

УДК 617.713–001.37+617.713–002.44–089.843

## Применение «Кератоксеноимплантата» для лечебной и лечебно-тектонической кератопластики при тяжелых ожогах глаз и изъязвлениях роговицы различной этиологии

Н. В. Пасечникова<sup>1</sup>, член-кор. НАМН Украины, д-р мед. наук, проф., С. А. Якименко<sup>1</sup>, д-р мед. наук, проф., Н. В. Турчин<sup>2</sup>, канд. мед. наук, доц., А. И. Бузник<sup>1</sup>, канд. мед. наук, П. О. Костенко<sup>1</sup>, канд. мед. наук

<sup>1</sup> ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им.

В. П. Филатова НАМН Украины»

<sup>2</sup> Тернопольский государственный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского.

**Ключевые слова:** кератоксеноимплант, ожоги глаз, воспалительные заболевания роговицы

**Ключові слова:** кератоксеноімплант, опіки очей, запальні захворювання рогівки

**Вступ.** Потреба в донорській рогівці набагато перевищує можливості її отримання, ставлячи перед офтальмологами завдання пошуку нових трансплантативних матеріалів для кератопластики.

**Мета** — вивчити можливість застосування «Кератоксеноімплантата» для лікувальної або лікувально-тектонічної кератопластики у пацієнтів з опіками очей або з виразковими ускладненнями запальних захворювань рогівки.

**Матеріал та методи.** Проведені клінічні дослідження застосування «Кератоксеноімплантата» для кератопластики у 60 пацієнтів на 69 очах з опіками очей або з виразковими ускладненнями запальних захворювань рогівки.

**Результати.** Було встановлено, що завдяки застосуванню кератоксеноімплантату у всіх випадках вдалося зберегти очі та світловідчуття. У частині хворих після низки відновлювально-пластичних операцій вдалося провести кератопротезування та відновити зір, у ряді випадків — до 0,5.

**Висновок.** Проведені дослідження дозволяють рекомендувати кератоксеноімплантат для широкого застосування в умовах дефіциту донорського матеріалу.

**Актуальность.** Заболевания и повреждения роговицы являются одной из основных причин слепоты в мире, а основным методом их лечения является кератопластика. Однако потребность в донорской роговице даже в развитых странах намного превышает возможности её получения. Особенно острый дефицит донорской роговицы ощущается в странах Азии и Африки, где культурные и религиозные традиции затрудняют или вообще исключают получение донорской роговицы от умерших людей.

Принятое в Украине законодательство по трансплантации органов и тканей также привело к очень сложным проблемам в трансплантологии вообще и в офтальмологии в частности. Возникший острый дефицит донорской роговицы поставил перед офтальмологами задачу поиска новых трансплантационных материалов для кератопластики.

Одним из источников такого материала на наш взгляд, могут быть роговицы животных — ксено-трансплантаты. Известно, что экспериментальное изучение возможности использования для кератопластики у людей роговиц животных — свиней, овец, собак, кроликов и др. [15, 20, 21, 23, 24] проводилось еще в XIX веке, в XX веке была использована также роговица гиббонов, коров и рыб [8, 11, 22]. Но несмотря на разнообразие предлагаемых для кератопластики ксеноматериалов, они не

получили применения в клинике. Большие экспериментальные исследования по «гетеропластике» (ксенотрансплантации) роговиц различных животных были проведены в Институте им. В. П. Филатова В. В. Войно-Ясенецким [1]. Однако из-за выраженной реакции тканевой несовместимости все трансплантаты, как правило, мутнели и васкуляризировались или подвергались лизису и отторгались. В последние годы интерес к использованию для трансплантации органов и тканей животных вновь возрос и активно изучается, в том числе и в офтальмологии [12].

Нами для кератопластики было решено использовать роговицу свиньи, которая, как известно, по своей анатомии и физиологии имеет много общего с человеком [9, 10, 16]. Структура и биомеханические параметры свиной роговицы достаточно схожи с человеческой роговицей [6, 13, 14, 17, 18]. Известно, что иммунологически свинья вследствие значительных генетических отличий от человека, менее желательна в качестве источника роговицы, чем приматы. Тем не менее, поскольку роговица относится к иммунологически привилегированным

тканям и не сразу васкуляризируется, предполагается, что её судьба в качестве ксенотрансплантата будет более успешной, чем других ксенотрансплантированных органов [7, 19].

Вначале нами были проведены многоплановые экспериментальные исследования, в которых изучено влияние различных методик консервации на анатомо-морфологическое состояние свиной роговицы (влажная камера по В. П. Филатову, лиофилизация, глубокая заморозка (-180°C) без криопротектора, глубокая заморозка (-180°C) с криопротектором и последующей лиофилизацией). Проведенными гистоморфологическими и электронномикроскопическими исследованиями было установлено, что лучше сохраняется структура роговицы при глубоком замораживании с криопротектором, а последующая лиофилизация почти не влияет на ее структуру. Производство криолиофилизованного кератоксеноимплантата осуществлено по технологии, разработанной совместно Тернопольским государственным медицинским университетом имени И. Я. Горбачевского и ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины» (Пат. 52278 U, 2010) [2]. Технологические этапы заключаются в удалении роговицы у только что забитой свиньи, обработке её при соответствующих условиях криопротектором, консервировании при сверхнизкой температуре (-196 °C), вакуумном высушивании, прохождении технологического контроля, упаковке изделия и его стерилизации радиационным методом. Это дает возможность их длительного хранения и использования для кератопластики в любое время.

Были также проведены экспериментальные исследования по изучению реакции тканей роговицы экспериментальных животных (реципиента) на интраламеллярную имплантацию донорской роговицы свиньи, консервированной глубокой заморозкой (-180°C) с криопротектором и последующей лиофилизацией, и состояние самого ксеноимплантата [2,3]. Изучение проводилось как в пределах одного вида животных (аллотрансплантация) — донорская роговица свиньи пересаживалась в роговицу вьетнамской свиньи, так и между разными видами животных (ксенотрансплантация) — донорская роговица свиньи пересаживалась в роговицу кролика. Клиническое изучение реакции глаза и самой роговицы свиньи на аллотрансплантацию показало, что она протекала аналогично с интраламеллярной аллотрансплантацией у человека и была ареактивной. При интраламеллярной ксенотрансплантации реакция глаза была незначительной и проходила на протяжении 7–10 дней, в дальнейшем глаз был спокоен, в некоторых случаях отмечалось вращение единичных сосудов с периферии роговицы в направлении имплантата. В обоих вариантах — как при аллотрансплантации,

так и при ксенотрансплантации имплантаты сохраняли прозрачность на протяжении 6 месяцев наблюдения за животными. Гистологическое исследование роговицы и имплантатов при аллотрансплантации существенных изменений их тканей не выявило, а при ксенотрансплантации наблюдались формирование нежной капсулы вокруг импланта и тенденция к его рассасыванию, клеточная реакция на гистосовместимость была незначительной. Положительные результаты экспериментального изучения морфологических и биофизиологических свойств кератоксеноимплантата позволили перейти к его клиническому применению и изучению.

**Цель работы.** Изучить возможность применения «Кератоксеноимплантата» для лечебной или лечебно-тектонической кератопластики у пациентов с ожогами глаз или с язвенными осложнениями воспалительных заболеваний роговицы.

### Материал и методы

Проанализированы результаты лечебной и лечебно-тектонической кератопластики, выполненной с использованием криолиофилизованного кератоксеноимплантата (изделие медицинского назначения «Кератоксеноимплантат», номер государственной регистрации МОЗ Украины 9967 /2010).

Клинические исследования были проведены в отделе ожогов глаз Института им. В. П. Филатова у больных, пролеченных в период с 2010 по 2014 годы. В общей сложности было прооперировано 60 пациентов (69 глаз). Для проведения анализа больные были разделены на две группы: первая группа — пациенты с ожогами глаз различной этиологии и степени тяжести (ЗБ-4Бст.), вторая группа — пациенты с язвенными осложнениями воспалительных заболеваний роговицы (герпетические, туберкулезные, бактериальные, нейротрофические, нейропаралитические кератиты и др.).

В первую группу вошли 39 больных (34 мужчины, 5 женщин) — 48 глаз, с ожогами различной этиологии: 6 глаз с термическим ожогом, 42 глаза с химическим ожогом. На трех глазах (6,25 %) при поступлении уже имелась перфорация роговицы и на 45 глазах (93,75 %) имелось обширное или тотальное изъязвление роговицы различной глубины без перфорации. У большинства больных с ожоговыми повреждениями имелся обширный некроз конъюнктивы, что требовало комбинировать проведение кератопластики с пластикой конъюнктивы и блефароррафией. Исходная острота зрения на двух глазах (4,2 %) равнялась 0 (ноль), на 33 глазах (68,7 %) — светоощущению (с правильной или неправильной светопроекцией), на 13 глазах (27,1 %) острота зрения была от 0,005 до 0,05н/к. Повышенное ВГД до операции отмечалось на 9 (18,75 %) глазах, гипотония на 13 (27,08 %), давление в пределах нормы было на 26 глазах (54,17 %).

Во второй группе был 21 больной (10 мужчин, 11 женщин) — 21 глаз, с язвенными осложнениями воспалительных заболеваний роговицы. На 13 глазах (61,9 %) при поступлении уже имелась перфорация роговицы, на 8 (38,1 %) глазах имелось обширное или тотальное изъязвление роговицы различной глубины без перфорации. Исходная острота зрения на трех глазах (14,3 %) равнялась 0 (ноль), на 11 глазах (52,4 %) — светоощущению (с правильной или неправиль-

ной светопроекцией), на 7 глазах (33,3 %) острота зрения была от 0,005 до 0,03н/к. Повышенное ВГД до операции отмечалось на 2 (9,5 %) глазах, гипотония на 16 (76,2 %), давление в пределах нормы было на 3 глазах (14,3 %).

Все больные подвергались общеклиническому обследованию. При опросе больного уточнялся характер и обстоятельства ожога, вид повреждающего агента, сроки оказания первой помощи и где проводилось стационарное лечение. Выяснялись обстоятельства, приведшие к развитию язвы роговицы (не ожоговой этиологии). После целенаправленного анамнеза проводили обследование органа зрения, которое включало: осмотр при бифокальном освещении, биомикроскопию роговой оболочки, передней камеры, радужной оболочки и хрусталика, проверку зрительных функций, электрофизиологические исследования (исследование электрической чувствительности и лабильности зрительного нерва), исследование рентгеновского светового феномена (рентгеновский световой феномен использовался для выявления форменного зрения при бельме). Измерение офтальмотонуса, где это было возможно, производилось тонометром А. Н. Маклакова, весом 10,0 г. Изменение структуры роговицы, ее истончение или перфорация являлись противопоказанием к инструментальному исследованию ВГД, у этой категории больных уровень ВГД определялся с помощью транспальпебрального тонометра ИГД-02.

В каждом случае было получено информационное согласие на предлагаемую операцию.

Сроки наблюдения за больными после операции в обеих группах составили от 1,5 месяцев до 4 лет.

**Методики операций.** После тяжелого ожога (на 2–4-й неделе) часто образуются глубокие инфильтраты, эрозии и язвы роговицы, которые плохо поддаются лечению и могут привести к расплавлению роговицы. В таких случаях нами применяется лечебное поверхностное покрытие роговицы по Н. А. Пучковской (1987) [4, 5]. Лечебное поверхностное покрытие роговицы кератоксеноимплантатом отличается от обычной послойной кератопластики тем, что передние измененные слои роговицы не удаляются, а соскабливаются только эпителий и кератоксеноимплантат, состоящий из передних роговичных слоев, пересаживается непосредственно на поверхность пораженной роговой оболочки оперируемого глаза. Таким образом, в роговице реципиента сохраняются все потенциально здоровые роговичные элементы, что имеет большое значение для процессов восстановления и регенерации. Поверхностный послойный кератоксеноимплантат при этой операции играет роль лечебного покрытия, под которым происходит восстановление тканей собственной роговицы. Поверхностная лечебная кератопластика является безопасной операцией, поскольку при этом ткань роговицы пораженного глаза не срезается и даже в случае отторжения кератоксеноимплантата состояние роговицы больного остается прежним. Тогда операцию можно повторить. Почти всегда при тяжелых и даже особо тяжелых ожогах глаз или других изъязвлениях роговицы, своевременно применяя лечебную поверхностную кератопластику, можно сохранить целостность глазного яблока и, при необходимости, в дальнейшем производить оптическую кератопластику. Лечебное покрытие производилось нами при поверхностных изъязвлениях роговицы.

При особо тяжелых ожогах глаз, иногда даже в самые ранние сроки после поражения может произойти глубокое изъязвление или резкое истончение роговицы вследствие расплавления ее передних слоев. Такое состояние представляет большую угрозу и требует немедленного вмешатель-

ства, из-за опасности прободения роговицы. При появлении первых признаков истончения с целью укрепления роговицы выполняется лечебно-тектоническая кератопластика. Вид кератопластики при изъязвлении или дефектах роговицы выбирается в зависимости от площади и глубины дефекта. При неглубоком, до 1/3 толщины роговицы ее изъязвлении нами применяется поверхностное покрытие роговицы послойным кератоксеноимплантатом с предварительным удалением некротических слоев роговицы. При значительном истончении роговицы (более 1/3 толщины) или глубокой язве без перфорации нами применяется лечебно-тектоническая послойная кератопластика. При сильном истончении роговицы мы проводим поверхностную лечебно-тектоническую кератопластику кератоксеноимплантатом на всю его толщину с ободком склеры. При глубокой язве или перфорации роговицы мы применяем разработанную Н. А. Пучковской (1971) тектоническую пересадку роговицы с использованием двух трансплантатов. Один из них, выкроенный из задних слоев кератоксеноимплантата, играет роль «пробки» для перфорационного отверстия, а второй, послойный — из передних слоев, пересаживается на пораженную роговицу, одновременно фиксируя «пробку».

При всех описанных выше методиках для создания благоприятных условий приживления кератоксеноимплантата мы покрывали его перемещенной конъюнктивой.

При особо тяжелых ожогах глаз с обширным или полным некрозом конъюнктивы глазного яблока и век и истончением или уже произошедшей перфорацией роговицы, с целью сохранения глазного яблока мы производим лечебно-тектоническую кератопластику с пластикой конъюнктивы и блефароррафией. При этом удаляется некротизированная конъюнктура глазного яблока и век до жизнеспособных тканей (появления кровотечения), соскабливаются или срезаются некротические слои роговицы и выполняется тектоническая кератопластика кератоксеноимплантатом на всю толщину с ободком склеры, благодаря которому он хорошо фиксируется эписклеральными швами. Остатки жизнеспособной конъюнктивы, субконъюнктивальной ткани или теноновой капсулы перемещаются и сшиваются над роговицей, затем края век освежают или очищают от некротических тканей и сшивают между собой.

Все больные также получали комплексное медикаментозное лечение с учетом степени тяжести и стадии ожогового процесса или этиологии язвы роговицы не ожоговой природы. Для профилактики инфекционных осложнений, которые связаны с проведением лечебно-тектонических кератопластик, нами в последние годы применяются антибактериальные препараты широкого спектра действия фирмы World Medicine Ophthalmics в виде инстилляций — флорсимед, тобримед, медетром, неладекс, а с противовоспалительной целью — клодифен, которые хорошо себя зарекомендовали. Также в послеоперационном периоде проводится активная системная противовоспалительная (селективные, неселективные нестероидные препараты) и антибактериальная терапия. Применение сильной противовоспалительной, противоотечной, рассасывающей и стимулирующей терапии при ожогах глаз позволяло не только предупреждать развитие офтальмогипертензии, а и предупреждать развитие вторичной послеожоговой глаукомы у большинства больных.

Результат операции считался успешным, если достигалось заживление язвы, удалось сохранить роговицу от перфорации, а в случаях перфорации сохранить глаз и светоощущение (при его наличии до операции).

### Результаты и их обсуждение

При анализе сроков проведения кератопластики, было установлено, что в первой группе большинство больных — 28 (71,8 %) были прооперированы в ранние сроки —  $(17 \pm 11,74)$  дней после ожога, 11 (28,2 %) больных были прооперированы в более отдаленные сроки —  $((4,1 \pm 2,9)$  мес. (как правило, это были больные, которых поздно направили в Институт). Во второй группе только у 6 (28,6 %) больных кератопластика была проведена в ранние сроки —  $(14,3 \pm 9,97)$  дней от начала заболевания, большинство были прооперированы спустя  $(4,6 \pm 2,6)$  мес. — 7 больных (33,3 %) и от 1 до 8 лет — 8 больных (38,1 %).

В раннем послеоперационном периоде у всех пациентов наблюдалась умеренно выраженная воспалительная реакция и полная адаптация краёв послеоперационной раны. Поздний послеоперационный период не имел особенных отличий — течение было спокойное.

При транзиторной офтальмогипертензии, возникшей на обожженном глазу или вследствие кератоувеита, а также в случае развития вторичной послеожоговой глаукомы, для снижения ВГД нами широко применялись ингибиторы карбоангидразы, которые приводят к снижению продукции ВГЖ на таких глазах, в частности 2 % офтальмологический раствор дорзоламида гидрохлорида (Дорзамед).

На момент выписки из стационара в результате оперативного лечения у всех 60 больных (69 глаз) было достигнуто полное заживление язвы, закрытие фистулы роговицы с образованием помутнения роговицы в области дефекта с умеренной васкуляризацией. У всех больных с ожогами глаз удалось сохранить роговицу от перфорации, сохранить глаз, а в случаях перфорации сохранить светоощущение с дальнейшей перспективой восстановления зрения (при его наличии до операции). В связи с тем, что в послеоперационном периоде кератоксеноимплантат почти у всех больных тотально покрывал роговицу, было отмечено снижение зрения у больных, имевших до операции форменное зрение. Так, в первой группе в послеоперационном периоде на 10 из 13 глаз с форменным зрением зрение снизилось соответственно до светоощущения с правильной или неправильной светопроекцией, на 3 глазах с форменным зрением острота зрения почти не изменилась. Во второй группе в послеоперационном периоде на 6 из 7 глаз с форменным зрением оно снизилось до светоощущения с правильной светопроекцией, на 1 глазу острота зрения не изменилась.

Наблюдение за больными в отдаленные сроки или при проведении восстановительных пластических операций показало, что кератоксеноимплантат приживался непрозрачно, с интенсивной васкуляризацией и замещением его васкуляризи-

рованной рубцовой тканью. В единичных случаях мы наблюдали состояния, требующие повторной кератопластики. Так в первой группе через 2 месяца на 1 глазу (2,1 %) наблюдался лизис кератоксеноимплантата, что потребовало проведения повторной кератопластики с применением кератоксеноимплантата. Во второй группе на 2 глазах (9,5 %), соответственно в сроки 1,5 и 10 месяцев потребовалось проведение рекератопластики с применением кератоксеноимплантата, что также было обусловлено его частичным лизисом. Более высокая частота лизиса во второй группе, по-видимому, обусловлена тем, что в отдаленном послеоперационном периоде у этих больных наблюдалось расхождение перемещенной над кератоксеноимплантатом конъюнктивы.

В связи с тем, что у большинства больных с ожоговыми повреждениями имелся обширный некроз конъюнктивы, проводимая лечебно-тектоническая кератопластика комбинировалась с пластикой конъюнктивы и блефароррафией. Это приводило к формированию обширного симблефарона или анкилосимблефарона. В таких случаях для получения зрения или формирования конъюнктивальной полости для ношения косметического протеза у этой категории больных в дальнейшем требуется проведение ряда восстановительно-пластических операций с пластикой слизистой губы. Восстановительно-пластические операции по устранению симблефарона или анкилосимблефарона уже были проведены на 13 (27,1 %) глазах в первой группе и на 3 (14,3 %) глазах во второй группе.

Несмотря на сохранение глаза и светоощущения, проведение кератопластики с оптической целью у этих больных из-за формирования грубо-рубцового бельма, как правило, малоперспективно. Единственной надеждой на восстановление зрения у этих больных является кератопротезирование. Так, на пяти глазах (10,4 %) с последствиями особо тяжелых ожогов после целого ряда реконструктивно-пластических операций, было проведено кератопротезирование. Это позволило в той или иной степени восстановить зрение на всех глазах, в среднем до  $0,2 \pm 0,2$  (0,07–0,5). Как правило, невысокое зрение, полученное после кератопротезирования, было обусловлено частичной атрофией зрительного нерва вследствие развития вторичной послеожоговой глаукомы или наличием ретрокератопротезных мембран той или иной плотности. У остальных больных, где имелся второй глаз с высоким зрением, целью реконструктивно-пластических операций являлось восстановление конъюнктивальных сводов для проведения косметического протезирования.

**Заключение.** Таким образом, проведенные клинические исследования показали, что применение кератоксеноимплантатов для лечебной и лечебно-

тектонической кератопластики при тяжелых ожогах глаз и язвенных осложнениях воспалительных заболеваний роговицы оказалось весьма эффективным. Благодаря применению кератоксеноимплантатов во всех случаях удалось добиться заживления язвы роговицы, сохранить глаз и светоощущение (при наличии его до операции), а у части больных после ряда восстановительно-пластических операций произвести кератопротезирование, позволившее в той или иной степени восстановить зрение.

### Литература

1. **Войно-Ясенецкий В. В.** Тканевая несовместимость и пути ее преодоления / В. В. Войно-Ясенецкий // М., 1965. — 293 с.
2. **Пасечникова Н. В.** Експериментальне обґрунтування і перший досвід використання ксенорогівки при лікувально-тектонічній кератопластичі у хворих із виразками рогівки різної етіології / Н. В. Пасечникова, С. А. Якименко., В. В. Бігуняк, М. В. Турчин // Новості медицини і фармації. — 2012. — № 417. — С. 36–38.
3. **Пасечникова Н. В.** Клініко-експериментальні результати застосування амніотичної оболонки та кріоліофілізованої рогівки свині в якості матеріалу для кератопластики / Н. В. Пасечникова, С. А. Якименко., В. В. Бігуняк, М. В. Турчин, О. І. Насінник // Медицина сьогодні і завтра. — 2011. — № 1–2. — С.50–51
4. **Пучковская Н. А.** Биологическое покрытие как метод лечения тяжелых патологических процессов роговой оболочки / Н. А. Пучковская // Эффективные методы диагностики и лечения при тяжелой патологии органа зрения. — Одесса, 1985. — С.3–5.
5. **Пучковская Н. А.** Ожоги глаз / Н. А. Пучковская, С. А. Якименко, В. М. Непомышная. — М.: Медицина, 2001. — 272 с.
6. **Anderson K., El-Sheikh A., Newson T.** Application of structural analysis to the mechanical behaviour of the cornea // J R Soc Interface. — 2004. — Vol.1. — P.3–15.
7. **Cooper D. K., Dorling A., Pierson R. N., 3rd, et al.** Alpha1,3-galactosyltransferase gene-knockout pigs for xenotransplantation: where do we go from here? // Transplantation. — 2007. — Vol.84. — P.1–7.
8. **Durrani K. M., Kirmani T. H., Hassan M. M. et al.** Penetrating keratoplasty with purified bovine collagen: report of a coordinated trial on fifteen human cases // Ann Ophthalmol. — 1974. — V.6. — P.639–646.
9. **Doughty M. J., Zaman M. L.** Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach // Surv Ophthalmol. — 2000. — Vol.44. — P.367–408.
10. **Faber C., Scherfig E., Prause J. U. et al.** Corneal thickness in pigs measured by ultrasound pachymetry in vivo // Scand J Lab Anim Sci. — 2008. — Vol.35. — P.39–43.
11. **Haq M.** Fish cornea for grafting // Br Med J. — 1972. — Vol.2. — P.712–713
12. **Hara H.** Xenotransplantation — the future of corneal transplantation? / H. Hara, D. K. Cooper // Cornea. — 2011. — Apr; 30(4). — P.371–8.
13. **Kampmeier J., Radt B., Birngruber R. et al.** Thermal and biomechanical parameters of porcine cornea // Cornea. — 2000. — Vol.19. — P.355–363.
14. **Kennedy E. A., Voorhies K. D., Herring I. P. et al.** Prediction of severe eye injuries in automobile accidents: static and dynamic rupture pressure of the eye // Annu Proc Assoc Adv Automot Med. — 2004. — Vol.48. — P.165–179.
15. **Kissam R.** Ceratoplastice in man // NY J Med Collat Sci. — 1844. — V.2. — P.281–282.
16. **Lee H. I., Kim M. K., Ko J. H. et al.** The Characteristics of Porcine Cornea as a Xenograft // J Korean Ophthalmol Soc. — 2006. — Vol.47. — P.2020–2029.
17. **Lombardo M., De Santo M. P., Lombardo G. et al.** Atomic force microscopy analysis of normal and photoablated porcine corneas // J Biomech. — 2006. — Vol.39. — P.2719–2724.
18. **Nyquist G. W.** Rheology of the cornea: experimental techniques and results // Exp Eye Res. — 1968. — Vol.7. — P.183–188.
19. **Pierson R. N. 3rd, Dorling A., Ayares D. et al.** Current status of xenotransplantation and prospects for clinical application // Xenotransplantation. — 2009. — Vol.16. — P.263–280.
20. **Plouvier** Keratoplastie // Gaz des Hop. — 1845. — Vol.21. — P.386.
21. **Power H.** On transplantation of cornea // IV International Congress of Ophthalmology; London. 1872. — P.4.
22. **Soomsawadi B., Romayanonda N., Bhadrakom S.** Heterokeratoplasty using gibbon donor corneas // Asia Pac Acad Ophthalmol. — 1964. — Vol.2. — P.251–261.
23. **Von Hippel A.** Eine neue Methode der Hornhauttransplantation // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. — 1888. — Vol.34. — P.108–130.
24. **Wutzer** Momoire sur la keratoplastie // Archives Generales De Medecine. — 1844. P.1.

Поступила.....