

## К вопросу о трансплантации лимбальных эпителиальных стволовых клеток при одностороннем синдроме лимбальной недостаточности. Обзор литературы

Б.Э. Малюгин<sup>1</sup>С.А. Борзенко<sup>1,2</sup>О.Н. Нефедова<sup>1</sup>М.Ю. Герасимов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ул. Делегатская, 20/1, Москва, 127473, Российская Федерация

### РЕЗЮМЕ

**Офтальмология. 2023;20(4):601–609**

В данном обзоре представлены известные хирургические техники, направленные на лечение одностороннего синдрома лимбальной недостаточности. Среди множества имеющихся методик особенно следует выделить так называемую «простую лимбальную эпителиальную трансплантацию», которая зарекомендовала себя как эффективный, безопасный и общедоступный метод лечения одностороннего синдрома лимбальной недостаточности (СЛН). Следует констатировать, что риски рецидива СЛН остаются значительными, а механизмы приживления трансплантированных лимбальных эпителиальных стволовых клеток на глазу реципиента до конца не изучены. В обзоре также рассмотрены варианты новых перспективных подходов к возможному решению существующих проблем в трансплантации лимбальных эпителиальных стволовых клеток.

**Ключевые слова:** лимбальные эпителиальные стволовые клетки, лимбальные мезенхимальные стволовые клетки, синдром лимбальной недостаточности, простая лимбальная эпителиальная трансплантация, фемтосекундный лазер

**Для цитирования:** Малюгин Б.Э., Борзенко С.А., Нефедова О.Н., Герасимов М.Ю. К вопросу о трансплантации лимбальных эпителиальных стволовых клеток при одностороннем синдроме лимбальной недостаточности. *Офтальмология*. 2023;20(4):601–609. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-4-601-609>

**Прозрачность финансовой деятельности:** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

**Конфликт интересов отсутствует**



# Limbal Epithelial Stem Cells Transplantation in Cases with Unilateral Limbal Stem Cell Deficiency Syndrome

B.E. Malyugin<sup>1</sup>, S.A. Borzenok<sup>1,2</sup>, O.N. Nefedova<sup>1</sup>, M.Yu. Gerasimov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

<sup>2</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry  
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation

## ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(4):601–609

This review presents well-known surgical techniques aimed at the treatment of unilateral limbal insufficiency syndrome. Among the many available techniques, one should especially highlight the so-called "simple limbal epithelial transplantation", which has proven to be an effective, safe and generally available method of treating unilateral limbal insufficiency syndrome (SLN). It should be noted that the risks of recurrence of SLN remain significant, and the mechanisms of engraftment of transplanted limbal epithelial stem cells on the recipient's eye are not fully understood. The review also considers options for new promising approaches to the possible solution of existing problems in the transplantation of limbal epithelial stem cells.

**Keywords:** limbal epithelial stem cells, limbal mesenchymal stem cells, limbal stem cell deficiency, simple limbal epithelial transplantation, femtosecond laser

**For citation:** Malyugin B.E., Borzenok S.A., Nefedova O.N., Gerasimov M.Yu. Limbal Epithelial Stem Cells Transplantation in Cases with Unilateral Limbal Stem Cell Deficiency Syndrome. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(4):601–609. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-4-601-609>

**Financial Disclosure:** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

**There is no conflict of interests**

## ВВЕДЕНИЕ

В ряде ведущих клиник нашей страны и за рубежом накоплен богатый опыт лечения одностороннего синдрома лимбальной недостаточности (СЛН), позволяющий в значительной мере решить проблему лечения пациентов с «безнадёжным» бельмом, при котором не показана оптическая трансплантация роговицы. Восстановление эпителиального покрова методом трансплантации лимбальных эпителиальных стволовых клеток (ЛЭСК) является самостоятельной операцией, но может быть и подготовительным этапом для последующей послойной или сквозной кератопластики. Существует целый ряд факторов, препятствующих успешному исходу данной операции. Этот факт вынуждает продолжать поиск возможных путей решения существующих проблем, а именно более детально изучать процессы, влияющие на приживание трансплантированных ЛЭСК, разрабатывать модификации существующих техник и внедрять новые методики, направленные на восстановление эпителиального покрова роговицы.

## СИНДРОМ ЛИМБАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Базовая функция ЛЭСК заключается в поддержании целостности эпителия роговицы и обеспечении его перманентной регенерации. Обновление роговичного эпителия происходит за счет миграции ЛЭСК из их тканевой ниши, локализуемой в криптах Вогта, расположенных в лимбе роговицы [1, 2]. Находясь на поверхности базальной мембраны в тесном контакте, ЛЭСК взаимодействуют с меланоцитами и мультипотентными стволовыми клетками, мигрируя и трансформируясь в транзиторные амплифицирующие клетки, которые

затем созревают в окончательно дифференцированные эпителиальные клетки [3]. Лимб роговицы представляет собой своеобразный барьер, в составе которого имеются бокаловидные клетки и кровеносные сосуды, препятствующий миграции конъюнктивального эпителия [4]. При обширном разрушении палисадов Вогта либо развитии дефектов ЛЭСК формируется заболевание глазной поверхности, называемое «синдром лимбальной недостаточности» (англ. limbal stem cell deficiency, LSCD) [5, 6]. Данное заболевание может иметь одно- или двусторонний характер поражения. Среди причин, вызывающих СЛН, выделяют наследственные и приобретенные факторы. К первым относятся заболевания, связанные с дефектом гена PAX 6 [7], такие как аниридия и аномалия Петерса [8], синдром ЕЕС (эктродактилия, эктодермальная дисплазия, расщелина губы и нёба) [9], KID-синдром (кератит-ихтиоз-тугоухость) [10], пигментная ксеродерма [11], наследственный кератит [12], синдром Тернера [13] и врожденный дискератоз [14]. Наиболее распространенными приобретенными причинами заболевания являются химические и термические ожоги [15]; хронические лимбиты на фоне ношения мягких контактных линз [16], синдром Стивенса — Джонсона [17], рубцовый пемфигоид [18], реакция «трансплантат против хозяина» [19], хронические длительные кератиты и кератоконъюнктивиты [15], нейротрофические и буллезные кератопатии [20], токсико-аллергические реакции, опухоль глазной поверхности [21] и др.

Биомикроскопически картина СЛН проявляется наличием мутного нестабильного эпителия, покрывающего роговицу, с точечными либо обширными

Б.Э. Малиугин, С.А. Борзенко, О.Н. Нефедова, М.Ю. Герасимов

Контактная информация: Нефедова Ольга Николаевна [dr.olganefedova@gmail.com](mailto:dr.olganefedova@gmail.com)

дефектами поверхности роговицы, эрозиями, выявляемыми при окрашивании флюоресцеином, обильным ростом новообразованных сосудов, конъюнктивизацией роговицы. На более поздних стадиях заболевания происходит формирование на поверхности роговицы фиброваскулярного pannus, рубцов и кальцификатов [22]. Клинически данное состояние сопровождается болевым синдромом, слезотечением, покраснением глаза, светобоязнью и в дальнейшем может привести к изъязвлению и перфорации роговицы [15].

### ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ ЛЕЧЕНИЯ СЛН

С момента осознания значимости ЛЭСК в поддержании гомеостаза глазной поверхности (70-е годы прошлого столетия) ученые находятся в поиске наиболее эффективного и доступного способа лечения пациентов с СЛН. Трансплантация лимбальных стволовых клеток (ЛСК) может предотвратить конъюнктивизацию роговицы путем переноса здоровой лимбальной ткани, содержащей ЛСК, со здорового глаза-донора на больной глаз-реципиент. В зависимости от источника донорской ткани трансплантация ЛСК может быть аутологичной (из неповрежденного парного глаза) или аллогенной (из глаза другого человека). Со временем появилось несколько различных хирургических методов трансплантации ЛСК.

Впервые в мире методику хирургической реконструкции эпителия роговицы при СЛН предложили последовательно J. Barraquer (1964) и R. Thorft (1977). Операция получила название «роговично-конъюнктивальная лимбальная трансплантация со здорового глаза» [23] и «конъюнктивальная пересадка с последующей трансплантацией поверхностных слоев периферической части роговицы» [24, 25]. Однако данные методы не показали высокой эффективности на практике, так как в послеоперационном периоде стабильной регенерации эпителия роговицы добиться не удавалось.

Позднее K. Kenyon и S. Tseng предложили метод «конъюнктивально-лимбальной аутоотрансплантации» (англ. conjunctival limbal autograft, CLAU), заключающийся в пересадке двух конъюнктивально-роговичных лоскутов протяженностью по лимбу 3–6 часов со здорового глаза на пораженный [26, 27]. Данный способ достаточно использовали многие хирурги, и он на протяжении ряда лет оставался ведущим методом лечения СЛН [26]. По мере накопления опыта, количества наблюдений за результатами и появления ряда модификаций данной методики было замечено, что совместное использование лимбальных аутоотрансплантатов с амниотической мембраной повышает эффективность восстановления глазной поверхности [28]. Несмотря на то что размер конъюнктивального аутоотрансплантата при CLAU имеет протяженность 6 и менее часов (по условному циферблату), риск развития СЛН на здоровом глазу полностью не может быть исключен. Для предотвращения подобного осложнения был предложен метод трансплантации

культивированного лимбального эпителия (англ. cultivated limbal epithelial transplantation, CLET) как альтернативный вариант, успешно вошедший в практику [29]. Но потребность в высокоспециализированной и оснащенной лаборатории для культивации эпителиальных клеток в условиях *ex vivo* значительно увеличивает расходы на проведение данной операции, ограничивая ее повсеместное использование.

В 2012 году индийский врач V. Sangwan и соавт. описали метод, названный ими «простая лимбальная эпителиальная трансплантация» (англ. simple limbal epithelial transplantation, SLET), как новую хирургическую технику восстановления глазной поверхности при СЛН, доказав эффективность методики в пилотном исследовании на 6 пациентах, а позднее опубликовав результаты наблюдений за 125 пациентами в течение двух лет после проведенной операции [30–32]. Сочетая в себе элементы техник CLAU и CLET, простая лимбальная эпителиальная трансплантация сводит возможные осложнения на донорском глазу к минимуму.

Следует отметить, что первым шагом к рациональному выбору хирургической методики лечения СЛН является правильно построенный алгоритм диагностики, основанный на лабораторных и инструментальных методах обследования пациента [33].

### ПРОСТАЯ ЛИМБАЛЬНАЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ

Суть метода SLET заключается в пересадке лимбального аутоотрансплантата размерами 2×2 мм, выделенного из верхней части лимба здорового глаза, на заранее очищенную от фиброваскулярной ткани поверхность поврежденного глаза [30]. Технически пересадка ЛСК осуществляется путем механической фрагментации полученного лимбального аутоотрансплантата на 8–10 равных фрагментов, их фиксации фибриновым клеем к поверхности амниотической мембраны, уложенной на поверхность пораженного глаза, с последующим укрытием пересаженных фрагментов мягкой контактной линзой. Амниотическая мембрана используется в данной операции, поскольку содержит факторы роста и обладает антиангиогенными, противовоспалительными, противомикробными и антифиброзными свойствами, что в совокупности способствует пролиферации стволовых клеток и их миграции.

По данным сравнительного исследования CLAU и SLET, оба метода показали достаточную эффективность в обеспечении регенерации и стабилизации эпителиальной поверхности, а также в уменьшении числа новообразованных сосудов роговицы. Значительно меньший объем пересаживаемой ткани при SLET (2×2 мм), по сравнению с CLAU, обеспечивал практически полную элиминацию риска развития СЛН на здоровом глазу. За счет отсутствия потребности в использовании специальной лаборатории с дорогостоящим оборудованием данный метод имеет значительные преимущества

по сравнению со CLET и может быть широко использован как у детей, так и у взрослых. Было также показано, что CLET менее эффективен у детей [34]. В целом анатомо-функциональная результативность составляет у SLET — 78 %, CLAU — 81 %, CLET — 61,4 % [35]. В недавнем исследовании по изучению генетического профиля эпителиального слоя роговицы, восстановленного путем выполнения аллогенной SLET ( $n = 8$ ) и аллогенной CLET ( $n = 4$ ) у 12 пациентов (8 пациентов с полным СЛН и 4 пациента с частичным СЛН) выявлено, что аллогенные ЛСК донора выживали при проведении обеих методик в течение длительного периода после операции (в среднем 30 месяцев) благодаря длительному использованию системных иммунодепрессантов. ЛСК донора, возможно, не являются единственным фактором выживаемости трансплантата, поскольку в большинстве успешных случаев определялся генетический профиль реципиента. Это дает основание предполагать, что присутствие ЛСК донора в течение определенного времени может способствовать повторному заселению лимбальных ниш реципиента собственными ЛСК, особенно при частичном СЛН [36].

Преимущества SLET заключаются в снижении риска ятрогенного СЛН, возникающего на здоровом глазу после аутопсии лимбального трансплантата, при этом прямой перенос ЛСК на поврежденный глаз осуществляется без необходимости культивирования клеток в лаборатории. Имеется возможность выполнять забор ЛСК и осуществлять их трансплантацию на поврежденный глаз в ходе одной операции.

В ходе моноцентрового проспективного исследования, проведенного с участием 125 пациентов, среди которых было 65 взрослых и 60 детей, выявлено, что трансплантация лимбального эпителия по технологии SLET при сроке наблюдения 12 месяцев у взрослых пациентов характеризуется восстановлением эпителия в 80 % случаев с увеличением остроты зрения на 2 строчки в 65,7 % случаев. Среди детей восстановление эпителия наблюдали в 72 % случаев с увеличением остроты зрения на 2 строчки в 75,2 % случаев. Очевидно, что наиболее позитивный результат проведенного лечения следовало ожидать среди детей ввиду их большего потенциала в отношении тканевой регенерации [31].

К сожалению, SLET не лишен специфических осложнений. Так, S. Basu и соавт. отметили следующие наиболее распространенные осложнения. Во-первых, это прогрессивная конъюнктивизация роговицы (18,4 %). Необходимо подчеркнуть, что в случае ограниченного нарастания конъюнктивы чаще всего требуется только динамическое наблюдение. А вот при более выраженной конъюнктивизации авторы считают возможным выполнение повторной SLET. Образование симблефарона (16,8 %) является осложнением, возникающим из-за плохого приживления пересаженных лоскутов. Асептический и бактериальный кератит (6,4 %) при их возникновении лечат консервативно с обязательным

использованием местных инстилляций антибиотиков. Кровоизлияние под амниотическую мембрану (8 %) обычно рассасывается самостоятельно, но возможно выполнение пункции инъекционной иглой 27G для эвакуации крови. Отслойка амниотической мембраны либо потеря пересаженных лоскутов (5,6 %) являются прогностически неблагоприятными признаками в отношении успешного результата операции. Наиболее редко встречаются эпителиальная гиперплазия, прогрессирование неоваскуляризации роговицы и стойкие дефекты эпителия, а также расплавление роговицы (1,6 %). На глазу донора каких-либо осложнений не наблюдали, при этом период полного заживления места забора трансплантата составлял около недели. Субконъюнктивальное кровоизлияние, наблюдавшееся в 28 % случаев, рассасывалось примерно в течение 1 месяца [29]. Ни в одном исследовании не сообщалось о серьезных неблагоприятных исходах для донорского глаза. В двух случаях отмечено локализованное, не прогрессирующее локальное проявление СЛН в области биопсии лимбального трансплантата на здоровом глазу, что не влияло на остроту зрения [37].

В литературе приводятся клинические случаи применения технологии SLET при других нозологиях. Так, например, данная операция была выполнена при птеригиуме [38] и новообразованиях, затрагивающих лимбальную зону [39]. Трансплантацию ЛЭСК проводили после основной операции для профилактики ятрогенного СЛН при широком иссечении тканей лимба и конъюнктивы.

### **ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ SLET И ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА**

Анестезиологическое пособие для детей при лимбальной трансплантации подразумевает обязательное введение в наркоз, в то время как у взрослых на глазу донора достаточно проведения парабульбарной или субтеноновой анестезии и парабульбарной блокады на глазу-реципиенте. Перед операцией использование двух-трехкратного закапывания 0,15 % бримонидина и 5 % фенилэфрина в оба глаза снижает вероятность интраоперационного кровотечения [40].

**Глаз-донор:** после отделения конъюнктивы с теноновой оболочкой в области лимба на 12 часах условного циферблата производится разметка будущего трансплантата. Лимб не маркируют напрямую ни маркером, ни чернилами, поскольку спирт, содержащийся в них, способен повредить ЛСК, поэтому разметку лучше всего наносить в области склеры. Выкраивание лимбального трансплантата производится лезвием и расслаивателем начиная со склеральной стороны и по направлению к роговице до тех пор, пока в зоне роговицы не покажется острое расслаивателя. Далее лимбальный трансплантат отделяют от подлежащих тканей при помощи ножниц Vannas или Westcott и сохраняют в сбалансированном солевом растворе (BSS). Эту ткань нельзя обезвоживать.



**Глаз-реципиент:** для удаления фиброваскулярного паннуса производят перитомию на 360 градусов вокруг роговицы примерно в 2–3 мм за пределами предполагаемого лимба. Затем выполняют диссекцию конъюнктивы в паралимбальной зоне склеры для ее рецессии в дистальном от роговицы направлении. Паннус, находящийся на роговице, удаляют, комбинируя острое и тупое рассечение. Амниотическую мембрану помещают и расправляют от складок на роговице поврежденного глаза и фиксируют при помощи фибринового клея, края на периферии располагают под конъюнктивой. Лимбальный трансплантат вынимают из раствора BSS и нарезают примерно на 8–10 частей с помощью ножниц Vannas. Эти кусочки располагают (эпителиальной стороной наружу) на периферии роговицы концентрически над амниотической мембраной. Правильную ориентацию мелких кусочков можно определять по пигментации и/или гладкой поверхности эпителиальной (верхней) стороны и белым волокнистым тяжам на стромальной (внутренней) стороне. Необходимо следить за тем, чтобы кусочки лимбальной ткани не располагались над зрачковой областью или на лимбе. Каплю фибринового клея помещают на каждый кусочек, чтобы убедиться, что они фиксируются к амниотической мембране. Подождя не менее одной минуты, пока фибриновый клей полимеризуется над кусочками лимба, на глаз надевают мягкую контактную линзу (МКЛ).

**Послеоперационный период:** послеоперационные инстилляций глазных капель, наряду с увлажняющими препаратами, в оба глаза в виде дексаметазона 0,4 % используют 6 раз в день на протяжении 1 недели, далее дозировку снижают на одну кратность приема. 0,5 % Моксифлоксацин применяют 4 раза в день в оба глаза до полного заживления эпителиального дефекта. МКЛ удаляют на 1-й неделе послеоперационного визита. Роговицу окрашивают флюоресцеином, и если полной регенерации эпителия не произошло, то заменяют МКЛ на следующие 7 дней. Крайне важно также одновременно проверять заживление места биопсии лимбального трансплантата на донорском глазу. За состоянием глаза-реципиента наблюдают до полного заживления дефекта эпителия. После первых 6 недель следует полностью отменить все инстилляций капель в донорский глаз, а в реципиентный глаз при необходимости продолжать введение увлажняющих препаратов. При поверхностном помутнении роговицы используют инстилляций циклоsporина 0,05 % в течение нескольких месяцев. В длительном местном применении кортикостероидов нет необходимости, и его следует избегать при аутологичной трансплантации. Если на реципиентном глазу применена временная блефарофакция, назначают пероральные стероиды (для уменьшения отека окологлазничной ткани) и местные антибиотико-стероидные мази (вместо глазных капель до момента снятия швов, как правило, в течение 1–2 недель [40]).

## КРИТЕРИИ УСПЕШНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ SLET И ЕЕ МОДИФИКАЦИЙ

Благоприятный исход проведения аутологичной SLET и ее модификаций зависит от многих факторов. Подходящими условиями для проведения данной методики являются случаи тотального или частичного одностороннего синдрома лимбальной недостаточности с глазной поверхностью поврежденного без выраженного синдрома «сухого» глаза, без патологии век, с минимальным симблефароном и относительно интактной подлежащей стромой роговицы. В обзоре S. Shanbhag и соавт. была представлена классификация случаев SLET по различным прогностическим категориям на основе признаков глаза-реципиента (табл.) [40].

В случаях с **превосходным** прогнозом после SLET обычно повышается острота зрения и достигается косметический эффект, при этом операцию может выполнять любой офтальмолог. В случаях с **хорошим** прогнозом достигается косметический эффект операции, но может не восстановиться оптимальное зрение, в связи с этим рекомендуется обращаться к роговичному хирургу для оптической трансплантации роговицы. Случаи с **удовлетворительным** прогнозом потребуют дополнительных вмешательств для оптимального косметического и функционального восстановления, поэтому SLET в таких случаях рекомендуется проводить специалистам с опытом работы по реконструкции глазной поверхности; случаи с **плохим** прогнозом — это случаи, когда SLET лучше не применять.

Наличие любого из следующих признаков в пораженном глазу следует рассматривать как абсолютные противопоказания для SLET: выраженный синдром сухого глаза (тест Ширмера I менее 10 мм, наличие кератинизации роговицы или бульбарной конъюнктивы), отсутствие зрительного потенциала глаза, наличие массивного спаечного процесса в области переднего сегмента глазного яблока и патологии век, таких как лагофтальм, эктропион, энтропион, трихиаз, а также наличие хронического дакриоцистита.

Случаи тотального двустороннего СЛН, не подлежащие проведению SLET, требуют проведения более сложных реконструктивных операций, таких как трансплантация культивированного эпителия слизистой губы [41] либо кератопротезирование [42].

Несмотря на то что SLET является операцией, направленной на реконструкцию эпителиального слоя роговицы, ее эффективность также зависит от степени помутнения роговицы. В таком случае дополнением может служить передняя послойная либо сквозная кератопластика, проведенные одновременно либо отдаленно вторым этапом. Результаты вторично проведенных операций сквозной кератопластики и передней послойной кератопластики после успешно проведенной SLET были опубликованы рядом авторов [43, 44]. У 7 пациентов (7 глаз) после проведенной сквозной кератопластики, выполненной спустя  $9,5 \pm 11,9$  месяца после SLET,

**Таблица.** Прогностические категории исхода проведения простой лимбальной эпителиальной трансплантации (SLET) на основе особенностей пораженного глаза [40]

**Table.** Prognostic categorization for simple limbal epithelial transplantation (SLET) based on presenting features in the affected eye [40]

Особенность пораженного глаза / Presenting feature of the affected eye	Превосходно / Excellent	Хорошо / Good	Удовлетворительно / Fair	Плохо / Poor
Анамнез / History				
Ранее использованная амниотическая мембрана / Prior amniotic membrane	+	+	-	-
Ранее перенесенная ГППК или СКП / Prior PK or LK	-	-	+	+
Ранее перенесенный SLET or LSCT / Prior SLET or LSCT	-	+	+	+
Предшествующее расплавление или перфорация роговицы / Prior corneal melting or perforation	-	-	+	+
Предыдущие множественные операции / Prior multiple surgeries	-	-	+	+
Глаукома / Prior glaucoma	-	-	-	+
<b>Клинические особенности / Clinical features</b>				
<b>Веки / Eyelids</b>				
Энтропион или эктропион / Entropion or ectropion	-	-	-	+
Неравномерный край века / Irregular margin	-	-	-	+
Мейбомии / Tarsal papillae	-	-	+	+
Лагофthalmos / Lagophthalmos	-	-	+	+
Смыкание век / Blink	Полное / Complete	Полное / Complete	Неполное / Incomplete	Отсутствие смыкания век / Poor blink rate
<b>Конъюнктив / Conjunctiva</b>				
Конъюнктивит / Inflammation	Минимальный / Minimal	Незначительный / Mild	Умеренный / Moderate	Тяжелый / Severe
Симблефарон / Symblepharon	Отсутствует / Grade 0	1 степень / Grade 1	2 степень / Grade 2	3 степень / Grade 3
Кератинизация / Keratinization	Отсутствует / Absent	Отсутствует / Absent	Отсутствует / Absent	Присутствует / Present
Синдром «сухого» глаза / Dryness	Отсутствует / Absent	Отсутствует / Absent	Отсутствует / Absent	Присутствует / Present
<b>Роговица / Cornea</b>				
Толщина стромы / Stromal thickness	Нормальная (400–500 мкм) / Normal (400–500 μ)	Адекватная (300–400 мкм) / Adequate (300–400 μ)	Тонкая (200–300 мкм) / Thin (200–300 μ)	Истончение / отек (<200 / >600 мкм) / Thin / edema (<200 / >600 μ)
Помутнение / Opacification	Минимальное / Minimal	Незначительное / Mild	Умеренное / Moderate	Значительное / Severe
Целостность роговицы / Integrity	Интakтна / Intact	Интakтна / Intact	Интakтна / Intact	Нарушена / Distorted
<b>Другие особенности / Other features</b>				
Анатомия переднего сегмента глаза / Anterior segment	Не изменена / Organized	Не изменена / Organized	Нарушена / Disorganized	Нарушена / Disorganized
Уровень ВГД / Digital IOP	Нормотония / Normal	Нормотония / Normal	Нормотония / Normal	Гипер-/Гипотонус / Hard/Soft

Примечание: ГППК — глубокая передняя послойная кератопластика; СКП — сквозная кератопластика; ВГД — внутриглазное давление; СЛН — синдром лимбальной недостаточности; SLET — простая трансплантация лимбального эпителия; LSCT — трансплантация лимбальных стволовых клеток.

Note: LK — lamellar keratoplasty; PK — penetrating keratoplasty; IOP — intraocular pressure; LSCT — limbal stem cell deficiency syndrome; SLET — simple limbal epithelial transplantation; LSCT — limbal stem cell transplantation.

наблюдался адаптированный трансплантат с полной эпителизацией в 6 глазах на сроке наблюдения  $15,1 \pm 5,4$  месяца [43]. В другом исследовании у 11 детей провели переднюю послойную кератопластику через 5–6 месяцев после проведения SLET. Спустя  $13,0 \pm 4,6$  месяца анатомический успех наблюдался у 8 детей (72 %), а повышение остроты зрения получено на 6 глазах (54 %) [43].

Другой вопрос у хирургов заключается в том, можно ли сочетать SLET с передней послойной или сквозной кератопластикой. В случаях очевидной потери объема ткани роговицы в момент удаления фиброваскулярного паннуса рекомендуется глубокая передняя кератопластика (ГППК) или сквозная кератопластика (СКП) вместе со SLET. У пациентов с СЛН на фоне неуспешного результата

СКП сначала может быть выполнена SLET, а затем повторная СКП в более поздние сроки [45]. Однако следует учитывать, что СКП, проведенная одновременно со SLET, в 95 % случаев является высоким фактором риска ранней неудачи хирургического лечения [31].

В построении плана операции значимую роль играет проведение предоперационной оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего отрезка поврежденного глаза. Благодаря высокой разрешающей способности данное диагностическое исследование позволяет не только измерить толщину фиброваскулярного паннуса и роговицы (в том числе исключить экстремально тонкие участки роговицы с потенциальной угрозой перфорации), но и наличие и степень помутнения стромы роговицы [40].

Тем не менее механизмы, ответственные за вторичную конъюнктиализацию роговицы и образование симблефарона, остаются до конца не изученными. Вероятнее всего, причинами могут быть процессы нарушения приживления пересаженных лоскутов с ЛСК, травматизации либо неполноценности клеточного состава в сформированном лимбальном трансплантате. По данным некоторых исследований благоприятный исход операции возможен лишь при трансплантации всех трех популяций клеток, расположенных в палисадах Вогта: ЛЭСК, меланоцитов и мезенхимальных стволовых клеток [46]. С целью получения положительного эффекта от операции исключительно важным является формирование лимбального ауто трансплантата необходимой толщины и с равномерной структурой внутренней поверхности. Этот факт заставляет продолжить поиск путей совершенствования операции SLET.

### ДАЛЬНЕЙШЕЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ SLET

На территории Российской Федерации технология SLET долгое время была невозможна, поскольку фибриновый клей «Туссил» и его аналоги, использованные в подавляющем большинстве зарубежных работ, не имеют регистрации в РФ. При этом известно, что потеря пересаженных лимбальных лоскутов при использовании фибринового клея создает высокий риск неприживления эпителиального слоя роговицы в ближайшем послеоперационном периоде [31].

Методика «бесклеевой простой лимбальной эпителиальной трансплантации» (англ. glueless simple limbal epithelial transplantation, G-SLET) не предусматривает применение фибринового клея [47, 48]. После удаления фиброваскулярного паннуса с поверхности поврежденного глаза фиксация полученных лимбальных лоскутов происходит за счет размещения их в «карманах», сформированных микрохирургическим лезвием, в виде радиальных насечек длиной 1 мм с углублением в сторону, расположенных на периферии стромы роговицы. Таким способом формируется своеобразное «депо» ЛСК, физиологично расположенное на периферической части роговицы. Появление данной технологии значительно упрощает проведение трансплантации лимбальных стволовых клеток, полностью исключает применение фибринового клея, позволяя уменьшить стоимость операции и делая ее доступной для лечения пациентов с односторонним СЛН повсеместно.

Безопасность выделения лимба на интактном глазу при операциях по его пересадке является важным вопросом. Все манипуляции при выкраивании и фрагментации трансплантата проводят механически с использованием микрохирургических инструментов (расслаиватель, дозированный алмазный нож, пинцет). При механическом выкраивании трансплантата 2×2 мм на здоровом глазу далеко не всегда можно добиться геометрической равномерности на всем протяжении. Излишняя глубина

может послужить причиной возможной перфорации роговицы в зоне разреза, и наоборот, слишком поверхностное или неравномерное расслаивание не позволит получить ЛЭСК в достаточном количестве. Кроме этого, на этапе фрагментации трансплантата на 8–10 маленьких лоскутов и последующих манипуляций не исключено повреждение и гибель части ЛСК к моменту трансплантации.

Внедрение в практику фемтосекундных технологий, обеспечивающих формирование равномерных и дозированных резов, является перспективным направлением офтальмохирургии. Наличие высокоточных систем визуализации позволяет получать максимально предсказуемый результат. В настоящее время фемтосекундные лазеры применяют при хирургии катаракты [49], в рефракционной хирургии при коррекции аметропий и пресбиопии, при трансплантации роговицы (сквозная, передняя и задняя послойная пересадка роговицы) [50], а также в хирургии птеригиума [51].

Первые результаты применения фемтосекундных лазеров в кератолимбальной аллотрансплантации (KLAL) были описаны корейскими учеными в 2010 году. При этом проводилось формирование кератолимбального трансплантата по типу кольца для дальнейшей пересадки реципиенту. Было отмечено, что использование фемтосекундного лазера (IntraLase, США) обеспечивает более точное расслоение кератолимбального трансплантата [52].

В настоящее время в клинической практике используются лазерные системы различных конструктивных особенностей и работающие на различных энергиях. В частности, в широкой клинической практике распространены установки, генерирующие импульсы с низкой энергией в диапазоне миллиджоулей ( $\mu\text{J}$ ), например VisuMax (Carl Zeiss Meditec, Германия), IntraLase (Abbott medical optics, США), LensX и WaveLight (Alcon, США), Фемто Визум (Оптосистемы, Россия) и наноджоулей ( $\text{nJ}$ ) — Femto LDV Z8 (Ziemer, Швейцария). Последний представляет наибольший интерес применимо к технологии трансплантации ЛСК.

Особенность работы ФСЛ Femto LDV Z8 при формировании разреза заключается в использовании низкой энергии в диапазоне нДж ( $\text{nJ}$ ) и генерации высокочастотных импульсов (точек), располагаемых так, что край одной точки накладывается на край следующей. В момент контакта энергетических импульсов с тканью образуется плазма, которая является основной движущей силой в процессе рассечения ткани. Данная плазма стремительно преобразуется в углекислый газ и воду, что и позволяет производить расслаивание ткани. Поскольку Femto LDV Z8 не зависит от образования кавитационных пузырьков, результат реза очень похож на рез лезвия микрокератома. Обнаружено также, что более низкие импульсы энергии, создаваемые Femto LDV, позволяют производить диссекцию с меньшей ответной реакцией ткани на воздействие лазера и меньшим количеством

апоптотических клеток [53]. Мобильная рукоятка данного лазера может быть позиционирована на глазу под любым необходимым углом, в том числе в периферическом направлении в проекции лимба. Встроенная в своем интерфейсе интраоперационная система визуализации на основе ОКТ позволяет производить разрезы с максимальной точностью.

С нашей точки зрения, применение фемтолазерных систем для формирования лимбального трансплантата на глубину, соответствующую уровню расположения дна ниш Вогта, позволит получить полноценный лимбальный трансплантат с наличием всех необходимых клеток, а также минимизировать их повреждение.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод о том, что технология простой лимбальной трансплан-

тации в различных ее модификациях является достаточно безопасной, эффективной и доступной операцией по сравнению с другими вариантами техники. Она может быть с успехом применена при одностороннем СЛН как у взрослых, так и у детей. Применение фемтосекундных низкоэнергетических лазеров оправдано при трансплантации ЛСК и имеет потенциал повышения результативности данной операции. При этом вопросы степени повреждения ЛСК при воздействии фемтосекундного лазера, разработки технологии выкраивания лимбального трансплантата, подбора энергетических параметров лазера требуют дальнейшего изучения.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Малюгин Б.Э. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование;  
Борзенко С.А. — научное редактирование;  
Нефедова О.Н. — сбор и обработка материала, написание текста;  
Герасимов М.Ю. — научное редактирование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Davanger M, Evensen A. Role of the pericorneal psapillary Structure in renewal of corneal epithelium. *Nature*. 1971;229(5286):560–561. doi: 10.1038/229560a0.
- Shortt AJ, Secker GA, Munro PM, Khaw PT, Tuft SJ, Daniels JT. Characterization of the limbal stem cell niche: novel imaging techniques permit in vitro observation and targeted biopsy of limbal epithelial stem cells. *Stem Cells*. 2007;25:1402–1409. doi: 10.1634/stemcells.2006-0580.
- Афанасьева Ю.И., Юрина Н.А. Гистология. М.: Медицина, 2002. 146 с.
- Afanasyeva Yul, Yurina NA. *Gistologia*. Moscow: Medicina, 2002. 146 p. (In Russ.).
- Van Buskirk EM. The anatomy of the limbus. *Eye (Lond)*. 1989;3:101–108.
- Ahmad S, Osei-Bempong C, Dana R, Jurkunas U. The culture and transplantation of human limbal stem cells. *Journal of cellular physiology*. 2010;225(1):15–19. doi: 10.1002/jcp.22251.
- Sangwan VS. Limbal stem cells in health and disease. *Bioscience reports*. 2001;21(4):385–405. doi: 10.1023/a:1017935624867.
- Skeens HM, Brooks BP, Holland EJ. Congenital aniridia variant: minimally abnormal irides with severe limbal stem cell deficiency. *Ophthalmology*. 2011;118(7):1260–1264. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.11.021.
- Hatch KM, Dana R. The structure and function of the limbal stem cell and the disease states associated with limbal stem cell deficiency. *International ophthalmology clinics*. 2009;49(1):43–52. doi: 10.1097/IIO.0b013e3181924e54
- Di Iorio E, Kaye SB, Ponzin D. Limbal stem cell deficiency and ocular phenotype in ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting syndrome caused by p63 mutations. *Ophthalmology*. 2012;119(1):74–83. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.06.044.
- Messmer EM, Kenyon KR, Rittinger O, Janecke AR, Kampik A. Ocular manifestations of keratitis-ichthyosis-deafness (KID) syndrome. *Ophthalmology*. 2005;112(2):e1–6. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.07.034.
- Fernandes M, Sangwan VS, Vemuganti GK. Limbal stem cell deficiency and xeroderma pigmentosum: a case report. *Eye*. 2004;18(7):741–743. doi: 10.1038/sj.eye.6700717.
- Lim P, Fuchsluger TA, Jurkunas UV. Limbal stem cell deficiency and corneal neovascularization. *Seminars in ophthalmology*. 2009;24(3):139–148. doi: 10.1080/08820530902801478.
- Strungaru MH, Mah D, Chan CC. Focal limbal stem cell deficiency in Turner syndrome: report of two patients and review of the literature. *Cornea*. 2014;33(2):207–209. doi: 10.1097/ICO.0000000000000040.
- Aslan D, Ozdek S, Camurdan O, Bideci A, Cinaz P. Dyskeratosis congenita with corneal limbal insufficiency. *Pediatric blood & cancer*. 2009;53(1):95–97. doi: 10.1002/pbc.21960.
- Dua HS, Saini JS, Azuara-Blanco A, Gupta P. Limbal stem cell deficiency: concept, aetiology, clinical presentation, diagnosis and management. *Indian journal of ophthalmology*. 2000;48(2):83–92.
- Lee SC, Hyon JH, Hyun SJ. Contact lens induced limbal stem cell deficiency: clinical features in corneal patients. *Korean J Ophthalmol*. 2019;33(6):500–505.
- Puangsrirachern V, Tseng SC. Cytologic evidence of corneal diseases with limbal stem cell deficiency. *Ophthalmology*. 1995;102(10):1476–1485.
- Tsai RJ, Li LM, Chen JK. Reconstruction of damaged corneas by transplantation of autologous limbal epithelial cells. *The New England journal of medicine*. 2000;343(2):86–93. doi: 10.1056/NEJM200007133430202.
- Meller D, Fuchsluger T, Pauklin M, Steuhl KP. Ocular surface reconstruction in graft-versus-host disease with HLA-identical living-related allogeneic cultivated limbal epithelium under hematopoietic stem cell transplantation from the same donor. *Cornea*. 2009;28(2):233–236. doi: 10.1097/ICO.0b013e31818526a6.
- Uchino Y, Goto E, Takano Y. Long-standing bullous keratopathy is associated with peripheral conjunctivalization and limbal deficiency. *Ophthalmology*. 2006;113(7):1098–1101. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.01.034.
- Sangwan VS. Limbal stem cells in health and disease. *Bioscience reports*. 2001;21(4):385–405.
- Dua HS, Joseph A, Shanmuganathan VA, Jones RE. Stem cell differentiation and the effects of deficiency. *Eye*. 2003;17(8):877–885. doi: 10.1038/sj.eye.6700573.
- Holland EJ. Management of limbal stem cell deficiency: a historical perspective, past, present, and future. *Cornea*. 2015;34:...
- Thoft RA. Conjunctival transplantation. *Arch Ophthalmol*. 1977;95(8):1425–1427. doi: 10.1001/archophth.1977.04450080135017.10.
- Thoft RA. Keratoepithelioplasty. *Ophthalmology*. 1984;97(1):1–6. doi: 10.1016/0002-9394(84)90438-0.
- Kenyon KR, Tseng SC. Limbal autograft transplantation for ocular surface disorders. *Ophthalmology*. 1989;96(5):709–722; discussion 722–703. doi: 10.1016/S0161-6420(89)32833-8.17.
- Kenyon KR. Limbal autograft transplantation for chemical and thermal burns. *Dev Ophthalmol*. 1989;18:53–58.
- Baradaran-Rafii A, Eslani M, Jamali H, Karimian F, Tailor UA, Djalilian AR. Postoperative complications of conjunctival limbal autograft surgery. *Cornea*. 2012;31(8):893–899. doi: 10.1097/ICO.0b013e31823f095d.
- Pellegrini G, Traverso CE, Franzi AT, Zingirian M, Caceda R, de Luca M. Long term restoration of damaged corneal surfaces with autologous cultivated corneal epithelium. *Lancet*. 1997;349:990–993. doi: 10.1016/S0140-6736(96)11188-0.
- Sangwan VS, Basu S, MacNeil S, Balasubramanian D. Simple limbal epithelial transplantation (SLET): A novel surgical technique for the treatment of unilateral limbal stem cell deficiency. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(7):931–934. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-301164.
- Basu S, Sureka SP, Shanbhag SS. Simple limbal epithelial transplantation: long-term clinical outcomes in 125 cases of unilateral chronic ocular surface burns. *Ophthalmology*. 2016;123(5):1000–1010.
- Малюгин Б.Э., Герасимов М.Ю., Борзенко С.А., Головин А.В. Клеточная хирургия при дисфункции стволовых клеток лимба. *Офтальмохирургия*. 2019;1:77–86.
- Малюгин Б.Э., Борзенко С.А., Герасимов М.Ю., Головин А.В. Simple limbal epithelial transplantation (a literature review). *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2019;1:77–86 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2019-1-77-86
- Малюгин Б, Калинин С, Исабеков Р, Островский Д, Кныазер В, Герасимов М. Diagnostic Algorithm for Surgical Management of Limbal Stem Cell Deficiency. *J. Diagnostics (Basel)*. 2023;13(2):199. doi: 10.3390/diagnostics13020199.
- Sejpal K, Ali MH, Maddileti S. Cultivated limbal epithelial transplantation in children with ocular surface burns. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(6):731–736. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2013.2308.
- Shanbhag SS, Nikpoor N, Rao Donthineni P. Autologous limbal stem cell transplantation: a systematic review of clinical outcomes with different surgical techniques. *Br J Ophthalmol*. 2020;104:247–253.
- Chotikavanich S, Poriswanish N, Luangaram A, Numnoi P, Thamphithak R, Pinitpuwadol W, Uprasertkul M, Chirapapaisan C, Sikarinkul R, Prabhasawat P. Genetic analysis of allogeneic donor cells after successful allo-limbal epithelial transplantation in simple and cultivated limbal epithelial transplantation procedures. *Sci Rep*. 2023 Mar 15;13(1):4290. doi: 10.1038/s41598-023-31261-z.
- Vazirani J, Ali MH, Sharma N, Gupta N, Mittal V, Atallah M. Autologous simple limbal epithelial transplantation for unilateral limbal stem cell deficiency: Multicentre results. *Br J Ophthalmol*. 2016;100:1416–1420.
- Mednick Z, Boutin T, Einan-Lifshitz A. Simple limbal epithelial transplantation for recurrent pterygium: A case series. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2018;12:5–8.
- Narang P, Mittal V, Menon V. Primary limbal stem cell transplantation in the surgical management of extensive ocular surface squamous neoplasia involving the limbus. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66:1569–1573.

**Б.Э. Малюгин, С.А. Борзенко, О.Н. Нефедова, М.Ю. Герасимов**

Контактная информация: Нефедова Ольга Николаевна dr.olganefedova@gmail.com



40. Shanbhag SS, Patel CN, Goyal R, Donthineni PR, Singh V, Basu S. Simple limbal epithelial transplantation (SLET): Review of indications, surgical technique, mechanism, outcomes, limitations, and impact. *Indian J Ophthalmol*. 2019 Aug;67(8):1265–1277. doi: 10.4103/ijo.IJO\_117\_19.
41. Малиugin Б.Э., Борзенко С.А., Герасимов М.Ю. Клинические результаты трансплантации аутологичного культивированного эпителия полости рта при дисфункции стволовых клеток лимба роговицы. *Офтальмохирургия*. 2020;4:77–85.  
Malyugin BE, Borzenok SA, Gerasimov MYu. Clinical outcomes of autologous cultured oral mucosal epithelium transplantation for treatment of limbal stem cell deficiency. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2020;4:77–85 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2020-4-77-85.
42. Aravena C, Bozkurt TK, Yu F, Aldave AJ. Long-Term Outcomes of the Boston Type I Keratoprosthesis in the Management of Corneal Limbal Stem Cell Deficiency. *Cornea*. 2016 Sep; 35(9):1156–1164. doi: 10.1097/ICO.0000000000000933.
43. Gupta N, Farooqui JH, Patel N, Mathur U. Early results of penetrating keratoplasty in patients with unilateral chemical injury after simple limbal epithelial transplantation. *Cornea*. 2018;37:1249–1254.
44. Singh D, Vanathi M, Gupta C, Gupta N, Tandon R. Outcomes of deep anterior lamellar keratoplasty following autologous simple limbal epithelial transplant in pediatric unilateral severe chemical injury. *Indian J Ophthalmol*. 2017;65:217–222.
45. Singh A, Sangwan VS. Mini-Review: Regenerating the Corneal Epithelium with Simple Limbal Epithelial Transplantation. *Front Med (Lausanne)*. 2021 May 28;8:673330. doi: 10.3389/fmed.2021.673330. eCollection 2021. PMID: 34124103.
46. Dziasko MA, Armer HE, Levis HJ, Shortt AJ, Tuft S. Localisation of Epithelial Cells Capable of Holoclone Formation In Vitro and Direct Interaction with Stromal Cells in the Native Human Limbal Crypt. *PLoS ONE*. 2014;9(4):e94283. doi: 10.1371/journal.pone.0094283.
47. Malyugin BE, Gerasimov MY, Borzenok SA. Glueless Simple Limbal Epithelial Transplantation: The Report of the First 2 Cases. *Cornea*. 2020;39(12):1588–1591. doi: 10.1097/ICO.0000000000002467.
48. Малиugin Б.Э., Борзенко С.А., Герасимов М.А., Неведова О.Н. Способ восстановления эпителиального слоя роговицы при одностороннем синдроме лимбальной недостаточности. Патент RU 2741411, 30.07.2020.  
Malyugin BE, Borzenok SA, Gerasimov MA, Nefedova ON. A method for restoring the epithelial layer of the cornea in unilateral limbal insufficiency syndrome. Patent RU 2741411, 07/30/2020 (In Russ.).
49. Agarwal K, Hatch K, Semin. Femtosecond Laser Assisted Cataract Surgery: A Review. *Ophthalmol*. 2021 Nov 17;36(8):618–627. doi: 10.1080/08820538.2021.1890792.
50. Kim TI, Alió Del Barrio JL, Wilkins M, Cochener B, Ang M. Refractive surgery. *Lancet*. 2019 May 18;393(10185):2085–2098. doi: 10.1016/S0140-6736(18)33209-4.
51. Ting DSJ, Liu YC, Lee YF, Ji AJS, Tan TE, Htoon HM, Mehta. Cosmetic outcome of femtosecond laser-assisted pterygium surgery. *JS Eye Vis (Lond)*. 2021 Mar 6;8(1):7. doi: 10.1186/s40662-021-00230-w.
52. Choi S, Kim J, Lee D. A New Surgical Technique: A Femtosecond Laser-Assisted Keratolimbal Allograft Procedure. *Cornea*. 2010;29:924–929.
53. Riau AK, Liu Y-C, Lwin NC/ Comparative study of nJ — and  $\mu$ J-energy level femtosecond lasers: evaluation of flap adhesion strength, stromal bed quality, and tissue responses. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014; 55:3186–3194. doi: 10.1167/iov.14-14434.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Малиugin Борис Эдуардович  
доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заместитель генерального директора по научной работе  
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-5666-3493>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Борзенко Сергей Анатольевич  
доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, руководитель центра фундаментальных прикладных и медико-биологических проблем  
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация  
ул. Делегатская, 20/1, Москва, 127473, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-9160-6240>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Нефедова Ольга Николаевна  
аспирант, врач-офтальмолог  
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-2126-000X>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Герасимов Максим Юрьевич  
врач-офтальмолог, младший научный сотрудник лаборатории трансплантологии и клеточной биологии  
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0003-3433-8352>

## ABOUT THE AUTHORS

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Malyugin Boris E.  
MD, Professor, deputy director general for science  
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-5666-3493>

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry  
Borzenok Sergey A.  
MD, Professor, academician of the RANS, head of the Center for fundamental applied and biomedical problems  
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation  
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-9160-6240>

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Nefedova Olga N.  
postgraduate  
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-2126-000X>

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Gerasimov Maxim Y.  
researcher  
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-3433-8352>