

**ВЛИЯНИЕ СУБЛИМБАЛЬНОГО ПЕРЕМЕЩЕНИЯ
ОРБИТАЛЬНОЙ КЛЕТЧАТКИ НА АКТИВНОСТЬ
ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА, АССОЦИИРОВАННОГО С
НЕЙРОТРОФИЧЕСКОЙ КЕРАТОПАТИЕЙ**

Потемкин В.В.^{1, 2}, Прокопчук В.С.³, Астахов С.Ю.¹, Варганова Т.С.²

¹ *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, Россия;*

² *Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская многопрофильная больница №2», 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., 5, Россия*

³ *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Клиника высоких медицинских технологий имени Н.И. Пирогова, 190103, Санкт-Петербург, наб. р. Фонтанки, д. 154, Россия*

Резюме

Введение. Несмотря на гетерогенность этиологических факторов нейротрофической кератопатии (НТК), известно, что в основе патогенеза данного заболевания лежит нарушение чувствительной иннервации роговицы. На фоне возникающего патологического круга НТК и ассоциированного с ним синдрома сухого глаза развивается хронический воспалительный процесс переднего отрезка глаза. Его персистенция в сочетании со сниженными регенераторными способностями роговицы ведут к риску не только возникновения, но и хронизации или прогрессирования дефектов роговицы. Различные трофические факторы способны ингибировать воспаление и индуцировать регенерацию роговицы. На основании этих данных предложены различные методы лечения НТК, среди которых сублимбальное перемещение орбитальной клетчатки, по которому данных пока немного.

Цель исследования. Оценить влияние сублимбального перемещения орбитальной клетчатки на выраженность воспалительного процесса при нейротрофической кератопатии.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 20 пациентов (21 глаз). В работу были включены пациенты с нейротрофической кератопатией II-III стадии, у которых дефекты роговицы сохранялись в течение 2 и более месяцев. В связи с неэффективностью терапии у всех пациентов было принято решение о выполнении сублимбального перемещения орбитального жира. Перед операцией, а также через 3, 6 и 9 месяцев после операции проводились следующие обследования: определение максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ), расчет площади дефекта роговицы с помощью специально разработанной программы, оценка стимулированной продукции слезы с помощью тест-полосок, оценка окрашивания бульбарной конъюнктивы витальным красителем (лиссаминовый зеленый), количественная оценка плотности дендритных (Лангерганса) клеток, а также подсчет гиперрефлективных межклеточных микровключений и гранулоподобных включений суббазальных нервных волокон.

Результаты. Полная эпителизация дефектов роговицы наблюдалась уже в конце первого месяца послеоперационного периода. В течение всего времени наблюдения целостность его сохранялась во всех случаях кроме одного, где нарушение режима инстилляций лубрикантов привело к инфицированию роговицы с возникновением язвы, которая, однако, в течение двух недель после начала инстилляций антибиотиков широкого спектра и лубрикантов эпителизовалась. В остальном в течение всего периода наблюдалось повышение МКОЗ ($p = 0.003$), стимулированной слезопродукции ($p = 0.02$), снижение степени прокрашивания бульбарной конъюнктивы лиссаминовым зеленым ($p < 0.0001$). По данным конфокальной биомикроскопии роговицы снизилось количество гиперрефлективных включений окончаний нервных волокон ($p = 0.0016$), гиперрефлективных гранулоподобных включений ($p = 0.0001$), а также дендритных клеток (Лангерганса) ($p = 0.0001$).

Вывод. Проведение сублимбального перемещения орбитальной клетчатки способствует эпителизации дефекта роговицы, а также снижает активность воспалительного процесса, ассоциированного с НТК.

Ключевые слова: нейротрофическая кератопатия; язвы роговицы; конфокальная биомикроскопия; витальные красители; кератит

Для корреспонденции: Прокопчук Вера Сергеевна,

prokopchuk.vera98@gmail.com

**EFFECT OF SUBLIMBAL TRANSPOSITION OF ORBITAL FAT ON
THE ACTIVITY OF THE INFLAMMATORY PROCESS ASSOCIATED
WITH NEUROTROPHIC KERATOPATHY**

Potemkin V.V.^{1, 2}, Prokopchuk V.S.³, Astakhov S.Yu.¹, Varganova T.S.²

¹ *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
“Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the
Ministry of Healthcare of Russian Federation, 197022, St. Petersburg, Lva Tolstogo
St., 6-8, Russia;*

² *St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution "City Multifunctional
Hospital No. 2", 194354, St. Petersburg, Uchebny Pereulok, 5, Russia;*

³ *St. Petersburg State University Clinic of High Medical Technologies named
after N.I. Pirogov, 190103, St. Petersburg, Fontanka River Embankment, 154,
Russia.*

Abstract

Introduction. Despite the heterogeneity of the etiological factors causing neurotrophic keratopathy (NK), it is known that the pathogenesis of this disease is based on impaired sensory innervation of the cornea. Against the background of the pathological cycle of NK and the associated dry eye syndrome, a chronic inflammatory process of the entire anterior segment of the eye occurs. Its persistence, combined with a reduced regenerative potential of the cornea, leads to a risk of not only the occurrence but also the chronicity and even progression of corneal defects.

It is known that various trophic factors can inhibit inflammation and induce the regeneration process in the cornea. Based on this data, the method of sublimbal transposition of orbital fat was developed.

Aim. To evaluate the effect of sublimbal transposition of orbital fat on the activity of the inflammatory process in patients with neurotrophic keratopathy.

Materials and Methods. The study involved 20 patients (21 eyes). Patients with stage II–III neurotrophic keratopathy, whose corneal defects had persisted for 2 or more months, were included in the study. Due to the ineffectiveness of therapy, a decision was made to perform sublimbal transposition of orbital fat in all patients.

The following examinations were conducted before surgery, as well as at 3, 6, and 9 months postoperatively: determination of best-corrected visual acuity (BCVA), calculation of the corneal defect area using original software, assessment of tear production using test strips, and evaluation of conjunctival staining with a vital dye (lissamine green), a quantitative score of dendritic (Langerhans) cell density, as well as the count of hyperreflective intercellular micro-inclusions and granular structures of the subbasal nerve fibers.

Results. Complete epithelialization of the corneal defects was observed by the end of the first postoperative month, and the integrity was maintained in all cases except one, where non-adherence to lubricant instillations led to a corneal infection and ulcer formation, which, however, epithelialized within two weeks after initiating broad-spectrum antibiotic and lubricant eye drops. Throughout the entire observation period, there was an increase in Best-Corrected Visual Acuity (BCVA) ($p = 0.003$) and stimulated tear production ($p = 0.02$), along with a decrease in the degree of bulbar conjunctival staining with lissamine green ($p < 0.0001$). According to corneal confocal microscopy, there was a decrease in the number of hyperreflective inclusions in nerve fiber terminals ($p = 0.0016$), hyperreflective granular inclusions ($p = 0.0001$), and dendritic (Langerhans) cells ($p = 0.0001$).

Conclusion. Performing sublimbal transposition of orbital fat promotes the epithelialization of the corneal defect and also reduces the activity of the inflammatory process associated with neurotrophic keratopathy.

Keywords: neurotrophic keratopathy; corneal ulcers; confocal biomicroscopy; vital dyes; keratitis

Corresponding author: Prokopchuk Vera Sergeevna, prokopchuk.vera98@gmail.com

Введение.

Известно, что в основе патогенеза нейротрофической кератопатии (НТК) лежит персистенция воспаления, ассоциированного с нарушением чувствительности роговицы [1-4]. И, хотя существует большое количество разнообразных этиологических факторов развития НТК, в основе патогенеза лежит нейрогенное воспаление [5-6].

Стойкое снижение чувствительной иннервации роговицы запускает каскад патологических процессов, который включает в себя потерю или дисбаланс трофических факторов, что, в свою очередь, приводит к трофическим нарушениям, изменению вязкости слезы за счет усиления ее осмолярности и количества ее продукции [7]. Также ранее авторами на примере популяции крыс было продемонстрировано, что на фоне гип- и анестезии снижается митотическая активность эпителиоцитов, что связывают со снижением концентрации трофических факторов [8]. Подобные изменения делают кератоциты более уязвимыми к протеолитическим ферментам. На фоне нарушения заживления роговицы, что, при отсутствии лечения, может привести к разрушению эпителия и ухудшению зрения вследствие эпителиопатии или изъязвления, расплавления или рубцевания [8-9].

Известно, что на фоне усиливающегося испарения слезы с поверхности глаза холодовые рецепторы начинают выполнять функцию ноцицепторов. Нейропептиды, выделяемые ноцицепторами, вызывают дегрануляцию и выработку провоспалительных цитокинов в дендритных клетках, что способно провоцировать местную воспалительную реакцию [5]. Такая гиперстимуляция образует порочный круг – «испарение - стимуляция - нейрогенное воспаление - повреждение эпителия - выработка провоспалительных медиаторов». Цикличность данного процесса ведёт к прогрессирующему накоплению матричных металлопротеиназ, провоцирующих лизис стромы [10-12].

Учитывая большое значение нейротрофических факторов в патогенезе заболевания, было предложено применение аутологичных сывороток крови. Данные различных авторов говорят о высоком трофическом потенциале

препаратов на основе крови [13-17]. В настоящее время предложено большое количество модификаций приготовления аутологичной сыворотки. Несмотря на высокую эффективность, ограничением данного метода лечения остается необходимость периодического проведения венепункций для забора венозной крови [18-22]. Из-за этого возникла необходимость поиска альтернативных материалов, имеющих высокую концентрацию нейротрофических факторов, а также стволовых клеток.

К.Ж. Lin и соавт. (2013) предложили в качестве потенциального источника орбитальную клетчатку [23]. В рамках экспериментальной модели продемонстрировано иммуномодулирующее свойство данной клеточной популяции, что подтверждалось подавлением инфильтрации макрофагов и снижением продукции индуцируемой NO-синтазы, одновременно, без существенного влияния на уровень VEGF. В ранее проведенных *in vitro* исследованиях было установлено, что культивирование мезенхимальных стволовых клеток орбитального жира приводит к усилению экспрессии рецептора TGF- β R1. Активация этого сигнального пути, в свою очередь, стимулирует регенеративные процессы в роговице при ее повреждении [23-25]. Помимо стволовых клеток, орбитальная клетчатка содержит широкий спектр трофических факторов (VEGF, PDGF, HGF, TGF- β R1). Эти вещества способствуют регенерации роговицы через несколько механизмов: поддержание жизнеспособности кератоцитов путем подавления апоптоза, стимуляцию клеточной миграции и ускорение реэпителизации. Кроме того, комплекс этих факторов оказывает иммуномодулирующее действие [26]. На основании вышеуказанных данных была предложена методика сублимбального перемещения орбитальной клетчатки [27].

Цель исследования

Оценить влияние сублимбального перемещения орбитальной клетчатки на выраженность воспалительного процесса при нейротрофической кератопатии.

Материалы и методы

В проспективном исследовании приняли участие 20 пациентов (21 глаз) со стойкими (≥ 2 месяцев) дефектами роговицы на фоне нейротрофической кератопатии II–III стадии. Возраст пациентов составлял от 34 до 83 лет (в среднем 62,95 лет). Всем им в связи с неэффективностью медикаментозного лечения выполнили сублимбальное перемещение орбитальной клетчатки, которая заключается в фиксации нижнего медиального пакета орбитальной клетчатки под склеральный лоскут с помощью П-образных швов (Нейлон 10/0).

Динамическое наблюдение включало оценку МКОЗ, площади дефекта роговицы с помощью специально разработанной программы, теста Ширмера и прокрашивания конъюнктивы лиссаминовым зеленым до операции и на 1, 3, 6 и 9 месяцах. Для структурной оценки активности нейрогенного воспалительного процесса применялась конфокальная биомикроскопия, которая включала анализ следующих параметров: балльная оценка количества дендритных клеток (Лангерганса), а также количества гиперрефлективных межклеточных микровключений, гранулоподобных структур суббазальных нервных волокон. Данное исследование проводилось до операции, а также через 3, 6 и 9 месяца послеоперационного периода.

Для стандартизации оценки изменений площади дефектов роговицы, варьирующейся у разных пациентов, было применено специальное программное обеспечение (Hamburg University of Technology, Германия). Оно вычисляет процентное соотношение площади дефекта к общей площади роговицы, что исключает влияние индивидуальных анатомических различий. Для повышения точности измерений использовались снимки, выполненные с помощью ретинальной камеры TRC-NW7SF Mark II (Topcon, Япония) с предварительным окрашиванием переднего отрезка глаза 2% раствором флюоресцеина (рис.1).

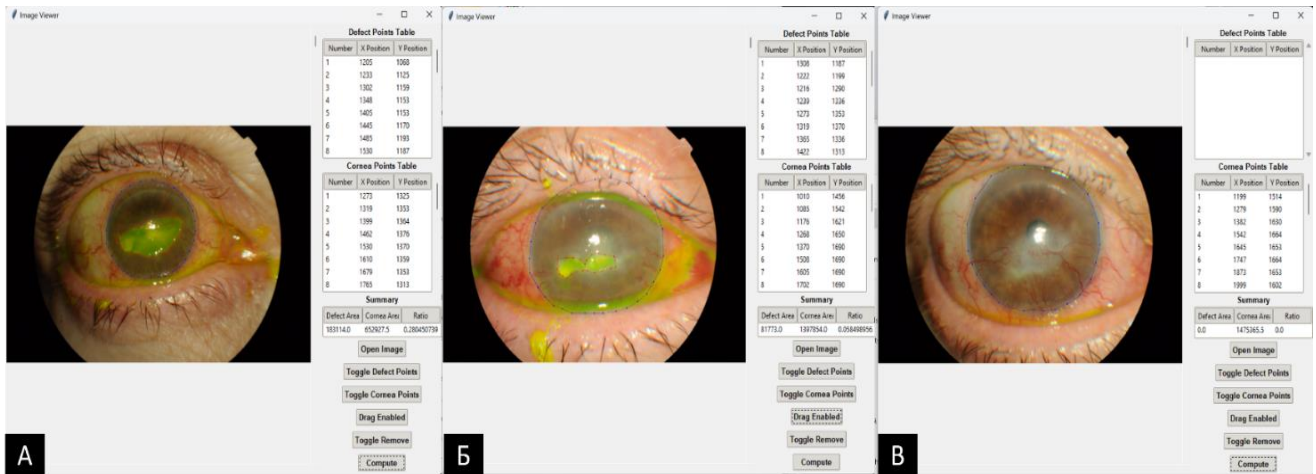


Рисунок 1. Оценка площади дефекта роговицы с помощью специального программного обеспечения (фотография переднего отрезка глазного яблока пациентки 3.: а — до оперативного вмешательства, б — через 2 недели после вмешательства, в — через месяц после перемещения орбитальной клетчатки) Для визуализации повреждений передней поверхности глаза, в частности некротизированных и поврежденных клеток бульбарной конъюнктивы, целесообразно применение витального красителя — лиссаминового зеленого. С целью стандартизации оценки степени прокрашивания конъюнктивы была использована шкала:

1 балл – мелкоточечное прокрашивание (рис. 2а).

2 балла – мелкопятнистое прокрашивание (рис. 2б).

3 балла – крупнопятнистое прокрашивание (рис. 2в).

4 балла – сливное прокрашивание (рис. 2г).

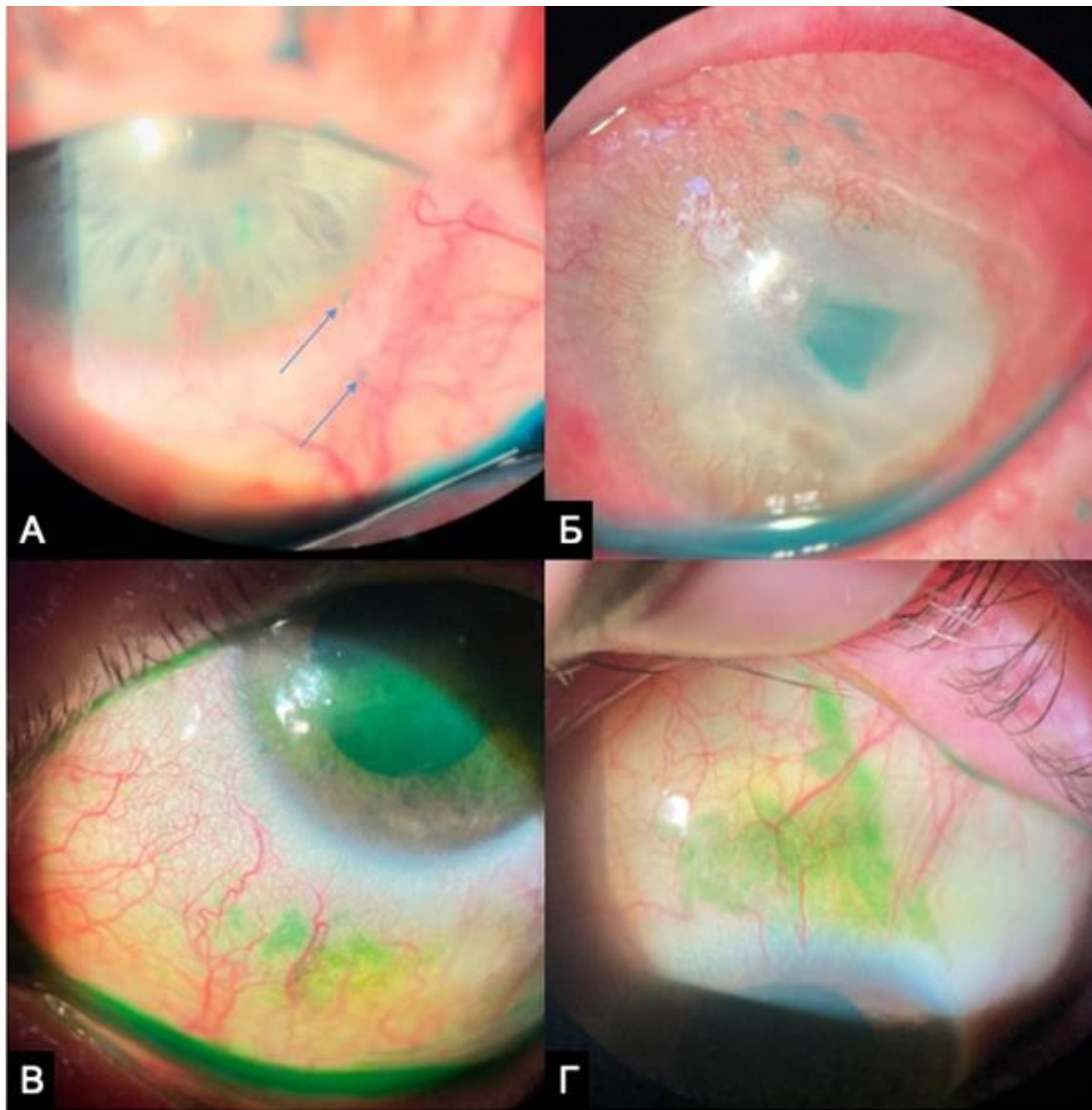


Рисунок 2. Окрашивание бульбарной конъюнктивы лиссаминовым зеленым: А — мелкоточечное (отмечено синими стрелками), Б — мелкопятнистое, В — крупнопятнистое, Г — сливное

Метод конфокальной биомикроскопии позволяет мониторировать активность нейрогенного воспалительного процесса путем анализа следующих параметров: плотности дендритных клеток, количества гиперрефлективных межклеточных микровключений и наличия гранулоподобных структур в области суббазальных нервных сплетений. Ранее для их интерпретации вышеописанных параметров Потемкиным В.В. 2017г. была предложена система, которая включала в себя балльную шкалу на основании референтных изображений (Рис. 3-5) [28].

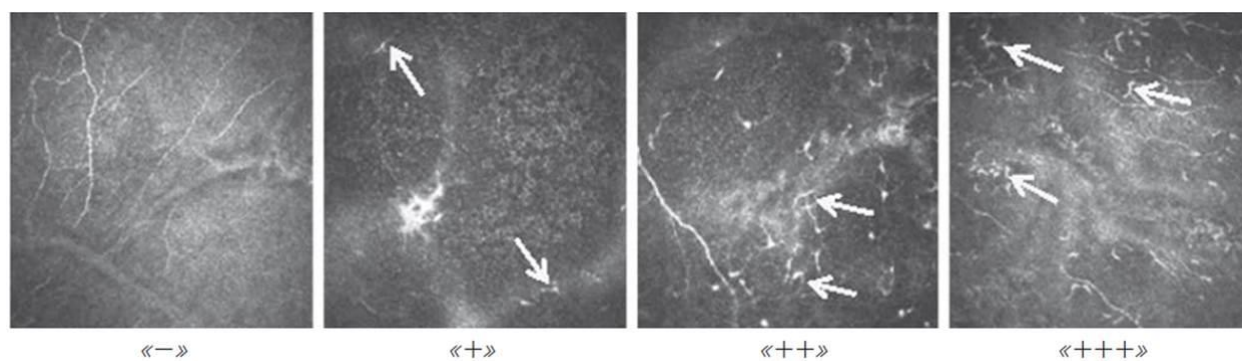


Рисунок 3. Балльная оценка количества дендритных клеток (Лангерганса)

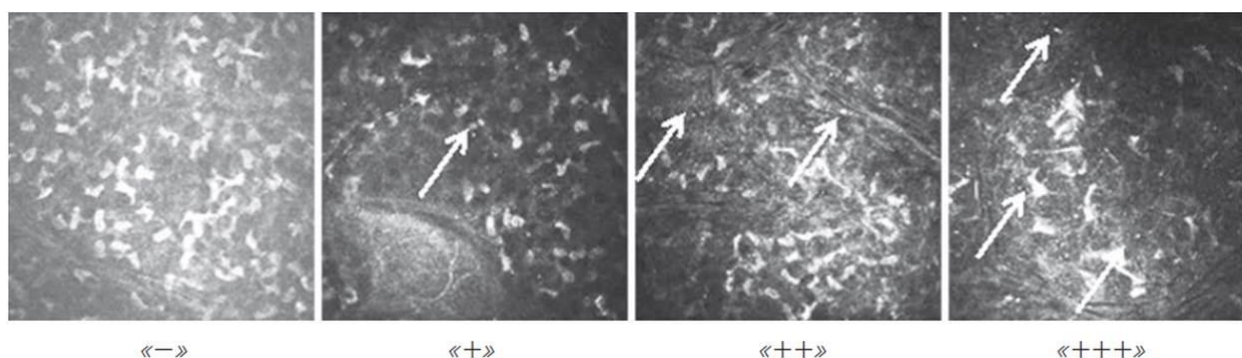


Рисунок 4. Балльная оценка количества гиперрефлективных межклеточных микровключений

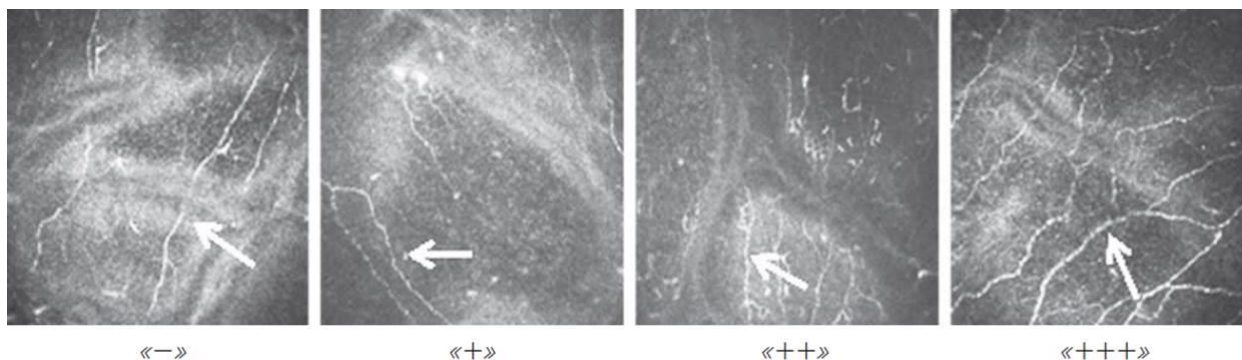


Рисунок 5. Балльная оценка количества гранулоподобных структур суббазальных нервных волокон

Этика. Все пациенты, чьи данные представлены в данной статье, подписали добровольное информированное согласие на участие в клиническом исследовании. Проведение исследования выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено локальным этическим комитетом

Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета.

Результаты

После проведения сублимбального перемещения орбитальной клетчатки полная эпителизация дефектов роговицы наблюдалась уже в конце первого месяца послеоперационного периода. В течение всего времени наблюдения целостность сохранялась во всех случаях кроме одного. Несмотря на рекомендации продолжения инстилляций лубрикантов роговицы, одним пациентом был нарушен режим закапывания глазных капель в период острой респираторной вирусной инфекции. На фоне этого произошло нарушение целостности роговицы с последующим инфицированием и возникновением язвы, которая, однако, в течение двух недель после начала инстилляций антибиотиков широкого спектра и лубрикантов эпителизировалась.

В течение всего периода наблюдения было отмечено повышение МКОЗ ($p=0.003$). Площадь дефекта роговицы достоверно уменьшилась в те же сроки наблюдения ($p=0.0002$). Зафиксировано увеличение слезопродукции по пробе Ширмера I ($p=0.02$).

Оценка по данным конфокальной биомикроскопии показала достоверное снижение активности воспаления и улучшение трофики: количество дендритных клеток уменьшилось ($p=0.0001$), гиперрефлективных включений окончаний нервных волокон ($p=0.0016$), а гранулоподобных включений ($p=0.0001$). Степень повреждения конъюнктивы, оцениваемая по прокрашиванию лиссаминовым зеленым, также значимо снизилась ($p<0.0001$). Все данные представлены в сводной таблице (табл. 1). Таким образом, применение данной хирургической методики обеспечило не только стойкое закрытие дефекта, но и комплексное восстановление гомеостаза глазной поверхности.

Таблица 1.

**Изменения состояния глазной поверхности в период наблюдения
пациентов с дефектами роговицы, ассоциированными с НТК**

	До операции, (медиана [min; max])	После операции, 3 мес. (медиана [min; max])	После операции, 6 мес. (медиана [min; max])	После операции, 9 мес. (медиана [min; max])	Значимость, p
МКОЗ	0.02 [0.001; 0.4]	0.06 [0.001; 0.8]	0.09 [0.005; 0.8]	0.15 [0.005; 0.8]	0.003
Площадь дефекта по отношению к роговице, %	7,9 [1; 36,5]	0.0 [0.0; 1.2]	0 [0.0; 0.00]	0.0 [0.0; 0.0]	0.0002
Проба Ширмера I, сек	5 [1; 12]	6 [3; 16]	6,5 [5; 18]	7 [5; 16]	0.02
Окрашивание конъюнктивы лиссаминовым зеленым, баллы	3 [2;4]	2 [0; 3]	1 [0; 3]	1 [0; 2]	<0.0001
Гиперрефлективные включения окончаний нервных волокон, баллы	3 [2; 3]	2 [0; 3]	1 [0; 2]	0 [0; 1]	0.0016
Гиперрефлективные гранулоподобные включения, баллы	3 [2; 3]	2 [1; 3]	1 [0; 2]	0 [0; 1]	0.0001
Дендритные клетки (клетки Лангерганса), баллы	3 [2; 3]	2[1; 3]	1 [0; 2]	1 [0; 1]	0.0001

Обсуждение

Сублимбальное перемещение орбитальной клетчатки значительно снижает активность воспалительного процесса, ассоциированного с нейротрофической кератопатией. Такой эффект вероятнее всего возникает вследствие обеспечения притока трофических факторов и стволовых клеток. Индукция регенерации в

комбинации с увеличением слезопродукции и отсутствие рецидивов дезэпителизаций может также свидетельствовать об повышении иннервации роговицы, что, однако, требует дальнейшего изучения.

Вывод

Проведение сублимбального перемещения орбитальной клетчатки способствует эпителизации дефекта роговицы, а также снижает активность воспалительного процесса, ассоциированного с НТК.

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Список литературы

1. Бржеский В.В., Попов В.Ю., Ефимова Е.Л., Голубев С.Ю. Современные возможности диагностики и лечения нейротрофической кератопатии. *Вестник офтальмологии*. 2022;138(6):123-132. <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138061123>
2. Dua H.S., Said D.G., Messmer E.M., et al. Neurotrophic keratopathy. *Prog Retin Eye Res*. 2018;66:107-131. doi:10.1016/j.preteyeres.2018.04.003
3. Майчук Д.Ю. Нейротрофический кератит, вызванный герпетической инфекцией: диагностика и современные подходы к лечению. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025;6(8):61-64. DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00660
4. Каспарова Е.А., Марченко Н.Р. Нейротрофический кератит. Этиология, патогенез, клинические проявления. Обзор литературы. Часть 1. *Офтальмология*. 2022;19(1):38-45. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-38-45>
5. Neurotrophic Keratopathy Study Group. Neurotrophic keratopathy: An updated understanding. *Ocul Surf*. 2023;30:129-138. doi:10.1016/j.jtos.2023.09.001
6. Тарханова А.А., Майчук Д.Ю., Зиных Е.Е., и др. Диагностика бетагерпетических кератитов на основании данных прижизненной

- конфокальной микроскопии. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2024;(1):68-71. doi:10.19163/1994-9480-2024-21-1-68-71
7. Bonini S., Rama P., Olzi D., Lambiase A. Neurotrophic keratitis. *Eye (Lond)*. 2003;17(8):989-995. doi:10.1038/sj.eye.6700616
8. Sigelman S. Mitotic and wound-healing activities of the corneal epithelium. *A.M.A. Archives of Ophthalmology*. 1954;52(1):46. doi:10.1001/archophth.1954.00920050048005
9. Хахан Т., Аблин Дж.Н., Бускила Д., Махаршак Н. Трансплантация фекальной микробиоты при фибромиалгии: отчет о клиническом случае и обзор литературы. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. 2024;14(1):234-247. DOI: 10.34883/PI.2024.14.1.023
10. Mastropasqua L., Nubile M., Lanzini M., et al. In vivo microscopic and optical coherence tomography classification of neurotrophic keratopathy. *J Cell Physiol*. 2019;234(5):6108-6115. doi:10.1002/jcp.27345
11. Аветисов С.Э., Новиков И.А., Махотин С.С., Сурнина З.В. Новый принцип морфометрического исследования нервных волокон роговицы на основе конфокальной биомикроскопии при сахарном диабете. *Вестник офтальмологии*. 2015;131(4):5-14. <https://doi.org/10.17116/oftalma201513145-14>
12. Аветисов С.Э., Тюрина А.А., Сурнина З.В. Состояние нервных волокон роговицы после лазерного кератомилеза in situ. *Вестник офтальмологии*. 2021;137(3):39-48. <https://doi.org/10.17116/oftalma202113703139>
13. Fox R.I. Autologous serum applications in ophthalmology. *Arthritis Rheum*. 1984;27(4):460-462
14. López-García J.S., Rivas L., García-Lozano I., Murube J. Autologous serum eyedrops in the treatment of aniridic keratopathy. *Ophthalmology*. 2008;115(2):262-267. doi:10.1016/j.opthta.2007.03.087

- 15.Yeh S.I., Chu T.W., Cheng H.C., et al. The Use of Autologous Serum to Reverse Severe Contact Lens-induced Limbal Stem Cell Deficiency. *Cornea*. 2020;39(6):736-741. doi:10.1097/ICO.0000000000002264
- 16.Pan Q., Angelina A., Marrone M., et al. Autologous serum eye drops for dry eye. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(2):CD009327. doi:10.1002/14651858.CD009327.pub3
- 17.Vazirani J., Sridhar U., Gokhale N., et al. Autologous serum eye drops in dry eye disease: Preferred practice pattern guidelines. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71(4):1357-1363. doi:10.4103/IJO.IJO_2756_22
- 18.Tsubota K., Goto E., Fujita H., et al. Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjögren's syndrome. *Br J Ophthalmol*. 1999;83(4):390-395. doi:10.1136/bjo.83.4.390
- 19.Shtein R.M., Shen J.F., Kuo A.N., Hammersmith KM, Li JY, Weikert MP. Autologous Serum-Based Eye Drops for Treatment of Ocular Surface Disease: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2020;127(1):128-133. doi:10.1016/j.optha.2019.08.018
- 20.Kate A., Basu S. A Review of the Diagnosis and Treatment of Limbal Stem Cell Deficiency. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:836009. doi:10.3389/fmed.2022.836009
- 21.Jeng B.H., Dupps W. Jr. Autologous serum 50% eyedrops in the treatment of persistent corneal epithelial defects. *Cornea*. 2009;28(10):1104-1108. doi:10.1097/ICO.0b013e3181a2a7f6
- 22.Лошкарева А.О., Майчук Д.Ю. Богатая тромбоцитами плазма в комплексной терапии хронических эрозий роговицы герпес-вирусной этиологии. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2018;13(1):73-77
- 23.Lin K.J., Loi M.X., Lien G.S., et al. Topical administration of orbital fat-derived stem cells promotes corneal tissue regeneration. *Stem Cell Res Ther*. 2013;4(3):72. doi:10.1186/scrt223
- 24.Liang L., Sheha H., Tseng S.C. Long-term outcomes of keratolimbal allograft for total limbal stem cell deficiency using combined immunosuppressive

- agents and correction of ocular surface deficits. *Arch Ophthalmol.* 2009;127:1428-1434. doi:10.1001/archophthalmol.2009.263
25. Liang L., Sheha H., Li J., Tseng S.C. Limbal stem cell transplantation: new progresses and challenges. *Eye.* 2009;23:1946-1953. doi:10.1038/eye.2008.379
26. Alió del Barrio J.L., Alió J.L. Cellular therapy of the corneal stroma: a new type of corneal surgery for keratoconus and corneal dystrophies. *Eye and Vision.* 2018;5:28. doi:10.1186/s40662-018-0122-1
27. Потемкин В.В., Прокопчук В.С., Астахов С.Ю., и др. Перемещение орбитальных жировых пакетов при нейротрофической кератопатии: серия клинических случаев. *Офтальмологические ведомости.* 2024;17(3):69-78. doi:10.17816/OV626379
28. Потёмкин В.В., Варганова Т.С., Агеева Е.В. Возможности конфокальной микроскопии при заболеваниях глазной поверхности. *Офтальмологические ведомости.* 2017;10(1):23-30. doi:10.17816/OV102330

References

1. Brzheskiy V.V., Popov V.Yu., Efimova E.L., Golubev S.Yu. Modern possibilities of diagnosis and treatment of neurotrophic keratopathy. *Vestn Oftalmol.* 2022;138(6):123-132 (in Russian). doi:10.17116/oftalma 2022138061123
2. Dua H.S., Said D.G., Messmer E.M., et al. Neurotrophic keratopathy. *Prog Retin Eye Res.* 2018;66:107-131. doi:10.1016/j.preteyeres.2018.04.003
3. Maychuk D.Yu. Neurotrophic keratitis caused by herpetic infection: diagnosis and current treatment approaches. *Klinicheskiy Razbor v Obshchey Meditsine.* 2025;6(8):61-64 (in Russian). doi:10.47407/kr2025.6.8.00660
4. Kasparova E.A., Marchenko N.R. Neurotrophic keratitis. Etiology, pathogenesis, clinical manifestations. Literature review. Part 1. *Oftalmology.* 2022;19(1):38-45 (in Russian). doi:10.18008/1816-5095-2022-1-38-45

5. Neurotrophic Keratopathy Study Group. Neurotrophic keratopathy: An updated understanding. *Ocul Surf.* 2023;30:129-138. doi:10.1016/j.jtos.2023.09.001
6. Tarkhanova A.A., Maychuk D.Yu., Zinych E.E., et al. Diagnosis of betaherpetic keratitis based on in vivo confocal microscopy data. *Vestnik Volgogradskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta.* 2024;(1):68-71 (in Russian). doi:10.19163/1994-9480-2024-21-1-68-71
7. Bonini S., Rama P., Olzi D., Lambiase A. Neurotrophic keratitis. *Eye (Lond).* 2003;17(8):989-995. doi:10.1038/sj.eye.6700616
8. Sigelman S. Mitotic and wound-healing activities of the corneal epithelium. *A.M.A. Archives of Ophthalmology.* 1954;52(1):46. doi:10.1001/archophth.1954.00920050048005
9. Khakhan T., Ablin J.N., Buskila D., Maharshak N. Fecal microbiota transplantation in fibromyalgia: a case report and literature review. *Nevrologiya i Neyrokhirurgiya. Vostochnaya Evropa.* 2024;14(1):234-247 (in Russian). doi:10.34883/PI.2024.14.1.023
10. Mastropasqua L., Nubile M., Lanzini M., et al. In vivo microscopic and optical coherence tomography classification of neurotrophic keratopathy. *J Cell Physiol.* 2019;234(5):6108-6115. doi:10.1002/jcp.27345
11. Avetisov S.E., Novikov I.A., Makhotin S.S., Surnina Z.V. A new principle of morphometric study of corneal nerve fibers based on confocal biomicroscopy in diabetes mellitus. *Vestnik Oftalmologii.* 2015;131(4):5-14 (in Russian). doi:10.17116/oftalma201513145-14
12. Avetisov S.E., Tyurina A.A., Surnina Z.V. Status of corneal nerve fibers after laser in situ keratomileusis. *Vestnik Oftalmologii.* 2021;137(3):39-48 (in Russian). doi:10.17116/oftalma202113703139
13. Fox R.I. Autologous serum applications in ophthalmology. *Arthritis Rheum.* 1984;27(4):460-462.

- 14.López-García J.S., Rivas L., García-Lozano I., Murube J. Autologous serum eyedrops in the treatment of aniridic keratopathy. *Ophthalmology*. 2008;115(2):262-267. doi:10.1016/j.opththa.2007.03.087
- 15.Yeh S.I., Chu T.W., Cheng H.C., et al. The use of autologous serum to reverse severe contact lens-induced limbal stem cell deficiency. *Cornea*. 2020;39(6):736-741. doi:10.1097/ICO.0000000000002264
- 16.Pan Q., Angelina A., Marrone M., et al. Autologous serum eye drops for dry eye. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(2):CD009327. doi:10.1002/14651858.CD009327.pub3
- 17.Vazirani J., Sridhar U., Gokhale N., et al. Autologous serum eye drops in dry eye disease: Preferred practice pattern guidelines. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71(4):1357-1363. doi:10.4103/IJO.IJO_2756_22
- 18.Tsubota K., Goto E., Fujita H., et al. Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjögren's syndrome. *Br J Ophthalmol*. 1999;83(4):390-395. doi:10.1136/bjo.83.4.390
- 19.Shtein R.M., Shen J.F., Kuo A.N., et al. Autologous serum-based eye drops for treatment of ocular surface disease: A report by the American Academy of *Ophthalmology*. *Ophthalmology*. 2020;127(1):128-133. doi:10.1016/j.opththa.2019.08.018
- 20.Kate A., Basu S. A review of the diagnosis and treatment of limbal stem cell deficiency. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:836009. doi:10.3389/fmed.2022.836009
- 21.Jeng B.H., Dupps W.J. Jr. Autologous serum 50% eyedrops in the treatment of persistent corneal epithelial defects. *Cornea*. 2009;28(10):1104-1108. doi:10.1097/ICO.0b013e3181a2a7f6
- 22.Loshkareva A.O., Maychuk D.Yu. Platelet-rich plasma in the complex therapy of chronic herpetic corneal erosions. *Meditinskiy Vestnik Bashkortostana*. 2018;13(1):73-77 (in Russian).

- 23.Lin K.J., Loi M.X., Lien G.S., et al. Topical administration of orbital fat-derived stem cells promotes corneal tissue regeneration. *Stem Cell Res Ther.* 2013;4(3):72. doi:10.1186/scrt223
- 24.Liang L., Sheha H., Tseng S.C. Long-term outcomes of keratolimbal allograft for total limbal stem cell deficiency using combined immunosuppressive agents and correction of ocular surface deficits. *Arch Ophthalmol.* 2009;127:1428-1434. doi:10.1001/archophthalmol.2009.263
- 25.Liang L., Sheha H., Li J., Tseng S.C. Limbal stem cell transplantation: new progresses and challenges. *Eye.* 2009;23:1946-1953. doi:10.1038/eye.2008.379
- 26.Alió del Barrio J.L., Alió J.L. Cellular therapy of the corneal stroma: a new type of corneal surgery for keratoconus and corneal dystrophies. *Eye and Vision.* 2018;5:28. doi:10.1186/s40662-018-0122-1
- 27.Potemkin V.V., Prokopchuk V.S., Astakhov S.Yu., et al. Transposition of orbital fat pads in neurotrophic keratopathy: a case series. *Oftalmologicheskie Vedomosti.* 2024;17(3):69-78 (in Russian). doi:10.17816/OV626379
- 28.Potemkin V.V., Varganova T.S., Ageeva E.V. Possibilities of confocal microscopy in ocular surface diseases. *Oftalmologicheskie Vedomosti.* 2017;10(1):23-30 (in Russian). doi:10.17816/OV102330