

На правах рукописи

КОРОСТЕЛЁВА ЕКАТЕРИНА ВИКТОРОВНА

**ЭНДОКРИННАЯ ОФТАЛЬМОПАТИЯ – ГРУППА РИСКА
РАЗВИТИЯ ВТОРИЧНОЙ ГЛАУКОМЫ**

14.01.07 – глазные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2015

Работа выполнена на кафедре глазных и ЛОР-болезней Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Рязань.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Лихванцева Вера Геннадьевна.**

Официальные оппоненты:

Егоров Евгений Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии имени академика А.П. Нестерова лечебного факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г.Москва.

Еричев Валерий Петрович, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела глаукомы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней», г.Москва.

Ведущая организация:

Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Москва.

Защита состоится « » 2015 г. в 14.00 ч. на заседании диссертационного совета Д 208.120.03 при ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России по адресу: 123098 Москва, Волоколамское шоссе, д. 91.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России по адресу: 123098 Москва, Волоколамское шоссе, д. 91.

Автореферат разослан « » 2015 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук,

профессор

Овечкин Игорь Геннадьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В спектр системных заболеваний, рассматриваемых в качестве факторов риска развития глаукомы входят: сердечно-сосудистая патология (А.П. Нестеров, 2008; М.И. Алешаев, 2009; Д.И., Березинская, 1965; J. Flammer, 2003) и вазоспастический синдром (В.В. Волков с соавт., 1985; J. Flammer, 2003), сахарный диабет (Я.Б. Имас, 1968; Л.К. Мошетьова, 2005; S. Vonovas, 2004) и синдром хронического стресса, а также миопия высокой степени и гиперметропия выше 3,0 диоптрий, пожилой возраст и наследственность (А.П. Нестеров, 2008; J. Flammer, 2003; S. Yamazaki, 2013). В этом аспекте аутоиммунные заболевания щитовидной железы (ЩЖ) и их экстракореоидное проявление - эндокринная офтальмопатия (ЭОП) - стоят особняком. Есть данные, как подтверждающие ассоциативную связь (И.И. Дедов с соавт., 2012; В.И Демьянова, 1962; R.P. Sarda с соавт., 1972; К.Р. Cockerham et al., 1997; Z. Behrouzi et al., 2007), так и опровергающие ее (И.И. Дедов с соавт., 2012; В.И Демьянова, 1962; К.Д. Smith et al., 1993; J. He et al., 2004; С.А. Girkin et al., 2004). Установлено, что 11,9% больных глаукомой имеют различную патологию ЩЖ. Распространенность глаукомы среди лиц, страдающих тиреоидными заболеваниями, выше обще-популяционного показателя: 6,5% против 4,4% ($p=0,0003$) (J.M. Cross et al., 2008). Представленные факты подтверждают гипотезу о том, что тиреоидная патология повышает риск развития глаукомы. При этом ЭОП представляется идеальной природной моделью, в которой присутствуют различные комбинации системных и местных факторов риска, способных стать триггером в запуске патогенеза вторичной открытоугольной глаукомы. К системным факторам относят: тиреоидные дисфункции и вызванные ими сердечно-сосудистые нарушения, дефекты системного иммунитета; к местным - компрессионно-механические, гемодинамические нарушения орбитального кровотока, аутоиммунное воспаление орбиты, повышение мышечного напряжения/натяжения и эписклерального венозного давления, избыточное содержание гликозаминогликанов с изменением вязкости внутриглазной жидкости (ВГЖ), отек трабекулярной сети, снижение оттока ВГЖ, затруднение аксонального оттока за счет компрессии зрительного нерва орбитальными тканями. Причины

различий в интерпретации результатов кроются в отсутствии четко сформулированных дифференциально-диагностических критериев первичной и вторичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ и ВОУГ). Так, анализируя распространенность открытоугольной глаукомы при ЭОП, многие авторы игнорируют тот факт, что глаукома развивалась после манифестации ЭОП, а, следовательно, вряд ли ее можно считать первичной (П.М. Алескерова, 2007). При этом, оптическая нейропатия (ОН) рассматривается не как ключевой признак ВОУГ, а как осложнение ЭОП, вызванное компрессией увеличенными в объеме экстраокулярными мышцами (ЭОМ) и ретробульбарной клетчаткой, гемодинамическими нарушениями магистральных сосудов глаза и орбиты (А.Ф. Бровкина, 2007; О.Г. Пантелеева, 2007; К. Ohtsuka, 2000). Из-за отсутствия доказательств аутоиммунного происхождения ОН и офтальмогипертензия не признаны симптомами ЭОП. С другой стороны, для отнесения их к симптомам ВОУГ (код МКБ 10 Н 42.0), необходимы весомые прямые доказательства причинно-следственной связи между ЭОП и вторым заболеванием – открытоугольной глаукомой, развившейся на фоне предсуществующего аутоиммунного заболевания орбиты.

Цель исследования: анализ эндокринной офтальмопатии как группы риска развития вторичной глаукомы.

Задачи исследования:

1. Проанализировать особенности оптической нейропатии при вторичной открытоугольной глаукоме (код МКБ: Н 42.0), ассоциированной с ЭОП (код МКБ: Н 06.2), методом инфракрасной периметрии.
2. Провести корреляционный анализ данных инфракрасной периметрии с ключевыми характеристиками – активностью, тяжестью и продолжительностью ЭОП.
3. Исследовать в динамике морфометрические изменения диска зрительного нерва и сетчатки методом оптической когерентной томографии при вторичной открытоугольной глаукоме и провести корреляционный анализ результатов морфометрии с активностью, тяжестью и продолжительностью ЭОП.

4. Изучить характер гидродинамических нарушений на глазах с ЭОП – как причину развития офтальмогипертензии и фактор риска развития оптической нейропатии при вторичной открытоугольной глаукоме, ассоциированной с ЭОП.
5. Изучить офтальмоскопические особенности оптической нейропатии при вторичной открытоугольной глаукоме, ассоциированной с ЭОП.
6. Дать оценку эффективности лечения основного заболевания в аспекте нормализации офтальмотонуса и нивелирования оптической нейропатии, как проявлений вторичной глаукомы, ассоциированной с ЭОП.

Положения, выносимые на защиту диссертационные работы

Вторичная глаукома, ассоциированная с ЭОП (код МКБ 10: Н 42.0) имеет ряд особенностей: оптическая нейропатия (58% случаев) развивается как на глазах с нормальным офтальмотонусом, так и с офтальмогипертензией (37,5% глаз имеют внутриглазное давление ≥ 21 мм рт.ст.) на фоне затруднения оттока (в 35,2%) и нарушения контроля регуляции гидродинамики (коэффициент Беккера повышен в 55,6% глаз); офтальмогипертензия усугубляет течение оптической нейропатии.

К специфическим периметрическим особенностям ОН при ВОУГ, ассоциированной с ЭОП, относятся глубокие фокальные дефекты (скотома 3) во всех секторах центрального (0-30°) и периферического поля (30-60°) зрения, увеличивающиеся по площади в первые месяцы манифестации основного заболевания, быстро прогрессирующие во времени и частично регрессирующие (30-60°) на фоне его лечения.

Морфометрические проявления ОН при ВОУГ, ассоциированной с ЭОП, зависят от фазы и длительности основного заболевания: на пике воспаления орбиты слой нервных волокон сетчатки и нейроретинальный поясок утолщен, диаметр и площадь экскавации не выходят за границы нормы; в фазу фиброза орбиты появляются признаки ремоделирования: увеличивается диаметр, площадь и объем экскавации, соотношение экскавации и диска по горизонтали и вертикали, истончается СНВС и толщина сетчатки во всех отделах макулы, уменьшается объем фовеа.

Лечение первичного заболевания (болезнь Грейвса и ЭОП) позволяет снизить его клинические проявления (активность и тяжесть ЭОП), а вместе с ними,

уменьшить выраженность проявлений ВОУГ (оптическую нейропатию, офтальмогипертензию).

Научная новизна

Впервые в РФ на большом клиническом материале (317 пациентов) представлен анализ частоты развития ВОУГ (код МКБ 10: Н 42.0) при ЭОП.

Впервые изучена роль воспаления (критерий: активность в баллах по шкале CAS) и тяжести (критерий: ранг тяжести по классификация NOSPECS) ЭОП в пусковых механизмах развития вторичной глаукомы.

Впервые изучены и представлены доказательства прямой причинно-следственной связи ВОУГ (оптическая нейропатия, офтальмогипертензия, морфометрическая перестройка ДЗН и сетчатки) с ЭОП.

Впервые представлены отдаленные результаты (3 года) наблюдений вторичной глаукомы, ассоциированной с ЭОП, методом оптической когерентной томографии (ОКТ) и инфракрасной периметрии.

Практическая значимость

Доказано, что ЭОП является группой риска развития вторичной глаукомы, вероятность которой возрастает с повышением активности и тяжести эндокринной офтальмопатии, что диктует необходимость ее ранней диагностики и своевременного адекватного лечения.

Установлено, что продолжительность ЭОП в отсутствие лечения, наряду с активностью и тяжестью, повышает риск развития и прогрессирования оптической нейропатии – основного проявления глаукомы.

Проанализировано и представлены доказательства наиболее эффективной схемы лечения глюкокортикоидами (пульсотерапия+ретробульбарные инъекции) высокоактивных и тяжелых форм в аспекте купирования воспаления и снижения тяжести ЭОП, а также регрессии ОН и нормализации офтальмотонуса – проявлений вторичной глаукомы.

Проанализированы особенности и представлены экспертные критерии ранней диагностики ОН при ВОУГ, ассоциированной с ЭОП, методом инфракрасной периметрии, ОКТ и офтальмоскопии.

Методология и методы исследования

Исследование опиралось на международные стандарты диагностики ЭОП, а также ВОУГ, ассоциированной с ЭОП. Признаки ОН при ВОУГ верифицировали методом SWAP-периметрии и ОКТ, исследовали гидродинамику глаза. Оценивали динамику офтальмотонуса в зависимости от различных методов лечения БГ.

Степень достоверности результатов

Результаты диссертационного исследования подтверждались достаточным количеством наблюдений, современными методами исследования, длительным сроком. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными приведенных таблицах и рисунках. Статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

Внедрение работы

Рекомендации по обследованию, ведению и лечению больных с ЭОП и ВОУГ внедрены в деятельность ГБУ РО «КБ им. Н.А. Семашко», ООО «Офтальмологическая клиника» г. Рязани.

Апробация и публикация материалов исследования

Материалы диссертации представлены, доложены и обсуждены на: заседаниях Рязанского регионального отделения Научного общества офтальмологов (г. Рязань, 2013, 2014); заседаниях кафедры глазных и лор-болезней ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России (Рязань, 2013, 2014); межкафедральном заседании проблемной комиссии в ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России 23 марта 2015г. межрегиональной научно-практической конференции офтальмологов «Актуальные вопросы глаукомы» 24 апреля 2015г. По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 8 – в журналах, рекомендованных ВАК.

Структура диссертации

Диссертация изложена на 140 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материал и методы исследований», 2-х глав, отражающих результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 50

рисунками, 34 таблицами. Список литературы состоит из 232 источников, из них 92 отечественных и 140 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследований

Материалом для анализа распространенности ВОУГ служили результаты 3-х летнего наблюдения 317 пациентов (634 глаза) с различной степенью выраженности аутоиммунного воспаления орбиты и тяжестью ЭОП, развившейся на фоне болезни Грейвса (БГ). Пациенты входили в проспективное, рандомизированное популяционное исследование, которое проводили с целью изучения естественного течения ЭОП на фоне различных методов лечения заболевания ЩЖ. Пациентов с ЭОП отбирали по Протоколу.

Критериями включения служили: мужчины и женщины с БГ в возрасте от 18 до 80 лет, верифицированные у пациента симптомы ЭОП по международным стандартам диагностики Европейской группы исследователей орбитопатии Грейвса (EUGOGO), наличие комплаентности у пациента; отсутствие беременности у женщин.

Критерии исключения были: тяжелый соматический статус: сердечно-сосудистые заболевания (инфаркт миокарда, инсульт, флеботромбоз); цирроз печени и гепатит, почечная недостаточность; заболевания глаз (ПОУГ, язвы роговицы, увеиты, кератиты, кератоконъюнктивиты инфекционной природы), не позволяющие наблюдать естественное течение ЭОП без лечения; пациенты, получавшие глюкокортикоидную или лучевую терапию по поводу ЭОП; психические заболевания; некомплаентность пациента.

После верификации ЭОП методом «пошагового исключения» исключали пациентов с ОН, вызванной апикальным синдромом.

Алгоритм пошагового исключения:

1 шаг: исключали глаза с рентгенологическими признаками явного или латентного апикального синдрома, как причины дистиреоидной оптической нейропатии (ДОН):

а) синдром «апикального сгущения» ЭОМ, индекс соотношения «длины зрительного нерва к диаметру» $\geq 7,29$ (О.Г. Пантелеева, 2007), увеличение

поперечника внутренней прямой и верхней косой мышц, пролапс орбитальной клетчатки через верхнюю глазничную щель (W.M. Wiersinga, 2007); (Исключили 33 орбиты/глаза (4,66%) с *миогенно-липогенной* формой ЭОП.)

б) индекс Баррета ≥ 60 (L. Barrett et al., 1988; D. McKeag et al., 2007; С.М. Dayan, 2007; L.R. Mário et al., 2008); (Исключили 16 орбит/глаз (2,26%) с *миогенной* формой ЭОП.)

в) объемный индекс орбиты VACI $\geq 4,14$ (D. Birchall et al., 1996; J.A. Giacconi et al., 2002; D. McKeag et al., 2007; С.М. Dayan, 2007; L.R. Mário et al., 2008; С. Allan et al., 2012). (Исключили 17 орбит/глаз с ЭОП (2,40%) с *липогенной* формой ЭОП.)

2 шаг: исключали манифестную ДОН, проявляющуюся клинически проминенцией и отеком ДЗН. (Исключили 3 глаза (0,42%) с клиническими и рентгенологическими симптомами затруднения оттока в венозных коллекторах орбиты: дилатацию и извитость вен сетчатки; дилатацию и извитость эписклеральных вен, контрастирование верхней и/или нижней глазничной вены.)

3 шаг: исключили 3 глаза (0,42%) с амблиопией (n=2)/врожденной цветоаномалией (n=1) (как возможной причиной снижения зрения при ЭОП).

4 шаг: исключили 2 глаза (0,28%) с манифестной ДОН, развившейся без апикального синдрома. Экспертными критериями ДОН (рекомендации EUGOGO) считали снижение остроты зрения в сроки до 4-х недель, нарушение восприятия (сатурация) красного и зеленого цвета, дефекты афферентного зрачкового рефлекса, свидетельствующего о разобщении нервной регуляции на уровне симпатической и парасимпатической нервной системы (патогномоничный симптом ДОН) (W.M. Wiersinga, 2007).

Таким образом, на выходе получали группу из 634 глаз с ЭОП без *явного* компрессионно-механического фактора, в которой изучали частоту развития и клиничко-функциональные особенности ВОУГ с офтальмогипертензией и ее нормотензивную форму. На рисунке 1 представлено место этой патологии.



Рисунок 1 - Схематическое положение ОН при ВОУГ, ассоциированной с ЭОП

ЭОП верифицировали по Протоколу EUGOGO (W.M. Wiersinga, 2007) с помощью мультиспиральной компьютерной томографии орбиты на аппарате "Siemens Emotion 16". Каждую орбиту оценивали в 3-х проекциях: аксиальной, корональной, сагиттальной. Использовали толщину среза 0,25 мм. Исследование выполняли по Протоколу В.Г. Лихванцевой с соавт. (К.И. Табеева, 2010; М.С. Шеремета, 2010) с дополнениями. Каждой орбите присваивали статус активности и тяжести. Активность оценивали в баллах по шкале CAS (Clinical Activity Score: 0-7 баллов) (W.M. Wiersinga, 2007). CAS <3 баллов соответствовал слабой амплитуде воспаления; CAS ≥ 3 но <5 баллов указывал на умеренное воспаление; CAS ≥ 5 баллов подтверждал высокоактивную форму ЭОП. Тяжесть оценивали по классификации NOSPECS, выделяя легкую, умеренно-тяжелую и тяжелую степень (W.M. Wiersinga, 2007). Заболеванию присваивали ранг тяжелой: в случае, если имела место ДОН, независимо от степени экзофтальма и/или нарушения структурной целостности роговицы (эрозия, язва); если имела место эрозия или язва роговицы независимо от величины экзофтальма и ДОН, а также в случае экзофтальма ≥ 23 мм независимо от присутствия ДОН. Умеренно-тяжелую степень присваивали, если имелся 1 и более признаков: ретракция верхнего века ≥ 2 мм; умеренно выраженные изменения мягких тканей орбиты, экзофтальмометрия 21-23 мм, наличие непостоянной или постоянной диплопии; легкую степень – если ретракция верхнего века не превышала 2 мм, мягкие ткани орбиты изменялись незначительно, экзофтальмометрия не превышала 20 мм, отсутствовала диплопия или была непостоянной. ДОН верифицировали клинически по скорости зрачкового рефлекса, наличию афферентного дефекта. Экзофтальмометрию проводили по Гертелю. Глазодвигательные нарушения выявляли, анализируя подвижность глазного яблока по 9 направлениям, включая конвергенцию. Оценивали репозицию глаза в орбите, ширину глазной щели, определяли наличие лагофтальма с количественной оценкой в мм. Диплопию оценивали по шкале Гормана (W.M. Wiersinga, 2007). Наряду с этим, всем пациентам проводили классическое офтальмологическое исследование. Измеряли монокулярно остроту зрения с помощью проектора знаков CP-3100 (Shin-Nippon, Япония), стандартного набора

корректирующих линз TL-35M (Shin-Nippon, Япония). Тонометрию проводили на пневмотонометре «Торсон», контактным методом по Маклакову (весом 10 г.). Тонографию проводили на электронном офтальмотонографе «GlauTest-60», используя экспертно-диагностические показатели: P_0 (истинное внутриглазное давление; мм рт.ст.), C (коэффициент легкости оттока ВГЖ; мм³/(мм рт.ст.)мин.), F (минутная скорость оттока ВГЖ; мм³/мин.), V (объем вытесненной за время тонографии из передней камеры глаза ВГЖ; мм³), KB (коэффициент Беккера, KB). Передний отрезок глаза оценивали методом биомикроскопии на щелевой лампе (Takagi / Haag – Streit BC 900). Гониоскопически анализировали угол передней камеры с помощью 3-зеркальной линзы Гольдмана. Глазное дно оценивали офтальмоскопически в условиях максимального мидриаза.

Оптическую нейропатию как признак ВОУГ верифицировали в соответствии с рекомендациями «Глаукома. Национальное руководство, 2014». Исследование проводили на периметре KOWA AP-5000C (Япония) методом коротковолновой инфракрасной периметрии (SWAP) с использованием автоматической Программы Threshold Center1, Threshold Periphery. Анализировали 3 основных показателя: MD (mean deviation) – среднее отклонение дефекта в анализируемой группе от возрастной нормы; PSD (pattern standard deviation) – паттерн стандартного отклонения светочувствительности от нормы; сумму пороговых значений квадранта/полная сумма (дБ) – суммарное значение всех точек исследования в каждом квадранте и полную сумму всех значений. *Начальную стадию ВОУГ* на глазах с ЭОП верифицировали по наличию диффузного снижения чувствительности сетчатки и дефектам поля зрения глубиной < 10дБ (скотома 1). *Развитую стадию ВОУГ* присваивали глазам с диффузным снижением чувствительности и фокальными дефектами глубиной 10-20дБ (скотома 1-2). *Далеко зашедшую стадию ВОУГ* характеризовали скотомы 3, выпадения поля зрения с обеих сторон по горизонтали (N.T. Choplin, 2011).

С помощью оптической когерентной томография сетчатки («Сореникус Reichert», США - «Оптопол», Польша) оценивали состояние макулярной зоны и ДЗН в динамике. Интерактивный анализ ДЗН позволял определить диаметр ДЗН, площадь нейроретинального пояса (НРП), площадь и диаметр экскавации (Э),

соотношение экскавации к диску (Э/Д) по горизонтальному и вертикальному меридианам. Слой нервных волокон сетчатки (СНВС) анализировали в автоматическом режиме. Результат исследования макулярной области представлялся в виде интегральной карты сетчатки, состоящей из 6 последовательных меридиональных ОКТ-сканограмм, проходящих через центр фовеа. Считывали 18 показателей с каждого глаза.

БГ диагностировали эндокринологи на основании анамнеза, осмотра, уровня тиреоидных гормонов, тиреотропного гормона, показателей антител к рецептору ТТГ, УЗИ щитовидной железы. БГ лечили хирургическим (215 человек) и радиоактивным (64 человека) методом в различных лечебных учреждениях (ФГУ Эндокринологический научный центр, ЦКБ РАН, Медицинском радиологическом научном центре РАМН, 11 городской больницы г. Рязани).

В 38 случаях (76 глаз) из-за высокой активности и быстрого прогрессирования ЭОП прибегли к глюкокортикоидной терапии, эффективность которой оценивали. Критериями эффективности лечения ГК, наряду со снижением амплитуды воспаления (в баллах по шкале CAS, Δ CAS) служили индекс снижения офтальмогипертензии (Δ ВГД) и ОН (MD, PSD, сумму пороговых значений). Больных лечили в ФГУ ЭНЦ, ЦКБ РАН (г. Москва), ООО «Офтальмологическая клиника», ГБУ РО «Клиническая больница имени Н.А. Семашко» (г. Рязань). В 13 случаях проводили пульсотерапию метипредом с разовой дозой 1000 мг, которая вводилась внутривенно капельно 5 дней подряд. У 17 человек пульсотерапию дополняли ретробульбарными инъекциями целестеном (3-5 инъекций). Восемь человек принимали ГК *per os*.

Все пациенты были осмотрены офтальмологом и эндокринологом до лечения, а также через 6, 12, 24, 36 месяцев после радикального лечения заболевания ЩЖ.

Результаты анализировали с помощью пакета прикладных статистических программ SAS (StatisticalAnalysisSystem, SASInstituteInc., США) и стандартных алгоритмов вариационной статистики, включая корреляционный анализ и анализ таблиц сопряженности. Для «количественных» показателей, измеренных по интервальной шкале, рассчитывали среднее значение, среднеквадратическое

отклонение и ошибку среднего. При анализе межгрупповых различий показателей, измеренных по интервальной и относительной шкалам, рассчитывали значения *t*-критерия Стьюдента. Для сравнения распределений ранговых показателей в таблицах сопряженности использовали критерий хи-квадрат Пирсона. Для оценки характера и силы связи между показателями рассчитывали коэффициенты линейной корреляции Пирсона, ранговой корреляции Спирмена, tau-b Кендалла и V-коэффициенты сопряженности Крамера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Распространенность ВОУГ изучали в популяции 317 пациентов (634 глаза) с ЭОП, развившейся на фоне БГ: из них 360 глаз со слабоактивной; 198 глаз – умеренно активной; 76 глаз – высокоактивной ЭОП.

ВОУГ верифицировали по оптической нейропатии, выявленной методом SWAP-периметрии. На этапе манифестации ЭОП ОН, как признак ВОУГ, обнаружена в 93,3% глаз. В первые 2 месяца после атаки ЭОП в разных секторах центрального поля зрения (0-30°) выявляли: скотому 1 с частотой 18,7- 38,7%, скотому 2 – 28-38,7%, скотому 3 - 34,7-48%; на периферии поля зрения (30-60°) развивались: диффузное снижение светочувствительности (ДСС) в 98,5-100%, скотома 1 - в 43,1-58,5%, скотома 2 – в 24,6- 47,7%, скотома 3 – в 4,6-18,5%.

Отличительной особенностью ОН при ВОУГ, ассоциированной с ЭОП, от ПОУГ, были глубокие фокальные дефекты (скотома 3), увеличивающиеся по площади во всех секторах центрального и периферического поля зрения на этапе манифестации ЭОП и регрессия (в поле зрения 30-60°) и стабилизация дефектов поля зрения (0-30°) на фоне лечения БГ и ЭОП. Синхронное появление скотом 1, 2 и 3 порядка на этапе манифестации ЭОП не позволяло присвоить статус начальной глаукомы. Скотома 3 зачастую предшествовала скотоме 2. Диагноз ВОУГ с уточнением стадии заболевания может быть присвоен только при получении доказательств прогрессирования ОН на протяжении 6 месячного наблюдения (согласно рекомендациям А.П. Нестерова с соавторами, 2000). Поэтому, на этапе манифестации ЭОП мы могли лишь констатировать, что признаки ОН, соответствующей начальной стадии ВОУГ, выявлены в 5,9% глаз, развитой стадии – 1,2%, далеко зашедшей – 46,8%. В отсутствие специфического лечения глаукомы

на фоне природного течения ЭОП ОН прогрессировала: к 24-м месяцам наблюдения развитая и далеко зашедшая стадия глаукомы верифицирована в совокупности в 65,4% глаз.

ВОУГ, ассоциированная с ЭОП, характеризовалась ранним снижением центральной остроты зрения, обусловленным, по-видимому, комплексными нарушениями метаболических/гемодинамических процессов в центральных отделах сетчатки и папилломакулярного пучка.

Проявления ОН анализировали во взаимосвязи с активностью и тяжестью ЭОП, которые рассматривали в качестве возможных факторов риска, способных стать триггером к запуску патогенеза ВОУГ. Повышение ранга тяжести ЭОП с легкой до тяжелой приводило к распространению площади фокальных дефектов в центре поля зрения (с 16,6% до 53,6%), учащению скотомы 3 (0% против 28,6%), ростом вариабельности PSD (с $M_{ср.}=3,48\pm 0,41$ до $M_{ср.}=3,74\pm 0,56$, $p<0,001$), углублением MD (с $M_{ср.}=1,12\pm 0,57$ до $M_{ср.}=-3,55\pm 1,18$, $p<0,001$) и снижением суммарного показателя пороговых значений (с $M_{ср.}=2181,37\pm 61,37$ дБ до $M_{ср.}=2094,95\pm 107,31$ дБ, $p<0,001$);

Оптическая нейропатия коррелировала с активностью ЭОП. При повышении амплитуды воспаления с 2 до ≥ 5 баллов по шкале CAS скотомы 1 порядка достоверно чаще сливались, формируя концентрическое сужение поле зрения в височной половине (37,5% против 78,79%, $p=0,00022$, $p<0,001$; 43,75% против 72,73%, $p=0,00920$, $p<0,01$) и верхне-назальном секторе (34,38% против 69,70%, $p=0,00180$, $p<0,01$); скотомы 3 чаще развивались в центральном поле зрения: 23,53% против 40,9% ($p=0,09760$, $p<0,1$). Повышение активности приводило к снижению средне-групповых показателей центральной остроты зрения.

Проявления ОН при ВОУГ, ассоциированной с ЭОП, коррелировали с длительностью ЭОП без лечения. С увеличением продолжительности ЭОП увеличивалась пропорция глаз с остротой зрения ниже 0,7 с 16,7% до 41,7% ($p<0,001$), выявлялась острота зрения ниже 0,1 (11,1%; $p<0,001$), чаще ($p<0,001$) выявлялись глубокие фокальные дефекты (скотома 3 с 23,53% до 43,90%; $p<0,1$), распространяющиеся до точки фиксации в поле зрения (0-30°).

Как и при ПОУГ, ДЗН и сетчатка при ВОУГ, претерпевали морфометрические изменения. Однако в отличие от ПОУГ, они зависели от фазы ЭОП. На пике воспаления орбиты утолщался СНВС и увеличивалась протяженность НРП; диаметр и площадь экскавации не выходили за границы нормы; в фазу фиброза орбиты появлялись признаки ремоделирования ДЗН и сетчатки: увеличивался диаметр, площадь и объем экскавации, соотношение Э/Д по горизонтали и вертикали, истончались СНВС и сетчатка во всех отделах макулы, уменьшался объем фовеа.

Повышение амплитуды воспаления с 2 до ≥ 5 баллов по шкале CAS сопровождалось тенденцией к снижению ср.-групповых параметров общего объема макулы по ОКТ-данным: $M_{ср.}=7,61\pm 0,65$ мм³ против $M_{ср.}=7,35\pm 0,78$ мм³ ($p<0,1$). Ср.-групповой объем макулы достоверно снижался по всем секторам (таблица 1).

Таблица 1 - ОКТ-показатели макулы в зависимости от активности ЭОП

ОКТ показатель ($M_{ср.}=M\pm m$)	ЭОП Активность <5 баллов (192 глаза)	ЭОП Активность ≥ 5 баллов (76 глаз)	p – достоверность различий
Общий объем макулы, мм ³	7,61±0,65	7,35±0,78	0,07329
Объем в нижне-наружном отделе макулы, мм ³	1,39±0,11	1,25±0,11	<0,001
Объем в назально-наружном отделе макулы, мм ³	1,55±0,11	1,42±0,11	<0,001
Объем в верхне-наружном отделе макулы, мм ³	1,45±0,08	1,32±0,11	<0,001
Объем в височно-наружном отделе макулы, мм ³	1,35±0,09	1,20±0,11	<0,001
Объем в нижне-внутреннем отделе макулы, мм ³	0,50±0,05	0,45±0,04	<0,001
Объем в назально-внутреннем отделе макулы, мм ³	0,47±0,04	0,44±0,03	<0,001
Объем в верхне-внутреннем отделе макулы, мм ³	0,50±0,03	0,45±0,03	<0,001
Объем в височно-внутреннем отделе макулы, мм ³	0,46±0,06	0,44±0,05	0,06927
Объем фовеа, мм ³	0,17±0,01	0,17±0,01	-

Морфометрические изменения ДЗН и сетчатки при ВОУГ, ассоциированной с ЭОП, коррелировали с тяжестью основного заболевания. С повышением ранга тяжести с легкой до тяжелой ЭОП увеличивались линейные (диаметр: с $M_{ср.}=0,47\pm 0,37$ до $M_{ср.}=0,69\pm 0,51$ мм, $p<0,05$) и планиметрические (площадь: с

Мср.=0,49±0,54мм² до Мср.=0,82±0,46мм², p=0,1) параметры экскавации, пропорция глаз с экскавацией >0,4мм (с 50,0% до 69,2%, p=0,05340, p<0,1), и >0,70мм (с 25,0% до 53,9%, p<0,01); индекс соотношения Э/Д по вертикали с Мср.=0,45±0,19 до Мср.=0,64±0,20 (p<0,001); при этом сокращались линейные (с Мср.=1,79±0,21мм до Мср.=1,70±0,31мм, p<0,1) и планиметрические (с Мср.=1,35±0,44мм² до Мср.=1,06±0,58мм²; p=0,005) размеры НРП, что в совокупности свидетельствует о прогрессировании глаукомы.

ОН при ВОУГ, ассоциированной с ЭОП прогрессировала во времени: с увеличением продолжительности ЭОП увеличивались диаметр (с Мср.=0,41±0,05мм до Мср.=0,66±0,13, p<0,001) и объем экскавации (с Мср.=0,04±0,01мм³ до Мср.=0,08±0,02мм³, p<0,001), а площадь НРП сокращалась (с Мср.=1,38±0,08мм² до Мср.=1,23±0,21, p<0,01), при этом росло отношение Э/Д по вертикали (с Мср.=0,49±0,04 до Мср.=0,54±0,04, p<0,001); что в совокупности свидетельствовало о прогрессировании ОН.

Офтальмоскопические признаки ВОУГ появлялись в отдаленные сроки наблюдения (к 12 месяцам). Они проявлялись расширением экскавации, деколорацией ДЗН с побледнением височного сектора, уменьшением протяженности и площади НРП, перипапиллярной хориоретинальной атрофией.

ВОУГ, ассоциированной с ЭОП имела 2 клинические формы: нормотензивная и с офтальмогипертензией. Большая частота и протяженность дефектов в поле зрения на глазах с офтальмогипертензией подтверждала роль офтальмогипертензии в механизмах ОН при ВОУГ, ассоциированной с ЭОП. На глазах с офтальмогипертензией чаще развивались скотомы 3 в верхних секторах периферического поля зрения: 0,6% против 32,6% (p=0,00000, p<0,001). На глазах с нормотензией, напротив, чаще развивались скотомы 3 в центральном поле зрения: в верхне-височном (7,53% против 0,72%, p=0,06521; p<0,1) и нижне-височном (14,72% против 1,37%, p=0,05252; p<0,1) секторе.

ВОУГ, ассоциированная с ЭОП, проявлялась нарушениями гидродинамики. На этапе манифестации ЭОП 37,5% глаз имели ВГД \geq 21 мм рт.ст., из них 13,6% - >25 мм рт.ст., что достоверно превышало показатели общей популяции РФ

($p < 0,001$). При этом затруднение оттока выявлено в 35,20%, КБ повышен в 55,6% глаз.

Повышение амплитуды воспаления в орбите с 2 до ≥ 5 баллов по шкале CAS сопровождалось ростом минутного объема секрети в 1,5 раза ($p = 0,01349$, $p < 0,05$) и 5-кратным увеличением пропорции глаз с гиперсекрецией ($F > 3 \text{ мм}^3/\text{мин}$, $p = 0,04035$, $p < 0,05$). Рост пропорции глаз со сниженным коэффициентом легкости оттока с 29,63% до 40,74% ($p = 0,3952$, н/д) говорил о затруднении трабекулярного оттока. Нарушение контроля регуляции секрети и оттока отражалось ростом средне-группового КБ ($p = 0,0906$, $p < 0,1$) и увеличением пропорции глаз с повышенным КБ с 44,44% до 66,7% ($p = 0,1033$, н/д) (рисунок 2).

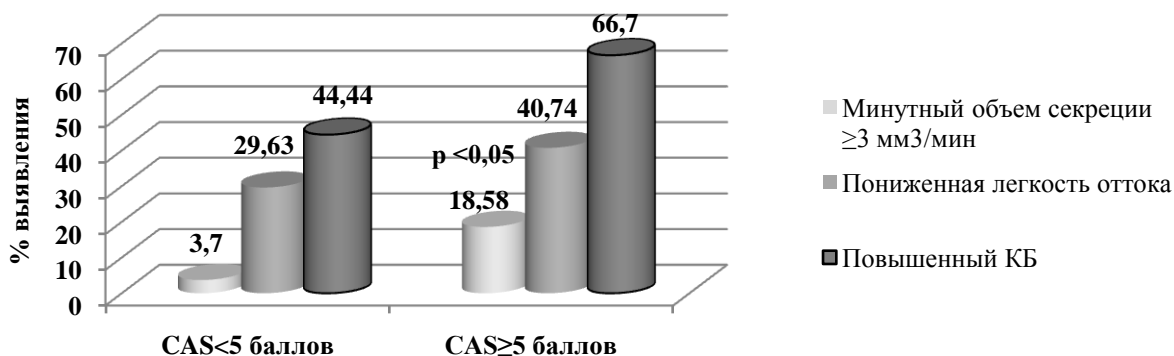


Рисунок 2 - Связь амплитуды воспаления с нарушением гидродинамики

Повышение ранга тяжести ЭОП ассоциировалось с затруднением оттока водянистой влаги из глаза: средне-групповой коэффициент легкости оттока С снижался в 7 раз ($p = 0,00547$, $p < 0,01$), пропорция глаз со сниженным С возрастала в 2,6 раз ($p = 0,03445$, $p < 0,05$).

Радикальное лечение (хирургическое/радиойодтерапия) БГ, направленное на нормализацию гормонального статуса ЩЖ у пациентов с ЭОП, оказывало благотворный эффект на гидродинамику глаза. Он проявлялся достоверным снижением средне-группового показателя ВГД с $M_{ср.} = 22,22 \pm 2,85$ до $M_{ср.} = 20,90 \pm 2,06$ мм рт.ст. ($p = 0,00000$, $p < 0,001$); при этом максимальный перепад ВГД имел место в группе с офтальмогипертензией (рисунок 3).

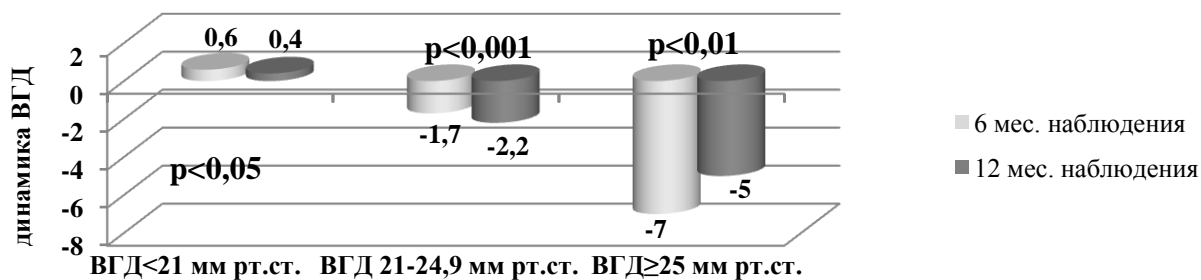


Рисунок 3 - Динамика ВГД в зависимости от исходного офтальмотонуса на фоне лечения БГ

Выявленные корреляции между активностью и тяжестью ЭОП, с одной стороны, и проявлениями ОН, с другой стороны, подтверждали причинно-следственную связь ВОУГ с ЭОП. ОН усиливалась на фоне повышения амплитуды воспаления и ранга тяжести основного заболевания и регрессировала или стабилизировалась на фоне лечения заболевания ЩЖ и ЭОП.

Так, 38 пациентов (76 глаз) с высокоактивной ЭОП лечили ГК с целью купирования воспаления и прогрессирования ОН. Максимальный противовоспалительный и гипотензивный эффект выявлен при сочетании пульсотерапии с ретробульбарными инъекциями ($p=0,00000$, $p<0,001$). На этом фоне уменьшалось количество и площадь скотом, расширялось поле зрения, что в совокупности позволяло говорить о регрессии ОН. Эффективность ГК в лечении высокоактивных форм ЭОП проявлялась снижением офтальмотонуса (перепад ВГД составил 1,8-3,5 мм рт.ст.) и нивелированием признаков оптической нейропатии (MD повышался с $-2,05\pm 1,59$ до $0,22\pm 0,31$, $p<0,001$; PSD снижался с $3,73\pm 0,81$ до $3,65\pm 0,79$, $p=0,12638$, н/д, суммарный показатель пороговых значений возрастал с $2225,50\pm 136,45$ дБ до $2462,80\pm 76,98$ дБ ($p<0,001$) в центральных отделах поля зрения ($0-30^\circ$) и на периферии ($30-60^\circ$) (с $1600,83\pm 96,40$ дБ до $1740,83\pm 71,01$ дБ; $p<0,001$).

Резюме

К 3-х летнему сроку наблюдения у 98,1% больных развивались признаки ОН, в 65,4% случаев они соответствовали 2 и 3 стадии глаукомы. В 32,14% случаев признаки ремоделирования ДЗН и сетчатки подтверждены морфометрически. Таким образом, у каждого третьего больного ЭОП к 3-м годам наблюдения верифицировали ВОУГ.

ВЫВОДЫ

1. К специфическим особенностям оптической нейропатии при ВОУГ, (код МКБ 10: H42.0) ассоциированной с ЭОП, выявленным методом SWAP-периметрии, относятся раннее развитие глубоких фокальных дефектов (скотома 3) во всех секторах центрального (0-30°) и периферического поля (30-60°) зрения, предшествующие скотоме 1 и 2, увеличивающееся по площади в первые месяцы манифестации основного заболевания и регрессирующие (30-60°) и/или сохраняющиеся (0-30°) на фоне лечения основного заболевания - болезни Грейвса и ЭОП.

2. Проявления ОН при ВОУГ, ассоциированной с ЭОП, коррелируют с активностью, тяжестью и продолжительностью ЭОП: повышение тяжести сопровождается сужением поля зрения (60°-30°), вариабельностью (PSD растет с $3,48 \pm 0,41$ до $3,74 \pm 0,56$, $p < 0,001$), углублением (MD снижается с $-1,12 \pm 0,57$ до $-3,55 \pm 1,18$, $p < 0,001$) и распространением площади фокальных дефектов в центре поля зрения (с 16,6% до 53,6%), большей частотой развития скотомы 3 (0% против 28,6%), снижением суммарного показателя пороговых значений (с $2181,37 \pm 61,37$ дБ до $2094,95 \pm 107,31$ дБ, $p < 0,001$); повышение активности приводит к снижению средне-групповых показателей центральной остроты зрения; с увеличением продолжительности ЭОП увеличивается пропорция глаз с остротой зрения ниже 0,7 с 16,7% до 41,7% ($p < 0,001$), появляются глаза с остротой зрения ниже 0,1 (11,1%; $p < 0,001$), чаще ($p < 0,001$) выявляются глубокие фокальные дефекты (скотома 3 с 23,53% до 43,90%; $p < 0,1$), распространяющиеся до точки фиксации в поле зрения (0-30°).

3. Морфометрические изменения ДЗН и сетчатки при ВОУГ, ассоциированной с ЭОП зависят от активности основного заболевания и отличаются двухфазностью патологического процесса: на пике воспаления орбиты утолщается СНВС в назальном отделе (с $93,52 \pm 11,39$ до $96,62 \pm 7,69$, $p = 0,1061$) и увеличивается протяженность НРП; диаметр и площадь экскавации не выходят за границы нормы; в фазу фиброза орбиты появляются признаки ремоделирования ДЗН и сетчатки: увеличивается диаметр, площадь и объем экскавации, соотношение Э/Д по

горизонтали и вертикали, истончается СНВС и сетчатка во всех отделах макулы, уменьшается объем фовеа.

4. Морфометрические изменения ДЗН и сетчатки при ВОУГ, ассоциированной с ЭОП, коррелируют с тяжестью и длительностью основного заболевания; с повышением ранга тяжести увеличиваются: линейные (диаметр: с $0,47 \pm 0,37$ до $0,69 \pm 0,51$ мм, $p < 0,05$) и планиметрические (площадь: с $0,49 \pm 0,54$ мм² до $0,82 \pm 0,46$ мм², $p = 0,1$) параметры экскавации, пропорция глаз с экскавацией $> 0,4$ мм (с 50,0% до 69,2%, $p = 0,05340$, $p < 0,1$), и $> 0,70$ мм (с 25,0% до 53,9%, $p < 0,01$); индекс соотношения Э/Д по вертикали с $0,45 \pm 0,19$ до $0,64 \pm 0,20$ ($p < 0,001$); при этом сокращаются линейные (с $1,79 \pm 0,21$ мм до $1,70 \pm 0,31$ мм, $p < 0,1$) и планиметрические (с $1,35 \pm 0,44$ мм² до $1,06 \pm 0,58$ мм²; $p = 0,005$) размеры НРП, что в совокупности свидетельствует о прогрессировании глаукомы. Оптическая нейропатия при ВОУГ, ассоциированной с ЭОП прогрессирует во времени: с увеличением продолжительности ЭОП увеличиваются диаметр (с $0,41 \pm 0,05$ мм до $0,66 \pm 0,13$, $p < 0,001$) и объем экскавации (с $0,04 \pm 0,01$ мм³ до $0,08 \pm 0,02$ мм³, $p < 0,001$), а диаметр ДЗН (с $1,69 \pm 0,02$ мм до $1,57 \pm 0,07$ мм, $p < 0,001$) и сокращается площадь НРП (с $1,38 \pm 0,08$ мм² до $1,23 \pm 0,21$, $p < 0,01$), при этом растет отношение Э/Д по вертикали (с $0,49 \pm 0,04$ до $0,54 \pm 0,04$, $p < 0,001$); что в совокупности свидетельствует о прогрессировании оптической нейропатии.

5. Вторичная глаукома, ассоциированная ЭОП, проявляется двумя клиническими формами: с нормотензией и офтальмогипертензией; отличительной особенностью ОН на глазах с офтальмогипертензией служат б'ольшая частота и протяженность скотомы 3 в верхних секторах периферического поля зрения: 0,6% против 32,6% ($p = 0,00000$, $p < 0,001$); на глазах с нормотензией, скотомы 3, напротив, чаще развиваются в центральном поле зрения: в верхне-височном (7,53% против 0,72%, $p = 0,06521$; $p < 0,1$) и нижне-височном (14,72% против 1,37%, $p = 0,05252$; $p < 0,1$) секторе.

6. Нарушения гидродинамики глаза при ВОУГ коррелируют с активностью и тяжестью ЭОП: повышение амплитуды воспаления сопровождается ростом минутного объема секреции в 1,5 раза ($p < 0,05$), 5-кратным увеличением пропорции глаз с гиперсекрецией ($p < 0,05$) и количества глаз с затруднением оттока (с 29,63%

до 40,74%), утратой контроля регуляции гидродинамики, что выражается ростом средне-группового КБ ($p < 0,1$) и пропорцией глаз с повышенным КБ с 44,44% при слабо-активной ЭОП до 66,7% при высокоактивной форме ($p = 0,1033$). Повышение ранга тяжести ЭОП, ассоциируется с затруднением оттока из глаза: коэффициент легкости оттока C снижается в 7 раз, а пропорция глаз со сниженным оттоком возрастает в 2,6 раза. Перечисленные гидродинамические нарушения приводят к офтальмогипертензии в 37,5% глаз с ЭОП, что достоверно превышает средне-популяционные показатели ($p < 0,001$).

7. Офтальмоскопические проявления ОН при вторичной глаукоме, ассоциированной с ЭОП, проявляются: увеличением экскавации и секторальным побледнением ДЗН, истончением нейроретинального пояса, расширением зоны перипапиллярной атрофии; более выраженные изменения являются исходом более высокоактивной и/или тяжелой формы ЭОП.

8. Эффективность ГК в лечении высокоактивных форм ЭОП проявлялась снижением офталмотонуса (перепад ВГД составил 1,8-3,5 мм рт.ст.) и нивелированием признаков оптической нейропатии (MD повышался с $-2,05 \pm 1,59$ до $0,22 \pm 0,31$, $p < 0,001$; PSD снижался с $3,73 \pm 0,81$ до $3,65 \pm 0,79$, $p = 0,12638$, н/д, суммарный показатель пороговых значений возрастал с $2225,50 \pm 136,45$ дБ до $2462,80 \pm 76,98$ дБ ($p < 0,001$) в центральных отделах поля зрения ($0-30^\circ$) и на периферии ($30-60^\circ$) (с $1600,83 \pm 96,40$ дБ до $1740,83 \pm 71,01$ дБ; $p < 0,001$). Лучший эффект зафиксирован при сочетании внутривенной пульсотерапии и ретробульбарных инъекций, слабый – при приеме ГК *per os*.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Эндокринная офтальмопатия является группой риска развития вторичной открытоугольной глаукомы и требует комплексного обследования у офтальмолога и эндокринолога не реже 1 раза в 6 месяцев. В ранней диагностике и мониторинге ОН, ассоциированной с ЭОП, целесообразно использовать инфракрасную периметрию, которая в комплексе с ОКТ позволяет верифицировать ВОУГ.

К ранним специфическим признакам ОН при ВОУГ, ассоциированной с ЭОП, на этапе манифестации основного заболевания следует относить глубокие фокальные дефекты (скотома 3) во всех секторах центрального и периферического поля

зрения, предшествующие скотоме 1-2, увеличивающиеся по площади по мере увеличения длительности, активности и тяжести основного заболевания - ЭОП.

ОКТ-признаки ОН при ВОУГ зависят от фазы патологического процесса (фаза воспаления/фаза ремиссии ЭОП); симптомы ремоделирования ДЗН и сетчатки начинают проявляться на втором году наблюдения, что необходимо учитывать при анализе результатов морфометрии.

К проявлениям ВОУГ, ассоциированной с ЭОП, следует относить нарушения гидродинамики, проявляющиеся нестабильностью офтальмотонуса и офтальмогипертензией, которые развиваются в 37,5% глаз, усугубляют течение ОН, подтверждаются морфометрически в отдаленные сроки наблюдения (к 2-м годам).

Наиболее эффективной схемой лечения следует считать сочетание пульсотерапии с ретробульбарными инъекциями ГК и рекомендовать ее в лечении высокоактивных и/или тяжелых форм ЭОП (метипред разовая доза 1000 мг, внутривенно капельно ежедневно в течение 5 дней подряд + ретробульбарные инъекции целестеном от 3-х до 5 инъекций на курс). Критериями эффективности такой ГК-терапии служат не только градиент регрессии воспаления и снижения ранга тяжести, но и максимальный офтальмогипотензивный эффект в комплексе с уменьшением количества и площади фокальных дефектов и расширением поля зрения.

Список публикаций по теме диссертации:

1. Лихванцева, В.Г. К вопросу о взаимосвязи между патологией щитовидной железы и оптической нейропатией / В.Г. Лихванцева, **Е.В. Коростелёва** // Сб. статей конференции «Актуальные вопросы нейроофтальмологии». – М., 2012. – С. 74-76.
2. Лихванцева, В.Г. Заболевания щитовидной железы как фактор риска развития первичной открытоугольной глаукомы / В.Г. Лихванцева, **Е.В. Коростелёва**, К.И. Табеева, В.А. Выгодин // **Российский медико-биологический Вестник имени академика И.П Павлова**. – 2013. - №3. - С. 137-142.
3. Лихванцева, В.Г. Ассоциативная связь заболеваний щитовидной железы и первичной открытоугольной глаукомы / В.Г. Лихванцева, **Е.В. Коростелёва**, К.И. Табеева, В.А. Выгодин // **Глаукома**. – 2013. - №2. - С. 19-23.

4. Лихванцева, В.Г. Изучение роли тиреотропного и тиреоидных гормонов в популяции пациентов с эндокринной офтальмопатией и болезнью Грейвса / В.Г. Лихванцева, **Е.В. Коростелёва**, Е.А. Руденко, В.А. Выгодин // **Глаукома**. – 2013. - №3(2). - С. 90-95.
5. Лихванцева, В.Г. Динамика офталмотонуса у пациентов с эндокринной офтальмопатией на фоне лечения болезни Грейвса / В.Г. Лихванцева, **Е.В. Коростелёва**, Е.А. Руденко, М.В. Соломатина, К.И. Табеева, В.А. Выгодин // **Глаукома**. – 2013. - №4. – С. 52-61.
6. Likhvantseva, V.G. The study of autoimmune orbital inflammation role in the development of ocular hypertension / V.G. Likhvantseva, E.V. Korosteleva, E.A. Rudenko, V.A. Vygodin // Национальный журнал Глаукома. – 2014. – Т.13, №1. – С. 6-12.
7. Лихванцева, В.Г. Поиск и идентификация рецепторов тиреоидных гормонов в тканях глаза / В.Г. Лихванцева, К.А. Кузьмин, **Е.В. Коростелёва**, М.В. Соломатина, С.В. Буданова // **Офтальмология**. - 2014. – Т.11, №2. – С. 27-30.
8. Лихванцева, В.Г. Изучение роли иммунных реакций в механизмах оптической нейропатии при нормотензивной глаукоме / В.Г. Лихванцева, А.Г. Габибов, М.В. Соломатина, А.А. Белогуров, **Е.В. Коростелёва**, В.А. Выгодин // Национальный журнал Глаукома. – 2014г. – Т.13, №2. – С. 17-28.
9. Лихванцева, В.Г. Гемодинамические нарушения в магистральных сосудах глаза и орбиты при эндокринной офтальмопатии как фактор риска развития оптической нейропатии / В.Г. Лихванцева, С.И. Харлап, **Е.В. Коростелёва**, М.В. Соломатина, М.В. Мельникова, С.В. Буданова, А.Б. Режеб, В.А. Выгодин // Национальный журнал Глаукома. – 2014. – №3. – С. 14-27.
10. Лихванцева, В.Г. Морфологические основы глаз-тиреоидной ассоциации / В.Г. Лихванцева, К.А. Кузьмин, **Е.В. Коростелёва**, М.В. Соломатина, С.В. Буданова // Национальный журнал Глаукома. – 2014. – Т.13, №4. – С. 24-30.
11. Лихванцева, В.Г. К вопросу о «нормальных» показателях гидродинамики при нормотензивной глаукоме / В.Г. Лихванцева, М.В. Соломатина, **Е.В. Коростелёва**, А.Б. Режеб // **Катарактальная и рефракционная хирургия**. - 2014. – Т.14, №3. – С. 28-32.

12. Лихванцева, В.Г. Биоретинметрические особенности глаз с нормотензивной глаукомой по данным оптической когерентной томографии / В.Г. Лихванцева, М.В. Соломатина, **Е.В. Коростелёва**, А.Б. Режеб // **Катарактальная и рефракционная хирургия.** – 2014. – Т.14, №4. – С. 37-41.
13. Likhvantseva, V.G. Immune mapping of the peripheral part of the visual analyzer and optic nerve / V.G. Likhvantseva, K.A. Kuzmin, M.V. Solomatina, **E.V. Korosteleva** // **Ophthalmology in Russia.** – 2014г. - Vol.11, №3. – P. 38-44.

Список сокращений

- БГ – болезнь Грейвса
- ВГД – внутриглазное давления
- ВГЖ – внутриглазная жидкость
- ВОУГ – вторичная открытоугольная глаукома
- ДЗН – диск зрительного нерва
- ДОН – дистиреоидная оптическая нейропатия
- КБ – коэффициент Беккера
- НРП – нейроретинальный поясок
- ОКТ – оптическая нейропатия
- ОН – оптическая нейропатия
- ПОУГ – первичная открытоугольная глаукома
- СНВС – слой нервных волокон сетчатки
- ЩЖ – щитовидная железа
- ЭОМ – экстраокулярные мышцы
- ЭОП – эндокринная офтальмопатия
- MD – периметрический индекс, характеризующий среднее отклонение светочувствительности сетчатки
- PSD – периметрический индекс, характеризующий стандартное отклонение светочувствительности сетчатки