

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616-092

Борзенко С.А., Мушкова И.А., Шкандина Ю.В., Соболева М.А.

Изучение биосовместимости интракорнеальных линз в экспериментально-морфологическом исследовании *ex vivo*

ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия Глаза" им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 127486, Москва, Россия, Бескудниковский бульвар, 59А

В настоящее время в клинической практике с целью коррекции пресбиопии применяются несколько видов интракорнеальных линз (ИКЛ) [5]. Актуальным представляется поиск биосовместимого материала, инертного по отношению к ткани стромы роговицы, в присутствии которого клетки стромы роговицы обладают сниженной тенденцией к адгезии и пролиферации. В исследовании были использованы 2 различных полимера на основе гидроксипропилметакрилата (ГЭМА) и олигоуретанметакрилата (ОУМА), потенциально пригодных для их изготовления.

Цель работы – изучение *ex vivo* реакции роговицы донора-трупа на имплантацию интракорнеальных линз, изготовленных из полимерных материалов на основе ГЭМА и ОУМА.

Методика. Для моделирования процесса интракорнеальной имплантации использовали глазные яблоки доноров-трупов (ГЯДТ). Сформированы 4 экспериментальные группы (по 3 глазных яблока в каждой): 1-я – опытная группа «ГЭМА»; 2-я – опытная группа «ОУМА»; 3-я – группа сравнения «Хронический контроль» и 4-я – группа сравнения «Острый контроль». По окончании исследования оценивали морфологическими методами наличие на изучаемых поверхностях клеток волокнистых соединительнотканых элементов, степень деформации ИКЛ. Качественно в опытных и контрольных группах оценивали изображения полученные различными методами — флуоресцентной микроскопии и сканирующей электронной микроскопии.

Результаты. Согласно результатам исследования *ex vivo* изучаемые линзы не имели тенденции к инкапсуляции. По окончании исследования на поверхности ИКЛ в опытных группах обнаруживались адгезировавшие клеточно-волокнистые элементы, которые, однако не образовывали единого монослоя ни в группе ГЭМА, ни в группе ОУМА, в связи с чем можно предположить наличие у исследуемых полимерных материалов минимальных адгезивных свойств.

Заключение. Результаты экспериментально-морфологического исследования *ex vivo* позволяют заключить, что изделия из данных полимерных материалов (ГЭМА и ОУМА) биологически совместимы, представляются потенциально пригодными для интракорнеальной имплантации и могут быть рекомендованы к дальнейшему изучению в клинических условиях.

Ключевые слова: интракорнеальные линзы; имплантация; пресбиопия; гидроксипропилметакрилат; олигоуретанметакрилат; биосовместимость

Для цитирования: Борзенко С.А., Мушкова И.А., Шкандина Ю.В., Соболева М.А. Изучение биосовместимости интракорнеальных линз в экспериментально-морфологическом исследовании *ex vivo*. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2020; 64(4): 12-19.

DOI: 10.25557/0031-2991.2020.04.12-19

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Борзенко С.А., Мушкова И.А.; Сбор и обработка материала – Шкандина Ю.В., Соболева М.А.; подготовка иллюстративного материала – Шкандина Ю.В., Соболева М.А.; написание текста – Шкандина Ю.В., Соболева М.А.; редактирование – Борзенко С.А., Мушкова И.А.

Для корреспонденции: Соболева Мария Александровна, e-mail: dr.soboleva.MA@yandex.ru

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований, грант № 15-29-03882

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 13.05.2020

Принята к печати 16.10.2020

Опубликована 26.11.2020

Borzenok S.A., Mushkova I.A., Shkandina Yu.V., Soboleva M.A.

Biocompatibility of intracorneal lenses in an *ex vivo* experimental study

S.N. Fedorov NMRC «MNTK "Eye Microsurgery"»,
Beskudnikovsky Boulevard, 59A, Moscow, 127486, Russia

Currently, several types of intracorneal lenses (ICL) are used in clinical practice to correct presbyopia. It seems relevant to search for a biocompatible material that is inert with respect to corneal stromal tissue, in the presence of which corneal stromal cells

would less tend to adhesion and proliferation. This study used two different polymers based on hydroxyethylmethacrylate (HEMA) and olygouretanmethacrylate (OUMA).

The aim was to study the *ex vivo* reaction of cadaver corneas to implantation of ICLs made of polymeric materials based on HEMA and OUMA.

Methods. The process of intracorneal implantation was modeled on eyeballs from cadaver donors (EBCD). Four experimental groups were formed: 1) «HEMA» experimental group (3 EBCD); 2) «OUMA» experimental group (3 EBCD); 3) «chronic control» comparison group (4 EBCD); and 4) «acute control» comparison group (3 EBCD). The presence of fibrous connective tissue elements on the studied surfaces and the degree of ICL deformation were evaluated at the end of the study. Images obtained with different methods, fluorescence microscopy and scanning electron microscopy, were qualitatively compared in the experimental and control groups.

Results. According to results of the *ex vivo* study, the developed lenses did not tend to encapsulate. In experimental groups, cellular-fibrous elements were found on the surface of the ICL. However, there was no monolayer of cells or fibrous elements on the ICL in experimental groups, which suggested that the adhesive properties of studied polymeric materials are minimal.

Conclusions. Results of this experimental *ex vivo* study showed that ICLs made of either polymeric material (HEMA or OUMA) are potentially suitable for intracorneal implantation and can be recommended for further study in clinical conditions due to their biological compatibility.

Keywords: intracorneal lens; implantation; presbyopia; hydroxyethylmethacrylate; olygouretanmethacrylate; inlay; biocompatibility.

For citation: Borzenok S.A., Mushkova I.A., Shkandina Yu.V., Soboleva M.A. Biocompatibility of intracorneal lenses in an *ex vivo* experimental study. *Patologicheskaya Fiziologiya I Eksperimentalnaya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2020; 64(4): 12-19. (in Russian)

DOI: 10.25557/0031-2991.2020.04.12-19

Contribution: research concept and design – Borzenok S.A., Mushkova I.A.; material collecting and processing – Shkandina Yu.V., Soboleva M.A.; preparation of illustrative material – Shkandina Yu.V., Soboleva M.A.; writing text – Shkandina Yu.V., Soboleva M.A.; text editin – Borzenok S.A., Mushkova I.A.

For correspondence: **Maria A. Soboleva**, Resident of S.N. Fedorov NMRC «MNTK “Eye Microsurgery”», Beskudnikovsky Boulevard, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation, e-mail: dr.soboleva.MA@yandex.ru

Acknowledgment. Research was sponsored by Russian Fund of Fundamental Research (RFFR), research grant № 15-29-03882.

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

Information about the authors:

Borzenok S.A., <https://orcid.org/0000-0001-9160-6240>

Mushkova I.A., <https://orcid.org/0000-0003-0941-4974>

Shkandina Yu.V., <https://orcid.org/0000-0003-4447-6599>

Soboleva M.A., <http://orcid.org/0000-0002-7124-709X>

Received 13.05.2020

Accepted 16.10.2020

Published 26.11.2020

Введение

В настоящее время в клинической практике с целью коррекции пресбиопии применяются несколько видов интракорнеальных линз (ИКЛ). Одним из основных требований, предъявляемых к современным ИКЛ, является высокая биосовместимость материала, из которого изготовлена линза, для обеспечения оптимального естественного движения питательных веществ через роговицу [1–5]. Материал ИКЛ не должен быть токсичным, биорезорбируемым и не должен инкапсулироваться, иными словами, изделие должно находиться в строме роговицы сколько угодно долго без провокации помутнения и расплавления последней, сохраняя изначально заданную форму и оптические свойства. Выраженность инкапсуляции напрямую связана с адгезивными свойствами поверхности имплантата. Чем выше адгезивная

способность клеток стромы роговицы (КСР) к поверхности изделия, тем более выражен фибропластический процесс [6]. При этом происходит образование плотной капсулы и, как следствие, снижение прозрачности роговицы. Актуальным представляется поиск биосовместимого материала, инертного по отношению к ткани стромы роговицы, в присутствии которого КСР обладают сниженной тенденцией к адгезии и пролиферации [7–10]. Среди доступных эластичных материалов, имеющих положительный опыт применения в офтальмохирургии (ИОЛ, интрастромальные роговичные сегменты, внутрикапсульные кольца и др.), в данном исследовании были выбраны 2 различных полимера на основе гидроксипропилметакрилата (ГЭМА) и олигоуретанметакрилата (ОУМА) [11–14].

Цель работы – изучение в экспериментально-морфологическом исследовании *ex vivo* реакцию роговицы донора-трупа на имплантацию ИКЛ, изготовленных из полимерных материалов на основе ГЭМА и ОУМА.

Методика

Исследование выполнено на базе лаборатории Центра фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза"» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Сканирующая электронная микроскопия выполнена на базе лаборатории анатомии микроорганизмов ГУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи». Протокол исследования одобрен этической комиссией ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза"» им. акад. С.Н. Федорова».

Изучение тканевой реактивности роговицы донора трупа в ответ на имплантацию разработанных ИКЛ осуществлялось в условиях органного нормотермического культивирования с использованием визуализирующих методов исследования: флуоресцентной микроскопии (ФМ) и сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). Впервые для изучения биосовместимости полимерных материалов, потенциально пригодных для интракорнеальной имплантации, в нашем исследовании была выбрана модель органной культуры роговицы человека.

В качестве ИКЛ были изготовлены экспериментальные изделия из полимерных материалов на основе ГЭМА (ООО «НЭП МГ» г. Москва) и ОУМА (ООО «Репер-НН» г. Нижний Новгород) с параметрами (таблица), рассчитанными в процессе математического моделирования.

Для моделирования процесса интракорнеальной имплантации использовали глазные яблоки доноров-трупов (ГЯДТ), с максимально возможными параметрами жизнеспособности всех слоев роговицы.

Были сформированы 4 экспериментальные группы:

1. Опытная группа «ГЭМА» (3 ГЯДТ) — в строме роговицы ГЯДТ формировали внутрироговичный карман (ВРК), внутрь которого имплантировали ИКЛ из материала ГЭМА. После имплантации роговично-склеральный диск (РСД) выкраивали и культивировали в стандартных условиях в течение 3 мес. По окончании культивирования проводили морфологические исследования¹;

2. Опытная группа «ОУМА» (3 ГЯДТ) — те же этапы, что и в группе «ГЭМА», но имплантировали ИКЛ из материала ОУМА;

3. Группа сравнения «Хронический контроль» (ХК) (4 ГЯДТ) — те же этапы, что и в первых двух группах, но без имплантации ИКЛ;

4. Группа сравнения «Острый контроль» (3 ГЯДТ) — те же этапы, что и в группе «Хронический контроль», но без культивирования.

В строме роговицы всех ГЯДТ формировали внутрироговичный карман для ИКЛ и в опытных группах имплантировали ИКЛ (рис. 1) согласно Протоколу имплантации ИКЛ.

Органное культивирование. Сразу после хирургического этапа роговично-склеральный диск выкраивали и культивировали *in vitro*, для чего его переносили в культуральный флакон с площадью дна 25 см² (Corning, США) в положении боуменовой мембраной вниз. Добавляли в флакон 25 мл питательной среды состава: среда Игла в модификации Дульбекко в смеси с средой Хэма F12 1:1 (DMEM/F12 (ПанЭко, Россия), эмбриональная телячья сыворотка 5% (HyClone, США), смесь антибиотиков 1% (MP Biomedicals, США), L-глутамин 2 ммоль/л (ПанЭко, Россия). Далее про-

¹Борзенко С.А. Медико-технологические и методологические основы эффективной деятельности глазных тканевых банков России в обеспечении операций по сквозной трансплантации роговицы: – дис. д-ра мед. наук. Москва, 2008. 306 с.

Таблица

Параметры ИКЛ изготовленных для проведения экспериментально-морфологического исследования *ex vivo*

Материал ИКЛ	ГЭМА	ОУМА
Форма	Менискообразная	Менискообразная
Диаметр	2,5 мм	2,5 мм
Оптическая сила	3 дптр	3 дптр
Показатель преломления материала	1,430	1,505
Радиус кривизны задней поверхности	7,8 мм	7,8 мм
Радиус кривизны передней поверхности	5,4 мм	6,6 мм
Количество	3	3

водили инкубацию в стандартных условиях (37 °С; 5% концентрация CO₂; 95% влажность; инкубатор NU-5510 (NuAire, США) в течение 3 мес. Питательную среду заменяли каждые 3 сут.

Морфологическое исследование. Для доступа к зоне интереса все роговично-склеральные диски готовили к микроскопии (рис. 2) согласно Протоколу вскрытия внутрироговичного кармана (ВРК).

После вскрытия внутрироговичного кармана во всех исследуемых группах изучали с помощью флуоресцентной микроскопии и сканирующей электронной микроскопии «крышку» и «ложе» роговицы. По окончании исследования оценивали наличие на изучаемых поверхностях клеток, волокнистых соединительнотканых элементов и степень деформации ИКЛ. Качественно сравнивали изображения, полученные различными методами, в опытных и контрольных группах.

Результаты

Флуоресцентная микроскопия. После окраски Hoechst 33258 в группах ГЭМА, ОУМА и «хронический контроль» на поверхности «ложа» роговицы и «крышки» определяли с помощью флуоресцентного микроскопа скопления клеточных элементов, предположительно клеток стромы роговицы (рис. 3 а, б, в). Наибольшее количество клеток располагалось в проекции основания внутрироговичного кармана. В опытных группах (ГЭМА и ОУМА) скопления клеток на поверхности «ложа» визуально были более плотными, чем в контрольной группе «хронического контроля». Кроме того, на поверхности имплантированных ИКЛ обнаруживали единичные клеточные элементы, однако определить значимые различия в плотности адгезиро-

ванных элементов в группах ГЭМА и ОУМА не представлялось возможным. В группе сравнения «острый контроль» на поверхности «ложа» и «крышки» внутрироговичного кармана клеточные элементы не визуализировались.

Сканирующая электронная микроскопия (СЭМ). При СЭМ в группах ГЭМА, ОУМА и «хронический контроль» на поверхности «ложа» роговицы определялись клетки стромы роговицы в виде скоплений и отдельных элементов, волокнистые мембраны, по форме напоминающие соединительнотканые волокна, и волокнисто-клеточные ассоциаты. На электронограммах «крышки» обнаруживали аналогичные структуры, однако в значительно меньшем количестве, чем на поверхности «ложа». Наибольшее количество клеток в группах ГЭМА, ОУМА и «хронический контроль» локализовалось в проекции основания внутрироговичного кармана в виде выпуклых элементов округлой формы (рис. 4).

На поверхности имплантированных ИКЛ в опытных группах визуализировались клеточные элементы и немногочисленные волокнистые структуры. Клетки отличались по форме от обнаруженных у основания внутрироговичного кармана (выпуклых и округлых). Адгезированные к импланту клетки по форме напоминали фибробласты — уплощенные, с наличием ядер и нескольких отростков (рис. 5). Значимых визуальных отличий в плотности адгезированных клеток в группах ГЭМА и ОУМА методом СЭМ обнаружить не удалось.

В группе ГЭМА на поверхности имплантированной ИКЛ определялись многочисленные волокнистые мембраны в виде «нежной сеточки», имеющие тенденцию к сворачиванию в «трубочку» (рис. 6, а). В группе ОУМА мембраны визуализировались более «грубыми»

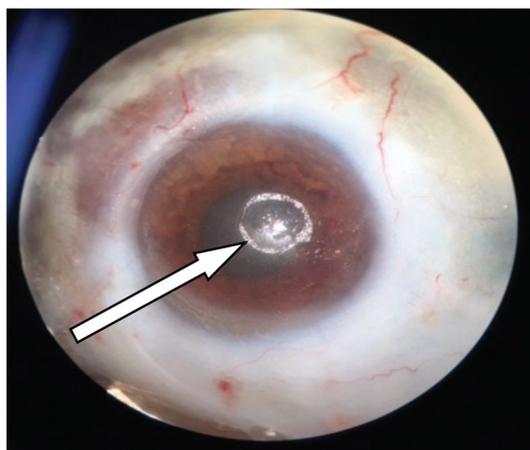


Рис. 1. Имплантированная ИКЛ в строму донорской роговицы.

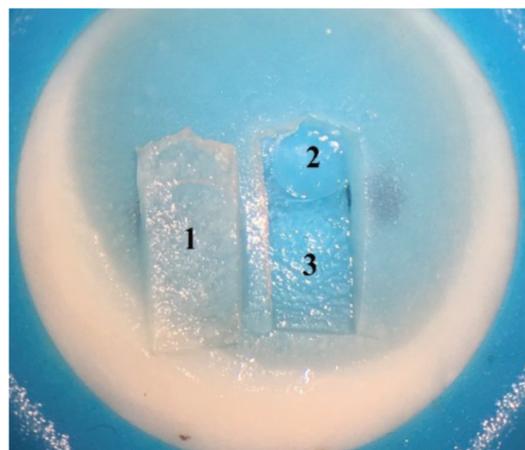


Рис. 2. Вскрытие внутрироговичного кармана (ВРК). «Крышка» ВРК (1) отсечена, визуализируется ИКЛ (2), располагающаяся на «ложе» (3).

и «плотными», однако были не так многочисленны, как в группе ГЭМА (рис. 6, б). В ходе исследования формирование грубой соединительнотканной капсулы вокруг импланта в опытных группах отмечено не было. На электронограммах поверхности «ложа» и «крышки» в группе «острый контроль» клеточно-волоконные структуры не визуализировались (рис. 7).

Обсуждение

По результатам проведенных морфологических исследований в группах ГЭМА, ОУМА и ХЭ на внутренних поверхностях внутрироговичного кармана были обнаружены клеточно-волоконные структуры, появление которых, вероятно, было обусловлено реакцией ткани роговицы на хирургическую трав-

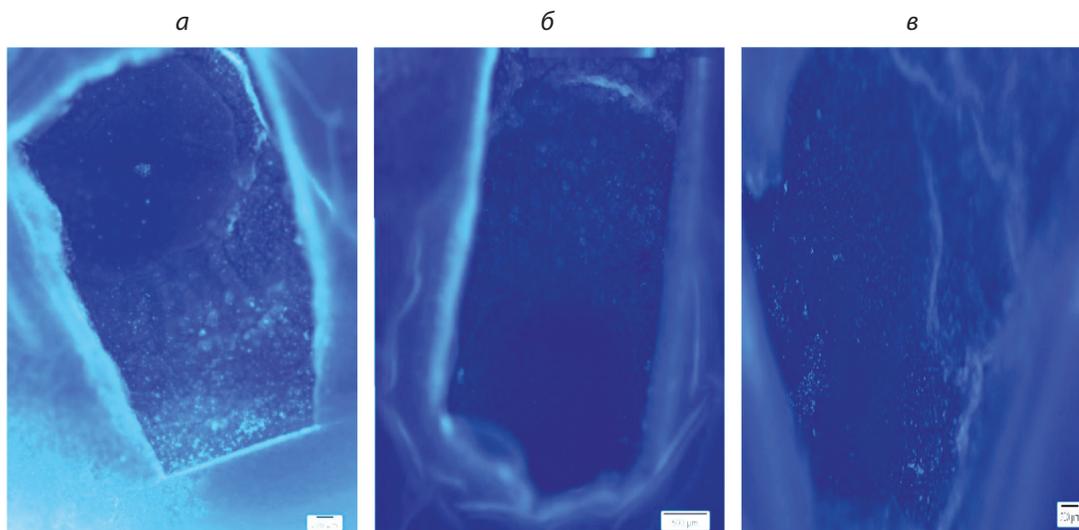


Рис. 3. Флуоресцентная микроскопия, ув. 40.

а – «ложе» роговицы прямоугольной формы. ИКЛ группы «ГЭМА» в «ложе». Скопления клеточных элементов; б – «ложе» внутрироговичного кармана прямоугольной формы. ИКЛ группы «ОУМА» в «ложе». Клеточные элементы на поверхности имплантированной ИКЛ; в – «ложе» группы «хронический контроль». Слепой конец внутрироговичного кармана. Поверхность покрыта клетками.

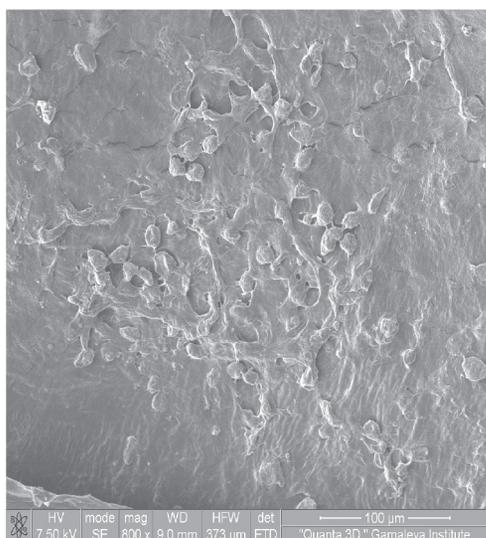


Рис. 4. Сканирующая электронная микроскопия. Группа «ГЭМА». Поверхность «ложа» внутрироговичного кармана. Волокнисто-клеточные ассоциаты, ув. 800.

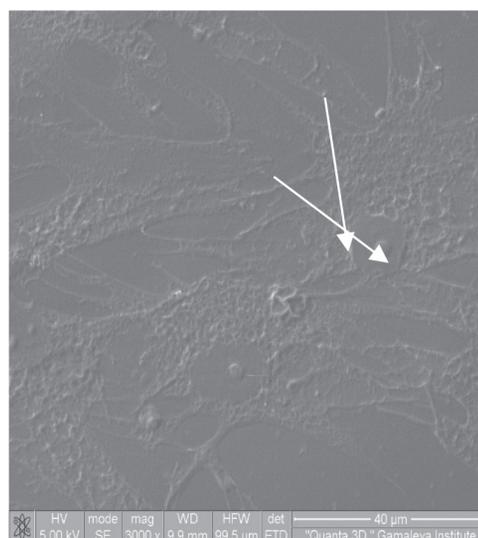


Рис. 5. Сканирующая электронная микроскопия. Группа «ГЭМА». Поверхность ИКЛ. Адгезированные волокнисто-клеточные структуры на поверхности ИКЛ. Уплотненные клетки с множеством отростков (указаны стрелками), $\times 3000$.

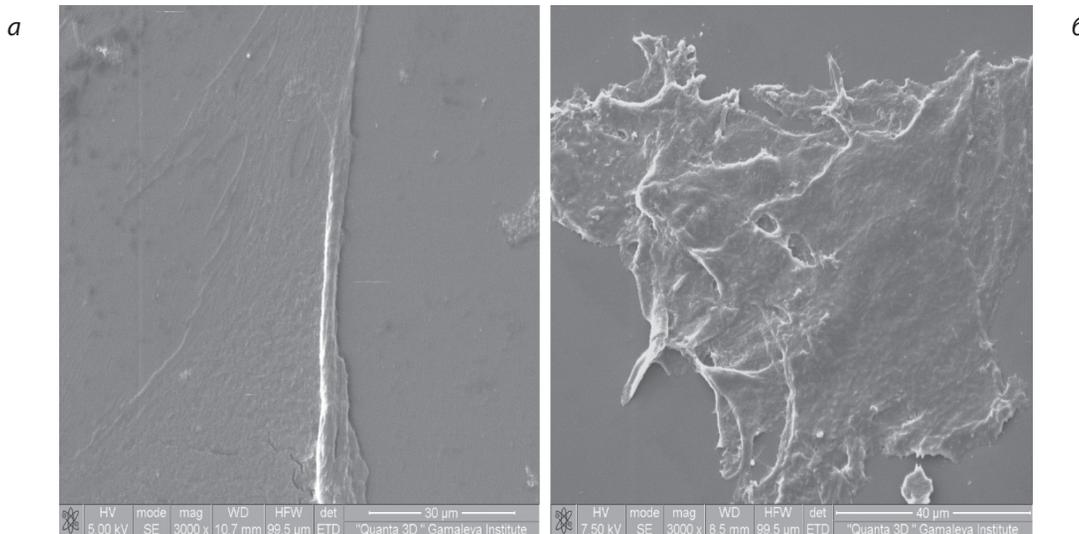


Рис. 6. Сканирующая электронная микроскопия. Поверхность ИКЛ; а – группа «ГЭМА». Волокнистая мембрана в виде «нежной сеточки», сворачивающаяся в «трубочку», ув. 3000; б – группа «ОУМА». Волокнистая структура в виде «плотной сеточки», ув. 800.

му. Наибольшее количество клеток в указанных группах располагалось в проекции основания внутрироговичного кармана, что возможно было обусловлено близостью лимбальной зоны. Отсутствие клеток стромы роговицы (КСР) на поверхности «ложки» и «крышки» в контрольной группе «острый контроль» было связано с тем, что препараты этой группы фиксировали сразу же по окончании хирургического этапа, исключая возможность клеточной миграции и пролиферации.

Обнаружение клеточных и волокнистых элементов на внутренней поверхности «крышки» в меньшем количестве, чем на «ложе», по всей вероятности, было обусловлено механическим вскрытием внутрироговичного кармана и последующими манипуляциями с тонким слоем ткани в виде передних слоев стромы роговицы.

На поверхности ИКЛ в опытных группах обнаруживались адгезированные клеточно-волокнистые элементы, которые, однако, не образовывали единого монослоя ни в группе ГЭМА, ни в группе ОУМА, в связи с чем можно предположить наличие у исследуемых полимерных материалов минимальных адгезивных свойств. Экспериментальные образцы ИКЛ не имели тенденции к инкапсуляции. В группе ГЭМА волокнистые мембраны визуально были менее плотными, чем в группе ОУМА, что представляется важным для имплантации в оптическую зону и потенциально может влиять на зрительные функции пациен-

та. Однако, обнаруженные мембраны в виде «нежной сеточки» были многочисленны в группе ГЭМА, в то время как «плотные» волокнистые образования на поверхности ИКЛ из ОУМА были единичны, что затрудняло определение предпочтительности материала.

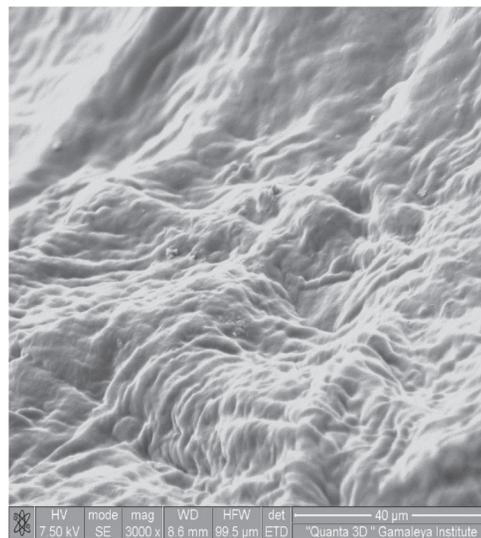


Рис. 7. Сканирующая электронная микроскопия. Группа «ОК». Поверхность вскрытого внутрироговичного кармана. Поверхность «крышки» без видимых клеток и волокнистых мембран, увеличение ув. 3000.

Согласно результатам проведенного экспериментально-морфологического исследования, разработанные ИКЛ из полимерных материалов на основе ГЭМА и ОУМА потенциально пригодны для интракорнеальной имплантации поскольку являются биологически совместимыми, однако требуют дополнительного изучения в клинических условиях.

Выводы

При имплантации полимерной ИКЛ с рефракционной целью не должно происходить образования грубой соединительнотканной капсулы, при этом минимальная адгезия клеточно-волоконистых структур на поверхности импланта также является необходимым условием для сохранения оптических свойств роговицы. Согласно результатам проведенного исследования *ex vivo* разработанные линзы не имели тенденции к инкапсуляции.

По окончании исследования на поверхности ИКЛ в опытных группах обнаруживались адгезированные клеточно-волоконистые элементы, которые, однако, не образовывали единого монослоя ни в группе ГЭМА, ни в группе ОУМА, в связи с чем можно предположить наличие у исследуемых полимерных материалов минимальных адгезивных свойств. В группе ГЭМА волоконистые мембраны визуально были менее плотными, чем в группе ОУМА, что представляется на наш взгляд важным для имплантации в оптическую зону. Однако, обнаруженные мембраны в виде «нежной сеточки» были многочисленны в группе ГЭМА, в то время как «плотные» волоконистые образования на поверхности ИКЛ из ОУМА были единичны.

Согласно данным проведенного исследования нахождение разработанных ИКЛ в строме роговиц вызвало клеточно-тканевую реакцию, сопоставимую по уровню с таковой, вызываемой идентичным хирургическим вмешательством, но без имплантации ИКЛ.

Изделия из полимерных материалов (ГЭМА и ОУМА) представляются потенциально пригодными для интракорнеальной имплантации и могут быть рекомендованы к дальнейшему изучению в клинических условиях, поскольку являются биологически совместимыми.

Клеточно-тканевая реакция ткани роговицы донора трупа на имплантацию разработанных ИКЛ сопоставима с реакцией на формирование ВРК без введения линзы, что подтверждает инертность разработанных ИКЛ.

Литература

(п.п. 3-5; 7-10; 12 см. References)

1. Проскурина О.В. Пресбиопия. Современный подход к очковой коррекции. Часть 3. Определение и обозначение расстояния между оптическими центрами корректирующих линз в пресбиопических очках. *Российский офтальмологический журнал*. 2010; 3 (2): 49-52.
2. Розанова О.И., Шуко А.Г., Михалевиц И.М., Малышев В.В. Закономерности структурно-функциональных изменений глаза при развитии пресбиопии. *Вестник офтальмологии*. 2011; (3): 17-20.
6. Хенч Л., Джонс Д. *Биоматериалы, искусственные органы и инженеринг тканей*. М.: Техносфера, 2007.
11. Мороз З.И., Леонтьева Г.Д., Новиков С.В., Гурбанов Р.С. Рефракционные результаты имплантации интрастромальных роговичных сегментов на основе гидрогеля у пациентов с кератоконусом. *Офтальмохирургия*. 2009; (1): 14-7.
13. Фрешни Р.Я. *Культура животных клеток. Практическое руководство*. М.: Бином. 2010.
14. Малюгин Б.Э., Борзенко С.А., Мушкова И.А., Островский Д.С., Попов И.А., Шкандина Ю.В. Исследование биосовместимости материалов для внутрироговичных линз на модели культуры клеток стромы роговицы человека *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2017; 19 (1): 74-81.

References

1. Proskurina O.V. Presbyopia. A modern approach to spectacle correction. Part 3. Determination and designation of the distance between the optical centers of corrective lenses in presbyopic glasses. *Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal*. 2010; 3(2): 49-52. (in Russian)
2. Rozanova O.I., Shchuko A.G., Mikhalevich I.M., Malyshev V.V. Patterns of structural and functional changes in the eye with the development of presbyopia. *Vestnik oftal'mologii*. 2011; (3): 17-20. (in Russian)
3. Arlt E., Krall E., Moussa S., Grabner G., Dexl A. Implantable inlay devices for presbyopia: the evidence to date. *Clinical ophthalmology*. 2015; 14(9): 129- 37.
4. Atchison D.A. Accommodation and presbyopia. *Ophthalmic and Physiological Optic*. 1995; 15(4): 255-72.
5. Baily C., Kohnen, O'Keefe M. Preloaded refractive-addition corneal inlay to compensate for presbyopia implanted using a femtosecond laser: one-year visual outcomes and safety – 4. *J Cataract Refract. Surg*. 2014; 40(8): 1341–8.
6. Khench L., Dzhons D. *Biomaterials, artificial organs and tissue engineering. [Biomaterialy, iskusstvennye organy i inzhiniring tkaney]*. Moscow; Tekhnosfera; 2007. (in Russian)
7. Charman W.N. Developments in the correction of presbyopia I: spectacle and contact lenses. *Ophthalmic and Physiological Optic*. 2014; 34: 8–29.
8. Charman W.N. Developments in the correction of presbyopia II: surgical approaches *Ophthalmic and Physiological Optic*. 2014; 34: 1-30.
9. Chayet A., Barragan Garza E. Combined hydrogel inlay and laser in situ keratomileusis to compensate for presbyopia in hyperopic patients: one-year safety and efficacy. *J Cataract Refract. Surg*. 2013; 39(11): 1713–21.

10. Stojanovic N.R., Panagopoulou S.I., Pallikaris I.G. Cataract Surgery with a Refractive Corneal Inlay in Place. *Ophthalmological Medicine*. 2015; 4.
11. Moroz Z.I., Leont'eva G.D., Novikov S.V., Gurbanov R.S. Refractive results of implantation of intrastromal corneal segments based on hydrogel in patients with keratoconus. *Oftal'mokhirurgiya*. 2009; (1): 14-7. (in Russian)
12. Gil-Cazorla R., Shah S., Naroo S.A. A review of the surgical options for the correction of presbyopia. *Br J. Ophthalmology*. 2016; 100: 62–70.
13. Freshni R.Ya. *Culture of animal cells. Practical guide. [Kul'tura zhivotnykh kletok. Prakticheskoe rukovodstvo]*. Moscow; Binom; 2010. (in Russian)
14. Malyugin B.E., Borzenok S.A., Mushkova I.A., Ostrovskiy D.S., Popov I.A., Shkandina Yu.V. Investigation on the intracorneal lens material biocompatibility using the model of the corneal stromal cell culture. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2017; 19 (1): 74-8.

Сведения об авторах:

Борзенко Сергей Анатольевич, доктор мед. наук, проф., акад. РАЕН, руководитель Центра фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова»;

Мушкова Ирина Альфредовна, доктор мед. наук, врач-офтальмохирург, зав. отделом лазерной рефракционной хирургии ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова»;

Шкандина Юлия Викторовна, канд. мед. наук, науч. сотр. отдела хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова»;

Соболева Мария Александровна, врач – офтальмолог, аспирант ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.