Особенности гидродинамики глаза на фоне тиреоидной дисфункции

В.Г. Лихванцева^{1,2,3} Е.В. Коростелёва⁴ М.М. Скопинцева⁵
Т.Е. Борисенко⁵

¹ ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля» Российской академии наук
ул. Носыгина, 4, Москва, 119334, Российская Федерация

² ФГБУ ГНЦ РФ «Федеральный биофизический центр им. А.И. Бурназяна»
Федерального медико-биологического агентства России
ул. Маршала Новикова, 23, Москва, 123098, Российская Федерация

³ Академия постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА России»
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125310, Российская Федерация

⁴ ООО «Офтальмологическая клиника»
ул. Татарская, 33, Рязань, 390044, Российская Федерация

⁵ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

⁶ ГБУ Рязанской области «Областная клиническая больница им. Н.А. Семашко»
ул. Семашко, 3, Рязань, 390005, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(3):407–413

Цель: изучить особенности гидродинамики глаза у больных с тиреоидной дисфункцией. **Пациенты и методы.** Материалом для настоящего исследования стали результаты обследования 43 пациентов (86 глаз) с тиреоидной дисфункцией: 23 человека (46 глаз) с первичным нелеченым гипотиреозом (ПГТ) и 20 человек (40 глаз) с первичным нелеченым тиреотоксикозом (ПТТ). У пациентов, вошедших в настоящее исследование, на этапе первичной офтальмологической диагностики не выявили признаков офтальмогипертензии и глаукомы. **Результаты.** Корреляционный анализ выявил наличие причинно-следственной связи между соотношением гормонов Т4/ТSH, с одной стороны, и показателями секреции водянистой влаги в единицу времени и легкостью оттока, с другой стороны. В группе больных гипотиреозом обнаружена слабая линейная обратная корреляция между соотношением свободного тироксина и тиреостимулирующего гормона и минутным объемом водянистой влаги: согласно регрессионной модели увеличение соотношения гормонов Т4/ТSH на 1 единицу сопровождалось снижением минутного объема водянистой влаги на 3 единицы. У больных с тиреотоксикозом обнаружена статистически значимая обратная линейная корреляционная связь между соотношением гормонов Т4/ТSH и коэффициентом легкости оттока. Согласно регрессионной модели при увеличении соотношения гормонов Т4/ТSH на 1 коэффициент легкости оттока снижается на 5 единиц. Наличие тиреоидных рецепторов в цитоплазме и ядрах эндотелиальных клеток трабекулярного аппарата, ядрах фиброцитов, образующих строму трабекулы, а также в ядрах пигментного и беспигментного эпителия отростков цилиарного тела обосновывает молекулярные основы причинно-следственной связи тиреоидной дисфункции с гидродинамическими нарушениями. Проведенные исследования подтверждают современную концепцию о том, что контроль регуляции тканевого и органического гомеостаза осуществляется координированным взаимодействием трех систем: нервной, эндокринной и иммунной. Регрессионное моделирование наглядно отражает наличие выраженной причинно-следственной связи между тиреоидной дисфункцией и гидродинамическими процессами в глазу. **Заключение.** Результаты клинических исследований демонстрируют факт контроля регуляции гидродинамических процессов на уровне глаза эндокринной системой, объясняют возможный механизм на морфологической основе и раскрывают потенциал новой терапевтической стратегии.

Ключевые слова: гидродинамика, первичный нелеченый гипотиреоз, первичный нелеченый тиреотоксикоз

Для цитирования: Лихванцева В.Г., Коростелёва Е.В., Борисенко Т.Е., Скопинцева М.М. Особенности гидродинамики глаза на фоне тиреоидной дисфункции. *Офтальмология*. 2020;17(3):407–413. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3-407-413>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

Features of the Eye Hydrodynamics on the Background of Thyroid Dysfunctions

V.G. Likhvantseva^{1,2,3}, E.V. Korosteleva⁴, T.E. Borisenko⁵, M.M. Skopintseva⁶

¹ Institute of Biochemical Physics named after N.E. Emanuel of the Russian Academy of Sciences
Kosygin str., 4, Moscow, 119334, Russian Federation

² Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan
Marshal Novikov str., 23, Moscow, 123098, Russian Federation

³ Institute for Advanced Training of Federal Medical-Biological Agency
Volokolamskoye shosse, 91, Moscow, 125310, Russian Federation

⁴ Ophthalmology clinic Ltd
Tatarskaya str., 33, Ryazan, 390044, Russian Federation

⁵ Research Institute of Eye Diseases
Rossolimo str., 11A, Moscow, 119021, Russian Federation

⁶ Ryazan Region Hospital named after N.A. Semashko
Semashko str., 3, Ryazan, 390005, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(3):407–413

Purpose: to study the features of eye hydrodynamics in patients with thyroid dysfunctions. **Patients and methods.** The material for this study was the results of a survey of 43 patients (86 eyes) with thyroid dysfunctions: 23 people (46 eyes) with primary untreated hypothyroidism (PGT) and 20 people (40 eyes) with primary untreated thyrotoxicosis (PTT). There weren't ophthalmic hypertension and glaucoma. There weren't signs of ophthalmic hypertension and glaucoma in the patients included in this study at the stage of primary ophthalmologic diagnostics. **Results.** Correlation analysis revealed a causal relationship between the ratio of T4 / TSH hormones, on the one hand, and indicators of secretion of aqueous humor per unit of time and ease of outflow, on the other hand. In the group of patients with hypothyroidism, a weak linear inverse correlation was found between the ratio of free thyroxine and thyroid stimulating hormone and the minute volume of aqueous humor: according to the regression model, an increase in the ratio of T4 / TSH hormones by 1 was accompanied by a decrease in the minute volume of aqueous humor by 3 units. In patients with thyrotoxicosis, a statistically significant inverse linear correlation was found between the ratio of the T4 / TSH hormones and the coefficient of ease of outflow. According to the regression model, with an increase in the ratio of hormones T4 / TSH by 1, the coefficient of lightness of outflow decreases by 5 units. The presence of thyroid receptors in the cytoplasm and nuclei of the endothelium cells of the trabecular apparatus, the nuclei of fibroblasts forming the stroma of the trabeculae, as well as in the nuclei of the pigment and non-pigment epithelium of the processes of the ciliary body substantiates the molecular basis of the causal connection of thyroid dysfunctions with hydrodynamic disorders. The conducted studies confirm the modern concept that the control of regulation of the tissue and organ homeostasis is carried out by the coordinated interaction of 3 systems: nervous, endocrine, and immune. Regression modeling clearly shows a pronounced causal relationship between thyroid dysfunctions and hydrodynamic processes in the eye. **Conclusion.** The results of clinical studies demonstrate the fact of controlling regulation by hydrodynamic processes at the eye level by the endocrine system, explain the possible mechanism on a morphological basis, and reveal the potential of a new therapeutic strategy.

Keywords: hydrodynamics, primary untreated hypothyroidism, primary untreated thyrotoxicosis

For citation: Likhvantseva V.G., Korosteleva E.V., Borisenko T.E., Skopintseva M.M. Features of the Eye Hydrodynamics on the Background of Thyroid Dysfunctions. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(3):407–413. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3-407-413>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

К факторам риска развития глаукомы, наряду с наследственностью, пожилым возрастом, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, церебральными нарушениями кровотока, относят заболевания щитовидной железы [1–5].

Причины ассоциативной связи глаза и щитовидной железы, как, впрочем, и их патогенные механизмы, до конца не изучены. Попытки исследовать этот аспект в прошлом веке не увенчались успехом [6–8]. С появлением новых диагностических инновационных технологий в офтальмологии шансы на сбор доказательств и расшифровку основ причинно-следственной связи возросли. Появились работы, свидетельствующие о по-

вышении внутриглазного тонуса при тиреоидной дисфункции. Для объяснения этого факта одни авторы указывают на затруднение оттока водянистой влаги в трабекулярной сети [9–11], другие полагают, что повышается секреция водянистой влаги [9, 12].

Известно, что внутриглазное давление (ВГД), признанное главным модифицируемым независимым фактором риска развития глаукомы, зависит от метаболических особенностей и гемодинамических процессов в глазу. Одной из причин, ведущих к нарушениям метаболических и гемодинамических процессов в глазу, является тиреоидная дисфункция.

Цель: изучить особенности гидродинамики глаза у больных с тиреоидной дисфункцией.

В.Г. Лихванцева, Е.В. Коростелёва, Т.Е. Борисенко, М.М. Скопинцева

Контактная информация: Коростелёва Екатерина Викторовна ekaterina@list.ru

Особенности гидродинамики глаза на фоне тиреоидной дисфункции

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Материалом для данного исследования явились результаты обследования 43 пациентов (86 глаз) с тиреоидной дисфункцией: 23 человека (46 глаз) с первичным нелеченым гипотиреозом (ПГТ) и 20 человек (40 глаз) с первичным нелеченым тиреотоксикозом (ПТТ). У пациентов, вошедших в исследование, на этапе первичной офтальмологической диагностики не выявили признаков офтальмогипертензии и глаукомы. Гендерное соотношение (мужчины:женщины) составило — 1:1,7, средний возраст — $41,5 \pm 1,7$ года.

Контролем служили здоровые лица (25 человек) аналогичного возраста (средний возраст $42 \pm 1,1$ года).

Все пациенты были осмотрены офтальмологом и эндокринологом.

Эндокринологический диагноз устанавливали на основании анамнеза, осмотра, уровня тиреоидных гормонов (св.Т4, св.Т3), тиреотропного гормона (ТТГ), показателей АТ к рТТГ, АТ к ТПО, АТ к ТГ, результатов эхографии щитовидной железы. Границы нормы для ТТГ составили 0,25–3,5 мЕд/л, св.Т4 — 9,0–20,0 пмоль/л, св.Т3 — 4,26–8,1 пмоль/л.

Исследование гидродинамики глаза проводили с использованием электронного офтальмотонографа GlauTest-60 (Россия). При этом оценивали следующие экспертно-диагностические показатели: P_o (истинное внутриглазное давление, мм рт. ст.), C (коэффициент легкости оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ), мм/(мм рт. ст. в мин), F (минутная скорость оттока ВГЖ; мм³/мин), V (объем вытесненной за время тонографии из передней камеры глаза ВГЖ, мм³), коэффициент Беккера (КБ).

Результаты анализировали с помощью пакета прикладных статистических программ SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., США), применяя стандартные алгоритмы вариационной 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 хи-квадрат, коэффициентов сопряженности Крамера, Спирмена, Пирсона и tau-b Кендалла.

Роль гормонального баланса в гидродинамике изучали методом регрессионного моделирования. Этот вид статистического исследования включает в себя множество разных методов анализа нескольких переменных, при котором изучается взаимосвязь между зависимой переменной и одной или несколькими независимыми переменными. Регрессионный анализ помогает понять, как меняется типичное значение зависимой перемен-

ной, если одна из независимых переменных изменяется, в то время как другие независимые переменные остаются фиксированными.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У больных с первичным нелеченым гипотиреозом и пациентов с первичным нелеченым тиреотоксикозом все анализируемые параметры гидродинамики (P_o , F и C) не выходили за пределы референтных значений нормы, характерной для среднестатистической популяции (табл. 1). И, на первый взгляд, взаимосвязь между тиреоидной дисфункцией и гидродинамикой глаза не прослеживалась. Вместе с тем сравнительный межгрупповой анализ данных группы ПТТ и группы ПГТ позволил выявить статистически значимые различия, касающиеся уровня ВГД. Так, при ПТТ показатели P_o достоверно превышали аналогичный показатель при ПГТ ($M_{ср} = 15,22 \pm 0,61$ против $M_{ср} = 13,26 \pm 0,48$; $p < 0,001$) и среднее значение нормального P_o ($p < 0,001$).

Наряду с этим у больных ПТТ минутный объем продукции водянистой влаги F в 1,8 раза превышал показатели ПГТ ($p < 0,001$). Это было обусловлено в основном за счет процентного перераспределения глаз с низкой ($< 1,5$ мм³/мин) и средней ($\geq 1,5 \leq 3,0$ мм³/мин) секрецией водянистой влаги. На фоне тиреотоксикоза количество глаз (в %) с низкой секрецией увеличилось с 26,7 % (в норме) до 37,5 % ($p = 0,30252$, н/д), а количество глаз со средним объемом секреции снизилось $\approx$ на 8 % ($p = 0,0006$, $p < 0,001$). В совокупности это привело к достоверному повышению секреции водянистой влаги в группе с ПТТ по сравнению с нормой ($p < 0,05$).

На глазах больных с ПГТ количество глаз (в %) с низкой секрецией возросло еще больше $\approx$ в 2,5 раза ($p = 0,00065$; $p < 0,001$), а количество глаз с умеренной продукцией, напротив, сократилось $\approx$ в 2,3 раза ($p = 0,0006$; $p < 0,001$), что проявилось умеренной тенденцией к снижению средне-групповых показателей секреции ($p = 0,2116$, н/д).

Представленные данные позволяют утверждать, что тиреоидная дисфункция влияет на секрецию внутриглазной жидкости: гипотиреоз подавляет секрецию, а тиреотоксикоз — усиливает ее.

Межгрупповые различия в группах ПТТ и ПГТ проявились и на уровне оттока водянистой влаги. Коэффициент легкости оттока при первичном гипотиреозе был достоверно выше аналогичного показателя в группе тиреотоксикоза ($M_{ср} = 0,56 \pm 0,08$, против $M_{ср} = 0,45 \pm 0,13$, $p < 0,001$), превышая и норму (для сравнения: $M_{ср} = 0,42 \pm 0,41$ мм³/мм рт. ст., $p = 0,02968$, $p < 0,05$). Различия возникли за счет двукратного увеличения ($p = 0,0934$, $p < 0,1$) количества глаз (в %) с высоким оттоком ($\geq 0,55$ мм³/мм рт. ст.) и сокращения количества (в %) глаз с 70,9 % в норме до 58,7 % (н/д) со средней легкостью оттока ($\geq 0,15$, но $\leq 0,55$ мм³/мм рт. ст.).

Отклонения от нормы на глазах с ПТТ в процентном соотношении для глаз с высоким, умеренным и низким оттоком были еще более разительны: процент глаз

Таблица 1. Показатели гидродинамики у больных с первичным нелеченым гипотиреозом и первичным нелеченым тиреотоксикозом**Table 1.** Indicators of hydrodynamics in patients with primary untreated hypothyroidism and primary untreated thyrotoxicosis

Анализируемый показатель (Mcp = m ± 2σ) Analyzed indicator (Mmid = m ± 2σ)	Норма (40 глаз) Norm (40 eyes)	ПГТ (46 глаз) PGT (46 eyes)	ПТТ (40 глаз) PTT (40 eyes)
ВГД P ₀ (мм рт. ст.) / (IOP P ₀ (mm Hg))	13,18 ± 2,81	13,26 ± 0,48***	15,22 ± 0,61***
КБ — коэффициент Беккера / (BC — Becker coefficient)	65,95 ± 7,91	68,05 ± 8,90***	79,72 ± 13,75***
КБ более 100 / BC > 100	12,45 %	9,52 %	20,37 %
F — минутный объем водянистой влаги (мм³/мин) / F — minute volume of aqueous humor (mm³/min)	0,93 ± 0,94	0,74 ± 0,12***	1,30 ± 0,17***
F < 1,5	26,7 %	65,22%*	37,5%*
F ≥ 3,0	7,5 %	6,52 %	5 %
F ≥ 1,5, но ≤ 3,0	65,8 %	28,26%**	57,5%*
C — коэффициент легкости оттока (мм³/мм рт. ст.) / C — lightness coefficient of outflow (mm³/mm Hg)	0,42 ± 0,41	0,56 ± 0,08***	0,45 ± 0,13***
C < 0,15	15,5 %	13,04 %	7,5 %
C > 0,55	13,6 %	28,26%***	2,5 %***
C ≥ 0,15, но ≤ 0,55	70,9 %	58,70%**	90 %***

Примечание: достоверность различия от нормы: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$; *** — $p < 0,1$; достоверность различия между ПГТ и ПТТ: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.
 Note: the reliability of the difference from the norm: * — $p < 0.001$; ** — $p < 0.05$; *** — $p < 0.1$; the authenticity of the difference between PGT and PTT: * — $p < 0.05$; ** — $p < 0.01$; *** — $p < 0.001$.

с $C \geq 0,55$ мм³/мм рт. ст. сократился в 5,5 раза ($p > 0,001$), с $C < 0,15$ мм³/мм рт. ст. сократился в 2,0 раза (н/д); за счет этого процент глаз с умеренным оттоком вырос до 90 % (0,02943, $p < 0,05$). Заметим, что при этом среднegrupповые значения оттока практически не отличались от нормы, но были достоверно ниже значений глаз с ПГТ ($p < 0,001$).

В совокупности представленные данные позволяют говорить о том, что тиреоидная дисфункция влияет на гидродинамику глаза на уровне оттока.

Заметим, при таком раскладе (уменьшение продукции водянистой влаги в комплексе с неизменным офтальмотонусом и усилением оттока) на глазах с ПГТ коэффициент Беккера, отражающий контроль регуляции гидродинамики, теоретически должен был понизиться. Мы, напротив, наблюдали слабую тенденцию к повышению его значений от нормы ($p = 0,26$), что, впрочем, не нашло отражения в цифрах внутриглазного давления (P_0). Полагаем, что ускорение оттока, скорее всего, могло быть обусловлено изменением состояния трабекулярного аппарата.

Притом что отклонения от нормы коэффициента Беккера при гипотиреозе были на уровне слабой тенденции, при тиреотоксикозе коэффициент Беккера оказался достоверно выше: $Mcp = 79,72 \pm 13,75$ при ПТТ против $Mcp = 68,05 \pm 8,90$ при ПГТ ($p < 0,001$) и $Mcp = 65,95 \pm 7,91$ в норме ($p < 0,001$). Впрочем, результаты были вполне прогнозируемыми. Заметим, это произошло за счет достоверного повышения офтальмотонуса и секреции на фоне практически неизменного оттока (табл. 1). Последнее позволяло думать о нормальном состоянии трабекулярного аппарата. Полагаем, что выявленные отклонения от нормы можно вполне отнести за счет нервной дерегуляции (см. далее).

Корреляционный анализ подтвердил наличие причинно-след-

Рис. 1. Показатели минутного объема водянистой влаги (мм³/мин) у больных с первичным нелеченым гипотиреозом и первичным нелеченым тиреотоксикозом

Примечание: достоверность различия от нормы: * — $p < 0,001$; достоверность различия между ПГТ и ПТТ: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

Fig. 1. Indices of minute volume of aqueous humor (mm³/min) in patients with primary untreated hypothyroidism and primary untreated thyrotoxicosis

Note: the reliability of the difference from the norm: * — $p < 0.001$; the authenticity of the difference between PGT and PTT: * — $p < 0.05$; ** — $p < 0.01$.

ственной связи выявленных изменений с гормонами, или, точнее, соотношением гормонов Т4/ТSH, с одной стороны, и показателями секреции водянистой влаги в единицу времени (F) и легкостью оттока (C) с другой.

Так, в группе больных гипотиреозом обнаружена слабая линейная обратная корреляция между соотношением св. тироксина и тиреоидстимулирующего гормона (Т4/ТSH) и минутным объемом водянистой влаги. Согласно регрессионной модели (рис. 3) увеличение соотношения гормонов Т4/ТSH на 1 единицу сопровождалось снижением минутного объема водянистой влаги F на 3 единицы.

Заметим, при этом на глазах с ПГТ не выявлено четкой корреляции между оттоком и уровнем гормонов Т4, ТSH и Т3 или их соотношением.

На глазах с тиреотоксикозом, напротив, обнаружена статистически значимая обратная линейная, средней силы корреляционная связь (коэффициент корреляции = $-0,51$) между соотношением гормонов Т4/ТSH и коэффициентом легкости оттока. Согласно регрессионной модели (рис. 4) при увеличении

Рис. 2. Показатели коэффициента легкости оттока ($\text{мм}^3/\text{мм рт. ст.}$) у больных с первичным нелеченым гипотиреозом и первичным нелеченым тиреотоксикозом

Примечание: достоверность различия от нормы: ** — $p < 0,05$; *** — $p < 0,1$; достоверность различия между ПГТ и ПТТ: *** — $p < 0,001$.

Fig. 2. Indicators of the coefficient of lightness of outflow ($\text{mm}^3/\text{mm Hg}$) in patients with primary untreated hypothyroidism and primary untreated thyrotoxicosis

Note: the reliability of the difference from the norm: ** — $p < 0,05$; *** — $p < 0,1$; the authenticity of the difference between PGT and PTT: *** — $p < 0,001$.

соотношения гормонов Т4/ТSH на 1 единицу коэффициент легкости оттока снижается на 5 единиц.

Выявленный факт объясняет значимую межгрупповую разницу ВГД: P_0 на глазах с ПТТ достоверно выше ($p < 0,001$) этого показателя при ПГТ, а также объясняет

Рис. 3. Регрессионная модель соотношения гормонов Т4/ТSH и минутного объема водянистой влаги на глазах с гипотиреозом

Fig. 3. Regression model of the ratio of hormones T4 / TSH and minute volume of aqueous humor on eyes with hypothyroidism

Рис. 4. Регрессионная модель соотношения гормонов Т4/ТSH и коэффициента легкости оттока на глазах с тиреотоксикозом

Fig. 4. Regression model of the ratio of hormones T4 / TSH and the coefficient of lightness of the outflow on the eyes with thyrotoxicosis

причины более низких значений F на глазах с ПГТ ($p < 0,001$) (табл. 1).

Проведенные исследования подтверждают современную концепцию, согласно которой контроль местной регуляции тканевого и органного гомеостаза осуществляется координированным взаимодействием 3-х систем: нервной, эндокринной и иммунной. Доказано, что местная регуляция офтальмотонуса и секреции внутриглазной жидкости осуществляется при непосредственном участии центральной и вегетативной нервной системы [1]. Гормональный дисбаланс нарушает выработку нейромедиатора серотонина, рецепторы к которому присутствуют практически во всех структурах и тканях глаза [13]. В свою очередь, это сопровождается усилением секреции ВГЖ и повышением офтальмотонуса [14]. Известно, что в основе местных физиологических механизмов, обеспечивающих поддержание офтальмотонуса, лежат вазомоторные рефлекс, которые воздействуют на внутриглазное давление через систему циркуляции водянистой влаги, меняя скорость ее секреции [1]. Экспериментально доказана связь между изменением офтальмотонуса и секрецией гормонов гипофиза (АКТГ и ТТГ) [15].

Результаты данной работы подтверждают участие эндокринной (прямо) и нервной системы (косвенно) в местной регуляции гидродинамических процессов в глазу. По сути, наша работа является первым исследованием, представившим клинико-инструментальные доказательства наличия причинно-следственной связи тиреоидной дисфункции и местной регуляции гидродинамики глаза.

Анатомическая и функциональная сохранность глаза зависит от уровня его гидродинамических процессов, которые помогают поддерживать внутриглазное давление, обеспечивая поддержание оптических рефракционных и аккомодационных особенностей глаза [5, 6]. Постоянное обновление внутриглазной жидкости обеспечивает питание тканей и выведение метаболитических отходов. Участниками гидродинамических процессов являются беспигментный эпителий цилиарных отростков, вырабатывающий водянистую влагу, и трабекулярный аппарат, через который осуществляется отток внутриглазной жидкости. Очевидно, что именно эти структуры служат точкой приложения тиреоидных гормонов на тканевом уровне в регуляции гидродинамических процессов. Опубликованные нами ранее иммуногистохимические (ИГХ) исследования подтверждают экспрессию тиреоидных рецепторов в этих структурах. Положительная ИГХ-окраска зафиксирована в цитоплазме и ядрах эндотелиальных клеток трабекулярного аппарата, ядрах фиброцитов, образующих строму трабекулы, а также в ядрах пигментного и беспигментного эпителия отростков цилиарного тела [12, 16].

По-видимому, состояние беспигментного эпителия цилиарных отростков и трабекулярного эндотелия зави-

сит от соотношения гормонов Т4/ТSH в крови. Этот факт находит подтверждение в литературе [13,14]. Наиболее ярко это проявляется на фоне тиреоидной дисфункции. Так, на фоне первичного гипотиреоза можно отследить связь с секрецией, а на фоне первичного тиреотоксикоза — с оттоком водянистой влаги. Наличие тиреоидных рецепторов в разных компартментах указанных клеток расшифровало молекулярные основы причинно-следственной связи тиреоидной дисфункции с гидродинамическими нарушениями, а также объяснило повышенную распространенность открытоугольной глаукомы у больных с тиреоидной патологией и низкую эффективность традиционных гипотензивных капель [12–14].

Используемый нами метод регрессионного моделирования вскрыл и наглядно продемонстрировал наличие выраженной причинно-следственной связи тиреоидной дисфункции с гидродинамическими процессами в глазу. Это позволило обозначить новую перспективную терапевтическую стратегию в отношении контроля офтальмотонуса, секреции и оттока водянистой влаги. Мы предполагаем, что таким потенциалом могут обладать капли на основе комплекса гормонов тироксина и ТТГ. Мы не исключаем, что эта стратегия может оказаться полезной и в лечении оптической нейропатии различного происхождения, включая глаукомную. Экспрессия тиреоидных рецепторов была нами выявлена в ядрах наружного и внутреннего зернистого слоя сетчатки, в ядрах ганглиозных клеток, во внутренних сегментах отростков фоторецепторных клеток, в ядрах глиальных элементов зрительного нерва, что позволяет причислить их к чувствительным мишеням [12,16].

На международном фармацевтическом рынке уже есть прецеденты с гормональными каплями, но на основе инсулина. Так, в США опубликованы первые результаты клинических исследований по применению назального спрея на основе инсулина пролонгированного действия при легкой или средней тяжести болезни Альцгеймера, что позволило существенно улучшить рабочую память — способность задерживать и обрабатывать текущую информацию, возвращать утраченную память и воспоминания [17].

В целом результаты клинических исследований демонстрируют наличие контроля за местной регуляцией гидродинамических процессов глаза со стороны эндокринной системы, а также объясняют возможный механизм этого на морфологической основе и раскрывают потенциал новой перспективной терапевтической стратегии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Лихванцева В.Г. — научное редактирование, написание текста;
Коростелёва Е.В. — написание текста, техническое редактирование, оформление библиографии;
Борисенко Т.Е. — статистический анализ;
Скопинцева М.М. — написание текста, техническое редактирование, оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Нестеров А.П. *Глаукома*. М.: Мед. информ. агентство; 2008. [Nesterov A.P. *Glaucoma*. Moscow: Med. Inform. agency; 2008 (In Russ.)].
2. Flammer J. *Glaucoma*. Bern: Wold Wide Printing; 2003.
3. Волков В.В. *Глаукома, преглаукома, офтальмогипертензия*. Л.: Медицина; 1985. [Volkov V.V. *Glaucoma, preglaucoma, ophthalmic hypertension*. Leningrad: Medicine; 1985 (In Russ.)].
4. Мошетова Л.К. Особенности лечебной тактики при хирургическом лечении глаукомы у больных с сахарным диабетом II типа. *Глаукома*. 2005;1:63–68. [Moshetova L.K. Features of treatment tactics in the surgical treatment of glaucoma in patients with type II diabetes. *Glaucoma = Glaukoma*. 2005;1:63–68. (In Russ.)].
5. Bonovas S. Diabetes mellitus as a risk factor for primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Diabetic Medicine* 2004; 21(6):14–16.
6. Дедов И.И. *Болезнь Грейвса и эндокринная офтальмопатия*. М.: МАИ-Принт; 2012. [Dedov I.I. *Graves' disease and endocrine ophthalmopathy*. Moscow: GEOTAR-media; 2007 (In Russ.)].
7. Gillow J.T. Primary open angle glaucoma and hypothyroidism: chance or true association? *Eye* 1997;11:113–114. DOI: 10.1038/eye.1997.22
8. Smith K.D., Arthurs B.P., Saheb N. An association between hypothyroidism and primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 1993;100(10):1580–1584. DOI:10.1016/s0161-6420(93)31441-7
9. D. McKeag. Clinical features of dysthyroid optic neuropathy: a European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO). *Br. J. Ophthalmol.* 2007;91:455–458. DOI: 10.1136/bjo.2006.094607
10. Лихванцева В.Г., Харлап С.И., Коростелёва Е.В., Соломатина М.В. Гемодинамические нарушения в магистральных сосудах глаза и орбиты при эндокринной офтальмопатии как фактор риска развития оптической нейропатии. *Национальный журнал Глаукома*. 2014;(3):14–27. [Likhvantseva V.G., Harlap S.I., Korosteleva E.V., Solomatina M.V. Hemodynamic Disturbances in Magistral Eye Vessels and Orbit in Endocrine Ophthalmopathy as a Risk Factor in the Development of Optic Neuropathy. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2014;(3):14–27. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2015131432-37
11. He J. Clinical analysis of 106 cases with elevated intraocular pressure in thyroid-associated ophthalmopathy. *Yan Ke Xue Bao*. 2004;20(1):10–14.
12. Лихванцева В.Г., Кузьмин К.А., Коростелёва Е.В., Соломатина М.В., Буданова С.В. Поиск и идентификация рецепторов тиреоидных гормонов в тканях глаза. *Офтальмология*. 2014;2(11):27–30. [Likhvantseva V.G., Kuzmin K.A., Korosteleva E.V., Solomatina M.V., S.V. Budanova. Search and identification of thyroid hormone receptor in tissues of the eye. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologia*. 2014;2(11):27–30. (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2014-2-27-31
13. Osborne N. N. 5-hydroxytryptamine 1A agonist: potential use in glaucoma. Evidence from animal studies. *Eye*. 2000;14:454–463. doi.org/10.1038/eye.2000.131
14. Struder H. K., Weicker H. Physiology and pathophysiology of the serotonergic system and its implications on mental and physical performance. Part I. *Int. J. Sports Med.* 2001;22(7):467–548. DOI: 10.1055/s-2001-17605
15. Егоркина С.Б. Центральные серотонинэргические структуры мозга в механизмах регуляции офтальмотонуса и гормонального профиля крови при эмоциональном стрессе. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2010;8(122):65–68. [Egorkina S.B. Central serotonergic structures of the brain in the mechanisms of regulation of the intraocular pressure and hormonal profile of the blood under emotional stress. *Kuban Scientific Medical Herald = Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2010;8(122):65–68. (In Russ.)].
16. Лихванцева В.Г., Кузьмин К.А., Коростелёва Е.В., Соломатина М.В., Буданова С.В. Морфологические основы глаз-тиреоидной ассоциации. *Национальный журнал Глаукома*. 2014;4(13):24–30. [Likhvantseva V.G., Kuzmin K.A., Korosteleva E.V., Solomatina M.V., S.V. Budanova. Morphological basis of the eye-thyroid association. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2014;4(13):24–30. (In Russ.)].
17. Medbe.ru [сайт]. Назальный спрей с инсулином против болезни Альцгеймера; 2019. <https://medbe.ru/news/meditsinskie-issledovaniya/nazalnyy-sprey-s-insulinom-protiv-bolezni-altsgeymera/>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля» Российской академии наук
 ФГБУ ГНЦ «Федеральный биофизический центр» им. А.И. Бурназяна ФМБА России
 Академия постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА России»
 Лихванцева Вера Геннадьевна
 доктор медицинских наук, профессор
 ул. Косыгина, 4, Москва, 119334, Российская Федерация
 ул. Маршала Новикова, 23, Москва, 123098, Российская Федерация
 Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125310, Российская Федерация

ООО «Офтальмологическая клиника»
 Коростелёва Екатерина Викторовна
 кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
 ул. Татарская, 33, Рязань, 390044, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
 Борисенко Татьяна Евгеньевна
 консультант-статистик
 ул. Россолимо, 11А, 119021, Москва, Российская Федерация

ГБУ Рязанской области «Областная клиническая больница им. Н.А. Семашко»
 Скопинцева Марина Михайловна
 врач-офтальмолог
 ул. Семашко, 3, Рязань, 390005, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Institute of Biochemical Physics named after N.E. Emanuel
 Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan,
 Institute for Advanced Training of Federal Medical-Biological Agency
 Likhvantseva Vera G.
 MD, Professor
 Kosygin str., 4, Moscow, 119334, Russian Federation
 Marshal Novikov St., 23, Moscow, 123098, Russian Federation
 Volokolamskoye shosse, 91, Moscow, 125310, Russian Federation

Ophthalmology clinic Ltd
 Korosteleva Ekaterina V.
 PhD, ophthalmologist
 Tatarskaya str., 33, Ryazan, 390044, Russian Federation

Research Institute of Eye Diseases
 Borisenko Tat'yana E.
 consultant-statistician,
 Rossolimo str., 11A, Moscow, 119021, Russian Federation

Ryazan Region Hospital named after N.A. Semashko
 Skopintseva Marina M.
 Ophthalmologist
 Semashko str., 3, Ryazan, 390005, Russian Federation