

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Е.Н.Кроткова

2022 г.

Регистрационный № 008-0222



**МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ГЛАУКОМЫ У ПАЦИЕНТОВ С
ЭКЗОФТАЛЬМОМ ПРИ НАРУШЕНИИ ФУНКЦИИ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
(инструкция по применению)**

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ:

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»

АВТОРЫ: к.м.н., доцент Дравица Л.В., Садовская О.П., Шестакова Н.А.

Гомель, 2022

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкция) изложен метод диагностики глаукомы (МКБ 10: Н40) у пациентов с экзофтальмом при нарушении функции щитовидной железы (МКБ 10: Н06.2), основанный на определении объема ретробульбарной клетчатки и диаметра верхне-глазничной вены при проведении магнитно-резонансной томографии орбит.

Внедрение метода, изложенного в инструкции, в работу организаций здравоохранения позволит своевременно выявить пациентов с подозрением на глаукому (МКБ 10: Н40) среди обследованных с экзофтальмом при нарушении функции щитовидной железы.

1. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Метод, изложенный в данной инструкции, предназначен для врачей-офтальмологов и врачей-рентгенологов организаций здравоохранения, оказывающих лечебно-диагностическую медицинскую помощь пациентам с экзофтальмом при нарушении функции щитовидной железы.

2. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Экзофтальм при нарушении функции щитовидной железы (Н06.2).

3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

- наличие у пациентов искусственного водителя сердечного ритма и других электронных устройств;
- наличие ферромагнитных клипс на сосудах;
- наличие металлических имплантов среднего уха;
- наличие инсулиновых помп;
- наличие металлических (магнитных) осколков в глазнице, мягких

тканях шеи, полости черепа;

- наличие металлических зубных имплантов (как источник артефактов в зоне сканирования);
- беременность (первые 3 месяца);
- боязнь закрытых пространств (клаустрофобные реакции);
- тяжёлые состояния пациента, бессознательные состояния.

4. ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМЫХ ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Магнитно-резонансный томограф (МРТ)

5. ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА С УКАЗАНИЕМ ЭТАПОВ

1 этап – офтальмологическое исследование с целью выявления пациентов с экзофтальмом при нарушении функции щитовидной железы.

Данный этап включает: сбор жалоб пациента, анамнеза, визометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия (биомикроскопия сетчатки с помощью бесконтактной линзы), тонометрия, статическая периметрия (программа полного порогового тестирования), гониоскопия, экзофтальмометрия по Гертелю, определение репозиции глазных яблок, бинокулярное исследование объёма движения глазных яблок, определение характера зрения, оптическая когерентная томография сетчатки и диска зрительного нерва, УЗИ ретробульбарного пространства, определение активности по шкале клинической активности – CAS (Clinical Activity Score).

2 этап – МРТ исследование орбит.

Положение пациента. Голову пациента предварительно

освобождают от всех съемных металлических и неметаллических элементов и ровно укладывают в головную катушку. Исследование проводится в горизонтальном положении пациента, лежа на спине, позиционирование осуществляется по лазерным меткам в трех взаимно перпендикулярных проекциях с центральной фиксацией взгляда.

Протокол МР-исследования орбит стандартизированный, включающий получение T1-, T2-взвешенных изображений и Fat sat последовательности с подавлением МР-сигнала от жира в аксиальной проекции, T1- взвешенных изображений в корональной проекции. Технические параметры исследования представлены в таблице 1. Для разметки области исследования выполняется разметочный протокол LOCALIZER, зона сканирования включает весь череп.

Таблица 1. – Рекомендуемые технические параметры МРТ исследования орбит.

Технические параметры	T1	T2	Fat sat
TE (время эхо), мс	9,6-10,4	80-111	90-100
TR(время повторения), мс	500-800	3400-5500	3200-3400
Thickness (толщина среза), мм	3	3	3
Spacing (промежуток между срезами), мм	3,3	3,3	3,3
Matrix (матрица)	320*256	320*192	256*192
DFOV (поле обзора), мм	18	18	18

Анализ данных МР-исследования орбит проводится по стандартному алгоритму:

- оценка состояния глазниц (симметричность расположения, размер, развитие орбитального конуса, наличие участков костной деструкции стенок орбит);
- определение протрузии глазных яблок в аксиальной проекции;

- анализ формы, плотности и размера экстраокулярных мышц в области максимального утолщения;
- оценка состояния мышечной воронки у верхушки орбиты для исключения апикального синдрома;
- определение формы и размера (с оболочками и без оболочек) орбитальной части зрительного нерва;
- определение размеров (длины и ширины) и структуру слёзной железы;
- оценка параметров глазного яблока: определение аксиального, вертикального и горизонтального размера глазного яблока; оценка интенсивности сигнала от кортикальных слоёв и ядра хрусталика, водянистой влаги, стекловидного тела, склеры, сосудистой оболочки и сетчатки на T1-взвешенных изображениях;
- выявление отёка ретробульбарной клетчатки (далее РБК).

С целью исключения реактивного отёка РБК риносинусогенной этиологии необходима оценка околоносовых пазух: верхнечелюстных, лобных, решётчатых и клиновидной пазух.

Также необходим анализ зоны кавернозного синуса для исключения сосудистых мальформаций, тромбоза кавернозного синуса, синдрома Толосса-Ханта, которые могут привести к расширению верхне-глазничной вены (ВГВ), реактивному отёку РБК и экстраокулярных мышц.

3 этап – определение диаметра верхне-глазничной вены (далее ВГВ).

Локализация ВГВ определяется в верхней трети орбиты на аксиальных T1-взвешенных изображениях (рисунок 1).



Рисунок 1. – Определение локализации ВГВ (стрелки).

Диаметр верхней глазничной вены определяется по коронарным T1-взвешенным изображениям, в поперечном сечении в верхнем сегменте орбиты между верхней прямой мышцей и зрительным нервом (рисунок 2).

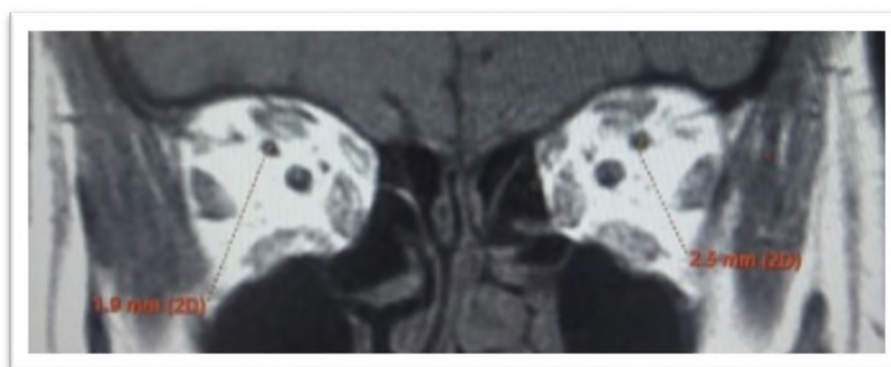


Рисунок 2. – Диаметр ВГВ.

4 этап – вычисление объема РБК, проводится на рабочей станции с использованием прикладных программ определения объемов. Для этого необходимо выделить исследуемую зону орбит «зона интереса» (region of interest (ROI) вручную на аксиальных срезах в T1-взвешенных изображениях. Задняя граница орбиты определяется по линии пересечения медиальной и латеральной стенок зрительного отверстия. Медиальная граница проходит по внутренней костной стенке орбиты, латеральная граница – по наружной стенке орбиты. Передняя граница определяется по медиальному и латеральному костным выступам орбиты, с включением в зону интереса век (в связи с частым пролабированием

РБК в область век). Верхняя и нижняя граница определяются в коронарных срезах и соответствуют верхней и нижней костным стенкам орбиты. Полученные сканы «зоны интереса» (ROI) автоматически сегментируются программным обеспечением с выделением РБК и подсчётом объёма в см³ (рисунок 3).

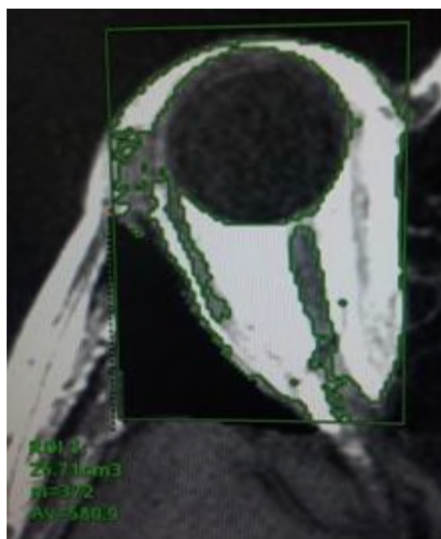


Рисунок 3. – Определение объёма РБК.

5 этап – Интерпретация результатов.

Диагностические маркёры глаукомы у пациентов с экзофтальмом при нарушении функции щитовидной железы представлены в таблице 2.

Таблица 2. – Диагностические маркёры глаукомы.

Показатель	Вторичная глаукома
Объём РБК (см ³)	≥16,20
Диаметр ВГВ (мм)	≥1,60

6. ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ МЕТОДА

Диагностические ошибки могут возникать при несоблюдении правил проведения МР-исследования. Осложнения отсутствуют.

Обоснование целесообразности практического использования метода диагностики глаукомы у пациентов с экзофтальмом при нарушении функции щитовидной железы

Ранняя диагностика глаукомы остаётся одним из приоритетных направлений научных исследований современной офтальмологии. Высокая социальная значимость и широкая распространенность глаукомы определяют необходимость поиска и внедрения новых методов ранней диагностики.

Глаукома – это хроническая, мультифакториальная патология, в развитии которой принимают различные факторы: первичные и вторичные, факторы риска и антириска [1,2]. Их взаимодействие и формирует этапы патогенеза глаукомы с особенностями её возникновения и течения [3].

Наиболее изученными системными факторами риска развития и факторами, усугубляющими течение глаукомы являются: сахарный диабет [1,4], артериальная гипертензия, гипотония и вазоспастический синдром [5,6], наследственность и пожилой возраст [7], курение [8], ожирение [9]. Патология щитовидной железы (ЩЖ) также определяется как фактор риска развития глаукомы, учитывая её важную метаболическую, регуляторную и адаптационную функцию [10]. В последние годы отмечается рост аутоиммунных заболеваний ЩЖ (диффузный токсический зоб и аутоиммунный тиреоидит), особенно среди молодого, работоспособного и репродуктивного возраста [11]. Болезни ЩЖ в настоящее время по данным ВОЗ занимают второе место среди эндокринных заболеваний в мире.

При этом одной из причин развития глаукомы является экзофтальм при нарушении функции щитовидной железы, в большинстве случаев ассоциированный с аутоиммунной патологией ЩЖ [12,13].

Причины повышения уровня внутриглазного давления (ВГД) у пациентов с экзофтальмом при нарушении функции щитовидной железы активно изучаются и в настоящее время. Доказана комбинация местных и системных этиологических факторов, приводящих к повышению уровня ВГД у пациентов данной группы. Известно, что первичным звеном в патогенезе экзофтальма при нарушении функции щитовидной железы является диффузная клеточная инфильтрация лимфоцитами, накопление гликозаминогликанов в интерстициальной ткани наружных мышц глаза, орбитальной клетчатке, что и приводит к увеличению мягкотканного содержимого орбиты и развитию отёчного экзофтальма [12,14,15]. Увеличение объёма экстраокулярных тканей приводит к повышению внутриорбитального давления, смещению глазного яблока кпереди, и механическому сдавлению структур глазного яблока, что и является первичным компонентом в развитии офтальмогипертензии [12]. Компрессия главных венозных коллекторов – верхней и нижней глазничных вен приводит к нарушению венозного оттока и повышению давления в эписклеральных венах, что затрудняет отток внутриглазной жидкости [13,15]. Существуют и интраокулярные причины повышения уровня ВГД – отложение гликозаминогликанов (гиалуроновой кислоты) и отёк трабекулярной сети, что приводит к росту сопротивления оттоку водянистой влаги [16]. Дополнительным фактором патогенеза глаукомы у пациентов с экзофтальмом при нарушении функции щитовидной железы является системный приём глюкокортикостероидов.

По данным литературы распространённость повышения ВГД у пациентов с экзофтальмом при нарушении функции щитовидной железы колеблется от 1,7 до 71% [17]. При этом сроки развития глаукомы переменны и в среднем по данным авторов составляют около 3 лет.

Однако, во многих случаях, диагностика глаукомы в данной подгруппе пациентов с использованием стандартного алгоритма затруднена, в связи с морфометрической перестройкой параметров зрительного нерва, стойкими изменениями в поле зрения у пациентов с компрессионно-ишемической оптиконеуропатией в неактивной стадии процесса. Поэтому поиск и внедрение новых диагностических методов для раннего выявления глаукомы и выделения группы риска среди пациентов с экзофтальмом при нарушении функции щитовидной железы является важной клинической задачей.

Внедрение в офтальмологическую практику компьютерной томографии (КТ) и магнито-резонансной томографии (МРТ) диагностики расширило возможности изучения механизмов развития экзофтальма при нарушении функции щитовидной железы и позволило визуализировать содержимое орбиты.

Использование стандартного протокола МРТ исследования орбит позволяет верифицировать диагноз, уточнить форму, определить размер глазодвигательных мышц и определить наличие «апикального синдрома». Также при МРТ исследовании доступна визуализация и определение диаметра верхне-глазничной вены (ВГВ).

В 1977 году Bacon K.T. et al впервые визуализировали ВГВ на КТ [18].

Wei R. et al. (2002) сопоставили диагностическую ценность КТ, МРТ с ультразвуковой доплерографией в случаях дилатации ВГВ и уточнения этиологии [19]. Проанализировав изображения 116 случаев дилатации ВГВ, пришли к выводу, что расширенная ВГВ может одинаково хорошо визуализироваться с помощью МРТ, КТ и ультразвукового сканирования. Этиологический диагноз причин дилатации ВГВ может быть поставлен в сочетании с соответствующими клиническими данными.

Однако в большинстве публикаций диаметр ВГВ при экзофтальме при нарушении функции щитовидной железы коррелируется с активностью процесса и компрессионно-ишемической оптиконеуропатией [20,21].

Нами изучена взаимосвязь между показателями гидродинамики глаза, уровнем ВГД и диаметром ВГВ у пациентов с различными формами заболевания, а также у пациентов с глаукомой, развившейся на фоне экзофтальма при нарушении функции щитовидной железы. Выявлено расширение ВГВ и снижение показателей лёгкости оттока у пациентов со смешанным вариантом отёчной формы и у пациентов с глаукомой развившейся на фоне экзофтальма при нарушении функции щитовидной железы. Также определена связь между диаметром ВГВ и коэффициентом лёгкости оттока: увеличение диаметра ВГВ приводит к снижению лёгкости оттока ($r_s=-0,53$; $p=0,0001$) и повышению уровня ВГД [22].

Также изучена взаимосвязь показателей объёма ретробульбарной клетчатки и внутриглазного давления данной группы. Выявленная взаимосвязь между уровнем ВГД и объёмом ретробульбарной клетчатки (РБК) позволяет отнести пациентов с отёком и гипертрофией РБК к группе риска развития глаукомы [23].

Предложенный нами новый метод дополнит алгоритм стандартного протокола МРТ исследования орбит (определение объёма РБК и диаметра ВГВ) с целью выделения группы риска развития глаукомы среди пациентов с экзофтальмом при нарушении функции щитовидной железы. Аналогов предложенной нами методики определения объёма РБК и диаметра ВГВ для диагностики глаукомы в литературе не найдено.

Литература

1. Алешаев, М. И. Факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы : учеб. пособие / М. И. Алешаев. – Пенза.: ГОУ ДПО ПИУ; 2009. – 14 с.
2. Офтальмологические факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы / В. П. Еричев [и др.] // Клиническая офтальмология. – 2019. – № 19. – С.81–86.
3. Нестеров, А. П. Патогенез первичной открытоугольной глаукомы: какая концепция более правомерна? / А.П. Нестеров // Офтальмологические ведомости. – 2008. – Т.1, №4. – С. 63-67.
4. Kim, S. W., Diabetes mellitus as a risk factor for glaucoma outcome in Korea / S. W. Kim, G. W. Kang // Acta Ophthalmol. – 2017. – Vol. 95, №7. – P. 662-664.
5. Карл, Эрб. Глаукома и артериальная гипертония [Электронный ресурс] / Эрб Карл // Российский офтальмологический журнал. – 2016. – Т. 9, № 1. – С. 105-111.
6. Курышева, Н. И., Роль вазоспазма в патогенезе глаукомной оптической нейропатии / Н. И. Курышева, Н. Д. Нагорнова // Глаукома. – 2004. – № 2. – С. 18-24.
7. Астахов, Ю. С. Наследственность и глаукома / Ю. С. Астахов, В. В. Рахманов // Офтальмологические ведомости. – 2012. – Т. 5, № 4. – С. 51-57.
8. Doucette, Lance P. The interactions of genes, age, and environment in glaucoma pathogenesis / Lance P Doucette // Survey of ophthalmology. – 2015. – Vol. 6, № 4. – P. 310-326.

9. Liu, W. The Association between Adiposity and the Risk of Glaucoma: A Meta-Analysis / W. Liu, J. Ling, Y. Chen // J Ophthalmol. – 2017. – 9787450.
10. Karadimas, P. Hypothyroidism and glaucoma. A study of 100 hypothyroid patients / P. Karadimas // Ophthalmology. – 2001. – Vol. 131. – P. 126-128.
11. Дедов, И. И. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы / И. И. Дедов, Е. А. Трошина, С. С Антонова. // Пробл. эндокринологии. – 2002. – № 2. – С.6-13.
12. Бровкина, А. Ф. Эндокринная офтальмопатия / А. Ф. Бровкина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 176 с.
13. Дефицит глазного кровотока – ключевой фактор, определяющий форму вторичной глаукомы при эндокринной офтальмопатии / В. Г. Лихванцева [и др.] // Российский офтальмологический журнал. – 2016. – Т. 9, № 3. – С. 43-49.
14. Яценко, О. Ю. Рентгеносемиотика эндокринной офтальмопатии. Часть 1. Экстраокулярные мышцы и орбитальная клетчатка / О. Ю. Яценко, И. Е. Тюрин // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2016. – №3. – С. 5-14.
15. Ebner, R. Dysthyroid optic neuropathy / R. Ebner // Semin. Ophthalmol. - 2002. Vol.17, No1. – P.1718–1721.
16. Human trabecular meshwork cells as a thyroid hormone target tissue: presence of functional thyroid hormone receptors / K. G. Duncan [et al.] // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 1999. – Vol. 237, №3. – P.231-240.

17. Kalmann, R. Prevalence and management of elevated intraocular pressure in patients with Graves' orbitopathy / R Kalmann, M. Mounts // Brit. J. Ophthalmol. - 1998. – Vol. 82. – P.754- 757.

18. Demonstration of the superior ophthalmic vein by high resolution computed tomography / K. T Bacon [et al] // Radiology. – 1977. – Vol. 124, №.1. – 129-31.

19. Imaging diagnosis of enlarged superior ophthalmic vein / R. Wei [et al.] // Zhonghua Yan Ke Za Zhi. – 2002. – Vol. 38, №.7. – P.402-404.

20. Бровкина, А. Ф. Оптическая нейропатия и отёчный экзофтальм: симптом или осложнение? / А. Ф. Бровкина // Офтальмологические ведомости. –2020. – Т.13, №1. – С.71-76.

21. Lima Bda, R. Superior ophthalmic vein enlargement and increased muscle index in dysthyroid optic neuropathy / R. Lima Bda., J.D.Perry. // Ophthalmic Plast Reconstr Surg. – 2013. – Vol.29, №3. – P. 147-149.

22. Дравица, Л. В. Особенности гидродинамики глаз у пациентов с различными формами эндокринной офтальмопатии / Л.В. Дравица, О.П.Садовская, Н.А. Шестакова. // Офтальмология. Восточная Европа. – 2018. №2. – С. 198-205.

23. Садовская, О.П. МРТ диагностика объёма ретробульбарной клетчатки у пациентов с эндокринной офтальмопатией / О.П. Садовская, Л.В. Дравица, А. Альхадж Хусейн // Современные технологии в офтальмологии 2020 – XII Съезд Общества офтальмологов России. – Т. 35, № 4. – С.167.