

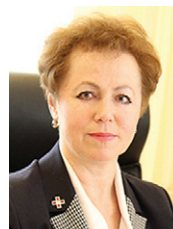
Импрессионная цитология бульбарной конъюнктивы у пациентов рефракционного профиля



А.В. Дога



С.А. Борзенок



И.А. Мушкова



А.Н. Каримова

М.Р. Образцова, М.Х. Хубецова, Д.С. Островский

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2025;22(1):100–107

Актуальность. Поддержание здоровой глазной поверхности очень важно как для выполнения качественной зрительной работы, так и для удовлетворительного социально активного образа жизни. Для защиты и поддержания нормального баланса глазной поверхности необходима стабильная и функциональная слезная пленка. **Цель:** определить плотность бокаловидных клеток бульбарной конъюнктивы у пациентов рефракционного профиля на до- и послеоперационном этапе с учетом состояния глазной поверхности. **Пациенты и методы.** В рамках данной работы были обследованы 62 пациента (62 глаза) рефракционного профиля, средний возраст которых составил $26,5 \pm 2,1$ года. Всем пациентам, помимо стандартной рефракционной диагностики, определяющей возможность безопасного проведения кераторефракционной хирургии, была проведена оценка статуса глазной поверхности: тест Ширмера-1, проба Норна, окрашивание глазной поверхности 0,1 % р-ром флюоресцеина и 0,1 % раствором лиссаминового зеленого, определение времени разрыва слезной пленки и потери секрета мейбомиевых желез при мейбографии верхнего и нижнего века на диагностическом модуле щелевой лампы Mediworks (Китай). Сроки наблюдения составили до операции, 1 неделя, 1, 3 и 6 месяцев после операции. **Результаты.** Было выявлено неравномерное распределение плотности бокаловидных клеток во всех группах исследования с последующим восстановлением к 6-му месяцу. **Заключение.** Результаты оценки состояния глазной поверхности с помощью стандартных офтальмологических методов исследования и с помощью современного диагностического модуля скрининга синдрома сухого глаза соответствовали нормальному течению восстановительного периода после кераторефракционной хирургии на фоне назначенной таргетной терапии в борьбе с индуцированным синдромом сухого глаза, в то время как исследование количества бокаловидных клеток показало наличие изменений, в частности, в группах с исходным наличием синдромом сухого глаза, что подтверждает высокую информативность и диагностическую значимость импрессионной цитологии.

Ключевые слова: бокаловидная клетка, слезная пленка, синдром сухого глаза, импрессионная цитология, кераторефракционная хирургия

Для цитирования: Дога А.В., Борзенок С.А., Мушкова И.А., Каримова А.Н., Образцова М.Р., Хубецова М.Х., Островский Д.С. Импрессионная цитология бульбарной конъюнктивы у пациентов рефракционного профиля. *Офтальмология*. 2025;22(1):100–107. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-1-100-107>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Impression Cytology of Bulbar Conjunctiva in Refractive Patients

A.V. Doga, S.A. Borzenok, I.A. Mushkova, A.N. Karimova, M.R. Obratsova, M.Kh. Khubetsova, D.S. Ostrovskiy

S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2025;22(1):100–107

Actuality. Maintaining a healthy eye surface is very important both for performing high-quality visual work and for maintaining a socially active lifestyle. A stable and functional tear film is necessary to protect and maintain the normal balance of the eye surface. **Purpose:** to determine the density of goblet cells of the bulbar conjunctiva in refractive profile patients at the pre- and postoperative stages, taking into account the condition of the ocular surface. **Patients and methods.** Within the framework of this work, 62 (62 eyes) refractive profile patients were examined, their average age was 26.5 ± 2.1 years. In addition to the standard refractive diagnosis, which determines the possibility of safe keratorefractive surgery, all patients underwent an assessment of the status ocular surface: Schirmer-1 test, Norn test, staining of the ocular surface with 0.1% fluorescein and 0.1% lissamine green, determination of tear film break up time and loss of meibomian gland secretion during upper meibography and the lower eyelid on the diagnostic module of the Mediworks slit lamp (China). The follow-up periods were before surgery, 1 week, 1, 3 and 6 months after surgery. **Results.** The results of this study showed an uneven distribution of goblet cell density in all study groups, followed by recovery the 6th month. **Conclusion.** Thus, the results of assessing condition of the ocular surface using standard ophthalmological research methods and using a modern diagnostic module for screening dry eye syndrome corresponded to the normal course of the recovery period after keratorefractive surgery against the background of prescribed targeted therapy in the fight against induced dry eye syndrome, while a study of the number of goblet cells showed the presence of changes, in groups with the initial presence of dry eye syndrome, this confirms high informative value and diagnostic significance of impression cytology.

Keywords: goblet cell, tear film, dry eye syndrome, impression cytology, keratorefractive surgery

For citation: Doga A.V., Borzenok S.A., Mushkova I.A., Karimova A.N., Obratsova M.R., Khubetsova M.Kh., Ostrovskiy D.S. Impression Cytology of Bulbar Conjunctiva in Refractive Patients. *Ophthalmology in Russia*. 2025;22(1):100–107. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-1-100-107>

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

There is no conflict of interests.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Поддержание здоровой глазной поверхности очень важно как для выполнения качественной зрительной работы, так и для поддержания социально-активного образа жизни. Для защиты и поддержания нормального баланса глазной поверхности необходима стабильная и функциональная слезная пленка. Слезная пленка содержит липиды, муцины, белки, электролиты, воду, которые составляют основу общепризнанной двухслойной модели слезной пленки — липидного и водно-муцинового слоя [1, 2]. Значительное нарушение структурных компонентов слезной пленки может привести к развитию синдрома сухого глаза (ССГ), снижающего качество зрительных функций и комфорта глаз.

В настоящее время высокотехнологичной и быстро развивающейся отраслью в офтальмологии является кераторефракционная хирургия (КРХ) для коррекции большого спектра рефракционных аномалий [3, 4]. Несмотря на благоприятный прогноз, касающийся получения в короткие сроки желаемого зрительно-функционального результата, существует и обратная сторона КРХ — развитие индуцированного или усугубление уже имеющегося ССГ [5, 6]. В основе патогенеза этого процесса лежит тот факт, что проведение лазерной коррекции

зрения приводит к повреждению чувствительных нервных волокон роговицы с последующим изменением чувствительности роговой оболочки глаза, что сопровождается снижением базальной секреции слезной жидкости и нарушением стабильности слезной пленки на глазной поверхности, угнетением рефлекса моргания век [7, 8].

Установлено также, что чем больше глубина абляции стромы при проведении КРХ, тем больше зона повреждения глубоких стромальных нервных волокон, что приводит к замедленной регенерации подэпителиального нервного сплетения [9]. Данные конфокальной микроскопии показывают, что сроки реиннервации роговичного интерфейса после выполнения рефракционной экстракции лентикулы (РЭЛ) составляют 3–6 месяцев, а при роговичной клапанной хирургии — от 6 месяцев, что сопровождается субъективными признаками ССГ у пациентов в послеоперационном периоде [10, 11]. Другим не менее актуальным патогенетическим звеном пострефракционного ССГ является повреждение бокаловидных клеток конъюнктивы установленным на глазную поверхность вакуумным кольцом рукоятки лазерной установки [1].

Бокаловидные клетки бульбарной конъюнктивы ответственны за секрецию большей части муцинов в водно-муциновый слой слезной пленки [12]. Бокаловидные

клетки вырабатывают секреторные муцины, в частности муцин MUC5AC, который представляет собой крупный гелеобразующий муцин, являющийся основным компонентом водно-муцинового слоя слезной пленки, ответственного за удержание прекорнеальной слезной пленки на роговичном эпителии [12]. Именно слизистый гель препятствует адгезии воспалительных клеток, бактерий и вирусов, детрита клеток к глазной поверхности. Водно-муциновый слой обеспечивает легкое скольжение век по главному яблоку. Кроме того, находящийся на эпителии роговицы муцин сглаживает все неровности эпителиальной поверхности, создавая характерный для нее зеркальный блеск [12]. Секреция муцина из бокаловидных клеток регулируется нервным импульсом, возникающим из-за активации эфферентных парасимпатических нервных волокон роговицы и конъюнктивы [13]. На увеличение секреции муцина бокаловидными клетками также оказывает влияние и повышение концентрации медиаторов воспаления глазной поверхности — IL-4 и IFN- γ [14]. В связи с этим при проведении КРХ происходит механическое воздействие вакуумным кольцом на глазную поверхность с последующим обратимым повреждением бокаловидных клеток бульбарной конъюнктивы, а также активацией про- и противовоспалительных факторов, запускающих развитие ССГ [15].

В связи с этим актуальными аспектами в борьбе с ССГ среди офтальмологического сообщества являются понимание этиопатогенетического звена ксероза глазной поверхности, доступная и экономически выгодная диагностика ССГ и таргетная схема лечения.

Однако, учитывая полисимптомность ССГ, его объективизация в ряде случаев может быть затруднена. Данный факт объясняет продолжающийся поиск патогенетически ориентированных высокоточных методов диагностики данного состояния. Одним из указанных методов может выступать оценка количества бокаловидных клеток конъюнктивы.

Не менее актуальным методом и по сей день в изучении морфологии клеточного состава бульбарной конъюнктивы глаза является метод импрессионной цитологии (ИЦ), впервые представленный в 1977 году доктором P.R. Egbert и соавт. и доктором R.W. Thatcher и соавт. [16, 17]. Благодаря ИЦ бульбарной конъюнктивы можно проводить идентификацию эпителиальных клеток, клеток Лангерганса, бокаловидных клеток с последующим цитометрическим анализом для верификации патологических состояний глазной поверхности [18].

Традиционно ИЦ используют в верификации патологических процессов, происходящих в бульбарной конъюнктиве при ССГ, конъюнктивитах, плоскоклеточной неоплазии глазной поверхности, синдроме Шегрена, синдроме Стивенса — Джонсона, дефиците витамина А, что позволяет проводить динамическое наблюдение и контролировать схемы лечения таких пациентов [19–21].

Например, доктор K.S. Khimani и соавт. из медицинского колледжа Бейлора (США) в первой части своего исследования продемонстрировали снижение плотности и уменьшение размера бокаловидных клеток бульбарной конъюнктивы у пациентов с диагнозом ССГ испарительной формы и у пациентов с диагнозом ССГ испарительной формы на фоне синдрома Шегрена по сравнению с контрольной группой. В исследование были включены пациенты с исходно нормальным статусом глазной поверхности без статистически значимой разницы в распределении плотности и морфометрических параметров бокаловидных клеток в контрольных сроках наблюдения [19, 22].

Не менее интересным опытом поделились доктор Р. Kumar и соавт. из медицинского колледжа Сантоса в Индии, при этом в проведенном исследовании была изучена специфичность и чувствительность теста Ширмера-1, ВРСП и окрашивания глазной поверхности бенгальским розовым по сравнению с принятым в исследованиях за золотой стандарт методом ИЦ бульбарной конъюнктивы. Было показано, что наиболее специфичным и чувствительным методом оценки состояния глазной поверхности при ССГ является ИЦ, чувствительность указанных методов была распределена следующим образом: ВРСП > окрашивание бенгальским розовым > тест Ширмера; а специфичность: тест Ширмера > ВРСП > окрашивание бенгальским розовым в порядке убывания [19, 23].

Таким образом, в настоящее время по-прежнему актуальным методом в верификации патологических процессов, происходящих на глазной поверхности, является ИЦ, не требующая больших финансовых затрат и времени в клинической практике офтальмолога.

Цель исследования — определить плотность бокаловидных клеток бульбарной конъюнктивы у пациентов рефракционного профиля на до- и послеоперационном этапе с учетом состояния глазной поверхности.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В рамках данной работы были обследованы 62 пациента (62 глаза) рефракционного профиля, средний возраст которых составил $26,5 \pm 2,1$ года. Критериями включения в группы исследования были диагноз миопии средней степени (от $-3,25$ до $-6,0$ дптр включительно) с миопическим астигматизмом (до $-1,5$ дптр включительно), бинокулярный характер зрения с ведущим правым глазом, параметры средней кератометрии $43,0$ – $44,0$ дптр, переносимость очковой и мягкой контактной коррекции. Критериями не включения служили: сопутствующая соматическая патология: сахарный диабет, аритмии, нервно-психические расстройства, аутоиммунные заболевания (склеродермия, системная красная волчанка) и офтальмологическая патология: катаракта, глаукома, нистагм, кератоконус, отслойка сетчатки, а также прием ретиноидов при лечении розацеа. Пациенты были проинформированы о проводимых методах диагностики

состояния глазной поверхности и технологии КРХ, все согласия получены. Права, безопасность и благополучие пациентов были обеспечены.

Всем пациентам, помимо стандартной рефракционной диагностики, определяющей возможность безопасного выполнения КРХ, была проведена оценка статуса глазной поверхности: тест Ширмера-1, проба Норна, окрашивание глазной поверхности 0,1 % раствором флюоресцеина и 0,1 % раствором лиссаминового зеленого, определение времени разрыва слезной пленки (ВРСП) и потери секрета мейбомиевых желез при мейбографии верхнего и нижнего века на диагностическом модуле щелевой лампы Mediworks (Китай). После оценки статуса глазной поверхности на наличие дооперационного ССГ все пациенты были разделены на четыре группы: группа 1 (12 глаз) — пациенты без ССГ после операции ФемтоЛазик, группа 2 (12 глаз) — пациенты без ССГ после операции РЭЛ, группа 3 (24 глаза) — пациенты с ССГ после операции ФемтоЛазик, группа 4 (14 глаз) — пациенты с ССГ после операции РЭЛ.

После оценки состояния глазной поверхности с помощью стандартных офтальмологических методов исследования и современного диагностического модуля щелевой лампы Mediworks у всех пациентов был взят мазок-отпечаток с бульбарной конъюнктивы с помощью фильтра «JET BIOFIL» МСЕ НЕЙЛОН диаметром 13 мм, круглой формы и размером пор 0,45 мкм с последующим окрашиванием фильтра красителем альциановым синим и PAS-реакции. Однако не по всем пациентам в установленные сроки удалось получить данные по ИЦ по следующим причинам: неявка пациента в назначенный день для забора клеточного материала, недостаточное количество клеток на поверхности фильтра для проведения цитометрического анализа. Сроки наблюдения по итогам проведения ИЦ бульбарной конъюнктивы у пациентов группы 1 составили до операции, 1, 3 и 6 месяцев после операции; у группы 2 — до операции, 1 неделя, 1, 3 и 6 месяцев; у группы 3 — до операции, 1 неделя, 1, 3 и 6 месяцев; у группы 4 — до операции, 1 и 6 месяцев.

Статистический анализ полученных данных осуществлялся в статистической программе GraphPad Prism 7, фоторегистрация образцов ИЦ на световом микроскопе Olympus, расчет площади клеточного материала с помощью маркеров выделения изучаемой зоны образца и подсчет бокаловидных клеток с помощью анализатора «cell calculator» в программе ImageJ. Расчет плотности бокаловидных клеток осуществлялся по формуле:

$$\text{плотность бокаловидных клеток} = \frac{\text{Количество клеток в исследуемой зоне}}{\text{Площадь клеточного материала}},$$

единица измерения «клетки/мм²».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно анализу литературных данных вопрос, касающийся распределения плотности бокаловидных клеток у пациентов рефракционного профиля с подтвержден-

ным ССГ или с исходно не выявленными признаками ксероза глазной поверхности недостаточно изучен. В связи с этим в данной статье будут представлены результаты собственных исследований.

При выполнении работы на базе отдела лазерной рефракционной хирургии и Центра фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем головной организации ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России были получены данные о статусе глазной поверхности при выполнении клинических офтальмологических методов исследования поверхности глаза и ИЦ бульбарной конъюнктивы.

При выполнении биомикроскопии переднего отрезка, окрашивании глазной поверхности витальными красителями во всех четырех группах в изучаемые сроки наблюдения отсутствовали патологические изменения. При проведении пробы Норна и теста Ширмера-1 в дооперационном периоде во всех четырех группах показатели не опускались ниже нормальных значений, но при определении ВРСП на дооперационном этапе в группах 3 и 4 показатели были ниже нормальных значений, а именно, в группе 3 среднее арифметическое и ошибка среднего арифметического ($M \pm m$) составила $5,15 \pm 1,1$, а в группе 4 — $6,7 \pm 1,75$, что и послужило основанием для диагноза ССГ.

В послеоперационном периоде во всех четырех группах не были замечены патологические изменения в зоне интерфейса роговицы, потеря секреции мейбомиевых желез, а также уменьшение ВРСП при проведении пробы Норна и базальная слезопродукция при выполнении теста Ширмера-1 на всех сроках наблюдения. Однако в течение первых трех месяцев послеоперационного периода во всех четырех группах значения ВРСП на диагностическом модуле щелевой лампы Mediworks были ниже нормы — менее 14 секунд. К 6-му месяцу наблюдения во всех четырех группах слезная пленка была стабильной и ВРСП более 14 секунд. Результаты общих стандартных офтальмологических методов исследования глазной поверхности совместно с диагностическим модулем щелевой лампы Mediworks представлены в таблице.

После проведения клинических методов исследования глазной поверхности всем пациентам была выполнена ИЦ, в ходе которой никаких осложнений при проведении данной процедуры зафиксировано не было.

На рисунке 1 представлена фоторегистрация мазка-отпечатка бульбарной конъюнктивы красителем альциановым синим и PAS-реакция. Световая микроскопия, $\times 10$. Краситель альциановый синий фиксирует кислые мукополисахариды бокаловидной клетки в бирюзовый цвет, а PAS-реакция окрашивает нейтральные мукополисахариды бокаловидной клетки в пурпурный цвет. Бокаловидные клетки бульбарной конъюнктивы указаны черной стрелкой, как показано на фоторегистрации снимка в указанный срок наблюдения.

Таблица 1. Оценка состояния глазной поверхности с помощью стандартных методов исследования и современного диагностического модуля

Table 1. Assessment of the condition of the ocular surface using standard research methods and using a modern diagnostic module

Сроки наблюдения / Observation periods	Группы исследования / Research groups	Биомикроскопия / Biomicroscopy	Окрашивание глазной поверхности 0,1 % раствором флюоресцеина (N, I–IV ст.) / Staining of the ocular surface with 0,1% solution of fluorescein (N, I–IV degrees)	Окрашивание глазной поверхности 0,1 % раствором лиссамина зеленого (N, I–IV ст.) / Staining of the ocular surface with 0,1 % lissamine green solution (N, I–IV degrees)	Проба Норна (сек) / Norm test (sec) (N = 21,1 ± 2,0) M ± m	Тест Ширмера-1 (мм) / Schirmer Test-1 (mm) (N = 15–25, >25 ↑, <10 ↓) M ± m	ВРСП / TBUT (N = > 14 c) M ± m	Мейбография / Maybography
До операции / Before the operation	1	N	N	N	20,30 ± 0,25	20,50 ± 0,49	15,60 ± 0,45	N
	2	N	N	N	20,20 ± 0,27	20,60 ± 0,25	15,95 ± 0,10	N
	3	N	N	N	20,10 ± 0,22	20,30 ± 0,44	5,15 ± 1,10	N
	4	N	N	N	20,50 ± 0,5	20,50 ± 0,50	6,70 ± 1,75	N
1 неделя после операции / 1 week after surgery	1	N	N	N	20,20 ± 0,25	20,30 ± 0,41	8,30 ± 1,12	N
	2	N	N	N	20,10 ± 0,2	20,50 ± 0,37	9,70 ± 0,38	N
	3	N	N	N	20,37 ± 0,43	20,45 ± 0,45	4,80 ± 0,98	N
	4	N	N	N	20,10 ± 0,20	20,10 ± 0,25	6,23 ± 1,59	N
1 месяц после операции / 1 month after surgery	1	N	N	N	20,40 ± 0,20	20,60 ± 0,75	10,20 ± 1,06	N
	2	N	N	N	20,60 ± 0,25	20,70 ± 0,27	10,20 ± 0,29	N
	3	N	N	N	20,40 ± 0,45	20,50 ± 0,46	8,70 ± 0,73	N
	4	N	N	N	20,10 ± 0,2	20,30 ± 0,40	11,80 ± 2,10	N
3 месяца после операции / 3 months after surgery	1	N	N	N	20,90 ± 0,66	20,60 ± 0,44	13,60 ± 2,40	N
	2	N	N	N	20,90 ± 0,2	20,80 ± 0,40	13,30 ± 1,60	N
	3	N	N	N	20,50 ± 0,47	20,60 ± 0,49	12,30 ± 0,75	N
	4	N	N	N	20,20 ± 0,28	20,30 ± 0,57	14,20 ± 2,59	N
6 месяцев после операции / 6 months after surgery	1	N	N	N	20,70 ± 0,38	21,00 ± 0,63	16,10 ± 0,92	N
	2	N	N	N	20,70 ± 0,70	20,50 ± 0,35	15,70 ± 0,38	N
	3	N	N	N	20,60 ± 0,48	20,80 ± 0,64	16,20 ± 0,65	N
	4	N	N	N	20,10 ± 0,25	20,20 ± 0,50	16,30 ± 0,76	N

Примечание: N — норма, ↑ — повышение секреции слезы, ↓ — понижение секреции слезы.
Note: N — norm, ↑ — increased secretion of tears, ↓ — decrease in tear secretion.

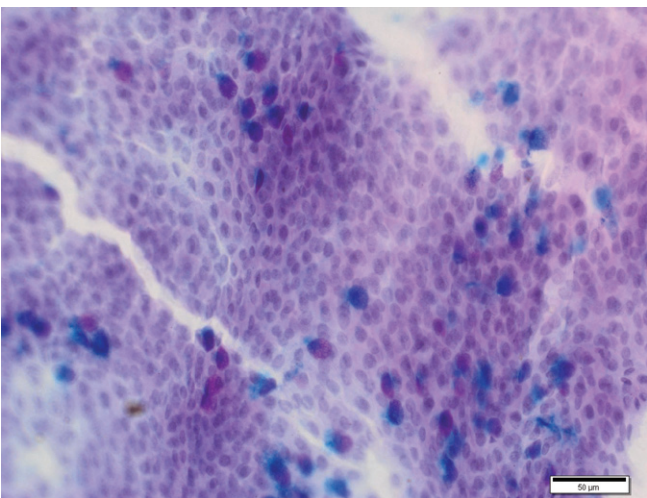


Рис. 1. Световая микроскопия образца ИЦ конъюнктивы, окрашена PAS-реакция, альциановый синий

Fig. 1. Light microscopy of Alcian blue and PAS-reaction staining of the impression cytology conjunctiva samples

После проведения ИЦ каждого образца был выполнен расчет площади клеточного материала с помощью маркеров выделения изучаемой зоны образца и подсчет бокаловидных клеток с помощью анализатора «cell calculator» в программе ImageJ с последующим статистическим анализом в программе GraphPad Prism7. Расчет плотности бокаловидных клеток осуществлялся по формуле:
$$\text{плотность бокаловидных клеток} = \frac{\text{Количество клеток в исследуемой зоне}}{\text{Площадь клеточного материала}}, \text{ клетки/мм}^2.$$

Результаты цитологического исследования бульбарной конъюнктивы каждой группы представлены на рисунках 2–5. Можно отметить, что в группах 1 и 3 прослеживается падение количества бокаловидных клеток на сроке 1 месяц после операции. В группе 1 плотность бокаловидных клеток бульбарной конъюнктивы составила $\pm 49,70$ клеток/мм², а в группе 3 — $\pm 69,07$ клеток/мм²; с последующим постепенным повышением плотности бокаловидных клеток к 6 месяцам до $\pm 86,26$ клеток/мм² в группе 1, в то время как в группе 3 на всех сроках послеоперационного наблюде-

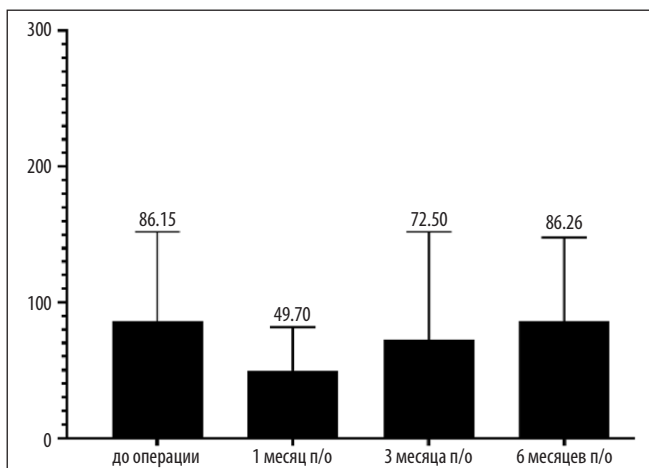


Рис. 2. Распределение плотности бокаловидных клеток в исследуемом образце мазка-отпечатка бульбарной конъюнктивы у пациентов без субъективных и объективных признаков ССГ группы 1

Fig. 2. Distribution of the density of goblet cells in the test sample of the bulbar conjunctiva smear-imprint in patients without subjective and objective signs of dry eye syndrome group 1

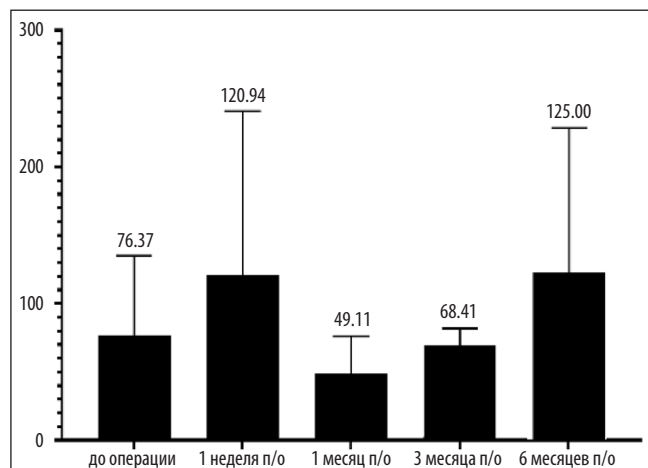


Рис. 3. Распределение плотности бокаловидных клеток в исследуемом образце мазка-отпечатка бульбарной конъюнктивы у пациентов без субъективных и объективных признаков ССГ группы 2

Fig. 3. Distribution of the density of goblet cells in the test sample of the bulbar conjunctiva smear-imprint in patients without subjective and objective signs of dry eye syndrome group 2

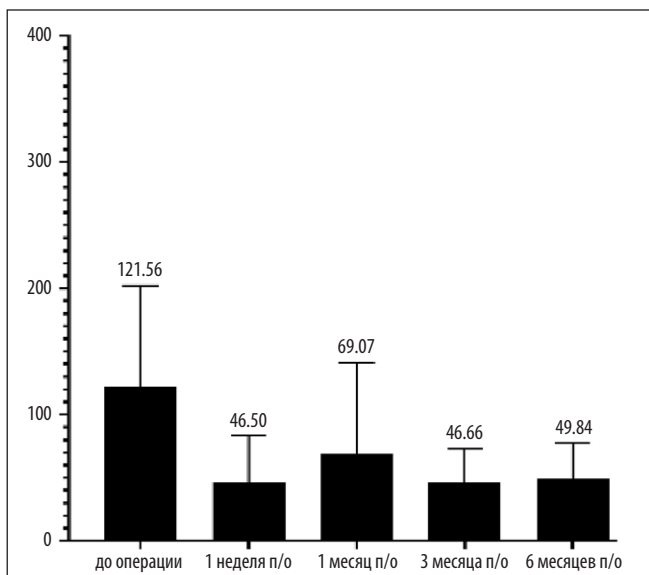


Рис. 4. Распределение плотности бокаловидных клеток в исследуемом образце мазка-отпечатка бульбарной конъюнктивы у пациентов с субъективными и объективными признаками ССГ группы 3

Fig. 4. Distribution of the density of goblet cells in the test sample of the bulbar conjunctiva smear-imprint in patients with subjective and objective signs of dry eye syndrome group 3

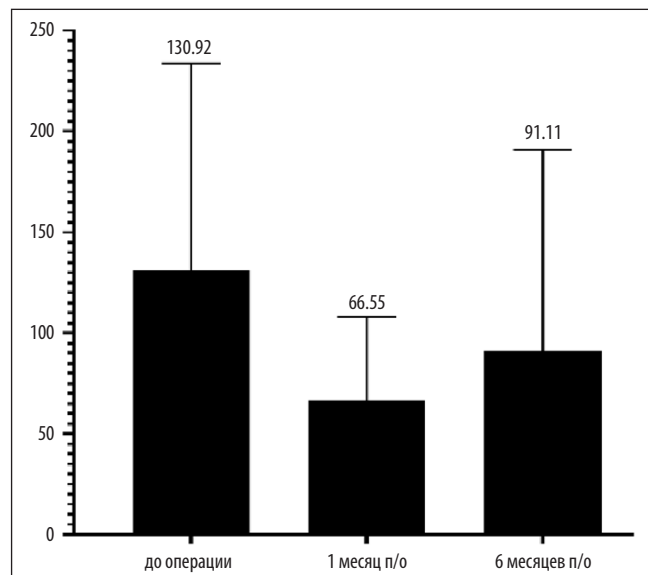


Рис. 5. Распределение плотности бокаловидных клеток в исследуемом образце мазка-отпечатка бульбарной конъюнктивы у пациентов с субъективными и объективными признаками ССГ группы 4

Fig. 5. Distribution of the density of goblet cells in the test sample of the bulbar conjunctiva smear-imprint in patients with subjective and objective signs of dry eye syndrome group 4

ния отмечалось сниженное количества бокаловидных клеток.

Указанную динамику можно объяснить исходно отсутствием в группе 1 субъективных и объективных признаков ССГ, а также особенностью восстановительного периода по реиннервации роговицы согласно литературным данным [10, 11]. В группе 2 отмечалось относительно постоянное количество бокаловидных клеток бульбарной конъюнктивы на до- и послеоперационном

этапе, что, видимо, обусловлено более коротким периодом реабилитации, а также отсутствием клинических признаков ССГ. В группе 4 имело место снижение количества бокаловидных клеток на сроке наблюдения 1 месяц с последующим восстановлением к 6-му месяцу. Падение количества бокаловидных клеток в данной группе обусловлено исходным состоянием глазной поверхности. Однако в группе 4 имелось более выраженное восстановление количества бокаловидных клеток

по сравнению с группой 3 с аналогичным исходным состоянием глазной поверхности, что может быть обусловлено особенностями этапов оперативного вмешательства двух разных технологий и аспектами восстановительного периода иннервации роговицы.

Всем пациентам в послеоперационном периоде, помимо стандартной противовоспалительной и антибактериальной схемы, был назначен курс дополнительного увлажнения глазной поверхности с применением глазных капель Хилозар-КОМОД® до 6 раз в день и глазной мази Вита-ПОС® на ночь 1 раз в день в течение первых трех месяцев. Глазные капли Хилозар-КОМОД® представляют собой универсальное средство для увлажнения, смазывания и ускорения заживления глазной поверхности в послеоперационном периоде. В основе данного офтальмологического препарата лежит высокомолекулярная гиалуроновая кислота 0,1 % концентрации, способствующая образованию тонкой пленки на поверхности роговицы и конъюнктивы, предохраняющей глаза от пересыхания, с уменьшением ощущений дискомфорта, сухости, усталости, рези и раздражения глаз [24]. Благодаря второму, не менее важному, компоненту глазных капель Хилозар-КОМОД® — декспантенолу (провитамин В5) происходит поддержание и пролонгирование увлажняющих свойств натрия гиалуроната за счет связывания молекул ОН группы [24–26]. Для пролонгированного увлажнения глазной поверхности во время ночного сна всем пациентам был назначен препарат Вита-ПОС® в качестве средства репаративной регенерации эпителия роговицы, действующим веществом которого является витамин-А-пальмитат [27].

Таким образом, результаты оценки глазной поверхности с помощью стандартных офтальмологических

методов исследования и современного диагностического модуля щелевой лампы Mediworks соответствовали нормальному течению восстановительного периода после КРХ на фоне проведенной таргетной терапии в борьбе с индуцированным ССГ, в то время как исследование количества бокаловидных клеток показало наличие изменений, в частности, в группах с исходным наличием ССГ, что подтверждает высокую информативность и диагностическую значимость импрессионной цитологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты настоящего исследования показали, что импрессионная цитология бульбарной конъюнктивы совместно с общими офтальмологическими методами исследования и с помощью диагностического модуля скрининга синдрома сухого глаза определяют подлинный статус глазной поверхности и ориентирует на безопасное проведение кераторефракционной хирургии, быстрый восстановительный период, контроль схемы лечения индуцированного синдрома сухого глаза.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Дога А.В. — научное консультирование, редактирование статьи, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;
Борзенко С.А. — научное консультирование, редактирование статьи, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;
Мушкова И.А. — научное консультирование, редактирование статьи, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;
Каримова А.Н. — научная идея и дизайн работы, сбор данных, написание текста, редактирование статьи;
Хубецова М.Х. — научная идея и дизайн работы, сбор данных, написание текста, редактирование статьи;
Островский Д.С. — научная идея и дизайн работы, сбор данных, написание текста, редактирование статьи;
Образцова М.Р. — сбор данных, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Novack GD, Asbell P, Barabino S, Michael VW, Joseph B, Gary NF, Goldstein M, Michael AL, Schrader S, Stapleton F. FOS DEWS II Clinical Trial Design Report. *Ocul Surf. Author manuscript*. 2017;15(3):629–649. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.009.
- Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CH, Liu Z, Nelson JD, Nichols JJ, Tsubota K, Stapleton F. TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):276–283. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.008.
- Дога АВ, Мушкова ИА, Семенов АД, Каримова АН, Кечин ЕВ. Этапы развития и современные аспекты кераторефракционной хирургии. *Практическая медицина*. 2016;6(98):36–41.
Doga AV, Mushkova IA, Semenov AD, Karimova AN, Kechin EV. Stages of development and modern aspects of keratorefractive surgery. *Practical medicine*. 2016;6(98):36–41 (In Russ.).
- Morgan IG, French AN, Ashby RS. The epidemics of myopia: aetiology and prevention. *Prog Retin Eye Res*. 2018;62:134–149. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.09.004.
- Hyman L. Myopic and hyperopic refractive error in adults: an overview. *Ophthalmic Epidemiol*. 2007;14(4):192–197. doi: 10.1080/09286580701535517.
- D'Souza S, James E, Swarup R, Mahuvakar S, Pradhan A, Gupta K. Algorithmic approach to diagnosis and management of post-refractive surgery dryeye. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(12):2888–2894. doi: 10.4103/ijo.IJO_1957_20.
- Edward YW, Leung A, Rao S, Lam DS. Effect of laser in situ keratomileusis on tear stability. *Ophthalmology*. 2000;107(12):2131–2135. doi: 10.1016/s0161-6420(00)00388-2.
- Wang B, Naidu RK, Chu R, Dai J, Qu X, Zhou H. Dry eye disease following refractive surgery: A 12-month follow-up of SMILE versus FS-LASIK in high myopia. *J Ophthalmol*. 2015;2015:132417. doi: 10.1155/2015/132417.
- Elfadl MA, Zein HA, Eid AM, Abd Elaleem AT. The ablation depth effect on dry eye after LASIK treatment for myopia. *J Egypt Ophthalmol Soc*. 2018;111:96.
- Pérez-Santonja JJ, Sakla HF, Cardona C, Chipont E, Alió JL. Corneal sensitivity after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis for low myopia. *Am J Ophthalmol*. 1999;127(5):497–504. doi: 10.1016/s0002-9394(98)00444-9.
- Cruzat A, Qazi Y, Hamrah P. In Vivo Confocal Microscopy of Corneal Nerves in Health and Disease. *Ocul Surf*. 2017;15(1):15–47. doi: 10.1016/j.jtos.2016.09.004.
- Dartt DA. Control of mucin production by ocular surface epithelial cells. *Exp Eye Res*. 2004;78(2):173–785. doi: 10.1016/j.exer.2003.10.005.
- Dartt DA, Hodges RR, Li D, Shatos MA, Lashkari K, Serhan CN. Conjunctival goblet cell secretion stimulated by leukotrienes is reduced by resolved by resolvins D1 and E1 to promote resolution of inflammation. *J Immunol*. 2011;186(7):4455–4466. doi: 10.4049/jimmunol.1000833.
- Massingale ML, Li X, Vallabhajosyula M, Chen D, Wei Y, Asbell PA. Analysis of inflammatory cytokines in the tears of dry eye patients. *Cornea*. 2009;28(9):1023–1027. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181a16578.
- Ryan DS, Bower KS, MD, Sia RK, Shatos MA, Howard RS, Mines MJ, Stutzman RD, Dartt DA. Goblet cell response after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2016;42(8):1181–1189. doi: 10.1016/j.jcrs.2016.05.008.
- Egbert PR, Lauber S, Maurice DM. A simple conjunctival biopsy. *Am J Ophthalmol*. 1977;84(6):798–801. doi: 10.1016/0002-9394(77)90499-8.
- Thatcher RW, Darougar S, Jones B. Conjunctival impression cytology. *Arch Ophthalmol*. 1977;95(4):678–681. doi: 10.1001/archophth.1977.04450040144022.
- Kunert KS, Tisdale AS, Gipson IK. Goblet cell numbers and epithelial proliferation in the conjunctiva of patients with dry eye syndrome treated with cyclosporine. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:330–337. doi: 10.1001/archophth.120.3.330.
- Дога АВ, Мушкова ИА, Борзенко СА, Каримова АН, Хубецова МХ, Островский ДС, Образцова МР. Основные аспекты импрессионной цитологии бульбарной конъюнктивы. *Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2023;26–29.
Doga AV, Borzenok SA, Mushkova IA, Karimova AN, Khubetsova MKh, Ostrovskiy DS, Obratsova MR. The main aspects of the impression cytology of the bulbar conjunctiva. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov*. 2023;26–29 (In Russ.).
- Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell LA, Baer AN, Challacombe S, Lanfranchi H, Shiodt M, Umehara H, Vivino F, Zhao Y, Dong Y, Greenspan D, Heidenreich AM, Helin P, Kirkham B, Kitagawa K, Larkin G, Li M, Lietman T, Lindegaard J, McNamara N, Sack K, Shirlaw P, Sugai S, Vollenweider C, Whitcher J, Wu A, Zhang S, Zhang W, Greenspan JS, Daniels TE. American College of Rheumatology clas-

- sification criteria for Sjögren's syndrome: a data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance cohort. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2012;64(4):475–487. doi: 10.1002/acr.21591.
21. Pflugfelder SC, Tseng SC, Yoshino K, Monroy D, Felix C, Reis BL. Correlation of goblet cell density and mucosal epithelial membrane mucin expression with rose bengal staining in patients with ocular irritation. *Ophthalmology*. 1997;104(2):223–235. doi: 10.1016/s0161-6420(97)30330-3.
 22. Khimani KS, Go JA, Souza RG, Mitchell T, Yu Z, Paiva CS, Saumur M, Stephen C. Regional Comparison of Goblet Cell Number and Area in Exposed and Covered Dry Eyes and Their Correlation with Tear MUC5AC. *Sci Rep*. 2020;10:2933. doi: 10.1038/s41598-020-59956-7.
 23. Kumar P, Bhargava R, Kumar M, Ranjan S, Kumar M, Verma P. The Correlation of Routine Tear Function Tests and Conjunctival Impression Cytology in Dry Eye Syndrome. *Korean J Ophthalmol*. 2014;28(2):122–129. doi: 10.3341/kjo.2014.28.2.122.
 24. Королёва ИА, Оганезова ЖГ, Егоров ЕА. Оптимизация выбора препаратов слезозаместительной терапии при синдроме «сухого глаза». *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2016;4:227–231. doi: 10.21689/2311-7729-2016-16-4-227-231.
 25. Koroleva IA, Oganezova JG, Egorov EA. Optimization of tear substitute drugs choice in dry eye syndrome therapy. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2016;4:227–231 (In Russ.). doi: 10.21689/2311-7729-2016-16-4-227-231.
 26. Hahne M, Reichl S. Simulation of corneal epithelial injuries by mechanical and corrosive damage: Influence of fetal bovine serum and dexpanthenol on epithelial regeneration in a cell culture model. *Ophthalmologie*. 2010;107(6):529–536. doi: 10.1007/s00347-009-2079-x.
 27. aczyńska K, Iwaskiewicz-Bilikiewicz B, Stozkowska W, Sadlak-Nowicka J. Clinical evaluation of provitamin B5 drops and gel for postoperative treatment of corneal and conjunctival injuries. *Klin. Oczna*. 2003;105(4):175–178.
 28. Tabuchi N, Toshida H, Koike D, Odaka A, Suto C, Ohta T, Murakami A. Effect of retinol palmitate on corneal and conjunctival mucin gene expression in a rat dry eye model after injury. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2017;33(1):24–33. doi: 10.1089/jop.2015.0161.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дога Александр Викторович
доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по научно-клинической работе
<https://orcid.org/0000-0003-2519-8941>

Борзенко Сергей Анатольевич
доктор медицинских наук, академик РАН, заведующий Центром фундаментальной офтальмологии
<https://orcid.org/0000-0001-9160-6240>

Мушкова Ирина Альфредовна
доктор медицинских наук, заведующая отделом лазерной рефракционной хирургии
<https://orcid.org/0000-0002-5601-8280>

Каримова Аделя Насибуллаевна
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела лазерной рефракционной хирургии
<https://orcid.org/0000-0001-6926-7780>

Хубецова Мадина Хетаговна
кандидат медицинских наук, заведующая глазным тканевым банком
<https://orcid.org/0000-0002-6378-8750>

Островский Дмитрий Сергеевич
кандидат медицинских наук, офтальмолог
<https://orcid.org/0000-0002-2817-7102>

Образцова Мария Романовна
аспирант
<https://orcid.org/0000-0002-9933-9754>

ABOUT THE AUTHORS

Doga Aleksandr V.
MD, Professor, deputy director
<https://orcid.org/0000-0003-2519-8941>

Borzenok Sergey A.
MD, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Center for Fundamental Ophthalmology,
<https://orcid.org/0000-0001-9160-6240>

Mushkova Irina A.
MD, head of the Department of Laser Refractive Surgery,
<https://orcid.org/0000-0002-5601-8280>

Karimova Adela N.
PhD, Senior Researcher of the Department of Laser Refractive Surgery
<https://orcid.org/0000-0001-6926-7780>

Khubetsova Madina K.
PhD, head of the eye tissue bank
<https://orcid.org/0000-0002-6378-8750>

Ostrovskiy Dmitriy S.
PhD, ophthalmologist
<https://orcid.org/0000-0002-2817-7102>

Obraztsova Maria R.
postgraduate
<https://orcid.org/0000-0002-9933-9754>