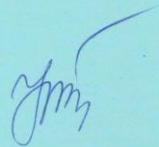


МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПІКА



БАБАК ЮЛІЯ АНДРІЙВНА

УДК 617.7-007.681-07-08:616.441-008.64(043.3)

**ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ
ПЕРВИННОЇ ВІДКРИТОКУТОВОЇ ГЛАУКОМИ
У ХВОРИХ З ПЕРВИННИМ ГІПОТИРЕОЗОМ**

14.01.18 – «Офтальмологія»

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2021

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Харківському національному медичному університеті МОЗ України

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Бездітко Павло Андрійович**,
Харківський національний медичний університет МОЗ України,
завідувач кафедри офтальмології.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Венгер Людмила Віленівна**,
Одеський національний медичний університет МОЗ України,
завідувачка кафедри офтальмології.

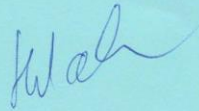
доктор медичних наук, професор **Веселовська Наталія Миколаївна**,
ПВНЗ «Київський медичний університет», професор кафедри хірургічних
хвороб № 2.

Захист відбудеться «5 травня» 2021 р. о 13 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26/613.05 у Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України за адресою: 03057, Україна, м. Київ, вул. Зоологічна, 3, Клініка «Оберіг», корпус «В», 4 поверх, аудиторія.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, МОЗ України (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

Автореферат розісланий «31 березня» 2021 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
кандидат медичних наук, доцент



Н. С. Лаврик

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. Неухильне зростання захворюваності, широка поширеність в усьому світі, прогресуюче погіршення зорових функцій, що стає причиною втрати працездатності та інвалідності, залишає глаукому однією з найактуальніших проблем офтальмології. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, число хворих на глаукому у світі коливається від 60,5 до 105 млн людей, з них 9,1 млн осіб – сліпі на обидва ока, при чому в найближчі 10 років прогнозують зростання ще на 10 млн осіб (Егоров Е.А., 2015).

У сучасній науковій літературі обговорюється взаємозв'язок захворювань щитоподібної залози й глаукоми. Однак серед учених єдиної думки не існує. З одного боку, з'являються все нові дані про залежність глаукоми з ендокринною патологією, а з іншого, в низці досліджень даний зв'язок спростовується (Cross J.M. et al., 2015, Лихванцева В.Г. та ін., 2016).

Дослідженнями показано, що 11,9% хворих на глаукому мають різні види патології щитоподібної залози (ЩЗ). Деякими дослідниками визначено, що поширеність глаукоми серед осіб, які страждають на тиреоїдні захворювання становить 6,5%. Водночас загальнопопуляційний показник становить 4,4%. Представлені факти підтверджують гіпотезу про те, що тиреоїдна патологія підвищує ризик розвитку глаукоми (Cross J.M. et al., 2008).

Частота гіпотиреозу в Європі коливається у межах 0,2–5,3%, у США – 0,3–3,7%. Дефіцит йоду й аутоімунні захворювання є основними причинами розвитку гіпотиреозу. Третина населення світу живе в районах із нестачею йоду, що визначає актуальність подальшого дослідження цієї проблеми (Asvold B.O. et al., 2013, Chaker L. et al., 2017).

Також виявлено порушення відтоку внутрішньоочної рідини пацієнтів із гіпотиреозом. Відомо, що за нестачі гормонів щитоподібної залози відбувається уповільнення основного обміну з депонуванням продуктів обміну. Надмірне накопичення мукополісахаридів, зокрема, гіалуронової кислоти, у трабекулярній мережі може спричинити офтальмогіпертензію. Різними дослідженнями було доведено, що гіалуронова кислота відіграє важливе значення у патогенезі відкритокутової глаукоми (Smith K.D. et al., 1993).

Пошук нових шляхів збереження зорових функцій при первинній відкритокутовій глаукомі (ПВКГ) є вкрай актуальним завданням сучасної офтальмології. Дослідженнями багатьох авторів підтверджується взаємозв'язок між ступенем ураження зорового нерва при глаукомі і вираженістю дистрофічних змін у трабекулі (Бездітко П.А., 2018, Шаргородська І.В., Ніколайчук Н.С., 2018, Венгер Л.В., 2018, 2019, Веселовська Н.М., 2019, 2020).

Враховуючи вищезазначене, лікування глаукоматозної оптичної нейропатії необхідно проводити з урахуванням біохімічних молекулярних механізмів її розвитку, а також збереження метаболізму структур переднього відрізка ока, зокрема, трабекули, райдужної оболонки, кришталика (Han Y.S. et al., 2005, Sacca S. et al., 2005).

Розроблення нових методів патогенетичної терапії та профілактики прогресування глаукомної оптичної нейропатії у хворих на ПБКГ у поєднанні з первинним гіпотиреозом є важливим і актуальним завданням сучасної офтальмології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами Дисертаційна робота була виконана на кафедрі офтальмології Харківського національного медичного університету і є фрагментом науково-дослідної роботи «Клініко-морфологічні зміни структур ока при дегенеративних захворюваннях органу зору» (№ державної реєстрації 0118U000922, 2017–2019 рр.), в якій здобувачка була співвиконавцем.

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому з первинним гіпотиреозом шляхом обґрунтування комплексного лікування, яке включає замісну гормональну терапію у поєднанні з гіпотензивною терапією глаукоми.

Завдання дослідження:

1. Встановити особливості клінічних проявів ПБКГ у хворих із первинним гіпотиреозом залежно від його стадії (субклінічний, маніфестний).
2. Дослідити динаміку перебігу ПБКГ у хворих із субклінічною формою первинного гіпотиреозу при терміні спостереження 3 роки.
3. Вивчити динаміку перебігу ПБКГ у хворих із маніфестною формою первинного гіпотиреозу порівняно з контролем при терміні спостереження 1 рік.
4. Дослідити динаміку змін тонометричних, візометричних, периметричних та морфометричних показників органу зору у хворих на ПБКГ із субклінічною формою первинного гіпотиреозу з рівнем ТТГ 5–10 МОд/л без гормонозамісної терапії при терміні спостереження 1 рік.
5. Дослідити вплив гормонозамісної терапії на динаміку змін тонометричних, візометричних, периметричних та морфометричних показників органу зору у хворих на ПБКГ із субклінічною формою первинного гіпотиреозу з рівнем ТТГ 5–10 МОд/л при терміні спостереження 1 рік.

Об'єкт дослідження: первинна відкритокутова глаукома (МКХ – 10: Н 40.1).

Предмет дослідження: стан тонометричних, функціональних, морфометричних показників ока у хворих на ПБКГ із різними формами первинного гіпотиреозу, визначення ефективності гормонозамісної терапії в комплексі гіпотензивної терапії хворих на ПБКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом з рівнем ТТГ у межах 5–10 МОд/л на підставі функціональних, периметричних та морфометричних досліджень органу зору.

Методи дослідження: загальноклінічні, офтальмологічні (візометрія, периметрія Humphrey, тонометрія, офтальмоскопія, біомікроскопія, гоніоскопія, оптична когерентна томографія (ОКТ)); методи гормональних досліджень; методи статистичного аналізу.

Наукова новизна одержаних результатів. Уточнено наукові дані про особливості перебігу первинної відкритокутової глаукоми у хворих із

первинним гіпотиреозом. У хворих на ПБКГ без гіпотиреозу (ГТ) із первинним субклінічним (ПСГ) та маніфестним гіпотиреозом (ПМГ) найбільший відсоток становили пацієнти з показником гостроти зору (0,8–1,0) – 90%, 72,5% та 70% відповідно ($p < 0,05$). Порівняно з хворими без ГТ, при ПСГ і ПМГ спостерігали зменшення відсотка пацієнтів із $MD \leq -6$ дБ на 40% та 45%, а також збільшення відсотка пацієнтів із $MD \geq -12$ дБ у 4,2 та 4,6 раза; зменшення відсотка пацієнтів із $PSD < 4,5$ дБ на 40% при ПСГ і на 45% при ПМГ, збільшення відсотка пацієнтів із $PSD > 7,5$ дБ – в 4,2 та 4,6 раза відповідно.

Доповнено наукові знання про особливості перебігу первинної відкритокутової глаукоми у хворих на ПБКГ із ПСГ та ПМГ порівняно з групою контролю. Визначено, що найменший відсоток становили пацієнти з III стадією глаукоми ($p < 0,05$) – 6%, 10%, 10% відповідно. У пацієнтів без ГТ помірно підвищений внутрішньоочний тиск (ВОТ) спостерігали ($p < 0,05$) в 22%, високий – у 24%, із ПСГ – 20% та 27,5% випадків відповідно. З ПМГ помірно підвищений ВОТ спостерігали ($p < 0,05$) в 22,5% випадків. При дослідженні морфометричних параметрів ДЗН лише у пацієнтів із ПМГ спостерігали статистично значуще підвищення показника Area cup/disc ratio на 4%, зменшення показника Vrim на 7% порівняно з групою контролю.

Розширено наукові дані про вплив ПСГ на перебіг ПБКГ. Через 3 роки спостереження статистично значуще знижується гострота зору на 43%, погіршуються периметричні та морфометричні показники, а саме: зменшується MD в 2,9 раза, підвищується PSD у 2,3 раза та Area cup/disc ratio на 57%, знижується RNFL на 29% та Vrim у 2,1 раза.

Розширено наукові дані про вплив ПМГ на перебіг ПБКГ. Через 1 рік спостереження статистично значуще знижується гострота зору на 20%, зменшується MD на 46%, підвищується PSD на 34% та Area cup/disc ratio на 19%, знижується RNFL на 8% та Vrim на 22%.

Відмінність одержаних результатів від відомих раніше.

Вперше вивчено клінічні, морфометричні та периметричні особливості перебігу первинної відкритокутової глаукоми у хворих на ПБКГ із ПГ залежно від ступеня тяжкості гіпотиреозу (субклінічний та маніфестний) порівняно з групою контролю (хворі на ПБКГ без гіпотиреозу) з використанням високотехнологічних методів діагностики (ОКТ – показники Area cup/disc ratio, RNFL, Vrim та периметрії Humphrey – показники MD та PSD).

Вперше на підставі периметричних та морфометричних досліджень (ОКТ та периметрія Humphrey) вивчено ефективність впливу гормонозамісної терапії на перебіг первинної відкритокутової глаукоми у хворих на ПБКГ із ПСГ із рівнем ТТГ у межах 5–10 МОд/л.

Практичне значення одержаних результатів. Досліджено, що призначення гормонозамісної терапії («Еутирокс») у хворих на ПБКГ із ПСГ є ефективним, а саме: впливає на покращення гостроти зору ($p > 0,05$), дає змогу стабілізувати процес прогресування глаукомної оптичної нейропатії (ГОН), залишаючи вдвічі більшу кількість пацієнтів із I стадією ПБКГ ($\phi = 1,7$; $p < 0,05$) та зменшуючи в 3,5 раза кількість пацієнтів із III стадією ПБКГ ($\phi = 2,0$; $p < 0,05$).

порівняно з групою контролю при терміні спостереження 1 рік; сприяє нормалізації ВОТ у 90% пацієнтів за допомогою гіпотензивних препаратів, у 10% за допомогою лазерних та хірургічних методик при спостереженні 6 місяців та 1 рік ($p<0,05$).

Результатом застосування гормонозамісної терапії у хворих на ПВКГ із ПСГ є ефективність впливу на периметричні показники, а саме: підвищення MD на 10% і 26%, а також зниження PSD на 25% і 29% через 6 місяців і 1 рік спостереження відповідно ($p<0,05$).

Виявлено закономірність: призначення гормонозамісної терапії у хворих на ПВКГ із ПСГ уповільнює прогресування ГОН, ефективно впливаючи на морфометричні показники, а саме: зменшує Area cup/disc ratio на 11% і 19%; підвищує RNFL на 5% і 7%; та Vrim на 7% і 25% через 6 місяців і 1 рік спостереження відповідно ($p<0,05$).

Дані про взаємозв'язок глаукоми із гіпотиреозом, який є незалежним чинником ризику розвитку ПВКГ, необхідно враховувати при обстеженні пацієнтів на ПВКГ для забезпечення ранньої діагностики, моніторингу та оптимізації лікування цього захворювання.

Особистий внесок здобувача. Вибір теми дисертації, спрямованість дослідження належить науковому керівнику, доктору медичних наук, професору Бездітку Павлу Андрійовичу. Спільно з науковим керівником було визначено мету та завдання дослідження, методологічно побудовано дисертацію.

Здобувачкою самостійно виконано інформаційний і патентний пошук та аналіз літератури з досліджуваної проблеми, збір даних, аналіз та інтерпретацію результатів дослідження, порівняння з даними літератури. Взято участь у лікуванні та обстеженні 170 хворих в умовах офтальмологічного відділення для дорослих Харківської обласної клінічної лікарні (м. Харків). Клінічні спостереження за всіма пацієнтами проведені здобувачкою самостійно. Аналіз і узагальнення результатів гормональних і клінічних досліджень, формулювання наукових положень, висновків і практичної значущості результатів дисертації зроблені спільно з науковим керівником дисертації д.мед.н., професором Бездітком П.А.

Статистичну обробку отриманих даних проведено самостійно. Під час підготовки публікацій у співавторстві використані дані огляду літератури, імунологічних, клінічних і статистичних досліджень авторки дисертації.

Впровадження результатів дослідження в практику. Основні положення дисертаційної роботи включено у лікувальну роботу відділень офтальмології та ендокринології КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня – центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» (КНП Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня», м. Харків), а також у програму лекцій і практичних занять кафедри офтальмології Харківського національного медичного університету (м. Харків).

Апробація результатів дисертації. Основні положення й результати дисертаційних досліджень доповідалися й обговорювалися на Міжвузівський конференції молодих вчених та студентів: «5-th International Scientific

Interdisciplinary Conference», (Kharkiv, 2012), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Рефракційний пленер 20» (Київ, 2020).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 7 наукових праць, у т.ч. 3 – статті у виданнях, що відповідають «Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук», 2 статті – у закордонних виданнях, які проіндексовано у базі даних SCOPUS, 2 – тези у матеріалах науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 156 сторінках комп'ютерного тексту та побудована за загальноприйнятою схемою і містить: анотації, вступ, 5 розділів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел (містить 139 найменувань), 2 додатки. Дисертація ілюстрована 40 таблицями та 2 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Усі клінічні дослідження проводили з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етнічні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 р., з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 р.) та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Спостерігали 170 хворих (170 очей) на ПВКГ I–III стадій, яких було розподілено на 4 групи.

До I групи (група контролю) залучено 50 пацієнтів (50 очей) з ПВКГ без ГТ. У цих пацієнтів проведено аналіз функціональних та клінічних показників органа зору, а саме гостроти зору, внутрішньоочного тиску, периметричних показників: MD та PSD, показників ОКТ: Area cup/disc ratio, RNFL та Vrim при зверненні, через 6 місяців, 1 рік, 1,5 року, 2 роки, 2,5 роки та 3 роки спостережень.

До II групи спостереження залучено 40 пацієнтів (40 очей) з ПВКГ у поєднанні з ПСГ, які проходили лікування в умовах ендокринологічного відділення. У цих пацієнтів аналізували ті ж самі функціональні та клінічні показники органа зору у той же час спостереження.

До III групи спостереження залучено 40 пацієнтів (40 очей) з ПВКГ у поєднанні з ПМГ, які проходили лікування в умовах ендокринологічного відділення. Ендокринологом призначався L-тироксин у дозуванні 25–50 мкг із подальшим поступовим підвищенням під контролем рівня ТТГ через 6–8 тижнів. Замісна доза левотироксину становила від 50 мкг до 200 мкг. У цих пацієнтів аналізували ті ж самі функціональні та клінічні показники органа зору при зверненні, через 6 місяців та 1 рік спостережень.

IV групу спостереження склали 40 пацієнтів (40 очей) з ПВКГ у поєднанні з ПСГ, яких було розподілено на 2 підгрупи:

1-а підгрупа – 20 хворих (20 очей) на ПВКГ у поєднанні з ПСГ із рівнем ТТГ у крові між 5 і 10 МОд/л із супутньою дисліпідемією, які отримували гормонозамісну терапію. Початково, всім пацієнтам ендокринологом призначався L-тироксин у дозуванні 25–50 мкг (залежно від вихідного рівня ТТГ) із подальшою корекцією, за необхідності, через 6–8 тижнів. Замісна доза левотироксину становила від 25 мкг до 50 мкг.

2-а підгрупа – 20 хворих (20 очей) на ПВКГ у поєднанні з ПСГ, із рівнем ТТГ у крові між 5 і 10 МОд/л без супутньої дисліпідемії, які не одержували гормонозамісну терапію за рішенням ендокринолога. У пацієнтів двох підгруп також аналізували функціональні та клінічні показники органа зору при зверненні, через 6 місяців та 1 рік спостережень.

Лікування ПВКГ хворим усіх груп спостереження проводили згідно з «Протоколом надання медичної допомоги хворим з первинною відкритокутовою глаукомою» (наказ МОЗ України від 15.03.2007 р. № 117) та рекомендаціями Європейського глаукомного товариства (EGS).

Результати дослідження та їх обговорення.

Нами було досліджено особливості клінічних проявів ПВКГ у хворих без ГТ, з ПСГ та ПМГ. Найбільший відсоток становили пацієнти з показником гостроти зору (0,8–1,0), який становив 90%, 72,5% та 70% відповідно ($p < 0,05$). При ПСГ і ПМГ відмічали підвищення до 10% пацієнтів з гостротою зору (0,2–0,4), та зниження до 72,5% і 70% пацієнтів з гостротою зору (0,8–1,0) порівняно з групою контролю ($p < 0,05$).

При дослідженні стадії глаукомного процесу у 50 хворих (50 очей) на ПВКГ без ГТ було встановлено, що при зверненні І стадія була на 29-ти очах (58%), ІІ стадія – на 18-ти очах (36%), ІІІ стадія – на 3-ох очах (6%).

На 20-ти очах (40%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів, β -блокатори, селективні β -блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 8-ми очах (16%) – за допомогою фіксованих комбінованих форм препаратів, на 8-ми очах (16%) – за допомогою комбінації 2-ох препаратів різної дії, на 9-ти очах (18%) – за допомогою 2-ох препаратів, один із яких комбінований або 3-ох препаратів різної дії.

На 4-ох очах (8%) у зв'язку з відсутністю стабілізації ВОТ було проведено селективну лазерну трабекулопластику, на 1-му оці (2,0%) – непроникаючу глибоку склеректомію.

При дослідженні стадії глаукомного процесу у хворих на ПВКГ з ПСГ було встановлено, що при зверненні І стадія була на 21-му оці (52,5%), ІІ стадія – на 15-ти очах (37,5%), ІІІ стадія – на 4-ох очах (10%).

На 15-ти очах (37,5%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів, β -блокатори, селективні β -блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 7-ми очах (17,5%) – за допомогою фіксованих комбінованих форм препаратів, на 6-ти очах (15%) – за допомогою комбінації 2-ох препаратів різної дії, на 7-ми очах (17,5%) – за допомогою 2-ох препаратів, один із яких комбінований або 3-ох препаратів різної дії.

На 2-ох очах (5%) у зв'язку з відсутністю стабілізації ВОТ було

проведено селективну лазерну трабекулопластику, на 2-ох очах (5%) – непроникаючу глибоку склеректомію, на 1-му оці (2,5%) – імплантацію дренажного пристрою Ex-press.

При дослідженні стадії глаукомного процесу у хворих на ПВКГ із ПМГ було визначено, що при зверненні І стадія була на 21-му оці (52,5%), ІІ стадія – на 15-ти очах (37,5%), ІІІ стадія – на 4-ох очах (10%).

На 16-ти очах (40%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів, β -блокатори, селективні β -блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 7-ми очах (17,5%) – за допомогою фіксованих комбінованих форм препаратів, на 7-ми очах (17,5%) – за допомогою комбінації 2-ох препаратів різної дії, на 5-ти очах (12,5%) – за допомогою 2-ох препаратів, один із яких комбінований або 3-ох препаратів різної дії.

На 3-ох очах (7,5%) у зв'язку з відсутністю стабілізації ВОТ було проведено селективну лазерну трабекулопластику, на 1-му оці (2,5%) – непроникаючу глибоку склеректомію, на 1-му оці (2,5%) – імплантацію дренажного пристрою Ex-press.

При дослідженні показників периметрії Humphrey у пацієнтів без ГТ відмічено ($p < 0,05$) погіршення MD < -12 дБ у 36% та ≥ -12 дБ у 6% випадків. При ПСГ і ПМГ спостерігали зменшення відсотку пацієнтів із MD ≤ -6 дБ на 40% та 45%, а також збільшення відсотку пацієнтів із MD ≥ -12 дБ в 4,2 та 4,6 рази порівняно з групою контролю.

Також у пацієнтів без ГТ відмічено статистично значуще погіршення показника PSD (5–7,5 дБ) у 36% та PSD $> 7,5$ дБ у 6% випадків. Результати досліджень засвідчили зменшення відсотка пацієнтів із PSD $< 4,5$ дБ на 40% при ПСГ і на 45% – при ПМГ порівняно з групою контролю. Також спостерігали збільшення відсотка пацієнтів із PSD $> 7,5$ дБ у 4,2 та 4,6 рази.

При дослідженні стадії ПВКГ у пацієнтів І, ІІ та ІІІ груп спостереження при зверненні найменший відсоток (6%, 10%, 10% відповідно) становили пацієнти з ІІІ стадією глаукоми ($p < 0,05$). У пацієнтів без ГТ помірно підвищений ВОТ спостерігали ($p < 0,05$) у 22%, високий – у 24%, з ПСГ – 20% та 27,5% відповідно. У пацієнтів із ПМГ помірно підвищений ВОТ спостерігали ($p < 0,05$) у 22,5% випадків.

При дослідженні морфометричних параметрів ДЗН у пацієнтів із ПМГ визначено ($p < 0,05$) підвищення Area cup/disc ratio на 4% та зменшення Vrim на 7% проти групи контролю.

При вивченні особливостей клінічних проявів ПВКГ у хворих без ГТ порівняно з хворими з ПСГ встановлено, що у хворих без ГТ через 3 роки спостереження визначається ($p < 0,05$) зниження гостроти зору на 21%, погіршення периметричних та морфометричних показників: зменшення MD у 2,2 рази, підвищення PSD на 82% та Area cup/disc ratio на 39%, зниження RNFL на 10% та Vrim на 40%.

При дослідженні особливостей динаміки перебігу ПВКГ у хворих із ПСГ порівняно з контролем у термін спостереження 3 роки, виявлено, що у пацієнтів

із ПСГ перебіг ПВКГ більш тяжкий, ніж у групі контролю.

Результати обстежень у хворих на ПВКГ із ПСГ у різні терміни спостереження наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Результати обстежень хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом у різні терміни спостереження ($M \pm m$)

Показник	Терміни спостереження						
	при зверненні (n=40)	6 місяців (n=40)	1 рік (n=40)	1,5 року (n=40)	2 роки (n=39)	2,5 роки (n=38)	3 роки (n=37)
Гострота зору ($M \pm m$)	0,82±0,08	0,76±0,07	0,63±0,07	0,62±0,07	0,56±0,06	0,54±0,06	0,47±0,05
	p = 0,008, p ₁ = 0,041						
Світло-чутливість сітківки, MD ($M \pm m$), дБ	-7,38±0,8	-8,86±0,8	-10,77±0,9	-13,88±0,9	15,74±1,0	-18,63±1,2	-21,1±3,3
	p = 0,004, p ₁ = 0,168						
Локальні дефекти поля зору, PSD ($M \pm m$), дБ	3,84±0,2	4,87±0,6	5,1±0,7	6,44±0,9	6,78±0,9	77,13±1,1	8,71±1,2
	p = 0,004, p ₁ = 0,132						
Відношення площі екскавації до площі ДЗН, Area cup/disc ratio ($M \pm m$)	0,56±0,08	0,61±0,07	0,68±0,07	0,71±0,07	0,76±0,07	0,82±0,08	0,88±0,08
	p = 0,033, p ₁ = 0,024						
Середня товщина шару нервових волокон, RNFL ($M \pm m$), мкм	84,3±4,6	79,88±4,8	78,14±4,7	76,35±3,4	70,36±2,2	68,24±2,3	60,2±2,6
	p = 0,021, p ₁ = 0,013						
Об'єм нейроретинального обідка, Vrim ($M \pm m$), мм ³	0,15±0,01	0,13±0,007	0,12±0,007	0,10±0,005	0,10±0,005	0,09±0,01	0,07±0,01
	p = 0,003, p ₁ = 0,052						

Примітки: 1. p – рівень значущості відмінностей даних, обчислений за допомогою тесту Фрідмана (для множинних порівнянь); 2. p₁ – рівень значущості відмінностей даних між термінами «при зверненні» і «3 роки» спостереження.

Як видно з табл. 1, показник гостроти зору (p<0,05) знизився на 43%, зменшився MD у 2,9 раза, підвищився PSD у 2,3 раза, підвищився Area cup/disc ratio на 57%, знизився RNFL на 29%, знизився Vrim у 2,1 раза при термінах

спостереження 3 роки.

При дослідженні особливостей клінічних проявів ПВКГ у хворих із ПМГ при терміні спостереження 1 рік на тлі гормонозамісної терапії встановлено, що перебіг ПВКГ більш тяжкий, ніж у пацієнтів групи контролю.

Початково ендокринологом призначався L-тироксин у дозуванні 25–50 мкг із подальшим поступовим підвищенням під контролем рівня ТТГ через 6–8 тижнів. Замісна доза левотироксину становила від 50 мкг до 200 мкг.

Результати обстежень хворих на ПВКГ із ПМГ у різні терміни спостереження наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Результати обстежень хворих на ПВКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом у різні терміни спостереження ($M \pm m$)

Показник	Терміни спостереження, кількість очей (n=40)		
	при зверненні	6 місяців	1 рік
Гострота зору ($M \pm m$)	$0,81 \pm 0,08$	$0,75 \pm 0,07$	$0,65 \pm 0,07$
	$p = 0,007, p_1 = 0,044$		
Світлочутливість сітківки, MD ($M \pm m$), дБ	$-7,42 \pm 0,8$	$-8,96 \pm 0,8$	$-10,82 \pm 0,9$
	$p = 0,005, p_1 = 0,174$		
Локальні дефекти поля зору, PSD ($M \pm m$), дБ	$3,96 \pm 0,3$	$4,98 \pm 0,6$	$5,3 \pm 0,7$
	$p = 0,005, p_1 = 0,134$		
Відношення площі екскавації до площі ДЗН, Area cup/disc ratio ($M \pm m$)	$0,58 \pm 0,08$	$0,63 \pm 0,07$	$0,69 \pm 0,07$
	$p = 0,035, p_1 = 0,026$		
Середня товщина шару нервових волокон, RNFL ($M \pm m$), мкм	$84,2 \pm 4,6$	$79,98 \pm 4,8$	$78,02 \pm 4,7$
	$p = 0,025, p_1 = 0,015$		
Об'єм нейроретинального обідка, Vrim ($M \pm m$), мм ³	$0,14 \pm 0,01$	$0,13 \pm 0,007$	$0,11 \pm 0,007$
	$p = 0,003, p_1 = 0,054$		

Примітки: 1. p – рівень значущості відмінностей даних, обчислений за допомогою тесту Фрідмана (для множинних порівнянь); 2. p_1 – рівень значущості відмінностей даних між термінами «при зверненні» і «1 рік» спостереження.

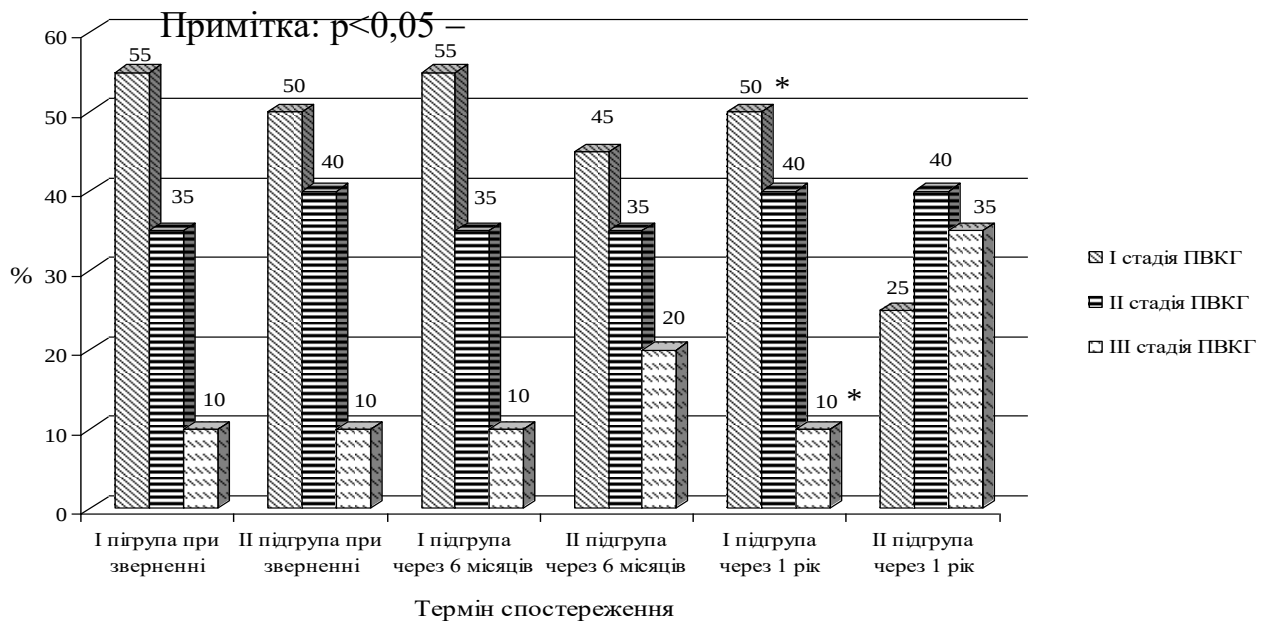
Як видно з табл. 2, при терміні спостереження 1 рік показник гостроти

зору статистично значуще знизився на 20%, показник MD зменшився на 46%, підвищився показник PSD на 34% та показник Area sup/disc ratio на 19%, знизився показник RNFL на 8% та показник Vrim на 22%.

При проведенні досліджень впливу гормонозамісної терапії на перебіг ПБКГ у хворих із ПСГ було встановлено, що у хворих, які не отримували гормонозамісну терапію, у крові рівень ТТГ коливався у межах 5,67–10,0 МОд/л і становив у середньому 7,7 МОд/л. Рівень ТТГ у хворих, які отримували гормонозамісну терапію, коливався від 5,1 до 10,0 МОд/л і становив у середньому 8,3 МОд/л.

При обстеженні пацієнтів 1-ої підгрупи при зверненні було встановлено, що показник гостроти зору становив $0,84 \pm 0,07$. При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців показник гостроти зору становив $0,82 \pm 0,07$, через 1 рік – $0,75 \pm 0,2$. При обстеженні пацієнтів 2-ої підгрупи при зверненні, встановлено, що показник гостроти зору становив $0,82 \pm 0,07$. При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців показник гостроти зору становив $0,75 \pm 0,2$, через 1 рік – $0,65 \pm 0,02$.

На рис. 1 представлено стадії ПБКГ у хворих 1-ої та 2-ої підгруп у різні терміни спостереження.



Примітка: $*p < 0,05$ – рівень значущості розбіжностей обчислений за допомогою ф-критерію Фішера порівняно з 2-ою підгрупою спостереження без гормонозамісної терапії).

Рис. 1 Стадії ПБКГ у хворих 1-ої та 2-ої підгруп у різні терміни спостереження.

Як свідчать дані рис. 1, призначення гормонозамісної терапії ПСГ є ефективним, а саме: дає змогу стабілізувати процес прогресування ГОН залишаючи вдвічі більшу кількість пацієнтів із I стадією ПБКГ ($\phi=1,7$; $p < 0,05$) та зменшуючи в 3,5 раза кількість пацієнтів із III стадією ПБКГ ($\phi=2,0$; $p < 0,05$) порівняно з групою контролю.

Результати лікування хворих 1-ої та 2-ої підгруп у різні строки спостереження після призначення гіпотензивних препаратів наведено в табл. 3.

Результати лікування після призначення гіпотензивних препаратів у хворих 1-ої та 2-ої підгруп у різні строки спостереження ($P \pm m$ в %)

Строк спостереження		Показники			
		Інстиляції гіпотензивних препаратів			
		1 препарат	комбінована форма	2 препарати різної дії	комбінована форма + монопрепарат або 3 різної дії
При Зверненні	1 підгрупа (n=20)	40,0±11,0*	25,0±9,7*	20,0±8,9*	5,0±4,9*
	2 підгрупа (n=20)	35,0±10,7	25,0±9,7	25,0±9,7	5,0±4,9
через 6 місяців	2 підгрупа (n=20)	40,0±11,0*	45,0±9,7*	20,0±8,9*	5,0±4,9*
	2 підгрупа (n=20)	30,0±10,2	25,0±9,7	20,0±8,9	5,0±4,9
через 1 рік	1 підгрупа (n=20)	35,0±10,7*	30,0±10,2*	20,0±8,9*	5,0±4,9*
	2 підгрупа (n=20)	25,0±9,7	20,0±8,9	15,0±8,0	10,0±6,7

Примітка: *рівень незначущості розбіжностей ($p>0,05$) – обчислено за допомогою ф-критерію Фішера порівняно з 2-ою підгрупою спостереження (без гормонозамісної терапії).

Як свідчать дані табл. 3, призначення гормонозамісної терапії дало змогу нормалізувати очний тиск у 90% пацієнтів за призначення гіпотензивних крапель при терміні спостереження 1 рік порівняно з 70% пацієнтів, які не отримували гормонозамісну терапію. Проте отримані дані були статистично не значущі.

У табл. 4 представлено методи нормалізації ВОТ у пацієнтів 1-ої та 2-ої підгруп у різні строки спостереження.

Як видно з табл. 4 призначення гормонозамісної терапії дає змогу ($p<0,05$) у 90% пацієнтів нормалізувати ВОТ за використання гіпотензивних препаратів, у 10% – за допомогою лазерних та хірургічних методик при спостереженні через 6 місяців та 1 рік.

У 80% пацієнтів, які не отримували гормонозамісну терапію, ВОТ було нормалізовано за використання гіпотензивних препаратів через 6 місяців і у 70% – через 1 рік спостереження. У 20% пацієнтів через 6 місяців та у 30% через 1 рік вдалося нормалізувати ВОТ за застосування лазерних та хірургічних методик.

Методи нормалізації ВОР у пацієнтів 1-ої та 2-ої підгруп у різні строки спостереження ($P \pm m$), %

Строк спостереження		Показники				
		Лазерні та оперативні Втручання			Разом: лазерні та оперативні втручання	Нормалізація ВОР за допомогою крапель
		СЛТ	НГСЕ	Імплантація Ex-press.		
при зверненні	1 підгрупа (n=20)	10,0±6,7	–	–	10,0±6,7	90,0±6,7*
	2 підгрупа (n=20)	10,0±6,7	–	–	10,0±6,7	90,0±6,7*
Через 6 місяців	1 підгрупа (n=20)	10,0±6,7	–	–	10,0±6,7	90,0±6,7*
	2 підгрупа (n=20)	–	10,0±6,7	10,0±6,7	20,0±8,9	80,0±8,9*
через 1 рік	1 підгрупа (n=20)	5,0±4,9	5,0±4,9	–	10,0±6,7	90,0±6,7*
	2 підгрупа (n=20)	–	15,0±8,0	15,0±8,0	30,0±10,2	70,0±10,2*

Примітка: *рівень значущості розбіжностей ($p < 0,05$), обчислений за допомогою ϕ -критерію Фішера, порівняно з пацієнтами, яким проводилися лазерні та оперативні втручання.

У табл. 5 представлено показники периметрії Humphrey у хворих 1-ої та 2-ої підгруп у різні терміни спостереження.

Як видно з табл. 5, застосування гормонозамісної терапії у хворих на ПВКГ із ПСГ дає змогу ($p < 0,05$) стабілізувати периметричні показники, тобто підвищити показник MD на 10% і на 26%, а також зменшити показник PSD на 25% і 29% через 6 місяців і 1 рік спостереження відповідно.

Таблиця 5

Показники периметрії Humphrey у хворих 1-ої та 2-ої підгруп у різні терміни спостереження ($M \pm m$)

Показники		Терміни спостереження		
		при зверненні	6 місяців	1 рік
1	2	3	4	5
Світлочутливість сітківки, MD ($M \pm m$), дБ	1 підгрупа (n=20)	-7,64 ± 7,12	-7,67 ± 6,9	-7,69 ± 7,2
		$p = 0,005; p_1 = 0,043$		
	2 підгрупа (n=20)	-7,65 ± 7,09	-8,4 ± 7,1	-9,68 ± 7,1
		$p = 0,0038; p_1 = 0,043$		

Продовження таблиці 5				
1	2	3	4	5
Локальні дефекти полів зору, PSD ($M \pm m$), дБ	1 підгрупа (n=20)	3,62 $\pm$ 2,17	3,98 $\pm$ 2,72	4,04 $\pm$ 2,64
		p = 0,0029; p ₁ = 0,038		
	2 підгрупа (n=20)	3,94 $\pm$ 0,3	4,96 $\pm$ 0,5	5,2 $\pm$ 0,7
		p = 0,0043; p ₁ = 0,038		

Примітки: 1. p – рівень значущості відмінностей даних, розрахований за допомогою тесту Фрідмана (для множинних порівнянь); 2. p₁ – рівень значущості відмінностей даних між 1-ою та 2-ою підгрупами.

Результати досліджень морфометричних показників ДЗН у хворих 1-ої та 2-ої підгруп у різні терміни спостереження наведено в табл. 6.

Таблиця 6

Морфометричні показники ДЗН у хворих 1-ої та 2-ої підгруп у різні терміни спостереження ($M \pm m$)

Показник		Терміни спостереження		
		при зверненні	6 місяців	1 рік
Відношення площі екскавації до площі ДЗН, Area cup/disc ratio ($M \pm m$)	1 підгрупа (n=20)	0,55 $\pm$ 2,82	0,56 $\pm$ 2,48	0,57 $\pm$ 2,78
		p = 0,023; p ₁ = 0,014		
	2 підгрупа (n=20)	0,54 $\pm$ 0,08	0,62 $\pm$ 0,07	0,68 $\pm$ 0,07
		p = 0,031; p ₁ = 0,014		
Середня товщина шару нервових волокон, RNFL($M \pm m$), мкм	1 підгрупа (n=20)	84,8 $\pm$ 10,4	84,7 $\pm$ 9,6	84,8 $\pm$ 9,2
		p = 0,033; p ₁ = 0,014		
	2 підгрупа (n=20)	84,2 $\pm$ 4,6	80,81 $\pm$ 4,8	79,02 $\pm$ 4,6
		p = 0,028; p ₁ = 0,014		
Об'єм нейроретинального обідка, Vrim ($M \pm m$), мм ³	1 підгрупа (n=20)	0,15 $\pm$ 0,07	0,15 $\pm$ 0,08	0,15 $\pm$ 0,08
		p = 0,002, p ₁ = 0,042		
	2 підгрупа (n=20)	0,15 $\pm$ 0,07	0,14 $\pm$ 0,007	0,12 $\pm$ 0,007
		p = 0,004, p ₁ = 0,042		

Примітки: 1. p – рівень значущості відмінностей даних, обчислений за допомогою тесту Фрідмана (для множинних порівнянь); 2. p₁ – рівень значущості відмінностей даних між 1-ою та 2-ою підгрупами.

Як видно з табл. 6, застосування гормонозамісної терапії у хворих на ПВКГ із ПСГ ($p < 0,05$) уповільнює прогресування ГОН, а саме дає змогу зменшити показник Area cup/disc ratio на 11% і 19%, підвищити показник RNFL на 5% і 7% та Vrim на 7% і 25% через 6 місяців і 1 рік спостереження відповідно.

Отримані результати свідчать про те, що при терміні спостереження 1 рік застосування гормонозамісної терапії у хворих на ПВКГ із ПСГ дає змогу статистично значуще стабілізувати тонометричні та морфофункціональні показники ока, що свідчить про уповільнення глаукомного процесу.

ВИСНОВКИ

1. Гіпотиреоз є поширеною патологією з частотою виникнення 1–2%. За даними різних епідеміологічних досліджень, в окремих групах населення поширеність гіпотиреозу досягає 10–12%. Первинна відкритокутова глаукома є однією з найбільш частих причин втрати зору. Близько 10–15% хворих на глаукому, навіть за адекватного лікування, приречені на сліпоту. Доведено тісний зв'язок між захворюванням ЩЗ і ризиком розвитку ПВКГ. При гіпотиреозі поширеність ПВКГ становила 1,22%. Розробка методу лікування ПВКГ при різних формах первинного гіпотиреозу та доцільність вивчення ефективності комплексного методу лікування хворих на ПВКГ із ПСГ є актуальною проблемою сучасної офтальмології.

2. У хворих на ПВКГ без ГТ, з ПСГ і ПМГ найбільший відсоток становили пацієнти з показником гостроти зору (0,8–1,0), який становив 90%, 72,5% та 70% відповідно ($p < 0,05$). Порівняно з хворими без ГТ при ПСГ і ПМГ спостерігали зменшення відсотка пацієнтів зі світлочутливістю сітківки ≤ -6 дБ на 40% та 45%, а також збільшення відсотка пацієнтів зі світлочутливістю сітківки ≥ -12 дБ у 4,2 та 4,6 раза; зменшення відсотка пацієнтів із PSD $< 4,5$ дБ на 40% при ПСГ і на 45% при ПМГ; збільшення відсотка пацієнтів із PSD $> 7,5$ дБ у 4,2 та 4,6 раза відповідно.

3. У хворих на ПВКГ без ГТ, з ПСГ та ПМГ найменший відсоток становили пацієнти з III стадією глаукоми ($p < 0,05$) – 6,0%, 10%, 10% відповідно. У пацієнтів без ГТ помірно підвищений VOT спостерігали ($p < 0,05$) в 22%, високий – у 24%, з ПСГ – 20% та 27,5% випадків відповідно; з ПМГ помірно підвищений VOT спостерігали ($p < 0,05$) у 22,5% випадків. При дослідженні морфометричних параметрів ДЗН, тільки у пацієнтів із ПМГ спостерігали ($p < 0,05$) підвищення показника Area cup/disc ratio на 4%, зменшення показника Vrim на 7% порівняно з групою контролю.

4. У хворих на ПВКГ із ПСГ через 3 роки спостереження статистично значуще знижується гострота зору на 43%, погіршуються периметричні та морфометричні показники, а саме: зменшується MD у 2,9 раза, підвищується PSD у 2,3 раза та Area cup/disc ratio на 57%, знижується RNFL на 29% та Vrim у 2,1 раза.

5. У хворих на ПВКГ із ПМГ через 1 рік спостереження ($p < 0,05$) знижується гострота зору на 20%, зменшується MD на 46%, підвищується PSD на 34%, підвищується Area cup/disc ratio на 19%, знижується RNFL на 8% та Vrim на 22%.

6. Призначення гормонозамісної терапії у хворих на ПВКГ із ПСГ уповільнює прогресування ГОН, впливаючи на покращення гостроти зору ($p > 0,05$), залишаючи вдвічі більшу кількість пацієнтів із I стадією ПВКГ ($\phi = 1,7$; $p < 0,05$) та зменшуючи в 3,5 раза кількість пацієнтів із III стадією ПВКГ ($\phi = 2,0$; $p < 0,05$) та дає змогу нормалізувати BOT у 90% пацієнтів за допомогою гіпотензивних препаратів, у 10% за допомогою лазерних та хірургічних методик ($p < 0,05$). Ефективно впливаючи на периметричні та морфометричні показники, гормонозамісна терапія дає змогу підвищити показник MD на 10% і 26%, а також зменшити показник PSD на 25% і 29%, Area cup/disc ratio на 11% і 19%, підвищити показник RNFL на 5% і 7% та Vrim на 7% і 25% через 6 місяців і 1 рік спостереження відповідно ($p < 0,05$).

7. Отримані результати дослідження впроваджено в практику роботи органів охорони здоров'я. Основні положення включено в програму лекцій і практичних занять кафедри офтальмології Харківського національного медичного університету; у лікувальну роботу відділень офтальмології та ендокринології КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня – центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» (КНП Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня») м. Харків.

Практичні рекомендації.

- Хворим з вперше виявленим первинним гіпотиреозом (ПГ) проходити комплексне обстеження в ендокринолога та офтальмолога (бажано 1 раз на 3 місяці), враховуючи, що довготривалий некомпенсований ПСГ, який супроводжується зниженням адаптаційних можливостей дренажної системи ока, є групою ризику розвитку ПВКГ;
- За наявності ПВКГ у хворих на ПСГ із рівнем ТТГ навіть у межах референтних значень (5–10 МОд/л), вирішити питання про можливість призначення ендокринологом гормонозамісної терапії;
- Використовувати високотехнологічні методи діагностики функціональних порушень органа зору (ОКТ та периметрію Humphrey) у ранній діагностиці ПВКГ та моніторингу ГОН, асоційованої із гіпотиреозом.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Бездітко П.А., Бабак Ю.А., Савельєва А.Ю. Ефективність комплексного методу лікування хворих на глаукому з первинним субклінічним гіпотиреозом. Архів офтальмології України. 2020; 8 (1):19–24. *(Здобувачем проаналізовано ефективність комплексної лікувальної методики та підготовлено текст статті).*

2. Бездітко П.А., Бабак Ю.А., Савельєва А.Ю. Особливості перебігу первинної відкритокутової глаукоми у хворих із маніфестним гіпотиреозом. Архів офтальмології України. 2020; 2 (2):8–14. *(Здобувачем опрацьована*

наукова література, сформульовано висновки та підготовлена до друку стаття).

3. Бездітко П.А., Бабак Ю.А., Савельєва А.Ю. Вплив гормонів щитоподібної залози на показники статичної периметрії у хворих на первинну відкритокутову глаукому з первинним субклінічним гіпотиреозом. Вісник проблем біології і медицини. 2020; 2 (156):78–81. *(Здобувачем проведено дослідження, проаналізовано результати, сформульовано висновки).*

4. Бездітко П.А., Бабак Ю.А., Савельєва А.Ю. Особливості перебігу первинної відкритокутової глаукоми у хворих з первинним маніфестним гіпотиреозом. Вісник проблем біології і медицини. 2020; 1 (155):92–97. *(Здобувачем опрацьована наукова література, сформульовано висновки та підготовлена до друку стаття).*

5. Бездетко П.А., Бабак Ю.А. Особенности течения первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с первичным субклиническим гипотиреозом. Офтальмология. Восточная Европа. 2019; 9 (4):435–444. *(Здобувачем особисто проаналізовано літературні джерела та підготовлено текст статті).*

6. Бездетко П.А., Бабак Ю.А. Эффективность применения гормоностабилизирующей терапии у пациентов с первичной глаукомой с первичным гипотиреозом. Офтальмология. Восточная Европа. 2020; 10 2:176–181. *(Здобувачем особисто проаналізовано ефективність застосованої лікувальної методики, систематизовано отримані результати, написано основні розділи статті).*

7. Babak Y. Frequency of the origin of open-angle glaucoma in patients with primery hypothyroidism. «5-th International Scientific Interdisciplinary Conference»: for medical students and young doctors; 2012 April 25–26; Kharkov; 2012, P. 194. *(Здобувачем особисто проведено збір матеріалу, написання тез).*

8. Бездітко П.А., Бабак Ю.А. Вплив гормонів щитоподібної залози на показники периметрії у хворих на відкритокутову глаукому з субклінічним гіпотиреозом. «Рефракційний пленер 20»: науково-практична конференція з міжнародною участю; 2020, жовтень 15–17. Київ; 2020, с. 9–11. *(Здобувачем особисто проведено збір, узагальнення матеріалу, написання тез).*

9. Бездетко П.А., Бабак Ю.А. Влияние субклинического гипотиреоза на течение первичной открытоугольной глаукомы «Рефракційний пленер 20»: науково-практична конференція з міжнародною участю; 2020, жовтень 15–17. Київ; 2020, с. 11–13. *(Здобувачем особисто проведено збір, узагальнення матеріалу, написання тез).*

10. Бездетко П.А., Бабак Ю.А. Оценка эффективности гормоностабилизирующей терапии на течение первичной открытоугольной глаукомы у больных первичным гипотиреозом «Рефракційний пленер 20»: науково-практична конференція з міжнародною участю; 2020, жовтень 15–17. Київ; 2020, с. 13–15. *(Здобувачем особисто проведено збір, узагальнення матеріалу, написання тез).*

АНОТАЦІЯ

Бабак Ю.А. Оптимізація діагностики та лікування первинної відкритокутової глаукоми у хворих з первинним гіпотиреозом. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.18 – «Офтальмологія». Харківський національний медичний університет МОЗ України, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2021.

Дисертація присвячена проблемі оптимізації діагностики та підвищення ефективності лікування хворих на ПВКГ із первинним гіпотиреозом шляхом клінічного обґрунтування замісної гормональної терапії у поєднанні з терапією глаукоми.

Розроблено й впроваджено в практику метод лікування хворих на ПВКГ у поєднанні з субклінічним гіпотиреозом із застосуванням гормонозамісної терапії. Призначення гормонозамісної терапії є ефективним, а саме: впливає на покращення гостроти зору ($p > 0,05$), дозволяє стабілізувати процес прогресування ГОН, залишаючи вдвічі більшу кількість пацієнтів з I стадією ПВКГ ($\phi = 1,7$; $p < 0,05$) та зменшуючи у 3,5 рази кількість пацієнтів із III стадією ($\phi = 2,0$; $p < 0,05$) при терміні спостереження 1 рік та нормалізує ВОР у 90% пацієнтів за допомогою гіпотензивних препаратів, у 10% за застосування лазерних та хірургічних методик при спостереженні 6 місяців та 1 рік ($p < 0,05$).

Застосування гормонозамісної терапії у хворих на ПВКГ із ПСГ позитивно впливає на периметричні показники, зокрема дає змогу статистично значуще підвищити показник MD на 10% і 26%, а також зменшити показник PSD на 25% і 29% через 6 місяців і 1 рік спостереження відповідно ($p < 0,05$).

Призначення гормонозамісної терапії у хворих на ПВКГ із ПСГ ($p < 0,05$) уповільнює прогресування ГОН, зокрема дає змогу зменшити показник Area cup/disc ratio на 11% і 19%, підвищити показник RNFL на 5% і 7% та показник Vrim на 7% і 25% через 6 місяців і 1 рік спостереження відповідно.

Ключові слова: первинна відкритокутова глаукома, первинний гіпотиреоз, гормони щитоподібної залози, гормонозамісна терапія.

АННОТАЦИЯ

Бабак Ю.А. Оптимизация диагностики и лечения первичной открытоугольной глаукомы у больных с первичным гипотиреозом. – Квалификационный научный труд на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18 – «Офтальмология». – Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины, Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев 2021.

Диссертация посвящена проблеме оптимизации диагностики и повышения эффективности лечения больных ПОУГ с ПГ путем клинического обоснования заместительной гормональной терапии в сочетании с терапией глаукомы. Разработан и внедрен в практику метод лечения больных ПОУГ в сочетании с ПГ с применением гормонозаместительной терапии.

Назначение гормонозаместительной терапии у больных ПОУГ с ПСГ является эффективным, а именно: влияет на улучшение остроты зрения ($p > 0,05$), позволяет стабилизировать процесс прогрессирования ГОН, оставляя вдвое больше пациентов с I стадией ПОУГ ($\phi = 1,7$; $p < 0,05$) и уменьшая в 3,5 раза количество пациентов с III стадией ($\phi = 2,0$; $p < 0,05$), позволяет нормализовать ВГД у 90% пациентов с помощью гипотензивных препаратов, у 10% с помощью лазерных и хирургических методик ($p < 0,05$). Эффективно влияя на периметрические и морфометрические показатели, даёт возможность повысить MD на 10% и 26%, уменьшить PSD на 25% и 29%, Area cup/disc ratio на 11% и 19%, повысить RNFL на 5% и 7% та Vrim на 7% и 25% через 6 месяцев и 1 год наблюдения соответственно ($p < 0,05$).

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, первичный гипотиреоз, гормонозаместительная терапия.

ABSTRACT

Babak Yu. A. Optimization of diagnosis and treatment of primary open-angle glaucoma in patients with primary hypothyroidism. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the scientific degree of the Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.18 "Ophthalmology". – Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine. P.L. Shupyk National University of Healthcare of Ukraine, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2021

The dissertation is devoted to the problem of optimization of diagnosis and treatment of patients with primary open-angle glaucoma with primary hypothyroidism by clinical substantiation of complex treatment, which includes hormone replacement therapy in combination with antihypertensive glaucoma therapy.

Steady increase in morbidity, widespread worldwide, progressive deterioration of visual function, which causes disability and loss of ability to work, makes glaucoma one of the most pressing problems in ophthalmology. According to the World Health Organization, the number of glaucoma patients in the world ranges from 60.5 to 105 million people, of whom 9.1 million are blind in both eyes, with a forecast of another 10 million persons in the next 10 years (Egorov EA, 2015).

Hypothyroidism is a common abnormality with an incidence of 1-2%. According to various epidemiological studies, in some groups the prevalence of hypothyroidism reaches 10-12%. There is a strong association between thyroid disease and the risk of developing POAG. In hypothyroidism, the prevalence of POAG was 1.22%. The search for new ways to preserve visual functions in primary open-angle glaucoma is an extremely important problem of modern ophthalmology.

The development of new methods of pathogenic therapy of POAG in various forms of primary hypothyroidism and the feasibility of studying the effectiveness of a comprehensive method of treatment of patients with POAG with PSH is an urgent task of modern ophthalmology.

To assess the features of the course of POAG in patients with various forms of primary hypothyroidism, to develop and determine the effectiveness of a comprehensive method of treatment of this category of patients, the study involved 170 patients (170 eyes) with POAG I-III stages, 94 women (55.3%) and 76 men (44.7%), the age of patients ranged from 40 to 72 years, who were divided into 4 observation groups comparable by sex and age. The first group (control) consisted of 50 patients (50 eyes) with POAG without hypothyroidism (HT). The second group involved 40 patients (40 eyes) with POAG accompanied by primary subclinical hypothyroidism (PSH), the third group comprised 40 patients (40 eyes) with POAG in combination with primary clinical hypothyroidism (PCH), who were treated in the endocrinology department. The fourth observation group included 40 patients (40 eyes) with POAG in combination with PSH was divided into 2 subgroups: 1st subgroup of 20 patients (20 eyes) with blood TSH levels between 5 and 10 IU/l with concomitant dyslipidemia who received hormone replacement therapy and subgroup 2 of 20 patients (20 eyes) with a level of TSH in the blood between 5 and 10 IU/l, who did not receive hormone replacement therapy at the decision of the endocrinologist.

All patients underwent ophthalmological examinations (visometry, ophthalmoscopy, biomicroscopy, pneumotonometry, ultrasonic keratopachymetry, gonioscopy, autokeratorefractometry, Humphrey computed perimetry, optical coherence tomography (OCT), including the assessment of clinical, functional and morphometric parameters of the visual organ, namely visual acuity, IOP level, stage of glaucoma process, perimetric indicators of MD and PSD, morphometric indicators of OCT – Area cup/disc ratio, RNFL and Vrim.

The results of the study revealed differences in the course of POAG in patients with PSH (group II) and PCH (group III) compared with controls (group I).

In patients with POAG without HT, with PSH and PCH, the largest percentage were patients with visual acuity (0.8-1.0), which was 90%, 72.5% and 70%, respectively ($p < 0.05$). Compared with patients without HT with PSH and PCH, there was a decrease in the percentage of patients with retinal sensitivity of ≤ -6 dB by 40% and 45%, as well as an increase in the percentage of patients with retinal sensitivity of ≥ -12 dB by 4.2 and 4.6 times; reduction in the percentage of patients with PSD < 4.5 by 40% with PSH and by 45% with PCH; increase in the percentage of patients with PSD > 7.5 by 4.2 and 4.6 times, respectively. Patients with PCH were found to have an ($p < 0.05$) increase in Area cup/disc ratio by 4%, a decrease in Vrim by 7% compared with the control group.

Patients with POAG with PSH as compared to the control in the observation period of 3 years ($p < 0.05$) were shown to have a decreased visual acuity by 43%, decreased MD by 2.9, increased PSD by 2.3, increased area cup/disc ratio by 57, decreased RNFL by 29% and Vrim by 2.1 times.

Patients with POAG with PCH on the background of hormone replacement therapy after 1 year of follow-up ($p < 0.05$) were found to have decreased visual acuity by 20%, decreased MD by 46%, increased PSD by 34%, increased area cup/disc ratio by 19%, decreased RNFL by 8% and Vrim by 22%.

Evaluation of the impact of hormone replacement therapy in the complex treatment of primary open-angle glaucoma showed that administration of hormone replacement therapy in patients with POAG with PSH slowed the progression of GON, affecting the improvement of visual acuity ($p > 0.05$), leaving twice as many patients with stage I POAG ($\phi = 1.7$; $p < 0.05$) and reducing by 3.5 times the number of patients with stage III POAG ($\phi = 2.0$; $p < 0.05$) and allows to normalize IOP in 90% of patients with antihypertensive drugs, in 10% with the use of laser and surgical techniques ($p < 0.05$). Effective impact on perimetric and morphometric indicators results in an increase in MD indicator by 10% and 26%, and also to reduce PSD indicator by 25% and 29%, Area cup/disc ratio by 11% and 19%, to increase RNFL indicator by 5% and 7% and Vrim by 7% and 25% after 6 months and 1 year of follow-up, respectively ($p < 0.05$).

Key words: primary open-angle glaucoma, primary hypothyroidism, thyroid hormones, complex method of treatment.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АІТ – аутоімунний тиреоїдит;
 АІТХ – аутоімунний тиреоїдит Хашімото;
 АТ до рТТГ – антитіла до рецептора тиреотропного гормону гіпофізу;
 ВОТ – внутрішньоочний тиск;
 ГАГ – глікозаміноглікани;
 ГОН – глаукомна оптична нейропатія;
 ДЗН – диск зорового нерву;
 ДТЗ – дифузний токсичний зоб;
 МГ – маніфестний гіпотиреоз;
 ОГ – офтальмопатія Грейвса;
 ОКТ – оптична когерентна томографія;
 ПВКГ – первинна відкритокутова глаукома;
 РТГ – рецептори тиреотропного гормону;
 СГ – субклінічний гіпотиреоз;
 ТАО – тиреоїд-асоційована офтальмопатія;
 Т4 – тироксин;
 ТГ – тиреоїдні гормони;
 ТТГ – тиреотропний гормон гіпофізу;
 ЩЗ – щитоподібна залоза;
 Area cup/ disk ratio – показник відношення площі екскавації до площі ДЗН;
 MD – показники світлочутливості сітківки;
 PSD – показники локальних дефектів поля зору;
 RNFL – показники середньої товщини шару нервових волокон ДЗН;
 Vrim – об'єм нейроретинального обідка.