

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV567991>

Научная статья



# Кератопротезирование как метод зрительной реабилитации пациентов с реакцией «трансплантат против хозяина»

Д.Ф. Белов<sup>1, 2</sup>, В.П. Николаенко<sup>1, 2</sup>, В.П. Петухов<sup>1</sup><sup>1</sup> Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Россия;<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

## АННОТАЦИЯ

Статья посвящена случаю лечения пациента с аллогенной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток, осложнившейся реакцией «трансплантат против хозяина» с тяжёлыми глазными проявлениями. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток — стандартная терапия ряда гемобластозов и наследственных заболеваний крови, обеспечивающая восстановление иммунной системы, однако в 40–60 % случаев осложняющаяся развитием реакции «трансплантат против хозяина», с пятилетней выживаемостью, не превышающей 40 %. В офтальмологический центр СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» в 2019 г. поступил пациент, 22 года, с диагнозом «острый кератит, язва роговицы обоих глаз». В анамнезе трансплантация гемопоэтических стволовых клеток в 2018 г., осложнившаяся развитием реакции «трансплантат против хозяина» с мультиорганным поражением. Всего за период 2019–2022 гг. было выполнено 7 тектонических кератопластик на обоих глазах, а также сквозная кератопластика на левом глазу. После стихания воспалительного процесса и формирования васкуляризованного бельма роговицы левого глаза в декабре 2022 г. был выполнен первый этап кератопротезирования (установка опорного элемента), а в мае 2023 г. — второй этап (имплантация оптического цилиндра). Острота зрения через месяц после выполнения кератопротезирования увеличилась с правильной светопроекции до 0,2 н/к. Применение «классических» методов лечения перфорации язвы роговицы при реакции «трансплантат против хозяина», как правило, неэффективно из-за выраженного ксероза глазной поверхности, и кератопротезирование представляется единственным эффективным методом восстановления зрительных функций.

**Ключевые слова:** кератопротезирование; кератопротез Фёдорова – Зуева; бельмо роговицы; реакция «трансплантат против хозяина»; аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток; кератит; синдром сухого глаза.

## Как цитировать

Белов Д.Ф., Николаенко В.П., Петухов В.П. Кератопротезирование как метод зрительной реабилитации пациентов с реакцией «трансплантат против хозяина» // Офтальмологические ведомости. 2024. Т. 17. № 1. С. 71–78. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV567991>

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV567991>

Research Article

# Keratoprosthetics as a visual rehabilitation method in patients with graft-versus-host disease

Dmitrii F. Belov<sup>1,2</sup>, Vadim P. Nikolaenko<sup>1,2</sup>, Vladimir P. Petukhov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg Multifield Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

## ABSTRACT

The article is concerned with the treatment of a patient with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) complicated by graft-versus-host disease with severe ocular manifestations. Hematopoietic stem cell transplantation is the standard therapy for a number of hemoblastoses and hereditary blood diseases, ensures the restoration of the immune system, however, in 40–60% of cases it is complicated by the development of graft-versus-host disease, with a five-year survival rate of no more than 40%. Patient S., 22 years old, was admitted to the ophthalmological center of St. Petersburg Multifield Hospital No. 2 in 2019 with a diagnosis of “Acute keratitis, corneal ulcer of both eyes”. History of hematopoietic stem cell transplantation in 2018, complicated by graft-versus-host disease with multiorgan damage development was present. In total during the period 2019–2022, 7 tectonic keratoplasties were performed on both eyes, as well as penetrating keratoplasty on the left eye. After inflammation setback and left eye vascularized corneal leukoma formed, in December 2022, the first stage of keratoprosthetics (installation of the support element) was performed, and in May 2023, the second stage (implantation of the optical cylinder) took place. Visual acuity in one month after the implantation of the keratoprosthesis increased from light perception to 20/100, no correction possible. The use of “classical” methods of corneal ulcer perforation treatment in patients with graft-versus-host disease is ineffective due to the severe ocular surface xerosis, and keratoprosthetics seems to be the only effective method for restoring visual functions.

**Keywords:** keratoprosthetics; Fyodorov–Zuev keratoprosthesis; corneal neovascularization; graft-versus-host disease; allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; keratitis; dry eye syndrome.

## To cite this article

Belov DF, Nikolaenko VP, Petukhov VP. Keratoprosthetics as a visual rehabilitation method in patients with graft-versus-host disease. *Ophthalmology Reports*. 2024;17(1):71–78. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV567991>

Received: 03.08.2023

Accepted: 23.01.2024

Published: 29.03.2024

## ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) является стандартом лечения ряда гемобластозов и наследственных заболеваний кроветворной ткани [1]. ТГСК предполагает подавление гемопоэза реципиента с последующей трансплантацией кроветворных стволовых клеток (костный мозг, периферическая или пуповинная кровь) донора, а также обеспечивает восстановление иммунной системы пациента. Однако в 40–60 % [2] случаев ТГСК осложняется развитием реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ), которая представляет собой иммунный ответ на ткани реципиента [3, 4], с пятилетней выживаемостью не превышающей 40 % при мультиорганном поражении [5].

Выделяют две формы РТПХ: острую и хроническую. Основным дифференциальным критерием считается срок возникновения осложнения: реакцию, развивающуюся в течение первых 100 дней после ТГСК, считают острой, а в более поздние сроки — хронической [6]. В основе острой РТПХ лежит клеточный (Т-лимфоциты) ответ на ткани реципиента, в то время как хроническая форма представляет собой аутоиммунное заболевание с вовлечением гуморального иммунитета (В-лимфоциты) и развитием аутоагрессии как на донорские антигены, так и на ткани реципиента [3].

Основными органами-мишенями при РТПХ являются желудочно-кишечный тракт, кожа, печень и лёгкие — ткани, богатые антиген-презентирующими клетками [3]. Помимо этого, в патологический процесс, как правило, вовлекаются слёзные и слюнные железы, эпителий респираторного тракта и желчных протоков [5].

Глазные проявления РТПХ — развитие тяжёлого синдрома сухого глаза (ССГ) за счёт поражения бульбарной и тарзальной конъюнктивы, а также вовлечение в патологический процесс слёзных и мейбомиевых желёз [7]. Гиперкератинизация эпителия мейбомиевых протоков, приводящая к их закупорке, способствует развитию дисфункции мейбомиевых желёз [8]. На ранних стадиях РТПХ проявляется развитием конъюнктивита [9] с неспецифическими жалобами пациентов (жжение, боль, покраснение глаз, чувство инородного тела и сухости), который в дальнейшем может осложняться развитием нитчатого кератита (слезотечение, светобоязнь, блефароспазм, снижение остроты зрения) с возможностью образования язвы роговицы [10]. Поражение бульбарной и тарзальной конъюнктивы чревато развитием симблефарона, рубцового заворота нижнего и верхнего века, а также трихиаза [11]. Хотя поражения глаз встречаются у пациентов с РТПХ нередко, их прогрессирование до язвы с перфорацией роговицы наблюдаются менее чем в 2 % случаев и являются неблагоприятным фактором в плане выживаемости пациента [12].

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент, 22 года, поступил в офтальмологический центр СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» 09.10.2019 с диагнозом «острый кератит, язва роговицы обоих глаз». В анамнезе ТГСК по поводу апластической анемии в 2018 г., осложнившаяся развитием РТПХ с поражением кожи (рис. 1), лёгких (пульмонэктомия справа, 2018 г.) и желудочно-кишечного тракта (синдром мальабсорбции). С мая 2019 г. стали беспокоить боли в обоих глазах, слезотечение, светобоязнь. С августа 2019 г. наблюдался у офтальмолога по месту жительства, где был поставлен диагноз «конъюнктивит обоих глаз», по поводу чего получал лечение антибиотиком (тобрамицин) и кератопротектором (декспантенол) без явного эффекта. С конца сентября 2019 г. отметил резкое ухудшение остроты зрения обоих глаз, нарастание интенсивности болевого синдрома, сухости обоих глаз, по поводу чего обратился в СПб ГБУЗ «Диагностический центр № 7 (глазной)», откуда был направлен в СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2».

При поступлении острота зрения правого глаза составляла 0,04 н/к, левого — 0,1 н/к, обращали на себя внимание выраженный ксероз глазной поверхности с изъязвлением роговицы обоих глаз.

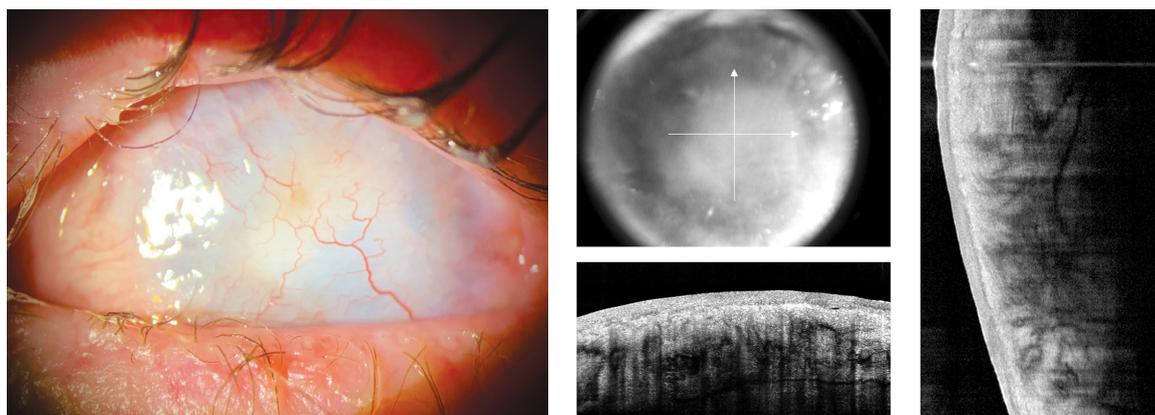
Начатое лечение субконъюнктивальными инъекциями цефтриаксона 0,05 г с дексаметазоном 0,002 г (1 раз в сутки), инстилляциями левофлоксацина 0,5 % и дексаметазона 0,1 % (4 раза в сутки), циклоспоринона 0,05 % (2 раза в сутки), лубриканта с гиалуронатом 0,3 % (8 раз в сутки), применением глазной мази с витамином-А 250 МЕ (1 раз в сутки на ночь), а также внутривенным введением дексаметазона (стартовая доза 16 мг в сутки с последующим уменьшением на 4 мг каждые 2 дня) не привели к улучшению состояния глазной поверхности.

Несмотря на проводимую терапию, спустя неделю развились перфорации язв роговицы обоих глаз, потребовавшие хирургического лечения. Учитывая обширный язвенный дефект, в качестве материала для тектонической кератопластики была выбрана пластинка из пористого политетрафторэтилена, которая, однако, из-за несостоятельности швов спустя неделю отторглась. Следующим хирургическим вмешательством стала кератопластика обоих глаз силиковысушенной склерой. К сожалению,



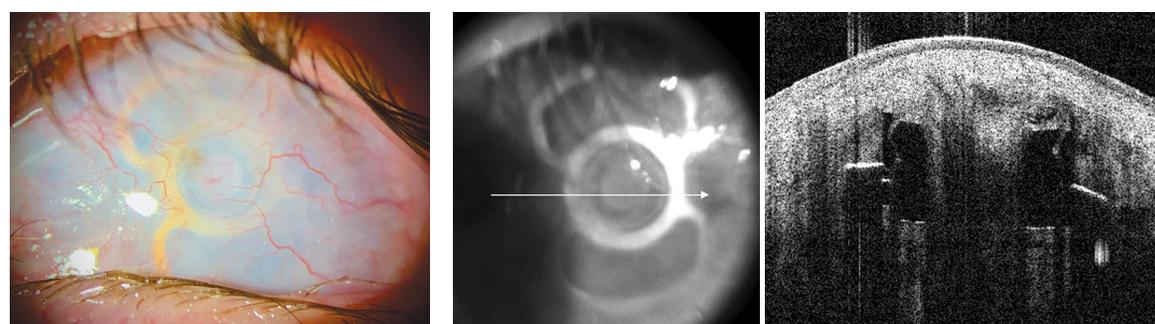
**Рис. 1.** Внешний вид пациента, кожные проявления реакции «трансплантат против хозяина»: пойкилодермия, депигментация кожи

**Fig. 1.** Appearance of the patient, skin manifestations of graft-versus-host disease: poikiloderma, skin depigmentation



**Рис. 2.** Состояние левого глаза перед первым этапом кератопротезирования: сформировавшееся васкуляризированное бельмо роговицы 5-й категории с толщиной в центре около 1 мм

**Fig. 2.** The state of the left eye before the first keratoprosthesis stage: vascularized corneal leukoma with central thickness of about 1 mm



**Рис. 3.** Результаты первого этапа кератопротезирования (установка опорного элемента кератопротеза Фёдорова – Зуева в толщу васкуляризированного бельма роговицы левого глаза)

**Fig. 3.** The results of the first stage of Fyodorov–Zuev keratoprosthesis implantation into the left eye (positioning of the support keratoprosthesis element into vascularized leucoma of the left eye cornea)

данная операция так же не привела к стабилизации процесса, что потребовало проведения повторных вмешательств на обоих глазах.

Всего за период 2019–2022 гг. было выполнено 7 тектонических кератопластик на обоих глазах, а также сквозная пересадка роговицы на левом глазу. Стоит отметить, что в ходе одной из тектонических кератопластик была выполнена интракапсулярная экстракция катаракты на левом глазу. Учитывая невозможность адекватного контроля за состоянием сетчатки и зрительного нерва, неизбежное развитие вторичной глаукомы из-за синехиальной блокады радужно-роговичного угла, в 2020 г. была выполнена двусторонняя имплантация клапана Ахмеда. На левом глазу вследствие обнажения трубочки клапана и развития симблефарона силиконовый дренаж был удалён.

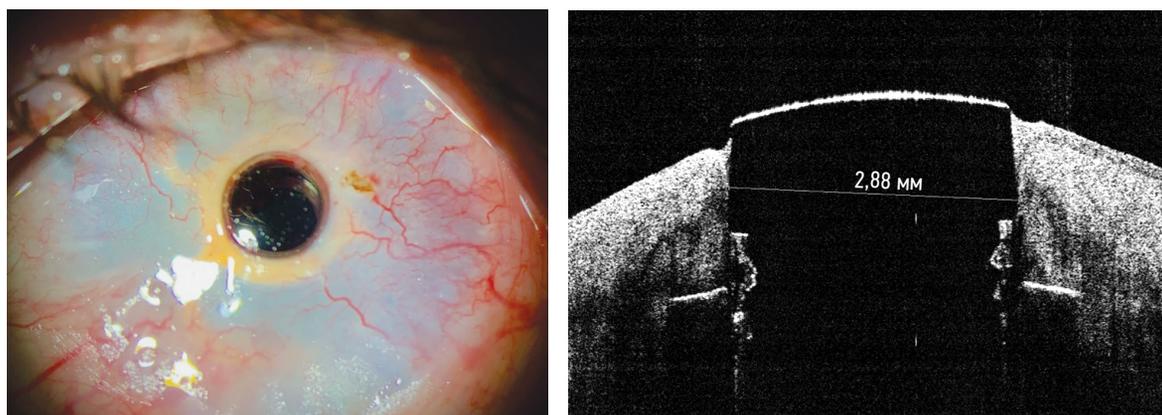
К октябрю 2022 г. удалось достичь стабилизации процесса в виде формирования васкуляризированного бельма и частичного симблефарона обоих глаз. Острота зрения обоих глаз равнялась правильной светопроекции. Пациент был вынужден на постоянной основе получать терапию лубрикантами.

С целью восстановления зрительных функций было принято решение об установке кератопротеза (КП) Фёдорова – Зуева [13] на левом глазу. Адекватная толщина

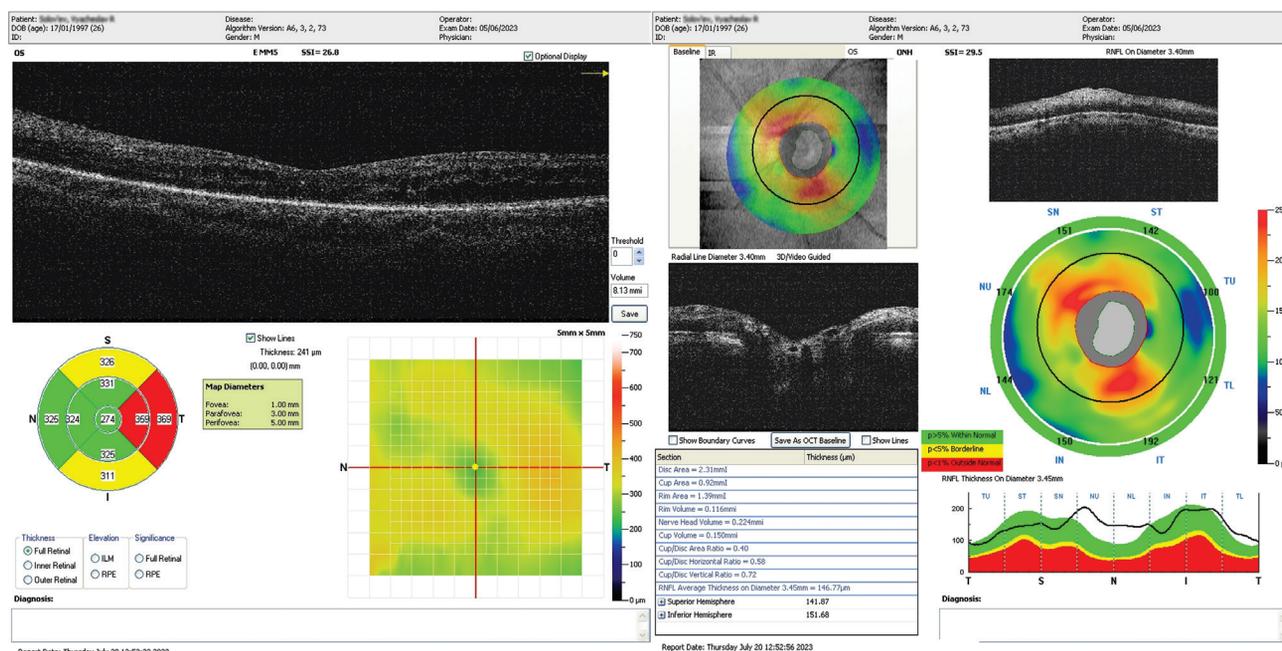
роговицы в центре (около 1 мм) (рис. 2) позволила в декабре 2022 г. выполнить первый этап кератопротезирования (рис. 3) — установку опорной части диаметром 8 мм в толщу васкуляризированного бельма роговицы.

Послеоперационный период протекал гладко, без признаков протрузии опорного элемента КП (наружу или в переднюю камеру). Спустя полгода, в мае 2023 г. был выполнен второй этап кератопротезирования — установка оптического цилиндра с оптической силой 58 дптр, высотой выступающей части 1,5 мм (рис. 4).

Послеоперационный период протекал гладко, без признаков инфекции и наружной фильтрации, пациент отметил улучшение остроты зрения до 0,02 н/к. По данным сонографического исследования имелась плоская серозная отслойка сосудистой оболочки, которая регрессировала на фоне применения инстилляций дексаметазона 0,1 % (4 раза в сутки) в течение 1 нед. Небольшой сгусток крови за плоскостью оптического цилиндра лизировался за 2 нед., что сопровождалось повышением остроты зрения до 0,1 н/к. В послеоперационном периоде, помимо дексаметазона, пациент получал инстилляци левоблоксацина 0,5 % (4 раза в сутки 10 дней), а также продолжил постоянную терапию лубрикантами с гиалуронатом 0,3 % (8 раз в сутки на постоянной основе).



**Рис. 4.** Результаты второго этапа кератопротезирования (установка оптического цилиндра) на левом глазу  
**Fig. 4.** The results of the second stage of the Fyodorov–Zuev keratoprosthesis implantation on the left eye (positioning of the optical cylinder into the support keratoprosthesis element)

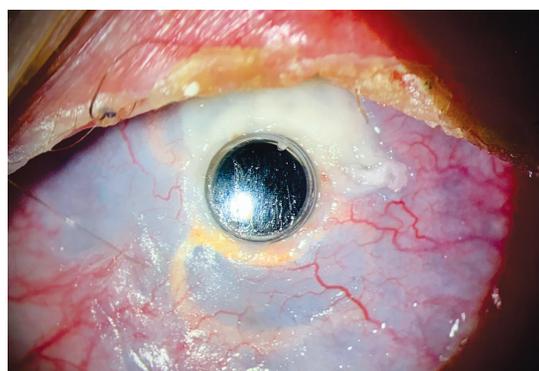


**Рис. 5.** Оптическая когерентная томография макулярной зоны и диска зрительного нерва левого глаза  
**Fig. 5.** Optical coherence tomography of macular area and optic nerve head of the left eye

К моменту выписки из стационара стала возможна офтальмоскопия глазного дна левого глаза: диск зрительного нерва бледный, контур чёткий, ЭД = 0,4. В макулярной зоне и на периферии без грубой очаговой патологии. Выполнена оптическая когерентная томография макулярной зоны и диска зрительного нерва, не выявившая структурных изменений исследуемых участков глазного дна (рис. 5).

Через 1 мес. после операции острота зрения левого глаза составила 0,2 н/к, опорная часть и оптический цилиндр кератопротеза занимали правильное положение без признаков протрузии.

Спустя полгода после вмешательства острота зрения левого глаза оставалась стабильна (0,2 н/к), как и положение опорного элемента и оптического цилиндра кератопротеза (рис. 6).



**Рис. 6.** Биомикроскопическая картина через полгода после второго этапа кератопротезирования  
**Fig. 6.** Biomicroscopic appearance six months after the second stage of keratoprosthesis

## ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение пациентов с тяжёлыми глазными проявлениями РТПХ представляет непростую задачу из-за неэффективности «классических» реконструктивных операций на переднем отрезке (амнион/тектоническая/послойная/сквозная кератопластика) на фоне тяжёлого ССГ и лимбальной недостаточности с конъюнктивализацией роговой оболочки [10]. Стабилизация иммуноопосредованного воспалительного процесса с формированием бельма роговицы левого глаза пятой категории по Филатову – Бушмичу [14] после неудачных тектонических и сквозной кератопластик, наличие симблефарона однозначно требовало выполнения кератопротезирования, как единственно возможного метода восстановления зрительных функций в данной ситуации [15].

В качестве КП была выбрана двухкомпонентная (опорная часть и оптический цилиндр) модель Фёдорова – Зуева (1972 г.) [13] из-за её доступности на отечественном рынке, быстроты изготовления и доставки в клинику. По данным литературы [15], оптимальным методом кератопротезирования является двухэтапная техника: первый этап — установка опорного элемента КП в строму роговицы без вскрытия передней камеры глаза, и второй — имплантация оптического цилиндра. Разделение операции на два этапа позволяет снизить количество типичных для данного вмешательства осложнений — протрузии опорного элемента КП, возможности исправления ошибки в полученной рефракции заменой оптической части протеза, а при разрастании ретропротезной фиброзной ткани возможно её иссечение после выкручивания оптического цилиндра.

**Таблица.** Серии случаев лечения пациентов с язвой роговицы на фоне реакции «трансплантат против хозяина» по данным С.У. Zhang и соавт. [12]

**Table.** Case series of patients with corneal ulcer treatment against the background of graft-versus-host disease, according to C.Y. Zhang, et al. [12]

Случай	Время от ТГСК до перфорации роговицы, мес.	МКОЗ во время первого обращения к офтальмологу	МКОЗ на последнем контрольном осмотре	Количество выполненных кератопластик	Системная иммуносупрессия	Местная терапия ГКС
1	26	1,0	0,3	2	Преднизолон	Нет данных
2	29	0,35	pr. l. incerta	0	Такролимус, преднизолон	Да
3	33	1,0	Анофтальм	0	Такролимус, преднизолон	Да
4	31	1,0	pr. l. certa	0	Такролимус, микофенолата мофетил, руксолитиниб, преднизолон	Да
5	6	0,3	0,2	1	Такролимус, преднизолон	Да
6	152	0,6	0 (ноль)	2	Нет данных	Нет данных
7	60	0,06	0,05	3	Преднизолон	Нет данных
8	202	0,06	0,005	0	Не применялась	Да
9	98	1,0	0,005	3	Сиролимус, преднизолон	Нет данных
10	33	0,5	0,3	1	Не применялась	Да
11	20	0,8	0,3	1	Сиролимус, микофенолата мофетил, преднизолон	Нет
12	21	1,0	0,4	0	Такролимус, преднизолон	Да
13	65	0,4	pr. l. certa	3	Циклоспорин, преднизолон	Нет
14	19	1,0	0,07	0	Сиролимус, преднизолон	Да

*Примечание.* ТГСК — трансплантация гемопоэтических стволовых клеток; МКОЗ — максимальная корригированная острота зрения; ГКС — глюкокортикостероиды.

Наличие в послеоперационном периоде плоской серозной отслойки сосудистой оболочки у пациента было ожидаемым, учитывая гипотонию после установки оптического цилиндра КП. Тем не менее данное осложнение было быстро купировано инстилляциями дексаметазона.

Выбор оптического цилиндра силой 58 дптр при аксиальной длине левого глаза 23,23 мм, по-видимому, позволил получить близкую к эметропии оптическую установку глаза, о чём свидетельствуют результаты оценки рефракции субъективным методом. К сожалению, оценить послеоперационную рефракцию на авторефрактометре не удалось.

Продолжительность курации пациента от первой госпитализации в клинику до выполнения второго этапа кератопротезирования составила 46 мес. Проведено 14 хирургических вмешательств. О больших сложностях лечения поражений глазной поверхности при РТПХ сообщают и зарубежные авторы. В частности, С.У. Zhang и соавторами поделились неоднозначными исходами лечения этой категории пациентов (см. таблицу), предметное зрение которых, несмотря на все усилия врачей, в итоге оставалось существенно сниженным [12].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реакция «трансплантат против хозяина» — тяжёлое осложнение трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Глазным проявлениям данного заболевания является формирование ССГ тяжёлой степени, который, однако, в подавляющем большинстве случаев можно лечить консервативно. Примерно у 2 % пациентов развивается тяжёлый кератит с формированием перфорирующей язвы роговицы. В таких случаях «классические» методы лечения — амнион-, тектоническая, послойная, сквозная кератопластика — малоэффективны из-за выраженного ксероза глазной поверхности. На наш взгляд, единственным методом восстановления зрительных функций после стихания воспалительного процесса и формирования

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Berchicci L., Rabiolo A., Marchese A., et al. Ocular chronic graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in an Italian referral center // *Ocul Surf.* 2018. Vol. 16, N. 3. P. 314–321. doi: 10.1016/j.jtos.2018.04.001
2. Yamane M., Ogawa Y., Mukai S., et al. Functional role of lacrimal gland fibroblasts in a mouse model of chronic graft-versus-host disease // *Cornea.* 2018. Vol. 37, N. 1. P. 102–108. doi: 10.1097/ICO.0000000000001411
3. Ефимов Г.А., Вдовин А.С., Григорьев А.А., и др. Иммунология острой реакции «трансплантат против хозяина» // *Медицинская иммунология.* 2015. Т. 17, № 6. С. 499–516. EDN: UYHMOR doi: 10.15789/1563-0625-2015-6-449-516
4. Трахтман П.Е., Рассохина О.И. Кожные проявления хронической реакции трансплантат против хозяина // *Клиническая дер-*

матология и венерология. 2016. Т. 15, № 1. С. 85–87. EDN: VPFGXT doi: 10.17116/klinderma201615185-87

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Личный вклад каждого автора: Д.Ф. Белов — концепция и написание текста статьи, обзор литературы; В.П. Николаенко — написание текста, обзор литературы; В.П. Петухов — сбор и обработка фотоматериалов, обзор литературы, написание текста статьи.

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

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

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

## ADDITIONAL INFORMATION

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published, and agree to be accountable for all aspects of the study. Personal contribution of each author: D.F. Belov — concept and writing of the article, literature review; V.P. Nikolaenko — text writing, literature review; V.P. Petukhov — collection and processing of photographic materials, literature review, writing the text of the article.

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

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

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

матология и венерология. 2016. Т. 15, № 1. С. 85–87. EDN: VPFGXT doi: 10.17116/klinderma201615185-87

5. Socié G., Peffault de Latour R., Bouzid J.D., Rybojad M. Acute and chronic skin graft-versus-host disease pathophysiological aspects // *Curr Probl Dermatol.* 2012. Vol. 43. P. 91–100. doi: 10.1159/000335269
6. Glucksberg H., Storb R., Fefer A., et al. Clinical manifestations of graft-versus-host disease in human recipients of marrow from HL-A-matched sibling donors // *Transplantation.* 1974. Vol. 18, N. 4. P. 295–304. doi: 10.1097/00007890-197410000-00001
7. Rojas B., Cuhna R., Zafirakis P., et al. Cell populations and adhesion molecules expression in conjunctiva before and after bone marrow transplantation // *Exp Eye Res.* 2005. Vol. 81, N. 3. P. 313–325. doi: 10.1016/j.exer.2005.02.004

8. Jester J.V., Nicolaides N., Kiss-Palvolgyi I., Smith R.E. Meibomian gland dysfunction II. The role of keratinization in a rabbit model of MGD // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1989. Vol. 30, N. 5. P. 936–945.
9. Saito T., Shinagawa K., Takenaka K., et al. Ocular manifestation of acute graft-versus-host disease after allogeneic peripheral blood stem cell transplantation // *Int J Hematol*. 2002. Vol. 75, N. 3. P. 332–334. doi: 10.1007/BF02982052
10. Chatterjee D. A brief account on ocular graft versus host disease // *Indian J Ophthalmol*. 2023. Vol. 71, N. 4. P. 1115–1122. doi: 10.4103/IJO.IJO\_2839\_22
11. Auw-Haedrich C., Potsch C., Böhringer D., et al. Histological and immunohistochemical characterisation of conjunctival graft vs host disease following haematopoietic stem cell transplantation // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007. Vol. 245, N. 7. P. 1001–1007. doi: 10.1007/s00417-006-0448-6

12. Zhang C.Y., Farooq A.V., Harocopos G.J., et al. Corneal perforation in ocular graft-versus-host disease // *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2021. Vol. 24. ID 101224. doi: 10.1016/j.ajoc.2021.101224
13. Федоров С.Н., Мороз З.И., Зуев В.К. Кератопротезирование. Москва: Медицина, 1982. 144 с.
14. Филатов В.П. Выработка категорий бельм для пересадки роговой оболочки // *Офтальмологический журнал*. 1947. № 1. С. 9–14.
15. Мороз З.И., Власова В.А., Ковшун Е.В. История кератопротезирования в МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова // *Офтальмохирургия*. 2013. № 4. С. 50–55. EDN: RTNVGD

## REFERENCES

1. Berchicci L, Rabiolo A, Marchese A, et al. Ocular chronic graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in an Italian referral center. *Ocul Surf*. 2018;16(3):314–321. doi: 10.1016/j.jtos.2018.04.001
2. Yamane M, Ogawa Y, Mukai S, et al. Functional role of lacrimal gland fibroblasts in a mouse model of chronic graft-versus-host disease. *Cornea*. 2018;37(1):102–108. doi: 10.1097/ICO.0000000000001411
3. Efimov GA, Vdovin AS, Grigoryev AA, et al. Immunobiology of acute graft-versus-host disease. *Medical Immunology (Russia)*. 2015;17(6):499–516. EDN: UYHMOR doi: 10.15789/1563-0625-2015-6-449-516
4. Trakhtman PE, Rassokhina OI. Cutaneous manifestations of chronic graft-versus-host disease. *Russian journal of clinical dermatology and venereology*. 2016;15(1):85–87. EDN: VPFGXT doi: 10.17116/klinderma201615185-87
5. Socié G, Peffault de Latour R, Bouziz JD, Rybojad M. Acute and chronic skin graft-versus-host disease pathophysiological aspects. *Curr Probl Dermatol*. 2012;43:91–100. doi: 10.1159/000335269
6. Glucksberg H, Storb R, Fefer A, et al. Clinical manifestations of graft-versus-host disease in human recipients of marrow from HL-A-matched sibling donors. *Transplantation*. 1974;18(4):295–304. doi: 10.1097/00007890-197410000-00001
7. Rojas B, Cuhna R, Zafirakis P, et al. Cell populations and adhesion molecules expression in conjunctiva before and after bone marrow transplantation. *Exp Eye Res*. 2005;81(3):313–325. doi: 10.1016/j.exer.2005.02.004
8. Jester JV, Nicolaides N, Kiss-Palvolgyi I, Smith RE. Meibomian gland dysfunction II. The role of keratinization in a rabbit model of MGD. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1989;30(5):936–945.
9. Saito T, Shinagawa K, Takenaka K, et al. Ocular manifestation of acute graft-versus-host disease after allogeneic peripheral blood stem cell transplantation. *Int J Hematol*. 2002;75(3):332–334. doi: 10.1007/BF02982052
10. Chatterjee D. A brief account on ocular graft versus host disease. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71(4):1115–1122. doi: 10.4103/IJO.IJO\_2839\_22
11. Auw-Haedrich C, Potsch C, Böhringer D, et al. Histological and immunohistochemical characterisation of conjunctival graft vs host disease following haematopoietic stem cell transplantation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245(7):1001–1007. doi: 10.1007/s00417-006-0448-6
12. Zhang CY, Farooq AV, Harocopos GJ, et al. Corneal perforation in ocular graft-versus-host disease. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2021;24:101224. doi: 10.1016/j.ajoc.2021.101224
13. Fedorov SN, Moroz ZI, Zuev VK. *Keratoprosthetics*. Moscow: Meditsina, 1982. 144 p. (In Russ.)
14. Filatov VP. Elaboration of the categories of eyesores for cornea transplantation. *Ophthalmologic Journal*. 1947;(1):9–14. (In Russ.)
15. Moroz ZI, Vlasova VA, Kovshun EV. The history of keratoprosthetics in the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2013;(4):50–55. EDN: RTNVGD

## ОБ АВТОРАХ

\***Дмитрий Фёдорович Белов**, канд. мед. наук;  
адрес: Россия, 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., д. 5;  
ORCID: 0000-0003-0776-4065; eLibrary SPIN: 2380-2273;  
e-mail: belovd1990@gmail.com

**Вадим Петрович Николаенко**, д-р мед. наук;  
ORCID: 0000-0002-6393-1289; eLibrary SPIN: 4906-2542;  
e-mail: dr.nikolaenko@mail.ru

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

## AUTHORS' INFO

\***Dmitrii F. Belov**, Cand. Sci. (Medicine);  
address: 5 Uchebnyi lane, Saint Petersburg, 194354, Russia;  
ORCID: 0000-0003-0776-4065; eLibrary SPIN: 2380-2273;  
e-mail: belovd1990@gmail.com

**Vadim P. Nikolaenko**, Dr. Sci. (Medicine);  
ORCID: 0000-0002-6393-1289; eLibrary SPIN: 4906-2542;  
e-mail: dr.nikolaenko@mail.ru

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

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author