

DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-2-40-47>
УДК 617.713

Изучение разработанных внутрироговичных гелевых окрашенных имплантатов для кератопигментации на основе различных материалов. Экспериментальное исследование

С.Б. Измайлова¹, С.А. Борзенко^{1, 2}, О.Ю. Комарова¹, Д.С. Островский¹

¹ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва;

²ФГБОУ «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

РЕФЕРАТ

Цель. Оценка влияния разработанных внутрироговичных гелевых окрашенных имплантатов для кератопигментации на донорскую роговицу человека в процессе органотипического культивирования.

Материал и методы. Исследовали три экспериментальных образца внутрироговичных гелевых окрашенных имплантатов: образец № 1 на основе натрия гиалуроната с органическим пигментом, образец № 2 на основе гидролизата коллагена с неорганическим пигментом и образец № 3 на основе гидроксипропилметилцеллюлозы с органическим пигментом. Для определения токсичности изучаемых красителей определяли апоптоз стромальных клеток роговицы – кератоцитов в кристатных срезах роговицы. Для исследования апоптоза использовали метод иммуногистохимии. Для визуализации структур роговицы в присутствии имплантатов использовали метод сканирующей электронной микроскопии.

Результаты. При выполнении работы нами было показано, что гелевый имплантат на основе гидролизата коллагена и красителя с неорганическим тоном вызывает слабую экспрессию инициатор-

ных белков апоптоза Caspasa 8 и Цитохром С, отмечено отсутствие экспрессии BAX и эффекторных белков Caspasa 3/7.

Выявлено, что образцы № 1 и № 3 подвергаются частичному растворению и вымыванию из интрастромального тоннеля, образец № 2 на основе гидролизата коллагена имеет плотную структуру и сохраняется в роговичном тоннеле на всем протяжении культивирования как минимум 7 сут., что отражено с помощью электронно-сканирующей микроскопии.

Предложенный гелевый имплантат на основе гидролизата коллагена можно считать компактным и нетоксичным.

Заключение. По итогам органного культивирования в течение 7 сут. наилучшие результаты показал внутрироговичный гелевый имплантат № 2 на основе гидролизата коллагена и неорганического тонера. Указанный образец № 2 на основе гидролизата коллагена имеет более компактную и плотную структуру в сравнении с другими экспериментальными образцами.

Ключевые слова: кератопигментация, аниридия, внутрироговичный окрашенный имплантат ■

ABSTRACT

Research of the developed gel intracorneal colored implants for keratopigmentation based on various materials. Experimental study

S.B. Izmailova¹, S.A. Borzenok^{1, 2}, O.Yu. Komarova¹, D.S. Ostrovkiy¹

¹Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow;

²Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Purpose. Evaluation of the impact of the developed intracorneal gel stained implants for keratopigmentation based on various materials on the donor human cornea during organotypic cultivation.

Material and methods. Three experimental samples of intracorneal gel stained implants were investigated: sample 1 based on sodium hyaluronate with organic pigment, sample 2 based on collagen

hydrolyzate with inorganic pigment, and sample 3 based on hydroxypropyl methylcellulose with organic pigment. To determine the toxicity of the studied implants the apoptosis of keratocytes was determined in cryostat sections of the cornea. The method of immunohistochemistry was used to study apoptosis. Scanning electron microscopy was used to visualize the corneal structures in the presence of implants.



Results. During the investigation we showed that a gel implant based on a collagen hydrolyzate and a pigment with an inorganic toner (28% in the composition) causes a weak expression of the initiator proteins of apoptosis Caspase 8 and Cytochrome C, and there is no expression of the BAX and effector proteins Caspase 3/7. It was revealed that samples No. 1 and No. 3 undergo partial dissolution and washout from the intrastromal tunnel, sample No. 2 based on collagen hydrolyzate has a dense structure and remains in the corneal tunnel throughout the entire cultivation period, for at least 7 days, which is showed using an electron-

scanning microscopy. The proposed collagen hydrolyzate gel implant can be considered compact and non-toxic.

Conclusion. As a result of organotypic cultivation for 7 days showed the best results intracorneal colored implant No. 2 based hydrolyzate of collagen and inorganic toner. Intracorneal colored implant based on collagen hydrolyzate has a more compact and dense structure than the accompanying experimental samples.

Key words: *keratopigmentation, aniridia, intracorneal colored implant* ■

АКТУАЛЬНОСТЬ

Обширные дефекты радужки, вплоть до полной аниридии, могут быть результатом аномалии развития (врожденная патология) или возникнуть у пациентов после тяжелой травмы глаза. Последствия травмы органа зрения, в ходе которой часто повреждается и радужка, являются одной из главных причин слепоты и инвалидности из-за большой распространенности и тяжести клинических проявлений [1]. С проблемой обширных дефектов радужной оболочки также приходится сталкиваться у пациентов после проведения иридоциклэктомий по поводу новообразований цилиарной зоны [2], а также после операционных осложнений в виде стойких мидриазов.

Иридохрусталиковая диафрагма (ИХД) необходима человеку для нормального функционирования зрительной системы, поскольку она уменьшает сферические и хроматические аберрации, увеличивает глубину резкости, предохраняет сетчатку от излишнего попадания света. Необратимое расширение зрачка ведет к монокулярной диплопии, выраженной фотофобии и является серьезным косметическим недостатком [4, 5].

Развитие данного вопроса и существующие подходы к решению этой проблемы хирургическим способом описаны отечественными и зарубежными авторами: от пу-

пилло- и иридопластики, применения аутоотканей или аллотрансплантатов для замещения дефектов радужной оболочки в комплексе с одновременным использованием некоторых моделей интраокулярных линз (ИОЛ), до создания искусственной радужки и ИХД [6–8]. Существующие методы коррекции дефектов радужки наряду с их преимуществами обладают рядом индивидуальных недостатков и не всегда эффективны.

Зрительная реабилитация пациентов с дефектами радужки является актуальной, так как большинство пациентов – активные трудоспособные люди, страдающие от низкой остроты зрения в связи с засветами и аберрациями, что снижает качество жизни. Интраокулярная хирургия с имплантацией искусственной радужки проводится часто, но не является оптимальной в лечении некоторых категорий пациентов (например, после иридоциклэктомии по поводу новообразования) из-за возможной травматичности и способа фиксации. Перспективным представляется интрастромальное введение красящего вещества в проекции колобомы радужки для создания диафрагирующего эффекта. В современной офтальмохирургии кератопигментация успешно проводится зарубежными врачами, однако следует отметить, что на территории Российской Федерации не существует зарегистрированных и разрешенных к применению в клинической практике внутрирогович-

ных окрашенных имплантатов для коррекции дефектов радужки. В связи с этим актуальной является разработка интракорнеального окрашенного имплантата для решения функциональных и косметических аспектов проблемы аниридии и изучение его биосовместимости с тканями глаза.

ЦЕЛЬ

Оценка влияния разработанных внутрироговичных гелевых окрашенных имплантатов для кератопигментации на основе различных материалов на донорскую роговицу человека в процессе органотипического культивирования и визуализация структур роговицы в присутствии образцов с помощью электронной микроскопии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Разработанные образцы представляют собой вязкую гелеобразную субстанцию, состоящую из основы и красителя. В качестве основы образцов были выбраны:

Натрия гиалуронат в концентрации 1,0%, молекулярная масса 4000 кДа.

Для корреспонденции:

Комарова Ольга Юрьевна, аспирант
ORCID ID: 0000-0001-5286-7552
E-mail: ol.komarova91@gmail.com

«Сферооко» – протектор эпителия роговицы гелевый, созданный на основе гидролизата коллагена.

Гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ) в концентрации 2%, молекулярная масса от 80 до 100 кДа.

В качестве красителей для введения в состав образцов были выбраны:

- Нерастворимый органический пигмент коричневого цвета Ciba CHROMOPHTAL BROWN 5R (Item 0149358V7, Lot 001580H0), применяемый для окрашивания ИХД, который добавляли к основе из ГПМЦ и гиалуроната натрия.

- Краситель зеленого цвета, успешно зарекомендовавший себя в дерматокосметологии, созданный на основе оксидов железа, использование которых разрешено в косметической промышленности в качестве красителей для микропигментации кожи лица и тела (производитель «Goochie», КНР). Добавляли к основе из «Сферооко». Состав красителя: неорганический тонер: 28%, натуральный эмульгатор (пропиленгликоль): 15%, раствор желатина: 8%, загуститель: 12%, дистиллированная вода: 45%.

Таким образом были сформированы 3 образца гелеобразных окрашенных имплантатов:

- образец № 1 – Натрия гиалуронат + CHROMOPHTAL;
- образец № 2 – «Сферооко» + краситель с неорганическим тонером;
- образец № 3 – ГПМЦ + CHROMOPHTAL.

Для оценки влияния трех разработанных внутрироговичных гелевых окрашенных имплантатов на стромальные клетки было взято 12 роговиц, полученных из Глазного тканевого банка МНТК «Микрохирургии глаза», не пригодных для трансплантации. Роговицы имели следующие характеристики: средний возраст донора 58±16 лет, 8 мужчин и 4 женщины, среднее время от момента смерти до ввода в эксперимент составило 18±5 ч. Во всех роговицах был сформирован интрастромальный тоннель механи-

ческим способом. Опытные группы содержали роговицы с введенными в них образцами (n=3 для каждого образца), контрольную группу составили роговицы без введенного имплантата (n=3).

Культивирование роговиц в ходе исследования проводилось в инкубаторе («NuAire», США) при стандартных условиях: t +37 °C, 5% CO₂; в полной питательной среде: DMEM/F12 («Sigma», США) с добавлением 2% эмбриональной бычьей сыворотки («Thermo Fisher», США), 1% раствора антибиотиков («Thermo Fisher», США) и 1% раствора GlutaMAX («Thermo Fisher», США). Визуальный контроль осуществлялся при помощи инвертированного светового фазово-контрастного микроскопа Olympus IX-81 («Olympus», Япония). Спустя 7 сут. культивирования роговицы извлекали из питательной среды и промывали трехкратно фосфатно-солевым буфером («ПанЭко», Россия) для исследования на апоптоз.

Для определения токсичности изучаемых образцов определяли апоптоз стромальных клеток роговицы – кератоцитов в криостатных срезах роговицы. Для этого роговицу заливали гелем для заморозки («Thermo Fisher», США) с последующей заморозкой в течение 20 мин при –30 °C. Роговицу фиксировали горизонтально, срез проводился вертикально под углом 90°. Полученные срезы толщиной 5 мкм приклеивали к полилизинновым стеклам («Thermo Fisher», США).

Для исследования апоптоза использовали метод иммуногистохимии. Срезы обрабатывали раствором Тритон X-100 («Thermo Fisher», США) в течение 10 мин. Для изучения каспазного пути апоптоза использовали первичные антитела к Caspasa 8 («Abcam», Великобритания), Caspasa 3/7 («Abcam», Великобритания), а для изучения митохондриального пути апоптоза – BAX («Abcam», Великобритания), Сyt C («Abcam», Великобритания), культивирование с антителами производили в течение 60 мин при комнатной температуре. Производи-

ли трехкратное промывание срезов раствором фосфатно-солевого буфера («ПанЭко», Россия). Для детекции первичных антител использовали флюоресцентные краситель Alexa Fluor 488 (Ex. 495; Em. 519) («Abcam», Великобритания) и Alexa Fluor 594 (Ex. 590; Em. 617) («Abcam», Великобритания), культивирование производили в течение 60 мин, при комнатной температуре. Контрастирование клеточных ядер проводили красителем Hoechst 33342 («Abcam», Великобритания). Для детекции антител использовали конфокальный лазерно-сканирующий микроскоп Olympus Fi-10i («Olympus», Япония).

Полученные снимки анализировали, используя программное обеспечение Cell Profiler, которое позволяет выделять необходимые для анализа клеточные компоненты, а именно ядро, цитоплазму или клетку (ядро + цитоплазма), и рассчитать интенсивность свечения каждой клетки, используя встроенные инструменты программного обеспечения.

Для визуализации структур роговицы в присутствии образцов использовали метод сканирующей электронной микроскопии. В качестве фиксатора для роговиц использовался 10% раствор формалина («ДиаЭм», Россия). Для проведения оптимальной дегидратации применялся раствор ацетона («ДиаЭм», Россия) в восходящих концентрациях: 10, 20, 30, 50, 70, 90, 100x3% по 30 мин в каждом с последующей вакуумной сушкой в критической точке. После сушки образцы монтировались на алюминиевом столике с помощью карбонового клея, напылялись золотом с толщиной слоя 5 нм для обеспечения электронно-проходящего слоя на поверхности образца. Далее образцы помещались в камеру сканирующего электронного микроскопа («Jeol», Япония) и исследовались в условиях высокого вакуума при ускоряющем напряжении 5 кВ.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием методов описательной

статистики программного обеспечения Graph Pad Software Prisma 8.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При исследовании на апоптоз были изучены инициаторные маркеры апоптоза каспазного пути Каспаза 8 и митохондриального пути ВАХ и Цитохром С. Данные белки относятся к начальным этапам апоптоза, когда процесс программируемой клеточной гибели носит обратимый характер. Для определения эффекторных белков апоптоза (необратимый этап) обоих путей были исследованы Caspasa 3/7.

Установлено, что экспрессия Цитохрома С и Caspasa 8 в роговицах с образцами № 1 и 3 была сопоставимой и статистически выше ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой. При этом статистически значимых различий в роговицах с образцом № 2 и контрольной группой выявлено не было ($p > 0,05$), значения p указаны на рисунках 2 и 3 (рис. 1–3, табл. 1–2).

В исследуемых образцах экспрессия инициаторного марке-

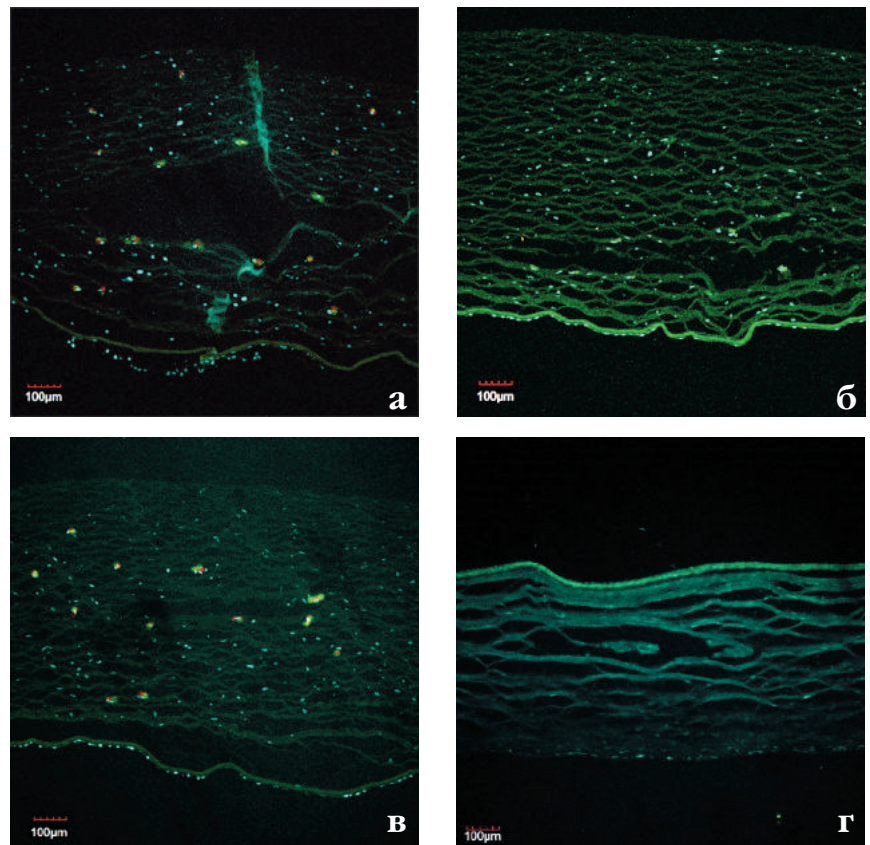


Рис. 1. Экспрессия Caspasa 8 (AF 488); Цитохром С (AF 594) в роговицах с образцом № 1 (а); с образцом № 2 (б); с образцом № 3 (в); контроль (г); ув. 600

Fig. 1. Expression of Caspasa 8 (AF488); Cytochrome C (AF 594) in the cornea with sample No. 1 (a); with sample No. 2 (б); with sample No. 3 (в); control (г); x600

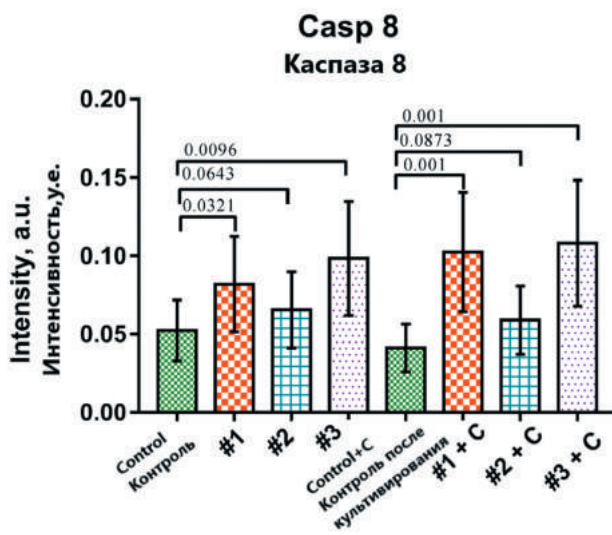


Рис. 2. Изменение экспрессии Caspasa 8 в роговицах с изучаемыми образцами в сравнении с контрольной роговицей до и после культивирования

Fig. 2. Changes in the expression of Caspasa 8 in the corneas with the studied samples in comparison with the control cornea before and after cultivation

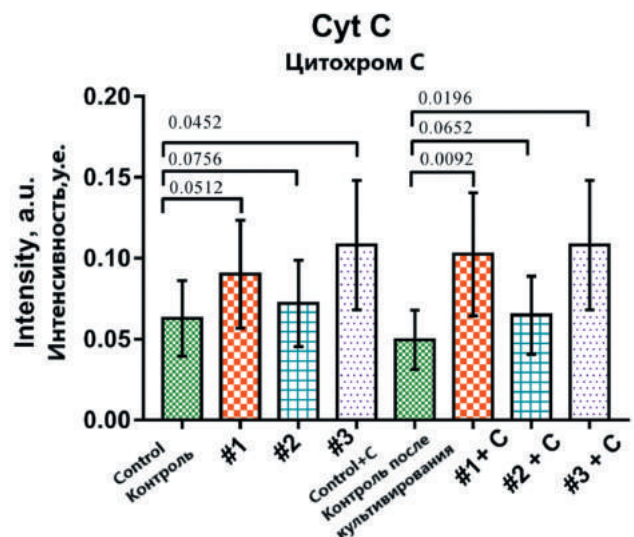


Рис. 3. Изменение экспрессии Цитохрома С в роговицах с изучаемыми образцами в сравнении с контрольной роговицей до и после культивирования

Fig. 3. Changes in the expression of Cytochrome C in the corneas with the studied samples in comparison with the control cornea before and after cultivation

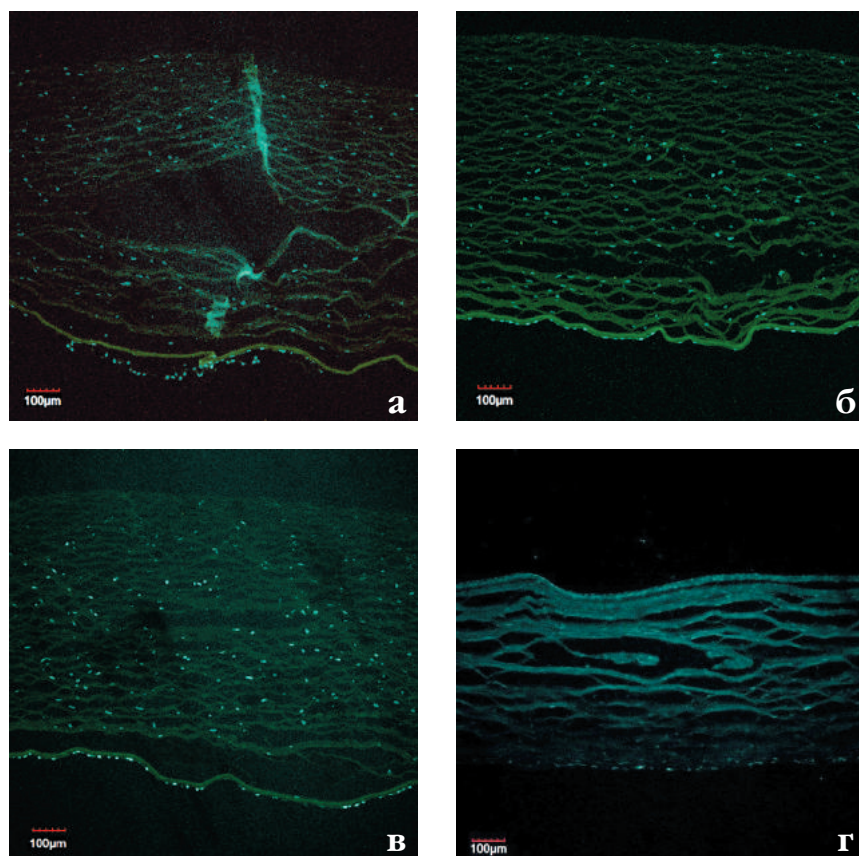


Рис. 4. Экспрессия Caspasa 3/7 (AF 488); BAX (AF 594) в роговицах с образцом № 1 (а); с образцом № 2 (б); с образцом № 3 (в); контроль (г); ув. 600

Fig. 4. Expression of Caspasa 3/7 (AF488); BAX (AF 594) in the cornea with sample No. 1 (a); with sample No. 2 (b); with sample No. 3 (v); control (r); x600

ра митохондриального пути апоптоза BAX отсутствовала. Изучение экспрессии эффекторных маркеров Caspasa 3/7 показало отсутствие статистически значимых различий (рис. 4, табл. 1–2). Данные представлены в формате $M \pm \sigma$, где

M – среднее арифметическое, σ – стандартное отклонение.

В исследуемых образцах экспрессия инициаторного маркера митохондриального пути апоптоза BAX отсутствовала. Изучение экспрессии эффекторных маркеров Caspasa 3/7 по-

казало отсутствие статистически значимых различий (рис. 4, табл. 1–2).

При сканирующем электронно-микроскопическом исследовании роговиц контрольной группы были выявлены незначительные различия в толщине стромальных коллагеновых волокон до и после культивирования, сформированный тоннель был слабо выражен (рис. 5).

Исследование образца № 1 показало, что после культивирования детектируется частичное вымывание красителя и образование волокнистой структуры в профиле сформированного тоннеля (рис. 6).

В роговицах с образцом № 2 изменение толщины волокон не отмечалось, краситель полностью заполнял весь объем сформированного канала, новообразованных волокон обнаружено не было (рис. 7).

В исследуемых роговицах с образцом окрашенного имплантата № 3 было выявлено уменьшение толщины коллагеновых волокон, также отмечалось значительное вымывание красителя из интрастромального тоннеля, новообразованных волокон не отмечалось (рис. 8).

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день в мировой офтальмологической практике существуют различные способы искусственного диафрагмирования: применение окрашенных контактных линз, жестких интрастромальных окрашенных имплантатов, ке-

Таблица 1

Экспрессия инициаторных маркеров апоптоза до культивирования

Table 1

Expression of initiator markers of apoptosis before cultivation

Маркер	Caspasa 8	BAX	Cyt C	Caspasa 3/7
Образец № 1	0,08±0,03	0,03±0,01	0,09±0,03	0,03±0,01
Образец № 2	0,06±0,02	0,03±0,01	0,07±0,02	0,02±0,01
Образец № 3	0,09±0,03	0,03±0,01	0,10±0,04	0,04±0,01
Контроль	0,05±0,02	0,02±0,01	0,06±0,02	0,03±0,01

ратопигментация, имплантация внутрикапсульных колец с окрашенными «плавниками» (модель Morcher 50C) или искусственной радужки [3].

По данным литературы, при использовании жестких интракорнеальных имплантатов отмечалось несоответствие профиля имплантата профилю роговицы и прорезывание периферического края диафрагмы через роговичный разрез наружу через несколько месяцев после операции [9, 10].

Сложность имплантации внутрикапсульных колец с окрашенными «плавниками» модели Morcher 50C заключается в том, что 2 капсульных кольца с черными «плавниками» должны быть введены в капсульный мешок и соединены там в единую диафрагму, что сложно в связи с хрупкостью модели и возможной необходимостью последующего дополнительного введения в капсульный мешок ИОЛ. Даже если соединение колец во время операции достигнуто, в послеоперационном периоде возможно их рассоединение в глазу с аниридией в связи с контрактурой капсульного мешка [11]. Имплантация искусственной радужки подразумевает интраокулярное вмешательство, что не является методом выбора у пациентов с коллобомами радужки после удаления ее новообразований ввиду потенциального контакта с ранее оперированной зоной. В случае непереносимости контактной коррекции наиболее безопасным способом представляется кератопигментация, исключаящая мани-

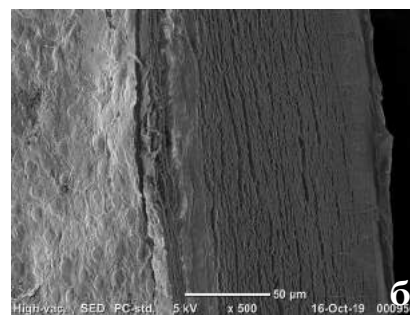
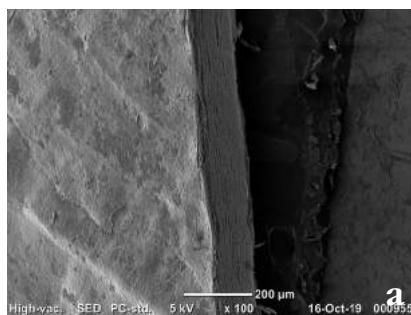


Рис. 5. Фрагмент роговицы с интрастромальным тоннелем – контрольный образец; ув. 100 (а); ув. 500 (б)

Fig. 5. Fragment of a cornea with intrastromal tunnel – control sample; x100 (a); x500 (б)

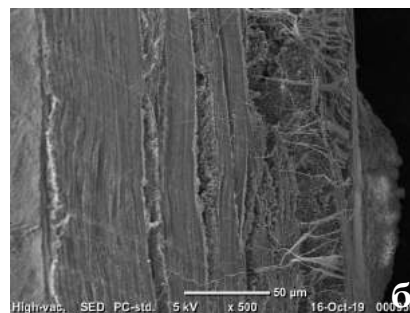
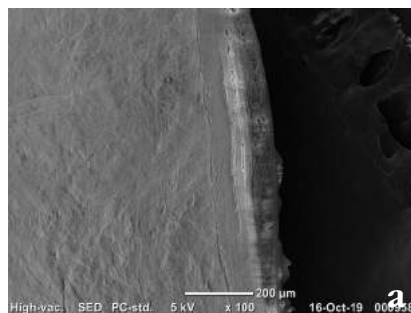


Рис. 6. Фрагмент роговицы с образцом № 1; ув. 100 (а); ув. 500 (б)

Fig. 6. Fragment of a cornea with sample No. 1; x100 (a); x500 (б)

пуляции с проникновением в переднюю и заднюю камеры глаза.

В современной офтальмологии при проведении кератопигментации для зрительной реабилитации пациентов с обширными дефектами радужной оболочки используются разные виды химических веществ. Чаще всего встречаются пигменты на органической и неорганической основе (оксиды металлов) [12, 13].

По данным литературы, зарубежные офтальмологи использовали при проведении кератопигментации как органический, так и неорганический пигмент. При использовании органического пигмента в клинической практике у пациентов осложнений отмечено не было, но

Таблица 2

Экспрессия инициаторных маркеров апоптоза после культивирования

Table 2

Expression of initiator markers of apoptosis after cultivation

Маркер	Caspasa 8	BAX	Cyt C	Caspasa 3/7
Образец № 1	0,10±0,03	0,04±0,01	0,10±0,03	0,04±0,01
Образец № 2	0,05±0,02	0,04±0,01	0,06±0,02	0,03±0,01
Образец № 3	0,10±0,04	0,03±0,01	0,10±0,04	0,03±0,01
Контроль	0,04±0,01	0,04±0,01	0,04±0,01	0,03±0,01

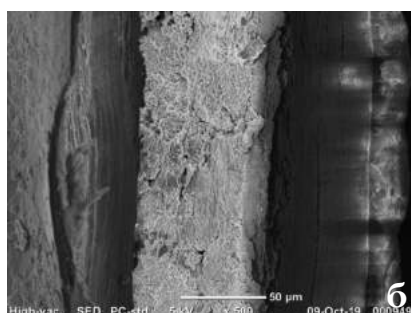
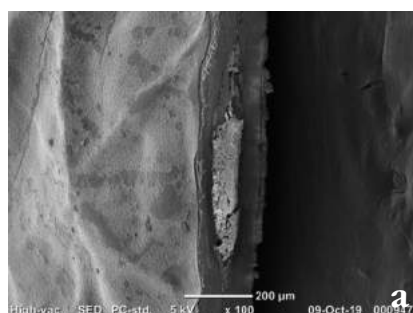


Рис. 7. Фрагмент роговицы с образцом № 2; ув. 100 (а); ув. 500 (б)

Fig. 7. Fragment of a cornea with sample No. 2; x100 (a); x500 (b)

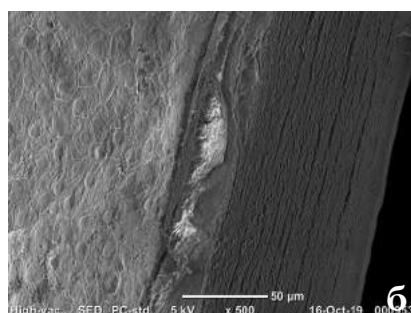
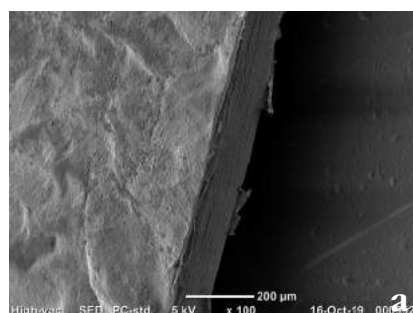


Рис. 8. Фрагмент роговицы с образцом № 3; ув. 100 (а); ув. 500 (б)

Fig. 8. Fragment of a cornea with sample No. 3; x100 (a); x500 (b)

через 3–6 мес. отмечалось побледнение и частичное вымывание пигмента [14]. При использовании неорганического пигмента (в составе 50% оксида железа) на экспериментальных животных было отмечено 2 случая воспаления и минимального отека, который разрешился в течение 2 недель после операции. Ни одного случая изменения цвета пигмента обнаружено не было [13].

В ходе проведения исследования нами было показано, что внутрироговичный гелевый окрашенный имплантат на основе гидролизата коллагена и красителя с неорганическим тонером (28% тонера в составе) вызывает слабую экспрессию инициаторных белков апоптоза Caspasa 8 и Цитохром С, отмечено отсутствие экспрессии BAX и эффекторных белков Caspasa 3/7. Выявлено, что образцы № 1 и № 3, имеющие в составе органический краситель, подвергаются частичному рас-

творению и вымыванию из интрастромального тоннеля. Образец № 2 на основе гидролизата коллагена и имеющий в составе неорганический краситель имеет плотную структуру, сохраняется в роговичном тоннеле на всем протяжении культивирования, как минимум 7 сут., что отражено с помощью электронно-сканирующей микроскопии.

Таким образом, основными требованиями, предъявляемыми к результатам кератопигментации, являются: стабильность расположения гелевого имплантата внутри роговичного тоннеля, его биосовместимость с тканями роговицы, и, как следствие, безопасность использования, стойкая фиксация цвета с выполнением экраннующей функции для оптимального зрительного эффекта у пациента. Предложенный гелевый окрашенный имплантат на основе гидролизата коллагена можно считать компактным и нетоксичным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По итогам органного культивирования в течение 7 сут. наилучшие результаты показал внутрироговичный гелевый окрашенный имплантат на основе гидролизата коллагена и неорганического тонера (образец № 2).

Внутрироговичный гелевый окрашенный имплантат на основе гидролизата коллагена имеет более компактную и плотную структуру, нежели сопутствующие экспериментальные образцы. Учитывая полученные данные, перспективным представляется дальнейшее его исследование в эксперименте *in vivo* (на экспериментальных животных).

Вклад авторов в работу:

С.Б. Измайлова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

С.А. Борзенко: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

О.Ю. Комарова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

Д.С. Островский: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

Author's contribution:

S.B. Izmailova: substantial contribution to concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.

S.A. Borzenok: substantial contribution to concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.

O.Yu. Komarova: substantial contributions to the concept and design of the work, acquisition, analysis and processing, statistical processing of data, writing of the text.

D.S. Ostrovskiy: a significant contribution to the concept and design of the work, acquisition, analysis and processing, statistical processing of data, writing of the text.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.

Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

Конфликт интересов: Отсутствует.

ORCID ID: Комарова О.Ю. 0000-0001-5286-7552

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.

Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.
ORCID ID: Komarova O.Yu. 0000-0001-5286-7552

ЛИТЕРАТУРА

1. Поздеева Н.А. Реконструктивная хирургия сочетанной патологии радужки и хрусталика на основе имплантации искусственной иридохрусталиковой диафрагмы: дис. ... канд. мед. наук. М.; 2005. [Pozdeeva NA. Reconstructive surgery of the combined pathology of the iris and lens based on the implantation of an artificial iridocrystal diaphragm [Dissertation]. M.; 2005. (In Russ.)]
2. Линник Л.Ф. Хирургическая тактика удаления опухолей сосудистого тракта. Офтальмохирургия. 2006;4: 17–22. [Linnik LF. Surgical tactics for removing vascular tract tumors Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2006;4: 17–22. (In Russ.)]
3. Поздеева Н.А., Паштаев Н.П. Искусственная иридохрусталиковая диафрагма в хирургическом лечении аниридии. Чебоксары; 2012. [Pozdeeva NA, Pashtaev NP. Artificial iridocrystal diaphragm in the surgical treatment of aniridia. Cheboksary; 2012. (In Russ.)]
4. Венгер Г.Е. Классификация травматических повреждений радужной оболочки и показания к их хирургическому лечению. Актуальные проблемы офтальмологии. Баку; 1977: 277–279. [Venger GE. Classification of traumatic injuries of the iris and indications for their surgical treatment. Current problems of ophthalmology. Baku; 1977: 277–279. (In Russ.)]
5. Егорова Э.В. Комплексное хирургическое лечение стационарных травматических катаракт с использованием интраокулярной коррекции: дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1978. [Egorova E.V. Complex surgical treatment of inpatient traumatic cataracts using intraocular correction [Dissertation]. M., 1978. (In Russ.)]
6. Венгер Г.Е. Восстановительная хирургия радужной оболочки при травмах глаза и их исходах: дис. ... д-ра мед. наук. Одесса; 1984. [Venger GE. Reconstructive surgery of the iris in case of eye injuries and their outcomes. [Dissertation]. Odessa; 1984. (In Russ.)]
7. Harms H. Iris sutures and iridopexy. Adv Ophthalmol. 1975;30: 132–222.
8. Volcer HE. Cataract surgery in eyes with colobomas. Dev Ophthalmol. 1991;22: 94–100.
9. Федоров С.Н., Зуев В.К., Вагров С.Н., Осипов А.В., Исаенко М.В. Хирургическая коррекция аниридии и дефектов радужной оболочки глаза. Офтальмохирургия. 1990;2: 20–22. [Fedorov SN, Zuev VK, Vagrov SN, Osipov AV, Isaenko MV. Surgical correction of aniridia and iris defects. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 1990;2: 20–22. (In Russ.)]
10. Патент РФ на изобретение № 2129851 С1/05.10.1999. Мороз З.И., Багров С.Н., Калинин Ю.Ю., Новиков С.В. и соавт. Способ хирургического лечения аниридии. Доступно по: https://yandex.ru/patents/doc/RU2129851C1_19990510 [Ссылка активна на 21.05.2021] [Patent RUS № 2129851 С1/05.10.1999. Moroz ZI, Bagrov SN, Kalinnikov YuYu, Novikov SV. et al. Method of surgical treatment of aniridia. Available from: https://yandex.ru/patents/doc/RU2129851C1_19990510 [Accessed 21st May 2021] (In Russ.)]
11. Венгер Г.Е., Рыков С.А., Венгер Л.В. Реконструктивная хирургия радужной оболочки. Киев: издательство «Логос»; 2006: 43. [Venger GE, Rykov SA, Venger LV. Reconstructive surgery of the iris. Kiev: Logos; 2006: 43. (In Russ.)]
12. Alio JL, Sierrol B, Walewska-Szafran A, Miranda M. Corneal tattooing (keratopigmentation) with new mineral micronised pigments to restore cosmetic appearance in severely impaired eyes. Br J Ophthalmol. 2010;94: 245–249.
13. Sierrol B, Walewska-Szafran A, Alio JL, Klonowski P, Rodriguez AE. Tolerance and biocompatibility of micronized black pigment for keratopigmentation simulated pupil reconstruction. Cornea. 2011;30: 344–350.
14. Žiak P, Kapitánová K, Halička J, Mojiš P. Keratopigmentation (corneal tattoo) – our first experience. Česk Slov Oftalmol. 2019;74(4): 140–144.

Поступила: 08.02.2021

Переработана: 05.04.2021

Принята к печати: 01.06.2021

Originally received: 08.02.2021

Final revision: 05.04.2021

Accepted: 01.06.2021