



Ситник Г.В.¹ ✉, Степанова Ю.И.², Урбан О.С.³, Лебедева П.А.¹

¹ Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

² Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

³ 10-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Диагностическая и практическая значимость импрессионной цитологии у пациентов с кератитами и язвами роговицы: анализ серии клинических случаев

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция, дизайн исследования, редактирование – Ситник Г.В.; сбор материала, обработка, написание текста – Ситник Г.В., Степанова Ю.И., Урбан О.С., Лебедева П.А.

Подана: 26.02.2025

Принята: 19.05.2025

Контакты: drhalinasitnik@gmail.com

Резюме

Цель. Изучить морфологические особенности роговицы, оценить диагностическую и практическую значимость импрессионной цитологии (ИЦ) при тяжелых кератитах и язвах роговицы.

Материалы и методы. В исследование были включены 38 пациентов (42 глаза) с кератитами и язвами роговицы, средний возраст составил $49,2 \pm 16,9$ года (от 21 года до 75 лет), 20 мужчин (52,6%), 18 женщин (47,4%). Методом ИЦ проводили оценку клеточного состава и морфофункционального состояния эпителиальных клеток глазной поверхности с расчетом ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО) при сохранении целостности клеточных элементов, визуализировали клетки лейкоцитарного ряда, фибробласты (фиброциты), другие морфологические элементы, в том числе бактериальные и грибковые патогены.

Результаты. Установлено, что выявление методом ИЦ морфологических признаков, характерных для кератитов и язв роговицы бактериальной, грибковой и вирусной этиологии, позволяет оперативно осуществить персонифицированную этиологическую диагностику. Полученные результаты свидетельствуют о достаточно высокой информативности метода ИЦ (69%), что особенно важно при наличии грибковой контаминации на фоне бактериального поражения, когда клинически невозможно верифицировать микст-инфекцию. Морфологические элементы грибов, выявленные при ИЦ, являются специфичными и позволяют определить родовую принадлежность грибковой микрофлоры (*Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Actinomyces* spp.).

Заключение. Метод ИЦ при кератитах и язвах роговицы представляет собой инструмент малоинвазивной своевременной диагностики, обладает высокой практической значимостью и позволяет получить результат в течение 24 часов, а также установить



особенности язвенного дефекта, обнаружить признаки смешанной инфекции (бактерии и грибы, бактерии и герпесвирусы), что является основой для коррекции лечения до получения результатов бактериологического исследования или ПЦР.

Ключевые слова: кератит, язва роговицы, импрессионная цитология, этиологическая диагностика

Sitnik H.¹ ✉, Stepanova Y.², Urban O.³, Lebedeva P.¹

¹ Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Research Institute of Experimental and Clinical Medicine of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

³ 10th City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Diagnostic and Practical Relevance of Impression Cytology in Patients with Keratitis and Corneal Ulcers: A Case Series Analysis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept, research design, editing – Sitnik H.; collection of material, processing, writing of text – Sitnik H., Stepanova Y., Urban O., Lebedeva P.

Submitted: 26.02.2025

Accepted: 19.05.2025

Contacts: drhalinasitnik@gmail.com

Abstract

Purpose. To study the morphological characteristics of the cornea, to evaluate the diagnostic and practical significance of impression cytology (IC) in severe keratitis and corneal ulcers.

Materials and methods. 38 patients (42 eyes) with keratitis and corneal ulcers were included in the study, mean age of participants was 49.2 ± 16.9 years (from 21 to 75 years). There were 20 men (52.6%) and 18 women (47.4%). The IC method was used to evaluate the cellular composition and morphofunctional state of ocular surface epithelial cells. The calculation of nuclear-cytoplasmic ratio was performed. The integrity of cellular elements, leukocyte cells, fibroblasts (fibrocytes), and other morphological elements, including bacterial and fungal pathogens, were visualized.

Results. It has been established that the identification of morphological signs and characteristics in keratitis and corneal ulcers of bacterial, fungal and viral etiology allows us to verify personalized etiological diagnosis. The effectiveness of IC in this study was high – 69%, which is especially important in cases of mixed infection, fungal and bacterial, when the diagnosis cannot be confirmed based on clinical symptoms.

The morphological elements of fungi identified by the IC are specific and allow to determine the nature of the fungal microflora (*Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Actinomyces* spp.).

Conclusions. The use of IC in keratitis and corneal ulcers is minimally invasive and has high practical significance, allows to get the result within 24 hours, as well as establish the

morphological characteristics of ulcer, detect clear signs of mixed infection (bacteria and fungi, bacteria and herpes viruses), which can be used for treatment correction.

Keywords: keratitis, corneal ulcer, impression cytology, etiological diagnosis

■ ВВЕДЕНИЕ

Кератиты и язвы роговицы являются воспалительными заболеваниями, которые не только несут прямую угрозу в отношении снижения зрения и слепоты, но также могут стать причиной потери глаза как органа в 8–21% [1, 2]. Своевременно начатое адекватное этиологическое лечение в большинстве случаев позволяет справиться с инфекцией и улучшить прогноз.

В настоящее время устойчивость возбудителей воспалительных заболеваний глаз к препаратам, применяемым для местного лечения в офтальмологии, выявляется все чаще и представляет собой серьезную проблему [3]. По данным литературы, в европейских странах штаммы *St. aureus*, устойчивые к метициллину (MRSA), составляют 56,5%, к рифампицину – 17,2%, к фторхинолонам – 21,6% [4, 5].

Неправильный выбор антибиотика и режима его применения как для местного, так и для системного использования, несоблюдение пациентом оптимальных сроков лечения и рекомендаций врача вносят свой вклад в развитие антибиотикорезистентности и приводят к затяжному и осложненному течению кератитов и язв роговицы, а также присоединению грибковой флоры и/или активизации герпесвирусов на фоне снижения местного и системного иммунитета [4, 6, 7].

В таких ситуациях ключевое значение для выбора правильного лечения приобретает этиологическая диагностика: бактериологическое исследование, ПЦР отделяемого из конъюнктивы / поверхности язвы. Однако актуальность проблемы остается высокой в связи с длительностью бактериологического исследования 5–7 дней и относительно редким использованием для диагностики ПЦР в офтальмологии [8].

Кроме того, в настоящее время малоизученными остаются структурно-функциональные механизмы деструкции тканей, лежащие в основе формирования язв роговицы, что обуславливает большую актуальность исследования цитоморфологических изменений, характерных для данной патологии, а также эффективности различных методов лечения в контексте их влияния на морфологические характеристики роговицы. Цитоморфологическое исследование позволяет провести анализ морфологической структуры клеточных элементов в препарате, что включает изучение клеточного состава и фона, на котором располагаются клеточные элементы, а также получение информации о морфофункциональных характеристиках изучаемого биологического объекта [9–12]. Полученные цитоморфологические данные тесно коррелируют с особенностями патологического процесса в тканях или органах, что позволяет диагностировать воспаление, дегенеративные, диспластические или пролиферативные изменения на тканевом и клеточном уровнях. При этом с помощью светового микроскопа определяют изменения тканей, клеток, внутриклеточных органелл и межклеточного вещества.

Современное развитие медицинских технологий обуславливает поиск диагностических инструментов, в том числе витальных морфологических исследований, которые позволяют повысить эффективность диагностического поиска и проводить



мониторинг качества лечения. Одним из наиболее доступных и эффективных способов, позволяющих решить данную задачу, является импрессионная цитология (ИЦ), суть которой заключается в микроскопическом изучении клеточного материала, который адгезируется на поверхности специального ацетат-целлюлозного мембранного диска при его аппликации на поверхность слизистой оболочки *in vivo*. Метод ИЦ был впервые описан Egbert et al. в 1977 г. для изучения бокаловидных клеток конъюнктивы [13–15].

К настоящему времени накоплен значительный опыт как в технологии проведения исследования, так и в интерпретации полученных результатов [16–18].

В офтальмологической практике применение ИЦ имеет ряд преимуществ перед общепринятыми цитологическими методами (мазок-отпечаток, соскоб с роговицы и конъюнктивы), которые являются более травматичными, а также нередко сопровождаются получением поврежденного или недостаточного количества клеточного материала [19, 20]. Достоинствами этого метода являются малая инвазивность, объективная достоверность результата и простота выполнения, что позволяет использовать его в амбулаторных условиях. Кроме того, продемонстрирована его высокая диагностическая эффективность в сравнении с гистологическим исследованием эпителия роговичных дисков, иссеченных из бельма при сквозной кератопластике [21].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить морфологические особенности роговицы, оценить диагностическую и практическую значимость импрессионной цитологии при тяжелых кератитах и язвах роговицы.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 38 пациентов (42 глаза) с кератитами и язвами роговицы, характеристики приведены в табл. 1. На рис. 1 представлены фотографии переднего отрезка глаза пациентов.

Как следует из табл. 1, в большинстве случаев язвы роговицы были связаны с травмой или нарушением режима ношения контактных линз. В 18 случаях (42,9%) продолжительность лечения до поступления в стационар 10-й ГКБ г. Минска составила более 1 месяца.

Для оценки морфофункционального состояния и клеточного состава глазной поверхности методом ИЦ были получены аппликации эпителия роговицы у 38 пациентов (42 глаза) с кератитами и язвами роговицы. Методика выполнения ИЦ глазной поверхности заключалась в следующем. После предварительной эпибульбарной анестезии получение клеточного материала проводили путем аппликации (прижатия) стерильного ацетат-целлюлозного диска с диаметром пор 0,45 мкм производства Manufacturer & Supplier (Китай) на поверхность роговицы с помощью грузика Маклакова с экспозицией 10 сек. Размер и форму диска моделировали по сектору повреждения роговицы. Полученный материал на носителе фиксировали 96% этиловым спиртом в течение 5 мин., высушивали при комнатной температуре, окрашивали азур-эозиновым красителем по методу Романовского. Просветление окрашенного материала проводили с помощью спиртовой проводки и ксилола. Цитологические препараты исследовали путем световой микроскопии и фоторегистрации

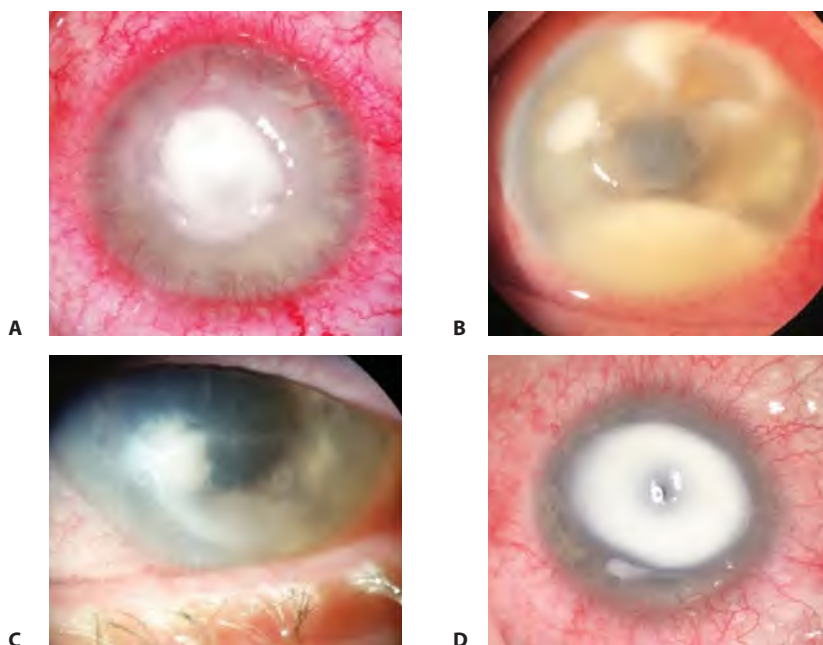


Рис. 1. Передний отрезок глаза пациентов с кератитами и язвами роговицы различной этиологии (ПЦР, бактериологическое исследование, патоморфологическое исследование удаленной во время кератопластики роговицы): А – торпидная язва роговицы, вызванная MRSA, грибами рода *Candida*; В – язва роговицы, вызванная полирезистентными коагулазонегативными стафилококками и *E. coli*; С – язва роговицы, вызванная ВПГ 1, MRSA, грибами рода *Candida*; D – язва роговицы, вызванная филаментными грибами и акантамебой

Fig. 1. Anterior segment of the eye of patients with keratitis and corneal ulcers of various etiologies (PCR, bacteriological examination, pathomorphological examination of the cornea tissue after keratoplasty): A – torpid corneal ulcer caused by MRSA and *Candida* fungi; B – corneal ulcer caused by polyresistant coagulase-negative staphylococci and *E. coli*; C – corneal ulcer caused by HSV 1, MRSA, *Candida* fungi; D – corneal ulcer caused by filamentous fungi and *acanthamoeba*

Таблица 1
Характеристики пациентов, включенных в исследование
Table 1
Patient characteristics

Параметр	Значение
Возраст, лет	49,2
Пол (м:ж)	20:18
Число пациентов	38
Число пораженных глаз	42
Факторы риска по анамнезу, случаев:	
– травматический	8
– связь с ношением контактных линз	11
– на фоне хронического блефароконъюнктивита	6
– многофакторная язва роговицы	17
Продолжительность случая до поступления в 10-ю ГКБ г. Минска:	
– до 7 сут.	7
– 7–21 сут.	17
– более 1 мес.	18



с помощью микроскопа Motic Panthera Series (Гонконг) с цифровой фотокамерой Moticom при увеличении $\times 200$, $\times 400$ и $\times 1000$.

Проводили оценку клеточного состава и морфофункционального состояния эпителиальных клеток с расчетом ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО) при сохранении целостности клеточных элементов, визуализировали клетки лейкоцитарного ряда, фибробласты (фиброциты), другие морфологические элементы, в том числе бактериальные и грибковые.

Проведение исследования методом ИЦ возможно в течение 24 часов от момента взятия материала с учетом времени транспортировки материала в специализированную лабораторию.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Диагностическая информативность ИЦ зависит как от правильного забора материала, так и от корректной интерпретации полученных результатов. Следует отметить, что получение материала может быть выполнено эффективно только при удалении избытка слезы из конъюнктивальной полости и плотной аппликации мембранного диска к глазной поверхности на всем его протяжении. В связи со сферической формой глазного яблока и разными размерами глазной щели у пациентов в каждом конкретном случае размер и форму носителя следует корректировать индивидуально. Кроме того, нами установлено, что на качество цитологического препарата (степень адгезии биологического материала, достаточность оптического просветления, интенсивность проявления структуры носителя, затрудняющей микроскопию) влияет происхождение ацетат-целлюлозных дисков при стандартном диаметре пор 0,44–0,45 мкм. Так, при использовании дисков производства Manufacturer & Supplier (Китай), MRC-Laboratory Equipment (Израиль) и Macherey-Nagel (Германия) наилучшие результаты были получены при использовании последнего производителя.

Для образцов ИЦ, полученных от всех пациентов, была характерна морфологическая картина воспаления и/или некробиоза, степень выраженности которых зависела от индивидуальных особенностей патологического процесса. Отмечались дегенеративно-дистрофические изменения поверхностного эпителия с размыванием границ между клетками, их десквамацией и фрагментацией ядер, инфильтрация в виде скоплений нейтрофилов и макрофагов, гиперплазия кератоцитов с частичной трансформацией в фибробласты и формированием нитей фиброза, признаки некроза эпителия с образованием клеточного детрита. Трансформация кератоцитов, продуцирующих компоненты экстрацеллюлярного матрикса, в фибробласты свидетельствовала о развитии регенеративных процессов. Однако присутствовали патогномичные цитоморфологические особенности, характерные для бактериально-вирусного или грибкового поражения, а также неинфекционного происхождения.

В табл. 2 представлены установленные с помощью ИЦ морфологические признаки, характерные для кератитов и язв роговицы различной этиологии.

В то же время установлено, что морфологическая картина в исследуемых препаратах эпителия пораженных участков роговицы характеризуется полиморфностью, что связано с индивидуальными и этиопатогенетическими особенностями заболевания у каждого отдельно взятого пациента. Необходимо отметить, что окончательную оценку результатов ИЦ осуществляли с учетом клинико-anamnestических данных пациентов, в том числе с учетом давности патологического процесса.

Таблица 2
Морфологическая картина препаратов импрессионной цитологии при кератитах и язвах роговицы различной этиологии
Table 2
Morphological patterns of impression cytology in keratitis and corneal ulcers of various etiologies

Этиология	Морфологические признаки
Бактериальная	Бактериальная флора (кокковая, палочковая), нейтрофилы от единичных до большого количества, макрофаги, эпителиальные клетки с признаками реактивных воспалительных изменений, клеточный детрит
Грибковая	Гифы, псевдомицелий, споры, нейтрофилы, макрофаги, эпителиальные клетки с признаками воспалительной дистрофии, клеточный детрит
Вирусная	Гиперплазия клеток плоского эпителия с дезорганизацией хроматина (неравномерность его распределения), кератинизация цитоплазмы с образованием безъядерных клеточных пластинок (клетки-тени), встречаются многоядерные клетки больших размеров с характерным «нагромождением» ядер, единичные и/или скоплениями в поле зрения нейтрофилы, макрофаги, лимфоциты
Смешанная инфекционная	Микроскопическая картина зависит от этиологии смешанной инфекции, выявляется сочетание признаков (на фоне воспалительной лейкоцитарной реакции и клеточного детрита кокковая и грибковая флора; кокковая флора и клетки-тени, многоядерные клетки)
Иммунная неинфекционная	Дегенеративно-дистрофические и атрофические изменения эпителиальных клеток вплоть до асептического некроза (клеточный детрит), дефекты эпителия и заместительная миграция бокаловидных клеток на поверхность роговицы (метаплазия эпителия), признаки хронической иммуновоспалительной реакции (лимфоциты, плазмощиты, макрофаги с включениями)
Дисплазия	Атипическая трансформация эпителия (беспорядочная пролиферация эпителиальных клеток с их нагромождением, плеоморфизм ядер (гиперхромия, неровные очертания) и клеток (перстневидные клетки, клетки неправильной формы, увеличение ЯЦО)

Как следует из табл. 1, в большинстве случаев продолжительность лечения пациентов до поступления в стационар была более 1 месяца, что позволяет предположить наличие смешанной инфекции и/или резистентной микрофлоры, требующей применения антибиотиков резервного ряда. В этом контексте важным представляется исключение или обнаружение грибковой флоры, так как успешный результат лечения микотического поражения роговицы напрямую связан не только с ранним назначением системных противогрибковых препаратов, но и также с обязательным их применением местно (off label, после получения информированного согласия) и ранним выполнением пересадки роговицы, до прорастания гиф гриба в переднюю камеру глаза.

В табл. 3 представлены результаты количественной оценки этиологии воспалительных и язвенных поражений роговицы, установленные методом импрессионной цитологии (n=29): в 7 случаях выявлены морфологические признаки бактериальной инфекции, в 3 и 4 случаях – вирусная и грибковая инфекции соответственно, в 5 препаратах обнаружена смешанная микрофлора, в 9 случаях присутствовали признаки нарушения местного иммунитета, а в 1 – зафиксирована морфологическая картина диспластического процесса. При этом следует отметить, что результаты 13 исследований были не информативны: в 8 препаратах биологический материал отсутствовал, а в 5 образцах микроскопия была затруднена ввиду большого количества клеточного детрита. Таким образом, диагностическая значимость ИЦ была продемонстрирована в 69% случаев (29 из 42 глаз).



Таблица 3

Результаты оценки этиологии воспалительных и язвенных поражений роговицы, установленные методом импрессионной цитологии

Table 3

Etiology of inflammatory and ulcerative corneal lesions by impression cytology

Морфологические признаки, характерные для определенной этиологии поражения	Количество глаз, n
Бактериальная инфекция	7
Вирусная инфекция	3
Грибковая инфекция	4
Смешанная инфекция	5
Нарушение местного иммунитета	9
Дисплазия	1
Итого	29

На рис. 2 и 3 представлена морфологическая картина асептического иммунного поражения роговицы, для которого были характерны выраженные дегенеративно-дистрофические изменения как со стороны цитоплазматических структур, так и в ядерном аппарате клеток эпителия: цитоллиз, пикноз, кариорексис, кариолизис, нарушение структуры хроматина (неравномерность распределения, пустоты), увеличение размеров ядер; встречались лимфоциты, единичные нейтрофилы и макрофаги с фагосомами.

На рис. 4 представлена морфологическая картина кератита смешанной бактериально-вирусной этиологии: обнаружена кератинизация неороговевающего

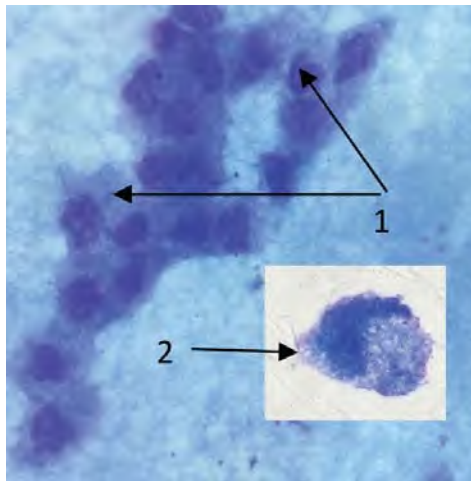


Рис. 2. Препарат импрессионной цитологии, ×1000. Иммунная язва роговицы: 1 – дегенеративно-дистрофические изменения базального эпителия; 2 – макрофаг
Fig. 2. Impression cytology, ×1000. Immune corneal ulcer: 1 – degenerative-dystrophic basal epithelial changes; 2 – macrophage

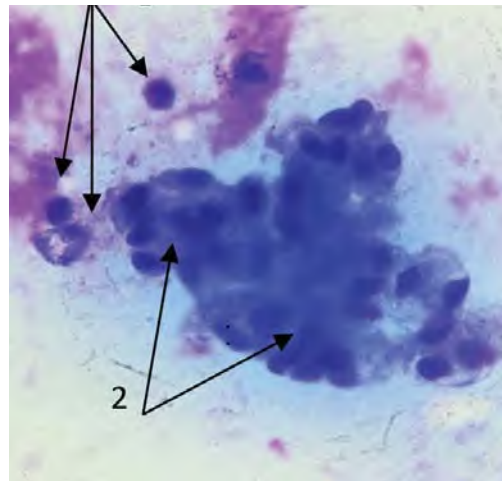


Рис. 3. Препарат импрессионной цитологии, ×400. Иммунная язва роговицы: 1 – лимфоциты, нейтрофилы; 2 – пласт дегенеративно-измененного эпителия
Fig. 3. Impression cytology, ×400. Immune corneal ulcer: 1 – lymphocytes, neutrophils; 2 – degenerative epithelial layer

плоского эпителия с образованием безъядерных клеток, так называемых клеток-теней или клеточных пластинок, что связано с накоплением в цитоплазме кератогиалина с последующим разрушением ядер и может свидетельствовать о признаках вирусной инфекции на фоне кокковой бактериальной флоры и детрита; выявлены активные кератоциты-фибробласты, продуцирующие компоненты экстрацеллюлярного матрикса, что отражает процесс ранозаживления.

На рис. 5 продемонстрированы морфологические признаки смешанного бактериально-грибкового кератита: эпителиальные клетки с гиперплазией ядер (реактивные воспалительные изменения), на фоне микрофлоры визуализируются споры *Candida* spp.

На рис. 6 продемонстрирована микроскопическая картина смешанной бактериально-грибковой инфекции глазной поверхности, что характеризовалось выявлением мицелия (в виде ветвящихся нитей) *Actinomyces* spp., палочковой микрофлоры и коринеподобных бактерий на фоне обильного клеточного детрита, что свидетельствует о высокой активности некробиотических деструктивных процессов в тканях роговицы.

На рис. 7 представлена морфологическая картина дисплазии пролиферирующего роговичного эпителия: полиморфизм, перстневидные клетки, клетки неправильной формы с гиперхромными полиморфными ядрами с неровными очертаниями.

На рис. 8 представлена микроскопическая картина герпетической язвы роговицы: на фоне клеточного детрита в большом количестве выявляются элементы воспаления (нейтрофилы, лимфоциты), а также визуализируются многоядерные гигантские клетки. Рис. 9 демонстрирует участок глазной поверхности при бактериальной

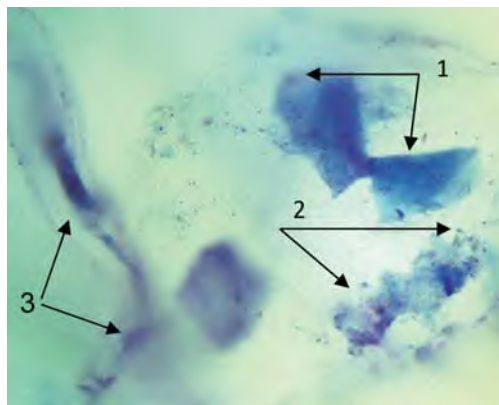


Рис. 4. Препарат импрессионной цитологии при язве роговицы смешанной этиологии, $\times 1000$. Язва роговицы смешанной этиологии: 1 – клетки-тени, клеточные пластинки; 2 – клеточный детрит, кокковая флора; 3 – фибробласты

Fig. 4. Impression cytology of corneal ulcer of mixed etiology, $\times 1000$. Corneal ulcer of mixed etiology: 1 – shadow cells, cell plates; 2 – cellular detritus, coccal microflora; 3 – fibroblasts

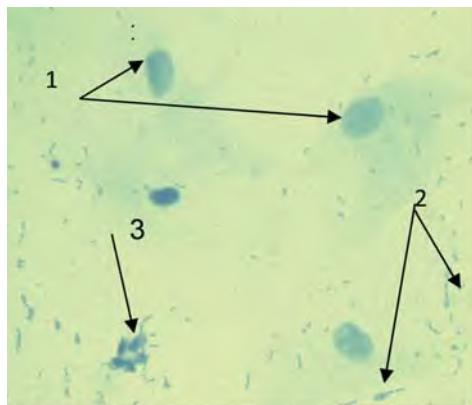


Рис. 5. Препарат импрессионной цитологии, $\times 1000$. Язва роговицы смешанной этиологии: 1 – поверхностный эпителий с гиперплазией ядер; 2 – палочковая флора; 3 – споры *Candida* spp.

Fig. 5. Impression cytology, $\times 1000$. Corneal ulcer of mixed etiology: 1 – superficial epithelium with nuclear hyperplasia; 2 – rod-shaped microflora; 3 – *Candida* spp. spores

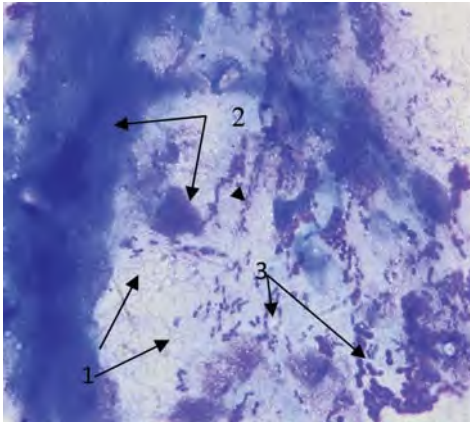


Рис. 6. Препарат импрессионной цитологии, ×1000. Язва роговицы смешанной этиологии: 1 – мицелий *Actinomyces* spp.; 2 – клеточный детрит; 3 – палочковая флора и коринеподобные бактерии
Fig. 6. Impression cytology, ×1000. Corneal ulcer of mixed etiology: 1 – *Actinomyces* mycelium spp.; 2 – cellular detritus; 3 – rod-shaped microflora, *Corynebacteria*

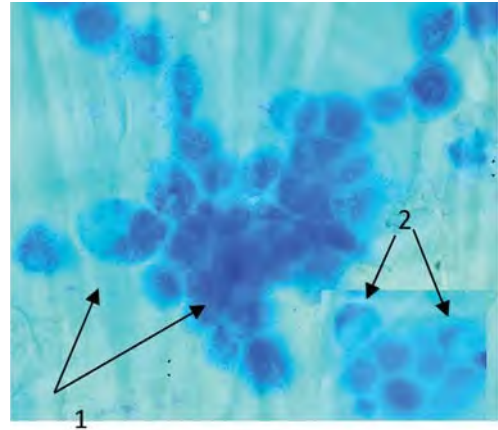


Рис. 7. Препарат импрессионной цитологии, ×1000. Дисплазия эпителия роговицы: 1 – роговичный эпителий с признаками дисплазии; 2 – перстневидные клетки
Fig. 7. Impression cytology, ×1000. Corneal epithelial dysplasia: 1 – corneal epithelium with signs of dysplasia; 2 – signet ring cells

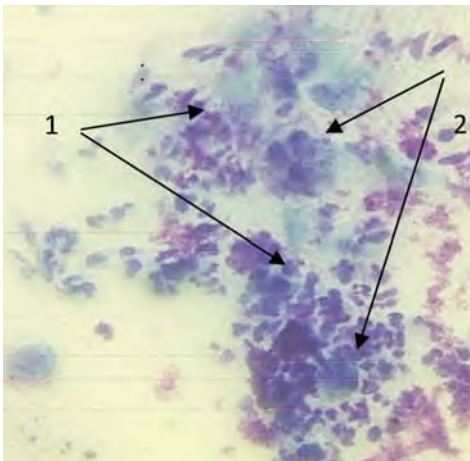


Рис. 8. Препарат импрессионной цитологии, ×1000. Вирусная язва роговицы: 1 – на фоне клеточного детрита элементы воспаления (нейтрофилы, лимфоциты); 2 – многоядерные гигантские клетки
Fig. 8. Impression cytology, ×1000. Viral corneal ulcer: 1 – cellular detritus, inflammatory elements (neutrophils, lymphocytes); 2 – multinucleated giant cells

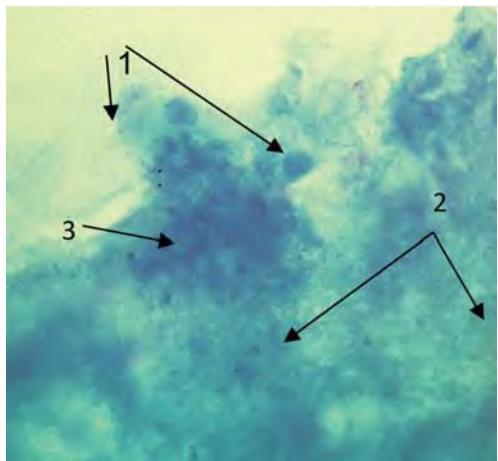


Рис. 9. Препарат импрессионной цитологии, ×1000. Бактериальная язва роговицы: 1 – роговичный эпителий; 2 – клеточный детрит, кокковая флора; 3 – скопление нейтрофилов
Fig. 9. Impression cytology, ×1000. Bacterial corneal ulcer: 1 – corneal epithelium; 2 – cellular detritus, coccial microflora; 3 – neutrophils

язве роговицы. Выявлена резко выраженная воспалительная реакция с большим количеством нейтрофилов, фиброзных нитей на фоне признаков некробиоза эпителия с разрушением клеток и образованием клеточного детрита.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В большинстве случаев первое назначение антибактериального препарата происходит эмпирически в день обращения пациента к врачу. При отсутствии достаточного клинического эффекта от терапии на 3–4-е сутки необходимо принимать решение об изменении протокола лечения. Однако выбор антибактериальных препаратов для локального использования в офтальмологии очень ограничен, а местных противогрибковых препаратов на данный момент не существует. В таких случаях особое значение имеет скорейшая верификация этиологии кератита или язвы роговицы.

Необходимо отметить, что полученные нами результаты свидетельствуют о достаточно высокой информативности метода ИЦ при выявлении этиологии патологического процесса, что особенно важно при наличии грибковой контаминации на фоне бактериального поражения, когда клинически сложно распознать микст-инфекцию ввиду неспецифичности клинических проявлений. Морфологические элементы грибов, выявленные при ИЦ, являются специфичными и позволяют определить родовую принадлежность грибковой микрофлоры (*Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Actinomyces* spp.). Следовательно, применение ИЦ при кератитах и язвах роговицы в качестве малоинвазивного и достоверного метода для диагностики или исключения грибковой инфекции в офтальмологической практике является актуальным, относительно быстрым в проведении и перспективным с точки зрения его более широкого внедрения.

Таким образом, выявление методом ИЦ морфологических признаков, характерных для кератитов и язв роговицы бактериальной, грибковой и вирусной этиологии, позволяет оперативно осуществить персонифицированную этиологическую диагностику.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод ИЦ при кератитах и язвах роговицы представляет собой инструмент малоинвазивной своевременной диагностики, обладает высокой практической значимостью и позволяет получить результат в течение 24 часов, а также установить особенности язвенного дефекта, обнаружить признаки смешанной инфекции (бактерии и грибы, бактерии и герпесвирусы), что является основой для коррекции лечения до получения результатов бактериологического исследования или ПЦР.

Особенности картины ИЦ с учетом анамнеза и ответа на проводимое лечение дают возможность судить о морфофункциональных особенностях роговичного эпителия, состоянии местного иммунитета глазной поверхности на основании выявления инфекционных агентов, воспалительной реакции, реактивных изменений эпителия.

Обнаружение морфологических элементов нитчатых грибов или дрожжеподобных грибов рода *Candida* в образцах ИЦ является информативным методом подтверждения диагноза грибковой инфекции *in vivo*. С учетом высокого риска



фатальных осложнений, характерных для данной инфекции, своевременная диагностика является основой для назначения этиологического лечения и принятия решения о радикальном хирургическом вмешательстве, позволяющем сохранить зрение (пересадке роговицы).

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Whitcher J. Corneal blindness: a global perspective. *Bulletin of the World Health Organization*. 2001;79:214–221.
2. Brzheskaya I., Somov E. Clinical and etiological characteristic, classification and treatment of aseptic corneal ulcers. *Ophthalmology journal*. 2018;11(1):25–33. doi: 10.17816/OV11125-33 (in Russian)
3. Fanselow N., Sirajuddin N., Yin X.T. et al. Acanthamoeba Keratitis, Pathology, Diagnosis and Treatment. *Pathogens*. 2021;10(3):323. doi: 10.3390/pathogens10030323
4. Shuo Xu, Dawen Guo, Xintian Liu, et al. Ocular pathogens and antibiotic resistance in microbial keratitis over three years in Harbin, Northeast China. *Acta Ophthalmol*. 2021;99:909–915. doi: 10.1111/aos.14789
5. Aramã V. Topical antibiotic therapy in eye infections - myths and certainties in the era of bacterial resistance to antibiotics. *Rom J Ophthalmol*. 2020;64(3):245–260. doi: 10.22336/rjo.2020.42
6. Termote K., Joe A.W., Butler A.L., et al. Epidemiology of bacterial corneal ulcers at tertiary centres in Vancouver, B.C. *Can J Ophthalmol*. 2018;53(4):330–336. doi: 10.1016/j.jco.2017.11.001
7. Değirmenci C., Palamar M., Ekin Z., et al. Impression Cytologic Evaluation of the Conjunctiva in Patients Treated with Topical 1% Voriconazole. *Turk J Ophthalmol*. 2024;54(1):1–4. doi: 10.4274/tjo.galenos.2023.20268
8. Sitnik G., Kostyuk S. Modern possibilities of PCR diagnostics in ophthalmology. *Medicinskie novosti*. 2024;353(2):4–7. (in Russian)
9. Lazarenko V., Lipatov V., Mishina E., et al. Prospects for the development of a morphological cluster in the structure of a medical research institute. Scientific review. *Medical sciences*. 2022;3:65–69. (in Russian)
10. Doga A., Borzenok S., Mushkova I., et al. 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;18(S4):22–25. doi: 10.25881/20728255_2023_18_4_S1_22 (in Russian)
11. Volkovich T., Imshenetskaja T. Cells content and morph functional condition of corneal epithelium at bacterial keratitis of different etiology. *Ophthalmology in Belarus*. 2010;2(5):22–30. (in Russian)
12. Laver N.M.V. Ocular cytology: Diagnostic features and ongoing practices. *Cancer Cytopathol*. 2021;129(6):419–431. doi: 10.1002/cncy.22384
13. Egbert P.R., Lauber S., Maurice D.M. A simple conjunctival biopsy. *Am J Ophthalmol*. 1977;84(6):798–801. doi: 10.1016/0002-9394(77)90499-8
14. Eroğul Ö., Balci A., Gobeka H.H., et al. Conjunctival Impression Cytology and Tear Film Changes in Sarcoidosis: A Subjective and Objective Diagnosis Study. *Turk J Ophthalmol*. 2023;53(4):200–205. doi: 10.4274/tjo.galenos.2022.58153
15. Somerville T.F., Herbert R., Neal T., et al. An Evaluation of a Simplified Impression Membrane Sampling Method for the Diagnosis of Microbial Keratitis. *J Clin Med*. 2021;10(23):5671. doi: 10.3390/jcm10235671
16. Sitnik H., Stepanova Y. The Disorder of Ocular Surface Homeostasis in Keratoconus. *Ophthalmology. Eastern Europe*. 2024;14(1):8–16. doi: 10.34883/Pl.2024.14.1.013 (in Russian)
17. Egorova G., Fedorov A., Mitichkina T. The ability of the impression cytology method to diagnose and evaluate the effectiveness of drug correction of dry eye syndrome when wearing contact lenses. *Bulletin of Ophthalmology*. 2012;128(1):34–36. (in Russian)
18. Calonge M., Diebold Y., Sáez V., et al. Impression cytology of the ocular surface: a review. *Exp. Eye Res*. 2004;78(3):457–472. doi: 10.1016/j.exer.2003.09.009
19. Singh R., Joseph A., Umaphaty T., et al. Impression cytology of the ocular surface. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(12):1655–9. doi: 10.1136/bjo.2005.073916
20. Gavrilyuk I., Kulikov A., Chernysh V., et al. Improvement of the procedure for preparing corneal epithelium preparations for impression cytology in order to vitally evaluate its phenotype in an experiment. *Modern technologies in ophthalmology*. 2017;4:55–57. (in Russian)
21. Zlobin I., Churashov S., Chernysh V., et al. Determination of the informative value of the method of impression cytology in comparison with the histological method of examination in vascular corneal bellies of various etiologies. *Russian National Ophthalmological Forum*. 2021;2:487–490. (in Russian)