

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV626379>

Перемещение орбитальных жировых пакетов при нейротрофической кератопатии: серия клинических случаев

В.В. Потемкин^{1, 2}, В.С. Прокопчук¹, С.Ю. Астахов¹, Л.К. Аникина^{1, 2},
В.П. Петухов², Т.С. Варганова²

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;

² Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Нейротрофическая кератопатия — заболевание, обусловленное нарушением иннервации роговицы, ведущее к возникновению и персистенции язвенных дефектов. К патогенетическим методам лечения относят невротизацию роговицы, которая технически трудновыполнима и сопряжена с длительным реабилитационным периодом, а также применение рекомбинантного человеческого фактора роста нервов (ценогермин), который практически недоступен ввиду высокой стоимости и отсутствия регистрации в Российской Федерации. Нами предложена методика сублимбального перемещения жировых пакетов орбитальной клетчатки. В основе метода лежат данные о смешанном происхождении орбитальной жировой клетчатки, обилии в ней нейротрофических факторов и стволовых клеток. Прооперировано 3 пациента с нейротрофической кератопатией, достигших конечной точки наблюдения через 2 мес. после вмешательства. Все предварительно получали терапию в течение 1–2 мес. без значимой динамики. Острота зрения составляла от 0,005 до 0,01. Проведено оперативное лечение в объеме сублимбального перемещения жировых пакетов орбитальной клетчатки, заключающееся в перемещении медиального и центрального орбитальных жировых пакетов в сформированный склеро-роговичный карман. В послеоперационном периоде у всех пациентов наблюдалась частичная эпителизация язвенного дефекта в течение первой недели с дальнейшим полным заживлением и формированием рубца. Полученная максимальная острота зрения в срок 2 мес. после проведенной операции составляла от 0,06 до 0,3.

Ключевые слова: нейротрофическая кератопатия; орбитальная клетчатка; нейротрофические факторы; стволовые клетки.

Как цитировать

Потемкин В.В., Прокопчук В.С., Астахов С.Ю., Аникина Л.К., Петухов В.П., Варганова Т.С. Перемещение орбитальных жировых пакетов при нейротрофической кератопатии: серия клинических случаев // Офтальмологические ведомости. 2024. Т. 17. № 3. С. 69–78. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV626379>

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV626379>

Sublimbal orbital fat transposition in neurotrophic keratopathy: a case series

Vitaly V. Potemkin^{1, 2}, Vera S. Prokopchuk¹, Sergey Yu. Astakhov¹, Liliia K. Anikina^{1, 2}, Vladimir P. Petukhov², Tatiana S. Varganova²

¹ Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

² City Multidisciplinary Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Neurotrophic keratopathy is a progressive condition resulting from corneal denervation, leading to the development and persistence of corneal ulcers. Among the pathogenetic treatment methods there are corneal neurotization, a technically challenging approach associated with a prolonged rehabilitation period, and the usage of recombinant human nerve growth factor (cenegermin), which is practically inaccessible due to its high cost and lack of registration in Russian Federation. We propose a technique of orbital fat transposition to the sclerocorneal pocket for the treatment of persistent ulcers associated with neurotrophic keratopathy. This method is based on neuronal embryology of orbital adipose tissue, as well as the abundance of neurotrophic factors and stem cells. This method was applied to three patients with different etiologies of neurotrophic keratopathy, reaching the observation endpoint in two months after the operation. Visual acuity was ranging from 0.005 to 0.01. All patients received standard therapy for 1–2 months without significant improvement. Surgery was then performed using the proposed technique, which involves repositioning the medial and central orbital fat pads into the sclerocorneal pocket. In the postoperative period, partial epithelialization was observed in all patients during the first week, followed by complete healing and scar formation. The maximum visual acuity in 2 months ranged from 0.06 to 0.3.

Keywords: neurotrophic keratopathy; orbital fat; neurotrophic factors; stem cells.

To cite this article

Potemkin VV, Prokopchuk VS, Astakhov SYu, Anikina LK, Petukhov VP, Varganova TS. Sublimbal orbital fat transposition in neurotrophic keratopathy: a case series. *Ophthalmology Reports*. 2024;17(3):69–78. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV626379>

Received: 01.02.2024

Accepted: 29.03.2024

Published online: 20.09.2024

ВВЕДЕНИЕ

Нейротрофическая кератопатия (НТК) — это заболевание, ведущее к возникновению и персистенции язвенных дефектов роговицы, зачастую приводящее к таким органотрожающим состояниям, как десцеметоцеле и перфорация [1].

Развитию НТК предшествуют состояния, поражающие структуры тройничного нерва на различных уровнях: ствол головного мозга с залегающим в нём ядром тройничного нерва (инсульт, рассеянный склероз), проводящие пути (аневризмы, опухоли, травмы), суббазальное нервное сплетение роговицы (эксимерлазерная хирургия в анамнезе, дистрофии и дегенерации, травмы, воспалительные заболевания, ожоги) [2].

Среди подходов к лечению НТК существуют как консервативные, так и хирургические методы. Описаны оптимистичные результаты рандомизированных клинических исследований препарата ценегермин, который представляет собой рекомбинантный человеческий фактор роста нервов. Препарат действует непосредственно на звенья патогенеза НТК, способствуя эпителизации язвенного дефекта и повышению чувствительности роговицы [3]. Однако применение препарата в Российской Федерации ограничено его высокой стоимостью и отсутствием регистрации.

В хирургическом лечении НТК на сегодняшний день распространенными методами являются различного рода покрытия роговицы и блефарорафия. Стоит отметить, что все эти вмешательства симптоматические, облегчающие течение заболевания, но не воздействующие на его патогенез. В случае состоявшихся перфораций показана микрокератопластика, однако нейротрофические нарушения могут привести к отторжению аллотрансплантата [4, 6]. Невротизация роговицы, несмотря на положительные исходы, — довольно агрессивное хирургическое вмешательство, требующее активного междисциплинарного взаимодействия специалистов офтальмологического, нейрохирургического и челюстно-лицевого профилей и ассоциированное с продолжительным реабилитационным периодом, в связи с чем к настоящему моменту не нашедшее широкого применения в Российской Федерации [2, 4, 5].

Ко-Jo Lin с соавторами на мышах исследовали эффективность эпibuльбарного применения мезенхимальных стволовых клеток (СК), выделенных из жировой клетчатки орбиты при дефектах роговицы, индуцированных химическим ожогом в эксперименте. В результате исследования в короткие сроки было достигнуто полное заживление язвы. Возможный механизм эффекта основан на данных о смешанном происхождении орбитальной клетчатки — мезенхимальном и нейроэктодермальном. Известно также, что орбитальная жировая клетчатка является источником СК, имеющих более 260 поверх-

ностных маркеров аналогично костному мозгу [7–9]. Перспективы применения технологии аутотрансплантации СК были продемонстрированы на примере трансплантации аутологичных мезенхимальных СК для лечения дегенеративных заболеваний зрительного нерва и сетчатки [10]. При этом авторы отмечают несколько механизмов влияния на нейродегенеративные процессы, включающие выработку факторов роста и нейротрофических факторов, иммуномодулирующее действие, антиапоптотический эффект и непосредственную дифференцировку клеток [11–13].

Нами предложена методика сублимбального перемещения жировых пакетов орбитальной клетчатки (Sub-Limbal Orbital Fat Transposition, S-LOFT) с целью лечения персистирующих язв, ассоциированных с нейротрофической кератопатией. Оформлена заявка на патент «Способ хирургического лечения нейротрофической кератопатии» № 2023135504 от 26.12.2023.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе 5-го офтальмологического отделения Городской многопрофильной больницы № 2 прооперировано 3 пациента с нейротрофической кератопатией III стадии. Предварительно, в течение месяца, пациенты получали консервативную терапию без значимого эффекта. Оценка динамики проводилась с помощью визометрии, оптической когерентной томографии (ОКТ, Optovue RTVue-100, Optovue, США), фотофиксации с помощью ретинальной камеры в режимах биомикроскопии и флуоресценции (TRC-NW7SF Mark II, Topcon, Япония). Одному пациенту выполнено HRT с роговичным модулем (HRT 3 RCM, Heilderberg Engineering, Германия).

Описание методики S-LOFT (рис. 1)

1. Конъюнктиву отсекают от лимба и отсепааровывают к своду на 5–8 часах (рис. 1, а)
2. Формируют склеро-роговичный тоннель до прозрачных слоёв роговицы с помощью расслаивателя (b).
3. Вскрывают тарзоорбитальную фасцию (c).
4. Выделяют медиальный и/или средний пакеты орбитальной жировой клетчатки (d).
5. Перемещают жировую клетчатку в сублимбальное пространство (e).
6. Фиксируют орбитальный жир тремя П-образными швами (нейлон 10/00) (f).
7. Ушивают склеральный лоскут и конъюнктиву (шёлк 8/00).

В послеоперационном периоде все пациенты получают инстилляции левофлоксацина 0,5 %, а также увлажняющие капли. Швы с конъюнктивы снимают через 2 нед. с последующей отменой антибактериальных капель. По необходимости, после снятия швов, продолжают инстилляции увлажняющих капель.

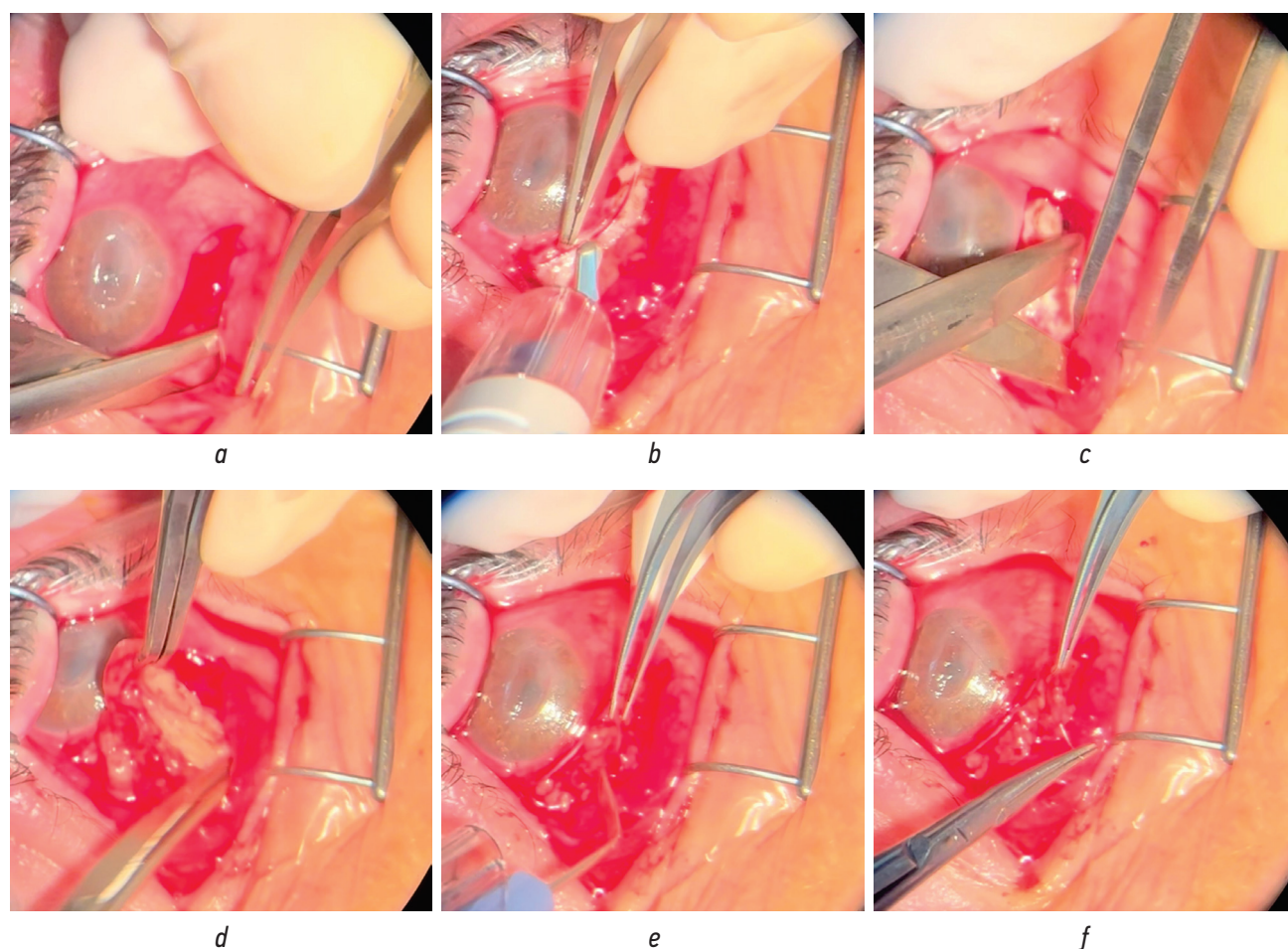


Рис. 1. Этапы операции: *a* — отсечение и отсепаровка конъюнктивы к своду; *b* — формирование склеро-роговичного тоннеля; *c* — вскрытие тарзоорбитальной фасции; *d* — выделение жирового пакета; *e* — перемещение клетчатки в сублимбальное пространство; *f* — фиксация клетчатки П-образными швами

Fig. 1. Stages of operation: *a* — dissection and separation of the conjunctiva towards the fornix; *b* — formation of the sclerocorneal pocket; *c* — incision of the tarsoorbital fascia; *d* — dissection of the orbital fat; *e* — transposition of the fat into the sclerocorneal pocket; *f* — fixation of fat using sutures

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 1

Пациентка О., 68 лет, поступила по неотложной помощи с щелочным ожогом роговицы левого глаза III степени в поздней репаративной фазе (рис. 2).

В анамнезе попадание извести в глаз за месяц до госпитализации. Обратилась к офтальмологу по месту жительства, где на фоне противовоспалительной и антибактериальной терапии в течение месяца не было отмечено

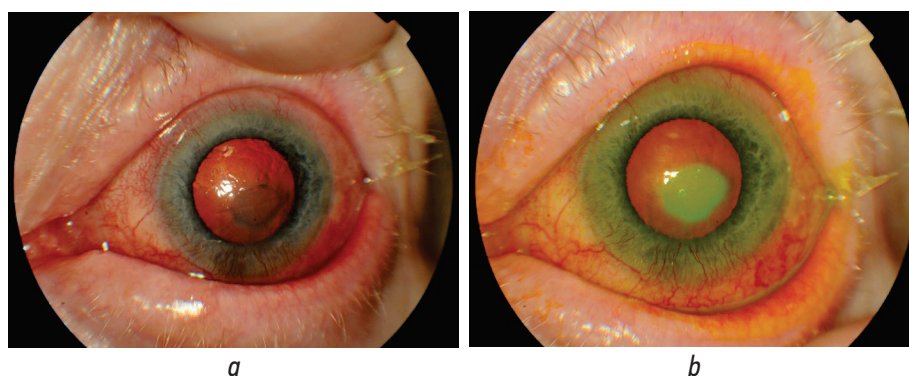


Рис. 2. Фотография переднего отрезка глаза пациентки О. с применением флуоресцеина: *a* — в цветном режиме; *b* — в режиме флуоресценции

Fig. 2. Photo of the anterior segment with fluorescein in patient O.: *a* — color mode; *b* — angiography mode of retinal camera

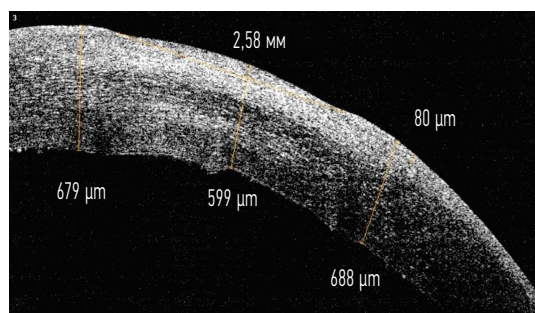


Рис. 3. Снимок оптической когерентной томографии роговицы пациентки О. при поступлении

Fig. 3. Optical coherence tomography image of the cornea in patient O. upon hospitalization

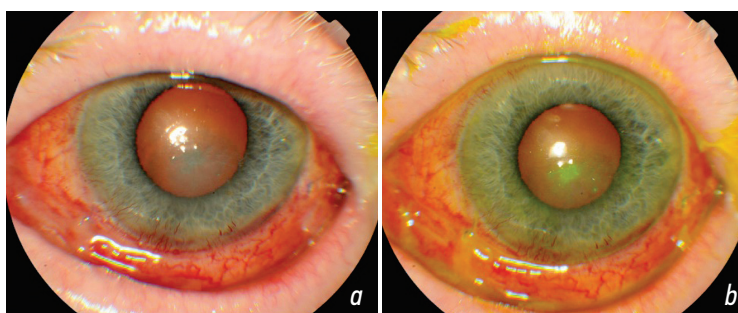


Рис. 4. Фотография переднего отрезка глаза пациентки О. с применением флуоресцеина через 4 дня после операции: *a* — в цветном режиме; *b* — в режиме флуоресценции

Fig. 4. Photo of the anterior segment with fluorescein 4 days post-op in patient O.: *a* — color mode; *b* — angiography mode of retinal camera

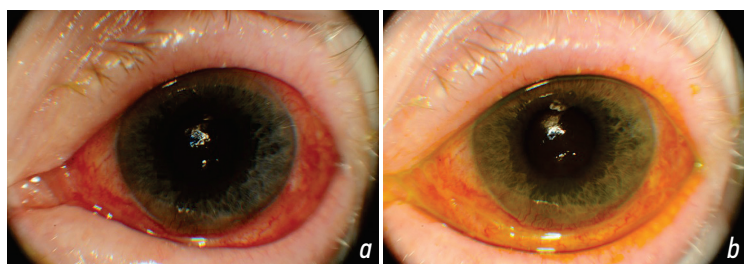


Рис. 5. Фотография переднего отрезка глаза пациентки О. с применением флуоресцеина через 2 нед. после операции: *a* — в цветном режиме; *b* — в режиме флуоресценции

Fig. 5. Photo of the anterior segment with fluorescein 2 weeks post-op in patient O.: *a* — color mode; *b* — angiography mode of retinal camera

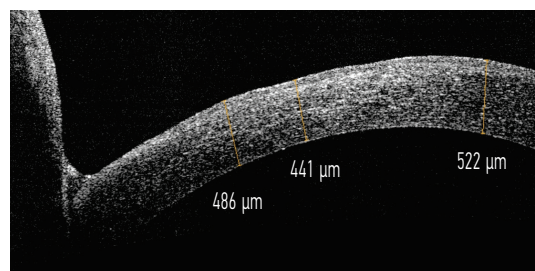


Рис. 6. Снимок оптической когерентной томографии роговицы пациентки О. через 2 нед. после оперативного лечения

Fig. 6. Optical coherence tomography image of the cornea in patient O. 2 weeks post-op

положительной динамики. В связи с неэффективностью терапии офтальмологом по месту жительства были назначены инстилляции увлажняющих капель, репаранты роговицы, что, однако, не дало улучшения состояния роговицы. Применение мягких контактных линз было затруднено состоянием пациентки.

При поступлении острота зрения левого глаза составила 0,005, не корригировалась. По данным ОКТ роговица утолщена в области дефекта эпителия до 599–635 мкм, размеры дефекта 2,58 × 2,67 мм (рис. 3).

Чувствительность оценивали по 9 точкам по индексу М. Эзугбая и соавт. Точки гипестезии — 0,5 балла, анестезии — 1,0 балла, полученные по 9 точкам данные суммируются, таким образом, значение обратно пропорционально чувствительности роговицы [14]. У данной пациентки в зоне дефекта ориентировочным методом определялась анестезия, по всей остальной поверхности — значительная гипестезия. По вышеописанному индексу — 5 баллов. Биомикроскопически выявлялись выраженные складки десцеметовой мембраны, отёк стромы вокруг язвенного дефекта, на периферии — новообразованные сосуды в поверхностных и глубоких слоях. Учитывая развитие нейротрофических изменений и неэффективность консервативной терапии, было принято решение о целесообразности

оперативного лечения в объёме сублимбального перемещения орбитальных жировых пакетов по описанной выше методике.

На 4-й день после операции отмечена частичная эпителизация язвенного дефекта, уменьшение складок десцеметовой мембраны и резорбция отёка роговицы (рис. 4).

Через 1 нед. пациентка была выписана с остротой зрения левого глаза 0,1, не корригировалась. По данным ОКТ выявлялось уменьшение толщины роговицы до 541–559 мкм за счёт резорбции отёка стромы и эпителия, эпителий при этом неравномерный.

Через 2 нед. наблюдалась полная эпителизация дефекта, отсутствовало прокрашивание флуоресцеином, сформировалось стойкое помутнение роговицы (рис. 5).

Сохранялась необходимость инстилляций увлажняющих капель. Через 1,5 мес. эпителий роговицы равномерный по всей поверхности, чувствительность роговицы — 3 балла, острота зрения — 0,2, не корригировалась.

Динамика по данным ОКТ: толщина роговицы 400–450 мкм, отмечается гиперрефлективное помутнение в поверхностных слоях, соответствующее сформированному рубцу (рис. 6).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 2

Пациентка С., 77 лет, госпитализирована с диагнозом: «Нейротрофическая кератопатия III стадии, ассоциированная с перенесённым кератouveитом герпетической этиологии левого глаза на фоне эндотелиальной дистрофии Фукса роговицы II стадии, проявляющейся буллёзной кератопатией. На правом глазу также эндотелиальная дистрофия Фукса выражена в меньшей степени».

В анамнезе: консервативное лечение глаукомы в течение 10 лет. В течение 2 мес. до госпитализации проводились инстилляции увлажняющих капель, закладывание репарантов роговицы за нижнее веко.

При поступлении острота зрения левого глаза составила 0,01 эксцентрично, не корригировалась, что связано с глаукомой II стадии. При биомикроскопии определялись двусторонние субэпителиальные буллы, умеренный отёк стромы, эпителия, выраженные складки десцеметовой мембраны (рис. 7). В оптической зоне роговицы левого глаза выявлялся округлый дефект эпителия, индекс чувствительности — 5 баллов.

По данным ОКТ толщина роговицы была увеличена до 640–748 мкм за счёт отёка, в центре — эрозия размерами 230 × 100 мкм, эпителий на периферии утолщён, частично отслоён, на эндотелии визуализировались пылевидные преципитаты (рис. 8).

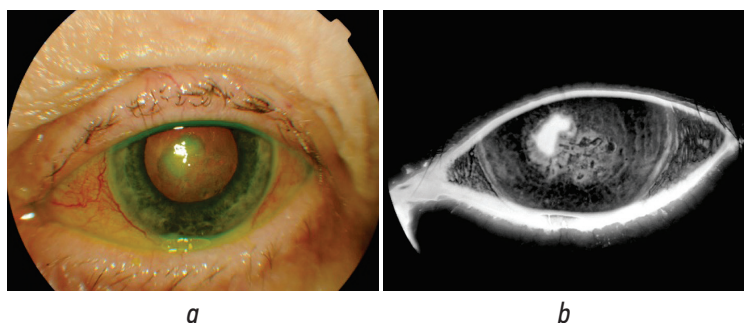


Рис. 7. Фотография переднего отрезка глаза пациентки С. с применением флуоресцеина: *a* — в цветном режиме; *b* — в режиме флуоресценции

Fig. 7. Photo of the anterior segment with fluorescein in patient S.: *a* — color mode; *b* — angiography mode of retinal camera

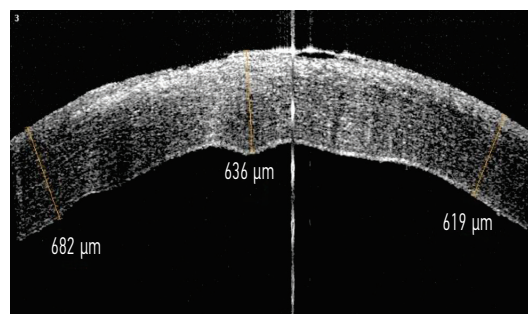


Рис. 8. Снимок оптической когерентной томографии роговицы пациентки С. при поступлении

Fig. 8. Optical coherence tomography image of the cornea in patient S. upon hospitalization

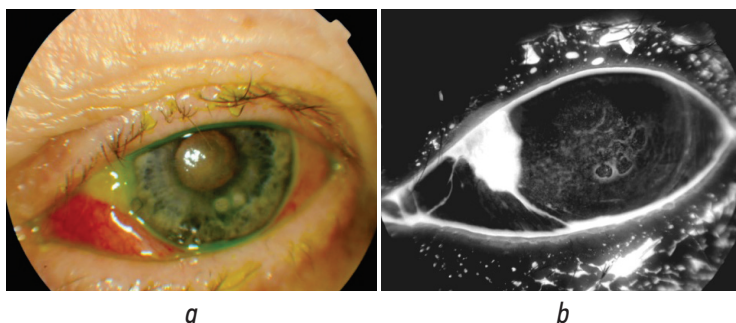


Рис. 9. Фотография переднего отрезка глаза пациентки С. с применением флуоресцеина через 1 нед. после операции: *a* — в цветном режиме; *b* — в режиме флуоресценции

Fig. 9. Photo of the anterior segment with fluorescein week post-op in patient S.: *a* — color mode; *b* — angiography mode of retinal camera

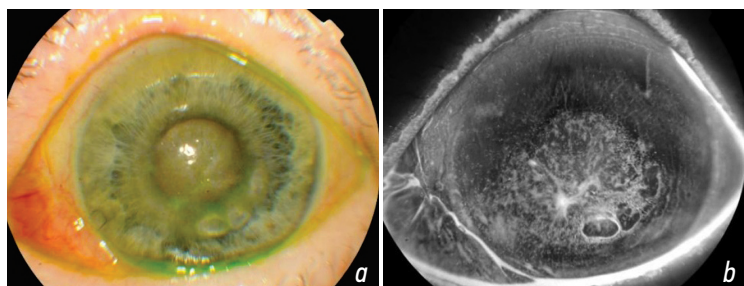


Рис. 10. Фотография переднего отрезка глаза пациентки С. с применением флуоресцеина через 1 мес. после операции: *a* — в цветном режиме; *b* — в режиме флуоресценции

Fig. 10. Photo of the anterior segment with fluorescein 1 month post-op in patient S.: *a* — color mode; *b* — angiography mode of retinal camera

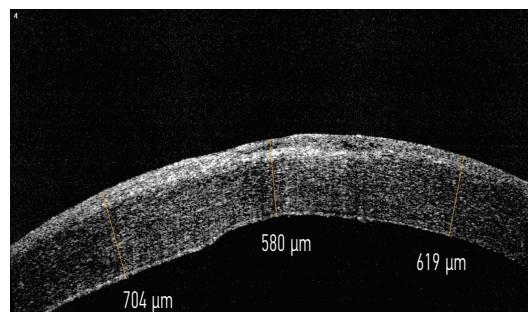


Рис. 11. Снимок оптической когерентной томографии роговицы пациентки С. через 1 мес.

Fig. 11. Optical coherence tomography image of the cornea of patient S. in 1 month

Проведено оперативное лечение по предложенной методике. Пациентка выписана на следующий день. Через 1 нед. наблюдалась эпителизация дефекта, однако сохранялось диффузное мелкоточечное прокрашивание флуоресцеином, а также накопление красителя вокруг булл (рис. 9).

Через 1 мес. кератопатия стала менее выраженной, однако буллы в оптической зоне сохранялись (рис. 10), на фоне чего острота зрения составила 0,06 эксцентрично, не корригировалась. Индекс чувствительности — 4 балла.

При проведении ОКТ отмечалось уменьшение отёка, полная эпителизация язвенного дефекта, толщина роговицы достигала 588–614 мкм (рис. 11).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 3

Пациентка Д., 34 года, госпитализирована по поводу язвы роговицы левого глаза. В анамнезе: удаление вестибулошванномы за 6 мес. до вышеупомянутой госпитализации. В послеоперационном периоде развилась невропатия лицевого и тройничного нервов слева и, несмотря на попытку выполнения пластики подъязычным нервом, сохранялись паралитический лагофтальм и выворот нижнего века, по поводу которых спустя 3 мес. выполнено латеральное подвешивание тарзальной пластинки в сочетании с рецессией апоневроза мышцы, поднимающей верхнее веко (рис. 12).

В послеоперационном периоде пациентка получала курс антибактериальной терапии (левофлоксацин 0,5 %, тетрацилин 1,0 %), продолжила закапывать увлажняющие капли, репаранты в течение 2 мес. Тем не менее, при наличии полного смыкания глазной щели, сохранялась язва роговицы. Острота зрения при поступлении составляла 0,001, не корригировалась, чувствительность роговицы ориентировочным методом — 7 баллов.

Биомикроскопически визуализировался язвенный дефект с чёткими краями и чистым дном в оптической зоне роговицы, размерами 5 × 3 мм с отёчной стромой и эпителием вокруг него (рис. 13). По данным ОКТ толщина роговицы в области изъязвления достигала 402 мкм (рис. 14).

Гейдельбергская ретинальная томография (Heidelberg retinal tomography, HRT) с роговичным модулем позволила определить выраженное обеднение суббазального нервного сплетения, волокна истончены (рис. 15).

Было выполнено сублимбальное перемещение орбитальной клетчатки по вышеописанной методике. Послеоперационный период протекал без особенностей. Стоит отметить отсутствие изменений профиля нижнего века в проекции перемещённого жирового пакета. Через 2 нед. отмечалось значительное уменьшение зоны прокрашивания флуоресцеином, появление поверхностных новообразованных сосудов (рис. 16).



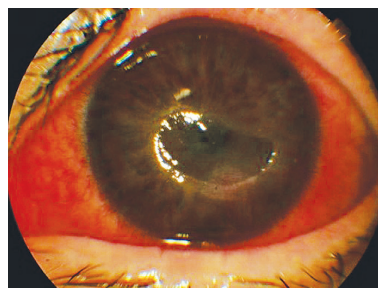
a



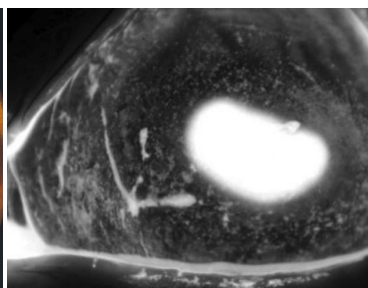
b

Рис. 12. Пациентка Д.: *a* — состояние до латерального подвешивания тарзальной пластинки в сочетании с рецессией апоневроза леватора верхнего века; *b* — состояние после латерального подвешивания тарзальной пластинки в сочетании с рецессией апоневроза леватора верхнего века

Fig. 12. Patient D.: *a* — preoperative condition before lateral tarsal strip combined with levator aponeurosis recession; *b* — post-operative condition after lateral tarsal strip combined with levator aponeurosis recession



a



b

Рис. 13. Фотография переднего отрезка глаза пациентки Д. с применением флуоресцеина: *a* — в цветном режиме; *b* — в режиме флуоресценции

Fig. 13. Photo of the anterior segment with fluorescein in patient D.: *a* — color mode; *b* — angiography mode of retinal camera

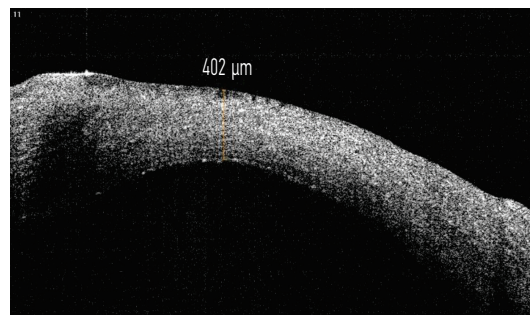


Рис. 14. Снимок оптической когерентной томографии роговицы пациентки Д. при поступлении

Fig. 14. Optical coherence tomography image of the cornea of patient D. upon hospitalization

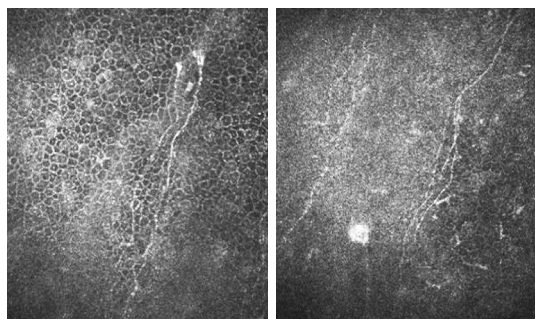


Рис. 15. Пациентка Д., при поступлении. Гейдельбергская ретиальная томография (Heidelberg retinal tomography, HRT) с роговичным модулем

Fig. 15. Photo of the Patient D., upon admission. Heidelberg retinal tomograph (HRT) with corneal module

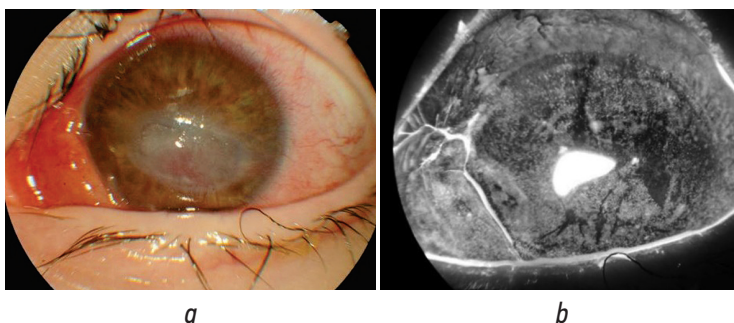


Рис. 16. Фотография переднего отрезка глаза пациентки Д. с применением флуоресцеина через 2 нед. после операции: *a* — в цветном режиме; *b* — в режиме флуоресценции

Fig. 16. Photo of the anterior segment photo with fluorescein 2 weeks post-op in patient D.: *a* — color mode; *b* — angiography mode of retinal camera

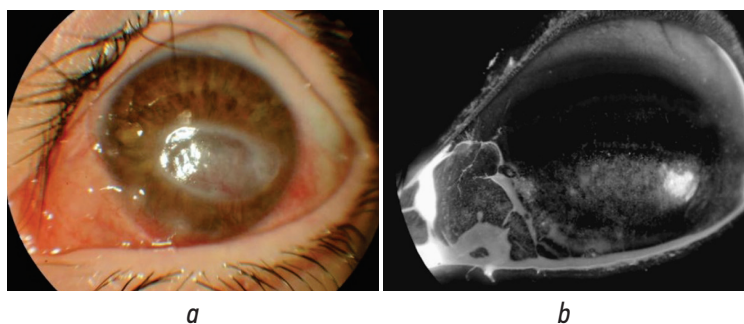


Рис. 17. Фотография переднего отрезка глаза пациентки Д. с применением флуоресцеина через 2 мес. после операции: *a* — в цветном режиме; *b* — в режиме флуоресценции

Fig. 17. Photo of the anterior segment photo with fluorescein 2 months post-op in patient D.: *a* — color mode; *b* — angiography mode of retinal camera

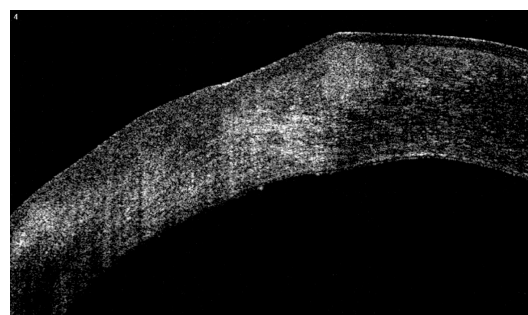


Рис. 18. Снимок оптической когерентной томографии роговицы пациентки Д. через 2 мес.

Fig. 18. Optical coherence tomography image of the cornea in patient D. in 2 months

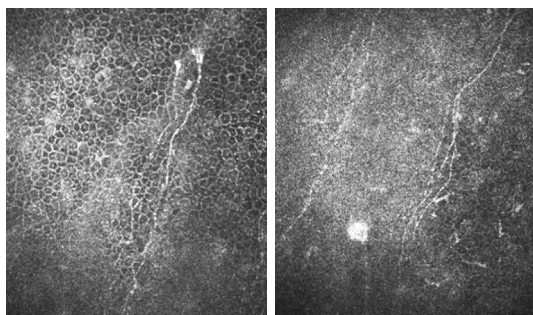


Рис. 19. Пациентка Д., через 2 мес. после оперативного лечения. Гейдельбергская ретиальная томография (Heidelberg retinal tomography, HRT) с роговичным модулем

Fig. 19. Patient D., 2 months post-op. Heidelberg retinal tomograph (HRT) with corneal module

Через 1 мес. наблюдалась полная эпителизация дефекта, через 2 мес. сформировалось помутнение по типу бельма, новообразованные сосуды частично запустились (рис. 17). Чувствительность роговицы ориентировочным методом — 7 баллов.

Острота зрения через 2 мес. составила 0,06, не корригировалась. По данным ОКТ толщина роговицы восстановилась до 599 мкм, определялось гиперрефлек-

тивное помутнение, соответствующее рубцовой ткани (рис. 18).

При проведении HRT с роговичным модулем визуализируется утолщение нервных волокон (рис. 19).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанная методика является перспективным способом лечения язв роговицы, ассоциированных с НТК. Данный метод лечения целесообразен при различных причинах НТК. Он позволяет воздействовать на патогенетические звенья развития заболевания, при этом более экономически выгодный в сравнении с лечением ценогермином и не требует привлечения специалистов смежных направлений, а также имеет более короткий период реабилитации в отличие от невротизации роговицы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Личный вклад каждого автора: В.В. Потемкин — концепция

и дизайн исследования, проведение исследований и операций, сбор материала, анализ данных и литературы, написание текста статьи; В.С. Прокопчук — анализ данных и литературы, сбор и обработка материалов, написание текста; С.Ю. Астахов — анализ данных и литературы, сбор и обработка материалов; Л.К. Аникина — проведение исследований, анализ полученных данных, анализ данных и литературы; В.П. Петухов, Т.С. Варганова — проведение исследований, сбор и обработка материалов.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных и фотографий.

ADDITIONAL INFO

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. Personal contribution of each author: V.V. Potemkin — experimental design, writing the main part of the text, literature review, making final edits; V.S. Prokopchuk — literature review, collecting and preparation of samples, writing the main part of the text; S.Yu. Astakhov — literature review, writing the main part of the text; L.K. Anikina — provision of study materials literature review; V.P. Petukhov, T.S. Varganova — provision of study materials.

Funding source. The study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all accompanying images within the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dua H.S., Said D.G., Messmer E.M., et al. Neurotrophic keratopathy // *Prog Retin Eye Res.* 2018. Vol. 66. P. 107–131. doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.04.003
2. Каспарова Е.А., Марченко Н.Р. Нейротрофический кератит. Этиология, патогенез, клинические проявления. Обзор литературы. Часть 1 // *Офтальмология.* 2022. Т. 19, № 1. С. 38–45. EDN: MMMNAW doi: 10.18008/1816-5095-2022-1-38-45
3. Yavuz Saricay L., Bayraktutar B.N., Lilley J., et al. Efficacy of recombinant human nerve growth factor in stage 1 neurotrophic keratopathy // *Ophthalmology.* 2022. Vol. 129, N 12. P. 1448–1450. doi: 10.1016/j.ophtha.2022.08.014
4. NaPier E., Camacho M., McDevitt T.F., Sweeney A.R. Neurotrophic keratopathy: current challenges and future prospects // *Ann Med.* 2022. Vol. 54, N 1. P. 666–673. doi: 10.1080/07853890.2022.2045035
5. Roumeau S., Dutheil F., Sapin V., et al. Efficacy of treatments for neurotrophic keratopathy: a systematic review and meta-analysis // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022. Vol. 260, N 8. P. 2623–2637. doi: 10.1007/s00417-022-05602-z
6. NaPier E., Camacho M., McDevitt T.F., Sweeney A.R. Neurotrophic keratopathy: current challenges and future prospects // *Ann Med.* 2022. Vol. 54, N 1. P. 666–673. doi: 10.1080/07853890.2022.2045035
7. 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. Vol. 4, N 3. P. 72. doi: 10.1186/scrt223
8. Tawfik H.A., Dutton J.J. Embryologic and fetal development of the human orbit // *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2018. Vol. 34, N 5. P. 405–421. doi: 10.1097/IOP.0000000000001172
9. Ho J.H., Ma W.H., Tseng T.C., et al. Isolation and characterization of multi-potent stem cells from human orbital fat tissues // *Tissue Eng Part A.* 2011. Vol. 17, N 1–2. P. 255–266. doi: 10.1089/ten.TEA.2010.0106
10. Патент Республики Беларусь на изобретение № 14927. Оpubл. 30.10.2011. Позняк Н.И., Беляковский П.В., Ковшель Н.М., и др. Способ хирургического лечения дистрофических заболеваний сетчатки и зрительного нерва. Режим доступа: <https://bypatents.com/patents/poznyak-nikolajj-ivanovich> Дата обращения: 03.04.2024
11. Holan V., Palacka K., Hermankova B. Mesenchymal stem cell-based therapy for retinal degenerative diseases: experimental models and clinical trials // *Cells.* 2021. Vol. 10, No. 3. P. 588. doi: 10.3390/cells10030588
12. Беляковский П.В., Позняк Н.И. Нейропротекторное влияние эмбриональных стволовых клеток при токсическом поражении зрительного нерва каиновой кислотой // *Офтальмология в Беларуси.* 2010. № 3. С. 37–42. EDN: ONNVQR
13. Беляковский П.В., Позняк Н.И., Позняк С.Н., Ковшель Н.М. Терапевтический потенциал мезенхимальных стволовых клеток в лечении дегенеративных изменений заднего отрезка глаза // *ARS medica. Искусство медицины.* 2012. № 14. С. 190–194.
14. Эзугбая М.И., Рикс И.А., Астахов С.Ю., и др. Клинико-иммунологические аспекты нейротрофической кератопатии // *Medline.ru.* 2022. Т. 23, № 1. С. 119–135. EDN SKGBMM

REFERENCES

1. Dua HS, Said DG, Messmer EM, et al. Neurotrophic keratopathy. *Prog Retin Eye Res.* 2018;66:107–131. doi:10.1016/j.preteyeres.2018.04.003
2. Kasparova EA, Marchenko NR. Neurotrophic keratitis. Etiology, pathogenesis, clinical manifestations. Review. Part 1. *Ophthalmology in Russia.* 2022;19(1):38–45. (In Russ.) EDN: MMMNAW doi: 10.18008/1816-5095-2022-1-38-45
3. Yavuz Saricay L, Bayraktutar BN, Lilley J, et al. Efficacy of recombinant human nerve growth factor in stage 1 neuro-

trophic keratopathy. *Ophthalmology*. 2022;129(12):1448–1450. doi: 10.1016/j.ophtha.2022.08.014

4. NaPier E, Camacho M, McDevitt TF, Sweeney AR. Neurotrophic keratopathy: current challenges and future prospects. *Ann Med*. 2022;54(1):666–673. doi: 10.1080/07853890.2022.2045035

5. Roumeau S, Dutheil F, Sapin V, et al. Efficacy of treatments for neurotrophic keratopathy: a systematic review and meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022;260(8):2623–2637. doi: 10.1007/s00417-022-05602-z

6. NaPier E, Camacho M, McDevitt TF, Sweeney AR. Neurotrophic keratopathy: current challenges and future prospects. *Ann Med*. 2022;54(1):666–673. doi: 10.1080/07853890.2022.2045035

7. Lin KJ, Loi MX, Lien GS, 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

8. Tawfik HA, Dutton JJ. Embryologic and fetal development of the human orbit. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2018;34(5):405–421. doi: 10.1097/IOP.0000000000001172

9. Ho JH, Ma WH, Tseng TC, et al. Isolation and characterization of multi-potent stem cells from human or-

bital fat tissues. *Tissue Eng Part A*. 2011;17(1–2):255–266. doi: 10.1089/ten.TEA.2010.0106

10. Patent of the Republic of Belarus No. 14927/ 30.10.2011. Poznyak NI, Belyakovsky PV, Kovshel NM, et al. Method of surgical treatment of dystrophic diseases of the retina and optic nerve. (In Russ.) Available from: <https://bypatents.com/patents/poznyak-nikolajj-ivanovich> [cited 2024 April 03]

11. Holan V, Palacka K, Hermankova B. Mesenchymal stem cell-based therapy for retinal degenerative diseases: experimental models and clinical trials. *Cells*. 2021;10(3):588. doi: 10.3390/cells10030588

12. Belyakovsky PV, Poznyak NI. Neuroprotective effect of embryonic stem cells in toxic lesion of the optic nerve by kainic acid. *Ophthalmology in Belarus*. 2010;(3):37–42. EDN: ONNVQR (In Russ.)

13. Belyakovsky PV, Poznyak NI, Poznyak SN, Kovshel NM. Therapeutic potential of mesenchymal stem cells in the treatment of degenerative changes of the posterior segment of the eye. *ARS medica. Art of Medicine*. 2012;(14):190–194. (In Russ.)

14. Ezugbaia MI, Riks IA, Astakhov SYu, et al. Clinical and immunological aspects of neurotrophic keratopathy. *Medline.ru*. 2022;23(1):119–135. (In Russ.) EDN: SKGBMM

ОБ АВТОРАХ

Виталий Витальевич Потемкин, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-7807-9036; eLibrary SPIN: 3132-9163;
e-mail: potem@inbox.ru

***Вера Сергеевна Прокопчук**, адрес: Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8;
ORCID: 0000-0003-3310-6234; eLibrary SPIN: 3654-9049;
e-mail: prokopchuk.vera98@gmail.com

Сергей Юрьевич Астахов, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-0777-4861; eLibrary SPIN: 7732-1150;
e-mail: astakhov73@mail.ru

Лилия Камилевна Аникина; ORCID: 0000-0001-8794-0457;
eLibrary SPIN: 3359-4587; e-mail: lily-sai@yandex.ru

Владимир Павлович Петухов; ORCID: 0000-0003-4973-3937;
eLibrary SPIN: 2879-9313; e-mail: v.p.petukhov@gmail.com

Татьяна Сергеевна Варганова, канд. мед. наук;
ORCID: 0009-0000-4342-5998; e-mail: varganova.ts@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

Vitaly V. Potemkin, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-7807-9036; eLibrary SPIN: 3132-9163;
e-mail: potem@inbox.ru

***Vera S. Prokopchuk**, MD; address: 6–8 Lva Tolstogo st., Saint Petersburg, 197022, Russia; ORCID: 0000-0003-3310-6234;
eLibrary SPIN: 3654-9049; e-mail: prokopchuk.vera98@gmail.com

Sergey Yu. Astakhov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-0777-4861; eLibrary SPIN: 7732-1150;
e-mail: astakhov73@mail.ru

Liliia K. Anikina; ORCID: 0000-0001-8794-0457;
eLibrary SPIN: 3359-4587; e-mail: lily-sai@yandex.ru

Vladimir P. Petukhov, MD; ORCID: 0000-0003-4973-3937;
eLibrary SPIN: 2879-9313; e-mail: v.p.petukhov@gmail.com

Tatiana S. Varganova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0009-0000-4342-5998; e-mail: varganova.ts@yandex.ru