

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права

УДК 617.7-007.681:616.441-07

**САДОВСКАЯ**  
**Ольга Петровна**

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ  
ОФТАЛЬМОГИПЕРТЕНЗИИ И ВТОРИЧНОЙ ГЛАУКОМЫ  
У ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИЕЙ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.07 – глазные болезни

Минск 2024

Научная работа выполнена в учреждении образования «Гомельский государственный медицинский университет»

**Научный руководитель:** **Дравица Людмила Владимировна,**  
кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры оториноларингологии с курсами офтальмологии и стоматологии учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»

**Официальные оппоненты:** **Малиновский Григорий Федорович,**  
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры офтальмологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Кринец Жанна Михайловна,**  
кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии и глазных болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»

**Оппонирующая организация:** учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Защита состоится 28 июня 2024 года в 11.00 на заседании совета по защите диссертаций К 03.18.01 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220083, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83; e-mail: uchsovet@bsmu.by; телефон: (017) 302 16 21.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан \_\_\_\_\_ мая 2024 года.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций К 03.18.01,  
кандидат медицинских наук, доцент



Г.В. Вашкевич

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время глаукому определяют как хроническое, мультифакториальное, медленно прогрессирующее и продолжительное время бессимптомное заболевание [Алешаев М. И., 2009; Нестеров А. П. и др., 2019]. Среди множества заболеваний, ассоциированных с глаукомой, патология щитовидной железы (ЩЖ) является одним из факторов риска развития. В последние годы отмечается рост аутоиммунных заболеваний ЩЖ (диффузный токсический зоб и аутоиммунный тиреоидит), особенно среди молодого, работоспособного и репродуктивного возраста [Song R. и др., 2019; Петренко С. В. и др., 2021].

Первичным звеном в патогенезе эндокринной офтальмопатии (ЭОП) является аутоиммунный процесс, приводящий к развитию отека экстраокулярных мышц (ЭОМ), ретробульбарной клетчатки и увеличению объема содержимого орбиты [Бровкина А. Ф., 2008; Wiersinga W. и др., 2007; Khong J. и др., 2019]. При этом при отечной форме ЭОП могут присутствовать либо избирательные поражения ЭОМ или орбитальной клетчатки (при стимуляции субпопуляции орбитальных фибробластов, ответственных за липогенез), либо сочетанное поражение мягких тканей орбиты [Бровкина А. Ф., 2008, 2020]. Увеличение объема экстраокулярных тканей приводит к повышению внутриорбитального давления, смещению глазного яблока кпереди (самодекомпрессия орбиты), и механическому сдавлению структур глазного яблока, что и является первичным компонентом развития офтальмогипертензии [Яценко О. Ю., 2014; Бровкина А. Ф., 2020].

С другой стороны, при переходе активной стадии воспаления в фиброзную происходит уменьшение отека экстраокулярных тканей, появляются признаки атрофии, уплотнения и снижения эластичности тканей с формированием стойкого экзофтальма и диплопии [Бровкина А. Ф., 2008]. Можно считать, что в этом случае сохраняется тенденция к компрессии глазного яблока уплотненными тканями. Повышение внутриорбитального давления приводит к нарушению венозного оттока в верхней и нижней глазничных венах, повышению давления в эписклеральных венах, снижению легкости оттока внутриглазной жидкости [Лихванцева В. Г. и др., 2016; Потёмкин В. В. и др., 2018; Дравица Л. В. и др., 2018]. При этом необходимо учитывать, что у пациентов с глаукомой существуют низкие исходные скорости кровотока в центральной артерии сетчатки [Марченко Л. Н. и др., 2009], что в сочетании с повышенным эписклеральным давлением ухудшает гемодинамику глаза.

Доказано, что пациенты с ЭОП являются группой риска развития вторичной глаукомы (ВГ), вероятность возникновения которой коррелирует с активностью и тяжестью ЭОП [Лихванцева В. Г. и др., 2016]. Продолжительное тяжело-активное течение ЭОП, длительное применение глюкокортикостероидов повышает риск развития и прогрессирования ВГ.

Учитывая высокую социальную значимость глаукомы, прогрессивное течение патологического процесса и высокий риск потери зрительных функций, важной клинической задачей является разработка и внедрение новых диагностических методов для выделения группы риска среди пациентов с ЭОП и раннего выявления глаукомы.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с научными программами (проектами), темами**

Диссертационное исследование выполнено в 2016 по 2023 гг. в соответствии с утвержденным планом научно-исследовательской работы УО «Гомельский государственный медицинский университет». Работа проведена в рамках инициативной научно-исследовательской работы по теме «Офтальмопатология при заболеваниях щитовидной железы» (№ государственной регистрации 20180760 от 25.05.2018; срок выполнения – 25.05.2018–18.02.2023 гг.).

**Цель исследования:** повысить эффективность диагностики и лечения симптоматической офтальмогипертензии и вторичной глаукомы у пациентов с ЭОП.

### **Задачи исследования:**

1. Определить направленность изменений и выявить корреляцию между уровнем офтальмотонуса и показателями активности аутоиммунного процесса по шкале Clinical Activity Score (CAS) в зависимости от клинических фенотипов ЭОП.

2. Методом оптической когерентной томографии (ОКТ) выявить патогномоничные для различных форм ЭОП и степени ее клинической активности по шкале Clinical Activity Score (CAS) морфометрические параметры диска зрительного нерва (ДЗН) и определить их зависимость от уровня офтальмотонуса.

3. Определить диагностическую значимость объема ретробульбарной клетчатки (РБК) и диаметра верхнеглазничной вены (ВГВ) в качестве биомаркёров при диагностике симптоматической офтальмогипертензии и ВГ.

4. Оценить эффективность медикаментозной моно- и комбинированной гипотензивной терапии симптоматической офтальмогипертензии и ВГ у пациентов с ЭОП.

5. Научно обосновать, разработать и внедрить в практику алгоритм диагностики и лечения симптоматической офтальмогипертензии и ВГ у пациентов с ЭОП.

**Объект исследования:** пациенты с различными формами и активностью ЭОП, группа контроля без клинических признаков ЭОП, нормальным уровнем внутриглазного давления (ВГД), отсутствием в анамнезе глаукомы и патологических изменений со стороны ДЗН и макулярной зоны сетчатки по данным оптической когерентной томографии (ОКТ).

**Предмет исследования:** анамнестические данные; данные офтальмологического осмотра; данные эндокринологического осмотра; определения активности аутоиммунного процесса по шкале CAS; магнитно-резонансной томографии орбит (МРТ).

#### **Научная новизна**

1. Впервые в Республике Беларусь изучена взаимосвязь уровня офтальмотонуса с активностью аутоиммунного процесса, при котором органом-мишенью являются ткани ЦЖ. На основе однофакторного логистического регрессионного анализа установлено, что показатели активности процесса и экзофтальм выступают в качестве предикторов развития симптоматической офтальмогипертензии и ВГ. На основании ROC-анализа установлены прогностические пороговые значения экзофтальма и активности процесса в развитии симптоматической офтальмогипертензии и ВГ у пациентов с ЭОП.

2. Уточнены морфометрические ОКТ-показатели ДЗН и слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) перипапиллярной зоны у пациентов с различными формами и активностью аутоиммунного процесса, а также у пациентов с ВГ, развившейся на фоне ЭОП. На основании однофакторного логистического анализа определены наиболее релевантные параметры ДЗН, которые являются маркерами симптоматической офтальмогипертензии и ВГ.

3. Впервые в Республике Беларусь по данным МРТ орбиты установлены и определены на основании ROC-анализа прогностическая значимость показателей диаметра ВГВ и объема РБК в развитии симптоматической офтальмогипертензии и ВГ.

4. Впервые в Республике Беларусь предложен научно обоснованный алгоритм диагностики и лечения симптоматической офтальмогипертензии и ВГ у пациентов с ЭОП, позволяющий дифференцировать симптоматическую офтальмогипертензию от ВГ.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1 Развитие симптоматической офтальмогипертензии у пациентов с активным течением патологического процесса прогнозируется  $\geq 5$  баллам по шкале CAS и при экзофтальме  $\geq 24$  мм.

У пациентов с неактивным течением процесса дебют ВГ прогнозируется при сохранении активности процесса равном 2 баллам по шкале CAS и при экзофтальме  $\geq 21$  мм.

2. Критериями развития симптоматической офтальмогипертензии у пациентов с активным течением процесса по данным ОКТ, ДЗН и СНВС перипапиллярной зоны являются значение площади нейроретинального пояса (НРП)  $\geq 1,48$  мм<sup>2</sup>, показатель толщины СНВС в нижнем секторе, составляющий  $\geq 127$  мкм.

Показателями развития ВГ у пациентов с неактивным течением процесса являются изменение площади НРП, составляющей  $\leq 1,25$  мм<sup>2</sup>, а также среднего соотношения диаметра экскавации и диаметра ДЗН  $\geq 0,52$ .

3. Диагностическим маркёром симптоматической офтальмогипертензии являются диаметр ВГВ  $\geq 1,70$  мм, а также показатель объема РБК  $\geq 17,6$  см<sup>3</sup>.

Диагностическими маркёрами ВГ у пациентов с неактивным течением являются диаметр ВГВ  $\geq 1,70$  мм, а также объем РБК  $\geq 16,0$  см<sup>3</sup>.

4. Гипотензивная монотерапия симптоматической офтальмогипертензии эффективна при повышении уровня ВГД  $\leq 26$  мм рт. ст. и средне-активном течении процесса по шкале CAS 5 баллов. В качестве монотерапии гипотензивным эффектом обладают селективные бета-блокаторы (ББ). При исходном уровне ВГД  $\geq 27$  мм рт. ст. и активном течении процесса по шкале CAS 6 баллов наибольшим гипотензивным эффектом обладает фиксированная комбинация бета-блокатор/ингибитор карбоангидразы (ББ/ИКА).

Гипотензивная монотерапия ВГ, развившейся на фоне ЭОП, эффективна при повышении уровня ВГД  $\leq 27$  мм рт. ст. В качестве монотерапии целесообразно назначение аналога простагландина (АПГ). При исходном уровне офтальмотонуса  $\geq 28$  мм рт. ст. целесообразно на старте назначать фиксированную комбинацию бета-блокатор/аналог простагландина (ББ/АПГ).

5. Исходя из активности аутоиммунного процесса, данных экзофтальмометрии, ОКТ-параметров ДЗН, МРТ-показателей диаметра ВГВ и объема РБК пациенты с ЭОП подразделяются на 2 группы риска развития симптоматической офтальмогипертензии или ВГ. Разработан и внедрен в практику алгоритм диагностики и лечения симптоматической офтальмогипертензии и ВГ у пациентов с ЭОП, на основе которого осуществляются постановка диагноза и назначение гипотензивной терапии.

#### **Личный вклад соискателя ученой степени**

Тема диссертационной работы и ее методическое решение предложены научным руководителем. В проведенном исследовании автором самостоятельно осуществлен анализ отечественной и зарубежной литературы. Основные результаты диссертационного исследования получены соискателем лично: сбор анамнеза, офтальмологическое обследование пациентов, заполнение индивидуальных карт обследования, формирование компьютерных баз данных, которые зарегистрированы как информационные ресурсы, проведена систематизация и анализ полученных данных. Данные офтальмологического осмотра и инструментальные исследования, вошедшие в диссертационную работу, в период 2016–2023 гг. выполнены на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» г. Гомель (ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ»). Статистическая обработка и интерпретация полученных данных; формулирование выводов и научных положений, выносимых на защиту, выполнены соискателем самостоятельно. Основные научные результаты диссертации отражены в научных статьях, материалах конференций, в тезисах докладов (вклад – 90%).

С учетом рекомендаций научного руководителя автором произведена интерпретация результатов диссертационного исследования, сформулированы выводы, разработаны практические рекомендации (личный вклад – 90%).

Основные научные результаты диссертационного исследования отражены в научных статьях [1–А–8–А; 10–А; 11–А; 13–А; 14–А; 18–А; 20–А; 23–А; 25–А], а также в сборниках материалов конференций [9–А; 12–А; 15–А; 17–А; 19–А; 21–А; 22–А; 24–А] (личный вклад – 90%).

В соавторстве с научным руководителем разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению «Метод диагностики глаукомы у пациентов с экзофтальмом при нарушении функции щитовидной железы» (регистрационный

№ 008-0222, дата регистрации 23.12.2022), вклад соискателя – 90% [26–А].  
Получено 2 удостоверения на рационализаторские предложения.

### **Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов**

Основные положения и материалы диссертации доложены и обсуждены на областных конференциях «Сосудистая патология в офтальмологии» (г. Гомель, 2016); «Итоги деятельности офтальмологической службы Гомельской области» (г. Гомель, 2018) «Актуальные вопросы в офтальмологии» (г. Гомель, 2018); «Актуальные вопросы ранней диагностики глаукомы и диспансеризации больных с глаукомой» (г. Гомель, 2019) Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы медицины» (г. Гомель, 2017, 2018, 2019, 2020, 2022), X Республиканской научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых (г. Гомель, 2018); XI Республиканской конференции с международным участием «Междисциплинарный подход в офтальмологии» (г. Минск, 2017); XII Республиканской конференции с международным участием «Актуальные вопросы офтальмологии» (г. Минск, 2018); IX съезде офтальмологов Республики Беларусь с международным участием (г. Минск, 2019); XIII Республиканской конференции с международным участием «Актуальные вопросы офтальмологии в условиях COVID-19» (г. Минск, 2020); XIV Республиканской конференции с международным участием «Актуальные вопросы офтальмологии» (г. Минск, 2021); Конгресс Общества офтальмологов Европы (SOE), электронный постер (г. Ницца, 2019); конференции к 150-летию областной клинической больницы №1 «Актуальные вопросы офтальмологии» (г. Оренбург, 2022); XVI Республиканской конференции с международным участием «Актуальные вопросы офтальмологии» (г. Минск, 2023).

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику офтальмологических отделений УЗ «Гомельская специализированная клиническая больница», УЗ «Витебская областная клиническая больница», УЗ «Гродненская университетская клиника», а также в учебный процесс УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Зарегистрировано 2 информационных ресурса – база данных пациентов с эндокринной офтальмопатией, симптоматической

офтальмогипертензией и вторичной глаукомой; база данных пациентов без клинических признаков эндокринной офтальмопатии, симптоматической офтальмогипертензии и вторичной глаукомы.

### **Опубликованность результатов диссертации**

По теме диссертационного исследования опубликовано: 7 статей (3,9 авторского листа) в рецензируемых журналах, соответствующих требованиям пункта 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий; 18 статей и тезисов докладов в сборниках материалов научных конференций и съездов (2,3 авторского листа); 1 инструкция по применению «Метод диагностики глаукомы у пациентов с экзофтальмом при нарушении функции щитовидной железы» (регистрационный № 008-0222, дата регистрации 23.12.2022), утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Общий объем опубликованных материалов – 6,2 авторского листа.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на русском языке на 141 странице и состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, пяти глав с результатами собственных исследований, заключения и библиографического списка, содержащего 157 литературных источников, а также 25 научных публикаций соискателя и 1 инструкцию по применению. Работа иллюстрирована 32 рисунками и 33 таблицами.

В приложениях представлены: алгоритм диагностики и лечения симптоматической офтальмогипертензии и вторичной глаукомы у пациентов с эндокринной офтальмопатией, два рационализаторских предложения, инструкция по применению, два регистрационных свидетельства на информационные ресурсы, пять актов о практическом использовании результатов диссертационного исследования.

## **ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**

### **Материал и методы исследования**

Объектом исследования послужили 175 пациентов (350 глаз и орбит) с различными формами и активностью ЭОП. Постановка диагноза ЭОП осуществлялась совместно с врачом-эндокринологом с учетом клинко-симптоматического, офтальмологического и эндокринологического анамнеза с определением активности процесса по шкале CAS. Клиническое исследование одобрено комитетом по биоэтике УО «Гомельский государственный медицинский университет». Получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

С учетом полученных функциональных, морфометрических, рентгенологических показателей глаз и орбит пациенты с ЭОП после обследования были разделены на основные (I и II) группы и группу сравнения (III).

В I группу (115 пациентов/230 глаз и орбит) включены пациенты с активным течением ЭОП. В соответствии с классификацией А. Ф. Бровкиной (2006) пациенты I группы были разделены на подгруппы: Ia – тиреотоксический экзофтальм – 52 глаза (26 пациентов); Ib – липогенный вариант отечной формы – 36 глаз (18 пациентов); Ic – смешанный вариант отечной формы – 78 глаз (39 пациентов), Id – миогенный вариант отечной формы – 64 глаза (32 пациента).

Во II группу (30 пациентов/58 глаз и орбит) включены пациенты с впервые выявленной вторичной глаукомой, развившейся на фоне ЭОП, с неактивным течением заболевания.

В качестве группы сравнения (30 пациентов/60 глаз и орбит) сформирована III группа пациентов с ЭОП в стадии неактивного течения без клинических признаков первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) и ВГ для детальной оценки анатомо-топографических и морфометрических изменений параметров тканей орбиты и глаза у пациентов с ВГ.

В качестве группы контроля в исследование включены 30 человек (60 глаз и орбит), сопоставимых по возрасту, полу и рефракции с основными группами без клинических признаков ЭОП, нормальным уровнем ВГД, отсутствием в анамнезе глаукомы и патологических изменений со стороны ДЗН и макулярной зоны сетчатки по данным ОКТ. Группа контроля была сформирована для изучения анатомо-физиологических особенностей глаз и анатомо-топографических изменений ретробульбарных тканей у пациентов с ЭОП.

На втором этапе с учетом задач исследования на основании полученных анатомо-топографических и морфометрических изменений глаз и тканей орбиты выделено две группы пациентов:

- группа 1 – пациенты с симптоматической офтальмогипертензией и активным течением процесса, 60 глаз и орбит;
- группа 2 – пациенты с впервые выявленной ВГ и неактивным течением процесса, 58 глаз и орбит.

Статистическая обработка данных производилась с использованием программного обеспечения MS Office Excel, пакета STATISTICA 12

(StatSoft, Inc., USA), MedCalc 12.6.1.0 (MedCalc, Mariakerke, Belgium). Критический уровень значимости принят равным  $p < 0,05$ .

## Результаты собственных исследований

### Показатели офтальмотонуса и гидродинамики глаза у пациентов с ЭОП

При анализе данных тонометрии по Маклакову выявлено статистически значимое повышение уровня офтальмотонуса по сравнению с контрольной группой у пациентов с липогенным (Ib) Ме 23 [21; 24] мм рт. ст., смешанным (Ic) Ме 28 [23; 29] мм рт. ст. и миогенным вариантом отечной формы заболевания (Id) 22 [21; 24] мм рт. ст. ( $U=148$ ,  $p < 0,001$ ;  $U=54$ ,  $p < 0,001$ ;  $U=439$ ,  $p < 0,001$  соответственно). Также установлено статистически значимое повышение уровня ВГД у пациентов с ВГ и неактивным течением процесса (II) Ме 27 [26; 29] мм рт. ст. ( $U=0$ ,  $p < 0,001$ ). Выявлено, что максимальные показатели офтальмотонуса характерны для пациентов со смешанным вариантом отечной формы (Ic) (Ме 28 [23; 29] мм рт. ст.), что свидетельствует о развитии симптоматической офтальмогипертензии в активной стадии аутоиммунного процесса в орбите (критерий Манна – Уитни,  $p < 0,001$ ). Уровень ВГД в подгруппе пациентов с ВГ, развившейся на фоне ЭОП, составил Ме 27 [26; 29] мм рт. ст [1–А].

Учитывая полученные данные об изменении офтальмотонуса во всех подгруппах пациентов с активным течением процесса (группа I), проведено выделение в ней подгруппы пациентов с симптоматической офтальмогипертензией. Частота выявления офтальмогипертензии в группе пациентов с активным течением процесса (группа I) составила 26% (60 глаз и орбит). У пациентов с симптоматической офтальмогипертензией установлено высокоактивное течение процесса по шкале CAS, Ме 6 [5; 7] баллов. Протрузия глазных яблок по данным экзофтальмометрии составила Ме 24 [22; 26] мм, что свидетельствует о тяжелом течении аутоиммунного процесса. Исходный уровень офтальмотонуса при первичном обращении составил Ме 29 [27; 29] мм рт. ст.

При оценке показателей гидродинамики глаза у пациентов с симптоматической офтальмогипертензией установлено статистически значимое повышение уровня истинного ВГД ( $P_0$ ), Ме 25,5 [25,5; 28,8] мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). Коэффициент легкости оттока (C) был снижен до Ме 0,2 [0,2; 0,2]  $\text{мм}^3/\text{мм рт. ст.}$  ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о росте сопротивления оттоку жидкости у пациентов, имеющих

симптоматическую офтальмогипертензию. Минутный объем водянистой влаги (F) статистически значимо повышен, Ме 2,8 [2,6; 3,7] мм<sup>3</sup> (p<0,001), но не превышал показатели нормы. Коэффициент Беккера (КБ) увеличен до Ме 142 [106; 142] (p<0,001).

В группе II (ВГ) выявлено статистически значимое повышение уровня истинного ВГД (P0), Ме 22,3 [22,3; 25,5] мм рт. ст. (U=63, p<0,001), а также повышение КБ, Ме 196 [142; 279] (U=0, p<0,001), выходящее за пределы нормы и на 400% превышающее показатели группы контроля. Коэффициент легкости оттока (С) снижен до Ме 0,1 [0,1;0,2] мм<sup>3</sup>/мм рт. ст. (U=0, p<0,001), что также находится за пределами нижней границы нормы. Минутный объем водянистой влаги (F) статистически значимо снижен, Ме 1,9 [0,7; 2,4] мм<sup>3</sup> (U=1167, p<0,01) [1–А].

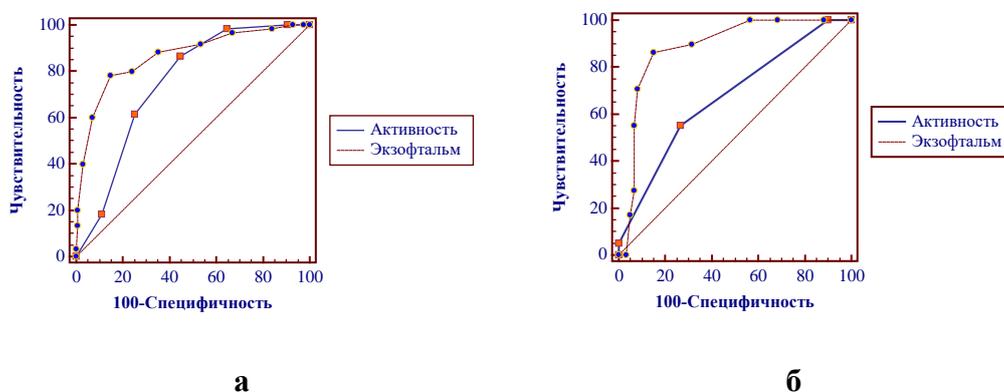
Проведена оценка зависимости вероятности развития офтальмогипертензии от активности процесса с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рисунок 1а). Площадь под ROC-кривой составила 0,75±0,03 с 95% ДИ 0,69–0,80. Полученная модель была статистически значимой (p<0,001). Наличие симптоматической офтальмогипертензии прогнозируется при значении ≥5 баллов. Чувствительность (Se) и специфичность (Sp) модели составили 86,7 и 55,3% соответственно.

Определена зависимость вероятности развития офтальмогипертензии от величины протрузии глазных яблок с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рисунок 1а). Площадь под ROC-кривой составила 0,87±0,03 с 95% ДИ 0,81–0,91. Полученная модель была статистически значимой (p<0,001). Наличие офтальмогипертензии прогнозируется при экзофтальме ≥24 мм. Показатели Se и Sp модели составили 78,3 и 85,3% соответственно.

С помощью ROC-анализа также определена зависимость вероятности развития ВГ от активности процесса (рисунок 1б). Площадь под ROC-кривой составила 0,67±0,04 с 95% ДИ 0,58–0,76. Полученная модель была статистически значимой (p<0,001). Наличие ВГ прогнозируется при значении активности процесса выше или равном 2 балла. Показатели Se и Sp модели составили 55,2 и 73,3% соответственно.

При оценке зависимости вероятности развития ВГ от величины протрузии глазных яблок с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рисунок 1б). Площадь под ROC-кривой составила 0,89±0,03 с 95% ДИ 0,81–0,94. Полученная модель была статистически

значимой ( $p < 0,001$ ). Наличие ВГ прогнозируется при значении экзофтальма  $\geq 21$  мм. Показатели Se и Sp модели составили 86,2 и 85,0% соответственно.



**Рисунок 1 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития симптоматической офтальмогипертензии (а) и ВГ (б) от активности процесса и экзофтальма**

### **Морфометрические параметры диска зрительного нерва у пациентов с ЭОП**

При изучении данных ОКТ у пациентов с симптоматической офтальмогипертензией установлено статистически достоверное увеличение средней толщины СНВС перипапиллярной зоны Me 96 [91; 101] мкм ( $p < 0,001$ ), а также утолщение СНВС в нижнем Me 126 [120; 136] мкм ( $p = 0,0$ ), назальном Me 73 [67; 79] мкм ( $p < 0,001$ ) и верхнем секторе Me 116 [106; 123] мкм ( $p < 0,001$ ). Изменение морфометрических показателей в данной подгруппе обусловлено сочетанием офтальмогипертензии и компрессионно-ишемической оптиконейропатии.

У пациентов с ВГ, развившейся на фоне ЭОП и неактивным течением процесса, выявлено ремоделирование параметров ДЗН со статистически значимым снижением средней толщины СНВС до Me 83 [78; 91] мкм ( $p = 0,0$ ), площади НРП Me 1,2 [1,1; 1,3] мм<sup>2</sup> ( $p = 0,0$ ) и увеличением среднего соотношения диаметра экскавации и диаметра ДЗН Me 0,6 [0,5; 0,7] ( $p = 0,0$ ), что характерно для глаукомной оптиконейропатии.

Проведен анализ диагностической ценности площади НРП по данным ОКТ для прогнозирования развития симптоматической офтальмогипертензии. При изучении показателей площади НРП площадь под ROC-кривой составила  $0,72 \pm 0,04$  с 95% ДИ 0,66–0,78. Полученная модель была статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Прогностическим

маркёром симптоматической офтальмогипертензии является показатель площади НРП  $\geq 1,48$  мм<sup>2</sup>. Показатели Se и Sp модели составили 80,0 и 54,7% соответственно.

Диагностическая точность оценки толщины СНВС перипапиллярной зоны в нижнем секторе составила  $0,72 \pm 0,04$  с 95% ДИ 0,66–0,78. Полученная модель была статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Прогностическим маркёром симптоматической офтальмогипертензии является показатель толщины СНВС в нижнем секторе  $\geq 127$  мкм. Показатели Se и Sp модели составили 61,7 и 74,1% соответственно.

Для разграничения нормальных и патологических значений данных показателей морфометрических параметров ДЗН в прогнозировании ВГ при неактивной стадии процесса и прогностической значимости проведен ROC-анализ. При изучении показателей площади НРП площадь под ROC-кривой составила  $0,85 \pm 0,03$  с 95% ДИ 0,78–0,91. Полученная модель была статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Прогностическим маркёром ВГ у пациентов с неактивным течением процесса является показатель площади НРП  $\leq 1,25$  мм<sup>2</sup>. Показатели Se и Sp модели составили 82,8 и 73,3% соответственно. При оценке зависимости вероятности развития ВГ при изменении параметров диаметра ДЗН с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая. Площадь под ROC-кривой составила  $0,72 \pm 0,05$  с 95% ДИ 0,63–0,80. Полученная модель была статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Прогностическим маркёром ВГ у пациентов с неактивным течением процесса является показатель среднего соотношения диаметра экскавации  $\geq 0,52$ . Показатели Se и Sp модели составили 79,3 и 60,0% соответственно.

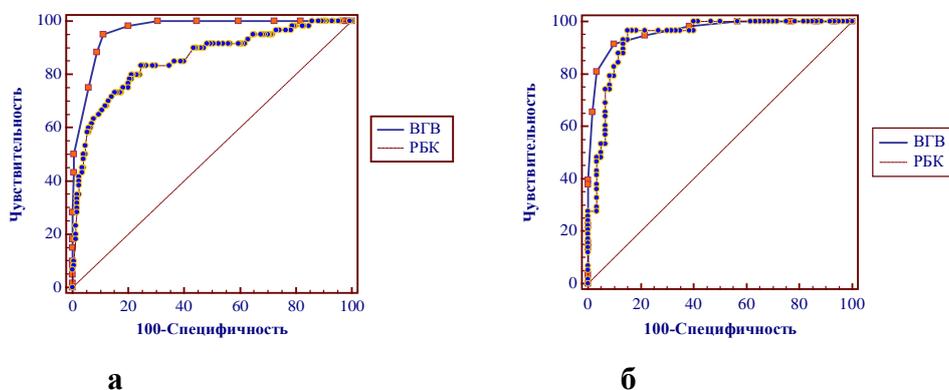
### **Диагностическая значимость объема ретробульбарной клетчатки и диаметра верхнеглазничной вены в ранней диагностике глаукомы у пациентов с ЭОП**

При анализе данных МРТ орбит по разработанной методике «Метод диагностики глаукомы у пациентов с экзофтальмом при нарушении функции щитовидной железы: инструкция по применению» выявлено статистически значимое увеличение диаметра ВГВ у пациентов с активным течением процесса в исследуемых подгруппах. Максимальные показатели диаметра ВГВ установлены в группе пациентов с вторичной глаукомой (II) и неактивным течением процесса Me 1,9 [1,8; 2,1] мм, а также со смешанным вариантом отечной формы и активным течением процесса (Ic), Me 1,9 [1,6; 2,1] мм, что на 72% больше по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,001$ ).

При определении объема РБК установлено статистически значимое увеличение у всех пациентов с активным и неактивным течением ЭОП ( $p < 0,05$ ). Максимальные показатели объема РБК установлены в группе пациентов со смешанным вариантом отечной формы (Ic), Me 20,1 [17,9; 24,5] см<sup>3</sup>, а также у пациентов с ВГ, развившейся на фоне ЭОП (II), Me 19,3 [17,7; 22,9] см<sup>3</sup> ( $p < 0,001$  и  $p < 0,001$  соответственно).

Для разграничения нормальных и патологических значений диаметра ВГВ и объема РБК для пациентов с симптоматической офтальмогипертензией и ВГ проведен ROC-анализ. Установлено, что у пациентов с активным течением ЭОП одним из диагностических критериев постановки диагноза симптоматической офтальмогипертензии является диаметр ВГВ  $\geq 1,70$  мм. Площадь под ROC-кривой составила  $0,97 \pm 0,01$  с 95% ДИ 0,93–0,98 (рисунок 2а). Показатели Se и Sp модели составили 95,0 и 88,8% соответственно. Также диагностическим критерием для постановки диагноза симптоматической офтальмогипертензии в активной стадии процесса явился показатель объема РБК  $\geq 17,6$  см<sup>3</sup> (рисунок 2а). Площадь под ROC-кривой составила  $0,86 \pm 0,03$  с 95% ДИ 0,80–0,89. Показатели Se и Sp модели составили 80,0 и 78,8% соответственно.

При проведении ROC-анализа установлено, что диагностическим маркером ВГ у пациентов с неактивным течением является диаметр ВГВ  $\geq 1,70$  мм. Площадь под ROC-кривой составила  $0,96 \pm 0,01$  с 95% ДИ 0,91–0,99. Показатели Se и Sp модели составили 91,4 и 90,0% соответственно (рисунок 2б). Также диагностическим маркером является объем РБК  $\geq 16,0$  см<sup>3</sup>. Площадь под ROC-кривой составила  $0,94 \pm 0,02$  с 95% ДИ 0,88–0,97. Показатели Se и Sp модели составили 93,1 и 85,0% соответственно (рисунок 2б).



**Рисунок 2 - ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития офтальмогипертензии (а) и ВГ (б) от диаметра ВГВ и объема РБК**

## **Гипотензивная терапия симптоматической офтальмогипертензии и вторичной глаукомы**

Местная гипотензивная терапия симптоматической офтальмогипертензии у пациентов с ЭОП должна сочетаться в комплексе с противоотечной, противовоспалительной (пульс-терапия метилпреднизолоном) терапией. Монотерапия симптоматической офтальмогипертензии была эффективна при повышении уровня ВГД в пределах Me 26 [25; 26] мм рт. ст. (критерий Уилкоксона,  $p < 0,001$ ) и среднеактивном течении процесса по шкале CAS Me 5 [4; 5] баллов. В качестве монотерапии наиболее выраженным гипотензивным эффектом обладали селективные ББ, понижавшие уровень ВГД на 22% от исходного. При повышении уровня офтальмотонуса свыше Me 27 мм рт. ст. и активном течении процесса по шкале CAS, Me 6 [6; 7] баллов наиболее эффективно снижали уровень ВГД на 31% от исходного фиксированные комбинации ББ/ИКА в сочетании с комплексной терапией.

Тяжелое течение, высокая активность ЭОП Me 7 [7; 7] баллов, длительное применение ГКС в 20% случаев привело к развитию ВГ.

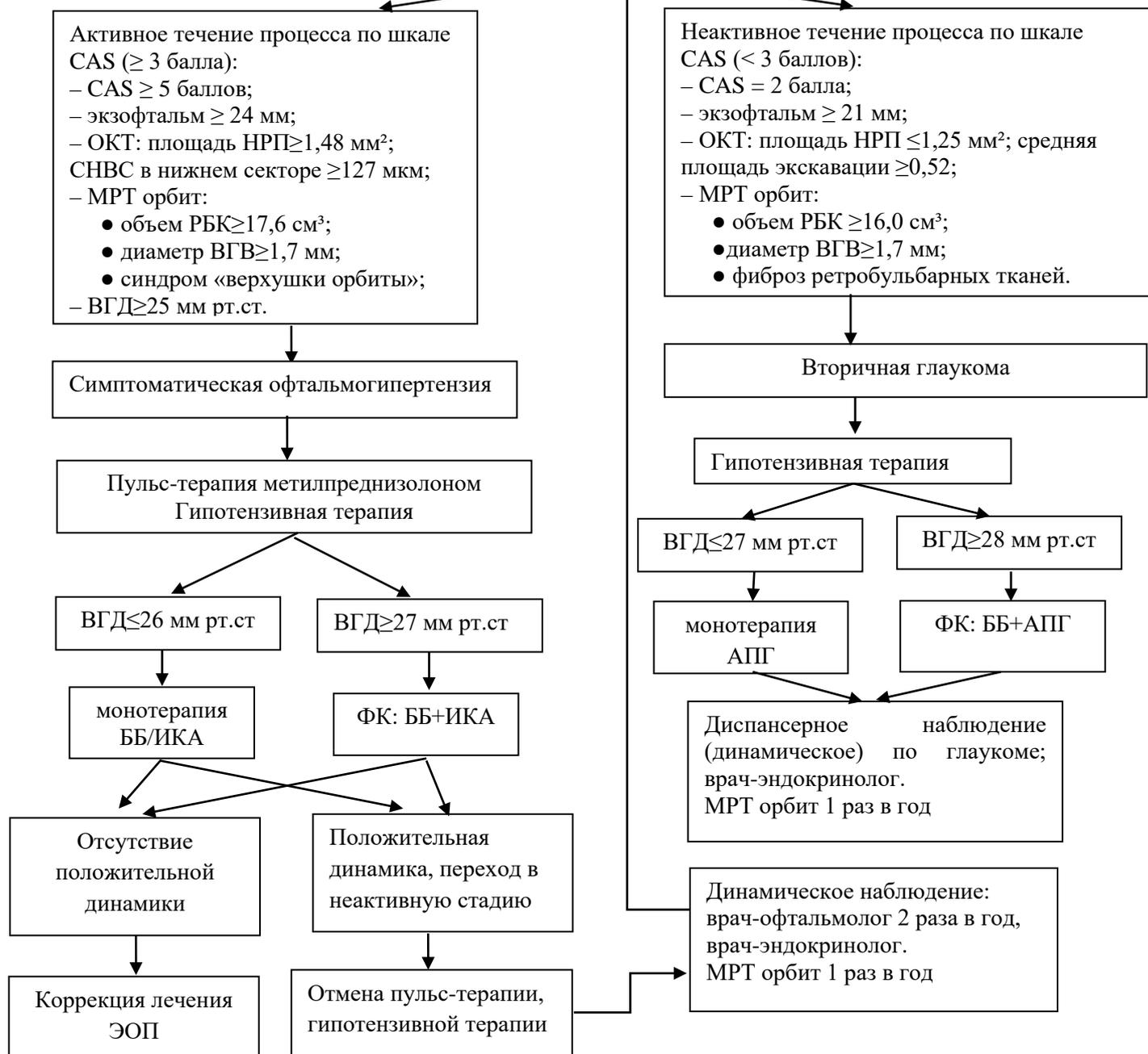
Монотерапия ВГ, развившейся на фоне ЭОП, эффективна при повышении уровня ВГД в пределах Me 27 [26; 28] мм рт. ст. В качестве монотерапии целесообразно назначение АПГ, которые позволяют снизить уровень офтальмотонуса на 30% от исходного. При исходном уровне офтальмотонуса свыше Me 28 мм рт. ст. целесообразно на старте назначать комбинированную терапию. Фиксированная комбинация ББ/ИКА снижает уровень ВГД на 31% от исходного (критерий Манна – Уитни,  $p < 0,05$ ), что позволяет достигнуть «давление цели» и стабилизировать зрительные функции. Фиксированная комбинация ББ/АПГ позволяет более эффективно снизить уровень ВГД (на 34% от исходного) и улучшить средние показатели светочувствительности сетчатки на 10% по данным компьютерной периметрии.

На основании полученных данных разработан алгоритм диагностики и лечения симптоматической офтальмогипертензии и ВГ у пациентов с ЭОП (рисунок 3).

### Пациент с эндокринной офтальмопатией:

1. Сбор анамнеза (дисфункция щитовидной железы), консультация эндокринолога.
2. Офтальмологический осмотр (визометрия, определение характера зрения, авторефрактометрия, экзофтальмометрия, определение подвижности глазных яблок, периметрия, тонометрия, тонография, биомикроскопия, гониоскопия, офтальмоскопия, ОКТ, УЗИ глазных яблок и ретробульбарной области).
3. МРТ орбит.

Определение активности процесса по шкале клинической активности Clinical Activity Score (CAS)



**Рисунок 3 - Алгоритм диагностики и лечения симптоматической офтальмогипертензии и вторичной глаукомы у пациентов с эндокринной офтальмопатией**

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. Активность процесса по шкале CAS и экзофтальм являются факторами риска развития симптоматической офтальмогипертензии и ВГ ( $p < 0,05$ ). У пациентов с активным течением процесса установлено, что развитие симптоматической офтальмогипертензии прогнозируется при активности процесса  $\geq 5$  баллам по шкале CAS (показатели Se и Sp модели составили 86,7 и 55,3% соответственно) и при экзофтальме  $\geq 24$  мм (показатели Se и Sp модели составили 78,3 и 85,3% соответственно) ( $p < 0,001$ ). У пациентов с неактивным течением процесса установлено, что наличие ВГ прогнозируется при сохранении активности процесса  $\geq 2$  балла по шкале CAS (показатели Se и Sp модели составили 55,2 и 73,3% соответственно) и при экзофтальме  $\geq 21$  мм (показатели Se и Sp модели составили 86,2 и 85,0% соответственно) ( $p < 0,001$ ) [2–А; 7–А; 11–А].

2. Установлено, что на пике активного аутоиммунного воспалительного процесса в орбите у пациентов с симптоматической офтальмогипертензией выявлено статистически достоверное увеличение средней толщины СНВС перипапиллярной зоны сетчатки Me 96 [91; 101] мкм ( $p < 0,001$ ), а также утолщение СНВС в нижнем Me 126 [120; 136] мкм ( $p = 0,0$ ), назальном Me 73 [67; 79] мкм ( $p < 0,001$ ) и верхнем секторе Me 116 [106; 123] мкм ( $p < 0,001$ ). Изменение морфометрических показателей в данной подгруппе обусловлено сочетанием офтальмогипертензии и компрессионно-ишемической оптиконейропатии. Для пациентов с ВГ, развившейся на фоне ЭОП, и неактивным течением процесса установлено ремоделирование параметров ДЗН со статистически значимым снижением средней толщины СНВС до Me 83 [78; 91] мкм ( $p < 0,001$ ), площади НРП Me 1,2 [1,1; 1,3] мм<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) и увеличением среднего соотношения диаметра экскавации и диаметра ДЗН Me 0,6 [0,5; 0,7] ( $p < 0,001$ ), что характерно для глаукомной оптиконейропатии. При этом прогностическими критериями ВГ являются показатель площади НРП  $\leq 1,25$  мм<sup>2</sup> (показатели Se и Sp модели составили 82,8 и 73,3% соответственно) и показатель среднего соотношения диаметра экскавации  $\geq 0,52$  (показатели Se и Sp модели составили 79,3 и 60,0% соответственно) [5–А; 8–А; 13–А; 25–А].

3. Установлена высокая информативность МРТ орбит в диагностике симптоматической офтальмогипертензии и ВГ. Выявлена высокая положительная корреляция между диаметром ВГВ и уровнем ВГД

( $r_s=0,75$ ; значение корреляции статистически достоверно  $p<0,001$ ), а также наличие высокой положительной корреляции между объемом РБК и уровнем ВГД ( $r_s=0,74$ ; значение корреляции статистически достоверно  $p<0,001$ ).

Определено, что у пациентов с активным течением ЭОП одним из критериев постановки диагноза симптоматической офтальмогипертензии является диаметр ВГВ  $\geq 1,70$  мм. Площадь под ROC-кривой составила  $0,97 \pm 0,01$  с 95% ДИ 0,93–0,98. Показатели Se и Sp модели составили 95,0 и 88,8% соответственно. Также диагностическим критерием для постановки диагноза симптоматической офтальмогипертензии в активной стадии процесса явился показатель объема РБК  $\geq 17,6$  см<sup>3</sup>. Площадь под ROC-кривой составила  $0,86 \pm 0,03$  с 95% ДИ 0,80–0,89. Показатели Se и Sp модели составили 80,0 и 78,8% соответственно. Установлено, что диагностическим маркером ВГ у пациентов с неактивным течением является диаметр ВГВ  $\geq 1,70$  мм. Площадь под ROC-кривой составила  $0,96 \pm 0,01$  с 95% ДИ 0,91–0,99. Показатели Se и Sp модели составили 91,4 и 90,0% соответственно. Также диагностическим маркером является объем РБК  $\geq 16,0$  см<sup>3</sup>. Площадь под ROC-кривой составила  $0,94 \pm 0,02$  с 95% ДИ 0,88–0,97. Чувствительность и специфичность модели составили 93,1 и 85,0% соответственно [1–А; 6–А; 9–А; 10–А; 12–А; 14–А; 15–А; 16–А; 17–А; 19–А; 20–А; 22–А; 23–А; 24–А].

4. Гипотензивная монотерапия симптоматической офтальмогипертензии эффективна при повышении уровня ВГД в пределах Me 26 [25; 26] мм рт. ст. (критерий Уилкоксона,  $p=0,0004$ ) и среднеактивном течении процесса по шкале CAS Me 5 [4; 5] баллов. В качестве монотерапии наиболее выраженным гипотензивным эффектом обладают селективные ББ, снижающие уровень ВГД на 22% от исходного. При повышении уровня офтальмотонуса свыше 27 мм рт. ст. и активном течении процесса по шкале CAS Me 6 [6; 7] баллов наиболее эффективно в сочетании с комплексной терапией снижают уровень ВГД на 31% от исходного фиксированные комбинации ББ/ИКА [4–А].

Гипотензивная монотерапия ВГ, развившейся на фоне ЭОП, эффективна при повышении уровня ВГД в пределах Me 27 [26; 28] мм рт. ст. В качестве монотерапии целесообразно назначение АПГ, которые позволяют снизить уровень офтальмотонуса на 30% от исходного. При исходном уровне ВГД свыше 28 мм рт. ст. целесообразно на старте назначать комбинированную терапию. Фиксированная комбинация ББ/АПГ позволяет более эффективно снизить уровень ВГД (на 34% от

исходного) и улучшить средние показатели светочувствительности сетчатки на 10% по данным компьютерной периметрии [3–А; 21–А].

5. На основании ROC анализа определены наиболее чувствительные диагностические критерии развития симптоматической офтальмогипертензии и ВГ. Симптоматическая офтальмогипертензия прогнозируется при активности процесса  $\geq 5$  баллов по шкале CAS (чувствительность модели 86,7%), экзофтальме  $\geq 24$  мм (чувствительность модели 78,3%), площади НПП  $\geq 1,48$  мм<sup>2</sup> (чувствительность модели 80,0%), толщины СНВС в нижнем секторе  $\geq 127$  мкм (чувствительность модели 61,7%), объеме РБК  $\geq 17,6$  см<sup>3</sup> (чувствительность модели 80,0%) и диаметре ВГВ  $\geq 1,70$  мм (чувствительность модели 95,0%). ВГ прогнозируется при сохранении активности процесса 2 балла по шкале CAS (чувствительность модели 55,2%), экзофтальме  $\geq 21$  мм (чувствительность модели 86,2%), площади НПП  $\leq 1,25$  мм<sup>2</sup> (чувствительность модели 82,8%), показателе среднего соотношения диаметра экскавации  $\geq 0,52$  (чувствительность модели 79,3%), объеме РБК  $\geq 16,0$  см<sup>3</sup> (чувствительность модели 93,1%) и диаметре ВГВ  $\geq 1,70$  мм (чувствительность модели 91,4%).

Исходя из полученных данных, пациенты с ЭОП разделяются на 2 группы по развитию симптоматической офтальмогипертензии и ВГ.

Проведена оценка эффективности гипотензивной моно- и комбинированной медикаментозной терапии в лечении симптоматической офтальмогипертензии и ВГ с учётом уровня офтальмотонуса. Терапия симптоматической офтальмогипертензии у пациентов с ЭОП комплексная: пульс-терапия метилпреднизолоном в сочетании с местной гипотензивной терапией. При исходном уровне ВГД 26 мм рт. ст. и среднеактивном течении процесса по шкале CAS 5 баллов назначают ББ или ИКА ( $p < 0,05$ ). При исходном уровне офтальмотонуса свыше 27 мм рт. ст. и активном течении процесса по шкале CAS 6 баллов наиболее эффективно снижают уровень ВГД фиксированные комбинации ББ/ИКА ( $p < 0,05$ ). Местная гипотензивная терапия ВГ: при исходном уровне ВГД до 27 мм рт. ст. на старте целесообразно назначение монотерапии АПГ; при уровне ВГД свыше 28 мм рт. ст. назначение фиксированной комбинации ББ/АПГ ( $p < 0,05$ ).

Разработан и внедрён в практику алгоритм диагностики и лечения симптоматической офтальмогипертензии и ВГ у пациентов с ЭОП (получены 2 удостоверения на рационализаторское предложение: «Алгоритм диагностики симптоматической офтальмогипертензии и вторичной глаукомы у пациентов с эндокринной офтальмопатией»),

удостоверение № 13/2 от 22.02.2023 УО «Гомельский государственный медицинский университет». «Алгоритм дифференциальной диагностики и лечения симптоматической офтальмогипертензии и вторичной глаукомы у пациентов с эндокринной офтальмопатией» удостоверение № 1322 от 22.11.2023 ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»). [3–А; 4–А; 5–А; 6–А; 7–А; 18–А].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Пациенты с ЭОП находятся в группе риска развития вторичной глаукомы. В группу риска по развитию ВГ необходимо включать пациентов с длительно сохраняющейся активностью аутоиммунного процесса по шкале клинической активности и стойким экзофтальмом [2–А; 7–А].

2. С целью своевременной диагностики ВГ рекомендуется в динамике оценивать следующие параметры ДЗН: толщину НРП и экскавацию ДЗН [5–А; 8–А; 13–А].

3. Для повышения выявляемости глаукомы у пациентов с ЭОП необходимо проводить МРТ орбит с определением диаметра ВГВ и объема РБК, руководствуясь инструкцией по применению «Метод диагностики глаукомы у пациентов с экзофтальмом при нарушении функции щитовидной железы» [26–А].

4. Обследование пациентов с ЭОП должно быть комплексным и включать консультацию врача-эндокринолога, определение активности процесса по шкале CAS, офтальмологический осмотр и МРТ орбит с целью своевременного выявления группы риска развития симптоматической офтальмогипертензии или ВГ [17–А; 18–А; 22–А; 24–А].

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

### Статьи в научных журналах

1–А. Дравица Л. В., Садовская О. П., Шестакова Н. А. Особенности гидродинамики глаз у пациентов с различными формами эндокринной офтальмопатии // Офтальмология. Вост. Европа. – 2018. – Т. 8, № 2. – С. 198–205.

2–А. Садовская О. П., Дравица Л. В. Современный взгляд на эпидемиологию и патогенез эндокринной офтальмопатии // Пробл. здоровья и экологии. – 2019. – № 1. – С. 9–14.

3–А. Садовская О. П. Гипотензивная терапия вторичной глаукомы у пациентов с эндокринной офтальмопатией // Пробл. здоровья и экологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 48–54.

4–А. Садовская О. П., Дравица Л. В. Оценка эффективности гипотензивной терапии симптоматической офтальмогипертензии у пациентов с эндокринной офтальмопатией // Офтальмология. Вост. Европа. – 2021. – Т. 11, № 3. – С. 301–310.

5–А. Садовская О. П., Дравица Л. В. Морфометрические параметры диска зрительного нерва у пациентов с симптоматической офтальмогипертензией и вторичной глаукомой, развившейся на фоне эндокринной офтальмопатии // Пробл. здоровья и экологии. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 57–62.

6–А. Садовская О. П., Дравица Л. В., Шестакова Н. А. Диагностическая значимость объема ретробульбарной клетчатки и диаметра верхнеглазничной вены в ранней диагностике глаукомы у пациентов с эндокринной офтальмопатией // Офтальмология. Вост. Европа. – 2022. – Т. 12, № 3. – С. 353–363.

7–А. Садовская О. П., Дравица Л. В. Диагностическая значимость показателей активности процесса и протрузии глазных яблок при прогнозировании развития симптоматической офтальмогипертензии и вторичной глаукомы // Офтальмология. Вост. Европа. – 2023. – Т. 13, № 1. – С. 37–45.

### Статьи в научных сборниках и материалах конференций, тезисы докладов

8–А. Дравица Л. В., Садовская О. П., Гурко Н. А. Анализ уровня внутриглазного давления и морфометрических показателей средней толщины слоя нервных волокон сетчатки, диаметра верхней глазничной вены, объема ретробульбарной клетчатки у пациентов с различными

формами эндокринной офтальмопатии // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. респ. науч.-практ. конф. и 27-й итоговой сес. Гомел. гос. мед. ун-та, Гомель, 2–3 нояб. 2017 г. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. Н. Лызиков [и др.]. – Гомель, 2018. – С. 264–267.

9–А. Дравица Л. В., Садовская О. П., Гурко Н. А. Сравнительная характеристика объёма ретробульбарной клетчатки и ширины верхней глазничной вены у пациентов с эндокринной офтальмопатией и пациентов с глаукомой на фоне эндокринной офтальмопатии // Междисциплинарный подход в офтальмологии : Материалы IX Респ. конф. с междунар. участием, 8–9 дек. 2017 г. / Белорус. мед. акад. последиплом. образования. – Минск, 2017. – С. 116–118.

10–А. Садовская О. П. Соотношение показателей гидродинамики глаза и ширины верхне-глазничной вены у пациентов с эндокринной офтальмопатией // Проблемы и перспективы развития современной медицины : сб. науч. ст. X Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых, Гомель, 3–4 мая 2018 г. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. Н. Лызиков [и др.]. – Гомель, 2018. – С. 1033–1035.

11–А. Дравица Л. В., Садовская О. П., Васюхина И. А. Анализ взаимосвязи активности эндокринной офтальмопатии, внутриглазного давления с уровнем гормонов щитовидной // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. респ. науч.-практ. конф. и 28-й итоговой сес. Гомел. гос. мед. ун-та, Гомель, 29–30 нояб. 2017 г. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. Н. Лызиков [и др.]. – Гомель, 2018. – С. 148–151.

12–А. Взаимосвязь уровня антитиреоидных антител с состоянием экстраокулярных тканей у пациентов с эндокринной офтальмопатией / Л. В. Дравица, О. П. Садовская, Н. А. Шестакова, И. А. Васюхина // Актуальные вопросы офтальмологии (реальность, мифы и противоречия) : сб. материалов XII Респ. конф. с междунар. участием, Минск, 14–15 дек. 2018 г. / Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; редкол.: О. Н. Дудич [и др.]. – Минск, 2018. – С. 49–51.

13–А. Садовская О. П., Дравица Л. В., Альхадж Хусейн А. Морфометрические параметры диска зрительного нерва у пациентов с различными формами эндокринной офтальмопатии и пациентов с глаукомой, развившейся на фоне эндокринной офтальмопатии [Электронный ресурс] // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием (Гомель, 21–22 нояб. 2019 г.) : в 5 т. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. Н. Лызиков [и др.]. – Гомель, 2019. – Т. 3. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

14–А. Дравица Л. В., Садовская О. П., Альхадж Хусейн А. Клинический случай ассоциации аутоимунной офтальмопатии и системной красной волчанки [Электронный ресурс] // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием (Гомель, 21–22 нояб. 2019 г.) : в 5 т. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. Н. Лызиков [и др.]. – Гомель, 2019. – Т. 3. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

15–А. Sadovskaya O., Dravitsa L., Alhaj Hussein A. Correlation of total orbital fat volume and intraocular pressure in patients with Graves orbitopathy // Congress of the European Society of Ophthalmology (SOE) 2019, 13–16 June 2019 / Europ. Society of Ophthalmology. – Nice, 2019. – P. 96–97.

16–А. Sadovskaya O., Dravitsa L., Alhaj Hussein A. MRI diagnosis of superior ophthalmic vein enlargement in patients with Graves orbitopathy and in glaucoma patients associated with Graves orbitopathy // Congress of the European Society of Ophthalmology (SOE) 2019, 13–16 June 2019 / Europ. Society of Ophthalmology. – Nice, 2019. – P. 104–105.

17–А. Реактивный отёк ретробульбарной клетчатки у пациентов с хроническими латентными синуситами / Л. В. Дравица, О. П. Садовская, Н. А. Шестакова, А. Альхадж Хусейн // Сборник материалов IX Съезда офтальмологов Республики Беларусь с международным участием, 13–14 дек. 2019 г. : сб. науч. тр. / Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; редкол.: О. Н. Дудич [и др.]. – Минск, 2019. – С. 75–76.

18–А. Корреляционный анализ метрических показателей толщины экстраокулярных мышц и диаметра зрительного нерва по данным магниторезонансной томографии и ультразвукового исследования у пациентов с эндокринной офтальмопатией / О. П. Садовская, Л. В. Дравица, А. Альхадж Хусейн, Н. А. Шестакова // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 30-летию юбилею Гомел. гос. мед. ун-та (Гомель, 12–13 нояб. 2020 г.) : в 5 т. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: И. О. Стома [и др.]. – Гомель, 2020. – Т. 1. – С. 82–84.

19–А. Садовская О. П., Дравица Л. В., Альхадж Хусейн А. МРТ диагностика объёма ретробульбарной клетчатки у пациентов с эндокринной офтальмопатией // Современ. технологии в офтальмологии. – 2020. – № 4 : XII Съезд Общества офтальмологов России. – С. 148–149.

20–А. Садовская О. П., Дравица Л. В. Диагностика офтальмогипертензии по МРТ картине ширины верхне-глазничной вены у пациентов с эндокринной офтальмопатией // Актуальные вопросы

медицинской науки : сб. тез. науч. работ студентов и молодых ученых. 74-я Всерос. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием, посвящ. 75-летию победы в Великой Отечеств. войне 1941–1945 гг., Ярославль, 7–25 дек. 2020 г. / Яросл. гос. мед. акад. – Ярославль, 2020. – С. 209–210.

21–А. Садовская О. П., Дравица Л. В. Гипотензивная терапия вторичной глаукомы на фоне эндокринной офтальмопатии // Актуальные вопросы офтальмологии в условиях COVID-19 : сб. материалов XIII Респ. конф. с междунар. участием, Минск, 11–12 дек. 2020 г. / Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; редкол.: О. Н. Дудич [и др.]. – Минск, 2020. – С. 70–71.

22–А. Шестакова Н. А., Дравица Л. В., Садовская О. П. Оценка состояния слёзной железы по данным магнито-резонансной томографии орбит у пациентов с активным течением эндокринной офтальмопатии // Многопрофильная клиника XXI века. Инновации и передовой опыт : Материалы X междунар. научн. конф., Санкт-Петербург, 22–24 апр. 2021 г. / Всерос. центр экстр. и радиац. медицины МЧС России. – СПб., 2021. – С. 377–379.

23–А. Определение объёма ретробульбарной клетчатки и диаметра верхне-глазничной вены в алгоритме МР-диагностики эндокринной офтальмопатии / О. П. Садовская, Л. В. Дравица, А. Альхадж Хусейн, О. В. Ларионова, А. А. Кинёнес, Н. А. Шестакова // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием (Гомель, 10 нояб. 2022 г.) : в 3 т. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: И. О. Стома [и др.]. – Гомель, 2022. – Т. 2. – С. 154–157.

24–А. Сравнительный анализ толщины экстраокулярных мышц и диаметра зрительного нерва по данным МРТ орбит и ультразвукового исследования ретробульбарной области у пациентов с различными формами эндокринной офтальмопатии / Н. А. Шестакова, О. П. Садовская, Л. В. Дравица, А. Альхадж Хусейн // Многопрофильная клиника XXI века. Инновации и передовой опыт : Материалы XI междунар. науч. конф., Санкт-Петербург, 21–22 апр. 2022 г. / Всерос. центр экстр. и радиац. медицины МЧС России ; под ред. С. С. Алексанина. – СПб., 2022. – С. 189–192.

25–А. Диагностическая значимость морфометрических показателей диска зрительного нерва по данным оптической когерентной томографии при прогнозировании развития вторичной глаукомы / О. П. Садовская, Л. В. Дравица, А. Альхадж Хусейн [и др.] // Актуальные проблемы

медицины : Сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием. В 3-х томах, Гомель, 10 ноября 2023 года. Том 1. Выпуск 23. – Гомель: Учреждение образования "Гомельский государственный медицинский университет", 2023. – С. 44-48.

#### **Инструкция по применению**

26–А. Метод диагностики глаукомы у пациентов с экзофтальмом при нарушении функции щитовидной железы : инструкция по применению № 008-0222 : утв. М-вом здравоохран. Респ. Беларусь 23.12.22 / Гомел. гос. мед. ун-т ; Л.В. Дравица, О.П. Садовская, Н.А. Шестакова. – Гомель, 2022. – 19 с.

## РЭЗІЮМЭ

### Садоўская Вольга Пятроўна

#### Дыягностыка і лячэнне сімптоматычнай афтальмагіпертэнзіі і другаснай глаўкомы ў пацыентаў з эндакрыннай афтальмапатэяй

**Ключавыя словы:** эндакрынная афтальмапатэя (ЭАП), сімптоматычная афтальмагіпертэнзія, другасная глаўкома (ДГ), верхне-глазнічная вена (ВГВ), рэтрабульбарная абалонка (РБА), магнітна-рэзанансная тамаграфія (МРТ) арбіт.

**Мэта даследавання:** павысіць эфектыўнасць дыягностыкі сімптоматычнай афтальмагіпертэнзіі і другаснай глаўкомы ў пацыентаў з эндакрыннай афтальмапатэяй.

**Метады даследавання:** клінічныя, інструментальныя, статыстычныя метады.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна.** Упершыню вивучана ўзаемасувязь ўзроўню афтальматонусу з актыўнасцю аутаімуннага працэсу. На аснове аднафактарнага лагістычнага рэгрэсіўнага аналізу ўстаноўлена, што актыўнасць працэсу і экзафтальм з'яўляюцца прэдыктарамі развіцця сімптоматычнай афтальмагіпертэнзіі і другаснай глаўкомы. На падставе ROC-аналізу ўстаноўлены прагнастычныя значэнні экзафтальму і актыўнасці працэсу ў развіцці сімптоматычнай афтальмагіпертэнзіі і ДГ ў пацыентаў з ЭАП. На падставе шматфактарнага лагістычнага рэгрэсіўнага аналізу вызначаны параметры дыска глядзельнага нерва, якія з'яўляюцца маркёрамі сімптоматычнай афтальмагіпертэнзіі і ДГ. Устаноўлена высокая інфарматыўнасць МРТ арбіт у дыягностыцы сімптоматычнай афтальмагіпертэнзіі і другаснай глаўкомы пры вызначэнні паказчыкаў дыяметра ВГВ і аб'ёму РБА ў пацыентаў з ЭАП. Прапанаваны навукова абгрунтаваны алгарытм дыягностыкі і лячэння сімптоматычнай афтальмагіпертэнзіі і ДГ ў пацыентаў з ЭАП, які дазваляе дыферэнцаваць сімптоматычную афтальмагіпертэнзію ад ДГ.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** атрыманыя дадзеныя могуць быць выкарыстаны ў афтальмалагічных і эндакрыналагічных аддзяленнях, у кабінетах прамяневай дыягностыкі, у навучальным працэсе медыцынскіх універсітэтаў.

**Вобласць прымянення:** афтальмалогія, эндакрыналогія, прамяневая дыягностыка.

## РЕЗЮМЕ

Садовская Ольга Петровна

### Диагностика и лечение симптоматической офтальмогипертензии и вторичной глаукомы у пациентов с эндокринной офтальмопатией

**Ключевые слова:** эндокринная офтальмопатия (ЭОП), симптоматическая офтальмогипертензия, вторичная глаукома (ВГ), верхнеглазничная вена (ВГВ), ретробульбарная клетчатка (РБК), магнитно-резонансная томография (МРТ) орбит.

**Цель исследования:** повысить эффективность диагностики и лечения симптоматической офтальмогипертензии и вторичной глаукомы у пациентов с ЭОП.

**Методы исследования:** клинические, инструментальные, статистические методы.

**Полученные результаты и их новизна.** Впервые изучена взаимосвязь уровня офтальмотонуса с активностью аутоиммунного процесса. На основе однофакторного логистического регрессионного анализа установлено, что показатели активности процесса и экзофтальм являются предикторами развития симптоматической офтальмогипертензии и ВГ. На основании ROC-анализа установлены прогностические значения экзофтальма и активности процесса в развитии симптоматической офтальмогипертензии и ВГ у пациентов с ЭОП. На основании многофакторного логистического регрессионного анализа определены параметры диска зрительного нерва, которые являются маркерами симптоматической офтальмогипертензии и ВГ. Установлена высокая информативность МРТ орбит в диагностике симптоматической офтальмогипертензии и ВГ при определении показателей диаметра ВГВ и объема РБК у пациентов ЭОП. Предложен научно обоснованный алгоритм диагностики и лечения симптоматической офтальмогипертензии и ВГ у пациентов с ЭОП, который позволяет дифференцировать симптоматическую офтальмогипертензию от вторичной глаукомы.

**Рекомендации по использованию:** полученные данные могут быть использованы в офтальмологических и эндокринологических отделениях, в кабинетах лучевой диагностики, в учебном процессе медицинских университетов.

**Область применения:** офтальмология, эндокринология, лучевая диагностика.

## SUMMARY

Sadovskaya Olga Petrovna

### **Diagnosis and treatment of symptomatic ophthalmohypertension and secondary glaucoma in patients with Graves ophthalmopathy**

**Key words:** Graves ophthalmopathy (GO), symptomatic ophthalmohypertension, secondary glaucoma (SG), superior orbital vein (SOV), retrobulbar fat (RBF), magnetic resonance imaging (MRI) of the orbits.

**Purpose of the study:** to evaluate the effectiveness diagnosing of symptomatic ophthalmohypertension and SG in patients with GO.

**Research methods:** clinical, instrumental, statistical methods.

**The results obtained and their scientific novelty.** At the first time the relationship between the level of ophthalmotonus and the activity of the autoimmune process studied. Due to logistic regression analysis it was found that activity of autoimmune process (in clinical activity scale) and exophthalmos are predictors of symptomatic ophthalmohypertension and SG development. Based on ROC analysis there were found the prognostic values of exophthalmos and activity of autoimmune process in development of symptomatic ophthalmohypertension and SG in patients with GO. Logistic regression analysis determined markers of symptomatic ophthalmohypertension and SG of the optic nerve head in optical coherence tomography. Determining the diameter of the SOV and the volume of the RBF in MRI of the orbits are highly informative in the diagnosis of symptomatic ophthalmohypertension and SG. Proposed the algorithm for diagnosing and treatment of symptomatic ophthalmohypertension and SG in patients with GO.

**Recommendations for use:** the results of the study can be used in ophthalmology and endocrinology departments, in radiology rooms, in the educational process of medical universities.

**Area of application:** ophthalmology, endocrinology, radiation diagnostics.

Научное издание

**САДОВСКАЯ Ольга Петровна**

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ  
ОФТАЛЬМОГИПЕРТЕНЗИИ И ВТОРИЧНОЙ ГЛАУКОМЫ  
У ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИЕЙ**

**по специальности 14.01.07 – глазные болезни**

Подписано в печать 23.05.2024.

Формат 60×84/16. Бумага офсетная 80 г/м<sup>2</sup>. Гарнитура Times New Roman.  
Усл. печ. л. 1,63. Уч.-изд. л. 1,44. Тираж 60 экз. Заказ № 378.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя,  
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.  
ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.