



Усубов Э.Л., Торба Н.А. ✉, Титоян К.Х., Суркова В.К.

Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Россия

Современные альтернативы трансплантации роговицы: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: существенный вклад в концепцию и дизайн исследования – Усубов Э.Л.; сбор данных, анализ и обработка материала, написание текста – Торба Н.А.; существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, редактирование – Титоян К.Х.; окончательное одобрение варианта статьи для опубликования – Суркова В.К.

Подана: 04.09.2025

Принята: 09.02.2026

Контакты: nikolaitorba@mail.ru

Резюме

Заболевания роговицы занимают одно из ведущих мест среди причин слепоты в мире. «Золотым стандартом» лечения является аллогенная трансплантация донорской роговицы, однако ее широкому применению препятствуют глобальный дефицит донорского материала, риск иммунного отторжения, высокая стоимость и инфекционные осложнения. Это стимулирует активный поиск альтернативных подходов восстановления роговицы. В данном обзоре рассматриваются возможности использования современных методов и технологий, призванных заменить или дополнить традиционную трансплантацию роговицы. В обзоре проанализированы различные подходы, включая аутологичную пластику (аутоконъюнктивальная пластика, фемтолазерная рефракционная аутокератопластика), ксенотрансплантацию (в частности использование обработанных свиных роговиц), тканевую инженерию (искусственные роговицы на основе гидрогелей, армированных коллагеновыми волокнами, коллагеновая мембрана Viscoll), 3D-биопечать роговицы, а также имплантацию кератопротезов (BostonKPro, ООКР). Перспективы развития данных методов связаны с дальнейшим совершенствованием биосовместимости, механической прочности и возможностей биоинтеграции создаваемых аналогов, что в будущем может кардинально изменить подходы к лечению патологий роговицы.

Ключевые слова: трансплантация роговицы, кератопластика, кератопротезы, искусственная роговица, ксенотрансплантация, биоинженерия роговицы



Usubov E., Torba N. ✉, Titoyan K., Surkova V.

Ufa Research Institute of Eye Diseases of the Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Modern Alternatives to Corneal Transplantation: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: significant contribution to the concept and design of the study – Usubov E.; data collection, analysis, and processing, as well as writing the text, were carried out – Torba N.; significant contribution to the concept and design of the study, as well as editing – Titoyan K.; final approval of the article version for publication – Surkova V.

Submitted: 04.09.2025

Accepted: 09.02.2026

Contacts: nikolaitorba@mail.ru

Abstract

Corneal diseases are one of the leading causes of blindness worldwide. Allogeneic corneal transplantation is the gold standard treatment, but its widespread use is hampered by a global shortage of donor material, the risk of immune rejection, high cost, and infectious complications. This stimulates an active search for alternative approaches to corneal restoration. This review considers the possibilities of using modern methods and technologies designed to replace or supplement traditional corneal transplantation. The review analyzes various approaches, including autologous plasty (autoconjunctivalplasty, femtosecond laser refractive autokeratoplasty), xenotransplantation (in particular, the use of processed porcine corneas), tissue engineering (artificial corneas based on hydrogels reinforced with collagen fibers, Viscoll collagen membrane), 3D bioprinting of the cornea, as well as implantation of keratoprotheses (BostonKPro, OOKP). The prospects for the development of these methods are linked to further improvements in the biocompatibility, mechanical strength, and biointegration capabilities of the analogues being created, which in the future may radically change approaches to the treatment of corneal pathologies.

Keywords: corneal transplantation, keratoplasty, keratoprotheses, artificial cornea, xenotransplantation, corneal bioengineering

Заболевания роговицы занимают одно из ведущих мест среди причин слепоты в мире [1]. Роговица – это сложная многослойная структура зрительного анализатора, которая выполняет ряд важных функций. Она обеспечивает механическую защиту глаза и является одной из главных преломляющих сред. Именно поэтому нарушение ее прозрачности и целостности играет решающую роль в нарушении работы всей зрительной системы, приводя к стойкому и порой необратимому снижению зрения [2].

Консервативное лечение при тяжелых заболеваниях роговицы часто оказывается недостаточно эффективным. Даже при успешном купировании патологического процесса его разрешение нередко ведет к формированию стойкого помутнения, что влечет за собой значительное снижение зрения. Единственным методом восстановления зрительной функции при столь выраженном нарушении оптических свойств роговицы остается ее трансплантация [3].

С момента первой успешной трансплантации роговицы значительный вклад в развитие данного направления внесли многочисленные отечественные и зарубежные офтальмологи. Их работа была направлена на совершенствование хирургической техники и инструментария, а также на разработку методов подавления реакции отторжения трансплантата.

Первая успешная трансплантация роговицы была выполнена Эдуардом Цирмом в 1905 г. Используя донорский материал от 11-летнего мальчика, Цирм смог восстановить зрение пациенту с химическим ожогом роговицы, что стало поворотным моментом в офтальмологии. Это достижение стимулировало развитие трансплантологии, и последующие исследования были направлены на совершенствование хирургической техники, инструментария и разработку методов подавления реакции отторжения трансплантата [4].

На сегодняшний день в зависимости от источника трансплантата выделяют следующие виды трансплантации: аллогенная (источником является трупный донорский материал), аутологическая (пересадка собственной роговицы, либо парного глаза, либо прозрачной параоптической зоны пораженной роговицы), ксеногенная (от особи другого биологического типа) [5].

В подавляющем большинстве случаев пересадка роговицы подразумевает аллотрансплантацию, которая может быть выполнена в виде сквозной или различных вариантов послойной кератопластики в зависимости от клинической задачи. Несмотря на то, что в странах с высоким уровнем дохода донорская роговица более доступна для трансплантации, во всем мире сохраняется острая нехватка донорских тканей. Высокие требования к качеству трансплантата, значительная стоимость процедуры, риски отторжения аллотрансплантата и инфекционные осложнения являются весомой проблемой, создающей потребность в поиске альтернативных подходов для замещения пораженной роговой оболочки.

В отличие от аллотрансплантации при аутотрансплантации роговицы полностью исключается риск иммунологического отторжения и не требуется применения иммуносупрессивной терапии. Пионером метода считается французский офтальмолог Луи Дюбуа-Дютуа, который в 1940-х годах впервые разработал и систематизировал принципы аутологичной трансплантации. Современное развитие метода связано с именем российского офтальмолога В.В. Бигуняка, который усовершенствовал технику и расширил показания к применению. Дальнейшее развитие данное направление получило благодаря работам группы российских ученых под руководством Г.В. Ситник, А.Ю. Слонимского и Ю.Б. Слонимского – фемтолазерная рефракционная аутокератопластика (ФРАК). ФРАК – это метод, основанный на моделировании собственной роговицы с восстановлением более физиологичного профиля и ее оптических свойств. Ее объективными преимуществами являются отсутствие необходимости в донорских роговицах, непроникающий характер операции, сохранение собственного эндотелия и отсутствие риска развития иммунного конфликта [6, 7].

Таким образом, аутотрансплантация роговицы представляет собой уникальное направление в кератопластике, позволяющее в определенных клинических ситуациях достичь отличных функциональных результатов без риска иммунологического отторжения. Однако метод имеет ограниченные показания к применению, не может быть использован при двухстороннем процессе, при тяжелых поражениях роговицы



с обширным дефектом, для закрытия которого недостаточно ткани, которую можно безопасно взять с парного глаза.

Ксенотрансплантация – это направление, которое в силах решить проблему дефицита донорского материала. Наиболее перспективным ксенотрансплантатом является свиная роговица, что обусловлено анатомическим и биохимическим сходством с человеческой роговицей, оптическими параметрами, близкими к человеческим, доступностью материала, относительно низким риском зоонозных инфекций.

Попытки ксенотрансплантации имеют длительную историю. В 1838 г. Richard Kissam выполнил первую задокументированную ксенотрансплантацию (от свиньи к человеку). В XIX–XX вв. были проведены многочисленные эксперименты с тканями различных животных (кролики, овцы, приматы). Ключевой проблемой оставалось и остается на сегодняшний день острое отторжение ксенотрансплантата из-за иммунологической несовместимости. С целью снижения иммуногенности используются методики децеллюляризации трансплантата – удаление клеточных компонентов донорской ткани.

Известны случаи пересадки человеку кератоксеноимпланта, взятого от здоровой, выращенной в специальных условиях, только что забитой свиньи. Такая роговица удаляется со склеральной каймой, обрабатывается криопротектором и подвергается консервированию в жидком азоте с последующим высушиванием в вакууме. После прохождения технического контроля кератоксеноимплант подвергается стерилизации радиационным методом [8].

Перспективным подходом стала технология, разработанная под руководством профессора В.В. Бигуняка, предполагающая использование криолиофилизированного ксеногенного биоматериала. Метод включает забор свиных роговиц с последующей многоэтапной обработкой: промывание, обработка криопротекторным раствором на основе лактозы, глицерина и яичного желтка, криоконсервация в парах жидкого азота и последующая лиофилизация в вакуумной камере с поэтапным изменением температуры от -45°C до $+45^{\circ}\text{C}$. Результаты наблюдения за пациентами (через 1,5–2 месяца после операции) показали полное заживление язв и закрытие роговичных фистул, а также помутнение роговицы в местах дефектов (с умеренной васкуляризацией). У всех пациентов с осложненными язвами роговицы удалось избежать перфорации роговицы и сохранить целостность глазного яблока и светочувствительность (если она была до операции), что создало дополнительные перспективы для восстановления зрения [9].

Таким образом, ксенотрансплантаты роговицы представляют собой перспективную альтернативу донорской ткани, особенно в условиях глобального дефицита. Несмотря на существующие ограничения, современные технологии обработки позволяют значительно улучшить их приживляемость и функциональные результаты. Дальнейшие исследования в области генной инженерии и тканевой инженерии могут сделать ксенотрансплантацию роговицы рутинной клинической практикой.

Принципиально иным направлением в современной роговичной трансплантологии является использование искусственных материалов, в зависимости от конструкции которых выделяют две основные группы: кератопротезы и биоинженерные роговичные эквиваленты.

К числу широко применяемых кератопротезов относятся: остео-одонто-кератопротез (ООКР), BostonKPro, KeraKlearKPro и PintucciKPro. Использование последнего

на сегодняшний день ограничено. Тем не менее основными показаниями к имплантации ООКР и PintucciKPro являются тяжелые травматические, дегенеративные или воспалительные заболевания глазной поверхности в терминальной стадии [10]. Результаты применения ООКР представляются многообещающими, что выражается в хорошей фиксации устройства, удовлетворительных зрительных функциях и относительно низком проценте связанных с ним осложнений. Однако данное вмешательство остается сложным, многоэтапным и характеризуется отсроченным восстановлением зрения [11].

Бостонский кератопротез является эффективным решением для пациентов с тяжелыми заболеваниями роговицы, особенно в случаях, когда стандартная трансплантация оказывается невозможной. Кератопротез BostonKPro представляет собой синтетический кератопротез, изготовленный из полиметилметакрилата (PMMA). Конструкция состоит из двух основных частей: оптический элемент – центральная прозрачная часть, обеспечивающая прохождение света и коррекцию зрения, и опорный элемент – кольцообразная структура, которая фиксирует протез в тканях роговицы. Устройство дополнительно фиксируется с использованием донорской роговичной ткани, что улучшает интеграцию с окружающими тканями, но требует наличия донорской роговицы. Установка KPro менее сложна по сравнению с многоэтапным методом, применяемым при использовании ООКР. Осложнения могут возникнуть из-за неспособности KPro к биокolonизации (неэпителизации) и биоинтеграции (расплавление роговицы вокруг зрительного нерва). Продолжающееся воспаление в передней камере и образование ретропротезных оболочек являются распространенными осложнениями. Расплавление ткани роговицы может привести к эндофтальмиту, который устраняется с помощью пересадки роговицы и аутологичной хрящевой ткани [12].

Широкому внедрению кератопротезов в клиническую практику препятствуют технические и организационные сложности, а также высокий риск осложнений. Это стимулирует поиск искусственных материалов для замены роговицы при ее поражении.

Группой отечественных исследователей ведется активная работа по созданию функциональной модели «роговицы на чипе» на базе микрофлюидной системы, имитирующей ткань роговицы и потоки жидкости вокруг роговицы человека: водянистой влаги в передней камере глаза и слезы в глазной щели. Каркас «чипа» изготавливается методом мягкой фотолитографии из полидиметилсилоксана, модели роговицы были созданы под задачи поиска лекарственных веществ для офтальмологии [13].

Для создания искусственных роговиц используются различные гидрогели на натуральной основе, получаемые из коллагена, желатина, фибрина, шелка, хитозана и многих других веществ. Однако их неудовлетворительные механические свойства значительно затрудняют их клиническое применение. Кроме того, неспособность гидрогелей вживляться в ткани организма представляет собой серьезную проблему для их трансплантации.

Один из методов создания искусственной роговицы основывается на технологии производства высококонцентрированного раствора коллагена. Стромальные клетки мигрируют в каркас, разрушая его и способствуя регенерации внеклеточного матрикса. Было выявлено, что интеграция микроволокон коллагена в гидрогель синергически улучшает механические свойства и возможность наложения швов. При помощи процесса электроосаждения были созданы волокна различного диаметра.



Диаметр волокон при этом зависит от увеличения CHCl_3 (метилтрихлорида). После электроосаждения волокна пропитываются веществом, содержащим сшивающий реагент Eosin Y, послойно укладываются друг на друга, сжимаются и подвергаются сшиванию для получения композитной конструкции [14]. При этом клетки роговицы, культивируемые на композитных материалах, жизнеспособны и могут сохранять фенотипические характеристики [15, 16]. Метод армирования гидрогелем открывает новые возможности для создания сшиваемых и трансплантируемых тканевых конструкций с благоприятными механическими свойствами. Существующие модели искусственной роговицы применимы лишь при частичной (послойной) кератопластике, но не подходят для сквозной пересадки. Это ограничение связано с их недостаточными биомеханическими свойствами и неспособностью удерживать швы в сравнении с донорской тканью [17, 18].

Низкий коэффициент набухания – ключевая характеристика искусственной роговицы, поскольку он предотвращает выпячивание или деформацию трансплантата, способные вызвать астигматизм и близорукость. Устойчивость имплантата к ферментативному разложению также имеет решающее значение [19, 20]. Эффективная биоинтеграция между искусственной роговицей и тканью организма-хозяина зависит от функции стромальных клеток, которые при оптимальных условиях мигрируют в искусственную конструкцию.

Таким образом, важным условием является благоприятное взаимодействие клеток хозяина с трансплантатом в виде оптимальной адгезии, размножения и выработки внеклеточного матрикса. Это необходимо для восстановления здоровой популяции клеток в ткани и образования эпителиального слоя роговицы [21, 22].

Стромальные и эпителиальные клетки роговицы человека, культивируемые на композитах, показали высокую жизнеспособность и способность распространяться, размножаться и сохранять свои фенотипические характеристики. Наконец, стромальные клетки роговицы человека из ткани-хозяина могут мигрировать в каркас, разрушать гидрогель и восстанавливать новый внеклеточный матрикс [23].

В настоящее время существуют синтетические роговицы для экспериментально-клинического применения.

Одним из конечных продуктов многолетних лабораторных и клинических исследований стала искусственная роговица AlphaCor [24]. Ее создали как альтернативу донорской ткани, позволяющую при этом избежать типичных для кератопротезов, как KPro, тяжелых осложнений (прогрессирующая глаукома, эндофтальмит, отслоения сетчатки, и снизить зависимость от донорского материала AlphaC, он изготовлен из поли2-гидроксиэтилметакрилата и доступен в двух вариантах: AlphaCor-A для пациентов с афакией и AlphaCor-P для пациентов с нативным хрусталиком или псевдоафакией [25].

Недавно была представлена инновационная коллагеновая мембрана Viscoll, отличающаяся высокой прочностью, прозрачностью и биосовместимостью, предназначенная для возможного восстановления и регенерации роговицы. На текущий момент ее эффективность изучена преимущественно в рамках экспериментальных исследований. Имплантация мембраны Viscoll в стромальный карман роговицы у кроликов продемонстрировала увеличение общей толщины роговицы, улучшение ее биомеханических характеристик, а также сохранение прозрачности в течение шести месяцев после хирургического вмешательства [26].

В рамках другого исследования после проведения резекции части стромы роговицы была выполнена имплантация коллагеновой мембраны Viscoll в толщу роговицы кроликов. Спустя шесть месяцев отмечалась активная миграция эндогенных клеток в структуру имплантата, при этом прозрачность роговицы сохранялась во всех случаях. Учитывая высокий регенеративный потенциал, коллагеновая мембрана была применена в клинике для послойной краевой кератопластики в хирургии птеригиума. Уже на 4-е сутки после операции была зарегистрирована полная эпителизация имплантата, а спустя девять месяцев роговица оставалась прозрачной, без признаков рецидива или осложнений [27].

Еще одним из наиболее инновационных подходов в регенеративной медицине является 3D-печать роговицы, которая направлена на создание биосовместимых имплантатов для восстановления структуры и функций роговицы. Эта технология сочетает современные методы биопринтинга и клеточной инженерии, создавая сложные анатомические структуры с высокой степенью точности [28]. Исследовательская группа под руководством профессора Connon C.J. из Ньюкаслского университета впервые успешно изготовила роговицу человека с использованием технологии 3D-биопечати. Этот прорывный результат представляет собой важный шаг в применении аддитивных технологий для регенерации тканей роговицы [29].

Для создания роговичных имплантатов используются биочернила, представляющие собой сочетание гидрогелей (коллаген, гиалуроновая кислота) с клетками пациента, такими как кератоциты, фибробласты или стволовые клетки. Эти материалы обеспечивают биосовместимость, механическую прочность и возможность интеграции в ткани реципиента. Биопринтер послойно наносит материал, формируя архитектуру, имитирующую структуру роговицы. Точные данные о форме и толщине роговицы получают с помощью передовых методов диагностики, таких как оптическая когерентная томография и кератотопография [30]. Напечатанные роговицы могут быть использованы для послойной или сквозной кератопластики, что особенно актуально при кератоконусе, травмах или рубцовых ее изменениях [31].

Существующие технологии, такие как синтетические роговицы (AlphaCor) и 3D-биопечатные роговицы, показывают обнадеживающие результаты, но пока не могут полноценно заменить сквозную трансплантацию из-за сложностей в биоинтеграции, механической прочности и устойчивости материалов, невозможности в полной мере воспроизвести многослойную структуру роговицы, включая эпителий, боуменовую мембрану, стромальные слои и десцеметовую мембрану, эндотелий.

Таким образом, активные исследования в области биоинженерии и регенеративной медицины сулят в будущем кардинальное изменение подходов к лечению патологий роговицы. Однако, несмотря на бурное развитие этих технологий, универсальной замены донорской роговицы в настоящее время не существует. Все разработанные аналоги имеют ограниченные показания к применению и требуют тщательного отбора пациентов. В этой связи аллогенная трансплантация, несмотря на присущие ей ограничения, пока еще остается основным хирургическим методом лечения в большинстве случаев, обеспечивая предсказуемые и стабильные результаты.



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Vajpayee RB, Sharma N, Jhanji V, et al. One donor cornea for 3 recipients: a new concept for corneal transplantation surgery. *Arch Ophthalmol*. 2007;125(4):552–4.
2. Khalimov AR, Surkova VK, Kazakbaeva GM. Structure and functions of the cornea. Literature review. *Point of view. East-West*. 2022;1:45–50. Available at: <https://east-west-journal.ru/index.php/east-west/article/view/32> (In Russian)
3. Trufanov SV, Salovarova EP, Tekeeva LY. Corneal degenerations. *Annals of Ophthalmology*. 2018;134(5):282–288. (In Russian)/ Available at: <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134051282>
4. Chen Z, You J, Liu X, et al. Biomaterials for corneal bioengineering. *Biomed Mater*. 2018 Mar 6;13(3):032002. doi: 10.1088/1748-605X/aa92d2
5. Gashina NN, Zaitseva OV. Transplantation of human organs and tissues: concept and essence. *Vestnik of State and Municipal Management*. 2014; No. 3. (In Russian)
6. Sitnik GV, Slonimsky AY, Slonimsky YuB, Imshenetskaya TA. Femtosecond laser refractive autokeratoplasty – a new surgical treatment for keratoconus. *Point of View. East-West*. 2016;1:42–45. (In Russian)
7. Sitnik GV, Slonimsky AY, Slonimsky YuB. Femtosecond laser refractive autokeratoplasty: first results and prospects. *Ophthalmology*. 2015;12(3):22–29. doi: 10.18008/1816-5095-2015-3-22-29 (In Russian)
8. Khalilova TA, Gorodnichiev KI, Morozov AM, et al. On possibilities of corneal transplantation: literature review. *Vestnik of New Medical Technologies. Electronic edition*. 2020; No. 6. (In Russian.)
9. Turchyn M, Marushchak M, Krynytska I, Klishch I. Clinical efficacy of therapeutic keratoplasty using corneal xenografts in patients with corneal ulcers. *Rom J Ophthalmol*. 2019 Jul-Sep;63(3):257–263. (In Russian)
10. Pineda R. The KeraKlear Artificial Cornea. In: Cortina M., de la Cruz J., editors. *Keratoprotheses and Artificial Corneas*. Springer, Berlin, Heidelberg; 2015. doi: 10.1007/978-3-642-55179-6_23
11. Falcinelli G, Falsini B, Taloni M, et al. Modified osteo-odonto-keratoprosthesis for treatment of corneal blindness: long-term anatomical and functional outcomes in 181 cases. *Arch Ophthalmol*. 2005 Oct;123(10):1319–29. doi: 10.1001/archoph.123.10.1319
12. Rae S, Khan BF, Dohlman CH, D'Amico DJ. Treatment of vitreoretinal complications in patients with permanent keratoprosthesis. *Arch Ophthalmol*. 2002 May;120(5):559–66. doi: 10.1001/archoph.120.5.559
13. Bikkuzin TI, Yazgarova RR, Rakhmatullin ShR, et al. Development of microfluidic system "Cornea-on-a-chip". XI International Conference of Young Scientists, 2024; pp. 101–102. doi: 10.25205/978-5-4437-1691-6-50 (In Russian).
14. Wong SCJ, Baji A, Leng S. Effect of fiber diameter on tensile properties of electrospun poly(ϵ -caprolactone). *Polymer*. 2008;49(21):4713–22. doi: 10.1016/j.polymer.2008.08.022
15. Ziegelhaar BW, Fitton JH, Clayton AB, et al. The modulation of cellular responses to poly(2-hydroxyethyl methacrylate) hydrogel surfaces: phosphorylation decreases macrophage collagenase production in vitro. *J Biomater Sci Polym Ed*. 1998;9(8):849–62. doi: 10.1163/156856298X00190
16. Vijayasekaran S, Hicks CR, Chirila TV, et al. Histologic evaluation during healing of hydrogel core-and-skirt keratoprotheses in the rabbit eye. *Cornea*. 1997 May;16(3):352–9.
17. Buehler MJ. Nature designs tough collagen: explaining the nanostructure of collagen fibrils. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006 Aug 15;103(33):12285–90. doi: 10.1073/pnas.0603216103
18. Fagerholm P, Lagali NS, Merrett K, et al. A biosynthetic alternative to human donor tissue for inducing corneal regeneration: 24-month follow-up of a phase 1 clinical study. *Sci Transl Med*. 2010 Aug 25;2(46):46ra61. doi: 10.1126/scitranslmed.3001022
19. McCarty SM, Percival SL. Proteases and Delayed Wound Healing. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2013 Oct;2(8):438–447. doi: 10.1089/wound.2012.0370
20. Lee KY, Mooney DJ. Hydrogels for tissue engineering. *Chem Rev*. 2001 Jul;101(7):1869–79. doi: 10.1021/cr000108x
21. Shirzaei Sani E, Kheirkhah A, Rana D, et al. Sutureless repair of corneal injuries using naturally derived bioadhesive hydrogels. *Sci Adv*. 2019 Mar 20;5(3):eaav1281. doi: 10.1126/sciadv.aav1281
22. Gonzalez-Andrades M, Alonso-Pastor L, Mauris J, et al. Establishment of a novel in vitro model of stratified epithelial wound healing with barrier function. *Sci Rep*. 2016 Jan 13;6:19395. doi: 10.1038/srep19395
23. Rozario T, DeSimone DW. The extracellular matrix in development and morphogenesis: a dynamic view. *Dev Biol*. 2010 May 1;341(1):126–40. doi: 10.1016/j.ydbio.2009.10.026
24. Hicks CR, Macvie O, Crawford GJ, Constable IJ. A risk score as part of an evidence-based approach to the selection of corneal replacement surgery. *Cornea*. 2005 Jul;24(5):523–30. doi: 10.1097/01.ico.0000153103.27399.e6
25. Hicks CR, Crawford GJ, Dart JK, et al. AlphaCor: Clinical outcomes. *Cornea*. 2006 Oct;25(9):1034–42. doi: 10.1097/01.ico.0000229982.23334.6b
26. Matthyssen S, Van den Bogerd B, Dhubbghaill SN, et al. Corneal regeneration: A review of stromal replacements. *Acta Biomater*. 2018 Mar 15;69:31–41. doi: 10.1016/j.actbio.2018.01.023
27. Osidak EO, Andreev AY, Avetisov SE, et al. Corneal Stroma Regeneration with Collagen-Based Hydrogel as an Artificial Stroma Equivalent: A Comprehensive In Vivo Study. *Polymers (Basel)*. 2022 Sep 26;14(19):4017. doi: 10.3390/polym14194017
28. Loukelis K, Koutsomarkos N, Mikos AG, Chatzinikolaïdou M. Advances in 3D bioprinting for regenerative medicine applications. *Regen Biomater*. 2024 Mar 26;11:rbae033. doi: 10.1093/rb/rbae033
29. Isaacson A, Swioklo S, Connon CJ. 3D bioprinting of a corneal stroma equivalent. *Exp Eye Res*. 2018 Aug;173:188–193. doi: 10.1016/j.exer.2018.05.010
30. Ruiz-Alonso S, Villate-Beitia I, Gallego I, et al. Current Insights Into 3D Bioprinting: An Advanced Approach for Eye Tissue Regeneration. *Pharmaceutics*. 2021 Feb 26;13(3):308. doi: 10.3390/pharmaceutics13030308
31. Zhang X, Liu Y, Luo C, et al. Crosslinker-free silk/decellularized extracellular matrix porous bioink for 3D bioprinting-based cartilage tissue engineering. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2021 Jan;118:111388. doi: 10.1016/j.msec.2020.111388