

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДАХ ГЛАЗА И ОРБИТЫ ПРИ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

Лихванцева В.Г., д.м.н., профессор кафедры офтальмологии¹;

Харлап С.И., д.м.н., главный научный сотрудник²;

Коростелёва Е.В., аспирант³;

Соломатина М.В., аспирант³;

Мельникова М.В., врач-офтальмолог²;

Буданова С.В., врач-офтальмолог⁴;

Режеб А.Б., аспирант³;

Выгодин В.А., заведующий отделом современных методов статистического анализа⁵.

¹ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова, кафедра офтальмологии, 119192, Российская Федерация, Москва, Ломоносовский просп., д. 31, корпус 5;

²ФГБУ «НИИ глазных болезней» РАМН, 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, д. 11а;

³ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», кафедра глазных и ЛОР-болезней, 390024, Российская Федерация, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9;

⁴ГБУ РО «КБ им. Н.А. Семашко», 390005, Российская Федерация, Рязань, ул. Семашко, д. 3;

⁵ФГБУ «ГНИЦ профилактической медицины» Минздрава РФ, 101990, Российская Федерация, Москва, Петроверигский пер., д. 10.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи. Конфликт интересов: отсутствует.

Резюме

ЦЕЛЬ. Поиск и идентификация факторов, определяющих гемодинамические нарушения в магистральных сосудах глаза и орбиты при эндокринной офтальмопатии (ЭОП), повышающие риск развития оптической нейропатии.

МЕТОДЫ. Обследованы 86 пациентов с ЭОП, ассоциированной с диффузным токсическим зобом (ДТЗ, 72 человека, 144 орбиты) и аутоиммунным тиреоидитом (АИТ, 14 человек, 28 орбит). Все пациенты были осмотрены офтальмологом и эндокринологом.

Диагноз ДТЗ и АИТ устанавливали на основании анамнеза, осмотра, уровня тиреоидных гормонов (св.Т4, св.Т3), тиреотропного гормона (ТТГ), показателей АТ к рТТГ, АТ-ТПО, АТ-ТГ, эхографии щитовидной железы. Границы нормы для базального уровня ТТГ — 0,25-3,5 мЕд/л; св.Т4 — 9,0-20,0 пмоль/л; св.Т3 — 4,26-8,1 пмоль/л. ЭОП верифицировали по протоколу EUGOGO. Каждую орбиту оценивали отдельно. Офтальмологический осмотр включал: сбор жалоб, анамнез, клиническую оценку ЭОП. Всем пациентам проводили: визометрию, периметрию, биомикроскопию, тонометрию, офтальмоскопию, экзофтальмометрию по Гертелю. Структуры орбиты исследовали мультиспиральной компьютерной томографией.

Всем пациентам проводили эхографию орбиты. Анатомическими объектами исследования служили: глазное яблоко, ретробульбарное пространство и его магистральные сосуды. Кровоток исследовали на ультразвуковой диагностической системе Voluson 730 PRO («Kretz», Австрия) в режиме триплексного сканирования (В-режим, ЦДК в комбинации с импульсно-волновой доплерографией). Анализировали гемодинамические показатели в а. ophthalmica, а. et v. retinae centralis, а. ciliaris posterior brevis et longae.

В качестве факторов, определяющих гемодинамические нарушения в орбите, рассматривали: уровень тиреоидных

гормонов и ТТГ, длительность заболевания щитовидной железы, возраст пациента, орбитальное воспаление, компрессионный фактор.

РЕЗУЛЬТАТЫ. У всех пациентов с ЭОП (100%) присутствовали различные гемодинамические нарушения.

Статистический корреляционный анализ показал, что отклонение уровня тиреоидных гормонов и ТТГ от нормы — один из наиболее значимых факторов, определяющих гемодинамические нарушения орбитального кровотока. Выраженность этих нарушений зависит от вида дисфункции щитовидной железы. Полученные результаты свидетельствовали о том, что возраст и длительность заболевания щитовидной железы являются важными факторами, определяющими гемодинамические нарушения орбитального кровотока при ЭОП. С увеличением возраста (после 50 лет) и длительности заболевания гемодинамические нарушения усиливаются, достигая значений, укладывающихся в понятие «хронического глазного ишемического синдрома». Выявили, что интенсивность аутоиммунного воспаления определяет глубину гемодинамических нарушений в орбите. Наряду с этим тяжесть ЭОП отражает интраорбитальное давление, что также может вызывать гемодинамические нарушения, изменяя кровоток в орбите.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Найден и идентифицированы факторы, определяющие характер гемодинамических нарушений в магистральных сосудах глаза и орбиты при ЭОП. К ним относятся: вид дисфункции щитовидной железы, интенсивность орбитального воспаления, компрессионный фактор, длительность заболевания щитовидной железы и возраст пациента.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гемодинамические нарушения, эндокринная офтальмопатия, фактор риска, оптическая нейропатия.

Для контактов:

Коростелёва Екатерина Викторовна, e-mail: ekaterina---@list.ru

ENGLISH

HEMODYNAMIC DISTURBANCES IN MAGISTRAL EYE VESSELS AND ORBIT IN ENDOCRINE OPHTHALMOPATHY AS A RISK FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF OPTIC NEUROPATHY

LIKHVANTSEVA V.G., Med.Sc.D., Professor¹;

HARLAP S.I., Med.Sc.D.²;

KOROSTELEVA E.V., M.D.³;

SOLOMATINA M.V., M.D.³;

MELNIKOVA M.V., M.D.²;

BUDANOVA S.A., M.D.⁴;

A. BEN REGEH, M.D.³;

VYGODIN V.A., Head of Department⁵.

¹Department of Fundamental medicine of Moscow State University of M.V. Lomonosov, The Department of ophthalmology, 31/5 Lomonosovskii ave., Moscow, Russian Federation, 119192;

²Scientific Research Institute of Eye Diseases of the Russian Academy of Medical Sciences, 11 A Rossolimo st., Moscow, Russian Federation, 119021;

³Ryazan State Medical University, The Department of eye and ENT diseases, 9 Vysokovoltynaya st., Ryazan, Russian Federation, 390026;

⁴The State Institution of Ryazan Region Hospital of N.A. Semashko, 3 Semashko st., Ryazan, Russian Federation, 390005;

⁵The Federal State Institution of Scientific Research Center of prophylactic medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, 10 Petroverigskii lane, Moscow, Russian Federation, 101990.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Abstract

PURPOSE: The search and identification of factor revealing the hemodynamic disturbances in magistral ocular and orbital blood vessels in endocrine ophthalmopathy (EOP) increasing the risk of the optic neuropathy development.

METHODS: 86 patients with EOP were examined. EOP was associated with Graves' disease (GD, n=72, 144 orbits) and autoimmune thyroiditis (AIT, n=14, 28 orbits). All patients were examined by an ophthalmologist and an endocrinologist.

The diagnostic of GD and AIT was based on the medical history, examination, the level of thyroid hormones (free T4, free T3), thyroid-stimulating hormone (TSH), rTSH antibodies and thyroid sonography. Normal range for TSH levels was 0.25-3.5 mIU/l; free T4 — 9.0-20.0 pmol/L; free T3 — 4.26-8.1 pmol/L. Patients with EOP were evaluated using the EUGOGO protocol. Every orbit was assessed separately. Ophthalmic examination included patients history and clinical assessment of EOP. All patients underwent similar eye examination (visometry, perimetry, biomicroscopy, tonometry, ophthalmoscopy, Hertel exophthalmometry). Orbit pathology was verified by multispiral computed tomography.

Orbit echography was carried out for all patients. Eyeball, retrobulbar space and magistral vessels were the anatomic objects of investigation. Blood flow was examined by ultrasound diagnostic system Voluson 730 PRO («Kretz», Austria) in regimen of triplex screening (B-regimen, CDK in combination with impulse value dopplrography). Hemodynamic indices were analysed in a. ophthalmica, a. et v. retinae centralis, a. ciliaris posterior brevis et longae.

Thyroid dysfunction type, endocrine disease duration, patient's age, orbital inflammation and the compressive factor were considered as factors of hemodynamic orbit disturbances.

RESULTS: Different hemodynamic disturbances were present in all patients with EOP (100%). Statistic correlative analysis showed, that thyroid dysfunction is one of the most important factors, determining hemodynamic disturbances of orbit blood flow.

The severity of these disturbances depended on the type of thyroid dysfunction. The obtained data showed that the age of the patient and the duration of the endocrine disease is the important factor of the hemodynamic disturbances of orbit blood flow in EOP. The age (over 50) and the duration of the disease result in hemodynamic disturbances, reaching the value of «chronic eye ischemic syndrome». The intensity of autoimmune inflammation was revealed to determine the depth of hemodynamic disturbances in orbit. At the same time the severity of EOP reflected intraorbital pressure that may cause hemodynamic disturbances changing the blood flow in the orbit.

CONCLUSION: Factors determining the character of hemodynamic disturbances in main vessels of the eye and orbit in EOP are found and identified such as thyroid dysfunction type, orbital inflammation intensity, compressive factor, endocrine disease duration and the age of the patient.

KEY WORDS: thyroid dysfunction, hemodynamic disturbances, endocrine ophthalmopathy, a risk factor, optic neuropathy.

Повышенная распространенность глаукомы в популяции больных с патологией щитовидной железы диктует необходимость поиска факторов риска, объединяющих эти два заболевания. Установлено, что в снижении зрительных функций при глаукоме определенное значение имеет фактор нарушения кровообращения в сосудах, питающих зрительный нерв и сетчатку. Известно, что заболевания щитовидной железы (ЩЖ) также тесно связаны с состоянием сердечно-сосудистой системы и периферического кровотока. Тиреоидные гормоны влияют на гемодинамику, увеличивая объем циркулирующей крови, регулируя сосудистый тонус и сосудистую сопротивляемость, а также сердечный выброс. В зависимости от избытка или недостатка гормонов кровотоки в различных компартментах человеческого организма могут усиливаться или ослабевать, приводя к ишемии и гипоксии органов. В этом аспекте орган зрения не является исключением из общего правила.

В работах, посвященных изучению орбитального кровотока при заболеваниях ЩЖ, представлен детальный анализ гемодинамических показателей в зависимости от компенсации или декомпенсации эндокринной офтальмопатии (ЭОП), проведена параллель между нарастанием ишемии и развитием оптической нейропатии [1-6, 26]. В качестве главных причин ишемии указывается компрессия сосудов увеличенными в объеме структурами орбиты (экстраокулярными мышцами (ЭОМ), ретробульбарной клетчаткой (РБК)). Учитывая роль тиреоидных гормонов в регуляции сосудистого кровотока, а также механизмы ауторегуляции, позволяющие приспособлять кровоснабжение тканей к функциональным потребностям в условиях тиреотоксикоза и гипотиреоза, полагаем, что механизмы развития этого события более сложны и комплексны.

В связи с чем цель настоящего исследования — поиск и идентификация факторов, определяющих гемодинамические нарушения в магистральных сосудах глаза и орбиты при ЭОП, повышающие риск развития оптической нейропатии.

Материалы и методы

Материалом для настоящего исследования стали результаты комплексного обследования 86 пациентов с ЭОП, ассоциированной с диффузным токсическим зобом (ДТЗ, 72 человека, 144 орбиты) и аутоиммунным тиреоидитом (АИТ, 14 человек, 28 орбит).

Возраст пациентов с ЭОП варьировался от 16 до 80 лет.

В исследование включали пациентов при условии отсутствия у них сопутствующего заболевания глаз (глаукома, вторичная гипертензия, поражение роговицы в виде краевого кератита или язвы роговицы и др.), предшествующей системной или местной глюкокортикоидной или лучевой терапии орбиты по поводу ЭОП.

Все пациенты были осмотрены офтальмологом и эндокринологом.

Диагноз ДТЗ устанавливали на основании анамнеза, осмотра, уровня тиреоидных гормонов (св.Т4, св.Т3), тиреотропного гормона (ТТГ), показателей АТ к рТТГ, эхографии щитовидной железы. Границы нормы для ТТГ — 0,25-3,5 мЕд/л; св.Т4 — 9,0-20,0 пмоль/л; св.Т3 — 4,26-8,1 пмоль/л [7, 8]. Диагноз АИТ устанавливали при выявлении характерных изменений на УЗИ щитовидной железы и повышенных АТ-ТПО независимо от уровня ТТГ.

ЭОП верифицировали по стандартам диагностики, рекомендованным Европейской группой исследователей офтальмопатии Грейвса (Протокол EUGOGO) [9]. Каждую орбиту оценивали отдельно. Офтальмологический осмотр включал: сбор жалоб, анамнез, клиническую оценку ЭОП. Всем пациентам проводили: визометрию, периметрию, биомикроскопию, тонометрию, офтальмоскопию, экзофтальмометрию по Гертелю. Структуры орбиты исследовали мультиспиральной компьютерной томографией.

В соответствии с рекомендациями EUGOGO каждой орбите присваивали статус активности и тяжести. Активность оценивали по шкале клинической активности CAS (Clinical Activity Score: 0-10 баллов) [9]. CAS <3 баллов соответствовала слабой активности воспаления; CAS ≥3 но <5 баллов указывала на умеренную активность; CAS ≥5 баллов подтверждала высокоактивную форму ЭОП.

В качестве факторов, определяющих гемодинамические нарушения в орбите, рассматривали: вид нарушения функции щитовидной железы, длительность заболевания щитовидной железы, возраст пациента, орбитальное воспаление, компрессионный фактор.

При изучении роли дисфункции щитовидной железы устраняли иные факторы, которые могли бы оказывать воздействие на кровоток в орбите. Влияние орбитального воспаления нивелировали, исключив из анализа пациентов с клинически активными формами заболевания (>3 баллов по CAS). Компрессионный фактор снижали, устраняя из исследуемой группы тяжелые формы заболевания, а также больных с «апикальным синдромом».

Роль дисфункции щитовидной железы в гемодинамических нарушениях в магистральных сосудах глаза и орбиты изучали в группе первичных пациентов с низкой субклинической активностью ЭОП (≤2 балла CAS, 72 орбиты). Эти пациенты были разбиты на 3 подгруппы в зависимости от вида нарушения функции щитовидной железы (гипотиреоз, эутиреоз, тиреотоксикоз (ТТЗ)). В свою очередь, функциональные нарушения подразделялись на клинические и субклинические. Субклинические варианты нарушения функции щитовидной железы характеризовались нормальными показателями св.Т4 и св.Т3 и измененным уровнем ТТГ.

1-ю подгруппу составили 16 пациентов (32 орбиты) с тиреотоксикозом, 2-ю подгруппу — 8 пациентов (16 орбит) с гипотиреозом и 3-ю подгруппу — 12 пациентов (24 орбиты) с эутиреозом.

Роль орбитального воспаления в гемодинамических нарушениях кровотока орбиты изучали, сопоставляя данные пациентов со слабоактивными формами (≤ 2 балла CAS, 79 орбиты) и больных со средней и высокой активностью (> 3 балла CAS, 73 орбиты) ЭОП. При этом были исключены из анализа больные с «апикальным синдромом» (20 орбит).

Роль компрессионного фактора исследовали, сравнивая подгруппу со среднетяжелыми и тяжелыми формами ЭОП (120 орбит, включая 20 орбит с «апикальным синдромом») с подгруппой больных с легкой тяжестью заболевания (52 орбиты).

Роль длительности заболевания щитовидной железы анализировали, сопоставляя гемодинамические показатели сосудов орбиты 36 пациентов (72 орбиты) с продолжительностью заболевания ЩЖ (ДТЗ/АИТ) до 1 года с аналогичными показателями 32 пациентов (64 орбиты), болеющих от 1 года до 3 лет, и 18 больных (36 орбит), страдающих более 3 лет. Вполне очевидно, что в этот фрагмент анализа вошли случаи метакронного проявления ДТЗ/АИТ и ЭОП, когда эндокринная патология предшествовала манифестации признаков аутоиммунного воспаления в орбите. При этом ориентировались на анамнестические данные больных о длительности заболевания щитовидной железы. Пациенты соответственно могли быть скомпенсированы или декомпенсированы по функциям, получать различные виды медикаментозного лечения.

Роль возраста изучали, распределив пациентов на две подгруппы: 1-ю подгруппу составил 51 пациент моложе 50 лет (102 орбиты); 2-ю — 35 пациентов в возрасте 50 лет и старше (70 орбит).

Эхографию орбиты осуществляли через верхнее веко в горизонтальном положении пациента. Анатомическими объектами исследования служили: глазное яблоко, ретробульбарное пространство и его магистральные сосуды. Кровоток исследовали на ультразвуковой диагностической системе Voluson 730 PRO («Kretz», Австрия) в режиме триплексного сканирования (В-режим, ЦДК в комбинации с импульсно-волновой доплерографией). Анализировали гемодинамические показатели в а. ophthalmica (глазную артерию, ГА), а. et v. retinae centralis (центральную артерию и вену сетчатки, ЦАС и ЦВС), а. ciliaris posterior brevis et longae (задние короткие и длинные цилиарные артерии, ЗКЦА, ЗДЦА).

Измеряли:

- максимальную скорость в систолу — V_{syst} ;
- минимальную скорость в диастолу — V_{diast} ;
- среднюю скорость в течение сердечного цикла — V_{mean} .

В качестве количественной характеристики кровотока использовали «почти уголнезависимые» показатели периферического сосудистого сопротивления:

– отношение разности максимальной систолической скорости и минимальной диастолической к максимальной систолической скорости — RI (индекс резистивности);

– отношение разности максимальной систолической скорости и минимальной диастолической скорости к средней скорости за сердечный цикл — PI (индекс пульсационности).

А. ophthalmica визуализировали на глубине 3,5–4,5 см при взгляде пациента влево на правом глазу и при взгляде вправо на левом глазу, в области перехода ее с латеральной стороны на медиальную, огибая зрительный нерв. В аксиальной плоскости сканирования визуализировали а. et v. retinae centralis, а также а. ciliaris brevis, тесно прилегающие к границам продольного эхонегативного ультразвукового среза зрительного нерва с обеих сторон. А. retinae centralis исследовали на участке от 1 до 8 мм, от места ее входа в ствол зрительного нерва до глазного яблока, регистрируя одновременно «положительный» спектр артерии и «отрицательный» спектр вены с соответствующими скоростными и фазовыми характеристиками. Достоверным признаком ЦАС служила одновременная регистрация двух разнонаправленных спектров доплеровского сдвига частот с ЦАС и ЦВС. Участок зрительного нерва от диска длиной 3–8 мм является единственным местом перманентно фиксированной анатомической связи артериальной и венозной систем в исследуемой зоне.

Таким образом, цветовые картограммы потоков ЗКЦА исследовали у заднего полюса латеральнее и медиальнее зрительного нерва, ЦАС лоцировали не далее 8 мм от заднего полюса глаза в структуре дистального отрезка зрительного нерва, ЗДЦА — в проекции средней трети зрительного нерва по обе стороны (медиально и латерально). Ориентиром для локализации ГА служили костные структуры вершины глазницы [10–13].

В связи с большим разбросом гемодинамических показателей в норме в зависимости от возраста пациента, метода исследования (дуплексного/триплексного), места лоцирования конкретного сосуда, а также от исследователя к исследователю, результаты анализировали, сравнивая их с показателями нормы и патологии, полученными одним исследователем (доктор мед. наук. С.И. Харлап).

Методы статистического анализа

Результаты анализировали с помощью пакета прикладных статистических программ SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., США), применяя стандартные алгоритмы вариационной

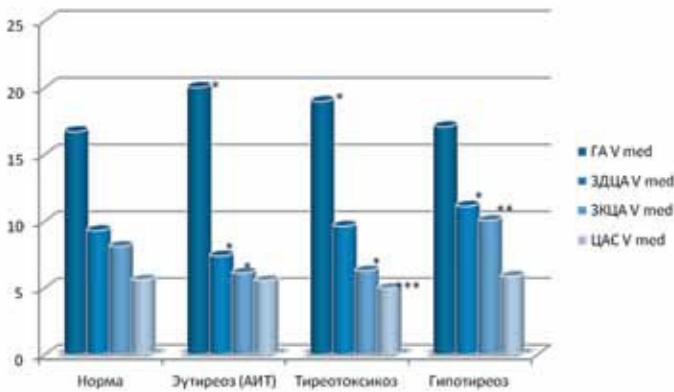


Рис. 1. Показатели средней скорости кровотока в магистральных сосудах орбиты в зависимости от тиреоидной дисфункции (* — $p < 0,001$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,05$, достоверность отличий по сравнению с нормой)

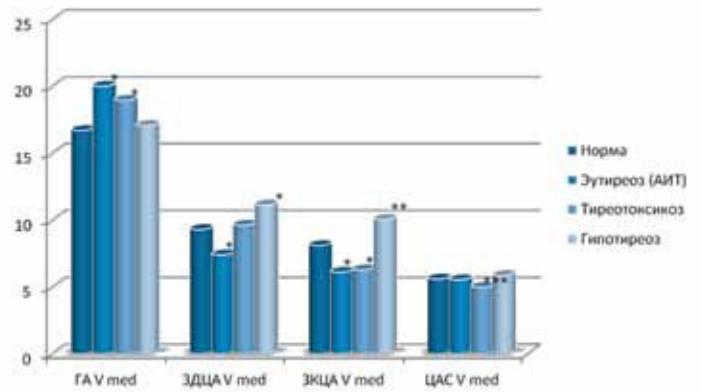


Рис. 2. Диаграмма с распределением среднескоростных показателей кровотока, иллюстрирующая ангиоспазм ГА и/или ее ветвей в зависимости от тиреоидной дисфункции (* — $p < 0,001$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,05$, достоверность отличий показателей по сравнению с нормой)

статистики, включая корреляционный анализ и анализ сопряженности, а также различные типы межгруппового сравнения характера распределения изучаемых показателей. Межгрупповые различия показателей, измеренных по интервальной шкале, рассчитывали методом t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Корреляционную связь между показателями, измеренными по номинальной или ранговой шкале, оценивали с помощью таблиц сопряженности с расчетом нескольких модификаций критерия χ -квадрат, коэффициентов сопряженности Крамера, Спирмана, Пирсона и Тау-В Кендалла.

Результаты

У всех пациентов с ЭОП (100%) присутствовали различные гемодинамические нарушения.

Статистический корреляционный анализ показал, что нарушение функции щитовидной железы — один из наиболее значимых факторов, определяющих гемодинамические нарушения орбитального кровотока. Сопряженность корреляционной связи проверяли, сравнивая показатели в группах, различающихся гормональным уровнем. Гемодинамические параметры в орбите в зависимости от уровня гормонов ЩЖ представлены в табл. 1.

Гемодинамические нарушения у больных с субклинической ЭОП, развившейся при АИТ на фоне эутиреоза, проявлялись повышением систолического, диастолического и среднего кровотока в ГА ($p < 0,001$), а также систолического кровотока — в ЦАС ($p < 0,001$). При этом снижались диастолический и средний кровотоки в ЗДЦА ($p < 0,001$) и ЦАС ($p < 0,001$ и $p = 0,80725$ соответственно), а также систолический ($p < 0,001$), диастолический ($p < 0,001$) и средний ($p < 0,001$) кровотоки в ЗКЦА. Показатели периферического сопротивления в ГА оставались на уровне нормы, но они достоверно повышались в ее ветвях: ЗДЦА ($p < 0,001$), ЗКЦА ($p < 0,001$), ЦАС ($p < 0,001$).

Тиреотоксикоз (сниженный уровень ТТГ + повышение уровня тиреоидных гормонов или только сниженный ТТГ) проявлялся повышением скоростных показателей кровотока в систолу ($с\ 32,70 \pm 3,7$ до $39,10 \pm 1,81$ см/с, $p < 0,001$) в ГА и ее ветвях: ЗДЦА ($с\ 16,80 \pm 0,7$ до $18,87 \pm 0,9$ см/с, $p < 0,001$) и ЦАС ($с\ 10,60 \pm 0,8$ до $12,29 \pm 0,72$ см/с, $p < 0,001$), а также достоверным снижением диастолической скорости в ЗДЦА ($с\ 5,20 \pm 0,60$ до $3,62 \pm 0,71$ см/с, $p < 0,001$), ЗКЦА ($с\ 4,20 \pm 1,10$ до $2,85 \pm 0,66$ см/с, $p < 0,001$) и ЦАС ($с\ 2,90 \pm 0,30$ до $1,19 \pm 0,34$ см/с, $p < 0,001$) (табл. 1).

Гипотиреоз (повышенный уровень ТТГ + снижение уровня тиреоидных гормонов или только повышенный ТТГ) отличался достоверным повышением линейной скорости систолического кровотока в ГА ($p < 0,001$) и ЦАС ($p < 0,001$), причем более значимым, чем при тиреотоксикозе, и снижением диастолического кровотока в ГА ($p < 0,05$), ЗКЦА ($p < 0,1$) и ЦАС ($p < 0,05$).

Известно, что средняя скорость кровотока обратно пропорциональна поперечному сечению сосудов [14]. Она значительно ниже в периферических сосудах, особенно в концевых артериях и артериолах. Ступенчатое расположение среднескоростных линейных показателей кровотока в ГА и ее ветвях — ЗДЦА, ЗКЦА и ЦАС, зафиксированное на диаграмме (рис. 1), представленной ниже, отражает иерархический переход сосудов от более крупного калибра к более мелкому. Эта закономерность сохраняется как в норме, так и в условиях тиреоидной патологии — тиреотоксикоза или гипотиреоза.

Изменения этого показателя, в комплексе с показателями периферического сопротивления, отражают адаптационно-приспособительные механизмы локальной орбитальной сосудистой сети по устранению дефицита кровоснабжения ишемизированного органа зрения в условиях тиреоидной патологии.

**Гемодинамические параметры в зависимости от функции щитовидной железы
(слабоактивная ЭОП)**

Гемодинамические показатели	1-я группа, гипотиреоз, 16 орбит	2-я группа, эутиреоз, 24 орбиты	3-я группа, тиреотоксикоз, 32 орбиты	Норма, 30 орбит	Достоверность различий между группами		
					1-я – 2-я	1-я – 3-я	2-я – 3-я
ГА Vsyst (см/с)	39,0±2,93	39,34±2,02	39,10±1,81	32,70±3,7	p=0,66586 н/д	p=0,88460 н/д	p=0,64222 н/д
ГА Vdiast (см/с)	8,32±0,8	10,88±0,88	10,16±0,89	9,20±2,1	p<0,001	p<0,001	p<0,01
ГА Vmed (см/с)	17,08±1,36	20,02±1,36	18,96±1,31	16,70±3,1	p<0,001	p<0,001	p<0,01
ГА RI (%)	78,07±1,66	72,65±1,61	74±1,89	70±1,01	p<0,001	p<0,001	p<0,01
ГА PI	1,81±0,06	1,47±0,08	1,56±0,08	1,52±0,48	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ЗДЦА Vsyst (см/с)	20,33±3,4	16,55±0,62	18,87±0,9	16,80±0,7	p<0,001	p=0,11074 н/д	p<0,001
ЗДЦА Vdiast (см/с)	5,49±1,25	3,70±0,66	3,62±0,71	5,20±0,6	p<0,001	p<0,001	p=0,66898 н/д
ЗДЦА Vmed (см/с)	11,13±1,88	7,4±0,51	9,63±0,53	9,30±1,4	p<0,001	p<0,01	p<0,001
ЗДЦА RI (%)	74,63±3,85	77,67±4,06	80,12±3,99	69±1,0	p<0,05	p<0,001	p<0,05
ЗДЦА PI	1,4±0,14	1,73±0,15	1,65±0,13	1,3±0,5	p<0,001	p<0,001	p<0,05
ЗКЦА Vsyst (см/с)	15,74±1,43	13,35±0,82	14,45±0,53	14,70±1,7	p<0,001	p<0,01	p<0,001
ЗКЦА Vdiast (см/с)	3,59±1,19	2,31±0,57	2,85±0,66	4,20±1,1	p<0,001	p<0,01	p<0,01
ЗКЦА Vmed (см/с)	10,05±2,1	6,11±0,65	6,28±0,56	8,10±1,7	p<0,001	p<0,001	p=0,29872 н/д
ЗКЦА RI (%)	76,89±6,5	81,81±4,41	76,47±5,36	62±1,0	p<0,01	p=0,81272 н/д	p<0,001
ЗКЦА PI	2,92±0,97	2,16±0,33	2,2±0,22	1,17±0,16	p<0,01	p<0,05	p=0,58873 н/д
ЦАС Vsyst (см/с)	12,36±1,19	11,82±0,83	12,29±0,72	10,60±0,8	p<0,1	p=0,80075 н/д	p<0,05
ЦАС Vdiast (см/с)	2,33±0,82	1,84±0,47	1,19±0,34	2,90±0,3	p<0,05	p<0,001	p<0,001
ЦАС Vmed (см/с)	5,86±1,09	5,54±0,53	4,97±0,46	5,60±1,2	p=28873 н/д	p<0,01	p<0,001
ЦАС RI (%)	81,92±6,4	84,18±4,03	90,17±2,74	66±1,0	p=17770 н/д	p<0,001	p<0,001
ЦАС PI	2,72±0,53	2,3±0,27	2,51±0,23	1,34±0,05	p<0,01	p=14810 н/д	p<0,01

Повышение средней скорости кровотока в ГА ($p<0,001$) на фоне АИТ при эутиреозе сопровождалось снижением этого показателя в ЗДЦА ($p<0,001$) и ЗКЦА ($p<0,001$ по сравнению с нормой).

Та же ситуация с усилением средней скорости кровотока в ГА ($p<0,001$) при тиреотоксикозе приводила к снижению этого показателя в ЗКЦА ($p<0,001$) и ЦАС ($p<0,05$).

В этом аспекте гемодинамические нарушения при АИТ с гипотиреозом проявлялись повышением среднескоростных показателей в ЗДЦА ($p<0,001$) и в ЗКЦА ($p<0,01$).

Известно, что регуляция кровоснабжения органов с адаптацией их потребностей к любым, даже незначительным изменениям, осуществляются как путем изменения сердечного выброса, так и посредством изменения сопротивления сосудистых сетей, параллельных друг другу. Наибольшее сопротивление кровотоку оказывают концевые артерии и артериолы, имеющие малый просвет и стенки с развитой гладкой мускулатурой. Сокращение мышечных волокон этих сосудов приводит к отчетливым изменениям их просвета, и, следовательно, общей площади поперечного сечения. Если учесть, что

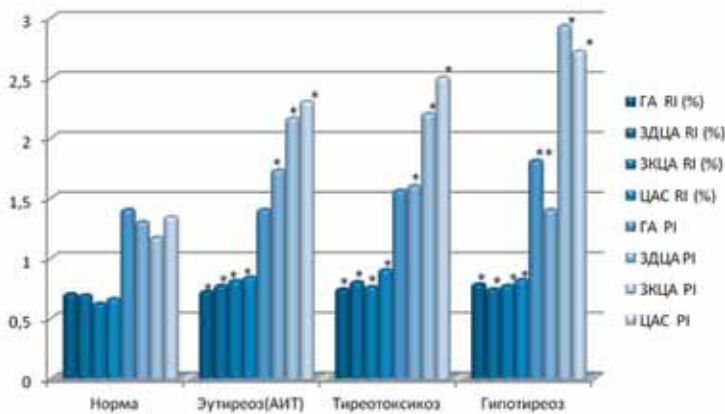


Рис. 3. Индексы периферического сопротивления в зависимости от тиреоидной дисфункции (* — $p < 0,001$; ** — $p < 0,01$, достоверность отличия показателей по сравнению с нормой)

гидродинамическое сопротивление в значительной степени зависит от площади поперечного сечения, то неудивительно, что именно сокращения гладких мышц этих сосудов служат основным механизмом регуляции объемной скорости кровотока или распределения сердечного выброса (системного дебета крови) в различных органах и сосудистых областях [12, 15-21, 27-30].

В норме (в отсутствие патологии щитовидной железы) по мере перехода от ГА к ЗКЦА показатели периферического сопротивления снижаются: RI с $0,70 \pm 0,01$ (ГА) до $0,66 \pm 0,01\%$ (ЦАС) и $0,62 \pm 0,01\%$ (ЗКЦА), а PI — с $1,52 \pm 0,48$ (ГА) до $1,34 \pm 0,05$ (ЦАС) и $1,17 \pm 0,16$ (ЗКЦА) соответственно [10]. По данным других исследователей, эти параметры варьируются в узком диапазоне значений, который для RI, например, составляет 0,66-0,69 (ГА/ЦАС/ЗКЦА) [11, 12].

АИТ без нарушения функции щитовидной железы, при котором патологические изменения со стороны органа зрения минимальны или отсутствуют, в нашем исследовании характеризовался достоверным, ступенчатым повышением показателей периферического сопротивления по мере продвижения сосудов от вершины орбиты к ее входу (рис. 3).

Эта закономерность сохранялась при тиреотоксикозе: так, RI в ГА составлял $74 \pm 1,89\%$, в ЗДЦА — $80,12 \pm 3,99\%$; в ЦАС — $90,17 \pm 2,74\%$; а PI — $1,56 \pm 0,08$; $1,65 \pm 0,13$ и $2,51 \pm 0,23$ соответственно. При этом оба параметра (RI, PI) достоверно превышали референтные значения нормы для указанных сосудов орбиты ($p < 0,001$) (рис. 3).

При гипотиреозе периферическое сопротивление (RI+PI) в ГА ($p < 0,001$, $p < 0,01$) и ЗКЦА ($p < 0,001$) усиливалось еще более значимо, чем при тиреотоксикозе, чего нельзя сказать о ЦАС, в которой PI превышал ($p = 14810$, недостоверно), а RI был достоверно ниже аналогичного показателя ($p < 0,001$, рис. 3) тиреотоксикоза.

Таблица 2

Системные и локальные гемодинамические нарушения кровотока при тиреотоксикозе и гипотиреозе (собственная модификация)

Показатель	Тиреотоксикоз	Гипотиреоз
Систолическое АД	↑	↓ или N
Диастолическое АД	↓	↑ или N
ЧСС	↑	↓ или N
ОЦК	↑	↓
Периферическая сосудистая сопротивляемость		
ГА	↑ (30%)	↑ (30%)
ЗДЦА	↑	↑↑
ЦАС	↑↑↑	↑↑↑
ЗКЦА	↑↑	↑↑↑
Кровоток в систолу		
ГА	↑ (30%)	↑ (30%)
ЗДЦА	↑	↑↑
ЦАС	↑↑↑	↑↑↑
ЗКЦА	↑↑	↑↑↑
Кровоток в диастолу		
ГА	↑	↓
ЗДЦА	↓	↑
ЦАС	↓↓	↓
ЗКЦА	↓↓	↓
Средняя скорость кровотока		
ГА	↑	↑
ЗДЦА	↑	↑
ЦАС	↓	↑
ЗКЦА	↓	↑

Повышение периферического сопротивления в ГА, ЦАС, ЗКЦА, ЗДЦА на фоне тиреоидной дисфункции можно расценивать как процесс локальной ауторегуляции орбитальной системы кровотока, развивающийся в зоне нарастающей хронической ишемии. В комплексе со снижением скорости кровотока в диастолу это может быть расценено как признак ангиоспазма, ведущего к гипоксии органа зрения.

В этом аспекте ангиоспазм, развившийся на фоне тиреотоксикоза, протекал менее тяжело, затрагивал в большей степени ГА, в меньшей — ЗДЦА (см. рис. 3). Незначительное повышение среднескоростных показателей кровотока в ЗДЦА ($p = 0,23333$) свидетельствовало об отсутствии выраженных нарушений в кровоснабжении цилиарного тела при тиреотоксикозе. Чего нельзя было сказать о гипотиреозе.

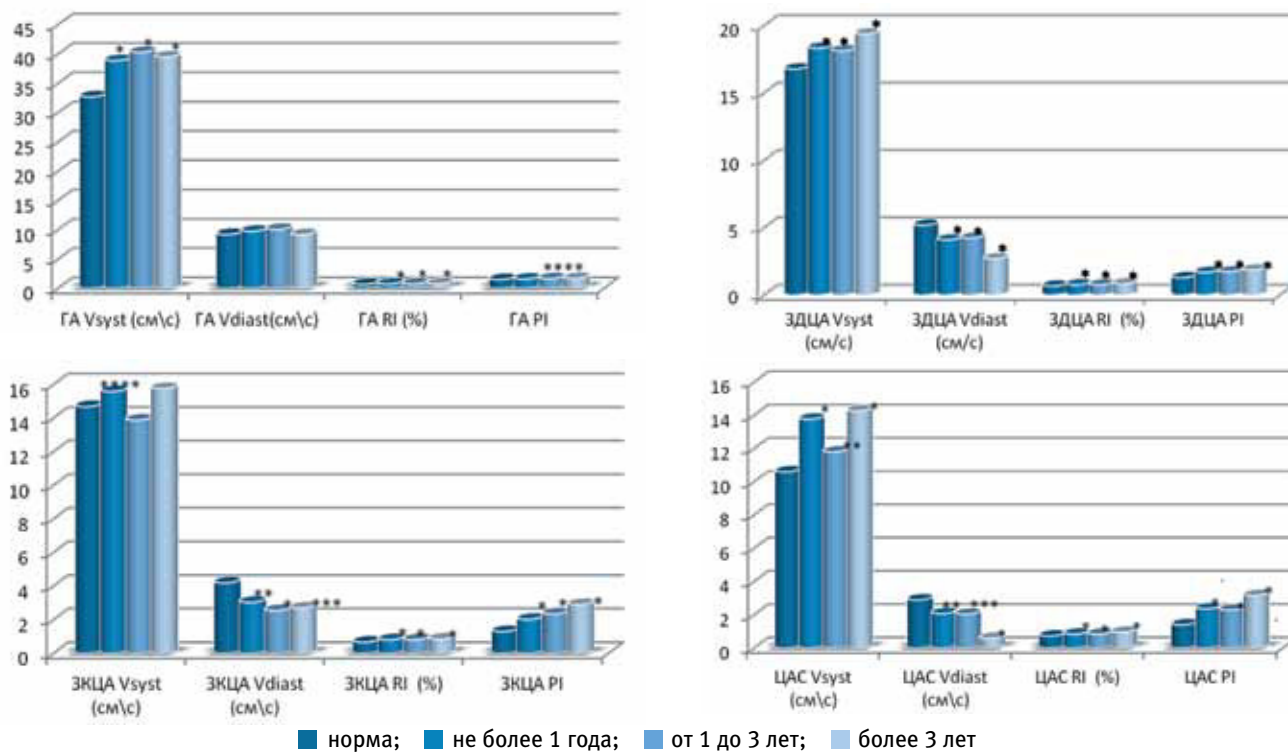


Рис. 4. Параметры кровотока в ГА и ее ветвях в зависимости от длительности эндокринного заболевания (АИТ/ДТЗ) (* — $p < 0,001$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,05$; **** — $p < 0,1$, достоверность отличия показателей по сравнению с нормой)

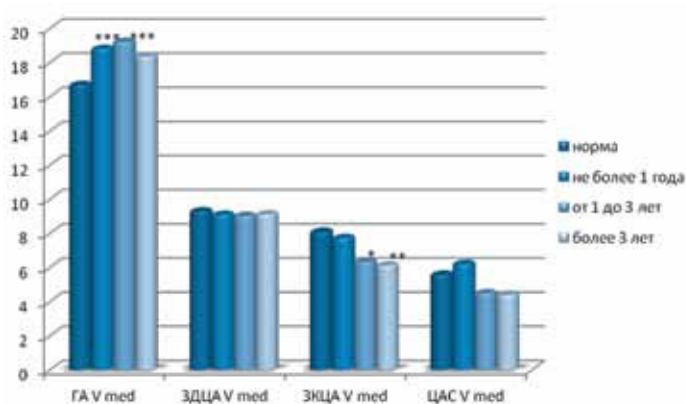


Рис. 5. Показатели средней скорости кровотока в магистральных сосудах орбиты в зависимости от длительности заболевания (АИТ/ДТЗ) (* — $p < 0,001$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,05$, достоверность отличия показателей по сравнению с нормой)

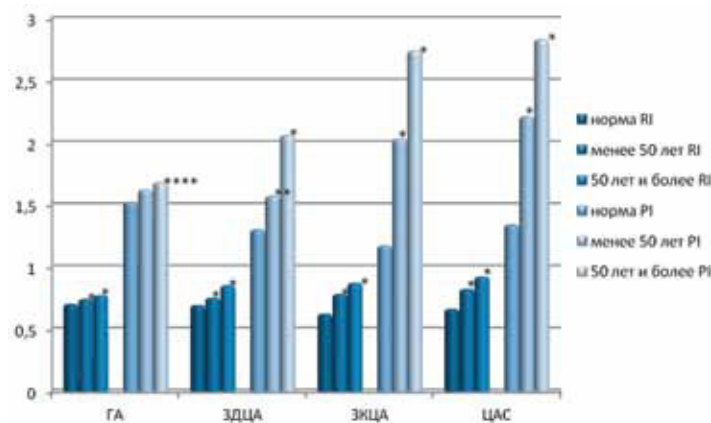


Рис. 6. Параметры кровотока (RI, PI) в ГА, ЗДЦА, ЗКЦА, ЦАС у пациентов с ЭОП в зависимости от возраста (* — $p < 0,001$; ** — $p < 0,01$; **** — $p < 0,1$, достоверность отличия показателей по сравнению с нормой)

Диаграмма, представленная на рис. 3, наглядно демонстрирует тот факт, что ангиоспазм, ассоциированный с гипотиреозом, начинается в ГА и распространяется практически на все ее ветви, включая ЗДЦА, ЗКЦА; в меньшей степени это касается ЦАС (см. рис. 3).

Снижение линейных скоростных показателей кровотока в ЗКЦА при гипотиреозе сопровождалось ухудшением кровонаполнения хориоидеи и уменьшением насыщенности цветовой карты хориоретинального комплекса (ХРК) в режиме ЦДК

и ЭДК. По-видимому, столь продолжительный дефицит кровоснабжения приводил к достоверному снижению толщины ХРК в В-режиме сканирования к 3-му году длительности эндокринного заболевания ($p = 0,00712$, $p < 0,01$).

Таким образом, данные свидетельствуют о том, что нарушение функции ЩЖ является важным фактором, определяющим гемодинамические нарушения в магистральных сосудах глаза и орбиты при заболеваниях щитовидной железы. Выраженность этих нарушений зависит от вида тиреоидной дисфункции.

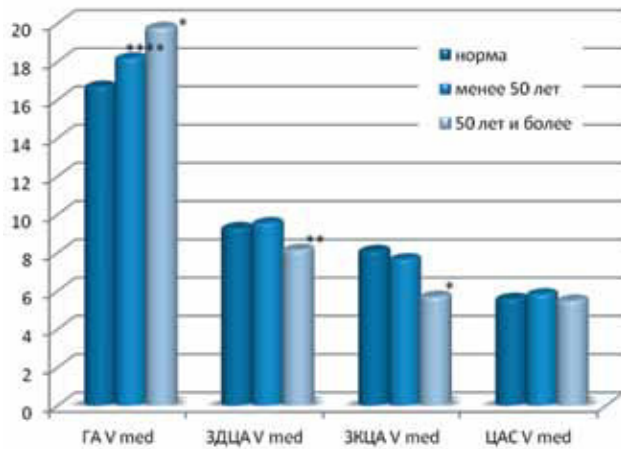


Рис. 7. Показатели средней скорости кровотока в магистральных сосудах орбиты в зависимости от длительности заболевания (* — $p < 0,001$; ** — $p < 0,01$; **** — $p < 0,1$, достоверность отличия показателей по сравнению с нормой)

У больных с гипотиреозом, например, снижается минутный объем кровотока и частота пульса в покое, но при этом повышаются сосудистое сопротивление в большом круге кровообращения и диастолическое давление (табл. 2) [16]. В совокупности

эти нарушения сопровождаются выраженным ангиоспазмом на уровне дистальных периферических сосудов, ишемией органа зрения и повышением риска развития оптической нейропатии и зрительных дисфункций.

Увеличивая объем циркулирующей крови при тиреотоксикозе, тиреоидные гормоны влияют на состояние сердечно-сосудистой системы в целом и периферический кровоток в магистральных сосудах орбиты и глаза в частности. Являясь вазодилататорами, действующими расслабляюще на гладкомышечные клетки сосудистой стенки, они могут прямо или опосредованно (через β -адренергические рецепторы) действовать на периферическую циркуляцию, или на миокард, регулируя сердечный выброс, а также сосудистую сопротивляемость [14]. Очевидно, что столь многообразные эффекты тиреоидных гормонов не могут быть обусловлены каким-либо одним механизмом действия. Вступая во взаимодействие с симпатoadреналовой системой и другими гормонами, они регулируют гемодинамику на уровне системного и органного кровотока. По-видимому, ответ того или иного сосуда (спазм/дилатация) будет определяться уровнем экспрессии рецепторов тиреоидных гормонов в гладкомышечных клетках в сосудистой стенке.

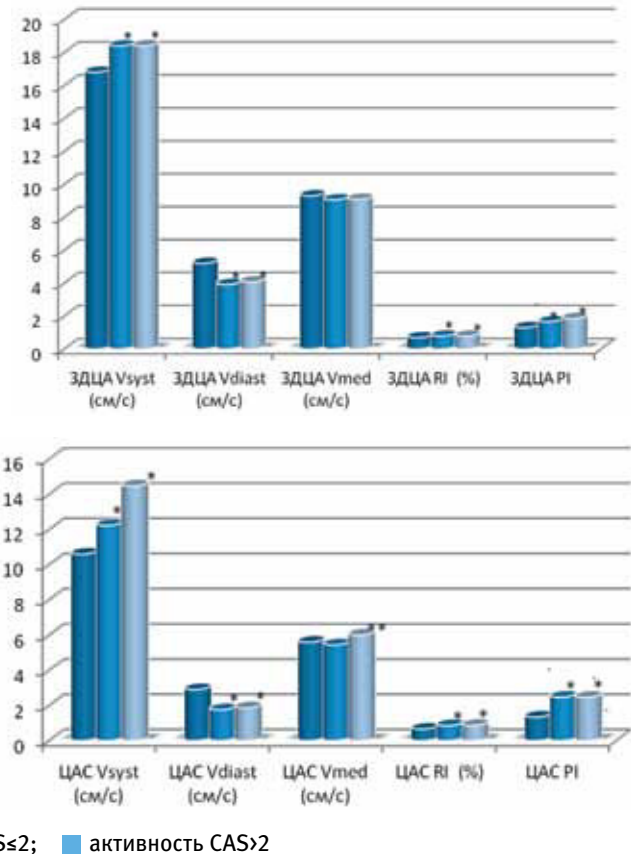
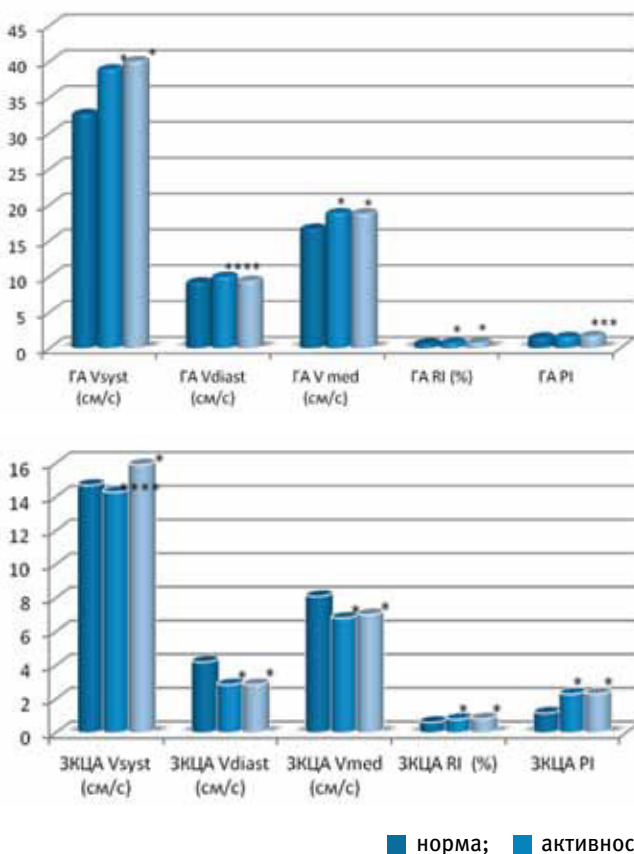


Рис. 8. Показатели кровотока в зависимости от активности ЭОП (* — $p < 0,001$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,05$; **** — $p < 0,1$, достоверность отличия показателей по сравнению с нормой)

Гемодинамические параметры в зависимости от орбитального воспаления

Гемодинамические параметры	1-я группа, слабоактивная форма ЭОП, 79 орбит	2-я группа, средняя и высокая активность ЭОП, 73 орбиты	Норма	Достоверность различий		
				1-я – 2-я	1-я – норма	2-я – норма
ГА Vsyst (см/с)	38,93±1,21	40,05±1,29	32,70±3,7	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ГА Vdiast (см/с)	9,99±0,54	9,42±0,74	9,20±2,1	p<0,001	p<0,01	p=0,40967 н/д
ГА Vmed (см/с)	18,87±0,81	18,82±0,87	16,70±3,1	p=0,71419 н/д	p<0,001	p<0,001
ГА RI (%)	74,56±1,11	76,92±1,37	70±1,01	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ГА PI	1,59±0,05	1,72±0,07	1,52±0,48	p<0,001	p=0,22871 н/д	p<0,001
ЗДЦА Vsyst (см/с)	18,40±0,87	18,41±0,75	16,80±0,7	p=0,93983 н/д	p<0,001	p<0,001
ЗДЦА Vdiast (см/с)	3,92±0,48	4,07±0,73	5,20±0,6	p=0,13376 н/д	p<0,001	p<0,001
ЗДЦА Vmed (см/с)	9,06±0,53	9,09±0,64	9,30±1,4	p=0,75269 н/д	p=0,18022 н/д	p=0,25490 н/д
ЗДЦА RI (%)	78,78±2,40	77,64±3,77	69±1,0	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ЗДЦА PI	1,66±0,08	1,85±0,21	1,30±0,5	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ЗКЦА Vsyst (см/с)	14,29±0,46	15,91±0,76	14,70±1,7	p<0,001	p<0,1	p<0,001
ЗКЦА Vdiast (см/с)	2,86±0,44	2,86±0,48	4,20±1,1	p=1,0 н/д	p<0,001	p<0,001
ЗКЦА Vmed (см/с)	6,81±0,51	7,01±0,46	8,10±1,7	p<0,05	p<0,001	p<0,001
ЗКЦА RI (%)	80,35±2,86	82,64±2,63	62±1,0	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ЗКЦА PI	2,30±0,22	2,31±0,21	1,17±0,16	p=0,77516 н/д	p<0,001	p<0,001
ЦАС Vsyst (см/с)	12,23±0,50	14,44±0,80	10,60±0,8	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ЦАС Vdiast (см/с)	1,76±0,31	1,87±0,34	2,90±0,3	p<0,05	p<0,001	p<0,001
ЦАС Vmed (см/с)	5,45±0,37	6,01±0,42	5,60±1,2	p<0,001	p=0,31823 н/д	p<0,01
ЦАС RI (%)	85,79±2,39	86,76±2,38	66±1,0	p<0,05	p<0,001	p<0,001
ЦАС PI	2,47±0,18	2,46±0,18	1,34±0,05	p=0,73268 н/д	p<0,001	p<0,001

Мы предположили, что длительность эндокринного заболевания (АИТ/ДТЗ) может отразиться на состоянии сосудистой стенки и/или на периферическом сопротивлении орбитальных сосудов. Изучение этого вопроса стало предметом нашего отдельного исследования.

Было установлено, что нарушения кровотока прямо коррелируют с длительностью эндокринного заболевания. Увеличение длительности заболевания ЩЖ (АИТ/ДТЗ) от 1 до 3 лет приводило к достоверному повышению периферического сопротивления (в ГА, ЗКЦА, ЦАС) и снижению диастолического кровотока (в ЗКЦА, ЦАС). Так, PI в ЗКЦА возрастал с $2,01 \pm 0,19$ до $2,69 \pm 0,40$ ($p=0,056$,

$p<0,1$, рис. 4), RI — с $0,81 \pm 0,33$ до $0,84 \pm 0,97\%$ (недостоверно) (рис. 4). Аналогичные параметры для ЦАС составляли: $2,23 \pm 0,20$ и $3,34 \pm 0,34$ ($p<0,05$) и $0,84 \pm 0,28$ — $0,96 \pm 0,02\%$ (недостоверно) соответственно (рис. 4). На этом фоне диастолический кровоток в ЦАС снижался практически в 2 раза (с $2,08 \pm 0,36$ до $0,59 \pm 0,29$ см/с; $p<0,01$).

Выявленная закономерность распространялась и на ЗДЦА (рис. 4).

Результаты свидетельствовали о том, что ангиоспазм в ГА, развившийся на этапе манифестации эндокринного заболевания (ДТЗ/АИТ), нарастает в последующие 3 года, а затем частично нивелируется на фоне коррекции дисфункций щитовидной железы.

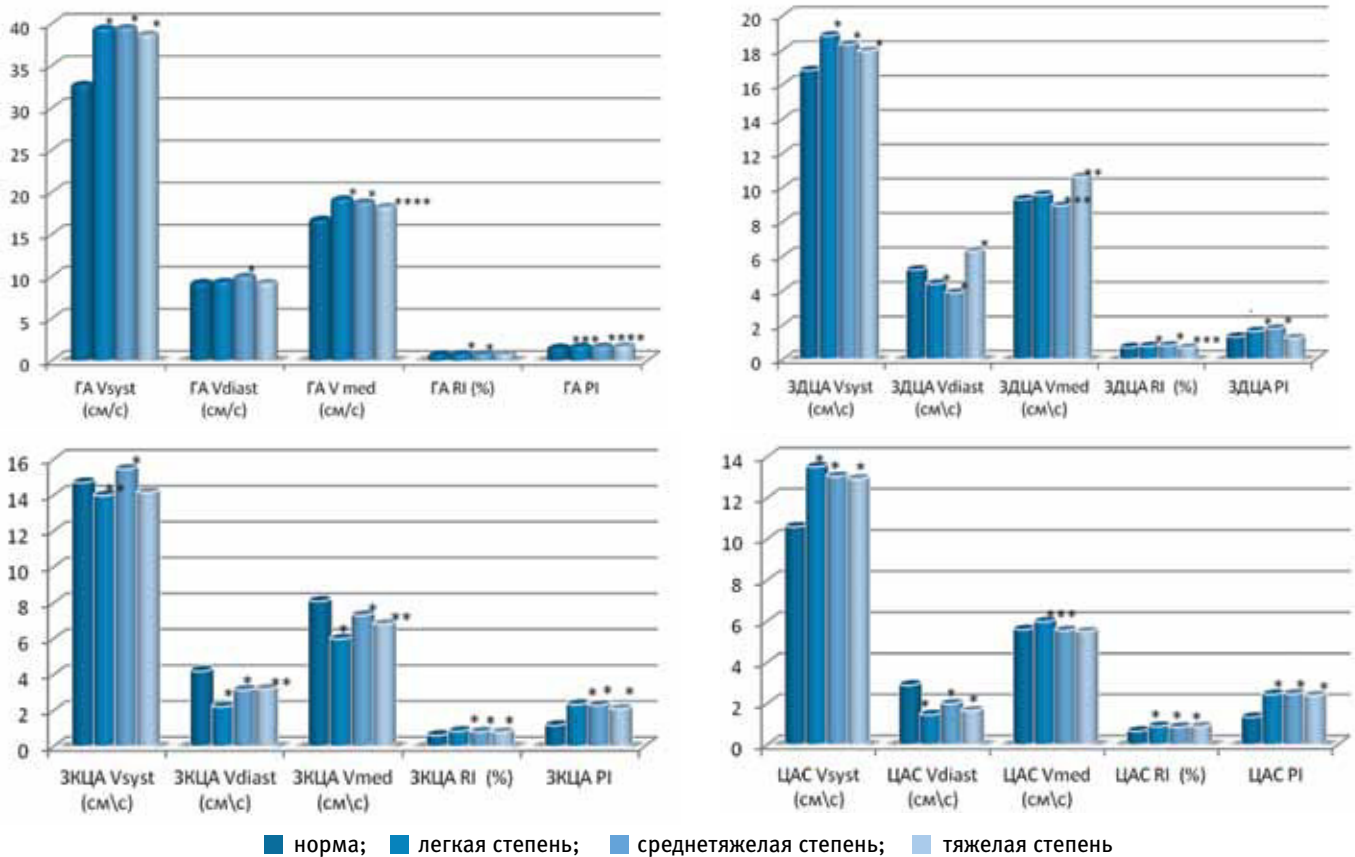


Рис. 9. Показатели кровотока в ГА в зависимости от компрессионного фактора (* — $p < 0,001$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,05$; **** — $p < 0,1$, достоверность отличия показателей по сравнению с нормой)

Известно, что эластичность сосудистой стенки зависит от возраста человека. Вполне закономерно, что этот факт нашел отражение в полученных нами данных. Корреляционный анализ гемодинамических показателей в сосудах орбиты при ЭОП выявил прямую, высоко достоверную связь с возрастом. Так, у лиц старше 50 лет индексы периферического сопротивления сосудов достоверно превышали аналогичные показатели более молодой возрастной группы. Кроме того, среди лиц старше 50 лет происходило 3-5-кратное снижение диастолического кровотока в ЦАС, ЗКЦА и ЗДЦА ($p < 0,001$), а среди лиц моложе 50 лет — 1,5-2-кратное ($p < 0,05$) (рис. 6). Заметим, в старшей возрастной группе гемодинамические нарушения в ГА касались исключительно периферических индексов: RI повышался с $0,74 \pm 0,12$ до $0,77 \pm 0,13\%$ ($p = 0,1101$), а PI — с $1,62 \pm 0,05$ до $1,68 \pm 0,07$ (недостоверно).

Более выраженные нарушения зафиксированы в сосудах с меньшим диаметром просвета.

Достоверное повышение у лиц старше 50 лет периферического сопротивления одновременно в двух ветвях ГА — ЦАС и ЗКЦА — объясняет большую частоту развития оптической нейропатии у этого возрастного контингента больных. Известно, что ДЗН и хориоидея наполняются из ЗКЦА, а цилиарное тело снабжается кровью из ЗДЦА. ЦАС с ее

ветвями является единственным источником кровоснабжения внутренних слоев сетчатки, чрезвычайно чувствительной даже к минимальным нарушениям. А система ЗКЦА обеспечивает питание наружного слоя сетчатки — нейроэпителия (палочек и колбочек) [17]. Вполне логично и закономерно, что комплексные гемодинамические нарушения в ЦАС и ЗКЦА могут привести к ишемизации всех ее отделов и клинически проявиться оптической нейропатией.

Наряду с этим обращает на себя внимание умеренное повышение индексов периферического сопротивления в сочетании со снижением диастолического кровотока в ЗДЦА, питающей цилиарное тело.

Полученные результаты свидетельствовали о том, что возраст является самостоятельным и независимым фактором, определяющим гемодинамические нарушения орбитального кровотока при ЭОП. С возрастом (после 50 лет) эти нарушения усиливаются, достигая значений, укладывающихся в понятие «хронического глазного ишемического синдрома» [18]. Данные объясняют большую частоту развития оптической нейропатии у пожилых больных ЭОП.

Как и другие неизоллированные системы гемодинамики, обладающие свойством саморегуляции сосудистого тонуса, орбитальный кровоток подчиняется влиянию общих системных факторов.

Гемодинамические параметры в зависимости от компрессионного фактора

Гемодинамические параметры	1-я группа, легкая степень, 52 орбиты	2-я группа, средняя-тяжелая степень, 100 орбит	3-я группа, тяжелая степень, 20 орбит	Норма	Достоверность различий между группами		
					1-я – норма	2-я – норма	3-я – норма
ГА Vsyst (см/с)	39,38±1,31	39,43±1,15	38,66±1,67	32,70±3,7	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ГА Vdiast (см/с)	9,32±0,82	9,94±0,52	9,19±0,99	9,20±2,1	p=0,66421 н/д	p<0,001	p=0,98477 н/д
ГА Vmed (см/с)	19,11±0,84	18,73±0,78	18,22±1,12	16,70±3,1	p<0,001	p<0,001	p<0,1
ГА RI (%)	76,29±1,89	75,24±0,92	76,67±2,13	70±1,01	p<0,001	p<0,001	p=0,13830 н/д
ГА PI	1,65±0,08	1,64±0,46	1,69±0,11	1,52±0,48	p<0,05	p<0,1	p<0,1
ЗДЦА Vsyst (см/с)	18,81±0,83	18,29±0,73	17,91±0,75	16,80±0,7	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ЗДЦА Vdiast (см/с)	4,38±0,78	3,86±0,48	6,28±1,13	5,20±0,6	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ЗДЦА Vmed (см/с)	9,55±0,59	8,93±0,50	10,60±0,94	9,30±1,4	p=0,18264	p<0,05	p<0,01
ЗДЦА RI (%)	75,79±4,34	79,06±2,38	66,10±5,65	69±1,0	p<0,001	p<0,001	p<0,05
ЗДЦА PI	1,63±0,21	1,77±0,11	1,23±0,19	1,30±0,5	p<0,001	p<0,001	p=56383 н/д
ЗКЦА Vsyst (см/с)	13,98±0,60	15,45±0,55	14,15±0,95	14,70±1,7	p<0,01	p<0,001	p=0,21427 н/д
ЗКЦА Vdiast (см/с)	2,21±0,55	3,14±0,39	3,19±0,68	4,20±1,1	p<0,001	p<0,001	p<0,01
ЗКЦА Vmed (см/с)	5,99±0,47	7,30±0,45	6,81±4,73	8,10±1,7	p<0,001	p<0,001	p<0,01
ЗКЦА RI (%)	83,65±3,93	80,37±2,26	77,62±4,73	62±1,0	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ЗКЦА PI	2,34±0,21	2,29±0,20	2,08±0,43	1,17±0,16	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ЦАС Vsyst (см/с)	13,51±0,94	13,04±0,5	12,92±0,85	10,60±0,8	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ЦАС Vdiast (см/с)	1,46±0,32	1,99±0,3	1,65±0,52	2,90±0,3	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ЦАС Vmed (см/с)	5,98±0,53	5,55±0,32	5,49±0,52	5,60±1,2	p<0,05	p=0,68880 н/д	p=070998 н/д
ЦАС RI (%)	89,25±2,26	84,62±2,28	86,69±4,15	66±1,0	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ЦАС PI	2,45±0,168	2,47±0,176	2,38±0,30	1,34±0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Гормональные и нейрогенные воздействия обуславливают разнонаправленные изменения в орбитальных структурах. Эти нарушения могут нивелироваться за счет активации местных механизмов регуляции сосудистого тонуса в ГА, ЦАС, ЗКЦА и ЗДЦА, возможности которых к адаптации в новых патологических условиях, по-видимому, определяются возрастом и длительностью эндокринного заболевания.

Аутоиммунное воспаление в орбите — один из факторов, потенциально способных повлиять на орбитальный кровоток [22-24]. При воспалении имеет место выброс большого количества провоспалительных белков, включая простагландины, которые накладываются на дисфункцию щитовидной железы. По-видимому, каждый случай ЭОП будет определяться индивидуально. Тем не менее теоретически могут быть выявлены общие закономерности.

Мы проверили это эмпирическим путем, сравнивая доплерографические показатели пациентов со слабоактивной формой ЭОП и больных со средневысокой активностью заболевания (табл. 3). Из-за небольшого количества пациентов с высокой амплитудой воспаления больные с умеренной и высокой активностью были объединены в одну группу. Возможно, именно это стало причиной, помешавшей выявить более тонкие закономерности гемодинамических нарушений, ассоциированных с воспалением. Тем не менее было установлено, что аутоиммунное воспаление усиливает систолический кровоток в ГА и ее ветвях — ЗДЦА, ЗКЦА и ЦАС, при этом снижает кровоток в диастолу. Заметим, указанные нарушения происходят на фоне достоверного повышения периферического сопротивления (рис. 8).

При этом растут индексы периферического сопротивления всех сосудов орбиты. В комплексе со снижением диастолического кровотока эти данные можно трактовать как прямую высоко корреляционную связь развивающегося ангиоспазма с амплитудой орбитального воспаления. Выявленный факт можно объяснить выраженным воспалительным отеком РБК в заднем хирургическом пространстве, где проходят все магистральные сосуды орбиты.

В целом анализ полученных результатов позволяет считать интенсивность воспаления важным независимым фактором, определяющим глубину гемодинамических нарушений в орбите.

Тяжесть — вторая ключевая характеристика ЭОП, отражающая характер происходящих изменений в структурах орбиты — ЭОМ и РБК — и одновременно отражающая интраорбитальное давление. Теоретически компрессионный фактор — один из ключевых факторов, обуславливающих гемодинамические нарушения в орбите [25]. Роль этого фактора мы изучали, проводя корреляционный анализ (см. табл. 4) между параметрами кровотока и тяжестью ЭОП, а также сравнивая показатели в группах, отличающихся по тяжести.

Как и ожидалось, повышение ранга тяжести заболевания усиливало гемодинамические нарушения в ГА и ее ветвях: ЗДЦА и ЦАС.

Так, в ГА выявлена статистически значимая межгрупповая разница скоростных показателей кровотока в систолу (между легкой и тяжелой — $p < 0,1$; между среднетяжелой и тяжелой — $p < 0,05$) и диастолу (между легкой и среднетяжелой — $p < 0,001$; между среднетяжелой и тяжелой — $p < 0,05$), а также разница средней скорости кровотока (между легкой и тяжелой — $p < 0,001$; между легкой и среднетяжелой — $p < 0,01$). Достоверно различались и индексы периферического сопротивления RI (между легкой и среднетяжелой — $p < 0,01$; между среднетяжелой и тяжелой — $p < 0,01$) и PI (между легкой и тяжелой — $p < 0,1$).

Повышение ранга тяжести сопровождалось достоверным снижением систолического, но усилением диастолического кровотока на фоне достоверного роста периферического сопротивления сосудов RI и PI в ЗДЦА и ЦАС (см. рис. 9).

Выявленная закономерность не распространялась в полной мере на ЗКЦА, в которых сохранялась общая тенденция к усилению диастолического кровотока при повышении ранга тяжести, но при этом периферическое сопротивление сосудов не повышалось, а снижалось.

Вывод

Таким образом, высокая частота (100%) гемодинамических нарушений в магистральных сосудах орбиты и глаза в популяции больных ЭОП позволяет высказать предположение о том, что они могут способствовать развитию оптической нейропатии, как и при глаукоме.

Гемодинамические нарушения при ЭОП прямо коррелируют с основными характеристиками заболевания: активностью, отражающей амплитуду воспаления в орбите, и тяжестью, отражающей компрессионный фактор.

Получены доказательства, подтверждающие участие гормонов щитовидной железы в регуляции сосудистого кровотока в орбите: клинически значимые гемодинамические нарушения развивались как на фоне тиреотоксикоза, так и гипотиреоза.

Идентифицированы дополнительные факторы, определяющие характер гемодинамических нарушений в магистральных сосудах глаза и орбиты при ЭОП; к ним относятся длительность эндокринного заболевания и возраст пациента.

Полученные данные позволяют отнести эндокринные заболевания, сопровождающиеся гипотиреозом и тиреотоксикозом, к группе риска развития глазного ишемического синдрома и оптической нейропатии.

Литература/References

1. Киселева Т.Н., Пантелеева О.Г., Шамшинова А.М. Кровоток в сосудах глаза и орбиты у больных эндокринной офтальмопатией. *Вестник офтальмологии* 2007; 1:33-36. [Kiseleva T.N., Panteleeva O.G., Shamshinova A.M. Blood flow in the vessels of the eye and orbit in patients with endocrine ophthalmopathy. *Vestn Oftalmol* 2007; 1:33-36. (In Russ.)].
2. Пантелеева О.Г. Современная концепция механизма развития нарушений зрительных функций при эндокринной офтальмопатии. *Международный эндокринологический журнал* 2010; 3(27):35-45. [Panteleeva O.G. The modern concept of the mechanism of development of the visual functions in endocrine ophthalmopathy. *International endocrinology journal* 2010; 3(27):35-45. (In Russ.)].
3. Дзюва Ф.С., Лелюк В.Г., Головин Д.А. Гемодинамика нормального кровотока орбиты по данным ультразвуковой доплерографии. Актуальные проблемы офтальмологии: IV Всерос. науч. конф. молодых ученых. Сб. науч. работ. 2009; 452. [Dziova F.S., Leluk V.G., Golovin D.A. Gemodinamika normal'nogo krovotoka orbity po dannym ul'trazvukovoi dopplerografii [Hemodynamics of a normal blood-flow of the orbit according to an ultrasonic dopplerography]. Actual problems of ophthalmology: IV All-Russian scientific conference of young scientists. Collection of Abstracts — Aktual'nye problemy oftalmologii: IV Vseros. nauch. konf. molodykh uchenykh: Sb. nauch. rabot. 2009; 452.]
4. Алексеев И.Б., Алескерова П.М., Дзюва Ф.С., Мослехи Ш. Особенности внутриглазной гемодинамики у больных эндокринной офтальмопатией. *Глаукома* 2010; 2:3-7. [Alexeev I.B., Aleskerova P.M., Dziova F.S., Moslehi Sh. Ocular hemodynamics in patients with endocrine ophthalmopathy. *Glaucoma* 2010; 2:3-7. (In Russ.)].
5. Мамиконян В.Р., Галоян Н.С., Шеремет Н.Л., Казарян Э.Э., Харлап С.И., Шмелева-Демир О.А., Анджелова Д.В., Татевосян А.А. Особенности глазного кровотока при ишемической оптической нейропатии и нормотензивной глаукоме. *Вестник офтальмологии* 2013; 4:3-8. [Mamikonyan V.R., Galoyan N.S., Sheremet N.L., Kazaryan E.E., Harlap S.I., Shmeleva-Demir O.A., Andgelova D.V., Tatevosyan A.A. Ocular blood flow in ischemic optic neuropathy and normotensive glaucoma. *Vestn Oftalmol* 2013; 4:3-8. (In Russ.)].

6. Feldon S.E., Muramatsu S., Weiner J.M. Clinical classification of Graves' ophthalmopathy. Identification of risk factors for optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1984; 102(10):1469-1472.
7. Bartley G.B., Gorman C.A. Diagnostic criteria for Graves' ophthalmopathy. *Am J Ophthalmol* 1995; 119:792-795.
8. Bemben D.A., Winn P., Hamm R.M., Morgan L., Davis A., Barton E. Thyroid disease in the elderly. Prevalence of undiagnosed hypothyroidism. *J Fam Pract* 1994; 38:577-582.
9. Wiersinga W.M. Graves' Orbitopathy. Basel: Karger; 2007; 1-26.
10. Лелюк В.Г., Головин Д.А., Лелюк С.Э., Никитин С.В., Дзюва Ф.С. Показатели кровотока в сосудах глаза и глазницы у практически здоровых взрослых людей. *Вестник офтальмологии* 2011; 127(1):6-15. [Leluk V.G., Golovin D.A., Leluk S.E., Nikitin S.V., Dziova F.S. Indicators of blood flow in the vessels of the eye and orbit in practically healthy adults. *Vestn Ophthalmol* 2011; 127(1):6-15. (In Russ.)].
11. Бакшинский П.П. Микрогемодинамика у больных с первичной открытоугольной глаукомой с нормализованным внутриглазным давлением. *Офтальмология* 2007; 4(1):47-55. [Bakshinskii P.P. Microhemodynamics in patients with primary open-angle glaucoma with normalized intraocular pressure. *Ophthalmology* 2007; 4(1):47-55. (In Russ.)].
12. Харлап С.И. Анатомо-диагностические параллели состояния сосудов глаза и орбитального пространства по результатам цветового доплеровского картирования. *Вестник офтальмологии* 2000; 114(1):45-47. [Harlap S.I. Anatomical and diagnostic parallels state vessels of the eye and orbital space by color Doppler results. *Vestn Ophthalmol* 2000; 114(1):45-47. (In Russ.)].
13. Харлап С.И., Насникова И.Ю., Козлова И.В. Пространственная ультразвуковая визуализация глаза и орбиты. *Вестник офтальмологии* 2005; 121(4):5-10. [Harlap S.I., Nasnikova I.U., Kozlova I.V. Spatial ultrasound imaging the eye and orbit. *Vestn Ophthalmol* 2005; 121(4):5-10. (In Russ.)].
14. Вицлеб Э. Функции сосудистой системы. М: Мир; 1985; 640 с. [Vitleb E. Funktsii sosudistoi sistemy [Functions of vascular system]. Moscow, World, 1985. 640 p. (In Russ.)].
15. Харлап С.И. Сосудистая архитектура глаза и орбитального пространства в цветовом отображении энергии доплеровского спектра. *Вестник офтальмологии* 1999; 4:30-33. [Harlap S.I. Vascular architectonic eye and orbital space in the color Doppler spectral energy mapping. *Vestn Ophthalmol* 1999; 4:30-33. (In Russ.)].
16. Петунина Н.А. Особенности терапии заболеваний щитовидной железы у пациентов с кардиальной патологией. *РМЖ* 2005; 13(28):1927-1932. [Petunina N.A. Therapy of thyroid gland diseases in patients with cardiac pathology. *RMM* 2005; 13(28):1927-1932. (In Russ.)].
17. Краснов М.Л. Элементы анатомии в клинической практике врача офтальмолога. М: Медгиз, 1952; 105. [Krasnov M.L. Elementy anatomii v klinicheskoi praktike vracha oftalmologa. [The elements of anatomy in clinical practice of a physician ophthalmologist]. Moscow, Medgiz, 1952; 105 p. (In Russ.)].
18. Тарасова Л.Н., Киселева Т.Н., Фокин А.А. Глазной ишемический синдром. М: Медицина, 2003; 173. [Tarasova L.N., Kiseleva T.N., Fokin A.A. Glaznoi ishemicheskii sindrom [Ocular ischemic syndrome]. Moscow, Medicine, 2003. 173 p. (In Russ.)].
19. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. М: ГЭОТАР-медиа, 2007; 432 с. [Dedov I.I., Melnichenko G.A., Fadeev V.V. Endokrinologiya [Endocrinology]. Moscow, GEOTAR media, 2007; 432 p. (In Russ.)].
20. Каткова Е.А. Диагностический ультразвук. Офтальмология. М: СТРОМ, 1993; 160 с. [Katkova E.A. Diagnosticheskii ultrazvuk. Ophthalmology. Moscow, STROM, 1993; 160 p. (In Russ.)].
21. Насникова Ю.И., Харлап С.И., Круглова Е.В. Пространственная ультразвуковая диагностика заболеваний глаза и орбиты. Клиническое руководство. М.: РАМН, 2004; 175 с. [Nasnikova U.I., Harlap S.I., Kruglova E.V. Prostranstvennaya ultrazvukovaya diagnostika zabolevanii glaza i orbity. Klinicheskoe rukovodstvo. [Spatial ultrasound diagnosis of diseases of eye and orbit. Clinical guidelines]. Moscow, RAMS, 2004; 175 p. (In Russ.)].
22. Экгардт В.Ф., Олевская Е.А., Курицина О.А. Воспалительные заболевания органа зрения. Межрегион. научно-практ. конф. сб. науч. работ. 2004; 207-209. [Ekgardt V.F., Olevskaya E.A., Kuritcina O.A. Vospalitel'nye zabolevaniya organa zreniya [Inflammatory diseases of the eye]. Mezhhregion. scientific-practical. conf. Collection of Abstracts – Mezhhregion. nauch.-prakt. konf. Sb. nauch. Rabot. 2004; 207-209. (In Russ.)].
23. Quaranta L., Harris A., Donato F., et al. Color Doppler Imaging of ophthalmic artery blood flow velocity. *Ophthalmology* 1997; 104(4):653-658.
24. Berhrouzi Z., Rabei H.M., Azizi F., Daftarian N., Mehrabi Y., Ardeshiri M., et al. Prevalence of open-angle glaucoma, glaucoma suspect, and ocular hypertension in thyroid-related immune orbitopathy. *Glaucoma* 2007; 16(4):358-362.
25. Janaky M., Benedek G. Visual evoked potentials during the early phase of optic nerve compression in the orbital cavity. *Ophthalmology* 1992; 81(2):209-218.
26. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю., Волков Е.Н. и др. Клинико-эпидемиологическое исследование факторов риска развития и прогрессирования глаукомы. *Российский офтальмологический журнал* 2013; 6(3):4-11. [Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S., Blum E.A., Brezhnev A.Yu., Volkov E.N., et al. Clinical and Epidemiological Study of Risk Factors of Glaucoma Development and Progression. *Russian Ophthalmological Journal* 2013; 6(3):4-11. (In Russ.)].
27. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Сипливый В.И., Стратонников А.А., Савельева Т.А., Шевчик С.А., Рябова А.В. Метод оценки оксигенации субконъюнктивального сосудистого русла с помощью спектроскопии отраженного света (экспериментальное исследование). *Глаукома* 2008; 2:9-14. [Shmireva V.F., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Sipliviy V.I., Stratonnikov A.A., Savel'eva T.A., Shevchik S.A., Ryabova A.V. Method of evaluation of subconjunctival vascular bed with reflected light spectroscopy (experimental study). *Glaucoma* 2008; 2:9-14. (In Russ.)].
28. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Стратонников А.А., Савельева Т.А., Шевчик С.А., Рябова А.В., Урываев Ю.В. Исследование метаболизма тканей переднего отрезка глаза по уровню оксигенации гемоглобина в венозном русле при первичной открытоугольной глаукоме. *Глаукома* 2008; 3:3-10. [Shmireva V.F., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Stratonnikov A.A. et al. The study of the metabolism of the tissues in the anterior segment of the eye in relation to hemoglobin oxygenation in venous system at primary open-angle glaucoma. *Glaucoma* 2008; 3:3-10. (In Russ.)].
29. Петров С.Ю. Лимфатическая система глаза. *Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН* 2011; 3:58-62. [Petrov S.Yu. Lymphatic system of an eye. *Glaukoma. Zhurnal NII Glaznyh Bolezney* 2011; 3:58-62. (In Russ.)].
30. Курешева Н.И., Винецкая М.И., Еричев В.П., Артамонов В.П. О проницаемости барьера кровь-водянистая влага при первичной открытоугольной глаукоме. *Вестник офтальмологии* 1998; 1:10. [Kuryseva N.I., Vinetskaya M.I., Eriчев V.P., Artamonov V.P. About barrier permeability of the blood-aqueous humor in primary open-angle glaucoma. *Vestn Ophthalmol* 1998; 1:10. (In Russ.)].

Поступила 20.02.2014

*Забота
о раздраженных
глазах*



ХИЛОПАРИН-КОМОД® раствор увлажняющий офтальмологический

ХИЛОПАРИН-КОМОД® — комбинация натрия гиалуроната и гепарина при раздражении, покраснении, жжении и зуде

- Комбинация 0,1% раствора натрия гиалуроната и гепарина в системе «КОМОД»
- Гепарин усиливает увлажняющие свойства гиалуроната натрия
- Не содержит консервантов и фосфатов
- Применим при ношении контактных линз

Под № РЗН 2013/1010 внесено в государственный Реестр медицинских изделий и организаций, осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий.

УРСАФАРМ Арцнаймиттель ГмбХ

107996, Москва, ул. Гиляровского, д. 57, стр. 4. Тел./факс: (495) 684-34-43
E-mail: ursapharm@ursapharm.ru www.ursapharm.ru

 **URSAPHARM**