

Российский иммунологический журнал 2025, Т. 28, № 1, стр. 103-109

# **Kpamkue** cooбщения **Short** communications

Russian Journal of Immunology / Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal 2025, Vol. 28, № 1, pp. 103-109

# ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ VEFG И TGF- $\beta$ В СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ КАК ПРЕДИКТОР РЕАКЦИИ ОТТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА РОГОВИЦЫ

Быстров А.М., Кузнецов А.А.

ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», г. Челябинск, Россия

Резюме. Реакция отторжения трансплантата является наиболее распространенной причиной неудачной пересадки роговицы. Несмотря на то, что роговица является иммунопривилегированным органом, отторжение трансплантата роговицы до сих пор является актуальной проблемой. Одну из ключевых ролей в запуске реакции отторжения трансплантата роговицы занимает васкуляризация. В зависимости от состояния ложа реципиента можно выделить кератопластику «высокого риска» и «низкого риска» отторжения. В первом случае механизмы иммунной привилегии и толерантности нарушены. В случае кератопластики «низкого риска» трансплантация происходит в бессосудистое и невоспаленное ложе, что прогностически является более благоприятным вариантом. Целью исследования явилась оценка уровней фактора роста эндотелия сосудов и трансформирующего фактора роста β в слезной жидкости пациентов до и после сквозной кератопластики.

В исследовании приняли участие 42 пациента (42 глаза): 28 женщин (61,54%) и 14 мужчин (38,46%) в возрасте от 31 до 65 лет, средний возраст составил 53,1±4,38 года. Пациенты были разделены на группы «высокого риска» и «низкого риска» в зависимости от анамнестической и объективной клинической картины. Уровни цитокинов в слезной жидкости определяли при помощи мультиплексного анализа на иммуноанализаторе Luminex Magpix 100 (США) с использованием тест-системы для мультиплексного анализа Bio-Rad (США) в динамике до хирургического лечения, через 1 и 6 месяцев послеоперационного периода.

В ходе исследования показана повышенная концентрация фактора роста эндотелия сосудов и, напротив, снижение концентрации трансформирующего фактора роста β у пациентов группы «высокого риска». Обратная картина, сравнимая с показателями здоровых лиц контрольной группы, наблюдалась у пациентов из группы «низкого риска», где определялись низкие фоновые концентрации фактора роста эндотелия сосудов и высокие уровни трансформирующего фактора роста β, в целом свидетельствующие о сохранности механизмов иммунной толерантности внутренних сред глаза, соблюдении баланса неоваскуляризации и, как следствие, низком риске отторжения трансплантата.

#### Адрес для переписки:

Быстров Алексей Михайлович ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница» 454048, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 70. Тел.: 8 (919) 327-51-78. E-mail: highvision@bk.ru

#### Address for correspondence:

Aleksey M. Bystrov Chelyabinsk Regional Clinical Hospital 70 Vorovsky St Chelyabinsk 454048 Russian Federation Phone: +7 (919) 327-51-78. E-mail: highvision@bk.ru

#### Образец цитирования:

Creative Commons Attribution 4.0

А.М. Быстров, А.А. Кузнецов «Динамика показателей VEFG и TGF-β в слезной жидкости как предиктор реакции отторжения трансплантата роговицы» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 1. С. 103-109. doi: 10.46235/1028-7221-16977-DOV © Быстров А.М., Кузнецов А.А., 2025 Эта статья распространяется по лицензии

#### For citation:

A.M. Bystrov, A.A. Kuznetzov "Dynamics of VEGF and TGF-\$\beta\$ indices in lacrimal fluid as a predictor of corneal transplant rejection", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 1, pp. 103-109. doi: 10.46235/1028-7221-16977-DOV

© Bystrov A.M., Kuznetzov A.A., 2025 The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-16977-DOV

Риски отторжения трансплантата роговицы возрастают по мере снижения концентрации иммуносупрессивных факторов, таких как трансформирующий фактор роста, и, напротив, повышаются при изменении уровней вазоформных цитокинов, способствующих неоваскуляризации роговицы.

Ключевые слова: кератопластика, иммуносупрессивная интраокулярная среда, ТGF-\(\beta\), фактор роста эндотелия

# DYNAMICS OF VEGF AND TGF- $\beta$ INDICES IN LACRIMAL FLUID AS A PREDICTOR OF CORNEAL TRANSPLANT REJECTION

Bystrov A.M., Kuznetzov A.A.

Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russian Federation

**Abstract.** Graft rejection is the most common cause of corneal transplant failure. Despite the fact that the cornea is an immunoprivileged organ, corneal transplant rejection is still a pressing problem. Vascularization plays one of the key roles in triggering corneal transplant rejection. Depending on the condition of the recipient's tissue bed, keratoplasty may be classified into "high-risk" and "low-risk" rejection. In the first case, the mechanisms of immune privilege and tolerance are disturbed. In the case of "low-risk" keratoplasty, transplantation occurs at avascular and non-inflamed bed, which is a more favorable prognostic option. The aim of our study was to evaluate the levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) and transforming growth factor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) in the tear fluid of patients before and after penetrating keratoplasty.

42 patients (84 eyes) participated in the study, including 28 women (61.54%) and 14 men (38.46%) aged from 31 to 65 years, the average age was  $53.1\pm4.38$  years. Patients were divided into "high-risk" and "low-risk" groups depending on their medical history and objective clinical pattern. The levels of cytokines in the tear fluid were determined using a multiplex analysis on a Luminex Magpix 100 immunoanalyzer (USA) using a Bio-Rad multiplex analysis test system (USA) over time before surgical treatment and after 1 and 6 months of the postoperative period.

The study showed an increased concentration of vascular endothelial growth factor and, conversely, a decrease in the concentration of transforming growth factor  $\beta$  in patients at high risk. The opposite picture, if compared to the indices of healthy controls, was observed in patients from the "low-risk" group, where low background concentrations of vascular endothelial growth factor and high levels of transforming growth factor  $\beta$  were determined. This finding suggests preservation of immune tolerance at the internal media of the eye, maintaining a balance of neovascularization, thus being associated with low risk of graft rejection.

The risks of more frequent corneal transplant rejection as the concentration of immunosuppressive factors (e.g., TGF) decreases, and, *vice versa*, the risks increase with changing levels of vasoform cytokines that promote corneal neovascularization.

Keywords: keratoplasty, intraocular environment, immunosuppressive, TGF-β, endothelial growth factor

# Введение

С момента проведения первой трансплантации роговицы человеку Эдуардом Зирмом в 1905 году сквозная кератопластика является наиболее распространенной формой пересадки твердых тканей. В 2023 году в США было выполнено около 70000 трансплантаций роговицы с использованием консервированной ткани (Eye Bank Association of America / U.S. Government Information on Organ Donation and Transplantation).

Несмотря на то, что роговица считается иммунопривилегированной тканью, трансплантация всегда сопряжена с риском отторжения из-за несоответствия антигенного репертуара донора и реципиента. Однако пересадка роговицы, в отличие от трансплантации других органов, более успешна, что обусловлено в первую очередь ее иммунными преимуществами [5].

Выделяют следующие основные механизмы, ответственные за иммунную привилегию ро-

говицы: механизм лимфангиогенной и гемангиогенной привилегии, феномен иммунного отклонения (ACAID) и внутриглазное иммуносупрессивное микроокружение [7]. Механизм лимфангиогенной и гемангиогенной привилегии основан на отсутствии кровеносных и лимфатических сосудов в роговице, что с одной стороны делает роговицу оптически прозрачной, а с другой – защищенной от собственной иммунной системы. В норме кровеносные сосуды образуют петлистую сеть, окружающую роговицу и расположенную на 1-5 мм за пределами лимба, в то время как лимб имеет естественные барьеры, к которым относятся мембрана Боумена и стромальные коллагены I и V типов, не позволяющие лимбальным сосудам прорастать в прилежащую роговицу. Последние являются ингибиторами стромальных проангиогенных факторов, регулирующих сосудистую инвазию стромы роговицы. Немаловажную роль в барьерной функции играют и перициты [7, 14]. Кроме того, гуморальные факторы, присутствующие в роговице и водянистой влаге, включают целый каскад ангиостатических инструментов. В частности, эпителий роговицы секретирует тромбоспондин-1 (TSP-1), растворимый FLT-1 (sFLT-1), рецептор VEGF3 (VEGFR-3), фактор пигментного эпителия (PEDF), эндостатин и лиганд, индуцирующий апоптоз, связанный с семейством TNF. Водянистая влага содержит несколько факторов, включая трансформирующий фактор-β2 (TGF-β2), α-меланоцитстимулирующий гормон (α-МSH) и вазоинтестинальный пептид (VIP) [7, 10]. Лимб роговицы содержит меланоциты, экспрессирующие тирозиназу - медьсодержащую монофенольную монооксигеназу, ингибирующую ферментативные реакции, дефицит которой индуцирует лимфатический рост в лимбе роговицы [5, 14]. TSP-1 является негативным регулятором ангиогенеза роговицы и действует путем связывания с TGF-в и взаимодействия с эндотелиальными клетками сосудов, вызывая апоптоз [3]. sFLT-1 обычно обнаруживается в роговице, и любой его дефицит может привести к VEGF-A-зависимому росту сосудов лимба [1]. VEGFR-3 действует как рецептор-ловушка для ангиогенного фактора роста VEGF-С [4]. PEDF ингибирует ангиогенез роговицы, индуцированный основным фактором роста фибробластов. TRAIL ингибирует как лимфангиогенез, так и ангиогенез [2, 5, 7].

Вышеописанный комплекс анатомических, клеточных и гуморальных механизмов позволяет выделить кератопластику группы «низкого риска» отторжения, так как пересадка аллотран-

сплантата роговицы в данном случае происходит в бессосудистое ложе реципиента и послеоперационный прогноз достаточно благоприятный. Выживаемость трансплантата в таких условиях составляет около 90% через 1 год и 55% через 15 лет [12]. Феномен иммунного отклонения, связанный с передней камерой глаза, является одним из ключевых иммуносупрессивных Fasопосредованных механизмов [8]. Защиту трансплантата в регионарных лимфатических узлах глаза обеспечивают IL-10, трансформирующий фактор роста (ТСБГ-р), и Т-регуляторные (Treg) клетки, экспрессирующие FoxP3 [6].

**Целью исследования** явилось определение концентрации фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и трансформирующего фактора роста- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) в слезной жидкости в динамике послеоперационного периода сквозной кератоплатики у пациентов групп «высокого риска» и «низкого риска».

## Материалы и методы

Проведено проспективное нерандомизированное исследование биоматериала собранного у 42 пациентов с патологией роговицы, которым на базе отделения офтальмологии ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница» проводилось выполнение сквозной кератопластики. Среди пациентов было 28 женщин (61,54%) и 14 мужчин (38,46%) в возрасте от 31 до 65 лет, средний возраст составил 53,1±4,4 года. Отбор пациентов для исследования осуществляли методом сплошной выборки согласно критериям включения: любая патология роговицы, требующая проведения сквозной кератопластики. Хирургический компонент лечения заключался в проведении сквозной аллотрансплантации донорской консервированной в среде Борзенка-Мороз роговицы. Начиная с 1-го дня послеоперационного периода всем пациентам проводилась стандартная антибактериальная и локальная противовоспалительная терапия стероидными гормонами. Пациенты основной группы до начала оперативного лечения были разделены на 2 подгруппы: 2а, включающую пациентов «низкого риска», т. е. имеющих аваскулярное ложе в исходе эктазии роговицы, буллезной кератопатии, являющейся вторичной эндотелиально-эпителиальной дистрофией, возникшей после проведения хирургических операций на переднем отделе глаза, или генетически детерминированной дистрофией Фукса — всего 16 пациентов (16 глаз); вторую подгруппу 2б составили пациенты «высокого риска», имеющие признаки васкуляризации ложа в исходе кератитов вирусной этиологии (рис. 1A, см. 2-ю стр. обложки), посттравматических рубцовых помутнений роговицы, язв роговицы, а также случаи рекератопластики — 15 пациентов (15 глаз).

Контрольная (3) группа включала 10 человек (10 глаз), в ходе осмотра у которых не было выявлено глазных заболеваний. Иммунологическое исследование в слезной жидкости пациентов концентрации фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и трансформирующего фактора роста-β (TGF-β) проводилось до начала хирургического лечения и в динамике послеоперационного периода через 1 и 6 месяцев. Иммунологическое исследование выполнено методом мультиплексного анализа на иммуноанализаторе Luminex Magpix 100 (США) с использованием тест-системы Віо-Rad (США). От пациентов были получено письменное информированное согласие о цели забора биологического материала.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с применением методов непараметрической статистики, выполнена с помощью Windows XP и пакета прикладных программ Statistica v.10.0 for Windows. Статистически значи-

мыми считались различия при  $p \le 0,05$ . Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха — Ме ( $Q_{0,25}$ – $Q_{0,75}$ ).

## Результаты и обсуждение

Референсные значения изучаемых факторов роста VEGF и TGF-β, детектируемые в слезной жидкости здоровых глаз, составили, соответственно, 86,7 (68,3-92,5 пг/мл) и 42,3 (38,4-54,1 пг/мл), продемонстрировав наличие иммуносупрессивной интраокулярной среды, способствующей подавлению активации иммунных клеток мукозо-ассоциированной ткани региона глаза.

Исследования содержания изучаемых факторов в динамике послеоперационного периода после сквозной кератопластики представлены в таблице 1

Концентрация вазоформного цитокина VEGF и иммуносупрессивного трансформирующего фактора роста-β в слезной жидкости пациентов «низкого риска» до оперативного лечения и в динамике через 1 и 6 месяцев наблюдения не имела значимых различий с показателями группы здо-

ТАБЛИЦА 1. СОДЕРЖАНИЕ VEGF И TGF- $\beta$  В СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ В ДИНАМИКЕ ПОСЛЕ КЕРАТОПЛАСТИКИ, Ме (Q $_{0.25}$ -Q $_{0.75}$ )

TABLE 1. CONTENT OF VEGF AND TGF-β IN LACRIMAL FLUID IN DYNAMICS AFTER KERATOPLASTY, Me (Q<sub>0.25</sub>-Q<sub>0.75</sub>)

Биологически активные вещества, пг/мл Biologically active substances, pg/mL	Подгруппа 2а «низкий риск», n = 16 глаз Subgroup 2a "low risk", n = 16 eyes	Подгруппа 26 «высокий риск», n = 15 глаз Subgroup 2b "high risk", n = 15 eyes
	<b>До кератопластики</b> Before keratoplasty	
VEGF	85,1 (79,2-91,4)	95,2 (88,6-102,3)
Т <b>G</b> F-β	41,3 (38,8-46,7)	21,2 (19,4-26,1)*,**
·	lepeз 1 месяц после кератопластики 1 month after keratoplasty	1
VEGF	84,3 (75,3-89,7)	198,7 (171,5-209,1) *,**
TGF-β	45,4 (40,4-52,3)	19,2 (17,5-25,4)*, **
Че	ерез 6 месяцев после кератопласти 6 months after keratoplasty	ки
VEGF	84,5 (72,3-91,7)	111,2 (109,7-125,6)*, **
Т <b>G</b> F-β	49,2 (37,4-56,4)	13,3 (10,5-18,1)*, **

Примечание. \* – значимые (p  $\leq$  0,05) различия с подгруппой 2a; \*\* – с показателями здоровых глаз согласно непараметрическому критерию Манна–Уитни.

Note. \*, significant (p  $\leq$  0.05) differences with subgroup 2a; \*\*, with indicators of healthy eyes according to the nonparametric Mann–Whitney test.

ровых доноров, что является отражением сохранности механизмов, препятствующих иммуносенсибилизации роговицы после кератопластики и является предиктором благоприятного исхода оперативного лечения (рис. 1Г, см. 2-ю стр. обложки).

В группе пациентов «высокого риска» нами отмечено значимое снижение в слезной жидкости TGF-β до начала хирургического этапа лечения, что свидетельствует о снижении иммуносупрессивного фона внутренних сред глаза. В динамике после кератопластики концентрация TGF-β прогрессивно снижалась, достигнув минимального значения через 6 месяцев после оперативного лечения. Известно, что TGF-β способен подавлять иммунные реакции [9], оказывать негативную регуляцию в отношении дифференцировки и активации Т, В-лимфоцитов и NK-клеток [7, 15]. Установлено его участие в процессах подавления реакции отторжения трансплантата, индукции апоптоза новообразованных эндотелиоцитов и ингибировании лимфангиогенеза, имеющих значение в поддержании аваскулярности роговицы, а его снижение свидетельствует о высоком риске отторжения донорской роговицы.

Концентрация VEGF в подгруппе 26 пациентов с высоким риском отторжения трансплантата на этапе до оперативного лечения не выходила за пределы референсных значений, однако через 1 месяц нами зафиксирован значимый рост пока-

зателя, почти двукратно превышающий исходные значения и некоторую тенденцию к снижению через 6 месяцев наблюдения. Исходом оперативного лечения пациентов «высокого риска» часто является реакция отторжения и активная неоваскуляризация трансплантата (рис. 1Б, В; см. 2-ю стр. обложки).

VEGF-зависимая неоваскуляризация ткани дополнительно усиливает кинетику и выраженность иммунного ответа против собственных антигенов глаза, обеспечивая транспортировку аллоантигенов с поверхности глаза к периферическим лимфоидным органам и последующую вторичную миграцию сенсибилизированных эффекторных иммунных клеток обратно в аллотрансплантат [11, 13].

### Заключение

Установленный нами в группе пациентов «высокого риска» дисбаланс факторов, обеспечивающих в норме поддержание иммуносупрессивной интраокулярной среды, увеличивает риски отторжения трансплантата донорской роговицы, возрастающие по мере снижения концентрации иммуносупрессивных факторов, таких как трансформирующий фактор роста- $\beta$  и повышения концентрации вазоформных цитокнов, в частности VEGF, способствующих иммунной сенсибилизации и неолимфаниогенезу тканей роговицы.

# Список литературы / References

- 1. Ambati B.K., Nozaki M., Singh N., Takeda A., Jani P.D., Suthar T., Ambati J. Corneal avascularity is due to soluble VEGF receptor-1. *Nature*, 2006, Vol. 443, no. 7114, pp. 993-997.
- 2. Bock F., Maruyama K., Regenfuss B., Hos D., Steven P., Heindl L.M., Cursiefen C. Novel anti (lymph) angiogenic treatment strategies for corneal and ocular surface diseases. *Prog. Retin. Eye Res.*, 2013, Vol. 37, pp. 89-124.
- 3. Cursiefen C., Maruyama K., Bock F., Saban D., Sadrai Z., Lawler J., Masli S. Thrombospondin 1 inhibits inflammatory lymphangiogenesis by CD36 ligation on monocytes. *J. Exp. Med.*, 2011, Vol. 208, no. 5, pp. 1083-1092.
- 4. Dohlman T.H., Omoto M., Hua J., Stevenson W., Lee S.M., Chauhan S.K., Dana R. VEGF-trap aflibercept significantly improves long-term graft survival in high-risk corneal transplantation. *Transplantation*, 2015, Vol. 99, no. 4, pp. 678-686.
- 5. Hori J., Yamaguchi T., Keino H., Hamrah P., Maruyama K. Immune privilege in corneal transplantation. *Prog. Retin. Eye Res.*, 2019, Vol. 72, 100758. doi: 10.1016/j.preteyeres. 2019.04.002.
- 6. Janyst M., Kaleta B., Janyst K., Zagożdżon R., Kozlowska E., Lasek W. Comparative study of immunomodulatory agents to induce human T regulatory (Treg) cells: preferential Treg-stimulatory effect of prednisolone and rapamycin. *Arch. Immunol. Ther. Exp.*, 2020, Vol. 68, no. 4, 20. doi: 10.1007/s00005-020-00582-6.
- 7. Maharana P.K., Mandal S., Kaweri L., Sahay P., Lata S., Asif M.I., Sharma N. Immunopathogenesis of corneal graft rejection. *Ind. J. Ophthalmol.*, 2023, Vol. 5, no. 71, pp. 1733-1738.
- 8. Major J., Foroncewicz B., Szaflik J.P., Mucha K. Immunology and donor-specific antibodies in corneal transplantation. *Arch. Immunol. Ther. Exp.*, 2021, Vol. 69, no. 1, 32. doi: 10.1007/s00005-021-00636-3.
  - 9. Massagué J., Sheppard D. TGF-β signaling in health and disease. *Cell*, 2023, Vol. 186, no. 19, pp. 4007-4037.
- 10. Oka M., Iwata C., Suzuki H.I., Kiyono K., Morishita Y., Watabe T., Miyazono K. Inhibition of endogenous TGF-beta signaling enhances lymphangiogenesis. *Blood*, 2008, Vol. 111, no. 9, pp. 4571-4579.

- 11. Salabarria A.C., Braun G., Heykants M., Koch M., Reuten R., Mahabir E., Bock F. Local VEGF-A blockade modulates the microenvironment of the corneal graft bed. *Am. J. Transplant.*, 2019, Vol. 19, no. 9, pp. 2446-2456.
- 12. Schoenberg A., Hamdorf M., Bock F. Immunomodulatory strategies targeting dendritic cells to improve corneal graft survival. *J. Clin. Med.*, 2020, Vol. 9, no. 5, 1280. doi: 10.3390/jcm9051280.
- 13. Singh R.B., Marmalidou A., Amouzegar A., Chen Y., Dana R. Animal models of high-risk corneal transplantation: A comprehensive review. *Exp. Eye Res.*, 2020, Vol. 9, no. 198, pp. 108-122.
- 14. Taylor A.W. Ocular immune privilege and transplantation. Front. Immunol., 2016, Vol. 7, 37. doi: 10.3389/fimmu.2016.00037.
- 15. Wilson S.E. TGF beta -1, -2 and -3 in the modulation of fibrosis in the cornea and other organs. *Exp. Eye Res.*, 2021, Vol. 207, 108594. doi: 10.1016/j.exer.2021.108594.

A	n
ABTO	рыз

**Быстров А.М.** — врач офтальмологического отделения № 1 ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», г. Челябинск, Россия

**Кузнецов А.А.** — к.м.н., заведующий офтальмологическим центром ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», г. Челябинск, Россия

**Authors:** 

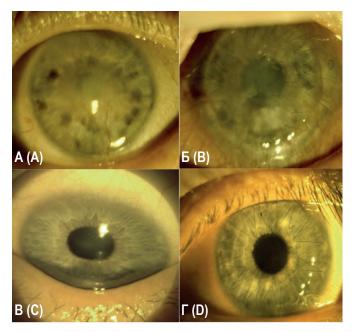
**Bystrov A.M.,** Clinical Ophtalmologist, Ophthalmology Department No. 1, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russian Federation

**Kuznetzov A.A.,** PhD (Medicine), Head, Ophthalmology Center, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russian Federation

Поступила 13.05.2024 Принята к печати 31.07.2024 Received 13.05.2024 Accepted 31.07.2024

# ИЛЛЮСТРАЦИИ К СТАТЬЕ «ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ VEFG И TGF-β В СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ КАК ПРЕДИКТОР РЕАКЦИИ ОТТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА РОГОВИЦЫ» (АВТОРЫ: БЫСТРОВ А.М., КУЗНЕЦОВ А.А. [с. 103-108])

ILLUSTRATIONS FOR THE ARTICLE "DYNAMICS OF VEGF AND TGF-β INDICES IN LACRIMAL FLUID AS A PREDICTOR OF CORNEAL TRANSPLANT REJECTION" (AUTHORS: BYSTROV A.M., KUZNETZOV A.A. [pp. 103-108])



# Рисунок 1. Фото переднего отрезка до и после пересадки роговицы

Примечание. А – пациент группы «высокого риска» до хирургического лечения: васкуляризированное рубцовое помутнение роговицы в исходе герпетического кератита; Б – пациент группы «высокого риска» через 6 месяцев после хирургического лечения: хроническая эндотелиально-стромальная реакция отторжения, активная неоваскуляризация; В – пациент группы «низкого риска» до хирургического лечения: кератоконус III-IV стадии, клиническое отсутствие считается признаком воспаления глаза и васкуляризации роговицы; Г – пациент группы «низкого риска» через 6 месяцев после хирургического лечения: прозрачный трансплантат без признаков реакции отторжения.

Figure 1. Photo of the anterior segment before and after corneal transplantation

Note. A, patient of group "high risk" before surgical treatment: vascularized scarring of the cornea in the outcome of herpetic keratitis; B, patient of group "high risk" 6 months after surgical treatment: chronic endothelial stromal rejection reaction, active neovascularization; C, patient of group "low risk" before surgical treatment: keratoconus of stage III-IV, clinical absence is a sign of inflammation of the eye and corneal vascularization; D, patient of group "low risk" 6 months after surgical treatment: transparent graft with no signs of rejection reaction.