

**Количественные критерии морфологического анализа палисада Фогта
методом оптической когерентной томографии****Л.И. Ушакова¹, Е.Г. Солодкова^{1,2}, С.В. Балалин^{1,2}✉, И.А. Мелихова¹, В.П. Фокин¹**¹ Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия² Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Обследованы 50 здоровых лиц (50 глаз) от 22 до 60 лет. У всех пациентов определяли высоту и ширину трабекул палисада Фогта, их количество на протяжении 1 мм в верхних и нижних отделах лимба, а также толщину эпителиального слоя лимбальной зоны, проводили анализ слезопродукции по результатам проведения пробы Ширмера I. С увеличением возраста было отмечено достоверное уменьшение количества трабекул в палисаде Фогта: с $11,1 \pm 0,99$ до $6,7 \pm 0,82$ ($p < 0,001$). У пациентов старше 45 лет отмечалось также достоверное уменьшение толщины трабекул и увеличение толщины эпителиального слоя лимбальной зоны ($p < 0,001$). Определен коэффициент, отражающий состояние архитектоники палисада лимбальной зоны в зависимости от возраста пациента, что позволит в каждом конкретном случае оценивать влияние возраста на состояние лимбальной зоны.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография роговицы, палисады Фогта у здоровых лиц, проба Ширмера

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2024-21-1-30-34>**Quantitative criteria of morphologic analysis of Vogt's polysad
by optical coherence tomography method****L.I. Ushakova¹, E.G. Solodkova^{1,2}, S.V. Balalin^{1,2}✉, I.A. Melikhova¹, V.P. Fokin¹**¹ Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fedorov, Volgograd branch, Volgograd, Russia² Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Fifty healthy individuals (50 eyes) from 22 to 60 years old were examined. The height and width of trabeculae of Vogt's palisade, their number throughout 1 mm, as well as the thickness of the limbal epithelial layer were determined in all patients, tear production was analyzed according to the results of Schirmer I test. With increasing age there was a significant decrease in the number of trabeculae in Vogt's palisade: from $11,1 \pm 0,99$ to $6,7 \pm 0,82$ ($p < 0,001$). In patients older than 45 years, there was also a significant decrease in the thickness of trabeculae and an increase in the thickness of the limbal epithelial layer ($p < 0,001$). The coefficient reflecting the state of the limbal zone palisade architectonics depending on the patient's age was determined, which will allow to estimate the influence of age on the limbal zone state in each specific case.

Keywords: optical coherence tomography of the cornea, Vogt's palisades in healthy individuals, Schirmer's test

Лимб роговицы (лат. *limbus cornea*) – зона перехода роговицы в склеру шириной 1,0–1,5 мм, выполняющая важнейшую трофическую и регенераторную функцию [1]. В лимбе сосредоточена краевая петлистая сосудистая сеть, принимающая участие в питании роговицы. Также в лимб вдаются эпителиальные клетки конъюнктивы, среди которых имеются популяции стволовых клеток, выполняющих ростковую функцию, единичные включения меланоцитов, лимфоцитов и клеток Лангерганса, что более выражено в вертикальных меридианах, нежели в горизонтальных. Описанные структуры формируют радиально-ориентированные гребни, так называемые палисады Фогта (ПФ) [2, 3, 4]. Врожденные особенности и приобретенные патологические изменения палисадов Фогта обуславливают недостаточность

функции данной зоны, что может приводить к снижению регенераторной способности роговицы, появлению персистирующих эрозий, компенсаторной неоваскуляризации роговицы, как следствие, снижению прозрачности роговицы, снижению остроты зрения и качества жизни пациента [5, 6, 7].

Тщательное исследование лимбальной зоны, а именно морфологии палисадов Фогта, имеет важнейшее значение для прогноза, профилактики и лечения синдрома лимбальной недостаточности (СЛН). В настоящее время применяются различные лабораторные и инструментальные методы прижизненной диагностики роговицы – импрессионная цитология, конфокальная микроскопия и оптическая когерентная томография (ОКТ) [8, 9, 10, 11]. В литературе имеется

небольшое количество работ, в которых представлены результаты применения ОКТ роговицы при синдроме лимбальной недостаточности различной этиологии [12], а также сведения о значительной вариабельности строения и выраженности палисадов Фогта у здоровых лиц различного пола и возраста [13, 14]. Обнаруженные в литературе данные о строении ПФ в норме и при патологии имеют качественный характер. Для более точной диагностики СЛН, на наш взгляд, требуется внедрение количественных характеристик морфологии лимба по данным ОКТ роговицы у здоровых лиц различного возраста, что и определило цель настоящего исследования.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить количественные критерии морфологического анализа палисад Фогта методом оптической когерентной томографии.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 50 здоровых лиц (50 глаз) от 22 до 60 лет. Средний возраст ($41 \pm 14,3$) года. Обследуемые были разделены на 3 подгруппы с учетом возраста: 1-я подгруппа – 13 глаз, ($24,8 \pm 3,1$) года; от 20 до 30 лет; 2-я подгруппа – 17 глаз, ($37,1 \pm 5,5$) года; от 30 до 45 лет; 3-я подгруппа – 20 глаз ($55,6 \pm 7,1$) года; от 45 до 72 лет.

У всех пациентов проводилось стандартное офтальмологическое обследование и дополнительно исследовалось состояние лимбальной зоны по данным ОКТ роговицы, а также состояние слезопродукции.

Критерии отбора пациентов в исследование:

- отсутствие острых и хронических воспалительных заболеваний глаз;
- отсутствие катаракты, глаукомы, псевдоэкзофтальмического синдрома, а также дистрофических заболеваний роговицы;
- отсутствие в анамнезе офтальмохирургических операций.

Оптическую когерентную томографию зоны лимба проводили с помощью оптического когерентного томографа Solix (Optovue, США), используя насадку для исследования переднего отрезка глаза. Исследование лимбальной зоны проводили с помощью протоколов Cornea Cube и Cornea Line. Размеры зон сканирования по протоколу Cornea Cube составляли $8,0 \times 4,0$ мм, в программе Cornea Line проводили обследование, используя длину скана 8,0 мм. Исследование всем паци-

ентам проводили в верхнем и нижнем сегменте, в зоне наилучшей визуализации палисада Фогта.

С целью наилучшей визуализации структур палисад использовали режим En Face, со стандартной толщиной слоя сканирования 30 мкм. Путем изменения положения линейного скана по глубине добивались наиболее четкой визуализации структур палисад. На полученных сканах в зоне наилучшей дифференцировки структур проводили оценку их структуры. Протокол Cornea Line использовали для визуализации уровня расположения палисад по верхнему и нижнему сегментам лимба. Оптическая когерентная томография лимбальной зоны проводилась одним оператором.

У всех пациентов определяли высоту и ширину трабекул палисада лимбальной зоны, их количество на протяжении 1 мм, толщину эпителиального слоя лимбальной зоны, а также проводили анализ слезопродукции с помощью пробы Ширмера I.

Для проведения пробы Ширмера использовали специальные полоски из фильтрованной бумаги с разметкой. Их ширина составляет 5 мм, а длина – 35 мм. Перед пробой конец полоски загибается в начале разметки на 5 мм под углом 45° и вставляется за нижнее веко пациента. Полоску располагали между внешней и средней частью века. Через 5 мин оценивали результат, замеряли длину смоченной части тест-полоски.

При обработке данных использованы методы вариационной статистики при нормальном распределении, которое определялось по критерию Шапиро – Уилка, средней величины, среднего квадратичного отклонения, критерия Стьюдента и уровня значимости p . При данных, характеризующих ненормальное распределение, определяли медианы – Me , $[Q1; Q3]$ и $X \min - X \max$, а для сравнения независимых выборок U -критерий Манна – Уитни. Различия оценивали как статистически достоверные при уровне значимости $p < 0,05$. Расчеты проводились в программах STATISTICA 10.0 (StatSoft, США) для Windows (Microsoft Corporation, США) и Numbers 13.0 для macOS (Apple Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средние значения исследования палисада Фогта у здоровых лиц в зависимости от возраста представлены в таблице.

Средние значения показателей палисада Фогта у здоровых лиц в зависимости от возраста, $M \pm \sigma$, $Me [Q1; Q3]$

Показатели	1-я подгруппа (20–30 лет)	2-я подгруппа (30–45 лет)	3-я подгруппа (45–75 лет)	Z	p
Количество трабекул в палисаде на 1 мм	$11,10 \pm 0,99^*$ 12 [10; 12]	$10,5 \pm 1,2$ 10 [10; 12]	$6,70 \pm 0,82^{**}$ 6 [6; 8]	4,7	<0,001

Окончание табл.

Показатели	1-я подгруппа (20–30 лет)	2-я подгруппа (30–45 лет)	3-я подгруппа (45–75 лет)	Z	p
Высота трабекул, мкм	102,00 ± 8,87* 101,5 [97; 105]	110,0 ± 13,4* 110 [100; 115]	97,6 ± 10,3* 100 [75; 110]	1,17	>0,05
Толщина трабекул, мкм	46,60 ± 4,99* 47 [45; 50]	49,5 ± 8,9 50 [45; 52]	33,2 ± 3,3** 35 [30; 35]	4,8	<0,001
Толщина эпителия лимбальной зоны, мкм	106,4 ± 7,5* 105 [100; 110]	116,9 ± 9,3** 120 [110; 125]	133,6 ± 10,2** 130 [120; 150]	3,1 4,3	0,002
Проба Ширмера, мм	12,4 ± 7,8* 9 [9; 15]	7,2 ± 2,2** 7 [5; 9]	6,5 ± 5,7** 5 [3; 9]	2,6 2,8	0,009 0,005

Примечание: различия между значениями, отмеченные значками * и **, статистически достоверны (p < 0,05).

С увеличением возраста было отмечено достоверное уменьшение количества трабекул в палисаде Фогта на 1 мм протяженности: с 11,1 ± 0,99 до 6,7 ± 0,82 (p < 0,001). У пациентов старше 45 лет отмечалось также достоверное уменьшение толщины трабекул (рис. 1) и увеличение толщины эпителиального слоя лимбальной зоны (p < 0,001) (рис. 2).

Учитывая полученные данные, для оценки состояния палисада Фогта целесообразно учитывать коэффициент, отражающий изменение его архитектоники: соотношение между толщиной трабекулы и толщиной эпителиального слоя лимбальной зоны:

$$K = Z/T,$$

где Z – средняя толщина трабекулы палисада Фогта, T – толщина эпителиального слоя лимбальной зоны.

Среднее значение коэффициента K у здоровых лиц было равно 0,36 ± 0,11.

На рис. 3 представлена достоверная зависимость данного показателя от возраста пациентов:

$$K = 0,6307 - 0,0066 \times x,$$

где x – возраст пациента.

Отмечалась сильная корреляционная связь; коэффициент корреляции (r x/y) был равен 0,83. Установленная зависимость позволит в каждом конкретном случае оценивать влияние возраста на состояние палисад лимбальной зоны по данным ОКТ переднего сегмента глаза.

С увеличением возраста у здоровых лиц отмечалось достоверное уменьшение слезопродукции при проведении пробы Ширмера I (таблица, рис. 4). Отмечалась достоверная слабой силы зависимость результатов пробы Ширмера от возраста пациентов:

$$T = 12,278 - 0,0963 \times x,$$

где x – возраст пациента, T – результат пробы Ширмера. Коэффициент корреляции (r x/y) был равен -0,23.

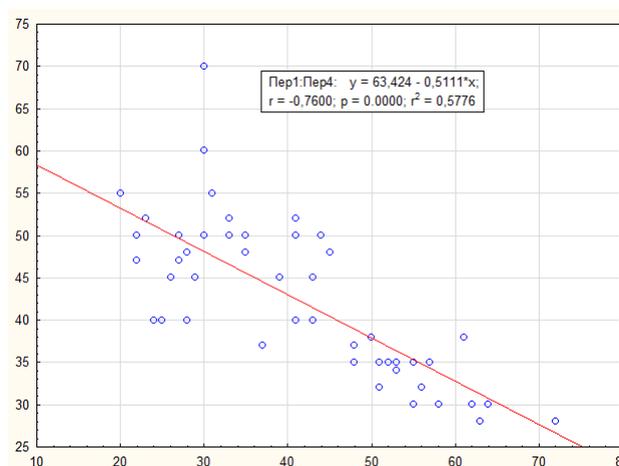


Рис. 1. Уменьшение средней толщины трабекул палисада Фогта с возрастом у здоровых лиц

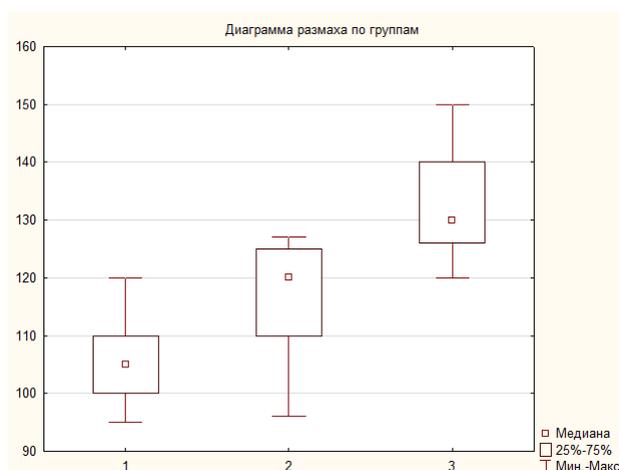


Рис. 2. Увеличение толщины эпителиального слоя лимбальной зоны с возрастом у здоровых лиц

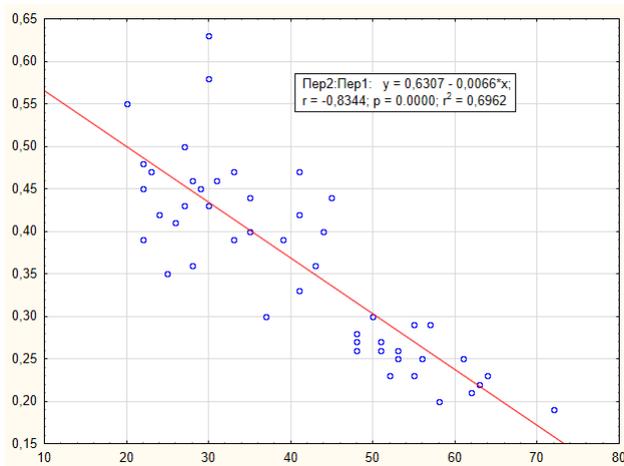


Рис. 3. Влияние возраста на коэффициент (К) архитектуры полисада Фогта

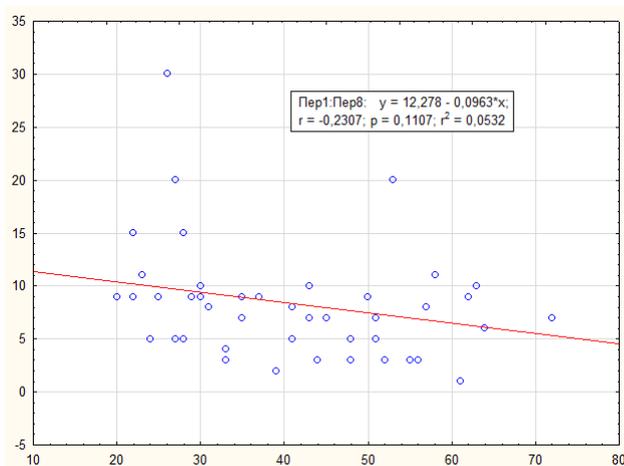


Рис. 4. Влияние возраста на слезопродукцию у здоровых лиц по результатам пробы Ширмера I

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты позволили определить коэффициент, отражающий состояние архитектуры палисада Фогта в зависимости от возраста пациента, что дает возможность индивидуально оценивать влияние возраста на состояние лимбальной зоны.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Синельников Р.Д., Синельников Я.Р., Синельников А.Я. Атлас анатомии человека: учебное пособие. В 4 т. Т 3. М.: 2010. 312 с.
2. Vogt A. Atlas of the Slitlamp-Microscopy of the Living Eye. Berlin: Springer-Verlag, 1921. 23 p.
3. Li W., Hayashida Y., Chen Y., Tseng S. Niche regulation of corneal epithelial stem cells at the limbus. *Cell Research*. 2007;17(1):26–36. doi: 10.1038/sj.er.7310137.
4. Goldberg M.F, Bron A.J. Limbal palisades of Vogt. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 1982; 80:155–171.

5. Townsend W.M. The limbal palisades of Vogt. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 1991; 89:721–756.

6. Scjpal K., Bakhtiari P., Deng S. Presentation, diagnosis and management of limbal stem cell deficiency. *Middle East African journal of ophthalmology*. 2013;20(1):5–10. doi: 10.4103/0974-9233.106381.

7. Holland E.J., Schwartz G.S. The evolution of epithelial transplantation for severe ocular surface disease and a proposed classification system. *Cornea*. 1996;15(6):549–556.

8. Puangsrichareon V., Tseng S.C. Cytologic evidence of corneal diseases with limbal stem cell deficiency. *Ophthalmology*. 1995;102(10):1476–1485. doi: 10.1016/s0161-6420(95)30842-1.

9. Волкович Т.К., Самсонова И.В., Имшенецкая Т.А., Залуцкий И.В. Импрессионная цитология: диагностические возможности в офтальмологии. Российская детская офтальмология. 2016;1:46–52.

10. Miri A., Alomar T., Nubile M. et al. In vivo confocal microscopic findings in patients with limbal stem cell deficiency. *British Journal of Ophthalmology*. 2012;96(4):523–529. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-300551.

11. Оптическая когерентная томография в диагностике глазных болезней. Под ред. А.Г. Щуко, В.В. Малышева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 128 с.

12. Lathrop K., Gupta D., Kagemann L., Schuman J. Optical Coherence Tomography as a Rapid, Accurate, Noncontact Method of Visualizing the Palisades of Vogt. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2012;53(3):1381–1387. doi: 10.1167/ivos.11-8524.

13. Patel D., Sherwin T., McGhee C. Laser scanning in vivo confocal microscopy of the normal human corneoscleral limbus. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2006;47:2823–2827. doi:10.1167/ivos.05-1492.

14. Zheng T., Xu J. Age-related changes of human limbus on in vivo confocal microscopy. *Cornea*. 2008;27:782–786. doi:10.1097/ICO.0b013e31816f5ec3.

REFERENCES

1. Sinelnikov R.D., Sinelnikov Ya.R., Sinelnikov A.Ya. Atlas of human anatomy. Textbook. In 4 vol. Vol. 3. Moscow, 2010. 312 p. (In Russ.).
2. Vogt A. Atlas of the Slitlamp-Microscopy of the Living Eye. Berlin: Springer-Verlag; 1921. 23 p.
3. Li W., Hayashida Y., Chen Y., Tseng S. Niche regulation of corneal epithelial stem cells at the limbus. *Cell Research*. 2007;17(1):26–36. doi: 10.1038/sj.er.7310137.
4. Goldberg M.F, Bron A.J. Limbal palisades of Vogt. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 1982; 80:155–171.
5. Townsend W.M. The limbal palisades of Vogt. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 1991;89:721–756.
6. Scjpal K., Bakhtiari P., Deng S. Presentation, diagnosis and management of limbal stem cell deficiency. *Middle East African journal of ophthalmology*. 2013;20(1):5–10. doi: 10.4103/0974-9233.106381.

7. Holland E.J., Schwartz G.S. The evolution of epithelial transplantation for severe ocular surface disease and a proposed classification system. *Cornea*. 1996;15(6):549–556.
8. Puangsrichareon V., Tseng S.C. Cytologic evidence of corneal diseases with limbal stem cell deficiency. *Ophthalmology*. 1995;102(10):1476–1485. doi: 10.1016/s0161-6420(95)30842-1.
9. Volkovich T.K., Samsonova I.V., Imshenetskaya T.A., Zalutsky I.V. Impression cytology: diagnostic, possibilities in ophthalmology. *Rossiiskaya detskaya oftal'mologiya = Russian Ophthalmology of Children*. 2016;1:46–52. (In Russ.).
10. Miri A., Alomar T., Nubile M. et al. In vivo confocal microscopic findings in patients with limbal stem cell deficiency. *British Journal of Ophthalmology*. 2012;96(4):523–529. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-300551.
11. Optical coherence tomography in the diagnosis of eye diseases. A.G. Shchuko, V.V. Malyshev (Eds.). Moscow, GEOTAR-Media, 2010. 128 p. (In Russ.).
12. Lathrop K., Gupta D., Kagemann L., Schuman J. Optical Coherence Tomography as a Rapid, Accurate, Noncontact Method of Visualizing the Palisades of Vogt. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2012;53(3):1381–1387. doi: 10.1167/ivos.11-8524.
13. Patel D., Sherwin T., McGhee C. Laser scanning in vivo confocal microscopy of the normal human corneoscleral limbus. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2006;47:2823–2827. doi:10.1167/ivos.05-1492.
14. Zheng T., Xu J. Age-related changes of human limbus on in vivo confocal microscopy. *Cornea*. 2008;27:782–786. doi:10.1097/ICO.0b013e31816f5ec3.

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

Информация об авторах

Лариса Ивановна Ушакова – кандидат медицинских наук, заведующий офтальмологическим отделением, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия, lelaushakova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5311-0006>

Елена Геннадиевна Солодкова – кандидат медицинских наук, заместитель директора по научной работе, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал; доцент кафедры хирургических болезней № 2, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; solo23el@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7786-5665>

Сергей Викторович Балалин – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней №2 Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет; заведующий научным отделом, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; s.v.balalin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5250-3692>

Ирина Александровна Мелихова – врач-офтальмолог, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; melihova.ira@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4557-4131>

Виктор Петрович Фокин – доктор медицинских наук, профессор, директор, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; fokin@isee.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2513-9709>

Статья поступила в редакцию 25.12.2023; одобрена после рецензирования 13.01.2024; принята к публикации 15.02.2024.

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

Information about the authors

Larisa I. Ushakova – Candidate of Medical Sciences, Head of the Ophthalmology Department, Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fedorov, Volgograd Branch, Volgograd, Russia, lelaushakova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5311-0006>

Elena G. Solodkova – Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Scientific Work, Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Volgograd Branch; Associate Professor of the Department of Surgical Diseases No. 2, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; solo23el@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7786-5665>

Sergey V. Balalin – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgical Diseases No. 2 Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University; Head of the Scientific Department, Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fedorov, Volgograd Branch, Volgograd, Russia; s.v.balalin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5250-3692>

Irina A. Melikhova – Ophthalmologist, 1st Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fedorov, Volgograd Branch, Volgograd, Russia; melihova.ira@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4557-4131>

Viktor P. Fokin – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director, Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Volgograd Branch, Volgograd, Russia; fokin@isee.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2513-9709>

The article was submitted 25.12.2023; approved after reviewing 13.01.2024; accepted for publication 15.02.2024.