

Морфометрические показатели сетчатки при первичном гипотиреозе и первичном тиреотоксикозе

В.Г. Лихванцева^{1,2}В.Н. Трубилин^{1,2}Е.В. Коростелёва³С.Г. Капкова^{1,2}В.А. Выгодин⁴

¹ ФГБУ «Государственный научный центр — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна»
Федерального медико-биологического агентства
ул. Маршала Новикова, 23, Москва, 123098, Российская Федерация

² Академия постдипломного образования «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125310, Российская Федерация

³ ООО «Офтальмологическая клиника»
ул. Татарская, 33, Рязань, 390044, Российская Федерация

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Петроверигский пер., 10, Москва, 101990, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):133–140

Цель: изучить морфометрические показатели сетчатки у больных с первичным гипотиреозом и первичным тиреотоксикозом методом оптической когерентной томографии. **Пациенты и методы.** Материалом для настоящего исследования стали результаты обследования 54 пациентов (108 глаз) с тиреоидными дисфункциями: 32 человека (64 глаза) с первичным нелеченым гипотиреозом и 22 человека (44 глаза) с первичным нелеченым тиреотоксикозом. Для оценки морфометрических показателей сетчатки выполняли оптическую когерентную томографию. **Результаты.** Выявлено достоверное утолщение слоя нервных волокон практически во всех секторах сетчатки глаз больных первичным гипотиреозом и первичным тиреотоксикозом, за исключением верхнего сектора при первичном тиреотоксикозе. Морфометрические параметры диска зрительного нерва в обеих группах были неоднозначны. При тиреотоксикозе диаметр и топографическая площадь экскавации были меньше нормы, а площадь нейроретинального пояса, площадь и экскавация диска зрительного нерва, отношение экскавации к площади диска зрительного нерва, горизонтальный и вертикальный размер выше. При гипотиреозе диаметр, площадь и топографический объем экскавации, отношения экскавации к площади диска зрительного нерва, горизонтального и вертикального размера экскавации к диску зрительного нерва были ниже нормы, а протяженность и площадь нейроретинального пояса выше. В обеих группах выявлено увеличение объема и толщины сетчатки всех секторов макулы в комплексе с уменьшением минимальной толщины фовеа. Определена корреляционная связь параметров оптической когерентной томографии с ранговыми показателями соотношений тиреоидных гормонов. **Заключение.** При первичном гипотиреозе и первичном тиреотоксикозе выявлены статистически достоверные морфометрические изменения сетчатки и диска зрительного нерва. Морфометрические данные коррелировали с ранговыми показателями соотношений тиреоидных гормонов.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография, первичный нелеченый гипотиреоз, первичный нелеченый тиреотоксикоз

Для цитирования: Лихванцева В.Г., Трубилин В.Н., Коростелёва Е.В., Капкова С.Г., Выгодин В.А. Морфометрические показатели сетчатки при первичном гипотиреозе и первичном тиреотоксикозе. *Офтальмология*. 2022;19(1):133–140. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-133-140>

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

Конфликт интересов отсутствует



Retinal Morphometric Indicators in Primary Hypothyroidism and Primary Thyrotoxicosis

V.G. Likhvantseva^{1,2}, V.N. Trubilin^{1,2}, E.V. Korosteleva³, S.G. Kapkova^{1,2}, V.A. Vygodin⁴

¹ Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan
Marshal Novikov str., 23, Moscow, 123098, Russian Federation

² Institute for Advanced Training of Federal Medical-Biological Agency
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125310, Russian Federation

³ Ophthalmology clinic
Tatarskaya str., 33, Ryazan, 390044, Russian Federation

⁴ The Federal State Institution of Scientific Research Center of Prophylactic Medicine
Petroverigskiy lane, 10, Moscow, 101990, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):133–140

Purpose: to study the morphometric parameters of the retina in patients with primary hypothyroidism and primary thyrotoxicosis by optical coherence tomography. **Materials and methods.** The material for this study was the results of examination of 54 patients (108 eyes) with thyroid dysfunctions: 32 people (64 eyes) with primary untreated hypothyroidism and 22 people (44 eyes) with primary untreated thyrotoxicosis. To assess the morphometric parameters of the retina, optical coherence tomography was performed.

Results. A significant thickening of the layer of nerve fibers was revealed in almost all sectors of the retina of patients with primary hypothyroidism and primary thyrotoxicosis, with the exception of the upper sector in primary thyrotoxicosis. The morphometric parameters of the optic nerve head in both groups were ambiguous. With thyrotoxicosis, the diameter and topographic area of the excavation were less than normal, while the area of the neuroretinal girdle, the area and excavation of the optic nerve head, the ratio of excavation to the area of the optic nerve head, the horizontal and vertical dimensions were higher. In hypothyroidism, the diameter, area and topographic volume of the excavation, the ratio of the excavation to the area of the optic nerve head, the horizontal and vertical dimensions of the excavation to the optic nerve head were below normal, and the length and area of the neuroretinal girdle were higher. In both groups, an increase in the volume and thickness of the retina of all macula's sectors in combination with a decrease in the minimum thickness of the fovea was revealed. A correlation between the parameters of optical coherence tomography and the rank indicators of the ratio of thyroid hormones was revealed. **Conclusion.** In primary hypothyroidism and primary thyrotoxicosis, statistically significant morphometric changes in the retina and optic nerve head were revealed. The morphometric data correlated with the rank indices of the thyroid hormone ratios.

Keywords: optical coherence tomography, primary untreated hypothyroidism, primary untreated thyrotoxicosis

For citation: Likhvantseva V.G., Trubilin V.N., Korosteleva E.V., Kapkova S.G., Vygodin V.A. Retinal Morphometric Indicators in Primary Hypothyroidism and Primary Thyrotoxicosis. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):133–140. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-133-140>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Тиреоидные гормоны играют значимую роль в эмбриональном и постнатальном развитии нейронов сетчатки, оказывают влияние на толщину слоя фоторецепторов и ганглиозных клеток [1]. Они участвуют в регулировании внутренних механизмов контроля пространственной архитектоники всей сетчатки и анатомо-функциональной сохранности отдельных ее слоев. Тиреоидные гормоны ответственны за световую и контрастную чувствительность сетчатки [2, 3].

В литературе встречаются противоречия данные о влиянии гипотиреоза на морфометрические показатели ДЗН и сетчатки. Одни эксперты отрицают эту связь [4], другие ее подтверждают, приводя в качестве аргумента факт высокой корреляционной связи между уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) и морфофункциональными изменениями сетчатки [5]. Эксперты вводят специальный термин, отражающий эту связь: глаз — тиреоидная ось. Заметим, если работы по морфометрии сетчатки при гипотиреозе встречаются

в литературе, то аналогичные исследования при тиреотоксикозе отсутствуют. Между тем идеальными условиями для изучения вышеупомянутой оси представляется тандем из природных моделей тиреоидных дисфункций: первичный нелеченый гипотиреоз (ПГТ) и первичный нелеченый тиреотоксикоз (ПТТ). Это и стало обоснованием для проведения настоящих исследований, выполненных по инициативе сотрудников кафедры офтальмологии АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

Цель работы: изучение морфометрических показателей сетчатки у больных ПГТ и ПТТ методом оптической когерентной томографии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 54 пациента (108 глаз) с тиреоидной дисфункцией, которые были разделены на 2 группы (табл. 1).

В I группу вошли 32 человека (64 глаза) с первичным нелеченым гипотиреозом в возрасте от 23 до 60 лет, из них 8 мужчин (25 %), 24 женщины (75 %). Группа II была представлена 22 пациентами (44 глаза) с первичным

В.Г. Лихванцева, В.Н. Трубилин, Е.В. Коростелёва, С.Г. Капкова, В.А. Выгодин

Таблица 1. Характеристика больных**Table 1.** Patients characteristics

Анализируемый показатель (Мср. = $M \pm m$) / Analyzed indicator (Mcp. = $M \pm m$)	ПГТ (64 глаза) / PGT (64 eyes)		ПТТ (44 глаза) / PTT (44 eyes)	
Возраст / Age	37,1 $\pm$ 11,6		46 $\pm$ 11,1	
Возрастной коридор / Age range	23–64 года		26–62 года	
Соотношение мужчин и женщин / The ratio of men:women	25 % 75 %	1:3	18 % 82 %	1:4,5
Соотношение миопии — гиперметропии — эметропии / Correlation: myopia-hyperopia-emetropia	8 — 6 — 86 %		12 — 9 — 79 %	
Средне-групповой ТТГ (мЕд/л) / Medium group TSH (mU/l)	14,47 $\pm$ 2,46		0,10 $\pm$ 0,04	
Средне-групповой св. Т4 (пмоль/л) / Medium group T4 (pmol/l)	7,38 $\pm$ 0,76		51,73 $\pm$ 9,02	
Средне-групповой св. Т3 (пмоль/л) / Medium group T3 (pmol/l)	5,41 $\pm$ 0,21		5,79 $\pm$ 0,42	

нелеченым тиреотоксикозом в возрасте от 26 до 62 лет, из них 4 мужчин (18 %), 18 женщин (82 %).

Гендерное соотношение в первой группе мужчины:женщины = 1:3, средний возраст — 37,1 $\pm$ 11,6 года; во второй группе соотношение = 1:4,5, средний возраст — 46 $\pm$ 11,1 года.

Контролем служили здоровые лица сопоставимого возраста (средний возраст 42,0 $\pm$ 1,1 года).

Соотношение аномалий рефракции в контроле: миопии — 10 %; гиперметропии — 5 %; эметропии — 85 %.

У всех пациентов стаж эндокринного заболевания не превышал 1 год (в соответствии с анамнезом).

Эндокринное заболевание диагностировали эндокринологи на основании анамнеза, осмотра, лабораторного уровня тиреоидных (св. Т4, св. Т3) и тиреотропного гормона (ТТГ/TSH), показателей антител (АТ) к рецепторам тиреотропного гормона (рТТГ), тиреопероксидазе (ТПО), тиреоглобулину (ТГ), данных ультразвукового исследования (УЗИ) щитовидной железы. Уровни ТТГ, св. Т4, св. Т3 определяли методом усиленной люминесценции с использованием автоматического анализатора Vitros (Johnson and Johnson). Границы нормы для базального уровня составляли: ТТГ 0,25–3,5 мЕд/л, св. Т4 — 9,0–20,0 пмоль/л, св. Т3 — 4,26–8,1 пмоль/л. АТ к рТТГ определяли радиорецепторным методом с использованием свиного рТТГ (ТРАК) на наборах Brahms (Германия). Границы нормы для АТ к рТТГ: до 1 (мЕд/л) — отрицательный результат, 1–1,5 (мЕд/л) серая зона, более 1,5 (мЕд/л) — положительный результат.

У пациентов исключали эндокринную офтальмопатию — аутоиммунное воспаление орбиты, способное вызвать ОН, методом объемно-динамической мульти-спиральной компьютерной томографии (МСКТ) орбиты с помощью аппарата Siemens Emotion 16. Каждую орбиту оценивали в трех проекциях: аксиальной, коронарной, сагиттальной. Толщина среза составляла 0,25 мм.

Всем пациентам проводили тонометрию и тонографию.

Исключали также любую иную патологию глазного дна, способную привести к зрительным дисфункциям,

а также любые помутнения оптических сред, способные повлиять на результаты.

Фотооптический (суммарный колбочковый) компонент зрительных дисфункций анализировали по максимально скорректированной остроте зрения.

Оптическую когерентную томографию сетчатки (ОКТ) проводили с использованием прибора Stratus OCT (модель 3000 фирмы Zeiss). Программный анализ позволял провести количественную оценку параметров ДЗН и толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС). Результаты получали в виде стандартных протоколов сканирования макулярной области, толщины СНВС и головки зрительного нерва. Результат исследования макулярной области получали в виде интегральной карты сетчатки, состоящей из шести последовательных меридиональных ОКТ-сканогамм, проходящих через центр фовеа. Протокол сканирования Macular Thickness Map включал 512 точек. Средние значения толщины сетчатки рассчитывали автоматически с помощью программного обеспечения и отмечали участки сетчатки, находящиеся между меридианами сканирования. Количественные показатели представлялись в виде диаграммы средней толщины сетчатки в центральной зоне диаметром 1000 микрон и в двух концентрично расположенных кольцевидных зонах, окружающих центр, подразделенных на 4 сегмента: верхний, нижний, назальный и темпоральный. Анализировали макулярный объем (мм³), среднюю толщину макулы и посегментарную толщину. Слой нервных волокон сетчатки (RNFL Thickness) анализировали в автоматическом режиме, производя расчет перипапиллярного слоя СНВС в окружности диаметром 3,46 мм от центра ДЗН между внутренней и наружной границей. Интерактивный анализ головки зрительного нерва (Optic Nerve Head) позволял определить диаметр диска зрительного нерва, площадь нейроретинального пояса, площадь и диаметр экскавации, соотношение экскавации к диску (Э/Д) по горизонтальному и вертикальному меридиану.

МЕТОДЫ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

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, Спирмана, Пирсона и tau-B Кендалла.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Методом ОКТ выявлено достоверное утолщение СНВС практически во всех секторах глаз больных ПГТ и ПТТ. Исключение составил верхний сектор при ПТТ (табл. 2), который оказался достоверно тоньше контроля ($p < 0,001$).

Не столь однозначно на фоне тиреоидных дисфункций проявил себя ДЗН (табл. 3). В разных природных моделях заболеваний щитовидной железы параметры

ДЗН различались порой диаметрально противоположно.

При тиреотоксикозе диаметр ДЗН, диаметр и топографическая площадь экскавации оказались меньше контроля, а площадь и экскавация ДЗН, отношение экскавации к площади ДЗН, горизонтальный и вертикальный размер Э/Д были, напротив, выше контроля.

При гипотиреозе в сравнении с контролем имело место снижение диаметра, площади и топографического объема экскавации, отношения экскавации к площади ДЗН, снижение горизонтального и вертикального размера Э/Д при достоверном повышении диаметра ДЗН.

Гипотиреоз морфометрически сопровождался достоверным увеличением протяженности и площади НРП ($p < 0,001$) в сравнении с группой контроля и с ПТТ.

Тиреотоксикоз, напротив, проявлялся снижением площади НРП, увеличением площади экскавации, а также вертикального и горизонтального размера Э/Д ($p < 0,001$ в сравнении с группой контроля и с ПТТ).

Следует подчеркнуть, что при обеих формах тиреоидных дисфункций выявлено увеличение объема и толщины всех секторов макулы (табл. 4). Исключение

Таблица 2. Толщина СНВС у больных ПГТ и ПТТ методом ОКТ

Table 2. The RNFL thickness in patients with PGT and PTT using OCT

Анализируемый показатель (Мсп. = $M \pm m$) Analyzed indicator (Mcp. = $M \pm m$)	Контрольная группа (40 глаз) Control group (40 eyes)	ПГТ (64 глаза) PGT (64 eyes)	ПТТ (44 глаза) PTT (44 eyes)
СНВС в верхнем отделе / RNFL in the upper section	120,00 $\pm$ 1,00	125,00 $\pm$ 3,00**	118,00 $\pm$ 2,00**
СНВС в назальном отделе / RNFL in the nasal section	73,00 $\pm$ 1,00	76,00 $\pm$ 3,00***	77,00 $\pm$ 3,00***
СНВС в нижнем отделе / RNFL in the lower section	123,00 $\pm$ 1,00	128,00 $\pm$ 2,00**	126,00 $\pm$ 3,00**
СНВС в темпоральном отделе / RNFL in the temporal section	75,00 $\pm$ 1,00	83,00 $\pm$ 3,00**	78,00 $\pm$ 3,00**
Средняя толщина СНВС / Average RNFL thickness	98,05 $\pm$ 0,87	102,81 $\pm$ 9,00***	98,02 $\pm$ 11,00**

Примечание: достоверность различий с группой контроля * — $p < 0,001$; достоверность различий между группами ПГТ и ПТТ: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$; *** — $p < 0,1$.
Note: validity of differences with the control group * — $p < 0,001$; validity of differences between PGT and PTT: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$; *** — $p < 0,1$.

Таблица 3. ОКТ показатели ДЗН у больных ПГТ и ПТТ

Table 3. The OCT indicators of optic nerve disc in patients with PGT and PTT

Анализируемый показатель (Мсп. = $M \pm m$) Analyzed indicator (Mcp. = $M \pm m$)	Контрольная группа (40 глаз) Control group (40 eyes)	ПГТ (64 глаза) PGT (64 eyes)	ПТТ (44 глаза) PTT (44 eyes)
Средняя ширина диска / Average disc width	0,41 $\pm$ 0,01	0,42 $\pm$ 0,01	0,42 $\pm$ 0,08
Диаметр ДЗН, мм / Optic disc diameter, mm	1,68 $\pm$ 0,02	1,72 $\pm$ 0,03**	1,60 $\pm$ 0,03**
Диаметр экскавации, мм / Excavation diameter, mm	0,49 $\pm$ 0,04	0,42 $\pm$ 0,05***	0,44 $\pm$ 0,07***
Протяженность НРП, мм / NRP length, mm	1,19 $\pm$ 0,04	1,30 $\pm$ 0,06**	1,21 $\pm$ 0,07*
Площадь ДЗН, мм ² / Optic disc area, mm ²	1,01 $\pm$ 0,03	2,01 $\pm$ 0,05**	1,89 $\pm$ 0,06**
Площадь экскавации, мм ² / Excavation area, mm ²	0,63 $\pm$ 0,05	0,57 $\pm$ 0,09**	0,66 $\pm$ 0,08***
Площадь НРП, мм ² / NRP area, mm ²	1,38 $\pm$ 0,04	1,44 $\pm$ 0,10**	1,23 $\pm$ 0,09**
Отношение экскавации к площади ДЗН / The ratio of excavation to the area of the optic disk	0,31 $\pm$ 0,03	0,27 $\pm$ 0,02**	0,35 $\pm$ 0,02**
Э/Д горизонтальный размер / E/D horizontal dimension	0,52 $\pm$ 0,02	0,48 $\pm$ 0,02**	0,55 $\pm$ 0,03**
Э/Д вертикальный размер / E/D vertical dimension	0,50 $\pm$ 0,02	0,46 $\pm$ 0,01**	0,54 $\pm$ 0,02**
Площадь экскавации (топографически), мм ² / Excavation area (topographically), mm ²	0,35 $\pm$ 0,03	0,24 $\pm$ 0,03**	0,33 $\pm$ 0,06***
Объем экскавации (топографически), мм ³ / Excavation volume (topographically), mm ³	0,05 $\pm$ 0,01	0,03 $\pm$ 0,01**	0,06 $\pm$ 0,01**

Примечание: достоверность различий с группой контроля: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$; *** — $p < 0,1$; достоверность различий между группами ПГТ и ПТТ: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,1$.
Note: validity of differences with the control group: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$; *** — $p < 0,1$; validity of differences between PGT and PTT: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,1$.

составила средняя толщина в височно-внутреннем отделе макулы в группе ПГТ, которая оказалась тоньше нормы ($273,00 \pm 6,00$ и $274,00 \pm 3,00$ мк, $p < 0,001$, соответственно) (рис. 1).

По сравнению с контролем уменьшилась минимальная толщина фовеа в обеих группах: при ПГТ с $176,00 \pm 2,00$ до $174,97 \pm 2,28$ мк, разница оказалась достоверной ($p < 0,05$); а при ПГТ — с $176,00 \pm 2,00$ до $175,40 \pm 2,73$ мк, не достигнув статистического значимого уровня различий (н/д). Кроме того, достоверно снизился объем фовеа при ПГТ ($p < 0,01$) и ПГТ ($p < 0,05$).

Таким образом, при обеих природных моделях тиреоидных заболеваний — гипотиреозе и тиреотоксикозе — выявлены морфометрические изменения сетчатки и ДЗН, достоверно отличающиеся от контроля.

Глаз — тиреоидную ось изучали методом корреляционного анализа. Учитывая, что ПГТ и ПГТ характеризуются гормональным дисбалансом, проводили корреляционный анализ морфометрических ОКТ-показателей с гормонами щитовидной железы и их соотношением с тиреотропным гормоном.

Корреляционные связи ОКТ-параметров с тиреоидными количественными показателями моногормонов — св. Т3, св. Т4 и ТТГ не прослеживались, зато отчетливо

определялась отрицательная связь с ранговым показателем индекса соотношения этих гормонов к тиреотропному гормону (Т3/ТТГ и Т4/ТТГ) и прямая связь с ранговым показателем индекса соотношения гормонов св. Т3 к св. Т4 (Т3/Т4). Данные продемонстрировали достоверную отрицательную корреляционную связь умеренной и слабой силы индекса соотношений гормонов (Т3/ТТГ и Т4/ТТГ) с толщиной СНВС в верхнем, височном, нижнем секторе. Положительная умеренная достоверная связь выявлена между средней и максимальной толщиной СНВС с соотношением тиреоидных гормонов Т3/Т4 (табл. 5).

Полученные нами данные согласуются с результатами исследователей, подтверждающих факт морфометрических изменений сетчатки и ДЗН у лиц с дисфункциями щитовидной железы [4, 5]. В частности, подтверждено утолщение слоя СНВС при ПГТ, которое авторы объяснили накоплением гликозаминогликанов [6–8].

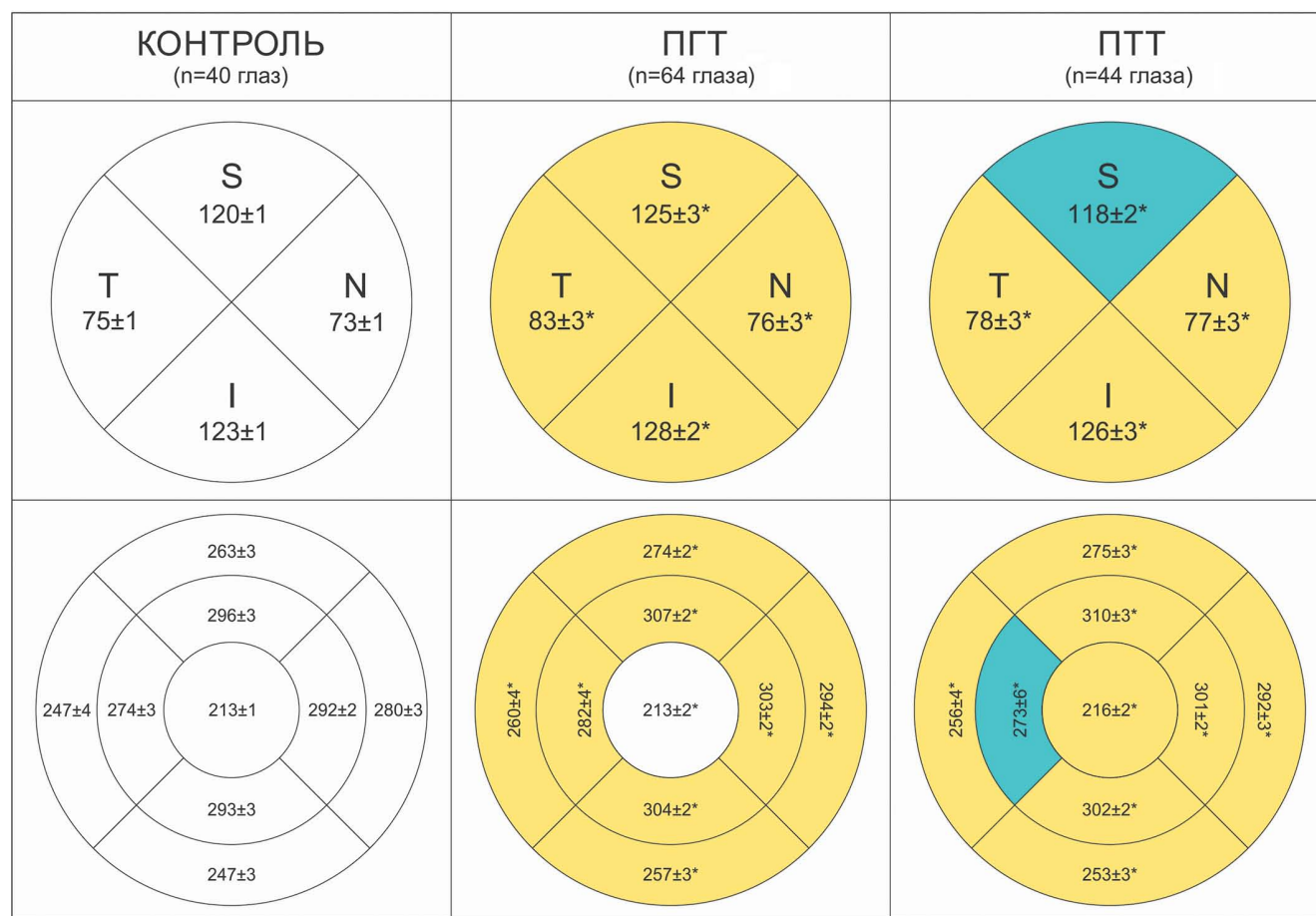
Полагаем, что утолщение сетчатки, включая СНВС, практически во всех ее секторах в комплексе с истончением фовеа и уменьшением объема фовеа — вполне закономерное экстракореоидное проявление ПГТ и ПГТ (рис. 1, табл. 2, 4). Вероятно, этот феномен объясняется

Таблица 4. Толщина и объем макулярной зоны у больных ПГТ и ПГТ методом ОКТ

Table 4. The thickness and volume of the macular zone in patients with PGT and PTT using OCT

Анализируемый показатель (Мср. = $M \pm m$) Analyzed indicator (Mcp. = $M \pm m$)	Контрольная группа (40 глаз) Control group (40 eyes)	ПГТ (64 глаза) PGT (64 eyes)	ПГТ (44 глаза) PTT (44 eyes)
Средняя толщина фовеа, мк / Average fovea thickness, mc	213,00 $\pm$ 1,00	213,00 $\pm$ 2,00**	216,00 $\pm$ 2,00**
Минимальная толщина фовеа, мк / Minimum fovea thickness, mc	176,00 $\pm$ 2,00	175,40 $\pm$ 2,73	174,97 $\pm$ 2,28***
Средняя толщина в височно-внутреннем отделе макулы, мк / Average thickness in the temporomandibular macula, mc	274,00 $\pm$ 3,00	282,00 $\pm$ 4,00**	273,00 $\pm$ 6,00**
Средняя толщина в верхне-внутреннем отделе макулы, мк / Average thickness in the upper-inner part of the macula, mc	296,00 $\pm$ 3,00	307,00 $\pm$ 2,00**	310,00 $\pm$ 3,00**
Средняя толщина в назально-внутреннем отделе макулы, мк / Average thickness in the nasal-internal part of the macula, mc	292,00 $\pm$ 2,00	303,00 $\pm$ 2,00**	301,00 $\pm$ 2,00**
Средняя толщина в нижне-внутреннем отделе макулы, мк / Average thickness in the lower-inner part of the macula, mc	293,00 $\pm$ 3,00	304,00 $\pm$ 2,00**	302,00 $\pm$ 2,00**
Средняя толщина в височно-наружном отделе макулы, мк / Average thickness in the temporomandibular macula, mc	247,00 $\pm$ 4,00	260,00 $\pm$ 4,00**	256,00 $\pm$ 4,00**
Средняя толщина в верхне-наружном отделе макулы, мк / Average thickness in the upper-outer macula, mc	263,00 $\pm$ 3,00	274,00 $\pm$ 2,00***	275,00 $\pm$ 3,00***
Средняя толщина в назально-наружном отделе макулы, мк / Average thickness in the nasal-external part of the macula, mc	280,00 $\pm$ 3,00	294,00 $\pm$ 2,00**	292,00 $\pm$ 3,00**
Средняя толщина в нижне-наружном отделе макулы, мк / Average thickness in the lower-outer part of the macula, mc	247,00 $\pm$ 3,00	257,00 $\pm$ 3,00**	253,00 $\pm$ 3,00**
Общий объем макулы, мм ³ / The total volume of the macula, mm ³	7,36 $\pm$ 0,07	7,58 $\pm$ 0,07*	7,56 $\pm$ 0,09*
Объем в нижне-наружном отделе макулы, мм ³ / Volume in the lower-outer macula, mm ³	1,33 $\pm$ 0,02	1,39 $\pm$ 0,01**	1,37 $\pm$ 0,02**
Объем в назально-наружном отделе макулы, мм ³ / Volume in the nasal-external macula, mm ³	1,51 $\pm$ 0,02	1,59 $\pm$ 0,02**	1,56 $\pm$ 0,02**
Объем в верхне-наружном отделе макулы, мм ³ / Volume in the upper-outer macula, mm ³	1,39 $\pm$ 0,01	1,46 $\pm$ 0,01**	1,45 $\pm$ 0,02**
Объем в височно-наружном отделе макулы, мм ³ / Volume in the temporoexternal macula, mm ³	1,30 $\pm$ 0,01	1,36 $\pm$ 0,01**	1,34 $\pm$ 0,02**
Объем в нижне-внутреннем отделе макулы, мм ³ / Volume in the lower-internal part of the macula, mm ³	0,47 $\pm$ 0,01	0,49 $\pm$ 0,02*	0,49 $\pm$ 0,01*
Объем в назально-внутреннем отделе макулы, мм ³ / Volume in the nasal-internal part of the macula, mm ³	0,46 $\pm$ 0,01	0,48 $\pm$ 0,01*	0,48 $\pm$ 0,01*
Объем в верхне-внутреннем отделе макулы, мм ³ / Volume in the upper-internal macula, mm ³	0,47 $\pm$ 0,01	0,50 $\pm$ 0,01**	0,49 $\pm$ 0,01**
Объем в височно-внутреннем отделе макулы, мм ³ / Volume in the temporo-internal macula, mm ³	0,44 $\pm$ 0,01	0,45 $\pm$ 0,01**	0,44 $\pm$ 0,01*
Объем фовеа, мм ³ / Fovea volume, mm ³	0,18 $\pm$ 0,02	0,17 $\pm$ 0,01**	0,17 $\pm$ 0,02***

Примечание: достоверность различий с группой контроля * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,05$; достоверность различий между группами ПГТ и ПГТ: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$.
Note: validity of differences with the control group: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,05$; validity of differences between PGT and PTT: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$.



* $p < 0,001$ — достоверность различий с контрольной группой

Рис. 1. Изменения СНВС (верхний ряд) и толщины макулярной зоны (нижний ряд) у больных ПГТ и ПТТ

Fig. 1. Changes in RNFL (top row) and macular thickness (bottom row) in patients with PGT and PTT

нарушением хориоидального кровотока, описанным нами ранее в этих же когортах больных [9, 10]. Мы установили, что оба типа тиреоидных заболеваний (ПТТ/ПГТ) сопровождаются венозным застоем и нарушением размещения артериальной крови во внутриглазных сосудах малого калибра, в частности в самых мелких хориокапиллярах (ПТТ). В комплексе со снижением

объемных и расходных показателей кровенаполнения глаза ($\approx$ на 30–40 % от нормы) они могли спровоцировать ишемию с последующим отеком ДЗН, имеющим хориоидальный источник кровоснабжения. Как известно, наиболее мелкие хориокапилляры расположены под фовеа и перипапиллярно [11]. ОКТ-признаком ишемизации ДЗН могут служить расширение диаметра

Таблица 5. Корреляция слоя нервных волокон сетчатки и соотношение гормонов

Table 5. Correlation of the retinal nerve fiber layer and the ratio of hormones

Анализируемый показатель Analyzed indicator	T3/ТТГ T3/TSH	Ранговое T3/ТТГ Rank T3/TSH	T4/ТТГ T4/TSH	Ранговое T4/ТТГ Rank T4/TSH	T3/T4 T3/T4	Ранговое T3/T4 Rank T3/T4
Средняя толщина СНВС Average RNFL thickness	-0,25463, $p < 0,05$	-0,28157, $p < 0,05$	-0,28789, $p < 0,01$	-0,26845, $p < 0,01$	0,27817, $p < 0,05$	0,31452, $p < 0,01$
Средняя толщина СНВС в височном отделе Average RNFL thickness in the temporal section	-0,27659, $p < 0,05$	-0,27476, $p < 0,05$	-0,26358, $p < 0,01$	-0,2688, $p < 0,01$		
Средняя толщина СНВС в верхнем отделе Average RNFL thickness in the upper section		-0,22013, $p < 0,05$	-0,25203, $p < 0,05$	-0,24379, $p < 0,05$		
Максимальная толщина СНВС в нижнем отделе Maximum thickness RNFL in the lower section	-0,25294, $p < 0,05$	-0,26053, $p < 0,05$	-0,22736, $p < 0,05$	-0,25829, $p < 0,05$		
Максимальная толщина СНВС в верхнем отделе Maximum thickness RNFL in the upper section	-0,26765, $p < 0,05$	-0,30071, $p < 0,01$	-0,29023, $p < 0,01$	-0,28776, $p < 0,01$	0,28218, $p < 0,05$	0,30811, $p < 0,01$

и площади ДЗН, а также увеличение протяженности и площади НРП в тандеме с уменьшением диаметра, площади и объема экскавации, а также отношения экскавации к площади ДЗН, горизонтального и вертикального размера Э/Д.

Следует подчеркнуть, что совокупность морфометрических изменений сетчатки (снижение площади НРП, увеличение площади экскавации, увеличение вертикального и горизонтального размера Э/Д ($p < 0,001$) при тиреотоксикозе в большей степени соответствуют признакам ремоделирования, характерным для глаукомной оптической нейропатии (ГОН), чем при гипотиреозе. Между тем именно гипотиреоз рассматривают в качестве фактора риска развития ГОН [12–14]. Полагают, что ключевым механизмом развития оптической нейропатии при гипотиреозе служит повышенное внутриглазное давление, приводящее к истончению СНВС [12]. Однако по нашим данным [9, 15] доминирующим патогенным фактором следует считать скорее нарушение перфузии, нежели офтальмогипертензию. Хотя последняя также имеет место у этих пациентов.

Эксперты подчеркивают обратимость изменений на фоне гормональной коррекции гипотиреоза, что не противоречит нашим данным, указывающим на корреляционную связь показателей ОКТ с соотношением гормонов [12].

К сожалению, возможности модели Stratus 3000 (Zeiss, Германия) не позволили детализировать морфоструктурные изменения комплекса ганглиозных клеток или в фоторецепторном слое, что является недостатком работы. Тем не менее наша работа, по сути, стала первым ОКТ-исследованием сетчатки у больных ПТТ. Практически все публикации, посвященные этой проблеме, относятся исключительно к гипотиреозу. Исследования глаз при тиреотоксикозе без признаков эндокринной офтальмопатии в доступной литературе отсутствуют.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Лихванцева В.Г. — научное редактирование, написание текста;
Трубилин В.Н. — научное редактирование, написание текста;
Коростелева Е.В. — написание текста, техническое редактирование, оформление библиографии;
Капкова С.Г. — научное редактирование, написание текста;
Выгодин В.А. — статистический анализ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gamborino M.J., Sevilla-Romero E., Muñoz A., Hernández Yago J., Renau-Piqueras J., Pinazo-Durán M.D. Role of thyroid hormone in craniofacial and eye development using a rat model. *Ophthalmic Res.* 2001;33:283–291.
- Ткачук В.А. Введение в молекулярную эндокринологию. М.: МГУ, 1983. [Ткачук В.А. Introduction to molecular endocrinology. Moscow: MGU, 1983 (In Russ.).]
- Pinazo-Durán M.D., Iborra F.J., Pons S., Sevilla-Romero E., Gallego-Pinazo R., Muñoz A. Postnatal thyroid hormone supplementation rescues developmental abnormalities induced by congenital-neonatal hypothyroidism in the rat retina. *Ophthalmic Res.* 2005;37:225–234.
- Ozturk B.T., Kerimoglu H., Dikbas O., Pekel H., Gonen M.S. Ocular changes in primary hypothyroidism. *BMC Research Notes.* 2009;2(1):266. DOI: 10.1186/1756-0500-2-266
- Бездетко П.А., Савельева А.Ю. Частота и характер офтальмологических изменений у больных с легкой степенью тяжести первичного гипотиреоза. *Научная периодика Украина.* 2011;4:302–308. [Bezdetko P.A., Savelyeva A.Yu. The frequency and nature of ophthalmic changes in patients with mild primary hypothyroidism. *Scientific periodicals Ukraine = Naytnaya periodika Ukraina.* 2011;4:302–308 (In Russ.).]
- Ulaş F., Dogan Ü., Dikbaş O., Çelebi S., Keleş A. Investigation of the choroidal thickness in patients with hypothyroidism. *Indian J Ophthalmol.* 2015;63(3):244–249. DOI: 10.4103/0301-4738.156976
- Smith T.J., Bahn R.S., Gorman C.A. Connective tissue, glycosaminoglycans, and diseases of the thyroid. *Endocr Rev.* 1989;10:366–391. DOI: 10.1210/edrv-10-3-366
- Smith T.J., Murata Y., Horwitz A.L., Philipson L., Refetoff S. Regulation of glycosaminoglycan synthesis by thyroid hormone *in vitro*. *J Clin Invest.* 1982;70:1066–1073.
- Лихванцева В.Г., Коростелева Е.В. Нарушение кровоснабжения глаза на фоне первичного гипотиреоза и первичного тиреотоксикоза. *Офтальмология.* 2019;3(16):329–334. [Likhvantseva V.G., Korosteleva E.V. Ischemia of the eye on the background of primary hypothyroidism and primary thyrotoxicosis. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologia.* 2019;3(16):329–334 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2019-3-329-3134
- Salazar J.J., Ramírez A.I., de Hoz R., Rojas B., Ruiz E., Tejerina T. Alterations in the choroid in hypercholesterolemic rabbits: Reversibility after normalization of cholesterol levels. *Exp Eye Res.* 2007;84:412–422. DOI: 10.1016/j.exer.2006.10.012
- Краснов М.Л. Элементы анатомии в клинической практике офтальмолога. М.: Медгиз, 1952. [Krasnov M.L. Elements of anatomy in the clinical practice of an ophthalmologist. Moscow: Medgiz, 1952 (In Russ.).]
- Bahçeci U.A., Özdek S., Pehlivanlı Z. Changes in Intraocular Pressure and Corneal and Retinal Nerve Fiber Layer Thicknesses in Hypothyroidism. *European Journal of Ophthalmology.* 2005;15(5):556–561. DOI: 10.1177/112067210501500506
- Ozturk B.T., Kerimoglu H., Dikbas O., Pekel H., Gonen M.S. Ocular changes in primary hypothyroidism. *BMC Res Notes.* 2009;2:266. DOI: 10.1186/1756-0500-2-266
- Cappola A.R., Ladenson P.W. Hypothyroidism and atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:2438–2444. DOI: 10.1210/jc.2003-030398
- Лихванцева В.Г., Коростелева Е.В., Борисенко Т.Е., Скопинцева М.М. Особенности гидродинамики глаза на фоне тиреоидных дисфункций. *Офтальмология.* 2020;3(17):407–413. [Likhvantseva V.G., Korosteleva E.V., Borisenko T.E., Skopintseva M.M. Features of hydrodynamics of the eye against the background of thyroid dysfunctions. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologia.* 2020;3(17):407–413 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2020-3-407-413

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Государственный научный центр — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства

Академия постдипломного образования «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Лихванцева Вера Геннадьевна

доктор медицинских наук, профессор

ул. Маршала Новикова, 23, Москва, 123098, Российская Федерация

Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125310, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan

Institute for Advanced Training of Federal Medical-Biological Agency

Likhvantseva Vera G.

MD, Professor

Marshal Novikov str., 23, Moscow, 123098, Russian Federation

Vologolamskoye highway, 91, Moscow, 125310, Russian Federation

ФГБУ «Государственный научный центр — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства

Академия постдипломного образования «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Трубилин Владимир Николаевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой
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

ФГБУ «Государственный научный центр — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства

Академия постдипломного образования «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Капкова Светлана Георгиевна

кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог

ул. Маршала Новикова, 23, Москва, 123098, Российская Федерация

Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125310, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Выгодин Владимир Анатольевич

старший научный сотрудник

Петроверигский пер., 10, Москва, 101990, Российская Федерация

Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan

Institute for Advanced Training of Federal Medical-Biological Agency

Trubilin Vladimir N.

MD, Professor, Head of Ophthalmology Department

Marshal Novikov str., 23, Moscow, 123098, Russian Federation

Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125310, Russian Federation

Ophthalmology clinic

Korosteleva Ekaterina V.

PhD, ophthalmologist

Tatarskaya str., 33, Ryazan, 390044, Russian Federation

Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan,

Institute for Advanced Training of Federal Medical-Biological Agency

Kapkova Svetlana G.

PhD, ophthalmologist

Marshal Novikov str., 23, Moscow, 123098, Russian Federation

Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125310, Russian Federation

The Federal State Institution of Scientific Research Center of Prophylactic Medicine

Vygodin Vladimir A.

Senior Researcher

Petroverigskiy lane, 10, Moscow, 101990, Russian Federation