doi: 10.17116/oftalma2017133160-69

Сравнительный анализ информативности исследования палисад Фогта методами оптической когерентной томографии и лазерной сканирующей конфокальной микроскопии в норме

Н.П. ПАШТАЕВ, Н.А. ПОЗДЕЕВА, А.А. ВОСКРЕСЕНСКАЯ, Б.В. ГАГЛОЕВ, А.А. ШИПУНОВ

Чебоксарский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, пр. Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация

Цель — провести сравнительный анализ информативности исследования лимбальных палисад Фогта (ЛПФ) методами оптической когерентной томографии (ОКТ) и лазерной сканирующей конфокальной микроскопии (ЛСКМ) в норме. **Материал и методы.** ЛПФ в верхнем и нижнем лимбе изучались на 15 здоровых добровольцах (30 глаз) без патологии переднего отрезка глаза двумя методами: ОКТ (RTVue XR Avanti) по протоколу 3D Cornea (режим En Face) и ЛСКМ (HRT3). Была оценена согласованность результатов диагностики лимбальных палисад обоими методами исследования. **Результаты.** Особенности структуры ЛПФ прослеживались и выявлялись по данным обоих методов исследования. У всех испытуемых 15 человек (30 глаз) по данным ЛСКМ были обнаружены ЛПФ как в верхнем, так и нижнем лимбе. В нижней гемисфере роговицы они представляли собой хорошо дифференцируемые высокорефлективные двухконтурные структуры, расположенные в виде параллельных линий или частокола на уровне базального эпителия. Структура верхнего лимба, по данным ЛСКМ, значительно варьировала: «классическая» форма палисад в виде частокола была обнаружена в 13 (43%) глазах, в остальных 17 (57%) случаях наблюдались атипичные формы. В 29 глазах метод ОКТ позволил верифицировать и детально визуализировать структуру ЛПФ. Оценка согласованности результатов диагностики ЛПФ, выполненной методами ЛСКМ и ОКТ, выявила сильную положительную связь (r_S=0,99, p<0,05) в их визуализации как в верхней, так и в нижней гемисферах лимба. **Заключение.** Данные ОКТ позволяют детально визуализировать структуру ЛПФ и в высокой степени коррелируют с результатами ЛСКМ. Учитывая неинвазивный характер обследования, высокую информативность, наглядность, повторяемость результатов, ОКТ переднего отрезка в режиме En Face может быть рекомендована в качестве альтернативного метода диагностики ЛПФ.

Ключевые слова: *лимбальные палисады Фогта, фокальные стромальные проекции, лимбальные эпителиальные стволовые клетки, оптическая когерентная томография переднего отрезка, лазерная сканирующая конфокальная микроскопия, лимб.*

Comparative analysis of the value of information provided by anterior segment optical coherence tomography and confocal laser scanning microscopy for identifying the palisades of Vogt in normal limbus

N.P. PASHTAEV, N.A. POZDEEVA, A.A. VOSKRESENSKAYA, B.V. GAGLOEV, A.A. SHIPUNOV

Cheboksary branch of the Academician S.N. Fyodorov IRTC «Eye Microsurgery», 10 Traktorostroiteley St., Cheboksary, Chuvash Republic, Russian Federation, 428028

Aim — to conduct a comparative analysis of the value of information provided by anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) and in vivo confocal laser scanning microscopy (CLSM) for identifying the palisades of Vogt (POV) in normal limbus. **Material and methods.** POV were studied in 15 healthy participants (30 eyes) without any anterior segment disease. Two examination methods were used: AS-OCT En Face imaging (RTVue XR Avanti, 3D Cornea protocol) and CLSM (HRT3). Concordance of the results was then analyzed. **Results.** Structural features of POV were distinguishable by both methods. CLSM was able to visualize POV in both the superior and inferior limbi of all the 15 patients (30 eyes). Within the inferior corneal hemisphere, POV had the appearance of well-differentiated hyperreflective double-contoured structures organized in parallel lines at the level of basal epithelium. The structure of the superior limbus, as judged from CLSM data, varied significantly: «classic» palisades were seen in only 13 eyes (43%), while in the other 17 cases (57%) POV were atypical. On OCT, POV structure was seen in detail in 29 eyes. By comparing the abilities of CLSM and OCT to visualize POV, a strong positive correlation (r_S=0.99, p<0.05) was revealed between the results obtained in both the superior and inferior limbi. **Conclusion.** OCT data provide a detailed understanding of POV structure and strongly correlate with CLSM results. Taking into consideration the noninvasiveness, demonstrativeness, and repeatability of AS-OCT En Face imaging as well as the high value of provided information, the method cay be recommended as an alternative in POV diagnostics.

Keywords: *limbal palisades of Vogt, focal stromal projections, limbal epithelial stem cells, anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT), confocal laser scanning microscopy (CLSM), limbus.*

Free full text in English: doi: 10.17116/engoftalma 20171331-4

Для корреспонденции:

Воскресенская Анна Александровна — врач-офтальмолог отделения амбулаторной хирургии и консервативных методов лечения
e-mail: vsolaris@mail.ru

© Коллектив авторов, 2017

Лимбальные палисады Фогта (ЛПФ) были открыты в 1866 г. G. Henle. Но именно A. Vogt в 1921 г. представил подробное описание данной структуры [1]. Несколькими годами позднее G. Aurell и T. Kornerup выдвинули гипотезу, что ЛПФ являются рудиментарными слезными железами. И лишь в 1971 г. M. Davanger и A. Evensen определили роль ЛПФ в процессе регенерации роговичного эпителия [2]. N. Polisetty с соавторами в 1998 г. доказали присутствие лимбальных стволовых клеток (ЛСК) в палисадах Фогта [3].

ЛПФ представляют собой ряд радиально ориентированных к центру роговицы фиброваскулярных трабекул, располагающихся в толще лимба периферичнее каппилярной сети роговицы. Пространство между трабекулами содержит роговичный эпителий на разной стадии дифференцировки, ЛСК, меланоциты, клетки Лангерганса и супрессорные Т-лимфоциты. Трабекулы содержат кровеносные и лимфатические сосуды, а также суббазальные нервные сплетения [4—7].

ЛПФ в большем количестве находятся в верхнем и нижнем секторах роговицы, чем в медиальном и латеральном [4, 5, 8]. Их количество на единицу площади симметричного участка лимба варьирует у разных людей и может изменяться в зависимости от возраста, выполнения хирургических вмешательств и применения лекарственных препаратов [9 — 11].

Работа A. Shortt с соавторами показала, что структуры, традиционно описываемые как лимбальные ниши (ЛПФ), являются лишь частью лимбальной архитектуры. Другая составляющая прогениторных структур представлена фокальными стромальными проекциями (ФСП), располагающимися в апикальной части лимбальных крипт. Оба описанных образования содержат большее количество клеток небольших размеров, экспрессирующих высокие уровни маркеров ЛСК (ABCG2 и p63α), имеющих высокое ядерно-цитоплазматическое соотношение, а также ряд других признаков, позволяющих считать их стволовыми [12]. ЛПФ и ФСП являются ложем ЛСК и играют ведущую роль в поддержании функционирования роговичного эпителия. Они выступают также в роли барьера для эпителиальных клеток конъюнктивы и препятствуют их миграции на поверхность роговицы. ЛСК служат источником клеток с постоянным пролиферативным потенциалом, поддерживающим пул клеток роговичного эпителия. Они обеспечивают устойчивое равновесие между количеством высокодифференцированных тканеспецифичных клеток и сохранением резервуара стволовых клеток [6, 7, 13].

Недостаточность ЛСК и деформация ЛПФ сопряжены с конъюнктивизацией роговицы с последующими дистрофическими корнеальными изменениями, которые приводят к существенному снижению зрения и слепоте. Учитывая отсутствие прямых методик визуализации ЛСК *in vivo*, изучение ЛПФ позволяет понять общую локализацию и состояние прогениторных клеток.

В настоящее время для обнаружения ЛПФ широко применяют лазерную сканирующую конфокальную микроскопию (ЛСКМ) [9, 10, 14]; в литературе встречаются единичные публикации, посвященные визуализации ЛПФ с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) [15, 16]. Целью нашей работы стало проведение сравнительного анализа информативности и согласованности результатов исследования палисад Фогта методами ОКТ и ЛСКМ у здоровых лиц.

Материал и методы

Обследование прошли 15 здоровых добровольцев (30 глаз) без патологии переднего отрезка глаза, не носивших мягкие контактные линзы и не перенесших интраокулярные оперативные вмешательства в анамнезе. Средний возраст испытуемых составил 38,5±13 лет (от 23 до 56), среди них было 6 мужчин и 9 женщин.

ОКТ лимбальной зоны проводили с помощью оптического когерентного томографа RTVue XR Avanti («Optovue», США, версия программного обеспечения 2016.1.0.26) с насадкой для исследования переднего отрезка глаза по протоколам 3D Cornea и Cornea Cross Line. Размеры зон сканирования по протоколу 3D Cornea составляли 4×4 и 4×6 мм, аксиальная разрешающая способность — 5 μm. Всем пациентам сканирование проводили в верхнем и нижнем лимбальных секторах протяженностью 90°. С целью визуализации ЛПФ в оптимальном качестве использовали режим En Face, включающий стандартную толщину слоя сканирования 30 мкм. С целью поиска прогениторных структур изменяли положение линии сканирования по глубине до получения наиболее четкого изображения. Полученные данные анализировали на предмет наличия ЛПФ, а также оценивали структуру и степень их визуализации. Для определения повторяемости результатов ОКТ лимба всем испытуемым в сроки от 1 до 7 дней было проведено повторное исследование. Протокол Cornea Cross Line использовали для визуализации уровня расположения палисад в верхнем и нижнем лимбе.

ЛСКМ выполняли на Гейдельбергском лазерном ретинальном томографе (LSCM) HRT3 («Heidelberg Engineering», Германия) с роговичным модулем Rostock Cornea Module. Размер получаемых снимков составил 400×400 μm, оптическая разрешающая способность — 4 μm. Оценку палисад Фогта осуществляли в верхнем и нижнем лимбальных секторах в пределах 90°. В начале исследования оператор визуализировал базальный эпителий в центральной зоне роговицы с последующим смещением к верхнему или нижнему лимбу при крайнем отведении взора

пациента вдоль вертикального меридиана. Исследование во всех случаях проводилось одним оператором. ЛСКМ использовали в качестве контрольного метода и основного критерия наличия ЛПФ.

Анализ корреляции между методами прямой (ЛСКМ) и непрямой (ОКТ) визуализации ЛПФ осуществляли на основе корреляции по Спирмену. Значения непараметрических признаков были заменены на следующие ранги: 0 — отсутствие палисад; 1 — наличие частично измененных, укороченных палисад; 2 — наличие полноценных палисад.

Результаты

У всех испытуемых 15 человек (30 глаз) по данным ЛСКМ были обнаружены ЛПФ в нижнем лимбе. Они представляли собой хорошо дифференцируемые высокорефлективные двухконтурные структуры, обычно расположенные в виде параллельных линий или частокола на уровне базального эпителия. Длина и ширина этих структур значительно варьировала, некоторые смежные палисады соединялись друг с другом при помощи перемычек, в других случаях они дихотомически делились на концах **(рис. 1, а—в)**. Чередуясь с лимбальными криптами ближе к их апикальной части располагались фокальные стромальные проекции (ФСП) в виде округлых или овальных образований **(см. рис. 1, в, г)**. У разных пациентов число ФСП значительно менялось — от полного отсутствия до 6—7 проекций в поле зрения. Лимбальные базальные клетки, располагающиеся вдоль лимбальных крипт и ФСП, у лиц со слабой

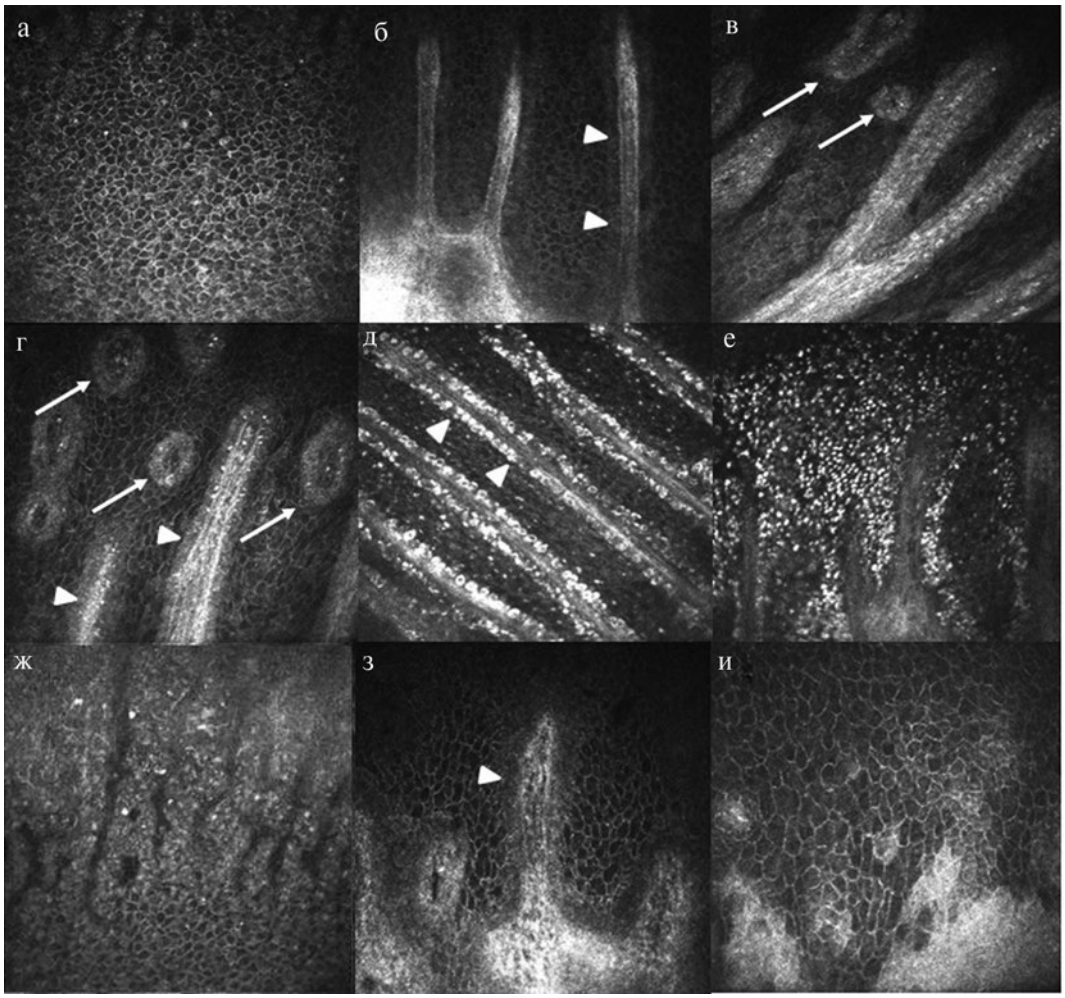

Рис. 1. **Изображения ЛСКМ нижнего лимба у здоровых лиц.**

а — клетки базального эпителия с четкими светлыми контурами, темной цитоплазмой и отсутствием видимого ядра; б — неизмененные ЛПФ, соединенные между собой перемычкой, вдоль ЛПФ видны слабо дифференцируемые лимбальные базальные клетки (ЛБК); в — дихотомическое деление апикального конца ЛПФ; г — множественные фокальные стромальные проекции (ФСП) овальной или округлой формы, ЛБК вокруг ФСП и ЛПФ имеют нечеткие контуры и плохо дифференцируются; д — ЛБК у пигментированных лиц окружают ЛПФ в виде гиперрефлективного контура за счет присутствия меланоцитов; е — множественные гиперрефлективные клетки в межпалисадном пространстве у лиц с пигментированными кожными покровами; ж — темные дорожки или «ручейки», разрушающие регулярную мозаичную картину базального эпителия; з — короткие измененные ЛПФ у испытуемого со светлыми кожными покровами; и — граница между роговичным и конъюнктивальным эпителием в норме. Во всех изображениях длинными стрелками указаны ФСП, короткими — ЛБК.

пигментацией кожных покровов были светлее и имели плохо различимые границы, они окружали описанные структуры в виде светлого ореола **(см. рис. 1, б, г, з)**. У лиц с выраженной пигментацией базальные клетки имели гиперрефлективный характер и хорошо визуализировались **(см. рис. 1, д)**, подобные яркие включения встречались также и в межпалисадном пространстве **(см. рис. 1, е)**. Клетки между палисадами характеризовались небольшими размерами, хорошо различимыми светлыми контурами, темной цитоплазмой и отсутствием ядра. Несколько центральнее от апикальных концов лимбальных крипт визуализировались множественные извилистые дорожки или «ручейки», которые прерывали мозаичную картину базального эпителия **(см. рис. 1, ж)**. У одного обследуемого лица в возрасте 30 лет со светлыми кожными покровами на обоих глазах по данным ЛСКМ были обнаружены измененные структуры нижнего лимба: лимбальные крипты носили ячеистый характер, местами они имели вид гиперрефлективных бесструктурных образований, визуализирующиеся трабекулы были укорочены и неравномерны по толщине **(см. рис. 1, з)**.

Зона соединения эпителия конъюнктивы и роговицы у здоровых пациентов характеризовалась негомогенной рефлективностью и значительной вариацией формы и размера клеток. Клетки роговицы имели темную цитоплазму и светлые границы, конъюнктивальные клетки были меньших размеров с плохо дифференцируемыми границами и отличались повышенной рефлективностью **(см. рис. 1, и)**. Наличия бокаловидных и воспалительных клеток на роговичной поверхности не отмечалось.

Структура верхнего лимба, по данным ЛСКМ, значительно варьировала: «классическая» форма палисад в виде частокола была обнаружена в 13 (43%) глазах, в остальных 17 (57%) случаях наблюдались атипичные формы **(рис. 2)**. ЛПФ формировали со стороны склеры ячеистые структуры, переплетающиеся между собой и заканчивающиеся трабекулярными выступами различной длины. Атипичные «неклассические» ЛПФ в верхней гемисфере отличались меньшей структурностью, были более хаотичными и разнообразными по форме. Лимбальные крипты принимали вид циркулярных образований, сот, гиперрефлективных участков; трабекулы были значительно короче и тоньше в сравнении с нижними палисадами. ФСП также встречались в верхней половине роговицы **(см. рис. 2)**.

При анализе данных ОКТ по протоколу 3D Cornea в режиме En Face наилучшая визуализация ЛПФ достигалась при глубине сканирования на уровне боуменовой мембраны или чуть ниже ее. Диапазон залегания лимбальных прогениторных структур значительно варьировал в зависимости от толщины лимбального эпителия. В нижнем лимбе ЛПФ в большинстве случаев (28 глаз) определялись в виде упорядоченных радиально ориентированных к роговице гиперрефлективных продолговатых трабекул **(рис. 3—5)**. В верхнем лимбе встречались различные варианты лимбальных паттернов, чаще всего они представляли собой гиперрефлективные ячеистые структуры, дающие начало продолговатым трабекулам, различным по длине у разных испытуемых **(рис. 6)**. Наряду с подобными паттернами ЛПФ располагались в виде правильного частокола или в виде усеченных, коротких, менее контрастных лимбальных крипт **(см. рис. 2)**.

Уровень локализации ЛПФ хорошо просматривался на вертикальных сканах, выполненных по протоколу Cornea Cross Line. У всех пациентов в верхнем и нижнем лимбе удалось выявить ложе ЛПФ в виде характерного углубления склеры в месте ее корнеосклерального перехода **(рис. 7, б)**. На горизонтальном скане, особенно при исследовании нижнего лимба, визуализировались трабекулы в виде продолговатых гиперрефлективных образований, повторяющих рисунок характерного частокола **(см.рис. 7, а)**.

Проведенные методом ОКТ повторные исследовании лимба у всех испытуемых подтвердили повторяемость ранее полученных результатов **(см. рис. 3)**.

Особенности структуры ЛПФ прослеживались и выявлялись по данным обоих методов исследований **(см. рис. 3—6)**. Анализ изображений лимбальных прогениторных структур по данным ОКТ, выполненных в протоколе 3D Cornea, выявил высокую чувствительность данного метода диагностики. Экстраполяция данных томографии на многопольные снимки ЛСКМ позволила визуализировать в идентичных участках одинаковую структуру и форму ЛПФ, а также расположение ФСП. Оценка согласованности результатов диагностики лимбальных палисад, выполненных методом ЛСКМ и ОКТ, выявила наличие сильной положительной связи (r_S=0,99, p<0,05) в их визуализации как в верхней, так и в нижней гемисферах лимба. Измененное строение ЛПФ в виде усеченных, коротких лимбальных крипт, располагающихся у основания лимбального ложа, деформация палисад в виде бесструктурных гиперрефлективных образований затрудняли их визуализацию методом ОКТ и не позволяли достоверно говорить о наличии лимбальных прогениторных структур лишь в одном из 30 обследованных глаз.

Обсуждение

В клинической практике знание о присутствии или отсутствии ЛПФ является важным критерием сохранности ЛСК, обеспечивающих регенерацию и самообновление роговицы. Дисфункция лимбального эпителия, проявляющаяся аномальной конъюнктивально-корнеальной регенерацией, значительно ухудшает зрительный прогноз и качество

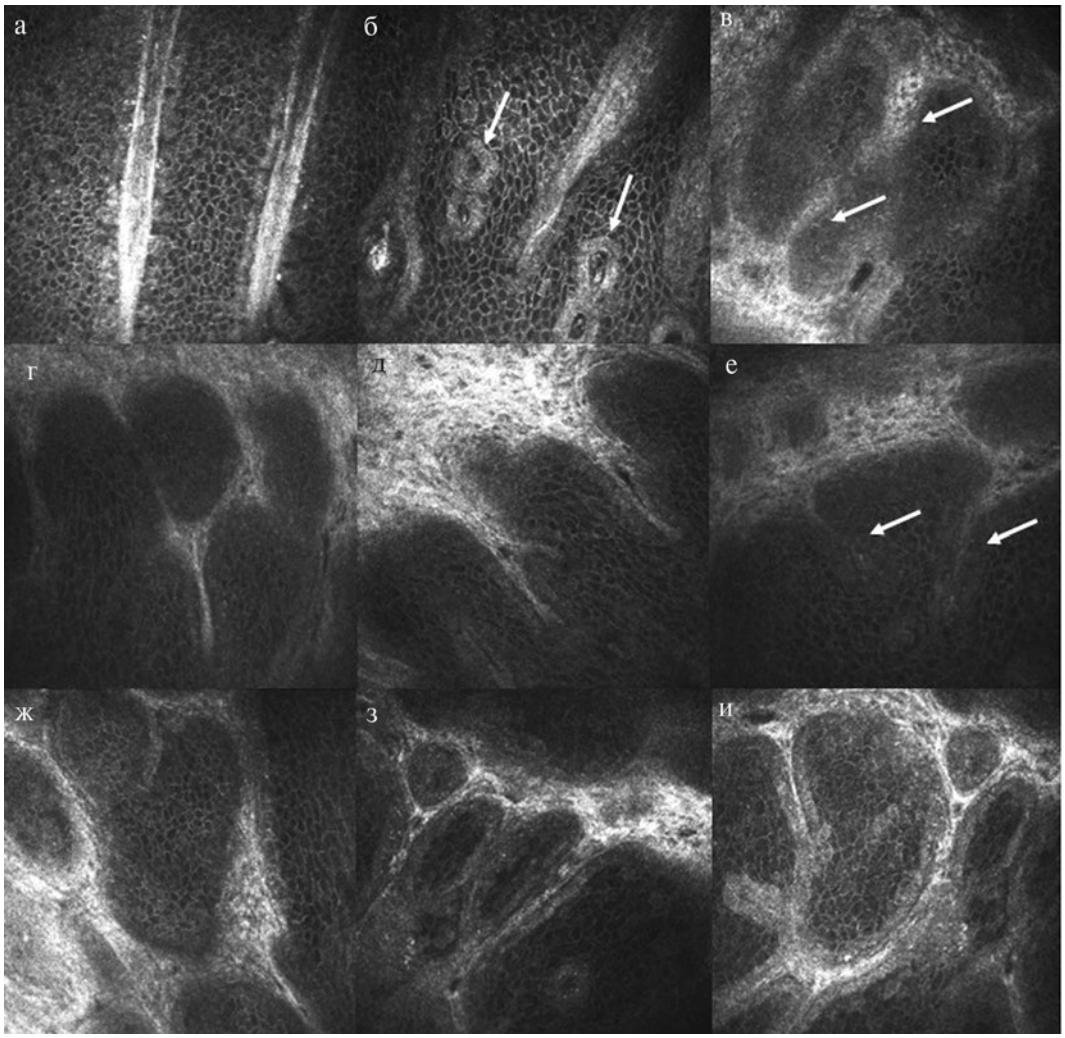

Рис. 2. **Изображения ЛСКМ верхнего лимба.**

а — «классическая» форма ЛПФ в виде высокорефлективных двухконтурных структур, расположенных в форме параллельных линий или частокола; б — присутствие ФСП среди прогениторных структур верхнего лимба (указаны стрелками); в—и — варианты атипичных форм ЛПФ: в — короткие нечеткие палисадоподобные структуры, объединенные горизонтальными перемычками; г — просматривается ячеистая сотовая структура организации ЛПФ в верхнем лимбе; д — короткие, маленькие ЛПФ с бифуркацией на конце; е — гиперрефлективные образования, соединяющие едва заметные палисадоподобные структуры (указаны стрелками); ж, з — ячеистая структура ЛПФ, заканчивающаяся на конце трабекулярными выростами; и — лимбальные крипты представлены в виде циркулярных образований.

жизни пациентов. Однако отсутствие палисад не является абсолютным критерием лимбальной недостаточности. Известно, что у 10—20% людей без явной патологии роговицы ЛПФ не визуализируются, в особенности у лиц со слабой пигментацией кожных покровов и пожилых пациентов [5, 9, 10]. В работе D. Patel и соавторов все 16% пациентов с отсутствующими палисадами нижнего лимба были старшей возрастной группой (57 лет и более) [9]. По данным T. Zheng, визуализация нижних ЛПФ была возможна лишь у 40% лиц старше 60 лет [10]. В данном исследовании, как и у других авторов [14], лимбальные прогениторные структуры по данным ЛСКМ были найдены у всех испытуемых, максимальный возраст которых не превысил 56 лет.

Описание лимбальных прогениторных структур в нашей работе не противоречит данным, раннее полученным другими авторами [9, 12, 14], но дает более четкую характеристику особенностям строения лимбальных паттернов в верхней гемисфере роговицы. Согласно градации, предложенной W. Townsend в 1991 г., возможны различные варианты организации ЛПФ: в виде стандартного, усиленного и ослабленного паттернов [5]. В своей работе стандартный «классический» фенотип ЛПФ в виде частокола мы наблюдали в нижнем лимбе, в то время как ослабленные, растянутые в вертикальном меридиане лимбальные трабекулы преимущественно локализовались в верхней гемисфере роговицы, что соответствует данным W. Townsend [5]. Линейная и раздваивающаяся струк-

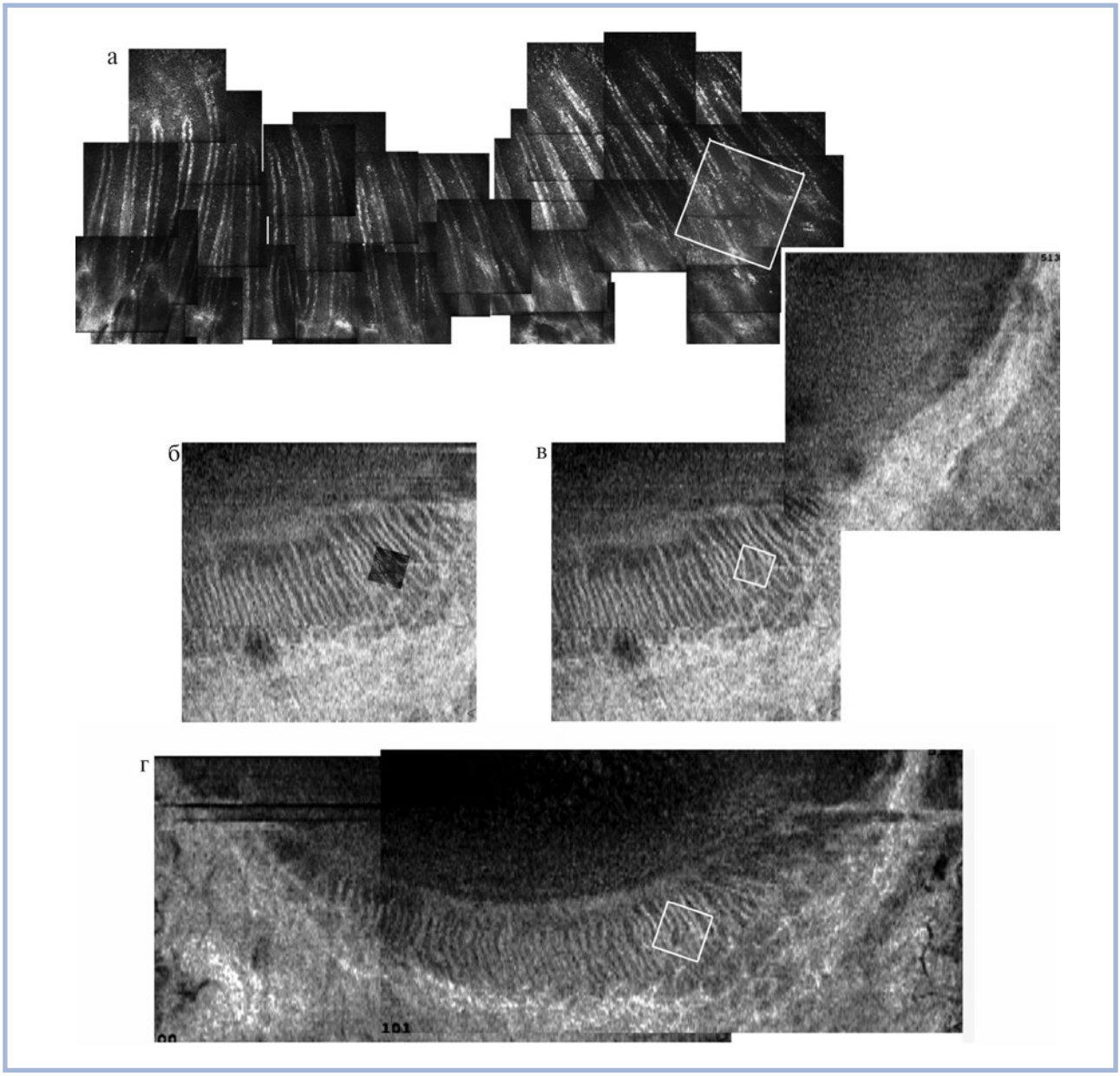

Рис. 3. **Результаты обследования нижнего лимба пациента *А*. 46 лет.**

а — многопольный снимок ЛСКМ: хорошо визуализируются ЛПФ, расположенные в виде частокола, с гиперрефлективными лимбальными базальными клетками; б—г — снимки ОКТ идентичного участка лимба, выполненные по протоколу 3D Cornea в режиме En Face, аналогичный паттерн ЛПФ выделен белой рамкой. Прослеживается постепенное уменьшение высоты ЛПФ вплоть до невозможности их визуализации в горизонтальном меридиане роговицы; б — на снимок ОКТ в соответствующий участок наложен однопольный снимок ЛСКМ; в — ОКТ была выполнена в день обращения; г — снимок ОКТ, выполненный в идентичном участке через 1 нед после обращения.

тура ЛПФ роговицы также сопоставима с таковой в клинических наблюдениях [4, 9] и с данными гистологических исследований на кадаверных глазах [17].

В настоящее время в картине ЛСКМ зоны лимба остаются неясными причины формирования так называемых «дорожек» и «ручейков», распространяющихся от апикального конца ЛПФ в сторону центра и прерывающих мозаичную картину базального эпителия. Данные структуры были описаны ранее [9, 14] и, по мнению A. Miri, являются складками базальной мембраны роговицы и подлежащей стромы. Темные участки соответствуют зонам, в которых клетки отсутствуют. Появление подобных темных участков, по мнению авторов [18], вызвано складками соединительной ткани под герминативными клеткам. Измененная топография базальной мембраны и ее неровная поверхность облегчают фиксацию эпителиального пласта и повышают его устойчивость к травмирующим факторам [18]. Кроме того, подобные темные полосы, возможно, являются признаками дистрофии базальной мембраны роговицы [18]. Однако данные ЛСКМ дистрофии ба-

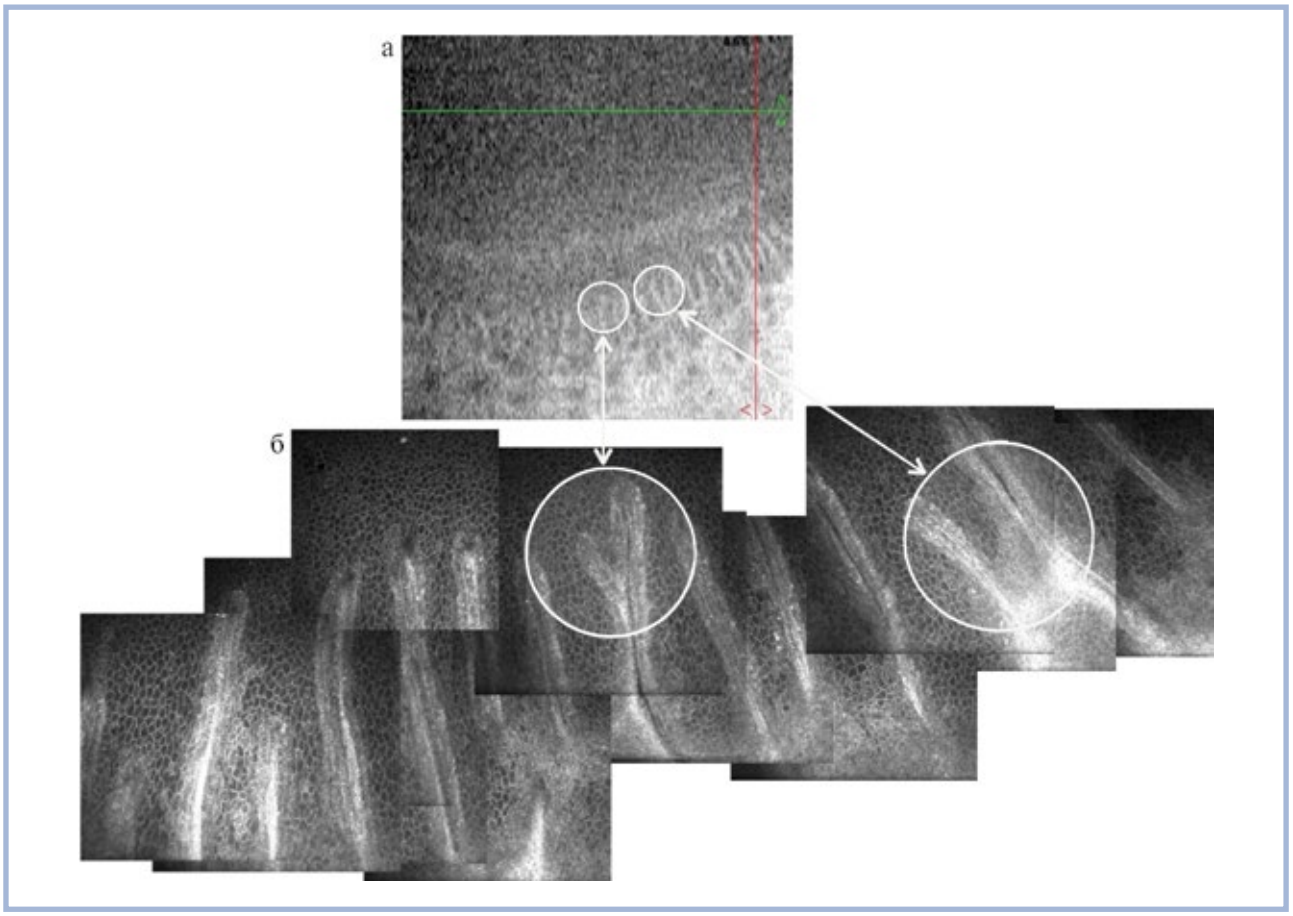

Рис. 4. **Результаты обследования нижнего лимба пациента *С.* 27 лет.**

а — снимок ОКТ (протокол 3D Cornea, режим En Face, размер снимка 4х4 мм); б — многопольный снимок ЛСКМ идентичного участка лимба: визуализируются палисады Фогта одинаковой формы, белыми кругами отмечены идентичные участки.

зальной мембраны эпителия (map-dot-fingerprint dystrophy), характеризующейся избыточным ростом и складчатостью базальной пластинки, отличаются от вышеупомянутых описаний. Складки аномальной базальной мембраны при данной патологии визуализируются в виде линейных гиперрефлективных структур, внедряющихся в эпителиальный слой роговицы, в отличие от темных гипорефлективных зон с извилистыми контурами, наблюдаемых в норме у здоровых лиц [19]. Проведенный анализ сканов радиально направленных темных «дорожек» (прожилок) выявил наличие в них базальных эпителиальных клеток, контрастирующих с соседними гиперрефлективными клетками, что противоречит данным A. Miri [14]. Характер подобных изменений подробно описал W. Townsend [5]. Он связывает появление темных «ручейков» с центростремительным движением базальных эпителиальных клеток от лимба к центру неповрежденной роговицы. Совокупность темных полосок, идущих от периферии к центру, имитирует картину спиц в колесе, вихря или водоворота. Такая способность базальных клеток лимба к миграции необходима для поддержания пула клеток эпителия роговицы и ее самообнавления.

Проведенный нами анализ литературы не выявил статей, сопоставляющих результаты визуализации ЛПФ методом ЛСКМ и ОКТ (в режиме En Face) *in vivo*. Существующие работы анализировали изображения ЛПФ, полученные этими методами диагностики на кадаверных глазах [15, 20].

Выявленные преимущества ЛСКМ включали ее высокую разрешающую способность, позволяющую визуализировать структуру палисад на клеточном уровне. Главным недостатком методики стала инвазивность исследования, ограничивающая ее применение у пациентов с заболеваниями роговичной поверхности. В свою очередь ОКТ зоны лимба не требовала контакта с роговицей, обладала также большой разрешающей способностью, высокой скоростью и площадью сканирования до 4×8 мм, легко переносилась испытуемыми. Получаемое при ОКТ изображение позволяло в одном снимке анализировать структуру и плотность расположения ЛПФ в верхней или нижней гемисфере роговицы, визуализировать форму и длину лимбальных крипт. Оценка согласованности результатов диагностики лимбальных палисад, выполненных методом ЛСКМ и ОКТ, выявила наличие сильной положительной связи

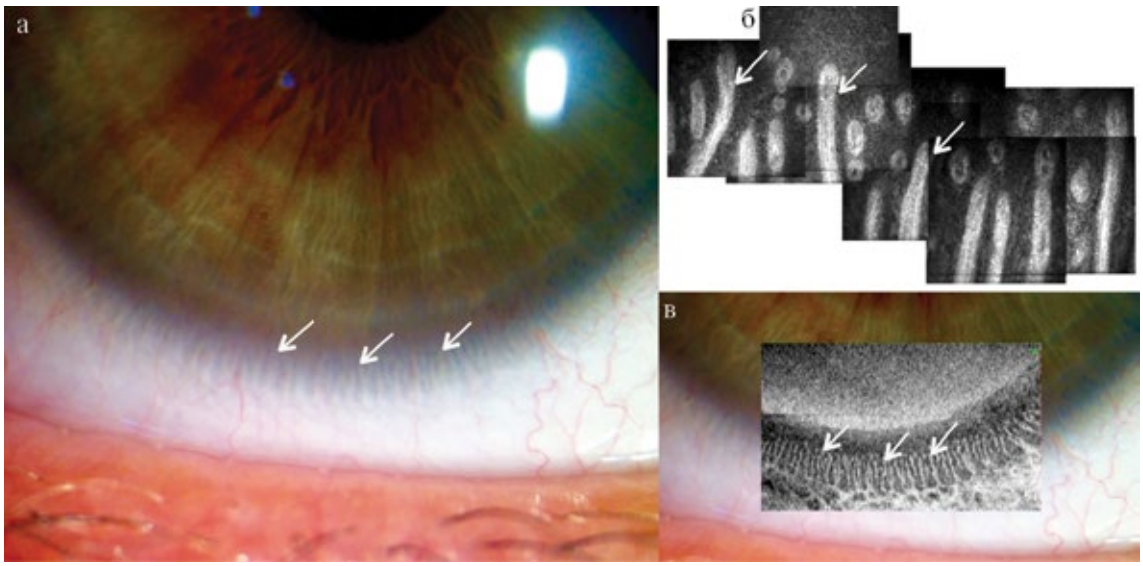

Рис. 5. **Результаты обследования лимба пациента *Ш.* 35 лет.**

а — цветная фотография нижнего лимба роговицы: в его проекции визуализируются палисады Фогта — светлые трабекулы, ориентированные к центру роговицы (обозначены белыми стрелками); б — многопольный снимок лимба по данным ЛСКМ: визуализируются палисады Фогта (указаны стрелками) и множественные ФСП; в — на снимок лимба роговицы в соответствующий участок наложен однопольный снимок ОКТ: на снимке ОКТ хорошо видны ЛПФ (указаны стрелками) и множественные ФСП, сопоставимые с данными ЛСКМ.

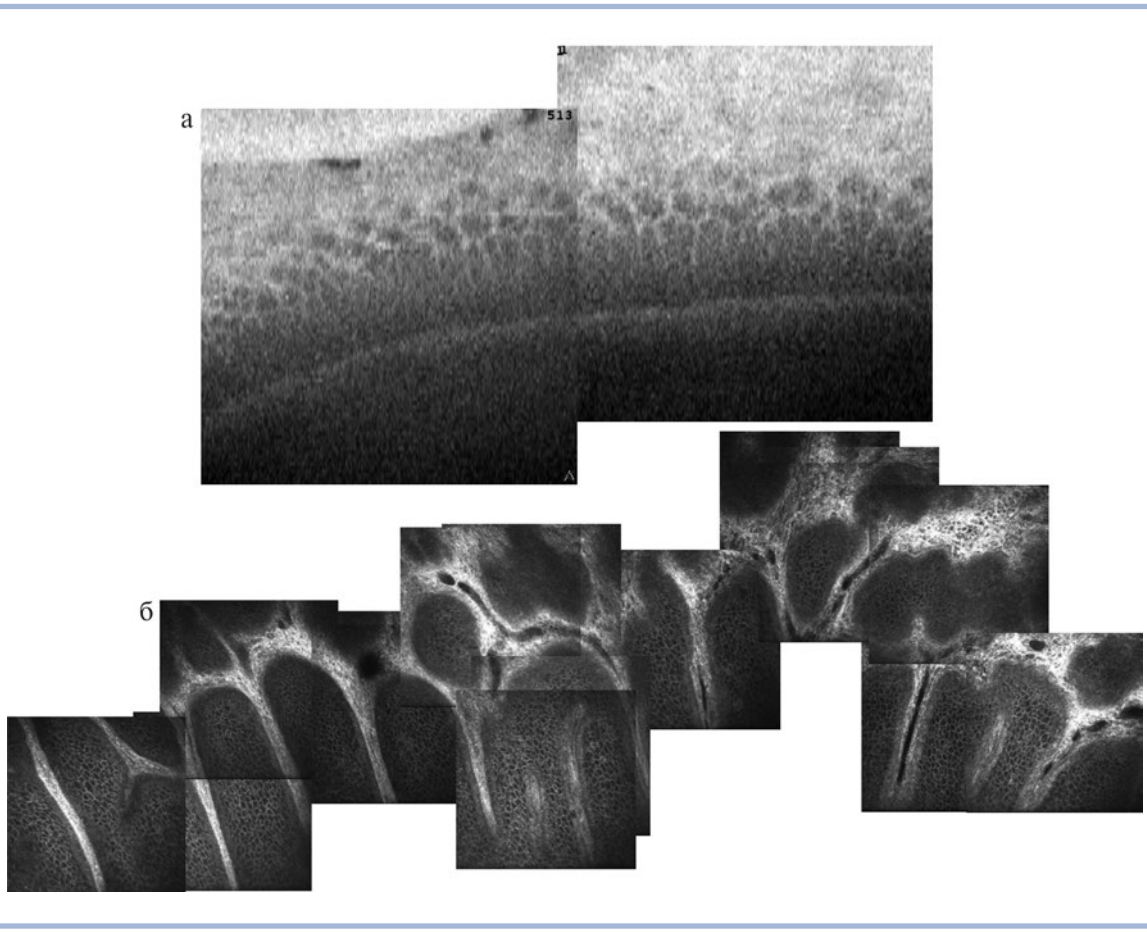

Рис. 6. **Результаты обследования верхнего лимба пациента *К.* 25 лет.**

а — двупольный снимок ОКТ, на котором хорошо видны сетчатая ажурная структура ЛПФ и отходящие от ее дистального конца лимбальные крипты; б — многопольный снимок ЛСКМ идентичного участка лимба: визуализируются ЛПФ, повторяющие рисунок на снимках ОКТ.

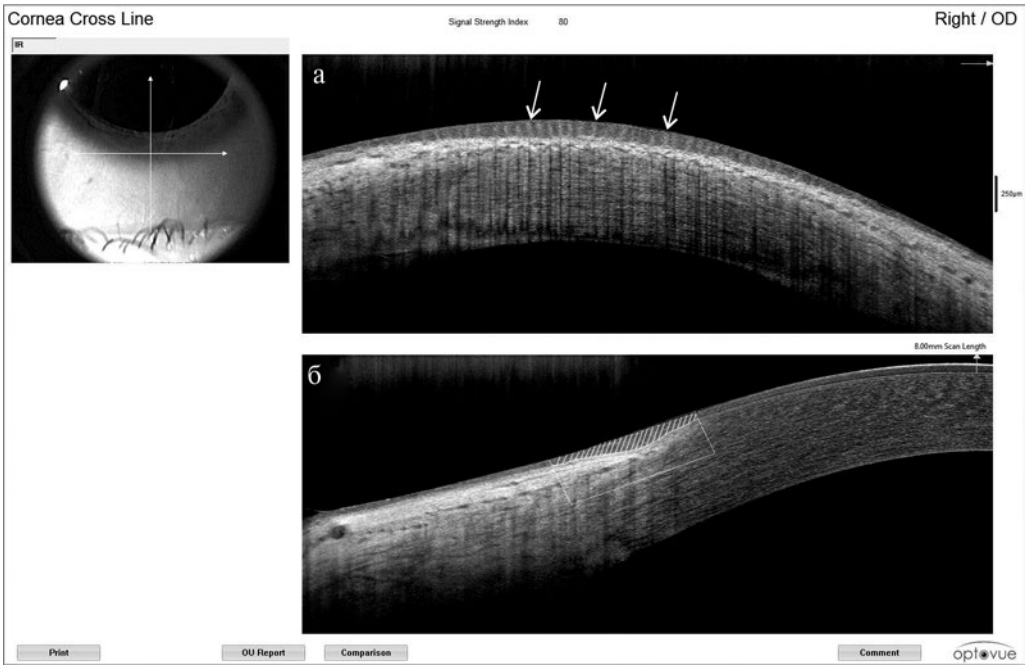

Рис. 7. **Выполнение ОКТ нижнего лимба по протоколу Cornea Cross Line.**

а — на горизонтальном скане определяются трабекулы в виде продолговатых гиперрефлективных образований (обозначены стрелками); б — на вертикальном, перпендикулярном к лимбу, скане визуализируется ложе ЛПФ в виде характерного углубления склеры в месте ее корнеосклерального перехода (данная область заштрихована).

(r_S=0,99, p<0,05) в визуализации лимбальных прогениторных структур, что подтверждает высокую степень идентичности получаемых изображений.

Таким образом, ОКТ переднего отрезка глаза в протоколе 3D Cornea (режим En Face), обладая высокой информативностью, наглядностью, хорошей повторяемостью и воспроизводимостью результатов, может рассматриваться в качестве альтернативного метода диагностики ЛПФ.

Заключение

Данные ОКТ позволяют детально визуализировать структуру ЛПФ и в высокой степени коррелируют с результатами ЛСКМ. Учитывая неинвазивный характер обследования, ОКТ может быть рекомендована для определения целостности лимбальных прогениторных структур, прогнозирования течения заболеваний роговицы, ассоциированных с недостаточностью ЛСК, и выбора оптимальной тактики их лечения.

Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования: Н.А.П.
Сбор и обработка материала: А.В., Б.Г., А.Ш.
Статистическая обработка данных: А.В.
Написание текста: А.В., Б.Г.
Редактирование: Н.А.П., Н.П.П.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vogt A. *Atlas of the Slitlamp-Microscopy of the Living Eye*. Berlin: Springer-Verlag; 1921:23.
2. Davanager M, Evensen A. Role of the pericorneal papillary structure in renewal of corneal epithelium. *Nature*. 1971;229:560-561.
3. Polisetty N, Fatima A, Madhira SL et al. Mesenchymal cells from limbal stroma of human eye. *Mol Vis*. 2008;14:431-442.
4. Goldberg MF, Bron AJ. Limbal palisades of Vogt. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1982;80:155-171.
5. Townsend WM. The limbal palisades of Vogt. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1991;89:721-756.
6. Chi C, Trinkaus-Randall V, Delmonte DW. JCRS New insights in wound response and repair of epithelium. *J Cell Physiol*. 2013;228(5):925-929. doi:10.1002/jcp.24268
7. Secker GA, Daniels JT. *Limbal epithelial stem cells of the cornea*. StemBook [Internet]. Cambridge (MA): Harvard Stem Cell Institute; 2008-2009.

8. Takahashi N, Chikama T, Yanai R, Nishida T. Structures of the Corneal Limbus Detected by Laser-Scanning Confocal Biomicroscopy as Related to the Palisades of Vogt Detected by Slit-lamp Microscopy. *Jpn J Ophthalmol* 2009;53:199-203.

doi:10.1007/s10384-008-0661-4

9. Patel D, Sherwin T, McGhee C. Laser Scanning In Vivo Confocal Microscopy of the Normal Human Corneoscleral Limbus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47:2823-2827.

doi:10.1167/iovs.05-1492

10. 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

11. Russell HC, Chadha V, Lockington D, Kemp EG. Topical mitomycin C chemotherapy in the management of ocular surface neoplasia: a 10-year review of treatment outcomes and complications. *Br J Ophthalmol.* 2010;94:1316-1321.

doi:10.1136/bjo.2009.176099

12. Shortt AJ, Secker GA, Munro PM, Khaw PT, Tuft SJ, Daniels JT. Characterization of the limbal epithelial stem cell niche: novel imaging techniques permit in vivo observation and targeted biopsy of limbal epithelial stem cells. *Stem Cells.* 2007;25:1402-1409.

doi:10.1634/stemcells.2006-0580

13. Li W, Hayashida Y, Chen Y, Tseng S. Niche regulation of corneal epithelial stem cells at the limbus. *Cell Res.* 2007;17(1):26-36.

doi:10.1038/sj.cr.7310137

14. Miri A, Alomar T, Nubile M, Al-Aqaba M, Lanzini M, Fares U, Said DG, Lowe J, Dua HS. In vivo confocal microscopic findings in patients with limbal stem cell deficiency. *Br J Ophthalmol.* 2012;96(4):523-529.

doi:10.1136/bjophthalmol-2011-300551

15. Lathrop K, Gupta D, Kagemann L, Schuman J. Optical Coherence Tomography as a Rapid, Accurate, Noncontact Method of Visualizing the Palisades of Vogt. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(3):1381-1387.

doi:10.1167/iovs.11-8524

16. Lumbroso B, Huang D, Romano A, Rispoli M. *Clinical en face OCT atlas.* Jaypee-highlights; 2013:78-79.

17. Espana EM, Romano AC, Kawakita T, Pascuale M, Smiddy R, Tseng S. Novel enzymatic isolation of an entire viable human limbal epithelial sheet. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:4275-4281.

18. Jester JV, Petroll WM, Feng W, Essepian J, Cavanagh HD. Radial keratotomy. 1. The wound healing process and measurement of incisional gape in two animal models using in vivo confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992;33:3255-3270.

19. Guthoff R, Baudouin C, Stave J. *Atlas of Confocal Laser Scanning In-vivo Microscopy in Ophthalmology.* Berlin: Springer-Verlag; 2006:51.

20. Sigal IA, Steele J, Drexler S, Lathrop KL, Identifying the Palisades of Vogt in Human Ex-vivo Tissue. *Ocular Surface* (2016).

doi:10.1016/j.jtos.2016.07.003

Поступила 12.10.2016