

УДК 617.711-004.1

МОДИФИЦИРОВАННАЯ ИМПРЕССИОННАЯ ЦИТОЛОГИЯ КОНЬЮНКТИВЫ У БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ «СУХОГО ГЛАЗА» В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛАЗНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

С.В. ЯНЧЕНКО\*

Импрессионная цитология (ИЦ) используется в офтальмологии для верификации морфологических изменений тканей «глазной поверхности», в том числе, и при синдроме «сухого глаза» (ССГ) [2,6]. Но при использовании классической техники ИЦ результаты исследования могут быть оценены неоднозначно, что связано с отсутствием стандартизации усилия компрессии при заборе клеточного материала, а также, с субъективностью морфологического анализа [4,6].

**Цель работы** – изучение морфологических изменений конъюнктивы у больных ССГ в условиях хронического глазного ишемического синдрома, путём использования модифицированной импрессионной цитологии.

**Материалы и методы.** Под наблюдением было 64 человека (29 мужчин, 35 женщин) 66,4±3,3 лет.

Критерии включения: впервые выявленный ССГ средней тяжести [2]; наличие хронического глазного ишемического синдрома (ХГИС).

Критерии исключения: системные заболевания соединительной ткани; воспалительное, дегенеративное, рубцовое поражение «глазной поверхности»; офтальмохирургия в анамнезе; инстилляционная терапия препаратами с консервантом. Было обследовано 25 человек той же возрастной группы без признаков офтальмопатологии. Всем проводили рутинное офтальмологическое обследование, функциональные тесты слёзопродукции, биомикроскопию с витальными красителями, ультразвуковое исследование слёзной железы и модифицированную импрессионную цитологию конъюнктивы [4]. Отпечатки внутреннего квадранта бульбарной конъюнктивы на целлюлозно-ацетатный фильтр (НАТН, Millipore) получали путём использования оригинального инструмента для дозированного забора клеточного материала. Затем отпечатки переносили на предметное стекло, фиксировали, окрашивали по Май-Грюнвальду [5] и фотографировали с помощью цифровой микрофотоустановки «Imprint-104».

В отпечатках (в расчете на 100 случайно отобранных цитологических объектов) определяли: среднее число эпителиоцитов с признаками карнопикноза и кариорексиса, среднее число бокаловидных клеток (БК) в одном поле зрения. Случайные выборки обеспечивались тотальным подсчетом объектов при просмотре каждого отпечатка П-образными, параллельными галсами. Затем изображения эпителия с увеличением 400× сохраняли в компьютере (в виде графического файла формата РСХ, режим «серая шкала», разрешение 640×480 пикселей), и подвергали их морфометрическому анализу по программе «M-SCAN», разработанной на кафедре гистологии Кубанского ГМУ.

Методом компьютерной морфометрии [4] измеряли интегральный коэффициент энтропии ткани (по Г.А. Автандилову, 1990) [1], что позволяло объективно судить об уровне её структурной дезорганизации. В 1-группу вошло 25 человек без признаков офтальмопатологии, во 2-группу – 64 больных ССГ с наличием ХГИС. Третью и 4-ю группы образовали пациенты 2-й группы после 8 дней лечебного воздействия.

Пациенты 3-группы (34 чел.) получали слёзозаместительную терапию (0,15% гиалуроновая кислота, 4-6 инстилляций в сутки), больным 4-группы дополнительно выполняли блокады синокаротидной зоны (2,0% р-р лидокаина 4,0 мл вводили через день, по №4 на каждой стороне) [3]. Выбор лечебной тактики проводили методом адаптивной рандомизации.

Пациенты 3-й и 4-й групп получали идентичную традиционную терапию ХГИС. С 3 суток терапии нужное число инстилляций пациенты определяли сами, ориентируясь на купирование субъективных проявлений ССГ. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом. Результаты обрабатывали методами вариационной статистики, различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Статистический анализ вели с использованием программы «Micro Stat» («Borland Corporation»).

**Результаты.** У офтальмологически здоровых лиц 1-группы проявления ССГ и ХГИС отсутствовали. В отпечатках конъюнк-

тивы отмечалось наличие единичных эпителиоцитов с конденсированным хроматином в ядрах и признаками карнопикноза ( $2,1 \pm 0,04$ ). Количество БК составило ( $5 \pm 0,05$ ). Интегральный коэффициент тканевой энтропии (КЭ) был равен  $1,3 \pm 0,002$  условных единиц. Напротив, у пациентов 2-группы (ССГ с наличием ХГИС) среднее количество клеток с признаками повреждения увеличилось на 24% ( $p < 0,001$ ), количество БК снизилось на 20% ( $p < 0,001$ ), КЭ составил  $2,1 \pm 0,009$  (на 62% выше аналогичного значения в условиях нормы;  $p < 0,001$ ).

У всех пациентов данной группы отмечались проявления ССГ (жалобы на «жжение» и «сухость» в глазах; снижение теста Ширмера-1 до  $4,2 \pm 0,1$  мм; уменьшение высоты слёзного мениска; выраженная складка бульбарной конъюнктивы; эпителиопатия конъюнктивы в пределах экспонируемой глазной щели); определялось снижение максимальной систолической скорости кровотока в слёзной артерии до  $6,3 \pm 0,1$  см/с. В 3-группе (традиционная терапия) субъективные проявления ССГ были практически полностью купированы к  $7,7 \pm 0,3$  суткам наблюдения (нужное число инстилляций искусственной слезы в течение суток равно  $4,6 \pm 0,2$ ).

К 9 суткам наблюдения, тест Ширмера-1 увеличился на  $2,1 \pm 0,09$  мм ( $p < 0,05$ ), высота слёзного мениска и выраженность складки бульбарной конъюнктивы остались неизменными, а явления эпителиопатии конъюнктивы сохранялись более чем на половине глаз. При ИЦ было выявлено небольшое улучшение морфологического статуса конъюнктивы: число БК увеличилось на 8% ( $p > 0,05$ ), КЭ уменьшился на 23% ( $p < 0,05$ ). У пациентов 4-группы (традиционная терапия и блокады синокаротидной зоны) положительная динамика реферлируемых показателей была достоверно более выраженной, чем у больных третьей группы.

Субъективные проявления ССГ были купированы на  $3,2 \pm 0,4$  день терапии, что требовало  $2,5 \pm 0,2$  инстилляций искусственной слезы в течение суток. К 9 суткам наблюдения тест Ширмера-1 составил  $12,9 \pm 0,4$  мм ( $p < 0,05$ ), максимальная систолическая скорость кровотока в слёзной артерии –  $12,2 \pm 0,12$  см/с. Изменения коррелировали с регрессом объективных проявлений ССГ и положительной динамикой морфологического статуса конъюнктивы: среднее число клеток с признаками альтерации уменьшилось на 10% ( $p < 0,05$ ), число БК увеличилось на 16% ( $p < 0,01$ ). Наиболее выраженным было уменьшение КЭ (до  $1,5 \pm 0,03$ ;  $p < 0,001$ ). В указанные сроки не наблюдалось полного восстановления морфологического статуса конъюнктивы до показателей возрастной нормы, что обуславливало необходимость дальнейшего проведения слёзозаместительной терапии.

**Заключение.** Модифицированная ИЦ позволила выявить у больных ССГ с наличием ХГИС достоверные морфологические изменения эпителиальной выстилки бульбарной конъюнктивы, выражающиеся в увеличении числа клеток с признаками альтерации и снижении числа бокаловидных клеток.

Наиболее значимым оказалось изменение интегрального коэффициента тканевой энтропии. Традиционная терапия ССГ и ХГИС, достаточно быстро устраняя субъективные проявления «сухого глаза», не приводила к значимому увеличению слёзопродукции, купированию объективных проявлений заболевания и достоверному улучшению морфологического статуса конъюнктивы. Включение в комплексную терапию ССГ с наличием ХГИС блокад синокаротидной зоны позволяет в достоверно более короткие сроки нормализовать инстилляционный режим слёзозамещения, купировать проявления ССГ и достигнуть достоверного улучшения морфологического состояния конъюнктивы.

#### Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990.
2. Бржеский В.В. и др. Роговично-конъюнктивальный керроз. – 2-е изд. – СПб, 2003.
3. Янченко С.В. и др. // ВНМТ. – 2008. – Т. XV, №3. – С. 197.
4. Янченко С.В. и др. // ВНМТ. – 2008. – Т. XV, №4. – С. 106
5. Pears A.G.E. Histochemistry, theoretical and applied / Ed II-a. – Ed. Little Brown, Boston, 1961.
6. Singh R. et al. // Br J of Ophthalmol. – 2005. – Vol.89, №12. – P. 1655–1659.

\* Кубанский ГМУ, каф. глазных болезней, Краснодарский край, гор. Краснодар 350 000, ул. Седина, 4