

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2024-14-1-34-41>

Лазерная конфокальная микроскопия нервных волокон роговицы у пациентов с синдромом жжения глаз и синдромом сухого глаза

Т.Н. Сафонова, З.В. Сурнина, Е.С. Медведева

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»; Россия, 119021 Москва, ул. Россолимо, 11А

Контакты: Екатерина Сергеевна Медведева arena0109@mail.ru

Введение. Избыточное испарение слезной пленки может приводить к повреждению нервных волокон роговицы и обуславливать возникновение хронической невропатической боли, имитирующей сухость. Лазерная конфокальная микроскопия роговицы позволяет зафиксировать морфологические изменения нервных волокон роговицы и может быть использована в качестве диагностического инструмента для поиска субстрата невропатической боли.

Цель исследования – изучение и сравнительная оценка структурных изменений нервных волокон роговицы у пациентов с синдромом жжения глаз и синдромом сухого глаза методом лазерной конфокальной микроскопии.

Материалы и методы. Обследовано 54 пациента (108 глаз) в возрасте 20–35 лет: 17 пациентов (34 глаза) с верифицированным диагнозом синдрома сухого глаза легкой и средней степени тяжести составляли 1-ю группу, 17 пациентов (34 глаза) с синдромом жжения глаз – 2-ю группу. Третью (контрольную) группу составили 20 добровольцев (40 глаз) аналогичного возраста, у которых не было выявлено каких-либо соматических и глазных заболеваний. Критерием исключения из исследования служило наличие клинических признаков блефарита и дисфункции мейбомиевых желез. У всех пациентов определяли количество мигательных движений и полноту смыкания век, выполняли пробу Норна, тест Ширмера I. Для объективной оценки нервных волокон роговицы применяли лазерную конфокальную микроскопию роговицы на приборе Heidelberg Retina Tomograph III с роговичным модулем.

Результаты. Самые низкие значения коэффициента анизотропии направленности нервных волокон роговицы зафиксированы в группе пациентов с синдромом жжения глаз (2,605), что свидетельствует о наибольших изменениях структуры нервного волокна. Достоверной отрицательной корреляционной связи в группе пациентов с синдромом жжения глаз между значением пробы Норна, количеством мигательных движений, а также значением коэффициента анизотропии направленности нервных волокон роговицы выявлено не было ($r = -0,45$, $p = 0,07$ и $r = -0,45$, $p = 0,07$). Установлено статистически достоверное ($p > 0,05$) увеличение количества воспалительных клеток Лангерганса, длины и плотности их отростков в группах пациентов с синдромом жжения глаз и синдромом сухого глаза по сравнению с группой здоровых добровольцев.

Выводы. Метод лазерной конфокальной микроскопии роговицы может быть применен для выявления изменений нервных волокон роговицы, связанных с возникновением невропатического болевого синдрома.

Ключевые слова: синдром жжения глаз, синдром сухого глаза, конфокальная микроскопия роговицы, нервные волокна роговицы

Для цитирования: Сафонова Т.Н., Сурнина З.В., Медведева Е.С. Лазерная конфокальная микроскопия нервных волокон роговицы у пациентов с синдромом жжения глаз и синдромом сухого глаза. Нервно-мышечные болезни 2024;14(1):34–41. DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2024-14-1-34-41>

Laser confocal microscopy of corneal nerve fibers in patients with burning eye syndrome and dry eye disease

T.N. Safonova, Z.V. Surnina, E.S. Medvedeva

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11A Rossolimo St., Moscow 119021, Russia

Contacts: Ekaterina Sergeevna Medvedeva arena0109@mail.ru

Background. Excessive evaporation of the tear film can lead to damage to the corneal nerve fibers and cause the occurrence of chronic neuropathic pain that mimics dryness. Laser confocal microscopy of the cornea allows you to record morphological changes in the nerve fibers of the cornea and can be a diagnostic tool for finding the substrate of neuropathic pain.

Aim. To study and compare the structural changes of corneal nerve fibers in patients with burning eye syndrome and dry eye disease.

Materials and methods. 54 patients (108 eyes) aged 20–35 years were examined: 17 patients (34 eyes) with a verified diagnosis of mild and moderate dry eye disease were the first group, 17 patients (34 eyes) with burning eye syndrome were the second group. The third group (control) consisted of 20 volunteers (40 eyes) of the same age, who did not have any somatic and eye diseases. The criterion for exclusion from the study was the presence of clinical signs of blepharitis and dysfunction of the meibomian glands in patients and individuals of the control group. In all patients, the number of blinking movements and the completeness of eyelid closure were determined, the Norn test and the Schirmer I test were performed. For an objective assessment of corneal nerve fibers, laser confocal microscopy of the cornea was used on a Heidelberg Retina Tomograph III device with a rostock corneal module.

Results. The lowest values of the anisotropy coefficient of the corneal nerve fibers directivity were recorded in the group of patients with burning eye syndrome (2.605), which indicates the greatest changes in the structure of the nerve fiber in this group. There was no significant negative correlation between the value of the Norn sample, the number of blinking movements, and the value of the anisotropy coefficient of the corneal nerve fibers orientation in the group of patients with burning eye syndrome ($r = -0.45$, $p = 0.07$ and $r = -0.45$, $p = 0.07$). There was a statistically significant ($p > 0.05$) increase in the number of inflammatory Langerhans cells, the length and density of their processes in the groups of burning eye syndrome and dry eye disease compared with the group of healthy volunteers.

Conclusion. The method of laser confocal microscopy of the cornea can be used to detect changes in corneal nerve fibers associated with the occurrence of neuropathic pain syndrome.

Keywords: burning eye syndrome, dry eye disease, corneal confocal microscopy, corneal nerve fibres

For citation: Safonova T.N., Surnina Z.V., Medvedeva E.S. Laser confocal microscopy of corneal nerve fibers in patients with burning eye syndrome and dry eye disease. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2024;14(1):34–41. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2024-14-1-34-41>

Введение

Роговица имеет обильную иннервацию, представленную трофическими, чувствительными и вегетативными нервными волокнами. При истончении или разрыве слезной пленки возникает десикационный стресс, запускающий процесс активации ноцицепторов, настроенных на испарение слезной пленки и играющих ключевую роль в появлении и персистенции хронического ощущения сухости глаз [1].

В настоящее время среди пациентов с синдромом сухого глаза (ССГ) выделяют группу, обозначенную как пациенты с синдромом горящего глаза (burning eye syndrome), или синдромом жжения глаз (СЖГ), ведущей жалобой которых является боль. СЖГ — хронический невропатический болевой синдром, который характеризуется наличием дизестезии, спонтанной боли, аллодинии и гипералгезии [2]. Помимо боли пациентов с СЖГ беспокоят жжение в глазах, дискомфорт в периокулярных тканях. Характерным признаком является несоответствие между интенсивностью глазной боли и объективными признаками сухости глазной поверхности, что демонстрируют результаты функциональных исследований, подтверждая не ноцицептивный характер этой боли [3].

P. Rosenthal и соавт. считают, что чрезмерное испарение слезной пленки может приводить к повреждению ноцицепторов и нервных волокон роговицы (НВР) и обуславливать возникновение хронической невропатической боли, имитирующей сухость (dry eye-like pain) [1].

У части пациентов с СЖГ наблюдаются симптомы, характерные для дисфункциональных болевых синдро-

мов: повышенная усталость, нарушение сна, неадаптивные стратегии преодоления боли, склонность к катастрофизации собственного состояния [4, 5]. Анализ литературы позволяет сделать вывод, что СЖГ можно рассматривать как функциональное болевое расстройство, характеризующееся соматосенсорной дисфункцией и не связанное по времени с альтерацией ткани, в основе которого, вероятно, лежат и невропатический, и дисфункциональный болевые синдромы.

Объективная оценка функции сенсорно-ноцицептивного аппарата глаза, позволяющая с высокой долей вероятности подтвердить тот или иной тип боли и установить диагноз, затруднительна. С помощью электронейромиографии и количественного сенсорного тестирования невозможно оценить функцию НВР, представленных тонкими миелинизированными Аδ- и немиелинизированными С-волокнами. Это представляет собой серьезную проблему объективной диагностики СЖГ.

Результаты стандартных офтальмологических методик — тест Ширмера, пробы с витальными красителями, определение высоты слезного мениска, оценка васкуляризации края века и состояния мейбума — не объясняют интенсивность болевого синдрома при СЖГ [6]. В настоящее время отсутствует единое мнение в отношении структурных и патофизиологических изменений, которые могут лежать в основе развития СЖГ, а также его четкие диагностические критерии.

Для поиска субстрата невропатической боли наиболее информативной инструментальной методикой является лазерная конфокальная микроскопия роговицы (КМР), позволяющая зафиксировать морфологические измене-

ния НВР: изменение их плотности, толщины, хода, извитости. При этом отсутствуют исследования по корреляции морфологических изменений с жалобами, анамнезом и клинико-функциональными результатами при СЖГ. При проведении лазерной КМР возможно визуализировать клетки, имеющие статус маркеров воспаления. К ним относятся антигенпрезентирующие клетки — клетки Лангерганса, эпидермальные дендритные клетки [7]. В настоящее время существует несколько конфокальных микроскопов, доступных к использованию: Confoscan P4 (Tomey Corporation, США), Confoscan 4 (Nidek Technologies, Япония) и лазерный конфокальный микроскоп Heidelberg Retina Tomograph III с роговичным модулем (Гейдельберг, Германия). Последний прибор работает по принципу излучения лазерной системой когерентного света, который проходит через одну, а затем через другую апертуру, являющуюся сопряженной фокальной плоскостью. Высокое разрешение прибора дает возможность получать снимки высокой четкости и контрастности с минимальной инвазивностью [8].

Цель исследования — сравнительная оценка структурных изменений НВР у пациентов с СЖГ и ССГ методом лазерной КМР.

Материалы и методы

Обследовано 54 пациента (108 глаз) в возрасте 20–35 лет: 17 пациентов (34 глаза) с верифицированным диагнозом СЖГ составляли 1-ю группу, 17 пациентов (34 глаза) с ССГ легкой и средней степени тяжести — 2-ю группу. В третью (контрольную) группу вошли 20 добровольцев (40 глаз) аналогичного возраста, у которых не было выявлено каких-либо соматических и глазных заболеваний. Критерием исключения из исследования служило наличие клинических признаков блефарита и дисфункции мейбомиевых желез. У всех пациентов определяли количество мигательных движений и полноту смыкания век, выполняли пробу Норна, тест Ширмера I. Для объективной оценки НВР применяли лазерную КМР, которую проводили с помощью конфокального микроскопа Heidelberg Retina Tomograph III с роговичным модулем (Heidelberg Engineering GmbH, Германия).

Использовали алгоритм оценки состояния НВР, основанный на анализе изображений посредством оригинального программного обеспечения Liner 1.2S [9]. В качестве основных критериев оценки структуры нервных волокон с учетом их извитости были выбраны коэффициенты анизотропии направленности ($K_{\Delta L}$) и симметричности направленности (K_{sym}) НВР. Для оценки количества макрофагов, общей длины отростков дендритов (клеток Лангерганса) и их плотности применяли алгоритм оценки, построенный на анализе изображений с помощью оригинального программного обеспечения Liner calculate.

Проводили сравнение количества мигательных движений, результатов теста на полноту смыкания век, по-

казателей времени разрыва слезной пленки (проба Норна) и результатов исследования НВР методом лазерной КМР в группе пациентов с ССГ с условной нормой и в группе пациентов с СЖГ с условной нормой.

Статистический анализ и оценку достоверности получаемых результатов выполняли с помощью программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 8.0. Проверку нормальности распределения проводили с помощью критерия Шапиро–Уилка и оценки асимметрии и эксцесса. Непараметрические параметры сравнивали с помощью критерия ранговых знаков Манна–Уитни.

Результаты

Результаты клинико-функционального обследования пациентов с СЖГ, ССГ и группы контроля представлены в табл. 1.

Количество мигательных движений в группе пациентов с СЖГ составило 13 в минуту, по сравнению с группой контроля — 15. У 70 % пациентов с СЖГ выявлено неполное смыкание век. По результатам пробы Норна значимых отличий в группах пациентов не выявлено.

В группе пациентов с ССГ количество мигательных движений составило в среднем 22 в минуту, по сравнению с группой контроля — 22. Неполное смыкание век зафиксировано у 15 % пациентов с ССГ. Результаты пробы Норна у пациентов в группе с ССГ составили 7 с, в контрольной группе — 15 с и более.

Следует подчеркнуть, что при проведении пробы Норна у пациентов с СЖГ не отмечено учащения миганий, в отличие от пациентов с ССГ.

Результаты исследования состояния НВР, установленных методом лазерной КМР, у пациентов с СЖГ, ССГ и группы контроля представлены в табл. 2.

Результаты исследования количества воспалительных макрофагов (клеток Лангерганса и их структуры), установленных методом лазерной КМР, у пациентов с СЖГ, ССГ и группы контроля представлены в табл. 3.

Статистически значимых различий показателя коэффициента симметричности направленности в исследуемых группах зафиксировано не было.

При проведении морфометрического анализа извитости НВР опирались на значения $K_{\Delta L}$. Чем выше были значения указанного коэффициента, тем меньше структурных повреждений нервного волокна фиксировалось, а волокна были более однонаправлены и вытянуты.

Значения $K_{\Delta L}$, дающие основные данные о ходе и структуре нервного волокна, были самыми низкими в группе пациентов с СЖГ. При этом зафиксирована некоторая неоднородность показателей в группе. У 2 пациентов количество нервных волокон было увеличено, значения $K_{\Delta L}$ составляли 4,5–5,8, а у 1 пациента отмечено снижение значения $K_{\Delta L}$ до 1,86. По данным лазерной КМР у пациентов с СЖГ было зафиксировано нормальное или незначительное увеличение количества клеток Лангерганса по сравнению с нормой.

Таблица 1. Результаты клинико-функционального обследования пациентов с синдромом жжения глаз, синдромом сухого глаза и группы контроля, Me [Q 25 %; Q 75 %]

Table 1. Results of clinical and functional examination of patients with burning eye syndrome, dry eye disease and control groups, Me [Q 25 %; Q 75 %]

Показатель Parameter	Группа пациентов с синдромом жжения глаз Group of patients with burning eye syndrome	Группа пациентов с синдромом сухого глаза Group of patients with dry eye disease	Группа контроля Control group	p^*
Частота мигательных движений Frequency of blinking movements	13 [11; 14]	22 [21; 24]	15 [14; 16]	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Проба Норна Norn Test	13 [11; 14]	7 [6; 8]	15 [13; 16]	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} = 0,21$ $p_{2-3} < 0,05$

*Значимость по критерию Манна–Уитни, значимые различия выделены жирным шрифтом.

Примечание. Me [25 %; 75 %] – медиана и межквартильный интервал (25–75-й процентиль).

*Significance according to the Mann–Whitney criterion, significant differences are highlighted in bold.

Note. Me [25 %; 75 %] – median and interquartile interval (25th–75th percentile).

Таблица 2. Средние значения коэффициентов анизотропии и симметричности направленности (KΔL, Ksym) нервных волокон роговицы у пациентов с синдромом жжения глаз, синдромом сухого глаза и группы контроля, Me [Q 25 %; Q 75 %]

Table 2. The average values of the anisotropy and symmetry coefficients (KΔL, Ksym) of the corneal nerve fibers orientation in patients with burning eye syndrome, dry eye disease and control groups, Me [Q 25 %; Q 75 %]

Показатель Parameter	Группа пациентов с синдромом жжения глаз Group of patients with burning eye syndrome	Группа пациентов с синдромом сухого глаза Group of patients with dry eye disease	Группа контроля Control group	p^*
Коэффициент анизотропии направ- ленности нервных волокон (KΔL) Anisotropy coefficient (KΔL)	2,605 [2,355; 3,165]	3,085 [2,5875; 3,3925]	4,52 [4,28; 4,65]	$p_{1-2} = 0,02$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$
Коэффициент симметричности направ- ленности нервных волокон (Ksym) Symmetry coefficient (Ksym)	0,925 [0,91; 0,957]	0,94 [0,9; 0,96]	0,93 [0,92; 0,938]	$p_{1-2} = 0,834$ $p_{1-3} = 0,794$ $p_{2-3} = 0,616$

*Значимость по критерию Манна–Уитни, значимые различия выделены жирным шрифтом.

Примечание. Me [25 %; 75 %] – медиана и межквартильный интервал (25–75-й процентиль).

*Significance according to the Mann–Whitney criterion, significant differences are highlighted in bold.

Note. Me [25 %; 75 %] – median and interquartile interval (25th–75th percentile).

Таблица 3. Средние показатели количества клеток Лангерганса, длины и плотности отростков дендритов у пациентов с синдромом жжения глаз, синдромом сухого глаза и группы контроля, Me [Q 25 %; Q 75 %]

Table 3. The average values of the number of Langerhans cells, the length and density of dendrite processes in patients with burning eye syndrome, dry eye disease and control groups, Me [Q 25 %; Q 75 %]

Показатель Parameter	Группа пациентов с синдромом жжения глаз Group of patients with burning eye syndrome	Группа пациентов с синдромом сухого глаза Group of patients with dry eye disease	Группа контроля Control group	p^*
Количество клеток Лангерганса Number of Langerhans cells	5,0 [4,0; 9,75]	5,0 [3,0; 10,25]	4,0 [3,3; 4,1]	$p_{1-2} = 0,791$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Общая длина отростков клеток Лангерганса, мм/мм ² The total length of the Langerhans cells' processes, mm/mm ²	1,53 [0,725; 4,465]	1,36 [0,545; 5,19]	1,41 [1,0; 1,52]	$p_{1-2} = 0,883$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Плотность отростков клеток Лангерганса, волокно/мм ² Density of Langerhans cells' processes, fiber/mm ²	6,0 [3,0; 11,75]	6,0 [3,75; 12,25]	5,5 [4,8; 6,1]	$p_{1-2} = 0,637$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$

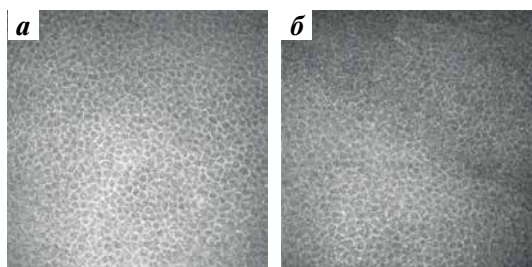
*Значимость по критерию Манна–Уитни, значимые различия выделены жирным шрифтом.

Примечание. Me [25 %; 75 %] – медиана и межквартильный интервал (25–75-й процентиль).

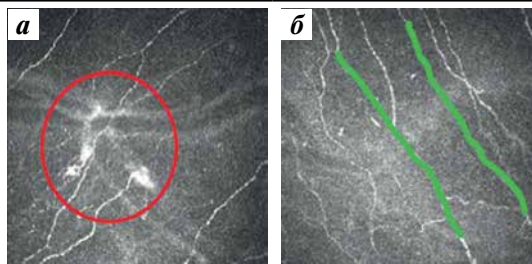
*Significance according to the Mann–Whitney criterion, significant differences are highlighted in bold.

Note. Me [25 %; 75 %] – median and interquartile interval (25th–75th percentile).

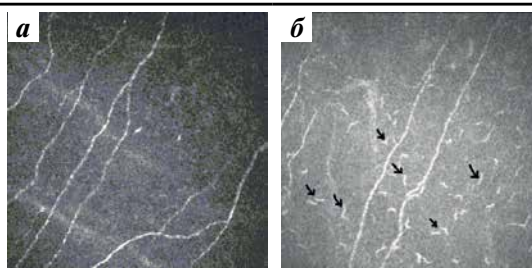
Эпителий роговицы /
Corneal epithelium



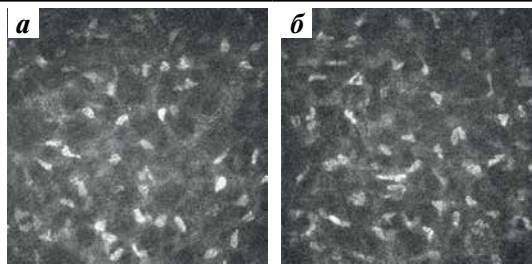
Нервные волокна
роговицы /
Corneal nerve fibers



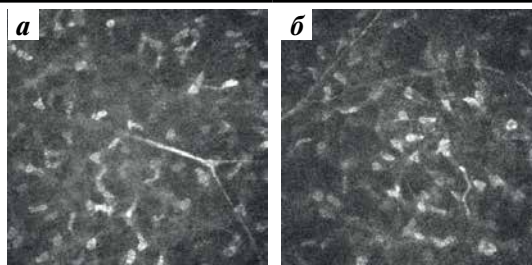
Субэпителиальные
макрофаги /
Subepithelial
macrophages



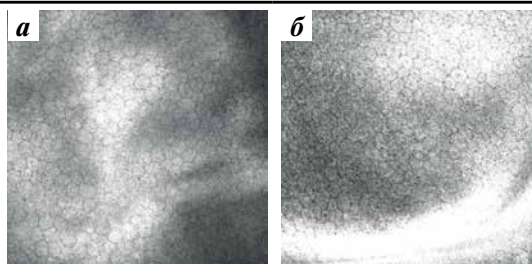
Средняя строма
роговицы /
Middle corneal stroma



Стромальные нервные
волокна /
Stromal nerve fibers



Эндотелий роговицы /
Corneal endothelium



Исследование послойных срезов роговицы у пациентов группы с синдромом жжения глаз (а) и синдромом сухого глаза (б). Микроневрома нервного волокна (отмечена красным овалом). Увеличенное количество макрофагов (отмечены черными стрелками). Нормальные стволы нервных волокон роговицы выделены зеленым цветом

Examination of layered sections of the cornea in patients with burning eye syndrome (a) and dry eye disease (b). Microneuroma of the nerve fiber (marked with a red oval). Increased number of macrophages (marked with black arrows). Normal corneal nerve fibers are highlighted in green

Самые высокие средние показатели $K_{\Delta L}$ ($4,52 \pm 0,34$) наблюдались в группе добровольцев в возрасте от 20–35 лет, не имеющих каких-либо соматических и глазных заболеваний.

По данным лазерной КМР у пациентов с ССГ был снижен $K_{\Delta L}$, нарушена равномерность хода нервных волокон.

Достоверной корреляции в группе пациентов с СЖГ между значением пробы Норна, количеством мигательных движений, а также значением $K_{\Delta L}$ НВР выявлено не было ($r = -0,45$, $p = 0,07$ и $r = -0,45$, $p = 0,07$). Не обнаружено достоверной корреляции между значением пробы Норна и количеством мигательных движений, а также между значением пробы Норна и значением $K_{\Delta L}$ НВР в группе пациентов с ССГ.

Результаты исследования послойных срезов роговицы у пациентов с СЖГ и ССГ методом лазерной КМР представлены на рисунке.

У пациентов с ССГ было увеличено количество воспалительных макрофагов (клеток Лангерганса) по сравнению с результатами обследуемых в группе контроля. У 3 пациентов обнаружены микроневромы.

У всех пациентов с СЖГ были зафиксированы микроневромы, а их размер превышал размер микроневром, выявленных в группе пациентов с ССГ.

Обсуждение

Неврома — преимущественно регенеративное разрастание нервных стволов, является результатом дезорганизованной регенерации нервной системы и чаще всего возникает после прерывания периферического нерва. Данное состояние приводит к появлению гиперчувствительного свободного нервного окончания. Симптоматические невромы характеризуются болью, которая по характеру может быть жгучей, острой или сопровождаться ощущениями покалывания [10].

Наличие микроневром в роговице свидетельствует об аномалиях роговичных нервов [11].

Полученные в нашем исследовании результаты совпадают с данными работы А. Guerrero-Moreno и соавт., выявивших наличие микроневром у пациентов с ССГ без невропатического болевого синдрома и у здоровых добровольцев [12].

С диагностической точки зрения наличия микроневром недостаточно, чтобы предположить и подтвердить невропатический болевой синдром у пациента. Для подтверждения диагноза необходимо изучение дополнительных параметров, таких как периметр и площадь микроневром, что диктует необходимость создания специального программного обеспечения для автоматизированного подсчета и последующей объективной оценки.

Так как в выборке пациентов с СЖГ присутствовал разброс значений коэффициентов, отражающих состояние НВР, можно предположить существование

различных морфотипов либо же различной реакции нервных волокон на повреждение (патологическая регенерация либо альтерация). В международной литературе появляется все больше доказательств высокого фенотипического разнообразия состояния нервных волокон у пациентов, страдающих невропатическими болевыми синдромами одинаковой этиологии [13, 14]. Такой подход может объяснить различный терапевтический ответ на лечение. Таким образом, фенотипирование невропатической боли может помочь в разработке индивидуальных алгоритмов лечения, обладающих более высокой эффективностью и вызывающих меньше побочных реакций.

Лазерная КМР информативна для выявления изменений НВР у пациентов с ССГ и СЖГ. Она является быстрым неинвазивным методом, позволяющим провести количественную оценку потери НВР при различных периферических невропатиях [15]. Однако диагностика невропатического болевого синдрома требует комплексного подхода к обследованию пациентов. Оно должно включать тщательный сбор жалоб, анамнеза, применение специальных опросников (валидированного опросника центральной сенситизации, визуальной аналоговой шкалы), объективный офтальмологический осмотр, а также проведение лазерной КМР с расчетом параметров, характеризующих состояние НВР.

К настоящему времени неясно, что является причиной изменения НВР: повреждение НВР связано с истончением и дестабилизацией слезной пленки или первичный болевой синдром глазной локализации, напрямую не связанный с «сухостью», вызывает трансформацию НВР. В нашем исследовании удалось установить следующее:

- самые низкие значения $K_{\Delta L}$ НВР зафиксированы в группе пациентов с СЖГ (2,605), что свидетельствует о наибольших изменениях в структуре нервного волокна;
- статистически достоверное ($p < 0,05$ по критерию Манна–Уитни) увеличение количества воспалительных клеток Лангерганса, длины и плотности их отростков отмечено в группах пациентов с СЖГ и ССГ по сравнению с группой здоровых добровольцев. По данным лазерной КМР у пациентов с СЖГ было выявлено незначительно увеличенное или нормальное количество клеток Лангерганса по сравнению с нормой, что свидетельствовало об ограниченной роли воспаления и ноцицептивного механизма возникновения боли, а увеличенное количество макрофагов при ССГ — наоборот, о наличии воспаления в ткани роговицы;
- отсутствие достоверной отрицательной корреляционной связи в группе пациентов с СЖГ между значением пробы Норна, количеством мигательных движений, а также значением коэффициента анизотропии направленности НВР ($r = -0,45$, $p = 0,07$

и $r = -0,45$, $p = 0,07$). Отсутствие статистической достоверности можно объяснить недостаточным числом наблюдений.

Выводы

Подводя итоги, можно сделать заключение, что ССГ является гетерогенным состоянием, в основе которого лежат нейросенсорные нарушения. Сравнительная оценка состояния НВР при СЖГ и ССГ по-

казала статистически достоверные различия в структуре нервных волокон с учетом их извитости, а также наличие микроневром в 100 % случаев при СЖГ. В этом аспекте метод лазерной КМР и алгоритм анализа конфокальных снимков представляют большую диагностическую ценность. Лазерная КМР может быть применена у пациентов с СЖГ для выявления изменений НВР, связанных с возникновением невропатического болевого синдрома.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Rosenthal P., Borsook D. Ocular neuropathic pain. *Br J Ophthalmol* 2016;100(1):128–34. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2014-306280
- Galor A., Moein H.R., Lee C. et al. Neuropathic pain and dry eye. *Ocul Surf* 2018;16:31–44. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.10.001
- Kalangara J.P., Galor A., Levitt R.C. et al. Characteristics of ocular pain complaints in patients with idiopathic dry eye symptoms. *Eye Contact Lens* 2017;43:192–8. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000249
- Vehof J., Sillevius Smitt-Kamminga N., Kozareva D. et al. Clinical characteristics of dry eye patients with chronic pain syndromes. *Am J Ophthalmol* 2016;166:203–4. DOI: 10.1016/j.ajo.2016.03.023
- Schuster A.K., Wettstein M., Gerhardt A. et al. Eye pain and dry eye in patients with fibromyalgia. *Pain Med* 2018;19:2528–35. DOI: 10.1093/pm/pny045
- Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: Report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf* 2007;5(2):108–52. DOI:10.1016/s1542-0124(12)70083-6
- Mastropasqua L., Nubile M., Lanzini M. et al. Epithelial dendritic cell distribution in normal and inflamed human cornea: *In vivo* confocal microscopy study. *Am J Ophthalmol* 2006;142(5):736–744. DOI:10.1016/j.ajo.2006.06.057
- Bayguinov P.O., Oakley D.M., Shih C.C. et al. Modern laser scanning confocal microscopy. *Curr Protoc Cytom* 2018;85(1):39. DOI: 10.1002/crcy.39
- Сурнина З.В., Аветисов С.Э., Новиков И.А., Махотин С.С. Новый принцип морфометрического исследования нервных волокон роговицы на основе конфокальной биомикроскопии при сахарном диабете. *Вестник офтальмологии* 2015;131(4):5–14. DOI: 10.17116/oftalma201513145-14
- Surnina Z.V., Avetisov S.E., Novikov I.A., Makhotin S.S. New approach to corneal nerve fibers morphometry in diabetes mellitus on the basis of confocal biomicroscopy. *Vestnik Oftalmologii = Bulletin of Ophthalmology* 2015;131(4):5–14. (In Russ.). DOI: 10.17116/oftalma201513145-14
- Ganesh Kumar N., Kung T.A. Regenerative peripheral nerve interfaces for the treatment and prevention of neuromas and neuroma pain. *Hand Clin* 2021;37(3):361–71. DOI: 10.1016/j.hcl.2021.05.003
- Chinnery H.R., Rajan R., Jiao H. et al. Identification of presumed corneal neuromas and microneuromas using laser-scanning *in vivo* confocal microscopy: A systematic review. *Br J Ophthalmol* 2021;105:1136. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2020-318156
- Guerrero-Moreno A., Liang H., Moreau N. et al. Corneal nerve abnormalities in painful dry eye disease patients. *Biomedicine* 2021;9(10):1424. DOI: 10.3390/biomedicine9101424
- Bouhassira D., Wilhelm S., Schacht A. et al. Neuropathic pain phenotyping as a predictor of treatment response in painful diabetic neuropathy: Data from the randomized, double-blind, COMBO-DN study. *Pain* 2014;155:2171–9. DOI: 10.1016/j.pain.2014.08.020
- Vollert J., Maier C., Attal N. et al. Stratifying patients with peripheral neuropathic pain based on sensory profiles: Algorithm and sample size recommendations. *Pain* 2017;158:1446–55. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000935
- Stettner M., Hinrichs L., Guthoff R. et al. Corneal confocal microscopy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Ann Clin Transl Neurol* 2015;3(2):88–100. DOI:10.1002/acn3.275

Вклад авторов

Т.Н. Сафонова: курирование пациентов, анализ полученных данных, редактирование статьи;

З.В. Сурнина: проведение оценки по шкалам, получение данных для анализа, анализ полученных данных, редактирование статьи;

Е.С. Медведева: курирование пациентов, анализ полученных данных, написание статьи.

Authors' contributions

T.N. Safonova: supervision of patients, analyzing the data obtained, editing the article;

Z.V. Surnina: assessing on scales, obtaining data for analysis, analyzing the data obtained, editing the article;

E.S. Medvedeva: supervising patients, analysis of the data obtained, writing the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Т.Н. Сафонова / T.N. Safonova: <https://orcid.org/0000-0002-4601-0904>

З.В. Сурнина / Z.V. Surnina: <https://orcid.org/0000-0001-5692-1800>

Е.С. Медведева / E.S. Medvedeva: <https://orcid.org/0000-0001-8466-8566>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова». Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases. All patients signed written informed consent to participate in the study.