Leontyeva G.D., et al. Biokeratoprosthesis is a new model of “artificial cornea” made on the basis of donor tissue and polymer. *New technologies in the treatment of corneal diseases*. Moscow; 2004: 23–5 (In Russ.)].
 37. Holland G, Pandit A, Sánchez-Abella L, et al. Artificial cornea: Past, current, and future directions. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Nov 12; 8:770780. doi: 10.3389/fmed.2021.770780
 38. Iyer G, Srinivasan B, Agarwal S. Keratoprosthesis: Current global scenario and a broad Indian perspective. *Indian J Ophthalmol*. 2018; 66 (5): 620–9. doi: 10.4103/ijo.IJO_22_18
 39. Fernandez-Perez J, Ahearne M. Decellularisation and recellularisation of cornea: progress towards a donor alternative. *Methods*. 2020; 171: 86–96. doi: 10.1016/j.jymeth.2019.05.009
 40. Rama P, Matuska S, Paganoni G, et al. Limbal stem-cell therapy and long-term corneal regeneration. *N Engl J Med*. 2010; 363: 147–55. doi: 10.1056/NEJMoa0905955
 41. Alió Del Barrio JL, El Zarif M, Azaar A, et al. Corneal stroma enhancement with decellularised stromal lamellae with or without stem cell recellularisation for advanced keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2018; 186: 47–58. doi: 10.1016/j.ajo.2017.10.026
 42. Chen Z, You J, Liu X, et al. Biomaterials for corneal bioengineering. *Biomed Mater*. 2018; 13: 032002. doi: 10.1088/1748-605X/aa92d2
 43. Griffith M., Poudel BK, Malhotra K, et al. Biosynthetic alternatives for corneal transplant surgery. *Expert Rev Ophthalmol*. 2020; 15: 129–43. doi: 10.1080/17469899.2020.1754798
 44. Mi S, Chen B, Wright B, Connon CJ. Plastic compression of a collagen gel forms a much improved scaffold for ocular surface tissue engineering over conventional collagen gels. *J Biomed Mater Res A*. 2010; 95: 447–53. doi: 10.1002/jbm.a.32861
 45. Isaacson A, Swioklo S, Connon CJ. 3D bioprinting of a corneal stroma equivalent. *Exp Eye Res*. 2018; 173: 188–93. doi: 10.1016/j.exer.2018.05.010
 46. Ulag S, Ilhan E, Sahin A, et al. 3D printed artificial cornea for corneal stromal transplantation. *Eur Polymer J*. 2020; 133: 109744. doi: 10.1016/j.eurpolymj.2020.109744
 47. Малугин Б.Э., Борзенко С.А., Комах Ю.А. и др. Современные возможности клеточных технологий в конструировании биологического эквивалента искусственной роговицы. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2014; 34 (5): 43–7. [Malyugin B.E., Borzenok S.A., Komakh U.A., et al. Modern possibilities of cellular technologies in designing the biological equivalent of an artificial cornea. *Siberian scientific medical journal*. 2014; 34 (5): 43–7 (In Russ.)].

Вклад авторов в работу: М.В. Грищенко — сбор и анализ литературы, написание статьи; В.В. Мясникова — научная концепция, редактирование статьи; Д.А. Нефедов — редактирование статьи.
Author's contribution: M.V. Grishchenko — literature collection and analysis, writing of the article; V.V. Myasnikova — scientific concept, editing of the article; D.A. Nefedov — editing of the article.

Поступила: 23.06.2022. Переработана: 14.07.2022. Принята к печати: 15.07.2022
 Originally received: 23.06.2022. Final revision: 14.07.2022. Accepted: 15.07.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ КФ ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, ул. Красных Партизан, д. 6, Краснодар, 350012, Россия

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Митрофана Седина, д. 4, Краснодар, 350063, Россия

Максим Валерьевич Грищенко — врач-офтальмолог хирургического отделения № 1¹

Виктория Владимировна Мясникова — д-р мед. наук, заместитель директора по научной работе¹, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии²

Денис Анатольевич Нефедов — канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением № 2¹

Для контактов: Максим Валерьевич Грищенко,
maxigomax@gmail.com

¹ S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Clinic, Krasnodar Branch, 6, Krasnykh Partizan St., Krasnodar, 350012, Russia

² Kuban State Medical University, 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia

Maksim V. Grishchenko — ophthalmologist, surgical department # 1¹

Viktoriya V. Myasnikova — Dr. of Med Sci., deputy director for research¹, associate professor of chair of anesthesiology, resuscitation and transfusiology²

Denis A. Nefedov — Cand. of Med Sci., head of surgical department # 2¹

For contacts: Maksim V. Grishchenko,
maxigomax@gmail.com