

ГЕМОДИНАМІКА СУДИН ОРБИТИ У ПАЦІЄНТІВ З НАБРЯКОВИМ ЕКЗОФТАЛЬМОМ

А.М. Николюк

*ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний
університет"*

Вступ

Ендокринна офтальмопатія (ЕО) в останні роки розглядається як самостійне аутоімунне захворювання, яке, однак, частіше виявляється у пацієнтів із дисфункцією щитоподібної залози і характеризується екзофтальмом, ретракцією повік, порушенням рухомості очних яблук [1, 2, 8]. Механізм розвитку специфічного симптомокомплексу ЕО включає такі фактори, як збільшення об'єму екстраокулярних м'язів внаслідок їх клітинної інфільтрації, збільшення об'єму орбітальної жирової клітковини через порушення адипогенезу, та набряк м'яких тканин орбіти, що виникає в результаті надлишкового накопичення гідрофільних сполук - глікозамінгліканів [1, 8, 13]. Важливу роль в патогенезі ЕО відводять також венозному застою, що виникає внаслідок "скупчення" тканин, особливо у верхівці орбіти [6, 11, 14]. Це призводить до підвищення інтраорбітального тиску і як наслідок - до вторинного ураження очного яблука (офтальмогіпертензія, вторинна глаукома) чи компресії зорового нерва [9, 14].

В сучасній номенклатурі існує декілька класифікацій ЕО: NOSPECS (1977 р.), LEMO (1991 р.), в якій кожна буква вказувала на зону орбітального ураження, CAS (1992 р.), яка визначала індекс клінічної активності ЕО [13]. В країнах СНД набула розповсюдження класифікація А.Ф.Бровкіної (1983 р.), де розрізняють три клінічні форми: тиреотоксичний екзофтальм, набряковий екзофтальм та ендокринна міопатія [1]. При тиреотоксичному екзофтальмі (ТЕ) домінуючими симптомами є ретракція повік, надмірний блиск очей, симптом Грефе та тремор закритих повік як прояви гіпертиреозу. Рівень екзофтальму при цьому об'єктивно не перевищує 1-2 мм нормальні показни-

ки; ця форма ЕО вважається легкою. Набряковий екзофтальм (НЕ) діагностують по зростанню протрузі очних яблук на 4-5 мм, інфільтрації периокулярних та орбітальних тканин, що приводить до порушення рухомості ока, застійних явищ у верхівці орбіти, і як наслідок - стискання зорового нерву (компресивна оптична нейропатія). Ендокринна міопатія (ЕМ) характеризується переважним ураженням екстраокулярних м'язів на фоні незначного рівня екзофтальму, що приводить до стійкої диплопії, паралітичної косоокості, а в важких випадках - компресивної оптиконеуропатії. НЕ та ЕМ відносять до важких клінічних форм ЕО [2, 7]. Крім того, в перебігу ЕО розрізняють активну фазу - інфільтрації, яка триває до одного-двох років, та неактивну, фазу фіброзу тканин, що виникає пізніше [1].

Використання сучасних методів візуалізації орбітальних структур (МРТ, КТ, УЗД сканування) дає можливість об'єктивно оцінити зміни заднього відрізка орбіти (товщину та щільність екстраокулярних м'язів, протяжність ретробульбарного простору, ширину каналу зорового нерва) [10]. Однак ці методи залишають поза увагою параметри кровотоку судин орбіти, які можна дослідити шляхом кольорової ультразвукової доплерографії (КУД) [4, 5]. Ця методика в останні роки показала себе як простий, безпечний та ефективний метод діагностики кровотоку при різноманітних захворюваннях ока [3,4]. Окремі роботи присвячені використанню КУД при ендокринній офтальмопатії. Так, авторами досліджувалися зміни гемодинаміки орбіти в залежності від ступеня важкості ЕО, параметрів товщини екстраокулярних м'язів та внутрішньоочного тиску [4,6,7,12].

В даній роботі проведено спробу дослідити кровотік орбіти при важкій клінічній формі ЕО - набряковому екзофтальмі.

Мета дослідження: вивчити параметри гемодинаміки судин орбіти у пацієнтів з набряковим екзофтальмом в активній та неактивній фазі, та їх зв'язок з розвитком компресивної оптичної нейропатії.

Матеріали і методи дослідження

Проведено обстеження 141 пацієнта з ендокринною офтальмопатією. З метою встановлення клінічної форми ЕО пацієнтам проводили екзофтальмометрію, вимірювання ступені ретракції повік,

об'єму рухів очних яблук (в градусах по чотирьох меридіанах), тонометрію, наявність симптомів Грефе, Мебіуса, порушення репозиції очних яблук та ін. За результатами обстеження активну фазу набрякового екзофтальму діагностували у 31 пацієнта (9 чоловіків, 22 жінки), а неактивну фазу НЕ - у 22 пацієнтів (17 жінок, 5 чоловіків). У всіх пацієнтів ураження очей було білатеральне, хоча асиметрія спостерігалась в 57% випадках. Вік пацієнтів коливався від 28 до 65 років, середній вік у жінок склав 42,3 років із піком захворюваності в 46 років, а в чоловіків середній вік був 46,5 років із піком захворюваності на 52 році. Контрольну групу склали 20 здорових добровольців, порівнювані за віком та статтю з пацієнтами основної групи. На час обстеження пацієнти отримували лікування, призначене ендокринологом з приводу дисфункції щитоподібної залози і знаходились в еутіреоїдному стані. З групи дослідження виключені пацієнти з артеріальною гіпертензією, вторинною глаукомою чи офтальмогіпертензією.

З метою діагностики компресивної оптиконеуропатії пацієнтам проводили візометрію, сферопериметрію, офтальмоскопію, дослідження порогу контрастної чутливості зорового нерву.

Кровотік судин очниці оцінювали на доплеросонографі "Multigon 500 M" (США) з використанням лінійного датчика з частотою 4 МГц, параметри швидкості вимірювалися в см/с. Перед обстеженням пацієнт відпочивав протягом 5 хвилин для стабілізації серцевих показників, дослідження проводилося в горизонтальному положенні пацієнта. Математична обробка сигналу дозволяла визначити максимальну систолічну (systolic velocity - Vs), мінімальну діастолічну (diastolic velocity - Vd) швидкості кровотоку та індекс резистивності (периферичного опору) (resistivity index - RI) Пурсело в очній артерії (ОА); у верхній очній вені (ВОВ) вимірювали максимальну швидкість кровотоку (Vs).

Статистична обробка отриманих даних проводилась на персональному комп'ютері з використанням програм Microsoft Office Excel 2007 та Statistica 10 з використанням методів варіаційної статистики. Перевірку рядів на нормальність проводили за допомогою критеріїв Колмагорова-Смірнова. При розподілі, близькому до нормального, дані представляли в вигляді $M \pm m$, де M - середнє арифметичне, а m - стандартне відхилення. Для порівняння середніх значень

оцінювали t -критерій Ст'юдента та p -його значимість. Різницю між порівнюваними величинами вважали достовірною при $p \leq 0,05$.

Отримані результати та їх обговорення

Середні показники екзофтальмометрії в обстежуваних групах були $21,89 \pm 2,37$ мм та $20,5 \pm 3,63$ мм у пацієнтів з активною та неактивною фазою набрякового екзофтальму відповідно. В контрольній групі вистояння очних яблук в середньому становило $16,07 \pm 2,26$ мм, що достовірно ($p < 0,001$) відрізнялось від обох груп пацієнтів з НЕ. Ступінь ретракції верхньої повіки (відстань від центру рогики до краю ребра верхньої повіки) становив $6,06 \pm 1,87$ мм в активній фазі, і $5,46 \pm 1,87$ в неактивній фазі набрякового екзофтальму, що також достовірно ($p < 0,001$) відрізнялось від показника контролю ($3,66 \pm 0,63$). У пацієнтів з НЕ реєструвалось значне обмеження рухів очних яблук. Так, сумарний об'єм рухів по чотирьох меридіанах був зменшений на 20% ($186,5 \pm 21,3^\circ$, $p < 0,001$) в активній фазі, і на 10,5% ($202,84 \pm 18,41^\circ$, $p < 0,001$) в неактивній стадії НЕ. В контрольній групі цей показник був $224,2 \pm 6,7^\circ$.

Ознаками "активності" набрякових процесів в орбіті були значні набряки периокулярних тканин, хемоз і гіперемія кон'юнктиви, симптом "хреста" - розширення епісклеральних вен в ділянці прикріплення екстраокулярних м'язів. Ці симптоми були відсутні у пацієнтів з тривалими термінами існування ЕО.

Візометрія пацієнтів з активним набряковим екзофтальмом виявила зниження гостроти зору до 0,5-0,69 на 2 очах, до 0,7-0,89 - на 9 очах, у інших пацієнтів цієї групи візус був 0,9 і вище, а в середньому $0,934 \pm 0,114$ ($p < 0,1$). Аналіз даних сферопериметрії (звуження периферичних меж поля зору, розширення сліпої плями), контрастної комп'ютерної кампіметрії (зниження порогу контрастної чутливості в 6-8 разів в порівнянні з контролем), а також виявлення при офтальмоскопії гіперемії та набряку зорового нерву, стушованості меж, значного розширення ретинальних вен дало можливість діагностувати оптиконеуропатію на 10 очах (16,1%) пацієнтів цієї групи.

У пацієнтів з неактивним набряковим екзофтальмом гострота зору 0,6-0,79 виявлена на 3 очах, 0,8-0,89 - на 8 очах. У інших пацієнтів візус був 0,9 і вище, що в середньому по групі склало

0,938±0,157 (p<0,1). Офтальмоскопічно виявляли збліднення диска зорового нерва, стушованість меж, звуження артерій та поширення ретинальних вен, що разом із зниженням показників контрастної чутливості та порушенням периферичного зору дозволило діагностувати часткову атрофію зорового нерва на 3 очах (7,5%).

Параметри кровотоку в судинах орбіти представлені в таблиці 1. Як видно з отриманих даних, у пацієнтів з активною фазою набрякового екзофтальму систолічна швидкість в очній артерії перевищувала контрольні показники в середньому на 69% (p<0,001), що поряд із збільшенням індексу резистивності на 10% (p<0,01) та діастолічної швидкості в ОА на 9,5% (p<0,05) свідчило про посилення кровотоку в очній артерії на тлі активного запального процесу в орбіті.

Таблиця 1

Параметри кровотоку судин орбіти у пацієнтів з активною та неактивною фазами набрякового екзофтальму

Показник	Активна фаза набрякового екзофтальму n=62 (M±m)	Неактивна фаза набрякового екзофтальму n=44 (M±m)	Контроль n=40 (M±m)
Vs в ОА (см/с)	62,8±5,24 p<0,001	35,92±9,44 p<0,05	37,03±3,43
Vd в ОА (см/с)	15,05±3,75 p<0,05	12,76±3,92 p>0,05	13,75±1,76
RI в ОА	0,78±0,09 p<0,01	0,75±0,02 p<0,05	0,71±0,03
Vs в ВОВ (см/с)	6,81±0,8 p=0,000	8,94±3,76 p<0,01	10,24±0,68

Примітки: n - кількість очей; p - різниця з даними контрольної групи.

В той же час, неактивна фаза набрякового екзофтальму характеризувалась пропорційним незначним зниженням систолічного (на 3%, p>0,05) та діастолічного (на 7,3%, p>0,05) показників кровотоку в очній артерії, та підвищенням індексу резистивності на 5,6% (p<0,05). Ці дані вказують на близькість до нормальних показників кровотоку в очній артерії при стуханні запальних явищ у верхівці орбіти. Дослідження кровотоку в верхній очній вені в нашому дослідженні показало статистично достовірне (p<0,05) зниження систолічної швидкості як в активній (на 50%), так і в неактивній фазі (на 15%) набрякового екзофтальму.

Прискорення кровотоку в очній артерії при набряковому екзофтальмі в активній фазі пояснюють реакцією на аутоімунний запальний процес в орбітальних тканинах (інфільтрація лейкоцитами, Т-лімфоцитами, фібробластами жирової клітковини та екстраокулярних м'язів) [13]. Високе значення Vs в ОА пояснюється ще й, очевидно, додатковою зовнішньою компресією очної артерії в м'язовій воронці на фоні збільшення трьох-чотирьох прямих очорухових м'язів. Так, M.N. Alp із співавт. в своєму дослідженні відмітили кореляцію між об'ємом екстраокулярних м'язів (м'язовим індексом) та показниками гемодинаміки у пацієнтів з ЕО [11]. В нашому дослідженні найвищі показники Vs в ОА (до 80 см/с) реєструвались у пацієнтів із значним обмеженням рухомості очних яблук на фоні активного запального процесу в орбіті.

При тривалому перебігу ЕО процеси запальної інфільтрації в орбітальних тканинах стухають, замінюючись їх фіброзом, що підтверджується наближенням показників кровотоку в ОА до нормальних. Це супроводжується певним зменшенням екзофтальму, ретракції повік, збільшенням рухомості ока, однак ці симптоми повністю не зникають, спричиняючи пацієнтам значний психологічний та функціональний дискомфорт.

Важливим є той факт, що найнижчі показники Vs в ВОВ (до 5,6 см/с) реєструвались у пацієнтів з ознаками компресивної оптиконеуропатії, а діастолічна швидкість в ВОВ у окремих пацієнтів дорівнювала нулю або була від'ємною (реверсний кровотік). Це підтверджує тезис про те, що в патогенезі ОН грає роль не тільки механічна компресія нерва набряклими тканинами, а й розлади венозного відтоку, що веде до порушення гематофтальмічного бар'єра, блокади аксоплазматичного транспорту в зоровому нерві та набряку його тканин [6, 14]. Стухання запальних явищ при неактивній НЕ тим не менше залишає кровотік в ВОВ зниженим, що, очевидно, пояснюється тим, що компресія вени полегшується відсутністю м'язового шару у венозній стінці.

Таким чином, доплерографія судин орбіти допомагає у визначенні активності запального процесу в тканинах орбіти, що важливе як з точки зору розробки критеріїв ранньої діагностики ЕО, так і для попередження небезпечних загрожуючих зоровим функціям ускладнень (компресивна нейропатія), а

також для своєчасного призначення ефективного та раціонального лікування симптомів ЕО [7,8].

Висновки

1. У пацієнтів з активною фазою набрякового екзофтальму виявлено достовірне підвищення систолічної швидкості кровотоку в очній артерії та індекса резистивності, що свідчило про посилення кровотоку на тлі активного запального процесу в орбіті.

2. Найвищі показники Vs в ОА (до 80 см/с) реєструвались у пацієнтів із значним обмеженням рухомості очних яблук, що може бути наслідком не тільки запального процесу, а й механічною компресією очної артерії набряклими тканинами.

3. При неактивній стадії НЕ параметри кровотоку в очній артерії наближуються до нормальних, що вказує на стихання запальних явищ в орбіті.

4. Кровотік в верхній очній вені знижений у пацієнтів з активною та неактивною фазою НЕ, що може бути наслідком компресії ВОВ набряклими та фібротизованими орбітальними тканинами.

5. У пацієнтів з оптичною нейропатією виявлено значне (до 5,6 см/с) зниження кровотоку в верхній очній вені, що свідчить про розлади венозного відтоку в системі зорового нерву та його набряк.

6. Методика кольорової ультразвукової доплерографії може застосовуватися для виявлення порушень гемодинаміки в тканинах орбіти у пацієнтів з ендокринною офтальмопатією і являється високоінформативним, неінвазивним та широкодоступним методом дослідження кровообігу. Дослідження гемодинаміки орбіти допомагає визначити активність запального процесу при ЕО, що дасть змогу своєчасно призначити патогенетичне лікування цієї патології.

Література

1. Бровкина А.Ф. Эндокринная офтальмопатия / Алефтина Федоровна Бровкина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. - 174 с.
2. Бровкина А.Ф. Эндокринная офтальмопатия с позиции офтальмолога и эндокринолога / А.Ф. Бровкина, Т.Л. Павлова // Клиническая офтальмология. - 2000. - № 1. - С.11-14.
3. Винькова Г. А. Диагностика посттравматических увеитов с помощью ультразвуковой доплерографии / Г. А. Винькова, А. В. Гоголевская // Вестн. офтальмол. - 2002. - Т. 118, № 2. - С. 27-29.

4. Гайнутдинова Р. Ф. Клиническое значение комплексной эхографии в диагностике, дифференциальной диагностике и мониторинге эндокринной офтальмопатии: дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.19 / Р. Ф. Гайнутдинова. - Казань, 2006. - 138 с.

5. Жабоедов Г. Д. К вопросу о возможности оценки состояния кровотока в сосудах глаза и орбиты с помощью ультразвукового цветного доплеровского исследования, совмещенного с двухмерным сканированием / Г. Д. Жабоедов, А. Н. Мохур // Офтальмол. журн. - 2000. - № 3. - С.74-76.

6. Киселева Т.Н. Кровоток в сосудах глаза и орбиты у больных эндокринной офтальмопатией / Т.Н. Киселева, О.Г. Пантелеева, А.М. Шамшинова // Вестник офтальмологии. - 2007. - № 1. - С. 33-36.

7. Ключко Н. А. Аутоиммунная офтальмопатия : клинико-иммунологическая и ультрасонографическая характеристика, прогноз течения : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.08 / Н. А. Ключко. - Челябинск, 2007. - 22 с.

8. Красас Г. Современные концепции диагностики и лечения эндокринной офтальмопатии / Г. Красас, В. Вирсинга // Міжнародний ендокринологічний журнал. - 2007. - № 3. - С. 102-113.

9. Морфофункциональные характеристики сетчатки и зрительного нерва при эндокринной офтальмопатии / О.Г.Пантелеева, А.В.Куроедов, А.М.Шамшинова [и др.] // Вестник офтальмологии. - 2006. - № 4. - С. 25-28.

10. Опрюк Н.І. Інформативність методів візуалізації в діагностиці, лікуванні та профілактиці ендокринної офтальмопатії / Н.І. Опрюк, В.Б. Доготар // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. - 2007. - № 1. - С. 3-11.

11. Colour Doppler imaging of the orbital vasculature in Graves' disease with computed tomographic correlation / M. Alp, A. Ozgen, I. Can [et al.] // Br. J. Ophthalmol. - 2000. - Vol.84. - P.1027-1030.

12. Gerding M. N. Assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy by orbital ultrasonography and clinical parameters / M. N. Gerding, M. F. Prummel W. M. Wiersinga // Clin. Endocrinol. - 2000. - Vol.52. - P. 641-646.

13. Hatton M. The pathophysiology of thyroid associated ophthalmopathy / M. Hatton, P. Rubin // Ophthalmol. Clin. North Am. - 2002. - Vol.15. - P. 13-19.

14. Nakase Y. Color Doppler imaging of orbital venous flow in dysthyroid optic neuropathy / Y. Nakase, T. Osanai, K. Yoshikawa, Y. Inoue // Jpn. J. Ophthalmol. - 1994. - Vol.38(1). - P. 80-86.

Резюме

Николюк А.М. Гемодинаміка судин орбіти у пацієнтів з набряковим екзофтальмом.

Обстеження пацієнтів з набряковим екзофтальмом в активній (31 пацієнт) та неактивній фазі (22 пацієнта) виявило достовірне підвищення параметрів кровотоку в очній артерії в активній фазі захворювання та їх наближення до показників норми в неактивній фазі. Кровотік у верхній очній вені був достовірно знижений в обох групах, що свідчило про явища венозного застою в орбіті, які персистували навіть при стуханні клінічної картини. Ознаки компресивної оптичної нейропатії виявлено у 16,1% пацієнтів з активною фазою і у 7,5% пацієнтів з неактивною фазою набрякового екзофтальму. У цих пацієнтів реєстрували особливо низькі значення венозного кровотоку.

Ключові слова: ендокринна офтальмопатія, набряковий екзофтальм, гемодинаміка орбіти, ультразвукова доплерографія.

Резюме

Николюк А.Н. Гемодинаміка судин орбіти у пацієнтів з отечним екзофтальмом.

Обследование пациентов с отечным экзофтальмом в активной (31 пациент) и неактивной фазе (22 пациента) выявило достоверное увеличение параметров кровотока в глазной артерии в активной фазе заболевания, а также их приближенность к показателям нормы в неактивной фазе. Кровоток в верхней глазной вене был достоверно снижен в обеих группах, что свидетельствовало о явлениях застоя в орбите, которые персистировали даже при стихании клинической картины заболевания. Признаки компрессионной оптической нейропатии выявлены в 16,1% случаев с активной фазой и в 7,5% с неактивной фазой отечного экзофтальма. У этих пациентов регистрировали особенно низкие значения венозного кровотока.

Ключевые слова: эндокринная офтальмопатия, отечный экзофтальм, гемодинамика орбиты, ультразвуковая доплерография.

Summary

Nykoluk A.M. Hemodynamic of orbital vessels in patient with congestive exophthalmos.

Examination of patients with active (31 patient) and inactive (22 patients) phase of congestive exophthalmos determined a reliable increase of ophthalmic artery blood flow parameters in active phase of the disease, as well as their proximity to normal rates at inactive phase. Superior ophthalmic vein blood flow was reliably decreased in both groups; this evidenced of congestive processes in the orbit, that persisted even when clinical picture diminished. Signs of compressive optic neuropathy were revealed in 16,1% cases with active phase and in 7,5% cases with inactive phase of congestive exophthalmos. We registered especially low rates of orbital venous flow in these patients.

Key words: thyroid ophthalmopathy, congestive exophthalmos, orbital hemodynamic, ultrasound dopplerography.

Рецензент: д.мед.н., проф. А.М.Петруня

УДК 611.018.4"45"

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
МЫШЦЕЛКОВОГО ХРЯЩА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ
КРЫС ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ
ПРЕПАРАТОВ КАЛЬЦИЯ И ИМПЛАНТАЦИИ В
БОЛЬШЕБЕРЦОВУЮ КОСТЬ БИОГЕННОГО
ГИДРОКСИЛАПАТИТА**

А.С. Северина-Смирнова

ГУ "Луганский государственный медицинский университет"

Введение

Общеизвестно, что переломы костей являются фактором риска для развития системного остеопенического синдрома - то есть на перелом отдельной кости реагирует костная система в целом, а не только поврежденный сегмент скелета [2, 8, 9]. Доказано, что нанесение сквозного дырчатого дефекта в проксимальных отделах диафиза трубчатых костей сопровождается угнетением темпов роста костей скелета, дисбалансом их химического состава, а также снижением прочности [6-7]. В то же время практически отсутствуют сведения об особенностях морфогенеза нижних челюстей в условиях травматического повреждения одного из отделов скелета, при пластике костного дефекта различными материалами, а также при применении для оптимизации процессов репаративной регенерации различных фармакологических препаратов [4]. Поскольку нижняя челюсть имеет достаточно сложное онтогенетическое происхождение и находится в уникальных, в сравнении с остальными отделами скелета, биомеханических условиях, исследование особенностей ее морфогенеза в условиях травматического повреждения костей представляется весьма актуальным.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Статья является фрагментом межкафедральной научно-исследовательской работы Луганского государственного медицинского университета "Морфогенез костей скелета при заполнении костных дефектов гидроксилпатитными материалами различного состава" (государственный регистрационный № 0109U004621).