

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

Громадська організація
«Асоціація дитячих офтальмологів та оптометристів України»

Громадська організація
«Асоціація фахівців з офтальмопластики та очного протезування»

**АРХІВ
ОФТАЛЬМОЛОГІЇ
УКРАЇНИ**

Архів офтальмології України
Archive Of Ukrainian Ophthalmology
Arhiv oftal'mologії Ukraїni

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Засновано у лютому 2013 року

Періодичність виходу: до 4 разів на рік

Том 11, № 3, 2023

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України», CrossRef, WorldCat, Google Scholar, BASE, OUCI.

Журнал реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України



mif-ua.com



Open Journal System

АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 11, № 3, 2023

ISSN 2309-8147 (print)

ISSN 2311-2999 (online)

Передплатний індекс: 98063



Спієзасновники:

Національний університет охорони здоров'я України
імені П.Л. Шупика
Громадська організація «Асоціація дитячих офтальмологів
та оптометристів України»
Громадська організація «Асоціація фахівців
з офтальмопластики та очного протезування»

Адреса редакції:

вул. Зоологічна, 3Г, м. Київ, 03065, Україна,
кафедра офтальмології НУОЗУ ім. П.Л. Шупика,
тел. + 38 044 408 05 36, факс + 38 044 404 44 85,
моб. + 38 097 944 01 77 (Яковець Антоніна Іванівна)
<https://ophthalm.zaslavsky.com.ua>
www.mif-ua.com

Електронні адреси для звертань:

З питань публікації статей
archivophthalmukr@gmail.com

З питань передплати
info@mif-ua.com
тел. +38 (067) 325-10-26

**З питань розміщення реклами та інформації
про лікарські засоби**
v_iliyna@ukr.net

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України, в
яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт
на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук.
Наказ МОН України від 17.03.2020 р. № 409. Категорія Б

Рекомендується до друку вченою радою
НУОЗУ імені П.Л. Шупика від 13.12.2023 року, протокол № 10

Підписано до друку 22.12.2023

Українською та англійською мовами

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу
масової інформації: серія КВ № 24953-14893ПП.
Видано Міністерством юстиції України 03.09.2021 р.

Формат: 60 × 84/8. Ум. друк. арк. 9,3
Тираж 2000 прим. Зам. 2023-аоу-27.

Видавець Заславський О.Ю.
zaslavsky@i.ua
Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107, Україна
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпрес»

Головний редактор
**Риков
Сергій Олександрович**
(Київ, Україна)

Редакційна колегія
Бездітко П.А.
(Харків, Україна)
Венгер Л.В.
(Одеса, Україна)
Гайдамака Т.Б.
(Одеса, Україна)
Гудзь А.С.
(Львів, Україна)
Коритнюк Р.С.
(Київ, Україна)
Лаврик Н.С.
(Київ, Україна)
Могілевський С.Ю.
(Київ, Україна)
Петренко О.В.
(Київ, Україна)
Сердюк В.М.
(Дніпро, Україна)
Улянова Н.А.
(Одеса, Україна)
Шаргородська І.В.
(Київ, Україна)
Paul J. Harasymowycz
(Montreal, Canada)
Sudi Patel
(Zagreb, Croatia)
Stefan Seregard
(Stockholm, Sweden)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 2023
© Громадська організація «Асоціація дитячих офтальмологів та оптометристів України», 2023
© Громадська організація «Асоціація фахівців з офтальмопластики та очного протезування», 2023
© Заславський О.Ю., 2023

УДК 617.764.1-008.8:548

DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.347>

Гребень Н.К., Михайличенко Б.В., Скрипник Р.Л.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Тезіографічне дослідження слізної рідини в офтальмологічній практиці

Резюме. Актуальність. Сучасним актуальним завданням клінічної офтальмології є пошук простих скринінгових та водночас об'єктивних методів обстеження та діагностики патології органа зору. Серед таких діагностичних тестів особливе місце посідає кристалографія, в основі якої — властивість біологічних рідин до кристалоутворення. Серед важливих переваг кристалографії: простота, доступність, можливість динамічного спостереження за розвитком патологічного процесу та ідентифікація змін під час розвитку патологічного процесу. Було доведено, що слізна рідина містить низку компонентів, які реагують на зовнішні впливи та захворювання, що має діагностичне значення. Водночас важливим є отримання узагальненої інформації щодо змін біохімічного вмісту слізної рідини. Тому в пошуках такого підходу ми звернули увагу на тезіографічний метод дослідження біологічних рідин тіла людини, який ґрунтується на тому, що додавання до кристалоутворюючої речовини будь-якої біологічної субстанції призводить до змін у звичайній кристалізації цієї речовини. Такий мікрокристалічний метод називають тезіографією. **Мета дослідження:** з'ясування можливості тезіографічного дослідження слізної рідини для подальшого його використання як діагностичного скринінгового методу в офтальмологічній практиці. **Матеріали та методи.** Нами було вивчено зразки слізної рідини від 27 здорових осіб, вік яких коливався від 25 до 57 років. Збір слізної рідини проводили на фільтрувальну смужку, яку після адсорбції на ній слізної рідини висушували та зберігали до дослідження. Для проведення тезіографічного дослідження проводили екстрагування слізної рідини із фільтрувальної смужки. Як базисну кристалоутворюючу речовину використовували 2% розчин хлорної міді у 96° етиловому спирті, який змішували із отриманим екстрактом. Кристалізацію проводили у термостаті при температурі +60 °С. Отримані кристалографічні рисунки фотографували і вивчали візуально та після комп'ютерного збільшення їх розміру, проводячи їх морфологічний опис. **Результати.** Проведені нами тезіографічні дослідження дозволили з'ясувати кристаломорфологічну характеристику слізної рідини у здорових осіб. Кристалограма базисної слізної рідини здорових осіб представлена у вигляді кристалографічного рисунка, який формується на кристалографічному полі знизу вгору від центрів кристалізації у вигляді первинних фацій, що складаються із довгих дендритів першого порядку з їх віялоподібним розходженням догори з подальшим віялоподібним розгалуженням та утворенням колоскоподібних дендритів з проспективним ростом вгору. На їх окремих ділянках наявні зірчастоподібні фації. При більш детальному вивченні інтегрального кристаломорфологічного рисунка базальної слізної рідини можливо виявити розмежування інтегрального рисунка на 4 морфологічних поля. Формування кристалографічного рисунка біологічного субстрату пов'язано із впливом його компонентів на кристалізаційну решітку самої базисної кристалоутворюючої речовини — хлорної міді. Причому для отримання кристалографічного рисунка достатньо міліграмів слізної рідини, що відповідає половині довжини її адсорбції на фільтрувальній смужці. **Висновки.** Отримані нами результати дозволили встановити, що навіть незначна кількість слізної рідини, яка адсорбувалася на фільтрувальній смужці, має здатність до тезіографічного кристалоутворення, що вказує на значну чутливість цього методу дослідження. Кристалографічний рисунок слізної базальної рідини можливо отримати із висушених фільтрувальних смужок, що обумовлює відтермінування її дослідження. Зважаючи на простоту тезіографічного методу та його наочність, отримання кристалографічної картини слізної рідини є перспективним скринінговим методом для клінічної офтальмології. При з'ясуванні особливостей кристалограми слізної рідини необхідно вивчати її морфологію після збільшення розміру кристалографічного рисунка.

Ключові слова: слізна рідина; тезіографія; кристалографічний рисунок; офтальмологія

© «Архів офтальмології України» / «Archive Of Ukrainian Ophthalmology» («Arhiv oftal'mologii Ukraïni»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Гребень Наталія, кандидат медичних наук, доцент кафедри офтальмології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: nkgreden@ukr.net; тел.: +380 (67) 527-33-11

For correspondence: Natalia Greben, PhD, Associate Professor at the Department of Ophthalmology, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: nkgreden@ukr.net; phone: +380 (67) 527-33-11

Full list of authors information is available at the end of the article.

Актуальність

Науково-технічний прогрес призвів до принципових змін у можливостях медичної галузі. Так, за останні десятиріччя з'явилися кардинально нові методи обстеження, але водночас низка з них є дорогими та не завжди доступними для щоденної практичної роботи.

Сучасним актуальним завданням клінічної офтальмології є пошук простих скринінгових та водночас об'єктивних методів обстеження та діагностики патології органа зору. На сьогодні в арсеналі клінічної медицини існують методи дослідження біологічних рідин організму людини, що можуть надати інформацію про стан катаболізму, анаболізму, гормональний статус та їх зміни. Серед таких діагностичних тестів особливе місце посідає кристалографія, в основі якої — властивість біологічних рідин до кристалоутворення. Незважаючи на те, що метод з'явився ще наприкінці XIX сторіччя, значного його поширення на сьогодні не відмічається.

Однак відомі особливості кристалізації крові, спинномозкової рідини, слини, сльози та екстрактів тканин. Натепер накопичені знання про діагностичні можливості використання цього методу при захворюваннях шлунково-кишкового тракту (гастродуоденіт, виразкова хвороба, гострий панкреатит, дискінезії жовчних шляхів), у пульмонології (bronхіти, бронхіальна астма), у кардіології (гострий інфаркт), при інфекційних хворобах (вірусні гепатити А та В), в акушерсько-гінекологічній практиці, неврології, судовій медицині, а також в офтальмології, де кристалографічні дослідження сльози використовують в діагностиці сухого ока як тест tear Ferning (TFT) [1–3].

Серед важливих переваг кристалографії: простота, доступність, можливість динамічного спостереження за розвитком патологічного процесу та ідентифікація змін під час розвитку патологічного процесу.

Нині існує декілька підходів до використання кристалізації біологічних рідин. Це класична кристалографія; тезіографія, коли використовують ініціатор для процесів кристалоутворення. У свою чергу, тезіографію поділяють на класичну та порівняльну, під час якої введення базисної речовини дає можливість оцінити ступінь індукції кристалогенезу кристалоутворювача. Тезіокристалоскопія характеризується поєднанням цих двох методик; при проведенні профільної дегідратації біологічну рідину наносять на предметне скло, попередньо оброблене розчином лецитину; при вакуумній кристалоскопії підготовку препаратів здійснюють в умовах високого вакууму.

Останнім часом все більше уваги фахівцями з клінічної офтальмології приділяється дослідженню слізної рідини, яка містить низку компонентів, що реагують на зовнішні впливи та захворювання. Було доведено, що слізна рідина несе в собі діагностичну інформацію про патологічний процес.

Слізна рідина має багатокомпонентний біохімічний склад та містить хімічні речовини різних класів, ідентифікована кількість яких становить декілька сотень [4]. Причому їх локалізація пов'язана із шароподібною рідинною структурою, у якій ідентифіковано ліпідний, водний та муциновий шари. Тому аналіз її хімічного

складу може бути використаний як своєрідний індикатор обмінних процесів в оці.

Зміни у слізній рідині досліджують з використанням перш за все біохімічних методик, за допомогою яких вивчають її зміни внаслідок розвитку запальних процесів, хвороби сухого ока, глаукоми, діабетичної керато- або ретинопатії, захворювання мейбомієвих залоз, кератоконуса, птеригіуму, неоваскуляризації рогівки [5].

Для з'ясування функціональних змін у слізній системі очей використовують функціональні проби, наприклад флуоресцеїнову, цитологічні дослідження gobletovських клітин, проводять дослідження її осмолярності, Schirmer-тест, меніскометрію, клінічну мейбометрію тощо [6]. Усі ці методи досліджень дозволяють проаналізувати принаймні один та більше параметр змін у слізній рідині. Водночас внаслідок патологічних змін, які розвиваються в структурах ока, відбувається залучення залоз, які виробляють рідинні компоненти сльози, що врешті-решт обумовлює комплексність змін вмісту біологічно активних речовин у її біохімічному складі.

Також важливим є отримання узагальненої інформації щодо змін біохімічного вмісту слізної рідини. Тому в пошуках такого підходу ми звернули увагу на тезіографічний метод дослідження біологічних рідин тіла людини. За дослідженнями Daems, науковий мікрокристалічний аналіз біологічних рідин відомий з 1964 р. Цей аналіз ґрунтується на тому, що додавання до кристалоутворюючої речовини будь-якої біологічної субстанції призводить до змін у звичайній кристалізації цієї речовини. Такий мікрокристалічний метод називають тезіографією. Тезіографічний аналіз різних біологічних субстратів дозволяє отримати їх візуальний інтегральний кристалографічний рисунок, вигляд якого залежить як від біологічного субстрату, так і від змін, які в ньому наявні.

Мета дослідження: визначити можливості тезіографічного дослідження слізної рідини для подальшого його використання як діагностичного скринінгового методу в офтальмологічній практиці.

Матеріали та методи

Нами було вивчено зразки слізної рідини від 27 здорових осіб, вік яких коливався від 25 до 57 років. Забір слізної рідини проводили в першій половині дня шляхом її абсорбції на фільтрувальні офтальмологічні тест-смужки, які використовують для тесту Ширмера. Для цього фільтрувальну смужку розміщували в ділянці внутрішнього кута ока із залученням частини його поверхні, де її витримували впродовж 10 хв. Кількість адсорбованої слізної рідини становила від половини до 2/3 довжини фільтрувальної смужки, що в середньому становило від 7 до 13 мг нативної слізної рідини. Надалі фільтрувальну смужку висушували у звичайних умовах за відсутності безпосереднього впливу температури та зберігали у сухому вигляді до дослідження. У сухому стані вага слізної рідини на фільтрувальних смужках становила 1–2 мг. Для проведення тезіографічного дослідження використовували екстракт слізної рідини із фільтрувальної смужки. Для цього фільтрувальну смужку

жку з адсорбованою на ній слізною рідиною вміщували у пробірку та спочатку проводили екстракцію сумішшю 2 мл дистильованої води з 1 мл 2% хлорної міді у 96° етиловому спирті впродовж 10 хв, а потім додатково додавали 9 мл розчину 2% хлорної міді у 96° етиловому спирті та витримували проби впродовж 10 хв. Після закінчення екстракції розчин переливали у чашку Петрі та розміщували у термостаті при температурі +60 °С для його кристалізації. Після завершення кристалізації отримані кристалографічні рисунки контрастували шляхом зміни їх зеленкуватого кольору на білуватий під час тримання у звичайних умовах при низькій вологості повітря. Після контрастування проводили фотографування кристалографічних рисунків для архівації і подальшого вивчення. Отримані кристалограми слізної рідини вивчали візуально та за допомогою комп'ютерного збільшення їх розміру. Як контроль використали фільтрувальну смужку без слізної рідини, яку проводили через етапи дослідження.

При візуальному вивченні кристалограм нами досліджувались:

- морфологічна однорідність рисунка;
- характер його формування у чашці Петрі;
- наявність центрів кристалізації;
- характер росту фацій;
- характеристика дендритів, які утворюють фації;
- наявність повторної кристалізації;
- наявність деформацій кристалів;
- щільність розташування фацій з наявністю вільного простору та його вміст.

Результати

Слізна рідина є комплексною рідиною, у секретії якої беруть участь слізні та мейбомієві залози, келихоподібні клітини. Слізна рідина переважно формується цими залозами з плазми крові з додаванням компонентів із цих клітин. Її секретія становить 1–2 мкл/хв рідини із середнім показником рН 7,45. Різний її склад формує 3-шарову рідинну структуру, яка нагадує плівку, загальною товщиною близько 3 мкм. Вона забезпечує зволоження очної поверхні, впливає на кон'юнктиву та рогівку [7, 8].

За механізмом її секретії виділяють декілька типів слізної рідини — базальну, рефлєкторну та емоційну. Так, базальна слізна рідина зазвичай продукується як захисний та зволожуючий компонент ока людини. Слізна рідина виділяється рефлєкторно на дію подразників, при емоційних впливах, під час сну, й існує її вікове виділення [9–11]. Причому біохімічний її склад є різним та має особливості залежно від типу слізної рідини.

У слізній рідині наявні вода, сечовина солі хімічних елементів, глюкоза, протеїни, імуноглобуліни, вітаміни, лізоцим, муцин, метаболіти, холестерол, жирні кислоти, фосфоліпіди, ефіри [12, 13]. Маючи досить складний компонентний вміст різних речовин, слізна рідина реагує на захворювання ока та організму людини. Було доведено, що при звичайній кристалізації слізної рідини утворюються папоротьподібні структури, які змінюються залежно від захворювання, що використовується з діагностичною метою в офтальмо-

логії [1, 2]. Водночас тезіографічні дослідження слізної рідини в офтальмологічній практиці ще не розглянуті, незважаючи на те, що тезіографію різних біологічних субстратів використовують з діагностичною метою як у медичній галузі, так і в харчовій промисловості для з'ясування якості продуктів [14]. Це обумовлено тим, що тезіографічний рисунок біологічного субстрату є інтегральним морфологічним кристалографічним еквівалентом його вмісту. Якщо відбуваються біохімічні зміни у біологічному субстраті, то вони віддзеркалюються у змінах кристалографічного рисунка цього субстрату. Цьому сприяє використання як базисної кристалоутворюючої речовини хлорної міді ($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), яка чутливо реагує на додавання до неї біологічних субстратів шляхом зміни свого звичайного кристалоутворення, що і отримало назву тезіографії.

Для проведення цього дослідження нами використано забір слізної рідини на фільтрувальну смужку, яка контактувала із поверхнею ока. Зважаючи на те, що слізна рідина має три важливі шари — ліпідний, водний та муциновий з низкою біохімічних компонентів у їх складі, внаслідок контакту фільтрувальної смужки із поверхнею ока відбулась адсорбція речовин, які наявні у цих шарах. Кількість адсорбованої слізної рідини за вагою є мінімальною та вимірюється у міліграмах.

Нами проведено з'ясування можливості використання тезіографії для констатації кристалоутворення слізної рідини. Вихідним її морфологічним показником є тезіографія базальної слізної рідини.

Проведені нами тезіографічні дослідження дозволили з'ясувати кристаломорфологічну характеристику слізної рідини у здорових осіб, кристалограму наведено на рис. 1, 2. Контрольні зразки фільтрувальної смужки кристалографічний рисунок не утворювали. Крім того, кристалографічний рисунок слізної рідини утворюється після її забору та висушування на фільтрувальній смужці, що обумовлює можливість зберігання адсорбованої слізної рідини у сухому стані.

Так, кристалограма базисної слізної рідини здорових осіб (рис. 1) представлена у вигляді кристалографічного рисунка, який формується на кристалогра-



Рисунок 1. Загальний вигляд кристалограми базальної слізної рідини здорової людини

фічному полі знизу вгору від центрів кристалізації у вигляді первинних фацій, що складаються із довгих дендритів першого порядку з їх віялоподібним розходженням догори. На відстані від цих первинних центрів кристалізації на дендритах із вторинних центрів кристалізації відбувається подальше віялоподібне розгалуження з утворенням на їх кінцях колосоподібних щільно розміщених наступних дендритів з перспективним ростом вгору. Ці колоскоподібні утворення та довгі дендрити, що з них відходять, щільно розташовані між собою. На їх окремих ділянках наявні зірчастоподібні фації. Більш детально розгледіти особливості інтегрального кристаломорфологічного рисунка базальної слізної рідини можливо шляхом комп'ютерного збільшення отриманої фотографії (рис. 2), на якій інтегральний рисунок розмежується на 4 морфологічних поля, а саме перше поле (а) є початком перспективної кристалізації догори, яке переходить у друге поле, що має вигляд множинних колоскоподібних утворень (б), щільність яких зменшується у третьому кристалографічному полі, де представлені довгі дендрити з розгалуженням (в), що в наступному 4-му полі набуває щільності розташування за рахунок подальшого їх розщеплення (г).

Формування кристалографічного рисунка біологічного субстрату пов'язують із впливом його компонентів на кристалізаційну решітку самої базисної кристалоутворюючої речовини — хлорної міді. Причому для отримання кристалографічного рисунка достатньо міліграмів слізної рідини, що відповідає половині довжини її адсорбції на фільтрувальній смужці. Дослідження [15] показали, що кристалографічний рисунок може утворюватися із базисною кристалоутворюючою речовиною під впливом хімічних елементів. Зважаючи на те, що у слізній рідині наявні і органічні, і неорганічні компоненти, його утворення обумовлене комплексною їх дією на кристалічну решітку базисної кристалоутворюючої речовини.

Висновки

Отримані нами результати дозволили встановити, що навіть незначна кількість слізної рідини, яка адсорбувалася на фільтрувальній смужці, має здатність до тезіографічного кристалоутворення, що вказує на значну чутливість цього методу дослідження.

Кристалографічний рисунок слізної базальної рідини можливо отримати із висушених фільтрувальних смужок, що надає можливість відтермінованого її дослідження.

Зважаючи на простоту тезіографічного методу та його наочність, отримання кристалографічної картини слізної рідини є перспективним скринінговим методом для клінічної офтальмології. При з'ясуванні особливостей кристалограми слізної рідини необхідно вивчати її морфологію після збільшення розміру кристалографічного рисунка.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

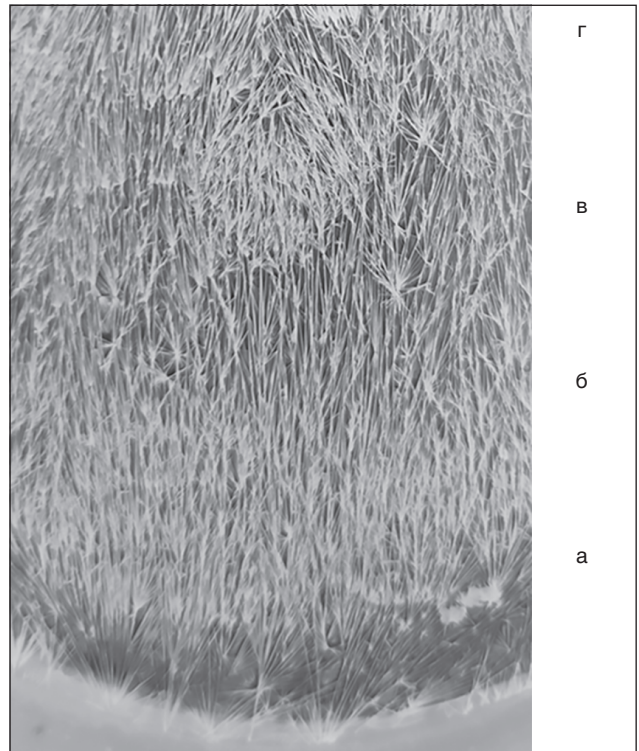


Рисунок 2. Фрагмент кристалограми базальної слізної рідини здорової людини. Зб. × 4, а-г — морфологічні поля кристалограми

Інформація про фінансування. Під час проведення досліджень джерела фінансування не використовувалися.

Внесок авторів. *Гребень Н.К.* — концепція дослідження, збирання матеріалів та літератури, аналіз результатів; *Михайличенко Б.В.* — обробка матеріалів; *Скрипник Р.Л.* — аналіз отриманих даних, написання тексту.

Список літератури

1. López Solís R., Traipe Castro L., Salinas Toro D., Srur M., Toledo Araya H. *Microdesiccates produced from normal human tears display four distinctive morphological components.* *Biol. Res.* 2013. 46. 299-305.
2. Traipe-Castro L., Salinas-Toro D., López D., Zanolli M., Srur M., Valenzuela F., Cáceres A., Toledo-Araya H., López-Solís R. *Dynamics of tear fluid desiccation on a glass surface: a contribution to tear quality assessment.* *Biological Research.* 2014. 47(25). <http://www.biolres.com/content/47/1/25>.
3. Fedorova O.A. *Mozhlyvosti vykorystannia krystalografichnoi harakterystyky ekstraktiv z vnutrishnich organiv trupiv dlia vstanovlennia davnosti nastannia smerti.* *Sudovo-medychna ekspertyza.* 2010. 2. 36-40 [in Ukrainian].
4. *Biochemistry, Tear Film — StatPearls — NCBI Bookshelf (nih.gov).* PMID: 34283502.
5. von Thun Und Hohenstein-Blaul N., Funke S., Grus F.H. *Tears as a source of biomarkers for ocular and systemic diseases. Experimental eye research.* 2013. Dec. 117. 126-137. Doi: 10.1016/j.exer.2013.07.015. Epub 2013 Jul 20. PubMed PMID: 23880526.
6. Tiffani J.M. *Tears in health and disease.* *Eye.* 2003. 17. 923-926.
7. Dartt D.A., Willcox M.D. *Complexity of the tear film: importance in homeostasis and dysfunction during disease.* *Experimental eye*

research. 2013 Dec. 117. 1-3. doi: 10.1016/j.exer.2013.10.008. Epub PubMed PMID: 7034254.

8. Van Haeringen N.J. *Clinical biochemistry of tears. Survey of Ophthalmology*. 1981. 26 (2). 84-96. PubMed PMID: 7034254.

9. Bookshelf ID: NBK572136. *Biochemistry, Tear Film*. PMID: 34283502.

10. *The Composition of Tears and Their Role in Eye Health*. <https://www.verywellhealth.com/what-are-tears-made-of-3421862>.

11. *What are Tears Made of? The Biochemistry of Emotion (news-medical.net)*.

12. Simin Masoudi. *Biochemistry of human tear film: A review. Exp. Eye. Res.* 2022 Jul. 220. 109101. doi: 10.1016/j.exer.2022.109101. Epub 2022 May 1. PMID: 35508212.

13. WDH Gillan. *Tear biochemistry: a review. The South African Optometrist*. 2010. 69 (2). 100-106.

14. Zhang X., De Paiva C.S., Su Z., Volpe E.A., Li De-Quan, Pflugfelder S.C. *Topical interferon-gamma neutralization prevents conjunctival goblet cell loss in experimental murine dry eye. Experimental Eye Research*. 2014. 118. 117-124. ISSN 00144835. doi: 10.1016/j.exer.2013.11.011.

15. Kahl J., Busscher N., Doesburg P., Mergardt G., Will F., Schulzova V., Hajslova J., Ploeger A. *Application of crystallization with additives to cloudy and clear apple juice. Food Anal. Method*. 2017. 10. 247-255.

16. Mykhailychenko B.V., Tereshchenko V.P. *Crystallographic Portrait of Water. Journal of Water Chemistry & Technology*. 2021. 43 (4). 277-280. Doi: 10.3103/S1063455X21040081.

Отримано/Received 08.10.2023

Рецензовано/Revised 17.10.2023

Прийнято до друку/Accepted 27.10.2023 ■

Information about authors

N.K. Greben, PhD, Associate Professor at the Department of Ophthalmology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: nkgreden@ukr.net; phone: +380 (67) 527-33-11; <https://orcid.org/0009-0001-9049-6374>

B.V. Mykhailychenko, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Forensic Medicine and Medical Law, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: mbv111958@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3546-4193>

R.L. Skrypnyk, MD, PhD, Professor at the Department of Ophthalmology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: rimmaskrypnyk@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8463-1701>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. No funding sources were used during the research.

Authors' contribution. N.K. Greben — research concept, collection of materials and literature, analysis of results; B.V. Mykhailychenko — processing of materials; R.L. Skrypnyk — analysis of received data, text writing.

N.K. Greben, B.V. Mykhailychenko, R.L. Skrypnyk
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Thesiographic study of tear fluid in ophthalmic practice

Abstract. Background. The modern current task of clinical ophthalmology is the search for simple screening and at the same time objective methods for examination and diagnosis of the ocular pathology. Crystallography, which is based on the properties of biological fluids before crystal formation, has a special place among such diagnostic tests. The important advantages of crystallography are as follows: simplicity, accessibility, possibility of dynamic observation of the pathological process and identification of changes during its development. Tear fluid has been proved to contain a number of components, which respond to external influences and diseases that have diagnostic value. At the same time, it is important to obtain generalized information about changes in the biochemical content of tear fluid. Therefore, in search of such an approach, we turned our attention to the thesiographic method of studying biological fluids of the human body, which is based on the fact that the addition of any biological substance to a crystal-forming material leads to changes in the normal crystallization of this material. This microcrystalline method is called thesiography. The purpose of the research was to clarify the possibility of the thesiographic study of tear fluid for its further use as a diagnostic screening method in ophthalmic practice. **Materials and methods.** We studied tear fluid samples from 27 healthy individuals, whose age ranged from 25 to 57 years. Tear fluid was collected on a filter strip, which, after tear fluid adsorbed on it, was desiccated and stored until the study. Tear fluid was extracted from the filter paper for the thesiographic study. As a basic crystal-forming material, a 2% solution of copper chloride in 96° ethyl alcohol was used, which was mixed with the obtained extract. Crystallization was carried out in a thermostat at a temperature of +60 °C. The obtained crystallographic patterns were photographed and studied visually and after computer magnification of their size, carrying out their morphological description.

Results. Thesiographic studies allowed us to find out the crystal and morphological characteristics of tear fluid in healthy individuals. The crystallogram of the basal tear fluid of healthy individuals is represented as a crystallographic pattern, which is formed on the crystallographic field from the bottom to top from the centers of crystallization as primary facies consisting of long dendrites of the first order with their fern-like divergence to the top with further fern-like branching and the formation of cone-like dendrites with prospective upward growth. There are stellate facies in their separate areas. With a more detailed study of the integral crystal and morphological pattern of the basal tear fluid, it is possible to identify the division of the integral pattern into 4 morphological fields. The formation of the crystallographic pattern of the biological substrate is related to the influence of its components on the crystallization grid of the most basic crystal-forming substance — copper chloride. Moreover, to obtain a crystallographic pattern, milligrams of tear fluid, which corresponds to half the length of its adsorption on the filter paper, are sufficient. **Conclusions.** The results we obtained allowed us to reveal that even a small amount of tear fluid adsorbed on the filter strip has the ability for thesiographic crystal formation, which indicates the significant sensitivity of this research method. A crystallographic pattern of the tear basal fluid can be obtained from desiccated filter strips, which makes it possible to study it in a delayed manner. Considering the simplicity of the thesiographic method and its clarity, obtaining a crystallographic pattern of tear fluid is a promising screening method for clinical ophthalmology. When clarifying the features of the crystallogram of tear fluid, it is necessary to study its morphology after magnifying the size of the crystallographic pattern.

Keywords: tear fluid; thesiography; crystallographic pattern; ophthalmology