

УРОВЕНЬ ЭПИСКЛЕРАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИЕЙ

© В.В. Потёмкин^{1,2}, Е.В. Гольцман², М.С. Ковалёва¹

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

² СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург

Для цитирования: Потёмкин В.В., Гольцман Е.В., Ковалёва М.С. Уровень эписклерального венозного давления у пациентов с эндокринной офтальмопатией // Офтальмологические ведомости. – 2018. – Т. 11. – № 3. – С. 21–25. doi: 10.17816/OV11321-25.

Поступила в редакцию: 15.08.2018

Принята к печати: 20.09.2018

✧ Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) развивается на фоне различных заболеваний щитовидной железы. Уровни эписклерального венозного давления (ЭВД), внутриглазного давления и внутриорбитального давления взаимосвязаны. В доступной нам литературе нет точных данных об изменении эписклерального венозного давления при эндокринной офтальмопатии. Цель — сравнить уровень эписклерального венозного давления у пациентов с компенсированной и субкомпенсированной формами ЭОП. **Материалы и методы.** В исследование включены данные 22 пациентов (41 глаз). Основным оценочным показателем был уровень эписклерального венозного давления. **Результаты и их обсуждение.** Выявлено достоверно значимое повышение уровня ЭВД при полной компрессии в нижневисочном квадранте у пациентов с ЭОП стадии субкомпенсации ($p = 0,013$). О нарушении венозного оттока можно косвенно судить по уровню ЭВД. Таким образом, уровень ЭВД может быть использован в качестве дополнительного фактора оценки тяжести течения заболевания и эффективности проводимого лечения.

✧ **Ключевые слова:** эндокринная офтальмопатия; эписклеральное венозное давление.

EPISCLERAL VENOUS PRESSURE LEVEL IN PATIENTS WITH THYROID ASSOCIATED ORBITOPATHY

© Potemkin V.V.^{1,2}, Goltzman E.V.², Kovaleva M.¹

¹ Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;

² City Ophthalmologic Center of City Hospital No 2, Saint Petersburg, Russia

For citation: Potemkin VV, Goltzman EV, Kovaleva M. Episcleral venous pressure level in patients with thyroid associated orbitopathy. *Ophthalmology Journal*. 2018;11(3):21-25. doi: 10.17816/OV11321-25

Received: 15.08.2018

Accepted: 20.09.2018

✧ Thyroid associated orbitopathy (TAO) occurs in patients with various diseases of the thyroid gland. The levels of episcleral venous pressure (EVP), intraocular pressure and intraorbital pressure are inter-related. There are no precise data on the change of EVP in patients with TAO. **Purpose.** To evaluate EVP in patients with compensated and sub-compensated TAO forms. **Methods.** Data of 41 eyes of 22 patients were enrolled into the study. The main index to be evaluated was the EVP. **Results.** EVP level was significantly higher in complete venous compression in the lower-temporal quadrant in patients with sub-compensated TAO stage ($p = 0.013$). **Conclusion.** The degree of venous outflow obstruction and the EVP level of are interrelated. Thus, the level of EVP can be used as an additional factor in assessing the severity of the disease course and the treatment efficacy.

✧ **Keywords:** thyroid associated orbitopathy; episcleral venous pressure.

ВВЕДЕНИЕ

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) — это аутоиммунное воспалительное заболевание мягких тканей орбиты и вспомогательного аппарата глаза. В основе развития клинических проявлений ЭОП лежит увеличение объёма экстраокулярных мышц и орбитального жира, а также отёк мягких тканей орбиты [1].

ЭОП развивается на фоне различных заболеваний щитовидной железы. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы с её гиперфункцией у взрослого населения встречаются в различных регионах от 0,5 до 2 % в популяции, при этом у 40–60 % из них развивается офтальмопатия [2–4]. В 90 % случаев она ассоциирована с токсическим зобом (гипертиреозом Грейвса) [5–7], в 6 % случаев — с эутиреозом [8–11], развитие ЭОП при тиреоидите Хашимото и вторичном гипотиреозе встречается менее чем в 3 % случаев [12–15].

На данный момент отсутствует единая классификация ЭОП. В нашей практике мы широко применяем классификацию А.Ф. Бровкиной, согласно которой выделяют три формы течения ЭОП: тиреотоксический экзофтальм, отёчный экзофтальм, эндокринную миопатию. Эти фазы течения офтальмопатии способны переходить одна в другую, различаются между собой не только жалобами пациентов и клиническими проявлениями, но и патоморфологическими изменениями [1, 16].

Для определения тяжести клинического течения ЭОП разработано несколько классификаций: NOSPECS (1969, 1977), CAS (Clinical Activity Score) (1989), VISA (2006), а также классификация, рекомендуемая EUGOGO (1999) [17]. В рамках данной работы мы применяли таблицу количественной оценки течения ЭОП в баллах, которая была предложена А.Ф. Бровкиной [1].

ЭОП может быть причиной многих офтальмологических проблем: экзофтальма, диплопии, поражения тканей орбиты и вспомогательного аппарата глазного яблока, в частности век и повреждения в этой связи глазной поверхности, а также оптической нейрооптикопатии. Одно из наименее обсуждаемых офтальмологических проявлений ЭОП — повышение внутриглазного давления (ВГД). Впервые повышение ВГД на фоне ЭОП было описано в 1987 г. по данным Guy's Hospital Reports of London [18].

Среди пациентов с ЭОП встречаемость офтальмогипертензии, по разным данным, варьирует от 5 до 24 % [18–20]. По данным П.М. Алеске-

ровой, распространённость офтальмогипертензии у пациентов с отёчным экзофтальмом в стадии суб- и декомпенсации составляет 51,61 % [19]. Повышение ВГД при взгляде вверх наблюдается, по разным данным, у 25–75 % пациентов с ЭОП [18, 20]. Существует несколько теорий повышения ВГД у данной категории пациентов: повышение эписклерального венозного давления на фоне увеличения объёма мягких тканей в орбите и нарушения венозного оттока [21, 22], сдавление венозных коллекторов (преимущественно верхней глазной вены) увеличенными и фиброзированными экстраокулярными мышцами [23], повышение сопротивления оттоку внутриглазной жидкости через трабекулу [24], генетическая предрасположенность к глаукоме [25], а также скопление мукополисахаридов в трабекуле [23, 24, 26].

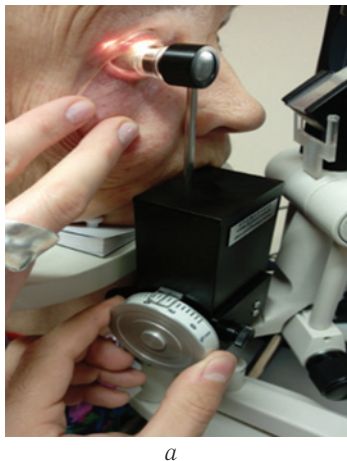
Не подвергается сомнению тот факт, что уровни эписклерального венозного давления (ЭВД), ВГД и давления в орбите взаимосвязаны. Известно также, что изменение ЭВД на 0,8 мм рт. ст. вызывает изменение ВГД на 1 мм рт. ст. [27]. В доступной литературе нет точных данных об изменении ЭВД у пациентов с ЭОП. Более того, ни в одной из вышеназванных классификаций тяжести клинического течения не учитывается уровень ЭВД, который, возможно, зависит от стадии ЭОП.

Цель исследования — оценить уровень эписклерального венозного давления у пациентов с ЭОП в стадиях компенсации и субкомпенсации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с октября 2017 по март 2018 г. в рамках исследования было обследовано 22 пациента (41 глаз) с ЭОП. Все пациенты были разделены на две группы: первую группу составили 14 пациентов (27 глаз) с компенсированной формой отёчного экзофтальма ЭОП, вторую — 8 пациентов (14 глаз) с субкомпенсированной формой отёчного экзофтальма ЭОП.

Помимо стандартного офтальмологического обследования всем пациентам измеряли ширину глазной щели, оценивали экзофтальм (экзофтальмометром Гертеля), а также ЭВД (мм рт. ст) в двух квадрантах — нижненизовом и нижневисочном. ЭВД определяли неинвазивным способом при помощи эписклерального веноманометра EV-320 (Eyeteq, Morton Grove, IL), который закрепляли на щелевой лампе (рис. 1, а). Уровень ЭВД регистрировали в начале исследования в состоянии частичной компрессии исследуемой вены, а затем при полной её компрессии (рис. 1, б).



a



b

Рис. 1. Эписклеральный венومانометр EV-320 (Eyetechn, Morton Grove, IL), установленный на щелевую лампу (a); схематическое изображение состояния частичной и полной компрессии исследуемой вены (b)

Fig. 1. Episcleral venomanometr EV-320 (Eyetechn, Morton Grove, IL): (a) slit-lamp mounted; (b) scheme of partial and of full compression

В рамках данной работы мы применяли таблицу количественной оценки течения ЭОП в баллах, которая была предложена А.Ф. Бровкиной (табл. 1). В таблице выделено 14 классов, каждый из которых отражает субъективное и объективное состояние больного. Внутри класса возможно проведение балльной оценки (сумма баллов от 0 до 4) [1, 27]. Оценка тяжести состояния эндокринной офтальмопатии определяли по сумме баллов, полученной за имеющиеся признаки. Компенсированной форме ЭОП соответствует не более 6 баллов, стадии субкомпенсации — 12–15 баллов, стадии декомпенсации — 23–29 баллов [1, 3].

Статистическую обработку данных выполняли при помощи программы SPSS Statistics v20.0.

В качестве основных показателей статистической обработки количественных показателей использовали средние значения и средние квадратические отклонения. Соотношение количественных переменных в двух независимых группах оценивали при помощи *t*-теста. Для проверки нормальности применяли критерий Колмогорова — Смирнова. Разницу считали достоверной при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При полной компрессии эписклеральных вен нижневисочного квадранта уровень ЭВД был достоверно выше у пациентов в стадии субкомпенсации ($p = 0,013$). При частичной компрессии эписклеральных вен в нижненосовом и нижневисочном квадрантах, а также при полной их

Таблица 1 / Table 1

Классы, отражающие субъективное или объективное состояние больного

Classes that reflect the subjective or objective state of the patient

Признаки, симптомы	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV
Жалобы	•													
Состояние периорбитальных тканей		•												
Положение верхнего века			•	•										
Смыкание век					•									
Экзофтальм						•								
Нарушение функций экстраокулярных мышц							•	•						
Репозиция глаза									•					
Состояние конъюнктивы										•	•			
Состояние роговицы												•		
Изменение глазного дна													•	
Внутриглазное давление														•

Таблица 2 / Table 2

Уровень эписклерального венозного давления у пациентов различных групп
The level of EVP in patients of different groups

Показатель	Группа пациентов с ЭОП (стадия компенсации), $n = 14$	Группа пациентов с ЭОП (стадия субкомпенсации), $n = 8$	Достоверность разницы, p
Уровень ЭВД при частичной компрессии эписклеральной вены нижненосового квадранта (мм рт. ст.)	7,69 ± 1,28	8,22 ± 0,76	0,25
Уровень ЭВД при частичной компрессии эписклеральной вены нижневисочного квадранта (мм рт. ст.)	10,61 ± 0,88	11,38 ± 1,46	0,28
Уровень ЭВД при полной компрессии эписклеральной вены нижненосового квадранта (мм рт. ст.)	12,15 ± 1,1	13,08 ± 1,96	0,32
Уровень ЭВД при полной компрессии эписклеральной вены нижневисочного квадранта (мм рт. ст.)	15,86 ± 1,24	19,31 ± 3,14	0,013

Примечание: ЭВД — эписклеральное венозное давление; ЭОП — эндокринная офтальмопатия.

Таблица 3 / Table 3

Характеристика показателей в различных группах
Characteristics of data in different groups

Показатели	Группа пациентов в стадии компенсации, $n = 14$	Группа пациентов в стадии субкомпенсации, $n = 8$	Достоверность разницы, p
ВГД, мм рт. ст.	19,5 ± 0,54	22,13 ± 2,34	0,01
Ширина глазной щели, мм	11,36 ± 1,02	13,87 ± 1,5	0,0075
Экзофтальм, мм	17 ± 1,44	22,07 ± 2,06	0,0002

компрессии в нижненосовом квадранте уровень ЭВД у пациентов в стадии субкомпенсации был несколько выше, но разница оказалась статистически недостоверной ($p > 0,05$; табл. 2). Показатели ВГД, ширины глазной щели, а также экзофтальма были достоверно выше у пациентов второй группы (табл. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Причинами снижения зрительных функций при ЭОП преимущественно являются поражение роговицы и зрительного нерва. Нельзя не отметить, что оптическая нейрооптикопатия, нередко наблюдаемая при ЭОП и являющаяся одной из основных причин снижения зрения, связана не только с непосредственной компрессией, но и с нарушением венозного оттока. О нарушении венозного оттока можно косвенно судить по уровню ЭВД. Полученные нами данные подтверждают это и указывают на большую величину ЭВД в нижневисочном квадранте у пациентов с ЭОП в стадии субкомпенсации.

К сожалению, вышеописанный метод измерения ЭВД не лишён субъективности. Так, например, калибр выбранных сосудов для сдавливания может варьировать, а вместе с ним будут изменяться полученные данные. Калибром сосудов, возможно, и

обусловлена полученная нами разница в давлении между носовым и височным квадрантами. На сегодняшний день отсутствуют какие-либо чёткие рекомендации, касающиеся того, какой квадрант и какой сосуд использовать для исследования ЭВД.

Таким образом, исследование в динамике ЭВД у больных с ЭОП может быть применено в диагностике степени тяжести заболевания, а также служить одним из критериев оценки эффективности лечения. Наиболее показательным при эндокринной офтальмопатии является уровень ЭВД, измеренный в нижневисочном квадранте при полной компрессии эписклеральной вены.

Конфликт интересов отсутствует.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования: В.В. Потёмкин; сбор и обработка материалов: В.В. Потёмкин, Е.В. Гольцман, М.С. Ковалёва.

Анализ полученных данных и написание текста: В.В. Потёмкин, Е.В. Гольцман, М.С. Ковалёва.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бровкина А.Ф. Эндокринная офтальмопатия. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. [Brovkina AF. Endokrinnaya oftal'mopatiya. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. (In Russ.)]

2. Henzen C. Hyperthyroidism — differential diagnosis and differential therapy. *Praxis (Bern)* 1994. 2003;92(1-2):18-24. doi: 10.1024/0369-8394.92.1.18.
3. Marocci C, Bartalena L, Pinchera A. Recent progress in Graves' ophthalmopathy. *Curr Opin Endocrinol Metab.* 1996;(3):417-422.
4. Shaarawy TM, Sherwood MB, Hitchings RA. Glaucoma. Medical diagnosis and therapy. New York: Elsevier; 2015.
5. Lissak B, Tazartes M, Heron E, Feldman S. Orbitopathies thyroïdiennes en milieu ophtalmologique. *Presse Med.* 2002;31(2):64-68.
6. Scott IU, Siatkowski RM. Thyroid Eye Disease. *Semin Ophthalmol.* 2009;14(2):52-61. doi: 10.3109/08820539909056064.
7. Van Ruyven RL, Van Den Bosch WA, Mulder PG, et al. The effect of retrobulbar irradiation on exophthalmos, ductions and soft tissue signs in Graves' ophthalmopathy: a retrospective analysis of 90 cases. *Eye (Lond).* 2000;14 Pt 5:761-764. doi: 10.1038/eye.2000.199.
8. Бровкина А.Ф., Толстухина Т.Л., Александрова Г.Ф. Эутиреоидная болезнь Грейвса // Вестник офтальмологии. — 2001. — № 4. — С. 34–36. [Brovkina AF, Tolstukhina TL, Aleksandrova GF. Eutireoidnaya bolezni' Greivsa. *Annals of ophthalmology.* 2001;(4):34-36. (In Russ.)]
9. Bartley GB. The epidemiologic characteristics and clinical course of ophthalmopathy associated with autoimmune thyroid disease in Olmsted County, Minnesota. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1994;92:477-588.
10. Burch HB, Wartofsky L. Graves' ophthalmopathy: current concepts regarding pathogenesis and management. *Endocr Rev.* 1993;14(6):747-793. doi: 10.1210/edrv-14-6-747.
11. Liddle GW, Heyssel RM, McKenzie JM. Graves' disease without hyperthyroidism. *Am J Med.* 1965;39(5):845-848. doi: 10.1016/0002-9343(65)90104-x.
12. Perros P, Cromble AL, Kendall-Taylor P. Natural history of thyroid associated ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1995;42(1):45-50. doi: 10.1111/j.1365-2265.1995.tb02597.x.
13. Relimpio F. Subclinical hyperthyroidism. *N Engl J Med.* 2002;346(1):67-68. doi: 10.1056/NEJM200201033460116.
14. Sieradzki I, Kutra B, Mirkiewicz-Sieradzka B. Czynniki ryzyka wystapienia oftalmopatii w przebiegu choroby Graves-Basedowa. *Przegl Lek.* 2000;57(6):321-323.
15. Marocci C, Bartalena L, Pinchera A. Ablative or non-ablative therapy for Graves' hyperthyroidism in patients with ophthalmopathy? *J Endocrinol Invest.* 1998;21(7):468-471. doi: 10.1007/BF03347329.
16. Бровкина А.Ф., Юровская Н.Н., Тютюнникова А.М. Классификация и клинические особенности эндокринной офтальмопатии // Вестник офтальмологии. — 1983. — № 1. — С. 40–43. [Brovkina AF, Yurovskaya NN, Tyutyunnikova AM. Klassifikatsiya i klinicheskie osobennosti endokrinnoy oftal'mopatii. *Annals of ophthalmology.* 1983;(1):40-43. (In Russ.)]
17. Mourits MP, Prummel MF, Wiersinga WM, Koornneef L. Clinical activity score as a guide in the management of patients with Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol.* 1997;47(1):9-14. doi: 10.1046/j.1365-2265.1997.2331047.x.
18. Gamblin GT, Harper DG, Galentine P, et al. Prevalence of increased intraocular pressure in Graves' disease — evidence of frequent subclinical ophthalmopathy. *N Engl J Med.* 1983;308(8):420-424. doi: 10.1056/NEJM198302243080803.
19. Алескерова П.М. Внутриглазная гидродинамика у пациентов с эндокринной офтальмопатией: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2010. [Aleskerova PM. Vnutriglaznaya gidrodinamika u patsientov s endokrinnoy oftal'mopatiey. [dissertation] Moscow; 2010. (In Russ.)]
20. Gamblin GT, Galentine P, Chernov B, et al. Evidence of extraocular muscle restriction in autoimmune thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1985;61(1):167-171. doi: 10.1210/jcem-61-1-167.
21. Nordmann J, Lobstein A, Gherarrd JP, Levy JP. Presentation of 14 cases of glaucoma due to elevated ocular venous pressure. *Ophthalmologica.* 1961;142:501-505.
22. Vanni VF, Voza R. Comportamento del tono oculare in vari tipidi esofalmo. *Boll Oculist.* 1960;39:189-197.
23. Dyer JA. The oculorotary muscles in Graves' disease. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1976;74:425-456.
24. Manor RS, Kurz O, Lewitus Z. Intraocular pressure in endocrinological patients with exophthalmos. *Ophthalmologica.* 1974;168(4):241-252. doi: 10.1159/000307046.
25. Cheng H, Perkins ES. Thyroid disease and glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1967;51(8):547-553. doi: 10.1136/bjo.51.8.547.
26. Cant JS, Wilson TM. The ocular and orbital circulations in dysthyroid ophthalmopathy. *Trans Ophthalmol Soc U K.* 1974;94(2):416-429.
27. Бровкина А.Ф., Тютюнникова А.М. О методике оценки клинического течения отёчного экзофтальма и псевдотумора // Вестник офтальмологии. — 1990. — № 2. — С. 16–19. [Brovkina AF, Tyutyunnikova AM. O metodike otsenki klinicheskogo techeniya otechnogo ekzoftalma i psevdotumora // Вестник офтальмологии. — 1990. — № 2. — С. 16–19. [Brovkina AF, Tyutyunnikova AM. O metodike otsenki klinicheskogo techeniya otechnogo ekzoftalma i psevdotumora. *Annals of opgtalmology.* 1990;(2):16-19. (In Russ.)]

Сведения об авторах

Виталий Витальевич Потёмкин — канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург; врач-офтальмолог, СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург. E-mail: potem@inbox.ru.

Елена Владимировна Гольцман — врач-офтальмолог. СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург. E-mail: ageeva_elena@inbox.ru.

Мария Сергеевна Ковалева — студентка ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. E-mail: marijakovaleva@mail.ru.

Information about the authors

Vitaly V. Potemkin — PhD, Assistant Professor. Department of Ophthalmology. First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, St. Petersburg, Russia; ophthalmologist. City Ophthalmologic Center of City Hospital No 2, St. Petersburg, Russia. E-mail: potem@inbox.ru.

Elena V. Goltzman — ophthalmologist. City Ophthalmologic Center of City Hospital No 2, St. Petersburg, Russia. E-mail: ageeva_elena@inbox.ru.

Maria S. Kovaleva — student First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, Russia. E-mail: marijakovaleva@mail.ru.