

КАЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ СЛЁЗНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

УДК 617.764.1-089.8/.87

ГРНТИ 76.29.56

БАК 14.01.07

© О. Н. Стешенко¹, Т. С. Митичкина²¹ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения России, Москва;²ФГБУ «НИИГБ» РАМН, Москва

✧ Изучено влияние удаления слёзной железы на слёзопродукцию и качественный состав слёзной жидкости у больных после удаления патологически измененной слёзной железы (опухоли, хронические дакриoadениты).

✧ **Ключевые слова:** слёзная железа; функциональные показатели слёзопродукции; базальная секреция; рефлекторная секреция; тиаскопия; термография.

Вопрос о состоянии системы слёзопродукции после удаления одного из её элементов — слёзной железы — в литературе освещён довольно скудно. А между тем ещё в прошедшем столетии К. Tsubota и соавторы обращали внимание на важность рефлекторной слёзопродукции и показали четкую связь между её снижением и появлением дефектов эпителия и роговицы и бульбарной конъюнктивы [23]. На заседании Международного Комитета по сухому глазу в 2007 году удаление орбитальной порции слёзной железы или её пальпебральной доли рассматривали как одну из причин развития водно-дефицитной формы синдрома сухого глаза (ССГ) [21].

Проведённые экспериментальные исследования на лабораторных животных, заключающиеся в экстирпации слёзной железы, в основном подтвердили положение, высказанное К. Tsubota с соавторами [4, 9, 10, 11, 27]. Однако эксперимент, проведённый на обезьянах, привёл к противоположному заключению: удаление орбитальной порции слёзной железы не следует рассматривать как причину развития ССГ [14]. И только в 2013 году появилась публикация, посвящённая исследованию слёзопродукции у больных после удаления плеоморфной аденомы слёзной железы [26]. В публикациях посвящённых описанию отдельных клинических случаев все же оговаривается возможность развития ССГ после удаления слёзной железы [6, 7]. Авторы утверждали, что слёзная железа является необходимым элементом слёзной системы и добавочные слёзные железы неспособны полностью компенсировать недостаток слезы. В связи с этим, любая хирургическая процедура, в ходе которой полностью удаляется слёзная железа, является потенциально опасной в плане возникновения ССГ [19].

Таким образом, четкие сведения о влиянии удаления орбитальной порции слёзной железы на слёзопродукцию и состояние роговицы в литературе практически отсутствуют. В связи с изложенным, была сформулирована цель настоящего исследования: изучить влияние удаления слёзной железы на количественные и качественные характеристики слёзной жидкости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование качественных и количественных характеристик слезы проведено у 16 больных (17 орбит) после удаления патологически измененной слёзной железы (опухоли, хронические дакриoadениты). Женщин 15, из них у одной имелось билатеральное поражение слёзной железы; мужчин 1. Возраст пациентов: $56,76 \pm 15,01$ (28–81) лет. Обследование проводили в сроки от 7 месяцев до 25 лет после операции. Медиана составила 23 месяца, а средний показатель 41,29 месяцев. Весь операционный материал подвергнут патогистологическому исследованию.

Объём слёзопродукции определяли по общепринятой методике (тест Ширмера I, тест Джонса), а качественный состав изучали по уровню осмолярности слёзной жидкости и тиаскопии.

Исследование осмолярности слёзной жидкости проводили *in vivo*, однократно, с помощью прибора TearLab Osmolarity System (TearLab Corp., Сан-Диего, США) (рис. 1). Методика измерения осмолярности слезы не инвазивна и позволяет произвести измерения в минимальном объёме слезы (50 нл) в течение нескольких секунд после взятия пробы. Всем больным производили забор капли слезы из области нижнего слёзного мениска у латерального угла глазной щели щупом индивидуальной кассеты. Кассету помещали в прибор, на экране которого в те-



Рис. 1. TearLab Osmolarity System

чение нескольких секунд отображался искомый результат. За верхнюю границу нормы, соответственно техническим характеристикам прибора, принимали уровень осмолярности, равный 316 мОсм/л.

Для визуализации липидного слоя прекорнеальной слёзной плёнки применяли методику триаскопии, основанную на фоторегистрации цветового феномена интерференции. Цифровые изображения интерференционной картины прекорнеальной слёзной плёнки получали с помощью фотощелевой лампы со специальным осветителем, адаптированным к фотощелевой лампе, обеспечивающим равномерный световой рефлекс с роговичной поверхности [2]. Наблюдаемая картина рефлекса слёзной плёнки и характер интерференции фиксировался на цифровую фотокамеру с разрешением 1280×1024 точек. При помощи программы «Lasigma», разработанной в ФГБУ «НИИГБ» РАМН, проводили анализ цифрового изображения интерференционной картины слёзной плёнки [3].

Результат представляли в виде диаграммы, величина каждого столбца которой соответствовала величине относительной площади исследуемой зоны (в %) с определённой толщиной слёзной плёнки: n/d (зона неопределённости, где толщина слёзной плёнки очень мала, компьютерный анализ невозможен), 0,07–0,13, 0,13–0,27, 0,27–0,5, >0,5 мкм. Также в программе рассчитывали коэффициент распределения липидов для оценки равномерности их распределения по поверхности водного слоя [3].

С целью подтверждения отсутствия или наличия объективных признаков ССГ всем больным проводили дистантную прецизионную термографию поверхности роговицы и бульбарной конъюнктивы в области глазной щели в трех точках: в центре роговицы (1) и на бульбарной конъюнктиве, на середине расстояния между лимбом и углом глазной щели (2,3). Исследование проводили на термографе «Irtis 2000 ME» производства ООО «ИРТИС». Полученные термограммы подвергали количественному и качественному анализу с помощью программы «IRPreview». Температурные показатели оценивали в трех точках: в центре роговицы и на середине расстояния между лимбом и углом глазной щели медиальной и латеральной наружной частей глаза. Пациент смотрел прямо перед собой, не моргая в течение 10 секунд. Оценивали разницу среднего арифметического, измеренного на 1 и 10 секундах обследования.

При монолатеральном поражении контрлатеральная сторона служила контролем (15 человек).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 16 обследованных больных в 5 случаях наряду с удалением орбитальной доли слёзной железы были отмечены превходящие моменты, которые могли приводить к развитию ССГ (перенесённый аденовирусный конъюнктивит, пострадиационная субатрофия кожи краев век, рубцовые изменения бульбарной и тарзальной конъюнктивы). В 11 случаях придаточный аппарат глаза, в том числе пальпебральная и бульбарная конъюнктивиты были без изменений. Характеристика этой группы больных представлена в таблице 1. Срок, прошедший после операции, в данной группе в среднем составил 25,91 (от 7 до 78) месяцев. Как следует из таблицы, у больных после удаления патологически изменённой слёзной железы закономерно снизилась рефлекторная слёзопродукция (на 70,96%). Сохранение рефлекторного компонента слезы в редуцированной фор-

Таблица 1

Характеристика слёзопродукции и параметров слёзной плёнки у больных после экстирпации слёзной железы

| Показатели | | Контралатеральная сторона | Оперированная сторона |
|--|-----------|---------------------------|-----------------------|
| Основная слёзопродукция (мм/5мин) | | 10,09 | 8,27 |
| Рефлекторная слёзопродукция (мм/5мин)* | | 9,09 | 2,64 |
| Стабильность слёзной плёнки (с) | | 9,3 | 7,18 |
| Осмолярность (мОсм/л) | | 306,91 | 307,18 |
| Толщина липидного слоя (%) | n/d | 46,91 | 42,91 |
| | 0,07–0,13 | 39,18 | 32,54 |
| | 0,27–0,5 | 8,24 | 16,18 |
| К распределения липидов | | 1,22 | 1,31 |
| Разница температур (1"–10") (°С) | | 0,28 | 0,34 |
| * — $p < 0,01$ | | | |

ме в послеоперационном периоде можно объяснить функционированием пальпебральной доли слёзной железы. Несмотря на некоторое снижение основной слёзопродукции на стороне операции (на 18,04 %), суммарная слёзопродукция составила в среднем 10,91 мм/5 мин, при норме от 10 мм/5 мин [1].

В 2007 году на заседании международного комитета по сухому глазу гиперосмолярность слёзной жидкости признана центральным звеном патогенеза ССГ [21]. На основании анализа 17 опубликованных результатов исследований осмолярности как в норме, так и у больных ССГ, А. Tomlinson с соавторами вывели значение в 316 мОсм/л в качестве показателя, позволяющего диагностировать ССГ с чувствительностью 89 % [22]. Повышение осмолярности слезы происходит в результате её излишнего испарения, снижения слёзопродукции либо комбинации этих факторов. Гиперосмолярность запускает каскад механизма воспаления эпителия роговицы и конъюнктивы, приводя к характерному для ССГ снижению плотности бокаловидных клеток конъюнктивы [24]. Таким образом, к настоящему моменту, именно осмолярность слёзной жидкости в наибольшей степени характеризует её соответствие физиологическим потребностям тканей глаза. Среднее значение осмолярности слёзной жидкости на оперированной и контрлатеральной сторонах у наших пациентов в среднем составило 306,91 и 307,18 мОсм/л, что свидетельствует о незначительном влиянии произведённого хирургического вмешательства на электролитный состав слезы.

Что касается липидного слоя, то при сравнении его распределения, обращало на себя внимание увеличение наиболее толстого слоя на оперированной стороне (в 2 раза) за счет слоев с минимальным и умеренным распределением липидов. На возможность увеличения толщины липидного слоя при ССГ, связанного с затруднениями распределения липидов в неполноценной слёзной жидкости указывают E. Goto и S. Tseng. Данные изменения, по мнению авторов, приводят к дестабилизации слёзной плёнки [12]. В то же время P.E. King-Smith с соавторами

отмечают слабую корреляцию между стабильностью слёзной плёнки и толщиной липидного слоя. Авторы заключают, что скорость распада слёзной плёнки больше зависит не от толщины, а от состава и структуры слоя липидов, соотношения его полярных и неполярных составляющих [14]. Следует заметить, что, несмотря на то, что стабильность слёзной плёнки на стороне операции в наших наблюдениях оказалась снижена на 22,79 % по сравнению с контрлатеральной стороной, жалоб, характерных для ССГ больные на предъявляли. Можно полагать, что увеличение процентного соотношения толстого липидного слоя связано с его более концентрированным составом при сопутствующем снижении основной слёзопродукции. В пользу этого свидетельствует также коэффициент, отражающий равномерность распределения липидов слёзной плёнки. Данный показатель на оперированной стороне оказался больше, чем на контрлатеральной (1,31 и 1,22 соответственно). Конечно, количество больных, которым проводилось исследование липидного слоя невелико, но и частота встречаемости пациентов с опухолевыми и хроническими воспалительными заболеваниями слёзной железы составляет лишь 9–10 % среди всех новообразований орбиты. Показанные нами результаты в отношении распределения липидного слоя, следует расценивать как положительные, но обращающие на себя внимание.

Несомненен факт существования риска развития ССГ после удаления слёзной железы. Слёзная железа, являясь частью системы слёзопродукции, участвует в регулировании количественного и качественного состава слезы. Ярким тому примером является существование гиперсекреторной формы ССГ. Таким образом, при имеющейся изначально предрасположенности к данной патологии, либо при экзогенном послеоперационном воздействии, глаз с удалённой слёзной железой имеет меньше резервов к адаптации. Подтверждением этому предположению служит сравнение параметров слёзопродукции и качественных характеристик слёзной жидкости на оперированной стороне у больных с побочными факторами

Таблица 2

Влияние факторов риска на слёзопродукцию и качественный состав слезы у больных после экстирпации слёзной железы

| Показатели | Оперированная сторона | |
|--|-------------------------------|-----------------------------|
| | без факторов риска (11 орбит) | с факторами риска (6 орбит) |
| Основная слёзопродукция (мм/5мин)* | 8,27 | 3 |
| Рефлекторная слёзопродукция (мм/5мин)* | 2,64 | 0,33 |
| Стабильность слёзной плёнки (с) | 7,18 | 4,67 |
| Осмолярность (мОсм/л)* | 307,18 | 324,33 |
| Толщина липидного слоя (%) | n/d | 42,91 |
| | 0,07–0,13 | 49,17 |
| | 0,27–0,5 | 36 |
| К распределения липидов | 16,18 | 8,4 |
| Разница температур (1"–10") (°С) | 1,31 | 1,38 |
| | 0,34 | 0,48 |

* — $p < 0,05$

риска развития ССГ и не имеющих таковых (табл. 2). Как следует из таблицы, у пациентов с факторами риска суммарная слёзопродукция оказалась снижена, как за счет рефлекторного, так и базального компонентов и составила в среднем 3,33 мм³/5 мин. Время жизни слёзной плёнки также было значительно ниже нормы (4,67 с). Среднее значение осмолярности слёзной жидкости (324,33 мОсм/л) свидетельствовало о нарушении физиологического электролитного баланса слёзной жидкости. При исследовании толщины липидного слоя обращала на себя внимание большая распространённость наиболее тонких его зон за счет зон с наибольшей толщиной. Тем не менее, значение коэффициента распределения липидов не было сниженным.

Многие авторы изучали температурные характеристики переднего сегмента глаза у пациентов с ССГ [5, 8, 13, 16, 17, 18, 20, 25]. В различных исследованиях представлены результаты термометрии глазной поверхности, скорость снижения температуры после открытия глаз, амплитуда снижения температуры роговицы за 10 секунд после мигания и термо топография глазной поверхности. Полученные данные весьма противоречивы, что можно объяснить преобладанием различных форм сухого глаза (с дефицитом слезы или с избыточным испарением) у пациентов в испытаниях.

Противоречивы данные относительно темпа охлаждения тканей глазной поверхности. Быстрое охлаждение слёзной плёнки при ССГ связывают со снижением её стабильности и усилением испарения [5, 13]. Менее резкое снижение температуры роговицы объясняют меньшей скоростью испарения при дефиците слезы [8, 17].

В 1995 году Р.В. Morgan с соавторами основывают свою теорию более быстрого «охлаждения» слёзной плёнки при ССГ на различиях в её толщине. По заключению авторов, разница температур тем больше, чем меньше толщина слёзной плёнки [16].

Большая амплитуда температур, свидетельствующая о более быстром охлаждении слёзной плёнки была получена у пациентов с факторами риска развития ССГ. Этот показатель превышал аналогичный у пациентов, не имеющих факторы риска в 1,5 раза. При этом следует заметить, что скорость охлаждения слёзной плёнки в группе без факторов риска на оперированной стороне также была больше, чем на интактной. Скорее всего, именно это было связано с меньшей толщиной слёзной плёнки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя изложенное, можно заключить, что удаление слёзной железы приводит к некоторому адаптивному изменению количественных и каче-

ственных параметров слёзной плёнки, не выходящему за пределы физиологической нормы. И эти изменения не приводят к появлению субъективных и объективных проявлений ССГ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Бржеский В. В., Сомов Е. Е.* Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). — СПб: Левша, 2003. — 157 с.
2. *Егорова Г. Б., Новиков И. А.* Тиаскоп параболический. Патент на полезную модель № 121434 от 23.05.2012 г.
3. *Егорова Г. Б., Новиков И. А., Митичкина Т. С.* Совершенствование и оценка возможностей метода тиаскопии // Вестн. офтальмологии. — 2011. — Т. 127. — С. 35–39.
4. *Chen Z. Y., Liang Q. F., Yu G. Y.* Establishment of a rabbit model for keratoconjunctivitis sicca // *Cornea*. — 2011. — Vol. 30, N 9. — P. 1024–1029.
5. *Craig J. P., Singh I., Tomlinson A.* et al. The role of tear psychology in ocular surface temperature // *Eye*. — 2000. — Vol. 14, N 4. — P. 635–641.
6. *Economidis I., Tragakis M., Mangouritsas N., Papademetriou D.* Keratoconjunctivitis sicca following excision of a dermolipoma of the lacrimal gland // *Ann. Ophthalmol.* — 1978. — Vol. 10, N 9. — P. 1273–1278.
7. *Elliot A. J.* Lacrimal hyposecretion // *Can Med Assoc J.* — 1958. — Vol. 79, N 5. — P. 371–378.
8. *Fujishima H., Toda I., Yamada M.* et al. Corneal temperature in patients with dry eye evaluated by infrared radiation thermometry // *Br. J. Ophthalmol.* — 1996. — Vol. 80, N 1. — P. 29–32.
9. *Gilbard J. P., Rossi S. R., Gray K. L.* et al. Tear film osmolarity and ocular surface disease in two rabbit models for keratoconjunctivitis sicca // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 1988. — Vol. 29, N 3. — P. 374–378.
10. *Gilbard J. P., Rossi S. R., Gray K. L.* A new rabbit model for keratoconjunctivitis sicca // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 1987. — Vol. 28, N 2. — P. 225–228.
11. *Gilbard J. P., Rossi S. R., Gray K. L., Hanninen L. A.* Natural history of disease in a rabbit model for keratoconjunctivitis sicca // *Acta Ophthalmol.* — 1989. — Vol. 192. Suppl. — P. 95–101.
12. *Goto E., Tseng S. C.* Kinetic analysis of tear interference images in aqueous tear deficiency dry eye before and after punctal occlusion // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* — 2003. — Vol. 44, N 5. — P. 1897–1905.
13. *Kamao T., Yamauchi M., Kawasaki S.* et al. Screening for dry eye with newly developed ocular surface thermographer // *Am. J. Ophthalmol.* — 2011. — Vol. 151, N 5. — P. 782–791.
14. *King-Smith P. E., Hinel E. A., Nichols J. J.* Application of a novel interferometric method to investigate the relation between lipid layer thickness and tear film thinning // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2010. — Vol. 51, N 5. — P. 2418–2423.
15. *Maitchouk D. Y., Beuerman R. W., Ohta T.* et al. Tear production after unilateral removal of the main lacrimal gland in squirrel monkeys // *Arch. Ophthalmol.* — 2000. — Vol. 118, N 2. — P. 246–252.

16. Morgan P. B., Tull A. B., Efron N. Infrared thermography of the tear film in dry eye // Eye. — 1995. — Vol. 9. — P. 615–618.
17. Mori A., Oquchi Y., Okusawa Y. et al. Use of high-speed, high-resolution thermography to evaluate the tear film layer // Am. J. Ophthalmol. — 1997. — Vol. 124, N. 6. — P. 729–735.
18. Purslow C., Wolffsohn J. The relation between physical properties of the anterior eye and ocular surface temperature // Optom. Vis. Sci. — 2007. — Vol. 84, N. 3. — P. 197–201.
19. Scherz W., Dohlman C. H. Is the lacrimal gland dispensable? Keratoconjunctivitis sicca after lacrimal gland removal // Arch. Ophthalmol. — 1975. — Vol. 93, N. 4. — P. 281–283.
20. Singh G., Bhinder H. S. Comparison of noncontact infrared and remote sensor thermometry in normal and dry eye patients // Eur. J. Ophthalmol. — 2005. — Vol. 15, N. 6. — P. 668–673.
21. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007) // The ocular surface. — 2007. — Vol. 5, N. 2. — P. 75–92.
22. Tomlinson A., Khanal S., Ramaesh K. et al. Tear film osmolarity: determination of a referent for dry eye diagnosis // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2006. — Vol. 47, N. 10. — P. 4309–4315.
23. Tsubota K., Kaido M., Yagi Y. et al. Diseases associated with ocular surface abnormalities: the importance of reflex tearing // Br. J. Ophthalmol. — 1999. — Vol. 83, N. 1. — P. 89–91.
24. Yeh S., Song X. J., Farley W. et al. Apoptosis of ocular surface cells in experimentally induced dry eye // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2003. — Vol. 44, N. 1. — P. 124–129.
25. Zelichowska B., Rozycki R., Tlustochowicz M. et al. The usefulness of thermography in the diagnostics of dry eye syndrome // Klin. Oczna. — 2005. — Vol. 107, N. 7–9. — P. 483–487.
26. Zhang Y. Q., Qian J., Yuan Y. F. et al. Tear film and lacrimal excretion changes after lacrimal gland tumor removal // Zhonghua Yan Ke Za Zhi. — 2013. — Vol. 49, N. 1. P. 27–31.
27. Zhou Y., Wang C. F., Jiang T. Expression of apoptosis related genes and changes of lacrimal functions in main lacrimal gland extirpation xerophthalmia model // Zhonghua Yan Ke Za Zhi. — 2007. — Vol. 43, N. 1. — P. 18–22.

THE TEAR FLUID QUALITATIVE CHARACTERIZATION IN PATIENTS AFTER LACRIMAL GLAND EXCISION

Steshenko O. N., Mitichkina T. S.

✧ **Summary.** The impact of lacrimal gland excision on tear production and qualitative tear fluid composition in patients after excision of a pathologically changed lacrimal gland (tumors, chronic dacryoadenitis).

✧ **Key words:** lacrimal gland; functional indices of tear production; basal secretion; reflex secretion; tearscope; thermography.

Сведения об авторах:

Стешенко Ольга Николаевна — аспирант, кафедра офтальмологии. ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения России. 123995, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1. 123001, Москва. Мамоновский пер., д. 7. E-mail: steshenko.ol@yandex.ru.

Митичкина Татьяна Сергеевна — к. м. н., с. н. с. отдела рефракционных нарушений. ФГБУ «НИИГБ» РАМН. 119021, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1. 123001, Москва. ул. Россолимо, д. 11А. E-mail: steshenko.ol@yandex.ru.

Steshenko Olga Nikolayevna — aspirant. Department of Ophthalmology. Russian Medical Academy of Postgraduate Education. 123995, Moscow, Barrikadnaya St., 2/1, Russia. 123001, Moscow, Mamonovskiy pereulok, 7. Russia. E-mail: steshenko.ol@yandex.ru.

Mitichkina Tatyana Sergeevna — PhD, senior scientific researcher of refraction department. Federal State Budgetary Institution “Research Institute of Eye Diseases” of Russian Medical Academy 119021, Moscow, Rossolimo St., 11A, Russia. E-mail: steshenko.ol@yandex.ru.