

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-2-158-163>



Изменения в субпопуляционном составе лимфоцитов периферической крови у пациентов с кератолизисом как предикторы исхода трансплантации роговицы по неотложным показаниям

Н.В. Балацкая, Е.В. Ченцова, К.В. Сироткина , И.Г. Куликова

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Цель работы — изучение изменений в субпопуляционном составе лимфоцитов периферической крови у пациентов с лизисом собственной роговицы/трансплантата, госпитализированных для проведения кератопластики (КП) по неотложным показаниям. **Материал и методы.** КП по неотложным показаниям была проведена 30 пациентам в возрасте 18–76 лет. В зависимости от исхода оперативного вмешательства больные были ретроспективно разделены на две группы: 1-ю группу составили 10 человек с благоприятным исходом трансплантации роговицы, во 2-ю группу вошли 20 пациентов с лизисом кератотрансплантата. Материалом иммунологических исследований служили пробы цельной крови, взятой из локтевой вены натощак в утренние часы. Фенотипирование проводили методом проточной лазерной цитофлуориметрии с использованием системы моноклональных антител Multitest 6-Color TBNK Reagent в пробирках BD TruCount с обработкой в программе Santo. **Результаты.** До проведения КП в субпопуляционном составе лимфоцитов крови больных с лизисом собственной роговицы/трансплантата выявлены общие характерные сдвиги: повышение абсолютного числа лимфоцитов, достоверный рост абсолютного содержания CD3+ клеток, а также увеличение количества основных регуляторных популяций Т-лимфоцитарного звена по сравнению с нормой. Ретроспективный анализ показал, что отличительной особенностью группы с неблагоприятным исходом КП по неотложным показаниям явилось снижение как абсолютного, так и относительного количества Т-клеток (CD3+), обусловленного, главным образом, абсолютным числом Т-хелперов (CD3+CD4+) ($p < 0,05$). В крови пациентов данной группы обнаружено достоверное увеличение относительного и абсолютного числа NK-лимфоцитов по сравнению с таковыми у пациентов с благоприятным исходом КП ($p < 0,05$). **Заключение.** На основании ретроспективного анализа определены параметры клеточного иммунного статуса, которые возможно использовать для прогнозирования неблагоприятного приживления кератотрансплантата. Полученные данные представляются важными для понимания патогенеза литического повреждения кератотрансплантата и могут рассматриваться в качестве потенциальных маркеров прогнозирования исхода КП по неотложным показаниям для разработки дифференцированного подхода к ведению офтальмологических пациентов.

Ключевые слова: кератолизис; ургентная кератопластика; кровь (суб)популяции лимфоцитов; фенотипирование

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Балацкая Н.В., Ченцова Е.В., Сироткина К. В., Куликова И.Г. Изменения в субпопуляционном составе лимфоцитов периферической крови у пациентов с кератолизисом как предикторы исхода трансплантации роговицы по неотложным показаниям. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (2):158-63. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-2-158-163>

Shifts in subsets of blood lymphocyte subpopulations in patients with keratolysis as predictors of the outcome of emergency corneal transplantation

Natalia V. Balatskaya, Ekaterina V. Chentsova, Ksenia V. Sirotkina✉, Irina G. Kulikova

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
sirotkina.ksen8@yandex.ru

Purpose of the study: a detailed description of shifts in subsets of blood lymphocyte subpopulations associated with lysis of the native cornea/graft prior to emergency keratoplasty. **Material and methods.** We conducted immunological studies of 30 patients aged 18–76 with lysis of own cornea and keratograft. All patients underwent urgent keratoplasty. After the operation, patients received standard therapy. Depending on the outcome of the surgical intervention, the patients were divided into two groups. The 1st group consisted of 10 people with favorable engraftment of the keratoplasty; the 2nd included 20 patients with keratolysis. The study material was blood samples taken from the cubital vein on an empty stomach in the morning. Phenotyping was performed by flow laser cytometry on a BD FACS Canto II cytometer using the Multitest 6-Color TBNK Reagent monoclonal antibody system in BD TruCount tubes. For erythrocyte lysis and leukocyte fixation, BD FACS TM Lysing Solution is used. The relative and absolute content of lymphocyte populations and subpopulations is determined in the Canto program. **Results.** We have identified some common changes characteristic of patients before urgent keratoplasty, i.e., a decrease in the numbers CD45+, a significant increase absolute contents of the T-cell population CD3+, CD3+CD4+ subpopulation as compared with the control group. A statistically significant increase relative and absolute contents of the natural killer cells, significant reduction relative and absolute contents of the T-cell population, CD3+CD4+ subpopulation proved to be a distinctive feature of the group with keratograft lysis. **Conclusion.** Parameters of cellular immune status have been determined that can be used to predict unfavorable engraftment of keratograft. The obtained data are important for understanding pathogenesis of keratograft lysis, and should be taken into account when predicting and developing a differentiated approach to the treatment of this pathological process.

Keywords: lymphocytes; blood; phenotype; keratolysis; urgent keratoplasty

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Balatskaya N.V., Chentsova E.V., Sirotkina K.V., Kulikova I.G. Shifts in subsets of blood lymphocyte subpopulations in patients with keratolysis as predictors of the outcome of emergency corneal transplantation. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (2): 158-63 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-2-158-163>

Кератолизис относится к ургентным патологиям в офтальмологической практике, примерами которого являются десцеметотеле, перфорация роговицы, расплавление кератотрансплантата. Данные состояния всегда требуют незамедлительного хирургического вмешательства, так как связаны с угрозой развития эндофтальмита, а значит, с возможной функциональной и анатомической гибелью глаза [1].

Расплавление кератотрансплантата является тяжелым осложнением пересадки роговицы по неотложным показаниям, возникающее у 18–36,6 % прооперированных пациентов [2, 3]. По данным литературных источников, кератолизис — это многофакторный процесс повреждения ткани роговицы или кератотрансплантата. Расплавление и разволокнение ее стромы обусловлено синергизмом действия ферментов локальной протеолитической системы глаза, активацией иммунокомпетентных клеток, а также токсинами микроорганизмов [2–4].

Как известно, благоприятный исход трансплантации роговицы обусловлен многокомпонентным механизмом иммунной привилегии (ИП) органа зрения, где особая роль отводится феномену ACAID (anterior chamber associated immune deviation) — иммунному отклонению, связанному с передней камерой глаза (ПК), который заключается в специфическом ингибировании системного Th1 зависимого (гиперчувствительности замедленного типа, ГЗТ) на вводимый в ПК

антиген [5, 6]. Полноценная реализация ACAID возможна при сохранении иммуносупрессивной емкости жидкости ПК и собственно ИП роговицы (ее аваскулярности, цельности и пр.) [5, 7–9].

Следует отметить, что кератопластика (КП) по неотложным показаниям проводится на воспаленном ложе для трансплантации, что способствует срыву ИП в переднем отделе глаза, развитию системной реакции тканевой несовместимости и относится к операциям высокого риска (КПВР).

Антитрансплантационный ответ организма-хозяина заключается в атаке и разрушении донорского материала эффекторными иммунокомпетентными клетками, рекрутируемыми и поддерживаемыми многочисленными воспалительными медиаторами с активацией протеолитических ферментов, что приводит к деградации коллагена базальной мембраны эпителия и стромы роговицы и способствует ее лизису [5, 10].

По сообщениям целого ряда авторов, исход КП в 70–80 % случаев зависит от предоперационного состояния иммунного статуса реципиента, в частности, отторжению трансплантата могут способствовать сдвиги в субпопуляционном составе лимфоцитов в периферической крови [8, 11–15], однако при ургентной КП данный вопрос специальному изучению не подвергался.

ЦЕЛЬ работы — провести исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у пациентов с лизисом собственной роговицы/трансплантата до проведения КП по неотложным показаниям; на основании ретроспективного анализа определить возможности использования параметров клеточного иммунного статуса для прогнозирования неблагоприятного приживления кератотрансплантата.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Иммунологические исследования проведены 30 пациентам (13 мужчин, 17 женщин) в возрасте от 18 до 76 лет (в среднем $52,6 \pm 3,7$ года), поступившим в отделение неотложной медицинской помощи НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава РФ с лизисом собственной роговицы (первичные, $n = 12$) или кератотрансплантата (повторные, $n = 18$).

Всем пациентам была проведена КП по неотложным показаниям криоконсервированной роговицей. После операции пациенты получали стандартную антибактериальную, стероидную, кератопротекторную и противовоспалительную терапию.

В зависимости от исхода оперативного вмешательства больные были ретроспективно разделены на две группы: 1-ю группу составили 10 человек с благоприятным приживлением трансплантата; во 2-ю вошли 20 пациентов с кератолизисом.

Группа контроля сформирована из 18 практически здоровых людей без офтальмопатологии, сопоставимых по полу и возрасту с пациентами основных групп.

Материалом исследования служили пробы цельной крови, взятой из локтевой вены натощак в утренние часы (с 9.00 до 10.00 ч) при помощи вакуумных систем в стерильные пробирки Vacuette с EDTA. Фенотипирование про-

водили методом проточной лазерной цитофлуориметрии на цитометре BD FACS Canto II (Becton Dickinson, США) с использованием системы моноклональных антител Multitest 6-Color TBNK Reagent в пробирках BD TruCount (Becton Dickinson, США). Для лизиса эритроцитов и фиксации лейкоцитов использовали раствор BD FACS TM Lysing Solution (Becton Dickinson, США). Относительное и абсолютное содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов определяли в программе Canto (Becton Dickinson, США) с выделением анализируемого региона по общей популяции, экспрессирующей CD45+ антиген, и по гранулярности клеток (CD45+ PerCP-Cy5,5*/SSC). Использовались меченные флуорохромами антитела kCD3+(FITC), CD4+(PE-Cy7*), CD8+(APCCy7*), CD16+/56+(PE), CD19+(APC*), позволяющие дифференцировать клетки: Т-лимфоциты (CD3+), Т-хелперы (CD3+CD4+CD8-), Т-цитотоксические (CD3+CD4-CD8+), Т-дубль-позитивные (CD3+CD4+CD8+), NK-клетки — натуральные киллеры (CD16+CD56+), В-лимфоциты (CD19+) и вычислить соотношение субпопуляций CD3+CD4+/CD3+CD8+, отражающее баланс Т-хелперов и цитотоксических Т-клеток (CD4+/CD8+).

Статистическая обработка данных и вариационный анализ выполнены в программах Biostatd, Exel (M — среднее значение, m — средняя ошибка средней арифметической), для определения достоверности различий (p) показателей двух независимых выборок использовали U-критерий Манна — Уитни, уровень статистической значимости считали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты ретроспективного анализа сдвигов в субпопуляционном составе периферической крови пациентов основных клинических групп и контроля представлены в таблице и на рисунке.

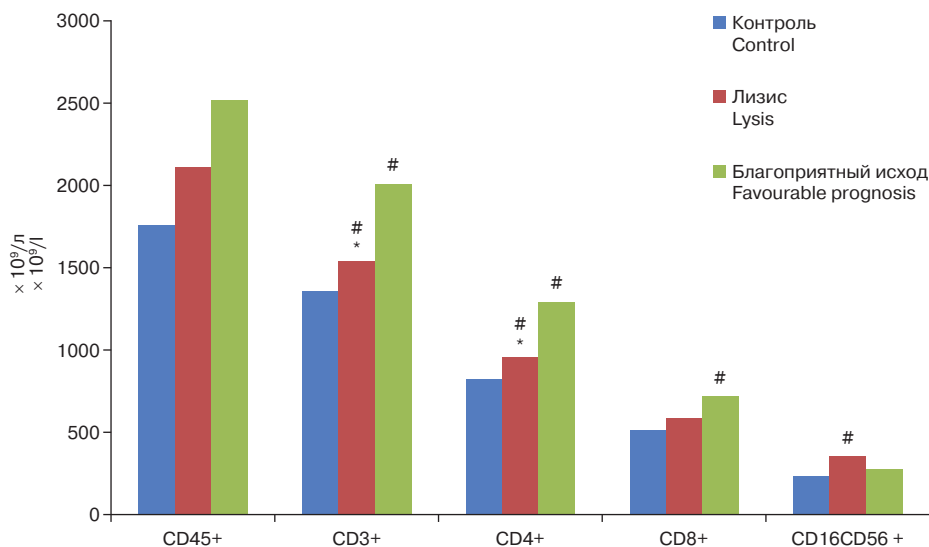


Рисунок. Значимые сдвиги в субпопуляционном составе лимфоцитов периферической крови пациентов с различным исходом кератопластики по неотложным показаниям. По оси ординат указано абсолютное количество лимфоцитов в периферической крови ($\times 10^9/\text{л}$), # — достоверность различий параметров у больных исследуемых групп по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$), * — достоверность различий значений у пациентов с лизисом кератотрансплантата по сравнению с благоприятными исходами ($p < 0,05$)

Figure. Medium level of immunological parameters in patients with different results of urgent keratoplasty. The ordinate axis shows the absolute number of lymphocytes in the blood ($\times 10^9/\text{l}$), # — differences in values in study groups in comparison with control are significant ($p < 0.05$), * — differences in values in patients with keratograft lysis compared with favorable outcomes are significant ($p < 0.05$)

Как видно из таблицы и рисунка, до операции в крови всех пациентов определено повышение абсолютного числа лимфоцитов (CD45+) по сравнению с контролем, главным образом за счет увеличения абсолютного содержания Т-клеток (CD3+) ($p < 0,05$).

Анализ изменений количественного содержания популяции Т-клеток показал, что рост абсолютного числа CD3+ лимфоцитов в обеих клинических группах по отношению к контролю был обусловлен повышением абсолютного количества как Т-хелперов, так и Т-цитотоксических лимфоцитов ($p < 0,05$) (см. таблицу и рисунок). При этом в группе пациентов с благоприятным исходом КП, увеличение показателей (абсолютных значений) субпопуляций CD3+CD4+ и CD3+CD8+ лимфоцитов было более выраженным (и статистически значимым), чем в группе, где хирургическое лечение завершилось лизисом трансплантата в отдаленные сроки ($p < 0,05$) (см. таблицу и рисунок). В ходе анализа изменений процентного содержания указанных субпопуляций выявлены аналогичные сдвиги, но с достаточно выраженным снижением цитотоксических Т-лимфоцитов во 2-й клини-

Таблица. Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови пациентов до проведения кератопластики по неотложным показаниям

Table. Subpopulation composition of blood lymphocytes in patients before urgent keratoplasty

Показатели Factors		Исследуемые группы Groups		
		контроль control group n = 18	исход трансплантации роговицы result of keratoplasty	
			1-я группа, благоприятное приживление 1 group, favourable prognosis n = 10	2-я группа, лизис трансплантата 2 group, graft lysis n = 20
Лимфоциты Lymphocytes CD45+	$\times 10^9/\text{л}$ $\times 10^9/\text{л}$	$1,76 \pm 0,68$	$2,52 \pm 0,23$	$2,11 \pm 0,13$
Т-лимфоциты T lymphocytes (total population) CD3+	%	$75,70 \pm 1,49$	$79,50 \pm 2,01^*$	$72,13 \pm 2,74^*$
	$\times 10^9/\text{л}$ $\times 10^9/\text{л}$	$1,30 \pm 0,06$	$2,01 \pm 0,19^* \#$	$1,53 \pm 0,09^* \#$
Т-хелперы T helpers CD3+CD4+	%	$46,3 \pm 0,00$	$49,69 \pm 2,23$	$46,04 \pm 1,17$
	$\times 10^9/\text{л}$ $\times 10^9/\text{л}$	$0,82 \pm 0,04$	$1,30 \pm 0,16^* \#$	$0,95 \pm 0,05^* \#$
Т-цитотоксические лимфоциты T cytotoxic CD3+CD8+	%	$29,20 \pm 1,13$	$30,08 \pm 2,56$	$26,83 \pm 2,93$
	$\times 10^9/\text{л}$ $\times 10^9/\text{л}$	$0,51 \pm 0,02$	$0,72 \pm 0,06\#$	$0,59 \pm 0,08$
Дубль-позитивные лимфоциты Double-positive lymphocytes CD3+CD4+CD8+	%	$0,56 \pm 0,05$	$0,96 \pm 0,15\#$	$1,18 \pm 0,35\#$
	$\times 10^9/\text{л}$ $\times 10^9/\text{л}$	$0,010 \pm 0,001$	$0,020 \pm 0,004\#$	$0,030 \pm 0,008\#$
В-лимфоциты B lymphocytes CD19+	%	$10,28 \pm 0,86$	$8,95 \pm 1,05$	$9,92 \pm 1,25$
	$\times 10^9/\text{л}$ $\times 10^9/\text{л}$	$0,18 \pm 0,02$	$0,23 \pm 0,04$	$0,21 \pm 0,03$
Натуральные киллеры Natural killers CD16+CD56+	%	$13,40 \pm 1,32$	$11,19 \pm 1,57^*$	$17,53 \pm 1,9^*$
	$\times 10^9/\text{л}$ $\times 10^9/\text{л}$	$0,23 \pm 0,03$	$0,27 \pm 0,04$	$0,36 \pm 0,05\#$
CD3+CD4+/ CD3+CD8+		$1,64 \pm 0,09$	$1,83 \pm 0,24$	$2,1 \pm 0,2\#$

Примечание. n — количество пациентов в исследуемой в группе; # — достоверность различия параметров у больных исследуемых групп по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$), * — достоверность различия параметров между группами пациентов в зависимости от исхода кератопластики.

Note. n — number of experimental subjects in the group; # — the differences in study group in comparison with control are significant by $p < 0.05$; * — the differences in study group in comparison with the group with different results of keratoplasty.

ческой группе (с неблагоприятным исходом), что привело к изменению баланса регуляторных Т-клеток — значимому повышению соотношения CD3+CD4+/CD3+CD8+ по сравнению с таковым в группе контроля (см. таблицу).

Количественные сдвиги касались также и минорной субпопуляции Т-лимфоцитарного звена — двойных позитивных клеток CD3+CD4+CD8+, абсолютное и относительное содержание которых в крови пациентов основных клинических групп более чем в 2 раза превышало таковое в норме ($p < 0,05$) (см. таблицу)

В целом обнаруженные нами изменения в звене Т-лимфоцитов, а именно абсолютного и относительного количества общей популяции CD3+ в крови у пациентов с кератолизисом, поступающих на первичную/повторную КП по неотложным показаниям, ассоциирующиеся с воспалительным процессом наружной поверхности глаза, согласуются с данными литературы, где отмечается активация лимфоцитарного звена, в особенности, Т-клеток, при патологии роговицы инфекционного генеза (связанной

с активацией герпесвирусов), а также в условиях трансплантации [16, 17].

Однако несмотря на увеличение абсолютного числа Т-хелперов в крови пациентов обеих исследуемых групп, во 2-й группе, с неблагоприятным исходом, значения указанного показателя были значительно ниже и приближались к таковым в норме (см. таблицу и рисунок).

Следует отметить, что показатели иммунограммы, приближающиеся к значениям диапазона нормы или находящиеся в его пределах, у пациентов с тяжелым воспалительным поражением роговицы (в особенности, поступающих на ургентную КП), могут быть связаны с длительной медикаментозной терапией (антибиотиками, гормональными препаратами и пр.), вызывающей снижение иммунологической реактивности (вплоть до ареактивности), что, в свою очередь, является серьезным фактором риска присоединения инфекции и повреждения кератотрансплантата.

Интересные данные были получены при сравнительной оценке звена лимфоцитов — натуральных киллеров:

так, характерной особенностью группы пациентов, в которой после КП произошел лизис трансплантата (2-я группа), явилось статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение доли относительного количества CD16+CD56+ клеток по сравнению с показателями группы с благоприятным исходом, а также достоверный рост ($p < 0,05$) абсолютного уровня CD16+CD56+ клеток и выраженная тенденция к повышению их относительного числа по отношению к норме ($p = 0,067$).

В настоящее время в научной литературе широко обсуждается участие NK-лимфоцитов в развитии и поддержании патологического процесса при сердечно-сосудистых, аутовоспалительных заболеваниях и пр., а также при трансплантации солидных органов и КП [7, 18, 19]. Так, показано повышение количества NK-клеток в крови пациентов при отторжении почечных трансплантатов, повторных КП, псориазе, осложнении инфекционного эндокардита и т. д. [8, 19–21].

Такая же картина наблюдалась и в нашем исследовании у пациентов с неблагоприятным исходом КП по неотложным показаниям. Значительный рост абсолютного числа CD16+CD56+ лимфоцитов в данной группе по отношению к норме (практически в 1,5 раза) позволяет думать об их активной эвакуации из кроветворных (лимфоидных) органов в систему циркуляции, а достоверное увеличение доли этих клеток в крови больных с неблагоприятным приживлением трансплантата по сравнению с данным показателем при благоприятном исходе может указывать на участие NK-субпопуляции в лизисе донорской роговицы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изменения в субпопуляционном составе лимфоцитов при кератоллизе, выявленные у пациентов до проведения КП по неотложным показаниям, характеризуются сдвигами преимущественно в Т-звене иммунитета и популяции натуральных киллеров. Выявленное увеличение абсолютного количества и доли NK-клеток и незначительные сдвиги абсолютного числа Т-хелперов в группе с неблагоприятным исходом кератопластики дают основание предполагать вовлечение клеточного звена иммунитета (как врожденного, так и адаптивного) в патологический процесс, приводящий к лизису кератотрансплантата на отдаленных сроках после КП по неотложным показаниям.

Мы полагаем, что показатели количественного состава Т-клеточного звена и натуральных киллеров могут рассматриваться в качестве потенциальных маркеров исхода КП по неотложным показаниям, что обосновывает необходимость дальнейших исследований их диагностической и прогностической значимости на выборках с большим количеством пациентов для коррекции тактики лечения и улучшения биологического результата приживления донорской ткани.

Литература/References

- Ченцова Е.В., Вериге Е.Н., Хазамова А.И. Дифференцированный подход к комплексному лечению язв роговицы. *Офтальмология*. 2018; 15 (3): 256–63. [Chentsova E.V., Verigo E.N., Hazamova A.I. A Differentiated approach to the complex treatment of cornea ulcers. *Ophthalmology in Russia*. 2018; 15 (3): 256–63 (In Russ.)]. doi: 10.18008/1816-5095-2018-3-256-263
- Бржеская И.В., Сомов Е.Е. Коллагенолитическая активность конъюнктивальной жидкости у здоровых людей и больных с асептической язвой роговицы различной этиологии. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2018; 2: 77–80. [Brzhetskaya I.V., Somov E.E. Collagenolytic activity of conjunctival fluid in healthy people and patients with aseptic ulcer of the cornea of various etiologies. *RMJ Clinical ophthalmology*. 2018; 2: 77–80 (In Russ.)]. doi: 10.21689/2311-7729-2018-18-2-77-80

- Мороз З.И., Малюгин Б.Э., Горохова М.В., Ковшун Е.В. Результаты кератопластики при фистулах роговицы с использованием УФ-кроссликинга модифицированного донорского материала. *Офтальмохирургия*. 2014; 2: 29–32. [Moroz Z.I., Malyugin B.E., Gorochova M.V., Kovshun E.V. UV cross-linked donor corneas for penetrating keratoplasties in corneal perforations. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 2014; 2: 29–32 (In Russ.)].
- Чеснокова Н.Б., Безнос О.В. Гидролитические ферменты слезной жидкости в норме и при патологии. *Российский офтальмологический журнал*. 2012; 5 (4): 107–11. [Chesnokova N.B., Beznos O.V. Hydrolytic enzymes of tear fluid in normal and pathological conditions. *Russian ophthalmological journal*. 2012; 5 (4): 107–11 (In Russ.)].
- Нероев В.В., Балацкая Н.В., Ченцова Е.В., Шамхалова Х.М. Механизмы иммунорегуляции и трансплантационный иммунитет при пересадках роговицы. *Медицинская иммунология*. 2020; 22 (1): 61–76. [Neroev V.V., Balatskaya N.V., Chentsova E.V., Shamkhalova Kh.M. Mechanisms of immune regulation and transplantation immunity in corneal transplants. *Medical immunology (Russia)*. 2020; 22 (1): 61–76 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-MOI-1768>
- Chauhan SK, Dohlman TH, Dana R. Corneal lymphatics: Role in ocular inflammation as inducer and responder of adaptive immunity. *J Clin Cell Immunol*. 2014; 5: 1–5. doi: 10.4172/2155-9899.1000256
- Kaplan HJ, Streilein J.W. Immune response to immunization via the anterior chamber of the eye. II. An analysis of F1 lymphocyte-induced immune-deviation. *J Immunol*. 1978; 120 (3): 689–93.
- Peterson S, Kastelan M. Immunopathogenesis of psoriasis: focus on natural killer T cells. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009; 23 (10): 1123–7. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03292.x
- Streilein JW, Niederkorn JY. Induction of anterior chamber-associated immune deviation requires an intact, functional spleen. *J Exp Med*. 1981; 153 (5): 1058–67. doi: 10.1084/jem.153.5.1058
- Zhu BB, Zhou J, Zheng J, et al. Corneal graft melting: a systematic review. *Int J Ophthalmol*. 2020; 13 (3): 493–502. doi: 10.18240/ijo.2020.03.19
- Куликова И.Г., Балацкая Н.В., Ковалева Л.А., Макаров П.В. Частота сдвигов от нормы в субпопуляционном составе крови у пациентов с центральной язвой роговицы. *Медицинская иммунология*. 2018; 20 (2): 263–70. [Kulikova I.G., Balatskaya N.V., Kovaleva L.A., Makarov P.V. Frequency of deviations from normal values in the blood subpopulations' profile in the patients with central corneal ulcers. *Medical immunology (Russia)*. 2018; 20 (2): 263–70 (In Russ.)]. doi: 10.15789/1563-0625-2018-2-263-270
- Нероев В.В., Балацкая Н.В., Ченцова Е.В., Куликова И.Г., Шамхалова Х.М. Клиническое значение оценки субпопуляционного состава лимфоцитов крови пациентов с инфекционным поражением роговицы при кератопластике высокого риска. *Российский офтальмологический журнал*. 2020; 13 (3): 30–5. [Neroev V.V., Balatskaya N.V., Chentsova E.V., Kulikova I.G., Shamkhalova H.M. Clinical significance of assessing the subpopulation composition of blood lymphocytes in patients with infectious corneal lesions in high-risk keratoplasty. *Russian ophthalmological journal*. 2020; 13 (3): 30–5 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-3-30-35>
- Bosnar D, Dekaris I, Gabrić N, et al. Influence of interleukin-1alpha and tumor necrosis factor-alpha production on corneal graft survival. *Croat Med J*. 2006 Feb; 47 (1): 59–66. PMID: 16489698.
- Coster DJ, Williams KA. The impact of corneal allograft rejection on the long-term outcome of corneal transplantation. *Am J Ophthalmol*. 2005 Dec; 140 (6): 1112–22. doi: 10.1016/j.ajo.2005.07.024
- Roy R, Boisjoly HM, Wagner E, et al. Pretransplant and posttransplant antibodies in human corneal transplantation. *Transplantation*. 1992; 54 (3): 463–7. doi: 10.1097/00007890-199209000-00015
- Комак Ю.А., Мороз З.И., Борзенко С.А. Современное состояние проблемы повторной пересадки роговицы (обзор литературы). *Офтальмохирургия*. 1997; 1: 19–27. [Komakh Y.A., Moroz Z.I., Borzenok S.A. The current state of the problem of repeated corneal transplantation (literature review). *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 1997; 1: 19–27 (In Russ.)].
- Куликова И.Г., Слепова О.С., Миронкова Е.А., Макаров П.В., Ковалева Л.А., Кугушева А.Э. Роль (суб)популяционного дисбаланса лимфоцитов крови в развитии системной органоспецифической сенсibilизации при воспалительной и посттравматической патологии глаз. *Российский офтальмологический журнал*. 2013; 6 (4): 71–5. [Kulikova I.G., Slepova O.S., Mironkova E.A., Makarov P.V., Kovaleva L.A., Kugusheva A.E. The role of (sub)populational imbalance of blood lymphocytes in development of systemic organ-specific sensitization in inflammatory and posttraumatic eye diseases. *Russian ophthalmological journal*. 2013; 6 (4): 71–5. (In Russ.)].
- Алексеева Л.А., Железникова Г.Ф., Жирков А.А. и др. Субпопуляции лимфоцитов и цитокины в крови и cerebrospinalной жидкости при вирусных и бактериальных менингитах. *Инфекция и иммунитет*. 2016; 6 (1): 33–44. [Alekseeva L.A., Zheleznikova G.F., Zhirkov A.A., et al. Lymphocyte subsets and cytokines in blood and cerebrospinal fluid in children

- with viral and bacterial meningitis. *Infektsiya i Immunitet*. 2016; 6 (1): 33–44 (In Russ.)). doi: 10.15789/2220-7619-2016-1-33-44
19. López-Botet M, Vilches C, Redondo-Pachón D, et al. Dual role of natural killer cells on graft rejection and control of cytomegalovirus infection in renal transplantation. *Front Immunol*. 2017. 8: 166. doi: 10.3389/fimmu.2017.00166
20. Ka MB, Gondo-Rey F, Ghigo E, et al. Imbalance of circulating lymphoid cells in Q fever endocarditis. *Pathog Dis*. 2015 Mar; 73 (2): 1–3. doi: 10.1093/femspd/ftu010
21. Schwartzkopff J, Schlereth SL, Berger M, et al. NK cell depletion delays corneal allograft rejection in baby rats. *Mol Vis*. 2010 Oct 2; 16: 1928–35. PMID: 21031017.

Вклад авторов в работу: Н.В. Балацкая — концепция и дизайн исследования, научное редактирование, подготовка текста статьи; Е.В. Ченцова — концепция и дизайн исследования, научное редактирование; К.В. Сироткина — проведение исследований, статистическая обработка данных, написание текста статьи, подготовка иллюстраций; И.Г. Куликова — проведение исследований, интерпретация данных, научное редактирование.

Author's contribution: N.V. Balatskaya — concept, research design, scientific editing, article writing; E.V. Chentsova — concept, research design; K.V. Sirotkina — data collection and processing, article writing, preparation of illustrations; I.G. Kulikova — research design, data collection and processing, scientific editing.

Поступила: 15.06.2025. Переработана: 19.06.2025. Принята к печати: 20.06.2025
Originally received: 15.06.2025. Final revision: 19.06.2025. Accepted: 20.06.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Наталья Владимировна Балацкая — канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник отдела иммунологии и вирусологии, ORCID 0000-0001-8007-6643

Екатерина Валериановна Ченцова — д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела травматологии и реконструктивной хирургии, ORCID 0000-0002-8394-1038

Ксения Валерьевна Сироткина — врач-офтальмолог, аспирант отдела травматологии и реконструктивной хирургии, ORCID 0009-0007-5148-1712

Ирина Геннадьевна Куликова — старший научный сотрудник отдела иммунологии и вирусологии, ORCID 0000-0002-1005-5633

Для контактов: Ксения Валерьевна Сироткина, sirotkina.ksen8@yandex.ru

Helmholtz National Medical Research of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

Natalia V. Balatskaya — Cand. of Biol. Sci., leading researcher, department of immunology and virology, ORCID 0000-0001-8007-6643

Ekaterina V. Chentsova — Dr. of Med. Sci., professor, leading researcher, department of traumatology and reconstructive surgery, ORCID 0000-0002-8394-1038

Ksenia V. Sirotkina — ophthalmologist, PhD student, department of traumatology and reconstructive surgery, ORCID 0009-0007-5148-1712

Irina G. Kulikova — senior researcher, department of immunology and virology, ORCID 0000-0002-1005-5633

For contacts: Ksenia V. Sirotkina, sirotkina.ksen8@yandex.ru