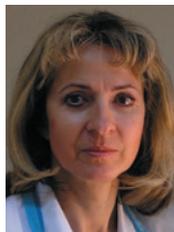
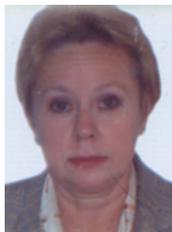


# Рентгенологические особенности эндокринной офтальмопатии с вовлечением слезной железы

В. Г. Лихванцева<sup>1</sup>Т. Н. Сафонова<sup>2</sup>О. А. Гонтюрова<sup>1</sup>Н. Ю. Свириденко<sup>3</sup>, Е. И. Руденко<sup>1</sup>, В. А. Выгодина<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Центральная клиническая больница РАН, <sup>2</sup> ГУ Институт глазных болезней РАМН, <sup>3</sup> ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, <sup>4</sup> ФГУ ГНЦ профилактической медицины Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи, Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ

По данным компьютерной томографии орбиты, слезная железа вовлекается в аутоиммунный процесс в 26,8% случаев эндокринной офтальмопатии (ЭОП). Предрасполагающим фактором вовлечения СЖ в аутоиммунный процесс является короткая орбита. Рентгенологическими особенностями этой формы ЭОП, помимо увеличения размеров СЖ, является ампулообразное утолщение зрительного нерва (ЗН) в 1 см от заднего полюса (в 60% случаев), увеличение рентгенологической плотности орбитальной порции ЗН, достоверное «укорочение» его длины в аксиальной проекции с одновременным достоверным снижением коэффициента соотношения длины к ширине (при одновременном увеличении показателей ширины) до  $5,8 \pm 0,2$ . Изменение пространственной топографии ЗН в орбите со снижением этого коэффициента ассоциировалось с повышенной частотой развития дистиреоидной оптической нейропатии.

**Ключевые слова:** эндокринная офтальмопатия, компьютерная томография, слезная железа, оптическая нейропатия

## ABSTRACT

V. G. Likhvantseva, T. N. Safonova, N. Y. Sviridenko, O. A. Gontyurova, E. A. Rudenko, V. A. Vygodin  
Radiological features of endocrine orbitopathy involving lacrimal gland

According to orbit computer tomography, lacrimal gland is involved in autoimmune process in 26.8% of patients with Graves' orbitopathy. A short orbit is a predisposing factor of the lacrimal gland (LG) involvement in the autoimmune process. In addition to increasing of the size of the lacrimal gland, formed thickening of the optic nerve in 1 cm from the eye posterior pole (in 60% of cases), the increase in x-ray density of orbital portions of optic nerve, proved «shortening» of length in axial projection with reliable reduction of length to width ratio (with increase in width at the same time) up to  $5.8 \pm 0.2$  are roentgenological features of this clinical form. Change of spatial topography in orbit with reduction of the conversion rate was associated with increased rate of optic neuropathy development.

**Key words:** endocrine orbitopathy, computed tomography, lacrimal gland optic neuropathy

Офтальмология. — 2012. — Т. 9, № 3. — С. 61–64.

Поступила 20.04.12. Принята к печати 14.06.12

Установлено, что слезные железы могут вовлекаться в аутоиммунное воспаление орбиты при эндокринной офтальмопатии [1-5, 9, 10]. Вместе с тем, в литературе отсутствуют данные о клинических и/или рентгенологических особенностях эндокринной офтальмопатии (ЭОП) с вовлечением слезной железы.

Целью работы был анализ рентгенологических особенностей эндокринной офтальмопатии с вовлечением слезной железы.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Визуализацию структур орбиты осуществляли с помощью объемно-динамического мультиспирального компьютерного томографа (МСКТ) «Siemens Emotion 16». Каждую орбиту оценивали в 3-х проекциях: аксиальной, коронарной, сагиттальной. Протокол МСКТ состоял из 48 показателей орбиты [5], включая ее размеры, плотность ретробульбарной клетчатки (РБК), размеры и плотность экстраокулярных мышц (ЭОМ), зрительного нерва,

**Таблица 1.** МСКТ параметры слезной железы в контрольной группе

Параметры	Длина, мм	Ширина, мм	Плотность мин., ед. НУ	Плотность макс., ед. НУ	Плотность общая по группе
M±SD	9,8±1,6	4,8±1,0	25,7±8,1	39,8±7,8	36±9,8
диапазон	7,4-12,9	2,7-6,5	12-38	26-47	30-48

**Таблица 2.** МСКТ параметры слезной железы при эндокринной офтальмопатии с вовлечением слезной железы (1 группа) и без вовлечения (2 группа)

Слезная железа	1 группа	2 группа	P = достоверность различий
Ширина, см	0,76±0,10	0,56±0,036	0,0918

слезной железы (СЖ). МСКТ орбит проводили до и через 12 месяцев после хирургического лечения щитовидной железы. Параметры СЖ при ЭОП (68 орбит) были проанализированы и сопоставлены с размерами СЖ здоровых лиц (10 человек, 20 орбит), составивших контрольную группу.

При постановке диагноза ЭОП учитывали ключевые характеристики заболевания: тяжесть и активность. Активность оценивали по шкале клинической активности CAS [8]. CAS ≥ 3 указывал на активность ЭОП. Тяжесть ЭОП оценивали по классификации NOSPECS, градуируя заболевание в соответствии с рекомендациями EUGOGO [8]. Заболеванию присваивали градацию тяжелой степени в случае, если имела место дистироидная оптическая нейропатия (ДОН), независимо от степени экзофтальма и/или нарушения структурной целостности роговицы (эрозия, язва). Также тяжелым считали заболевание, если имела место эрозия или язва роговицы независимо от величины экзофтальма или ДОН. Среднюю степень тяжести присваивали, если имелся один или более из следующих признаков: ретракция века ≥ 2 мм; умеренно выраженные изменения мягких тканей орбиты, данные экзофтальмометрии 21-23 мм, наличие непостоянной или постоянной диплопии. Легкую степень тяжести — если ретракция верхнего века не превышала 2 мм, изменения мягких тканей орбиты по данным МСКТ были незначительными, экзофтальмометрия не превышала 20 мм, диплопия отсутствовала или была непостоянной.

Высчитывали средне-групповые показатели активности и тяжести, которые затем сопоставляли с показателями МСКТ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе была проведена компьютерная томография орбиты у 10 здоровых лиц без признаков офтальмологического и эндокринного заболевания. Данные МСКТ по слезной железе в норме представлены в таблице 1.

В ходе анализа данных МСКТ в 18 орбитах (26,5% случаев) было выявлено увеличение размеров СЖ. Впоследствии эта группа была выделена в самостоятельную

(1 группа, 18 орбит). Функциональные данные этой группы были проанализированы и сопоставлены с результатами обследования пациентов с ЭОП без увеличения СЖ (2 группа, 50 орбит).

Критериями вовлечения СЖ в аутоиммунный процесс считали достоверное увеличение ширины ее орбитальной порции (рис. 1-3) (табл. 2).

Увеличение размеров СЖ сопровождалось изменением рентгенологической плотности. Показатели плотности коррелировали с фазой заболевания. В активную фазу плотность СЖ варьировала в диапазоне от 0 до +68 НУ, в неактивную фазу от +1 до +92 НУ, плотность слезной железы в контрольной группе составила от +30 до +48 НУ. По мере завершения воспаления и перехода в фазу фиброза показатели плотности увеличивались.

Анализ анатомических особенностей орбит в обеих группах по данным МСКТ показал, что у пациентов 1 группы достоверно короче был аксиальный размер орбиты (Mcp. = 3,8±0,04 см и Mcp. = 4,1±0,05, p = 0,004). Это отражало большую частоту пациентов с короткой орбитой в 1 группе (для сравнения: 50% против 26%, p = 0,07308). По нашим МСКТ-данным, частота вовлечения и рентгеновская плотность ретробульбарной клетчатки (РБК) в обеих группах практически не различались. Вместе с тем, показатели минимальной плотности РБК достоверно в большей степени снижались в первой группе (p = 0,0582) по сравнению со второй при сроках наблюдения до 1 года.

Представляли научно-практический интерес результаты сопоставления размеров ЭОМ по МСКТ. Данные свидетельствовали об отсутствии различий в размерах ЭОМ в группах на нулевом визите. Характерными рентгенологическими особенностями 1 группы на момент манифестации ЭОП являлись относительно небольшие размеры ЭОМ по сравнению с группой сопоставления. Исключение составила наружная прямая мышца, размеры которой были достоверно больше, чем в группе сопоставления. Вместе с тем, суммарный мышечный индекс в обеих группах не различался (Mcp. = 2,78±0,05; Mcp. = 2,75±0,22) (табл. 3).

Средне-групповые показатели размеров ЭОМ менялись от визита к визиту. Причем, в 1 группе динамика была положительной: размеры ЭОМ (нижней, латеральной и медиальной прямой мышцы) уменьшались. В группе сопоставления, напротив, они увеличивались; в первую очередь это касалось нижней и верхней прямых мышц. Это нашло отражение на показателях суммарного мышечного индекса: к 12 месяцам наблюдения этот показатель в 1 группе составлял Mcp. = 2,05±0,15

по сравнению  $M_{ср.} = 2,93 \pm 0,3$  ( $p = 0,145$ ) в группе сопоставления.

Многофакторный корреляционный анализ рентгенологических и клинических данных показал, что средний интегральный показатель тяжести в 1 группе достоверно выше ( $p = 0,03$ ), чем в группе пациентов без вовлечения СЖ (для сравнения  $M_{ср.} = 1 \pm 0,08$  и  $M_{ср.} = 1,33 \pm 0,11$ ).

Тяжесть орбитопатии в 1 группе была обусловлена отнюдь не высокими показателями экзофтальма. На нулевом визите в обеих группах средне-групповые показатели экзофтальма по КТ-данным статистически не различались ( $M_{ср.} = 21,25 \pm 0,25$  мм.). По истечении 1 года наблюдения в 1 группе проптоз уменьшился до  $M_{ср.} = 17,5 \pm 0,5$  мм, в то время как в группе сопоставления он остался на прежнем уровне. Разница статистически достоверна:  $p = 0,0015$ .

Отягощали заболевание зрительные дисфункции, развивающиеся за счет нарушений рефракции, вызванных компрессией глазного яблока, и ДОН. Последние значительно повышали ранг тяжести заболевания по классификации NOSPECS.

Доказано, что у пациентов с вовлечением СЖ в аутоиммунное воспаление по КТ-данным достоверно выше поперечный диаметр глазного яблока: так, средние размеры группы сопоставления составили  $M_{ср.} = 2,49 \pm 0,02$  мм по сравнению с 1 группой:  $M_{ср.} = 2,60 \pm 0,05$  мм ( $p = 0,01$ ). В меньшей степени глазное яблоко вытягивалось по аксиальной оси ( $M_{ср.} = 2,43 \pm 0,03$  мм в 1 группе и  $M_{ср.} = 2,35 \pm 0,03$  мм в группе сопоставления;  $p = 0,1$ ), при одинаковом количестве миопов и гиперметропов в группах. При продолжительном наблюдении (1 год) межгрупповая разница увеличивалась за счет увеличения поперечного размера глазного яблока в 1 группе до  $M_{ср.} = 2,80 \pm 0,05$  ( $p = 0,0003$ ). В качестве возможной причины, объясняющей этот факт, может быть предложена версия развития фиброза в ткани СЖ. Дополнительным аргументом в пользу этой версии могут служить данные рентгенологической плотности ткани СЖ в динамике (см. выше).

По данным МСКТ, у пациентов с вовлечением СЖ достоверно чаще развивались рентгенологические признаки, ассоциированные с ДОН. Так, например, в 1 группе достоверно чаще развивалось ампулообразное утолщение зрительного нерва в 1 см от заднего полюса (в 60% случаев) по сравнению с группой сопоставления (20%,  $p = 0,04$ ), что сопровождалось увеличением рентгенологической плотности орбитальной порции зрительного нерва (средний ранговый показатель плотности в 1 группе составил:  $M_{ср.} = 0,60 \pm 0,16$ ; в группе сопоставления:  $M_{ср.} = 0,13 \pm 0,1$ ;  $p = 0,039$ ). Выявленная межгрупповая разница в показателях плотности может быть объяснена с позиции отека орбитальной части зрительного нерва. При этом в 1 группе во всех 18 случаях изменялась пространственная топография зрительного нерва в орбите с нивелированием физиологического S-образного из-

**Таблица 3.** МСКТ данные экстраокулярных мышц в группах сопоставления при ЭОП на нулевом визите

ЗОМ	1 группа	2 группа	P = достоверность различий
Нижняя прямая мышца			
Аксиальная проекция	0,92±0,75	0,89±0,28	н/д
Корональная проекция	0,96±0,06	0,92±0,04	н/д
Сагиттальная проекция	0,45±0,46	0,5±0,02	н/д
Латеральная прямая мышца			
Аксиальная проекция	0,39±0,04	0,47±0,02	н/д
Корональная проекция	1,04±0,05	0,91± 0,03	0,04
Сагиттальная проекция	1,006±0,05	0,88±0,03	0,02
Медиальная прямая мышца			
Аксиальная проекция	0,53±0,07	0,55±0,02	н/д
Корональная проекция	0,98±0,04	1,1±0,4	н/д
Сагиттальная проекция	0,98±0,04	0,98±0,04	н/д
Верхняя прямая мышца			
Аксиальная проекция	0,92±0,06	0,87±0,25	н/д
Корональная проекция	0,96±0,75	0,94±0,03	н/д
Сагиттальная проекция	0,45±0,46	0,48±0,04	н/д
Верхняя косая прямая мышца			
Аксиальная проекция	0,24±0,02	0,34±0,02	0,01
Корональная проекция	0,64±0,04	0,7±0,04	н/д

**Таблица 4.** Параметры зрительного нерва в группах сопоставления при эндокринной офтальмопатии

Зрительный нерв		1 группа	2 группа	P = достоверность различий
Ширина (мм)	0 визит	0,45±0,0	0,43±0,02	н/д
	3 визит	0,5±0,0	0,39±0,007	0,0006
Длина (см)	0 визит	3,15±0,15	3,24±0,067	н/д
	3 визит	2,90±0,1	3,20±0,075	0,082
Кoeffициент	0 визит	7,30±0,4	7,13±0,2	н/д
	3 визит	5,8±0,2	8,1±0,5	0,0389

гиба ( $p = 0,022$ ). Указанные изменения в положении зрительного нерва в орбите происходили не по классическому пути — вытяжению зрительного нерва. Напротив, имело место достоверное «укорочение» длины зрительного нерва в аксиальной проекции с одновременным достоверным снижением коэффициента соотношения дли-

ны к ширине (при синхронном увеличении показателей ширины). Вывод иллюстрируется данными, приведенными в таблице 4.

По данным ряда авторов, увеличение диаметра зрительного нерва на томограммах относится к признакам развития ДОН [1, 2, 4-7]. В качестве признаков латентной стадии ДОН описаны увеличение соотношения длины и диаметра орбитальной части зрительного нерва выше 7,29 [2, 4]. Нормальное соотношение, как известно, составляет 7,28 и признано резервом его физиологического изгиба. Полученные нами данные позволяют считать, что к факторам риска развития ДОН следует отнести как увеличение этого коэффициента, так и его уменьшение. По-видимому, более значимым в механизме развития ДОН служит сам факт изменения пространственной топографии зрительного нерва в орбите по отношению к другим структурам, включая слезную железу.

Выявленные изменения зрительного нерва прямо коррелировали с функциональными признаками ДОН, верифицированной по совокупности двух признаков из трех возможных: нарушения центральной остроты зрения, наличия скотом в периферическом поле зрения, нарушения цветовой контрастности и чувствительности, а также темновой адаптации. Так, нарушение цветовой контрастности в 6 раз чаще развивалось у пациентов 1 группы (39%) по сравнению с группой сопоставления (6%,  $p = 0,0029$ ), а темновой адаптации в 64% и 50% случаев, соответственно. Следует подчеркнуть, что офтальмоскопически побледнение ДЗН визуализировалось только в 22% случаев ( $p = 0,1423$ ). При этом нарушения периферического зрения, напротив, доминировали у пациентов 2 группы.

Достоверно чаще (в 89% случаев против 60%,  $p = 0,078$ ) контрастирование верхней глазничной вены выявлялось в группе без вовлечения СЖ, в то время как контрастирование нижней глазничной вены, напротив, чаще обнаруживалось в 1 группе (100% против 60%,  $p = 0,0026$ ). В целом выявленные факты подтверждали значимость нарушений венозного оттока в орби-

те при разных формах ЭОП и развитии оптической нейропатии. По-видимому, увеличение СЖ приводит к компрессии орбитальных структур ниже-наружных отделов наружного хирургического пространства.

Перечисленные рентгенологические особенности 1 группы тесно коррелировали с более высокими интегральными показателями активности воспаления орбиты по шкале CAS. Достоверной оказалась межгрупповая разница ( $p < 0.001$ ) в показателях активности аутоиммунного воспаления орбиты по шкале CAS (в баллах): средний интегральный показатель 2 группы составил  $2,2 \pm 0,2$ , а аналогичный показатель 1 группы —  $4,3 \pm 0,4$  балла.

## ВЫВОДЫ

По данным МСКТ, в 26,8% случаев имеет место вовлечение слезной железы в аутоиммунный процесс при эндокринной офтальмопатии. В качестве экспертных признаков вовлечения СЖ в патологический процесс служат ширина СЖ и ее рентгенологическая плотность.

Получены достоверные данные, позволяющие считать, что предрасполагающим фактором вовлечения СЖ в аутоиммунный процесс при ЭОП является короткая орбита.

Рентгенологическими особенностями этой формы ЭОП, помимо увеличения размеров СЖ, являлись: ампулообразное утолщение зрительного нерва (ЗН) в 1 см от заднего полюса (в 60% случаев), увеличение рентгенологической плотности орбитальной порции зрительного нерва, достоверное «укорочение» его длины в аксиальной проекции с одновременным достоверным снижением коэффициента соотношения длины к ширине (при синхронном увеличении показателей ширины) до  $5,8 \pm 0,2$ .

Изменение пространственной топографии зрительного нерва в орбите со снижением коэффициента соотношения длины к ширине до  $5,8 \pm 0,2$  ассоциировалось с повышенной частотой развития латентной ДОН (по данным контрастной чувствительности и темновой адаптации), а следовательно, может рассматриваться в качестве риска развития ДОН.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бровкина А. Ф. Эндокринная офтальмопатия. – ГЭОТАР-МЕД, 2008 – С. 178 с.
2. Вальский В.В., Пантелеева О.Г., Тишкова А.П., Бережнова С.Г. Клинико-томографические признаки различных форм эндокринной офтальмопатии // Сб. статей по материалам научно-практ. конф. «Сахарный диабет и глаз» и спутникового симпозиума «Новые диагностические технологии и тенденции лечения эндокринной офтальмопатии». – М., 2006. – С. 300-303.
3. Пантелеева О.Г., Вальский В.В., Тишкова А.П. Роль компьютерной томографии в диагностике латентной стадии оптической нейропатии при эндокринной офтальмопатии // Научно-практ. конф., посв. 60-летию РАМН «Современные методы лучевой диагностики». – М., 2004. – С. 219-221.
4. Пантелеева О.Г. Современная концепция механизма развития нарушений зрительных функций при эндокринной офтальмопатии. Дисс...д-ра мед. наук, 2007.
5. Шеремета М.С. Эндокринная офтальмопатия: диагностика, особенности течения после радиойодтерапии болезни Грейвса. Дисс. ... канд. мед наук. М., 2010.
6. Barrett L., Glat HJ, Burde RM, et al. Optic nerve dysfunction in thyroid eye disease // CT – Radiology. – 1988. – Vol. 167. – P. 503-507.
7. Feldon SE, Muramatsu S., Weiner JM. Clinical classification of Grave's ophthalmopathy. Identification of risk factors for optic neuropathy // Arch Ophthalmol. – 1984. – Vol. 104. – P. 1469-1472.
8. Trokel et al., 1981; Graves'Orbitopathy/ – Ed. W. M Wiersinga G. J Kahaly – KARGER – 2010 – Basel. – London. –P. 260.
9. Neigel JM, Rootman J, Belkin RI, et al. Dysthyroid optic neuropathy // Ophthalmology. – 1988. – Vol. 95. – P. 1515-1521.
10. Nugent RA, Belkin PI, Neigel JM et al. Graves orbitopathy: correlation of CT and clinical findings // Radiology. – 1990. – Vol. 177. – P. 675-682.