

Харківський національний медичний університет  
Міністерство охорони здоров'я України

Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика  
Міністерство охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**Бабак Юлія Андріївна**

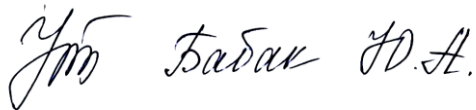
УДК 617.7-007.681-07-08:616.441-008.64(043.3)

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

14.01.18 – «Офтальмологія»

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



*(підпис, ініціали та прізвище здобувача)*

Науковий керівник: Бездітко Павло Андрійович, доктор медичних наук, професор

## 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.

Дисертація присвячена проблемі оптимізації діагностики та лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому з первинним гіпотиреозом шляхом клінічного обґрунтування комплексного лікування, яке включає замісну гормональну терапію у поєднанні з гіпотензивною терапією глаукоми.

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 осіб, із них 9,1 млн осіб – сліпі на обидва ока, причому в найближчі 10 років воно може збільшитися ще на 10 млн [19]. Близько 10–15% хворих на глаукому навіть при адекватному лікуванні приречені на сліпоту.

У сучасній літературі обговорюється взаємозв'язок захворювань щитоподібної залози й глаукоми. З одного боку, останнім часом з'являються все нові дані про зв'язок глаукоми з ендокринною патологією, а з іншого, в низці досліджень цей зв'язок спростовується [31, 32, 65, 66].

За даними літератури, 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 загально-популяційний показник становить 4,4%.

Представлені факти підтверджують гіпотезу про те, що тиреоїдна патологія підвищує ризик розвитку глаукоми [65].

Найчастіше у хворих виявляють первинний гіпотиреоз, зумовлений ураженням ЩЗ. Виділяють субклінічну і маніфестну форми гіпотиреозу. За повідомленнями різних авторів частота маніфестного гіпотиреозу в популяції складає 0,2–2%. Субклінічну форму гіпотиреозу виявляють у 5–17% дорослих. Слід зазначити, що частота гіпотиреозу зростає зі збільшенням віку обстежуваних, а саме у групі осіб старше 70 років поширеність гіпотиреозу досягала 14% [24]. Частота гіпотиреозу в Європі коливається від 0,2% до 5,3%, у США – від 0,3% до 3,7%. Дефіцит йоду й аутоімунні захворювання є основними причинами розвитку гіпотиреозу. Третина населення світу живе в районах з нестачею йоду [52, 53, 60]. За останні 30 років відзначають зростання патології ЩЗ в Україні, зокрема, за цей період частка захворювань ЩЗ, які супроводжуються гіпотиреозом зросла в 5,3 рази, що зумовлює крайню важливість подальшого вивчення цієї проблеми.

У літературі наявні дані, що при нестачі гормонів щитоподібної залози відбувається уповільнення основного обміну з депонуванням продуктів обміну. Надмірне накопичення мукополісахаридів, зокрема, гіалуронової кислоти, у трабекулярній мережі може спричинити офтальмогіпертензію. У різних дослідженнях було доведено, що гіалуронова кислота відіграє важливу роль у патогенезі відкритокутової глаукоми [120, 126]. Пошук нових шляхів збереження зорових функцій при первинній відкритокутовій глаукомі 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. Ураховуючи вищезазначене, лікування глаукоматозної оптичної нейропатії повинно проводитися з урахуванням біохімічних молекулярних механізмів її розвитку, а також збереження метаболізму структур переднього відрізка ока, зокрема, трабекули, райдужної оболонки, кришталика [79, 116, 117].

Пошук та розробка методів патогенетичної терапії первинної відкритокутової глаукоми в поєднанні з різними формами первинного гіпотиреозу є важливим і актуальним завданням сучасної офтальмології.

Для вивчення особливостей перебігу ПВКГ у хворих із різними формами первинного гіпотиреозу, розробки та визначення ефективності комплексного методу лікування цієї категорії пацієнтів, проведено обстеження 170 хворих (170 очей) на ПВКГ I-III стадій, 94 жінки (55,3%) та 76 чоловіків (44,7%), вік хворих складав від 40 до 72 років, які були розподілені на 4 групи спостереження порівнянні за статтю та віком. Першу групу (контроль) склали 50 пацієнтів (50 очей) з ПВКГ без гіпотиреозу. Другу групу – 40 пацієнтів (40 очей) з ПВКГ у поєднанні з первинним субклінічним гіпотиреозом, третю групу – 40 пацієнтів (40 очей) з ПВКГ у поєднанні з первинним маніфестним гіпотиреозом, які проходили лікування в умовах ендокринологічного відділення. Четверта група спостереження – 40 пацієнтів (40 очей) з ПВКГ у поєднанні з первинним субклінічним гіпотиреозом була розподілена на 2 підгрупи: 1-а підгрупа – 20 хворих (20 очей) з рівнем ТТГ у крові між 5 і 10 МОд/л із супутньою дісліпідемією, які отримували гормонозамісну терапію та 2-а підгрупа – 20 хворих (20 очей) з рівнем ТТГ у крові між 5 і 10 МОд/л, які не одержували гормонзамісну терапію за рішенням ендокринолога.

Всім пацієнтам проводили офтальмологічні дослідження (візометрія, офтальмоскопія, біомікроскопія, пневмотонометрія, ультразвукова кератопахіметрія, гоніоскопія, автокераторефрактометрія, комп'ютерна периметрія Humphrey, оптична когерентна томографія (ОКТ). Аналізувались клінічні, функціональні та морфометричні показники органа зору, а саме: гострота зору, рівень ВОР, стадія глаукомного процесу, периметричні показники - MD та PSD, морфометричні показники ОКТ - Area cup/disc ratio, RNFL та Vrim.

За результатами дослідження виявили відмінності в перебігу первинної відкритокутової глаукоми у хворих зі субклінічною (II група) і маніфестною (III група) формами гіпотиреозу порівняно з контролем (I група).

При вивченні клінічних, функціональних, морфометричних та периметричних показників органа зору у хворих на ПБКГ I, II, III груп спостереження при зверненні до медичного закладу, досліджено, що у хворих контрольної групи, з первинним субклінічним та маніфестним гіпотиреозом найбільший відсоток становили пацієнти з показником гостроти зору (0,8–1,0) – 90%, 72,5% та 70% відповідно ( $p < 0,05$ ); помірно підвищений та високий рівень ВОТ ( $p < 0,05$ ) спостерігали у хворих контрольної групи у 22% та 24%, II групи – у 20% та 27,5%, III групи – у 22,5% та 30% відповідно. Пацієнти з III стадією ПБКГ становили найменший відсоток у всіх групах дослідження ( $p < 0,05$ ) – 6,0%, 10%, 10 % відповідно. Порівняно з контрольною групою, при субклінічному та маніфестному гіпотиреозі спостерігалось зменшення відсотку пацієнтів із показниками світлочутливості сітківки (MD)  $\leq -6$  дБ та локальних дефектів полів зору (PSD)  $< 4,5$  дБ на 40% та 45%, а також збільшення відсотку пацієнтів із MD  $\geq -12$  дБ та PSD  $> 7,5$  дБ у 4,2 та 4,6 раза ( $p < 0,05$ ). При дослідженні морфометричних параметрів диска зорового нерву, лише у пацієнтів із маніфестним гіпотиреозом спостерігали ( $p < 0,05$ ) підвищення показника відношення площі екскавації до площі ДЗН (Area cup/disc ratio) на 4%, зменшення показника об'єму нейроретинального обідка (Vrim) на 7% порівняно з групою контролю.

При дослідженні особливостей динаміки перебігу ПБКГ у хворих із субклінічною формою первинного гіпотиреозу (II група) порівняно з контролем (I група) в термін спостереження 3 роки, виявлено, що у пацієнтів II групи перебіг ПБКГ більш тяжкий, ніж у групі контролю. Визначено, що через 3 роки спостереження у хворих із субклінічним гіпотиреозом ( $p < 0,05$ ) знижується гострота зору на 43%, зменшується MD в 2,9 раза, підвищується

PSD у 2,3 раза, підвищується Area cup/disc ratio на 57%, знижується RNFL на 29% та Vrim у 2,1 раза.

При вивченні особливостей клінічних проявів ПВКГ у хворих із первинним маніфестним гіпотиреозом (III група дослідження) на тлі гормонзамісної терапії встановлено, що перебіг ПВКГ більш тяжкий, ніж у пацієнтів групи контролю. Виявлено, що через 1 рік спостереження у хворих III групи ( $p < 0,05$ ) 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%.

Аналіз впливу гормонозамісної терапії у комплексному лікуванні первинної відкритокутової глаукоми проводили у хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом (IV група дослідження) протягом 1 року. Пацієнти 1-ої підгрупи за призначенням ендокринолога отримували L-тироксин у дозуванні 25–50 мкг (залежно від вихідного рівня ТТГ) з подальшою корекцією, за необхідності, через 6–8 тижнів. Замісна доза левотироксину становила від 25 мкг до 50 мкг.

Досліджено, що призначення гормонозамісної терапії у поєднанні з терапією ПВКГ є ефективним, а саме: впливає на покращення гостроти зору ( $p > 0,05$ ), дає змогу стабілізувати процес прогресування ГОН, залишаючи вдвічі більшу кількість пацієнтів з I стадією ПВКГ ( $\phi = 1,7$ ;  $p < 0,05$ ) та зменшуючи у 3,5 раза кількість пацієнтів з III стадією ПВКГ ( $\phi = 2,0$ ;  $p < 0,05$ ) порівняно з групою контролю (2-а підгрупа без гормонозамісної терапії); сприяє нормалізації внутрішньоочного тиску (ВОТ) у 90% пацієнтів за допомогою гіпотензивних препаратів, у 10% за допомогою застосування лазерних та хірургічних методик ( $p < 0,05$ ).

Результатом застосування гормонозамісної терапії у комплексному лікуванні хворих на ПВКГ з ПСГ є ефективність впливу на периметричні показники, а саме: підвищення показника світлочутливості сітківки (MD) на 10% і 26%, зниження показника локальних дефектів поля зору (PSD) на 25% і 29% через 6 місяців і 1 рік спостереження відповідно ( $p < 0,05$ ).

Виявлено закономірність: призначення гормонозамісної терапії у комплексному лікуванні хворих на ПВКГ із ПСГ ( $p < 0,05$ ) уповільнює прогресування глаукомної оптичної нейропатії (ГОН), ефективно впливаючи на морфометричні показники, а саме: дозволяє зменшити показник відношення площі екскавації до площі ДЗН (Area cup/disc ratio) на 11% і 19%; підвищити показник середньої товщини шару нервових волокон (RNFL) на 5% і 7%; та показник об'єму нейроретинального обідка (Vrim) на 7% і 25% через 6 місяців і 1 рік спостереження відповідно.

Доведено, що 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. Для ранньої діагностики ПВКГ та моніторингу ГОН, асоційованої із гіпотиреозом, доцільно використовувати високотехнологічні методи діагностики функціональних порушень органа зору (ОКТ та периметрію Humphrey). Результати досліджень дають підстави вважати за доцільне застосування гормонозамісної терапії в комплексному лікуванні хворих на ПВКГ із субклінічним гіпотиреозом із рівнем ТТГ, навіть у межах референтних значень (5–10 мОд/л).

*Ключові слова:* первинна відкритокутова глаукома, первинний гіпотиреоз, гормони щитоподібної залози, комплексний метод лікування.

## ANNOTATION

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

The dissertation for the candidate of medical sciences degree in the specialty 14.01.18 – «Ophthalmology». – Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 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 glaucoma therapy.

A steady worldwide increase in morbidity and progressive deterioration of visual function, resulting in incapacitation and disability make glaucoma one of the most pressing problems of ophthalmology. According to the World Health Organization, the number of glaucoma patients in the world ranges from 60.5 to 105 million people, including 9.1 million people who are blind in both eyes, and in the next 10 years it may increase by another 10 million [19]. About 10–15% of glaucoma patients, even with adequate treatment, are doomed to be blind.

Modern literature discusses the interrelation of thyroid diseases and glaucoma. On the one hand, recently there have been new data on the relationship of glaucoma with endocrine disorders, and on the other hand, a number of studies, refute this relationship [31, 32, 65, 66].

According to the literature, 11.9% of glaucoma patients have various diseases of the thyroid gland (TG). Some researchers have found that the prevalence of glaucoma among people with thyroid disease is 6.5%. At the same time, the general population indicator is 4.4%. The presented facts confirm the hypothesis that thyroid diseases increase the risk of glaucoma [65].

Most often patients have primary hypothyroidism due to thyroid damage. There are subclinical and clinical forms of hypothyroidism. According to various



authors, the incidence of overt hypothyroidism in the population is 0.2–2%. The subclinical form of hypothyroidism is found in 5–17% of adults. It should be noted that the incidence of hypothyroidism increases with age of the subjects, namely in the group of persons older than 70 years, the prevalence of hypothyroidism reached 14% [24]. The incidence of hypothyroidism in Europe ranges from 0.2% to 5.3%, in the United States from 0.3% to 3.7%. Iodine deficiency and autoimmune diseases are the main causes of hypothyroidism. One third of the world's population lives in areas with iodine deficiency [52, 53, 60]. Over the past 30 years, there has been an increase in thyroid diseases in Ukraine, in particular, during this period the share of thyroid disease accompanied by hypothyroidism has increased 5.3 times, which makes it extremely important to further study this problem.

There is evidence in the literature that in the absence of thyroid hormones there is a slowdown in basal metabolism with the deposition of metabolic products. Excessive accumulation of mucopolysaccharides, in particular hyaluronic acid, in the trabecular meshwork can cause ophthalmic hypertension. Various studies have shown that hyaluronic acid plays an important role in the pathogenesis of open-angle glaucoma [120, 126]. The search for new ways to preserve visual functions in primary open-angle glaucoma is an extremely important task of modern ophthalmology. Studies by many authors confirm the relationship between the degree of optic nerve damage in glaucoma and the severity of dystrophic changes in the trabeculae. Given the above, the treatment of glaucomatous optic neuropathy should be carried out taking into account the biochemical molecular mechanisms of its development, as well as the preservation of the metabolism of the anterior segment of the eye, in particular, trabeculae, iris, lens [79, 116, 117].

Search and development of new methods of pathogenic therapy for the prevention and treatment of glaucomatous optic neuropathy in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) in combination with various forms of primary hypothyroidism is an important and urgent task of modern ophthalmology.

To assess the peculiarities of POAG presentation in patients with various forms of primary hypothyroidism, development and determination of the effectiveness of a comprehensive method of treatment of this category of patients, the study involved examination of 170 patients (170 eyes) with POAG of stage I–III, 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. The second group comprised 40 patients (40 eyes) with POAG in combination with primary subclinical hypothyroidism; the third group included 40 patients (40 eyes) with POAG in combination with primary clinical hypothyroidism treated in the endocrinology department. The fourth observation group of 40 patients (40 eyes) with POAG in combination with primary subclinical hypothyroidism was divided into 2 subgroups: 1<sup>st</sup> 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 2<sup>nd</sup> subgroup 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 according to a decision of an endocrinologist.

All patients underwent ophthalmological examinations (visometry, ophthalmoscopy, biomicroscopy, pneumotometry, ultrasonic keratopachymetry, gonioscopy, autokeratorefractometry, Humphrey computed perimetry, optical coherence tomography (OCT). The examinations identified the following features: vision 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 primary open-angle glaucoma in patients with subclinical (Group II) and clinical (Group III) forms of hypothyroidism compared with control (Group I).

The study of clinical, functional, morphometric and perimetric parameters of the visual organ in patients with POAG of Groups I, II, III applying to a medical institution showed that patients in the control group with primary subclinical and clinical hypothyroidism had the highest percentage of patients with vision acuity

(0.8–1.0) – 90%, 72.5% and 70%, respectively ( $p < 0.05$ ); moderately elevated and high levels of IOP ( $p < 0.05$ ) were observed in patients of the control group in 22% and 24%, Group II – in 20% and 27.5%, Group III – 22.5% and 30%, respectively. Patients with stage III POAG comprised the lowest percentage in all study groups ( $p < 0.05$ ) – 6.0%, 10%, 10%, respectively. Compared with the control group, subclinical and clinical hypothyroidism showed a decrease in the percentage of patients with retinal sensitivity (MD)  $\leq -6$  dB and local visual field defects (PSD)  $< 4.5$  by 40% and 45%, as well as increase in the percentage of patients with MD  $\geq -12$  dB and PSD  $> 7.5$  by 4.2 and 4.6 times ( $p < 0.05$ ). The study of morphometric parameters of the optic disc, showed that only patients with clinical hypothyroidism had ( $p < 0.05$ ) an increase in the ratio of the area of excavation to the area of OND (Area cup/disc ratio) by 4%, a decrease in neuroretinal rim volume (Vrim) by 7% compared to the control group.

The study of the time course of POAG in patients with subclinical form of primary hypothyroidism (Group II) compared with control (Group I) at a follow-up of 3 years revealed that POAG in patients of Group II was more severe than in the control group. In 3 years of follow-up patients with subclinical hypothyroidism ( $p < 0.05$ ) were found to have decreased visual acuity by 43%, decreased MD by 2.9 times, increased PSD by 2.3 times, increased area cup / disc ratio by 57 %, reduced RNFL by 29% and Vrim by 2.1 times.

Assessment of clinical manifestations of POAG in patients with primary clinical hypothyroidism (Group III) secondary to hormone replacement therapy showed that the course of POAG was more severe than in patients of the control group. In 1 year of observation patients of Group III ( $p < 0.05$ ) were shown 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%.

Assessment of the effect of hormone replacement therapy in the complex treatment of primary open-angle glaucoma was performed in patients with POAG with primary subclinical hypothyroidism (Group IV) for 1 year. Patients of the 1<sup>st</sup> subgroup received L-thyroxine in a dosage of 25–50 mcg according to a

prescription of an endocrinologist (depending on the initial level of TSH), followed by correction, if necessary, after 6–8 weeks. The replacement dose of levothyroxine ranged from 25 µg to 50 µg.

Hormone replacement therapy in combination with POAG therapy has been determined to be effective, namely: it improves visual acuity ( $p > 0.05$ ), stabilizes the progression of GON, leaving 2 times more 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 ( $\phi = 2.0$ ;  $p < 0.05$ ) compared with the control group (2<sup>nd</sup> subgroup without hormone replacement therapy); contributes to the normalization of intraocular pressure (IOP) in 90% of patients with antihypertensive drugs, in 10% with laser and surgical techniques ( $p < 0,05$ ).

The result of the use of hormone replacement therapy in the complex treatment of patients with POAG and PSH is the effectiveness of the impact on perimetric parameters, namely: an increase in retinal sensitivity (MD) by 10% and 26%, a decrease in local field defects (PSD) by 25% and 29 % in 6 months and 1 year of follow-up, respectively ( $p < 0,05$ ).

The study has revealed the following regularity: administration of hormone replacement therapy in the complex treatment of patients with the use of hormone replacement therapy in the complex treatment of patients with POAG and PSH ( $p < 0.05$ ) slows down the progression of glaucomatous optic neuropathy (GON), effectively influencing the morphometric parameters, namely: it reduces the ratio of excavation area to the area of OND (Area cup/disc ratio) by 11% and 19%; increases the average thickness of the layer of nerve fibers (RNFL) by 5% and 7%; and a neuroretinal rim volume (Vrim) of 7% and 25% in 6 months and 1 year of follow-up, respectively.

Data on the relationship between glaucoma and hypothyroidism, which is an independent risk factor for the development of POAG, have been shown to be considered when examining patients with POAG to ensure early diagnosis, monitoring and optimization of treatment. For early diagnosis of POAG and monitoring of GON associated with hypothyroidism, it is advisable to use high-

tech methods for the diagnosis of functional disorders of the visual organ (OCT and Humphrey perimeter). Based on the studies performed in patients with POAG with subclinical hypothyroidism with TSH levels even within the reference values – (5–10 IU/l), it is advisable to prescribe hormone replacement therapy.

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

### Список публікацій здобувача за темою дисертації

1. Бездітко ПА, Бабак ЮА. Ефективність комплексного методу лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому з первинним субклінічним гіпотиреозом. Архів офтальмології України. 2020; 8 (1):19–24.
2. Бездітко ПА, Бабак ЮА, Савельєва АЮ. Особливості перебігу первинної відкритокутової глаукоми у хворих із маніфестним гіпотиреозом. Архів офтальмології України. 2020; 8 (2):6–12.
3. Бездітко ПА, Бабак ЮА, Савельєва АЮ. Особливості перебігу первинної відкритокутової глаукоми у хворих з первинним маніфестним гіпотиреозом. Вісник проблем біології і медицини. 2020; 1 (155):92-98.
4. Бездітко ПА, Бабак ЮА, Савельєва АЮ. 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):78-82.
5. Бездетко ПА Особенности течения первичной открытоугольной глаукомы у больных с первичным субклиническим гипотиреозом Бездетко ПА, Бабак ЮА .Офтальмология. Восточная Европа. 2019 9 (4):435–444.
6. Бездетко ПА, Бабак ЮА. Эффективность применения гормонстабили-зирующей терапии у больных первичной глаукомой с первичным гипотиреозом. Офтальмология. Восточная Европа. 2020; 2:176–181.
7. Babak Y. Frequency of the origin of open – angle glaucoma in patients with primery hypothyroidism. «5<sup>th</sup> International Scientific Interdisciplinary Conference»: for medical students and young doctors; 2012, April 25–26; Kharkov; 2012, P. 194.
8. Бездітко ПА, Бабак ЮА. 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.

9. Бездетко ПА, Бабак ЮА. 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.

10. Бездетко ПА, Бабак ЮА. 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.

## ЗМІСТ

<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....</b>	<b>19</b>
<b>ВСТУП.....</b>	<b>20</b>
<b>РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ГИПОТИРЕОЗУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....</b>	<b>29</b>
1.1 Синдром гіпотиреозу, класифікація та поширеність.....	29
1.2 Роль тиреоїдних гормонів у регуляції процесів метаболізму та фактори виникнення первинного гіпотиреозу..	32
1.3 Офтальмологічна симптоматика при синдромі гіпотиреозу.....	36
1.4 Зв'язок синдрому гіпотиреозу з розвитком первинної відкритокутової глаукоми.....	47
<b>РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....</b>	<b>53</b>
2.1 Матеріал та дизайн клінічних досліджень.....	53
2.2 Методи клінічних досліджень.....	58
2.2.1 Офтальмологічне обстеження.....	58
2.2.2 Метод лікування хворих на ПВКГ у поєднанні з первинним гіпотиреозом.....	67
2.3 Матеріал і методи гормональних досліджень.....	67
2.3.1 Матеріал гормональних досліджень.....	67
2.3.2 Методи гормональних досліджень.....	67
2.4 Методи статистичної обробки.....	67
<b>РОЗДІЛ 3 ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ПЕРВИННОЇ ВІДКРИТОКУТОВОЇ ГЛАУКОМИ У ХВОРИХ З ПЕРВИННИМ ГИПОТИРЕОЗОМ.....</b>	<b>69</b>
3.1 Особливості зорових функцій та гідродинаміки у хворих на первинну відкритокутову глаукому у поєднанні з первинним гіпотиреозом та без нього.....	69
3.2 Особливості морфометричних показників зорового нерва	



за даними оптичної когерентної томографії.....	76
<b>РОЗДІЛ 4 ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ПЕРЕБІГУ ПЕРВИННОЇ ВІДКРИТОКУТОВОЇ ГЛАУКОМИ У ХВОРИХ З СУБКЛІНІЧНОЮ ФОРМОЮ ПЕРВИННОГО ГІПОТИРЕОЗУ</b>	<b>81</b>
4.1 Аналіз результатів дослідження особливостей перебігу первинної відкритокутової глаукоми у хворих контрольної групи.....	81
4.2 Аналіз результатів дослідження особливостей перебігу первинної відкритокутової глаукоми у хворих з первинним субклінічним гіпотиреозом.....	90
<b>РОЗДІЛ 5 ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ПЕРЕБІГУ ПЕРВИННОЇ ВІДКРИТОКУТОВОЇ ГЛАУКОМИ У ХВОРИХ З МАНІФЕСТНОЮ ФОРМОЮ ПЕРВИННОГО ГІПОТИРЕОЗУ</b>	<b>100</b>
5.1 Аналіз результатів дослідження особливостей перебігу первинної відкритокутової глаукоми у хворих контрольної групи.....	100
5.2 Аналіз результатів дослідження особливостей перебігу первинної відкритокутової глаукоми у хворих з первинним маніфестним гіпотиреозом.....	106
<b>РОЗДІЛ 6 ВПЛИВ ГОРМОНОЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПЕРЕБІГ ПВКГ У ХВОРИХ З СУБКЛІНІЧНОЮ ФОРМОЮ ПЕРВИННОГО ГІПОТИРЕОЗУ.....</b>	<b>114</b>
6.1 Вплив гормонозамісної терапії на динаміку гостроти зору, внутрішньоочного тиску та стадію захворювання у хворих на первинну відкритокутову глаукому у поєднанні з первинним гіпотиреозом.....	114
6.2 Вплив гормонзамісної терапії на показники периметрії N Humphrey та морфометричні показники зорового нерва за даними оптичної когерентної томографії у хворих на первинну відкритокутову глаукому у поєднанні з первинним	

гіпотиреозом.....	122
<b>РОЗДІЛ 7 АНАЛІЗ І ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ</b>	
<b>ДОСЛІДЖЕННЯ.....</b>	<b>126</b>
<b>ВИСНОВКИ.....</b>	<b>133</b>
<b>ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....</b>	<b>135</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>	<b>136</b>
<b>ДОДАТКИ.....</b>	<b>149</b>
Додаток № 1. Акти впровадження результатів роботи у науковій і практичній діяльності.....	149
Додаток № 2. Перелік наукових праць, опублікованих за темою дисертації.....	155
Апробація результатів дисертації.....	156

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

- АІТ – аутоімунний тиреоїдит;  
АІТХ – аутоімунний тиреоїдит Хашімото;  
АТ до рТТГ – антитіла до рецептора тиреотропного гормону гіпофізу;  
ВОТ – внутришньоочний тиск;  
ГАГ – глікозаміноглікани;  
ГОН – глаукомна оптична нейропатія;  
ДТЗ – дифузний токсичний зоб;  
ІГХ – імуногістохімія;  
МГ – маніфестний гіпотиреоз;  
ОГ – офтальмопатія Греївса;  
ОКТ – оптична когерентна томографія;  
ПВКГ – первинна відкритокутова глаукома;  
ПОЛ – перекисне окислення ліпідів;  
ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція;  
РТГ – рецептори тиреотропного гормону;  
СГ – субклінічний гіпотиреоз;  
ТАО – тиреоїд-асоційована офтальмопатія;  
Т3 – трийодтиронін;  
Т4 – тироксин;  
ТГ – тиреоїдні гормони;  
ТТГ – тиреотропний гормон гіпофізу;  
ЩЗ – щитоподібна залоза;  
Area cup/ disk ratio – показник відношення площі екскавації до площі диска зорового нерву;  
MD – показники світлочутливості сітківки;  
PSD – показники локальних дефектів поля зору;  
RNFL – показники середньої товщини шару нервових волокон ДЗН;  
Vrim – об'єм нейроретинального обідка.

## ВСТУП

**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 [19].

Європейське глаукомне товариство (European Glaucoma Society) розглядає глаукому як хронічно прогресуючу оптиконейропатію, яка супроводжується характерними морфологічними змінами в голівці зорового нерва і шарі нервових волокон сітківки за відсутності іншої очної патології та вроджених аномалій [75, 130].

Прискорення апоптозу нервових клітин сітківки й зорового нерва, зниження рівня природної нейропротекції, а також порушення біомеханічних процесів, механізмів кровообігу та судинної ауторегуляції відіграють важливу роль у процесі розвитку ПВКГ. Також важлива роль у патогенезі захворювання належить спадковості, віку, расі, порушенням імунітету, еластотонічним властивостям склери, артеріальній гіпертензії, цукровому діабету, органічним (атеросклероз) і функціональним (периферичні судинні спазми, мігрень, хвороба Рейно, нічна гіпотонія, «німа» ішемія) порушенням кровообігу, захворюванням щитоподібної залози, судинної дисрегуляції, артеріосклерозу та ін. [19, 28, 58]. Частина з вищезазначених чинників загальноприйняті, інші є предметом дискусії. У сучасній літературі обговорюється взаємозв'язок захворювань щитоподібної залози й глаукоми. З одного боку, останнім часом з'являються нові дані про зв'язок глаукоми з

ендокринною патологією, а з іншого – у низці інших досліджень цей зв'язок спростовується [31, 33, 66, 88, 90, 99, 107, 126].

За даними літератури, 11,9% хворих на глаукому, мають різну патологію щитоподібної залози (ЩЗ). Деякими дослідниками визначено, що поширеність глаукоми серед осіб, які страждають на тиреоїдні захворювання, становить 6,5%, тим часом як загально-популяційний показник становить 4,4%. Подані факти підтверджують гіпотезу про те, що тиреоїдна патологія підвищує ризик розвитку глаукоми [65].

Частота гіпотиреозу в Європі коливається від 0,2% до 5,3%, в США від 0,3% до 3,7%. Дефіцит йоду та аутоімунні захворювання є основними причинами розвитку гіпотиреозу. Третина населення світу живе в районах із дефіцитом йоду, що зумовлює крайню важливість подальшого вивчення цієї проблеми [53, 59, 60, 103, 139].

Деякі дослідники виявляли порушення відтоку внутрішньоочної рідини пацієнтів із гіпотиреозом. У літературі наявні дані, що при браку гормонів щитоподібної залози відбувається уповільнення основного обміну з депонуванням продуктів обміну. Надмірне накопичення мукополісахаридів, зокрема, гіалуронової кислоти, в трабекулярній мережі може спричинити офтальмогіпертензію. Різними дослідженнями доведено, що гіалуронова кислота відіграє важливе значення у патогенезі відкритокутової глаукоми [40, 126, 128]. Пошук нових шляхів збереження зорових функцій при первинній відкритокутовій глаукомі є вкрай актуальним завданням сучасної офтальмології. Дослідження багатьох авторів підтверджують взаємозв'язок між ступенем ураження зорового нерва при глаукомі і вираженістю дистрофічних змін у трабекулі. Ураховуючи вищезазначене, лікування глаукоматозної оптичної нейропатії повинно проводитися з урахуванням біохімічних молекулярних механізмів її розвитку, а також збереження метаболізму структур переднього відрізка ока, а саме трабекули, райдужної оболонки, кришталика [78, 79, 116].

Дані про взаємозв'язок глаукоми із захворюваннями щитоподібної залози, а саме гіпотиреозом, який є незалежним чинником ризику розвитку ПВКГ, необхідно враховувати при проведенні диспансеризації, ранньої діагностики й моніторингу цього захворювання.

Розроблення нових методів патогенетичної терапії та профілактики прогресування глаукоматозної оптичної нейропатії у хворих на первинну відкритокутову глаукому у поєднанні з первинним гіпотиреозом має значну актуальність. Саме це і визначило мету і завдання цього дослідження.

**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 клінічного обґрунтування комплексного лікування, яке включає замісну гормональну терапію у поєднанні з гіпотензивною терапією глаукоми.

**Завдання дослідження:**

1. Встановити особливості клінічних проявів ПВКГ у хворих із первинним гіпотиреозом залежно від його стадії (субклінічний, маніфестний).
2. Дослідити динаміку перебігу ПВКГ у хворих із субклінічною формою первинного гіпотиреозу при терміні спостереження 3 роки.
3. Вивчити динаміку перебігу ПВКГ 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 ПВКГ 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 ПВКГ 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 ПВКГ з різними формами первинного гіпотиреозу, визначення ефективності гормонозамісної терапії в комплексі гіпотензивної терапії хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом із 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); 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 ПВКГ без гіпотиреозу (ГТ) із первинним субклінічним (ПСГ) та маніфестним гіпотиреозом (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 із MD  $\leq -6$  дБ на 40% та 45%, а також збільшення відсотка пацієнтів з MD  $\geq -12$  дБ у 4,2 та 4,6 разів; 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 з ПСГ та ПМГ порівняно з групою контролю. Визначено, що найменший відсоток становили пацієнти з III стадією глаукоми ( $p < 0,05$ ) – 6,0%, 10%, 10% відповідно. У пацієнтів без гіпотиреозу помірно підвищений ВОТ спостерігали ( $p < 0,05$ ) у 22%, високий – у 24%, з ПСГ – у 20% та 27,5% випадків відповідно. З ПМГ помірно підвищений ВОТ спостерігали ( $p < 0,05$ ) у 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 в 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 первинним субклінічним гіпотиреозом з рівнем ТТГ у межах (5–10 МОд/л).

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблено ефективну гормонозамісну терапію у хворих на ПБКГ із ПСГ, яка впливає на покращення гостроти зору ( $p > 0,05$ ), дозволяє стабілізувати процес прогресування ГОН, залишаючи вдвічі більше 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 внутрішньоочного тиску (ВОТ) у 90% пацієнтів за допомогою гіпотензивних препаратів, у 10% за допомогою застосування лазерних та хірургічних методик при спостереженні 6 місяців та 1 рік ( $p < 0,05$ ).

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

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

Рекомендовано:

- хворим з вперше виявленим первинним гіпотиреозом (ПГ) проходити комплексне обстеження в ендокринолога та офтальмолога (бажано 1 раз на 3 місяці), враховуючи, що довготривалий некомпенсований первинний

гіпотиреоз, який супроводжується зниженням адаптаційних можливостей дренажної системи ока, є групою ризику розвитку ПВГК;

- за наявності ПВГК у хворих на субклінічний гіпотиреоз 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 ПВГК та моніторингу ГОН, асоційованої із гіпотиреозом;

- впроваджувати результати дослідження в практику роботи офтальмологічних кабінетів поліклінічних та офтальмологічних відділень міських та районних лікарень, а також відділень мікрохірургії ока.

**Впровадження в практику.** Основні положення дисертаційної роботи включено в програму лекцій і практичних занять кафедри офтальмології: «Харківського національного медичного університету» м. Харків; у лікувальну роботу відділень офтальмології та ендокринології КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня-центр екстренної медичної допомоги та медицини катастроф» (КНП Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня») м. Харків.

**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 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, клінічних і статистичних досліджень авторки дисертації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення й результати дисертаційних досліджень доповідалися й обговорювалися на Міжвузівській конференції молодих вчених та студентів: «5-th International Scientific Interdisciplinary Conference», (Kharkiv, 2012), науковопрактичній 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. Список літератури містить 139 джерела (51 кирилицею та 88 латиницею).

## РОЗДІЛ 1

### СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ГІПОТИРЕОЗУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

#### 1.1 Синдром гіпотиреозу, класифікація та поширеність

Гіпотиреоз є клінічним синдромом, що викликаний нестачею тиреоїдних гормонів чи недостатніми їх ефектами на таргетні тканини [42, 52, 93, 133]. Актуальність проблеми гіпотиреозу в клінічній практиці лікарів різних спеціальностей обумовлена тим, що при дефіциті тиреоїдних гормонів, необхідних для нормального функціонування практично кожної клітини, розвиваються тяжкі порушення в усіх без винятку органах і системах [48].

Гіпотиреоз належить до найбільш частих захворювань ендокринної системи. Велике популяційне дослідження NHANES III, в якому були обстежені 17 353 мешканця США віком старше 12 років, показало, що поширеність гіпотиреозу становила 4,6% [83]. У Колорадському популяційному дослідженні, до якого були залучено 25 862 особи, підвищений рівень тиреотропного гормону (ТТГ) був виявлений у 9,5% усіх обстежених, при цьому, залежно від віку, поширеність гіпотиреозу варіювала від 4 до 21% у жінок і від 3 до 16% – у чоловіків [48].

Гіпотиреоз є поширеною патологією з частотою виникнення 1–2%. За даними різних епідеміологічних досліджень, в окремих групах населення поширеність гіпотиреозу досягає 10–12%. Слід зазначити, що частота гіпотиреозу зростає зі збільшенням віку обстежуваних, а саме – у групі осіб, старше 70 років, поширеність гіпотиреозу досягала 14%. Згідно з даними літератури, більшість випадків гіпотиреозу діагностується в осіб жіночої статі, частота зустрічальності гіпотиреозу серед жінок 0,6–12 на 1 000, та 1,3–4,0 на 1 000 чоловіків [35, 52, 61, 83, 131].

Як і недостатність інших ендокринних залоз, діяльність яких регулюється гіпоталамо-гіпофізарною системою, гіпотиреоз поділяється на первинний (тиреогенний), центральний (гіпофізарний і гіпоталамічний) і периферичний (порушення транспорту й метаболізму тиреоїдних гормонів внаслідок глобулінопатій і рецепторних порушень) [18]. Центральний гіпотиреоз визначається як порушення секреції ТГ унаслідок зниженої стимуляції щитоподібної залози тиреотропним гормоном. Він вважався вторинним гіпофізарного чи третинним гіпоталамічного походження, коли наявна недостатня продукція ТГ-рилізінг гормону та зустрічається вкрай рідко. Серед інших причин можуть бути різні деструктивні порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи, що проявляється гіпопітуїтаризмом, із подальшим зниженням секреції тиреоїдних гормонів, що спричиняє розвиток вторинного гіпотиреозу [49, 56, 133]. Казуїстично рідко зустрічаються різні варіанти синдромів резистентності до тиреоїдних гормонів, при яких гіпотиреоз обумовлений порушенням периферичної рецепції йодтиронінів при нормальному або підвищеному рівні їх продукції [18]. У понад 90% випадків гіпотиреозу зустрічається первинний гіпотиреоз (ПГ), який розвивається внаслідок руйнування або нестачі функціональної активності тканини щитоподібної залози та діагностується в 2–3% випадків у популяції [92].

Зі збільшенням віку відмічається динаміка поширеності первинного гіпотиреозу. Так, у жінок до 24 років первинний гіпотиреоз діагностується в 4%, порівняно з 21% пацієнтів віком старше 74 років. Серед чоловіків зареєстровано схожу статистику: 3% та 16% відповідно [34].

За ступенем тяжкості, згідно з класифікацією Фадеєва В.В., Мельниченка Г.А. гіпотиреоз класифікується на субклінічний, маніфестний і ускладнений [35, 48]. Субклінічний гіпотиреоз (СГ) діагностується за нормальних рівнів тиреоїдного гормону – вільного тироксину (віл.Т4 від 10 до 23 пмоль/л), із помірним підвищенням рівня тиреотропного гормону (ТТГ 4–10 МОд/л) [35, 42, 48, 52, 64]. Частота зустрічальності становить 3–18% та

превалює у жінок та осіб старечого віку [54]. За даними Фрамінгемського дослідження з 2139 обстежених пацієнтів (892 чоловіка і 1247 жінок) старше 60 років субклінічний гіпотиреоз було виявлено у 126 пацієнтів (5,9%), причому серед жінок майже вдвічі більше (7,7% проти 3,3%) [120].

Під маніфестним гіпотиреозом мається на увазі недостатність функції щитоподібної залози, при якій виявляється підвищений рівень ТТГ (більше 10 МОд/л) і зниження рівня вільного Т4 (від 10 до 0 пмоль/л). Маніфестний гіпотиреоз за різними оцінками становить 2–8% у популяції [34, 35, 50].

Коли вживають термін «ускладнений гіпотиреоз», мають на увазі ситуації, коли гіпотиреоз причинив тяжкі соматичні або неврологічні розлади, такі як кретинізм, серцева недостатність, полісерозит, мікседематозна кома та ін. На сьогодні такі стани практично не зустрічаються, тому багато авторів відокремлюють лише субклінічний і маніфестний гіпотиреоз [18].

Субклінічна форма визначається частіше, ніж клінічна: 4,3% та 0,3% відповідно. Згідно з іншими даними, частота субклінічного гіпотиреозу досягає 8,5% порівняно з 0,4% клінічної форми. За даними інших авторів, загальна поширеність маніфестного гіпотиреозу в популяції становить 0,2–2%, субклінічного – приблизно, 7–10% серед жінок і 2–3% серед чоловіків. У групі жінок старшого віку поширеність всіх форм гіпотиреозу може досягати 12% і більше [21].

Субклінічний і явний гіпотиреоз у віці старше 24 років зустрічається у 16–22% осіб із загальної популяції, що становить велику медичну проблему. За 1 рік 5% випадків латентного гіпотиреозу переходить у маніфестний. Частота нових випадків гіпотиреозу (захворюваність) становить близько 3,5 випадків на рік для жінок і 0,6 випадків – для чоловіків. Ці дані дозволяють вважати, що гіпотиреоз є одним із найпоширеніших ендокринних захворювань [22, 29, 41].

Khandelwal et al. наголошують на необхідності терапії кожного випадку субклінічного гіпотиреозу у вагітних для запобігання ускладнень перебігу

вагітності. За даними Фадєєва В.В. та ін., субклінічну форму гіпотиреозу слід розглядати як лабораторний феномен, за якого нецілеспрямовано були визначені порушення функції ЩЗ. Хоча за визначенням субклінічний гіпотиреоз асимптоматичний, у 25–50% пацієнтів спостерігаються помірні, але характерні для гіпотиреозу ознаки [35, 42, 93].

Almandoz et al. підкреслюють, що зазначене вище формулювання діагнозу субклінічного гіпотиреозу може бути актуальним лише за відсутності ушкодження гіпоталамо-гіпофізарної системи. На думку авторів, СГ є компенсованою початковою стадією гіпотиреозу, що пояснюється рівнями тиреоїдних гормонів [52].

## **1.2 Роль тиреоїдних гормонів у регуляції процесів метаболізму та фактори виникнення первинного гіпотиреозу**

Як відомо, рецептори до йодтиронінів мають всі тканини організму. Тому фізіологічні ефекти ТГ (регуляція метаболічних процесів, формування та розвиток клітин) поширюються практично на всі прояви життєдіяльності організму, морфологію і функції органів і тканин, зростання і розвиток організму, на всі види обміну речовин, активність ферментних систем, на функції ЦНС, вищу нервову діяльність, вегетативні функції організму [123]. Встановлено дію ТГ на фундаментальні клітинні функції на клітинному й субклітинному рівнях: на мембранні процеси (інтенсифікація транспорту амінокислот у клітину, підвищення активності  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФази, що забезпечує транспорт іонів за рахунок енергії АТФ); на мітохондрії (збільшення їх кількості, прискорення транспорту АТФ у них, підвищення інтенсивності окисного фосфорилування, підвищення рівня споживання кисню тканинами); на ядро (стимуляція транскрипції специфічних генів та індукція синтезу певного набору білка); на білковий обмін (підвищення обміну білків, окисного дезамінування); на процес обміну ліпідів (підвищення як ліпогенезу, так і ліполізу, перевитрата АТФ, збільшення теплопродукції); на нервову систему (підвищення активності симпатичної

нервової системи приводить до дисфункції вегетативної нервової системи). ТГ посилюють окисні процеси, процеси поглинання кисню тканинами, витрати поживних речовин, споживання тканинами глюкози. Під впливом цих гормонів зменшуються запаси глікогену в печінці, прискорюється окиснення жирів. Унаслідок підвищення активності вегетативної, переважно симпатичної, нервової системи під дією тиреоїдних гормонів прискорюються серцеві скорочення, збільшується частота дихання, посилюється потовиділення, порушуються секреція й моторика шлунково-кишкового тракту. Крім того, Т4 знижує здатність крові до згортання за рахунок зменшення синтезу в печінці та інших органах факторів, що беруть участь у процесі згортання крові. Т4 пригнічує функціональні властивості тромбоцитів, їх здатність до адгезії й агрегації. Зазначені процеси контролюються експресією гетеродимерної групи рецепторів тиреотропного гормону (РТГ) 2 типів:  $\alpha$  та  $\beta$ . Вони локалізовані у багатьох тканинах та органах, з переважанням РТГ $\alpha$  в серці та кістках, РТГ $\beta$  – у печінці [56].

Продукція тиреотропіну прямо контролюється гіпоталамусом – негативний контроль реалізований за механізмом зворотного зв'язку відносно вільно циркулюючих гормонів ЩЗ та секрецією допаміну та соматостатину гіпоталамусом. Активація механізму негативного зворотного зв'язку зменшує гіперпродукцію ТГ та появу гіпертиреоїдного стану. Водночас, тиреотропний рилізінг гормон активує продукцію тиреотропіну у гіпофізі, підтримуючи даний процес. Стимуляція секреції тиреотропіну є важливим компонентом підтримки тиреоїдного гомеостазу, оскільки власна можливість ЩЗ до продукції тиреотропіну є обмеженою й унеможливорює підтримку еутиреозу [56, 81].

Ізоформи РТГ відрізняються як за локалізацією, так і за ступенем активності. Як зазначено вище, РТГ $\beta$ 2 переважно локалізуються в центральній нервовій та гіпоталамо-гіпофізарній системі. Їх чутливість до тиреоїдних гормонів майже в 10 разів вища, ніж у  $\beta$ 1 ізоформи. Різниця в чутливості обумовлює підвищену відповідь таргетних тканин на надмірні



рівні Т3 та Т4 порівняно із периферичними [81]. Визначений вплив на ліпідний спектр: метаболізм холестерину та жирних кислот [42].

За даними літератури, у 90% пацієнтів з гіпотиреозом на аналізі крові наявні порушення ліпідного спектру. Автори рекомендують визначення тиреоїдної функції при діагностованих порушеннях метаболізму ліпідів. Ліпідний метаболізм реалізується біохімічними процесами в печінці [52]. Визначено, що підвищені рівні загального холестерину, ліпопротеїдів високої та низької щільності (ЛПВЩ, ЛПНЩ), аполіпопротеїну В та тригліцеридів асоційовані з гіпотиреозом, коли при гіпертиреозі відмічається зворотній зв'язок. Підвищення трийодтироніну (Т3) активує ліполіз, що позитивно впливає на зниження ваги, тимчасом призводячи до серцево-судинної патології [52, 123].

У пацієнтів із СГ є чітка залежність ризику розвитку атеросклеротичних змін судин на тлі перевищуючого референсні значення рівня ТТГ [11, 12, 13].

ТТГ належать до групи антиоксидантів, проявляють виражену антиоксидантну активність: регуляція вмісту антиоксидантів і перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), утворення активних форм кисню (АФК). Зміни в тиреоїдному статусі призводять до зміни кількості як водорозчинних, так і жиророзчинних антиоксидантів, а також до порушення ПОЛ, накопичення яких надає токсичний вплив на клітинні структури. Дефіцит ТГ при гіпотиреозі є одним із чинників ініціації неконтрольованих процесів вільнорадикального окиснення, що є причиною погіршення перебігу даної патології [15, 47].

Встановлено вплив ТТГ на рівень ендотеліальної вазодилатації, який значно знижується вже при субклінічному гіпотиреозі [98, 134].

Доведено, що гормони ЩЗ можуть впливати на процеси програмованої загибелі клітин і апоптоз-опосередкованої регуляції клітинного гомеостазу [7, 23, 24].

Первинний гіпотиреоз (ПГ) призводить до метаболічних порушень та системних патологічних змін на клітинному рівні [135]. При даній патології наявне поліорганне ураження та зміни метаболізму: пригнічення всіх видів обміну, зниження утилізації кисню клітинами, гальмування окислювальних реакцій, зменшення активності низки ферментних систем [52].

Доведено, що гіпоксія будь-якого типу, особливо така, яка діє тривалий час і виникає при надмірній генерації радикалів кисню, ліпідів та інших речовин спричиняє прискорення апоптозу клітин нервової тканини [44].

Порушення гормональної функції при ПГ спричиняє порушення функціонування мозку, нирок та серцево-судинної системи [55]. Chakera et al. відмічають клінічну картину первинного гіпотиреозу, яка варіює в різних випадках. Так, відсутність клінічних проявів не означає відсутність гіпотиреозу [61]. У 20% випадків у еутиреоїдних осіб діагностують 4 та більше симптомів гіпотиреозу. Водночас автори наголошують, що діагноз ПГ має встановлюватися біохімічно [52]. Різноманітність клінічних проявів гіпотиреозу включає в себе порушення толерантності до холоду, гіпотермію, втомлюваність, болі в м'язах, зниження працездатності, порушення сну, млявість, повільність, забудькуватість, блідість, сухість та лущення шкірних покривів, ламкість і сухість волосся, м'язову гіпотонію і їх підвищену стомлюваність, міалгію, периорбітальні набряки тощо. Автори додають, що симптоматика є суб'єктивною в кожному клінічному випадку та залежить від біохімічних показників гіпотиреозу. У пацієнтів із субклінічною формою гіпотиреозу можливе спонтанне одужання, переважно у випадку підвищених рівнів лише тиреотропіну (15–65% випадків) у період 1–6 років [54]. Підтримання еутиреоїдного стану залежить переважно від концентрації тиреотропного гормону, яка, своєю чергою, знаходиться в зворотній залежності від рівня вільного тироксину. Підтримання тиреоїдного гомеостазу певною мірою залежить не тільки від достатньої продукції Т4, а й його перетворення на трийодтиронін, що є біохімічно більш активним [82].

Клінічні прояви гіпотиреозу варіюють від субклінічних до тяжких форм, що можуть спричинити тяжкі неврологічні наслідки за відсутності лікування [131, 135]. Основними факторами ризику виникнення синдрому ПГ, на думку ряду авторів, можуть бути як аутоімунна патологія щитоподібної залози (хронічний аутоімунний тиреоїдит (АІТ)), так і хірургічне чи радіологічне лікування йодом  $I^{131}$ , з приводу різних форм зобу, лікування хвороби Грейвса тіонамідами, вродженим дефектом біосинтезу тиреоїдних гормонів, тяжким дефіцитом або надлишком йоду, токсичним впливом низки лікарських засобів (тиреостатичні препарати, аміодарон, йодиди, препарати літію, альфа-інтерферон, інтерлейкін-2 та ін.) [35, 48, 52, 70, 131, 135].

Легкі та помірні йододифіцитні стани значно меншою мірою, ніж вважалося, впливають на розвиток патології ЩЗ. При цьому значний йододефіцит чи довготривала нестача йоду може істотно збільшити ризик виникнення зазначеної патології. Гіпотиреоз включає в себе вроджений (ендемична нестача йоду); набутий унаслідок лікування Хвороби Грейвса (ХГ) та аутоімунний гіпотиреоз (тиреоїдит Хашимото). Хронічні аутоімунні тиреоїдити є найбільш поширеною причиною первинного гіпотиреозу [42, 50, 52].

### **1.3 Офтальмологічна симптоматика при синдромі гіпотиреозу**

Гіпотиреоз, обумовлений недостатнім забезпеченням організму гормонами щитоподібної залози, викликає дисбаланс водно-сольового обміну, зниження споживання кисню, підвищення вмісту холестерину в крові й інші зміни, що впливають на процесі метаболізму і функцію всіх тканин і органів, зокрема, на орган зору.

Проведений пошук за наукометричними базами PubMed та ScienceDirect виявив вкрай незначну кількість досліджень щодо гіпотиреоз-асоційованої офтальмологічної патології. Був проведений пошук за всією базою, з котрої у подальшому відбирали джерела за останні 5–7 років для

висвітлення найбільш сучасних та актуальних даних. Зокрема, пошук наукових досліджень зв'язку гіпотиреозу та макулодистрофії не показав жодного результату, переважна більшість наукових праць стосовно макулодистрофії пов'язана зі спадковими та набутими формами захворювання. Пошук щодо наукових досліджень зав'язків гіпотиреозу з відкритокутовою глаукомою виявив певну їх кількість. Водночас пошук джерел щодо гіпотиреозу та макулодегенерації показав наявність наукових робіт, більшою мірою пов'язаний із віковою макулодегенерацією. Найбільш презентабельним був проведений пошук за запитами «гіпотиреоз та тиреоїд-асоційована офтальмопатія», «гіпотиреоз та офтальмопатії», що дав значний результат. Певна частина досліджень, хоча й висвітлює проблему щодо гіпертиреозу та офтальмопатії, але має у своєму складі дослідження стосовно офтальмопатії при гіпотиреозі та еутиреоїдних станах переважно описового характеру.

Liu et al. у своїй роботі наголошують на широкій офтальмологічній симптоматиці за різної ендокринологічної патології, підкреслюючи її різнобічність [100].

За даними літератури, досить часто при гіпотиреозі наявне зниження гостроти зору, концентричне звуження поля зору на білий і хроматичні кольори, погіршення темної адаптації, порушення відчуття кольору, ослаблення акомодатії очей. При гіпотиреозі наявні судинні порушення очей, що є відображенням змін серцево-судинної системи. Переважні ураження судин спостерігаються з боку кон'юнктиви, склери й лімба, які проявляються блідістю судинної мережі, звуженням артерій і артеріальних відділів капілярів, склеротичними змінами стінок судин, уповільненим кровообігом, повнокров'ям венозних відділів капілярів, наявністю варикозних розширень і мікроаневризм. У райдужній оболонці відзначаються дегенеративні зміни строми, що характеризуються згладженістю рельєфу, розпиленням пігменту. Судинними змінами переднього відділу ока пояснюється зниження чутливості рогівки, що спостерігається у більшості хворих на гіпотиреоз [17].

При гіпотиреозі відзначається істотне порушення кровопостачання ока й еластотонічних властивостей стінок внутрішньоочних судин. Причому дефіцит кровопостачання ока й зміна судинної стінки виникає вже при легкому ступені тиреоїдної недостатності. Відносно рідко при тиреоїдній недостатності зустрічається ендокринна катаракта [20, 37].

Найбільш значущими та дослідженими є тиреоїд-асоційована офтальмопатія (ТАО), або ендокринна офтальмопатія, яка виявляється в трьох формах: тиреотоксичний екзофтальм, набряклий екзофтальм, ендокринна міопатія. Ці стани супроводжуються патологічними змінами в м'яких тканинах орбіти з вторинним залученням очей у вигляді різного ступеня вираженості екзофтальму, обмеження рухливості очних яблук і диплопії з можливими змінами рогівки, диска зорового нерва, внутрішньоочної гіпертензії [8, 9].

Деякі автори поряд із цим діагностують відкритокутову глаукому, дистрофію рогової оболонки, компресію зорового нерва та ін. Автори наголошують, що офтальмологічна патологія, як й гіпотиреоз, можуть мати спільний центральний генез при ураженні гіпоталамо-гіпофізарної системи. За даними літератури, близько 5% пацієнтів з офтальмопатією хворіють на гіпотиреоз [100, 121].

Тиреоїд-асоційована офтальмопатія (ТАО) є однією з основних офтальмологічних патологій, що діагностується у хворих з порушеною функцією щитоподібної залози. Вона є найбільш поширеним офтальмологічним проявом хвороби Грейвса (ХГ) та діагностується в 25–50% випадків цього захворювання. Незважаючи на те, що ТАО переважно пов'язана із гіпертиреозом, і розвивається на тлі дифузно-токсичного зобу (ДТЗ), літературні дані свідчать щодо можливості виникнення її при первинному гіпотиреозі чи еутиреоїдних станах. Основні патогенетичні механізми захворювання асоційовані з аутоімунними процесами в тканинах орбіти, що викликають клінічну симптоматику та порушення зору [16, 80, 84, 109, 113, 121].

Різноманітна патологія м'язового апарату при ТАО може бути диференціально-діагностичним фактором при визначенні первинного етіопатогенетичного компоненту. Характерною ознакою тиреоїд-асоційованої офтальмопатії (ТАО) при гіпотиреозі може бути одностороннє ушкодження м'язів ока, що спричиняють порушення рухової функції. Водночас відмічено патологію м'язів повік, що спричиняє ретракцію повіки чи птоз. Selvan et al. наголошують, що птоз, як прояв міастенії, має звернути на себе увагу при огляді пацієнтів з офтальмопатією, адже в 3–8% випадків у пацієнтів із міастенією діагностують аутоімунне захворювання ЩЗ [121].

Офтальмопатія Грейвса (ОГ) – це аутоімунна патологія орбіти та значною мірою асоційована з аутоімунною патологією щитоподібної залози (ЩЗ), системними аутоімунними процесами та хворобою Грейвса. За даними Smith et al., перебіг ТАО переважно передбачуваний, на відміну від інших аутоімунних захворювань, що пов'язано із хронічною, стабільною симптоматикою та характеристиками зору [57, 85, 109, 119, 127]. Патогенез хвороби Грейвса не визначений на сьогодні, але дані літератури свідчать про мультифакторний характер патогенезу, що включають в себе не тільки екзогенні, а й імуно-генетичні фактори [105]. У таких пацієнтів у сироватці крові визначалися антитіла до рецепторів тиреотропного гормону (РТГ), що робить їх пріоритетними в патогенезі хвороби [57, 63, 119]. На думку деяких авторів, у патогенезі офтальмопатії Грейвса (ОГ) відіграє роль не тільки аутоагресія до рецепторів тиреотропного гормону, а й інші аутоантигенні механізми, разом із ремоделюванням тканин [109]. Хоча на даний момент ще визначаються механізми зв'язку аутоімунного процесу ОГ при гіпо- та еутиреозі, незважаючи на відсутність чи незначні прояви аутоімунного запалення [80, 113, 119]. Аутоантитіла до РТГ відмічаються у 98% пацієнтів з ТАО [122]. Зазначено, що у пацієнтів з ТАО рівні антитіл до РТГ, тиреотропних імуноглобулінів, що беруть участь в активації антитіл, корелюють зі ступенем тяжкості та перебігом ТАО. Поряд із цими факторами, визначаються позитивні кореляційні зв'язки між перебігом

захворювання та імуноглобулінами, що інгібують зв'язування РТГ – запобігають приєднання тиреотропного гормону до РТГ. Соціодемографічні дослідження показують такі дані щодо ТАО. Так, клінічно значуща ТАО визначалась у 35,6% випадків. Переважна більшість випадків (66,3%) діагностувалась у жінок [91].

Аналіз літературних джерел виявив наявність тиреоїд-асоційованої офтальмопатії у пацієнтів з тиреоїдитом Хашимото (ТХ). Тиреоїдит Хашимото є аутоімунним захворюванням, що має низку порушень функції ЩЗ, та характеризується збільшенням ЩЗ, лімфоцитарною інфільтрацією та наявністю аутоантитіл до тиреоглобуліну й тиреоїдної пероксидази. При ТХ клінічна симптоматика ТАО відмічається у 22,7–34% пацієнтів, ретракцію верхньої повіки діагностували у 11,8% та у 5,5% – очну міопатію. Ju et al. навели клінічний випадок страбізму, що первинно був пов'язаний з паралічем елеваторного м'язу ока, у хворого на тиреоїдит Хашимото, що підтверджує думку щодо превалювання ізольованого ураження м'язів при ТАО та тиреоїдиті Хашимото [87]. Дисфункція м'язів за тиреоїдної міопатії проявляється лагофтальмом та ретракцією повіки. Так, ретракція повіки викликана спазмом м'язу, а лагофтальм – рестрикцією, тобто обмеженням рухальних функцій. Переважання рестрикції визначається при ураженні позаочного м'язового апарату. Незважаючи на можливість ураження будь-якого м'язу позаочного апарату, нижній та медіальний прямий м'яз уражаються більшою мірою. Використання біфокальних окулярів ускладнюється при ураженні нижніх прямих м'язів. Порушення м'язу з ураженням антагоністу клінічно проявляються девіацією вбік ураженого м'язу. Подальший розвиток даного патологічного процесу спричиняє виникнення диплопії [114].

Збільшення позаочних м'язів може викликати компресію очного нерва. Кон'юнктивальна ін'єкція, ретракція повіки та проптоз є поширеними симптомами тиреоїдної орбітопатії. Ретракція повіки з лагофтальмом є наслідком патологічного процесу в комплексі верхнього леватору та прямого

м'яза, що є найбільш раннім симптомом міопатії. При подальшому прогресуванні, м'язовий апарат уражається асинхронно та асиметрично, що ускладнює діагностику. Порушення релаксації м'яза в подальшому спричиняє вторинні фіброзні зміни у ньому. Ретракція нижньої повіки є одним з найпоширеніших клінічних симптомів, що визначається в 20% випадків. Проптоз відіграє визначне значення у розвитку ретракції нижньої повіки [111, 114].

Страбізм за ТАО визначається ураженням нижнього прямого м'яза ока, що формує переважання вертикального страбізму [114]. Типова клінічна симптоматика включає в себе ретракцію верхньої повіки, проптоз, периорбітальний набряк та обмежену рухливість очного яблука [87]. За прогресування ТАО проптоз, порушення змикання повік збільшує випаровування слезової рідини, що змінює її осмолярність та, як наслідок, спричиняє подразнення та запалення ока. Зміни характеристик слезової рідини патогенетично спричинені визначенням в ацинарних клітинах слезових залоз рецепторів тиреотропіну, які є таргетним фактором розвитку аутоагресії при ТАО та подальшому виникненні пошкоджень структур ока [71, 84].

Міастенія та тиреоїдит Хашимото є аутоімунними захворюваннями [106]. Міастенія є аутоімунним захворюванням скелетних м'язів, що викликано аутоагресією щодо рецепторів ацетилхоліну. Пацієнти з будь-яким із цих аутоімунних процесів мають підвищений ризик розвитку іншого. За даними Selvan et al. у поодиноких випадках офтальмопатії при гіпотиреозі може визначатися протоз. Автори наголошують, що подібний прояв міастенії має бути розцінений лікарем як прояв аутоімунної реакції у ЩЗ, оскільки в 3–8% випадків наявна подібна асоціація [121]. Міастенія ока при аутоімунному захворюванні ЩЗ є окремим підтипом, за якого м'язова слабкість відмічається лише в межах м'язового апарату ока. Huang et al. визначили, що незалежно від фази активності ТАО, час висихання слезової плівки (tear break-up time) значно нижчий, ніж у контрольній групі, та



нижчий при активній, ніж при неактивній фазі ТАО. Проведене дослідження цитокінового та хемокінового профілю сльозової рідини показало значне збільшення цитокінів (IL-1 $\beta$ , IL-6 та IL-8) при активній стадії ТАО, порівняно з контрольною групою та неактивною стадією. Пошкодження поверхні ока підтверджується підвищенням прозапальних цитокінів IL-1 $\beta$  та IL-6, які зменшують продукцію сльозової рідини. Водночас IL-8 сприяв лейкоцитарній інфільтрації рогової оболонки ока. Подальша активація мітоген-активованого сигнального шляху спричиняла розвиток апоптозу та загибелі келихоподібних клітин. Це змінювало склад сльозової рідини, що зумовлювало нестабільність сльозової плівки та розвиток пошкодження поверхні очного яблука [84].

Визначення взаємозв'язків із активністю запалення та шкалою клінічної активності ("CAS" – clinical activity score) показало, що цитокіни IL-1 $\beta$ , IL-6 та IL-8 корелюють зі ступенем клінічної активності та можуть бути використані як маркери активності ТАО [84]. За даними Jain et al., офтальмологічна симптоматика у жінок діагностується у 5 разів частіше, ніж у чоловіків (16 та 2,9 на 100 тис. випадків) [85]. Офтальмопатія клінічно діагностується за наявності проптозу, ретракції верхньої повіки, порушень рухових функцій очного яблука та лагофтальму [63, 87, 132]. Також визначається надмірна сльозотеча, підвищена чутливість до світла [63, 84]. Ретракція верхньої повіки, як і лагофтальм та незначний проптоз, можуть бути наявні без інших відомих ознак офтальмопатії. Лагофтальм та ретракція верхньої повіки більшою мірою асоційовані з аутоагресією до кальсеквестрину та колагену XIII, що є компонентом ураження м'язу, що підіймає повіку [87, 132].

Варто додати, що порушення функції повіки (ретракція верхньої повіки) визначається переважно у пацієнтів з тиреоїдитом Хашимото [67, 113, 132], тимчасом як інші ознаки офтальмопатії можуть бути відсутніми чи бути помірно вираженими. Tijang et al. відмічають наявність офтальмологічних симптомів лише у 34% пацієнтів з тиреоїдитом Хашимото,

третина з досліджуваної групи пацієнтів мала периорбітальний набряк, хемоз та ін'єкцію кон'юнктиви [132]. Проптоз був відмічений у декількох випадках. Згідно з Ponto et al., тиреоїд-асоційована офтальмопатія в осіб з еутиреозом чи гіпотиреозом пов'язана з іншими патологіями щитоподібної залози, як рак ЩЗ, ектопія та ін. У наявній літературі є незначні дані щодо клінічної характеристики ТАО при ТХ, адже вона не має багатьох елементів як за хвороби Грейвса, таких як випинання очей [113, 131].

Тиреоїд-асоційована офтальмопатія визначається в 25–50% пацієнтів із хворобою Грейвса (ХГ) та 2% пацієнтів з хронічними тиреоїдами [80, 102, 109, 132]. Savku et al. показали такі дані: еутиреоз відмічався в 64,9% випадків, гіпотиреоз – 7,7% випадках. Тиреоїдна патологія переважно представлена хворобою Грейвса у 80,4% випадків, тиреодит Хашимото та мультивузловий зоб – у 8,3%, рак щитоподібної залози визначався у 3% [119]. Субклінічна форма визначається в 70% пацієнтів з ХГ. Офтальмопатія Грейвса переважно двостороння, але в 15% випадків визначаються асиметрична та одностороння форми [80]. У 23% пацієнтів з еу- чи гіпотиреозом відмічається асиметрія 3 та більше мм, порівняно із 4,8% у пацієнтів із гіпертиреозом. Kashkouli et al. показують, що клінічно значуща офтальмопатія діагностується в 50% хворих на гіпертиреоз [91]. Використання комп'ютерної томографії збільшує кількість ТАО до 90%. Ponto et al. зазначають, що у близько половини досліджених пацієнтів ТАО була симетрична, інша половина мала незначний рівень асиметрії, і лише у 5% порушення було одностороннє [113]. Такі дані підтверджуються Savku et al., у дослідженні яких визначено двосторонню симетричність ураження в 82,1% випадків пацієнтів з ТАО [119]. В осіб з еу- чи гіпотиреозом тиреоїд-асоційована офтальмопатія переважно асиметрична та більш легкого ступеня тяжкості: більшість еу- та гіпотиреоїдних пацієнтів мали одностороннє ураження, та цей показник був майже в 4 рази вищий, ніж у групі гіпертиреоїдних пацієнтів [113]. Порівняно із хворими з ХГ без ОГ, хворі на ХГ з ОГ старші (40,0 та 46,4 років відповідно), причому середній вік

маніфестації хвороби у чоловіків більший, ніж у жінок: 43,0 та 39,1 відповідно [80, 113].

Клінічна симптоматика у хворих на ХГ із ОГ значно варіює від незначних клінічних проявів «сухого ока» (“DED” – dry eye disease) та подразнення, та до суттєвих змін анатомо-фізіологічної будови ока, що визначаються розростанням жирової тканини та збільшенням позаочних м'язів [109, 110, 133]. Щодо цього також наявні й вікові відмінності: збільшення об'єму жирової тканини притаманно особам до 40 років, тим часом як набрякання позаочних м'язів притаманне особам, старшим за 60 років [80]. Патогенетичні аспекти цих відмінностей залишаються не до кінця визначеними, але це може бути спричинено зміненою активністю та функціями фібробластів, лімфоцитів, базофілів та макрофагів [57, 63, 109, 122]. Згідно з Novaes et al. превалювання одного чи іншого клінічного прояву чи їх комбінація пов'язана з порушеннями функцій насамперед фібробластів, зокрема їх диференціації до адипоцитів та міофібробластів [109]. Значна проліферація фібробластів та зміни в диференціації поряд із збільшеною продукцією глікозаміногліканів (ГАГ) пояснюють варіабельність клінічної симптоматики [63, 87]. Almandoz et al. підтверджують негативний вплив підвищення рівнів ГАГ за підвищеної продукції гілауронової кислоти, що пояснює значний вплив на органи та тканини при гіпотиреозі. Накопичення глікозаміногліканів в очних м'язах обмежують їх функціонування, що при подальшому розвитку запального процесу, супроводжується фіброзними змінами м'язових структур та викликає обмеження рухових функцій ока [52, 87, 109].

Офтальмопатія Грейвса тісно пов'язана з гіпертиреозом та діагностується у пацієнтів з таким діагнозом у 80–90% випадків [80, 89, 96, 102, 109, 110, 118]. Більшою мірою ОГ діагностується одночасно з гіпертиреозом, до 60% випадків чи після встановлення останнього; у 20% випадків ОГ передуює гіпертиреозу [57]. Слід зазначити, що відзначається певна частина випадків ОГ при еутиреозі (еутиреоїдна ОГ) та гіпотиреозі

(гіпотиреоїдна ОГ) [85, 93, 108]. Згідно з даними літератури від 2,5% до 34,3% випадків офтальмопатії Грейвса діагностовано у хворих, що мали первинний гіпотиреоз чи еутиреоз, типовим проявом якого є еутиреоїдна хвороба очей Грейвса (Graves' eye disease), за якої наявна запальна інфільтрація вмісту орбіти [57, 80, 85, 102]. У майже 50 % пацієнтів із еутиреоїдним станом впродовж 18-ти місяців можливий розвиток цієї офтальмопатії [80]. Ponto et al. показують, що серед досліджуваних пацієнтів з тиреоїдною офтальмопатією, 2,6% мали тиреоїдит Хашимото, а поширеність первинного еутиреозу чи гіпотиреоїдної тиреоїд-асоційованої офтальмопатії становила 4,3 % [113]. Kashkouli et al. зазначають, що ТАО при гіпотиреозі діагностується в 0,2–8,6 % випадків. Порівняно із пацієнтами з гіпертиреозом, клінічно активна фаза ТАО у пацієнтів з еу- та гіпотирозом зустрічалася рідше (39% та 5% випадків відповідно). Симетричність ураження ока визначалася так: еу- та гіпотиреоїдні пацієнти в 20% випадків мали односторонню чи односторонню з незначною асиметрією ТАО, проти 6,1 % пацієнтів з гіпертиреозом [91].

Проведене дослідження якості життя показало, що ТАО у пацієнтів з гіпертиреозом більш значуще впливає на якість життя та працездатність, що обумовлює більш легкий перебіг ТАО у еу- та гіпотиреоїдних пацієнтів, пов'язане з менш вираженими клінічними проявами захворювання та меншим ступенем тяжкості його перебігу [113]. Слід зауважити, що незважаючи на вкрай незначну кількість випадків ТАО у пацієнтів із гіпотиреозом чи тиреоїдитом Хашимото, помилкова діагностика значно утруднює лікування захворювання та може стати причиною втрати зору внаслідок компресії зорового нерва [85].

На цей час визначено, що основну патогенетичну роль при ТАО при ХГ відіграють фібробласти орбіти, що можуть продукувати тиреоїдні антигени, на відміну від здорової популяції фібробластів. Така особливість і є основним патогенетичним чинником пошкодження структур ока. Антигени до тиреотропних рецепторів у незначній кількості визначаються на поверхні

фібробластів та тканинах орбіти. Тригер реакції та експресія антигенів залишається дискутабельним питанням, хоча відомо, що у подальшому відмічається інфільтрація тканин орбіти та циклічне збільшення експресії рецепторів тиреотропного гормону. Подальший розвиток запалення спричинений експресією тиреоїд-стимулюючих імуноглобулінів, що передують продукції запальних цитокінів (IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-8 та IL-1 $\beta$ ) [109].

Дискутабельним залишається питання інших тиреоїд-асоційованих антитіл, визначення яких дозволить у подальшому оцінити їх вклад в автоімунний процес та функції [107]. Це є етіопатогенетично значущим при ТАО у пацієнтів з тиреоїдитом Хашимото, при якому не визначається автоагресія до рецепторів тиреотропіну [87]. Згідно з Tjiang et al., крім антитіл до рецепторів тиреотропного гормону, у патогенезі ТАО певна роль належить клітинному мембранному протеїну фібробластів колагену XIII та скелетно-м'язовому кальцієзв'язуючому білку кальсеквестрину, що локалізований в саркопластичному ретикулюмі тканин скелетних м'язів [102, 132]. Його експресія у м'язах ока в 4,7 рази вища, ніж в інших скелетних м'язах, що може певною мірою пояснювати значне зниження функції повік. За даними McCorquodale et al., антитіла до кальсеквестрину є індикаторами міопатичного типу офтальмопатії, тимчасом як антитіла до колагену XIII – ізольованого застійного типу. Дослідження аргументують можливу необхідність визначення цих антитіл як маркерів пошкодження м'язів ока на початкових стадіях та початку чи корегувати лікування [87, 102].

Необхідно відмітити наявність офтальмологічної патології при підгострому тиреоїдиті, що є патологією ЩЗ запального генезу, після терапії якої гормоносекретуюча функція відновлюється. Але певні літературні джерела описують клінічні випадки виникнення хвороби Грейвса після підгострого тиреоїдиту, що супроводжувався виникненням гіпотиреозу. Hallengren et al. підкреслюють можливість виникнення ТАО при підгострому тиреоїдиті внаслідок деструкції тиреоцитів та подальшої експресії антигенів, що запускають продукцію антитіл. У 2% випадків зазначений механізм може

стимулювати вироблення В-лімфоцитами автоантитіл до рецепторів тиреотропіну, що спричиняє аутоімунну дисфункцію ЩЗ. До того ж, при порушенні функції ЩЗ визначаються стимулюючі, блокуючі та нефункційонуючі антитіла. Наявність антитіл до тиреотропного гормону при гіпотиреозі, якому передував гіпертиреоз, може пояснюватися наявністю при гіпертиреозі стимулюючих антитіл та подальшою появою блокуючих антитіл. Подібний механізм розвитку гіпотиреозу з наявними антитілами до рецепторів тиреотропіну є тригерним фактором розвитку ТАО [77].

Дослідження відзначають, що офтальмопатія може виникнути через значний період після тиреоїдиту (2–10 років). Savku et al. відмічають, що середній період розвитку офтальмологічного ушкодження в період 12 місяців. Патогенез нині не вивчений, але існує теорія, що антитіла до рецепторів тиреотропіну могли спровокувати виникнення ХГ, а зміни їх активності – спричинити гіпотиреоз [77, 119].

#### **1.4 Зв'язок синдрому гіпотиреозу з розвитком первинної відкритокутової глаукоми**

Первинна відкритокутова глаукома є однією з найбільш частою причиною втрати зору [95]. Близько 10–15% хворих на глаукому навіть при адекватному лікуванні приречені на сліпоту. На цей час серед незрячих осіб старшої вікової групи, інвалідність унаслідок глаукоми посідає перше місце [19, 30]. Yokoуama et al у своєму дослідженні показують, що поширеність глаукоми у світі у пацієнтів, старше 40 років, перевищує 60 млн випадків із перспективою збільшення цієї кількості до 80 млн до 2020 р. [137].

Первинна відкритокутова глаукома (ПВКГ), на думку автора, належить до мультифакторних захворювань з пороговим ефектом. При цьому розрізняють: основні структури-мішені, фактори ризику, антиризиків і патогенні фактори, взаємодія яких формує етапи патогенезу, обумовлює перебіг хвороби. До основних структур-мішеней при ПВКГ належить дренажна система ока й головка зорового нерва. Чинниками ризику

(системних і локальних), крім віку, расової і спадкової схильності, судинних захворювань, цукрового діабету, пресбіопії, індивідуальних особливостей анатомії ДЗН, дренажної системи і судинних структур очей, автор вважає гіпотиреоз [36].

Перше повідомлення про підвищення ВОТ при гіпотиреозі датується 1918 р. Підвищений інтерес до проблеми виник у 60-х роках минулого століття. Далі пошук причин асоціативного зв'язку цих захворювань йде з певною циклічністю і триває донині.

Взаємний зв'язок первинної відкритокутової глаукоми (ПВКГ) із гіпотиреозом на цей час є актуальним питанням офтальмологічної практики. Пошук щодо наукових досліджень зв'язків гіпотиреозу з відкритокутовою глаукомою виявив певну їх кількість. Наявність офтальмологічних змін, таких як підвищений внутрішньоочний тиск, викликає дискусію щодо взаємозв'язків гіпотиреозу та офтальмологічної патології, зокрема глаукоми.

Різні автори відмічають низку чинників ризику для цього захворювання, що включають підвищений внутрішньоочний тиск (ВОТ), вік, міопію, спадковість, куріння та захворювання ЩЗ в анамнезі [95].

Низка авторів наголошує на важливій ролі гормональної рівноваги в регуляції внутрішньоочного тиску, а саме на тому, що існує безпосередній гормональний вплив на циліарне тіло як на секретуючий орган. У літературі наявні дані, присвячені вивченню ролі ЩЗ у регуляції офтальмотонусу при різних формах глаукоми [25, 68, 72, 101, 129]. Особливістю гідродинаміки очей з ПВКГ, асоційованої з патологією ЩЗ, є гіперсекреція внутрішньоочної рідини зі зниженням коефіцієнту легкості її відтоку. Вважали, що це обумовлено особливим станом трабекулярного апарату ока та ускладнює відтік рідини по міжтрабекулярному простору, шлеммовому каналу, а також по інтрасклеральному шляху відтоку. Виявлений факт пояснювався прямим або опосередкованим (через гіпофіз-гіпоталамічний зв'язок) впливом ЩЗ на око [1, 38, 39].

Низка дослідників висувала гіпотезу, що обидва захворювання – ПВКГ і захворювання ЩЗ – мають єдину генетичну схильність. Цей факт став підставою для народження нової наукової гіпотези, згідно з якою, глаукома була проголошена симптомом нерозпізаного гіпотиреозу. В порядку пояснення причин цієї асоціації, автори гіпотетично припустили, що гіпотиреоз сприяє акумуляції гіалуронової кислоти не тільки в шкірі, а й в трабекулярному апараті, ускладнюючи відтік вологи з ока і спричиняючи стійку офтальмогіпертензію [62, 124, 125, 126].

У 1957 р. група дослідників продемонструвала надлишок мукополісахаридів усередині трабекулярної мережі. Було встановлено, що відкриті отвори, які зазвичай проглядаються при тангенціальних зрізах трабекули, забиті желе з мукополісахаридів, яке з огляду на свою в'язкість ускладнює відтік камерної вологи [138, 139].

Дослідження, проведені в Каліфорнійському університеті у 1999 р. методами ПЛР і ПХ встановили, що культивовані *in vitro* клітини трабекулярної мережі експресують рецептори тиреоїдних гормонів – TR $\alpha$ 1, TR $\alpha$ 2 і TR $\beta$ 1. Концентрація в культуральному середовищі вільного Т3 корелювала з гіалуроновою кислотою. Додавання вільного Т3 знижувало рівень гіалуронової кислоти на 32–43%. Автори дійшли висновку, що трабекулярний апарат ока експресує тиреоїдні рецептори і відповідає на тиреоїдні гормони продукцією гіалуронової кислоти [69].

Дефіцит тиреоїдних гормонів може супроводжуватися надлишком гіалуронової кислоти, набряком трабекулярного апарату і порушенням відтоку ВОР [69]. Ключова роль тиреоїдних гормонів у регуляції офтальмотонусу отримала морфологічну верифікацію і пояснювала молекулярні механізми регуляції.

Деякі автори вважають, що імунний фон може мати важливе значення в патогенезі первинної глаукоми. У своїх дослідженнях показали, що є тісний зв'язок між захворюванням ЩЗ і ризиком розвитку ПВКГ. Причому, на думку авторів, групою особливо високого ризику розвитку ПВКГ можна



назвати дифузно-токсичний зоб, групою помірною ризику – аутоімунний тиреоїдит не залежно від функціонального статусу ЩЗ (при гіпертиреозі поширеність ПВКГ становила 1,67%, при гіпотиреозі – 1,22%) [32].

Існуюча на даний час теорія гіпотиреозу як чинника ризику ПВКГ показує вплив метаболічних порушень на ферментативну активність, що, своєю чергою порушує динаміку внутрішньоочної рідини [88]. Зміни в метаболізмі певних ферментативних систем провокують надмірне накопичення гіалуронової кислоти в трабекулярній мережі, що знижує відтік рідини з подальшим підвищенням внутрішньоочного тиску [88, 105, 131].

На думку деяких авторів, сукупність подій при захворюваннях ЩЗ може сприяти підвищенню внутрішньоочного тиску і розвитку ПВКГ. З одного боку, збільшення продукції ТТГ стимулює вироблення глікозаміногліканів (ГАГ), які є важливим компонентом трабекулярної мережі, екстраклітинного матриксу ДЗН і ґратчастої мембрани, що забезпечує міцність склери. З іншого боку, аутоімунні захворювання ЩЗ характеризуються широким спектром вироблення аутоантитіл до внутрішньоклітинних і рецепторних тиреоїдних і екстратиреоїдних АГ ЩЗ, включаючи АТ до глікозаміногліканів (ГАГ), рівень яких у крові перевищує серологічні показники норми [27].

За даними літератури, у сироватці крові хворих ПВКГ рівень аутоантитіл до ГАГ у двічі вищий, ніж у здорових донорів [10, 27].

За даними літератури дослідники не дійшли спільної думки щодо асоціації глаукоми та гіпотиреозу, аргументуючи наявними протилежними клінічними випадками. Аналіз літературних джерел висвітлив декілька протилежних точок зору стосовно залежності вищезгаданих захворювань. Деякі дослідження показують зниження внутрішньоочного тиску після терапії тиреоїдними гормонами, інші – не знаходять жодних зв'язків між гіпотиреозом та глаукомою [88, 131].

Деякі автори принципово відкидають будь-який асоціативний зв'язок між ПВКГ і гіпотиреозом, спростовуючи кореляцію між ВОТ і лікуванням

гіпотиреозу [90]. Інші автори, навпаки, показують, що поширеність гіпотиреозу досягає 23,4% серед хворих ПВКГ [125, 126, 129]. Не менш високі показники наводять й інші дослідники, які проводили скринінг гіпотиреозу в когорті ПВКГ [97]. На підставі цих даних, Safran висуває гіпотезу, що хворі на ПВКГ – це категорія осіб, схильних до розвитку офтальмогіпертензії при гіпотиреозі [117].

Також у літературі зустрічаються дані, що захворювання ЩЗ викликають оптичну нейропатію, імітуючи глаукомні зміни, або вони є фактором ризику розвитку глаукоми. Лікування захворювання ЩЗ саме по собі може бути достатньою для запобігання прогресування глаукоми [86].

C. Kakigi et al. показують, що існують певні соціодемографічні зв'язки у пацієнтів із гіпотиреозом та глаукомою. Так, пацієнти із гіпотиреозом були старші за віком, жінок було більше, та водночас вони мали більше коморбідної патології. Пацієнтів з глаукомою та гіпотиреозом було статистично значуще більше, ніж без гіпотиреозу (4,7% та 3,3% відповідно). Слід зазначити, що спільні чинники ризику, такі як стать, вік та екзогенні фактори, є у глаукоми та гіпотиреозу [88, 131]. Стосовно описаних у літературі факторів ризику розвитку глаукоми, Kim et al. показують, що підвищений ( $\geq 21$  мм рт.ст.) внутрішньоочний тиск при первинному огляді відмічався в 77–92% випадків у пацієнтів із гіпотиреозом [95]. Наявність низки коморбідних патологій та чинників ризику глаукоми роблять необхідним широке дослідження цієї патології, адже вони можуть суттєво впливати на перебіг і ефективність лікування глаукоми [137].

Широка поширеність гіпотиреозу, особливо в певних соціодемографічних групах (особи жіночої статі, старечого віку та ін.), значна кількість форм гіпотиреозу, варіабельність клінічних ознак та біохімічних показників, тяжка інвалідизація та задокументовані випадки поєднання з первинною відкритокутовою глаукомою, актуалізує вивчення зазначеної коморбідної патології.

Визначення клінічного перебігу ПБКГ при різних клінічних формах первинного гіпотиреозу та тяжкості ураження ока з метою покращення первинної діагностики та профілактики цього захворювання, безумовно, є актуальним напрямком дослідження.

### **Резюме**

Таким чином, проведений аналіз літератури показав, що гіпотиреоз є поширеною патологією з частотою виникнення 1–2%. За даними різних епідеміологічних досліджень, в окремих групах населення поширеність гіпотиреозу досягає 10–12%. Слід зазначити, що частота гіпотиреозу зростає зі збільшенням віку обстежуваних, а саме у групі осіб, старше 70 років, поширеність гіпотиреозу досягала 14%. Первинна відкритокутова глаукома є однією з найбільш частих причин втрати зору. Близько 10–15% хворих на глаукому навіть при адекватному лікуванні приречені на сліпоту. Доведено, що є тісний зв'язок між захворюванням ЩЗ і ризиком розвитку ПБКГ. При гіпотиреозі поширеність ПБКГ становила 1,22%.

Отже, вивчення особливостей перебігу ПБКГ при різних стадіях первинного гіпотиреозу та доцільність розроблення й вивчення ефективності комплексного методу лікування хворих на ПБКГ із первинним гіпотиреозом є актуальною проблемою сучасної офтальмології.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 2.1 Матеріал та дизайн клінічних досліджень

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

Роботу проведено на базі офтальмологічного та ендокринологічного відділень КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня – центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» (КНП Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня») у період 2015–2019 рр.

Критеріями включення були: вік пацієнта 40 років та більше; наявність підтвердженого первинного гіпотиреозу (субклінічного та маніфестного) у хворих із ПВГК (основні групи) або його відсутність (контрольна група); інформована письмова згода пацієнта (представника пацієнта) на участь у дослідженні.

Критеріями виключення були: системні та аутоімунні захворювання; цукровий діабет I та II типу; хронічні інфекційні захворювання; хронічні захворювання ЛОР-органів і порожнини рота; макулярна дегенерація, міопія, хоріоретиніти, увеїти; гемофтальм та інші патологічні стани, що супроводжуються зниженням прозорості оптичних структур ока; наявність в анамнезі травм або оперативних втручань на оці.

Було спостережено 170 хворих (170 очей) на ПВГК I–III стадій, які розподілено на 4 групи. Всім пацієнтам проводили клінічні та офтальмологічні обстеження. У процесі клінічних досліджень використано класифікацію первинної глаукоми А.П. Нестерова і А.Я. Буніна (1976 р.) і

класифікацію периметричних змін за стадіями глаукоми [14, 36].

I групу (група контролю) склали 50 пацієнтів (50 очей) з ПВКГ без гіпотиреозу. У цих пацієнтів було проведено аналіз функціональних та морфометричних показників органа зору, а саме: гостроти зору, рівня VOT, периметричних показників - MD та PSD, показників ОКТ - Area cup/disc ratio, RNFL та V<sub>rim</sub> при зверненні, через 6 місяців, 1 рік, 1,5 року, 2 роки, 2,5 роки та 3 роки спостережень.

II групу спостереження склали 40 пацієнтів (40 очей) з ПВКГ у поєднанні з первинним субклінічним гіпотиреозом, які спостерігались ендокринологом. У цих пацієнтів проведено аналіз функціональних та морфометричних показників органа зору, а саме: гостроти зору, рівня VOT, периметричних показників - MD та PSD, показників ОКТ - Area cup/disc ratio, RNFL та V<sub>rim</sub> при зверненні, через 6 місяців, 1 рік, 1,5 роки, 2 роки, 2,5 роки та 3 роки спостережень.

III групу спостереження склали 40 пацієнтів (40 очей) з ПВКГ у поєднанні з первинним маніфестним гіпотиреозом, 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 також проведено аналіз функціональних та морфометричних показників органа зору, а саме: гостроти зору, рівня VOT, периметричних показників - MD та PSD, показників ОКТ - Area cup/disc ratio, RNFL та V<sub>rim</sub> при зверненні, через 6 місяців та 1 рік спостережень.

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

1 підгрупа – 20 хворих (20 очей) на ПВКГ у поєднанні з первинним субклінічним гіпотиреозом, з рівнем ТТГ у крові між 5 і 10 МОд/л із супутньою дісліпідемією, які отримували гормонозамісну терапію.

Початково всім пацієнтам лікарем-ендокринологом призначався L-тироксин у дозуванні 25–50 мкг (залежно від вихідного рівня ТТГ) з подальшою корекцією, за необхідності, через 6–8 тижнів. Замісна доза левотироксину становила від 25 мкг до 50 мкг. У цих пацієнтів проведено аналіз функціональних та морфометричних показників органа зору, а саме: гостроти зору, рівня VOT, периметричних показників - MD та PSD, показників ОКТ - Area cup/disc ratio, RNFL та Vrim при зверненні, через 6 місяців та 1 рік спостережень.

2-а підгрупа – 20 хворих (20 очей) на ПБКГ у поєднанні з первинним субклінічним гіпотиреозом, із рівнем ТТГ у крові між 5 і 10 МОд/л без супутньої дісліпідемії, які не одержували гормонозамісну терапію за рішенням ендокринолога [51]. У цих пацієнтів також проведено аналіз функціональних та морфометричних показників органа зору, а саме: гостроти зору, рівня VOT, периметричних показників - MD та PSD, показників ОКТ - Area cup/disc ratio, RNFL та Vrim при зверненні, через 6 місяців та 1 рік спостережень.

Розподіл хворих на ПБКГ без гіпотиреозу за статтю, віком (у %,  $P \pm m$ ) представлено в табл. 2.1.

*Таблиця 2.1*

**Розподіл хворих на ПБКГ без гіпотиреозу за статтю, віком,  
абс. % ( $P \pm m$ )**

Показники		
Стать	Чоловіки	22 (44,0 $\pm$ 7,0)
	Жінки	28 (56,0 $\pm$ 7,0)
Вік	40–49	14 (28,0 $\pm$ 6,3)
	50–59	15 (30,0 $\pm$ 6,5)
	60–69	11 (22,0 $\pm$ 5,9)
	70 і старше	10 (20,0 $\pm$ 5,7)
Разом		50 (100)

Розподіл хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом за статтю, віком (у %,  $P \pm m$ ) представлено в табл 2.2.

Таблиця 2.2

**Розподіл хворих на ПВКГ з первинним субклінічним гіпотиреозом за статтю, віком, абс. % ( $P \pm m$ )**

Показники		
Стать	Чоловіки	18 (45,0 $\pm$ 7,9)
	Жінки	22 (55,0 $\pm$ 7,9)
Вік	40–49	10 (25,0 $\pm$ 6,8)
	50–59	9(22,5 $\pm$ 6,6)
	60–69	8 (20,0 $\pm$ 6,3)
	70 і старше	13 (32,5 $\pm$ 7,4)
Разом		40 (100)

Розподіл хворих на ПВКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом за статтю, віком (у %,  $P \pm m$ ) представлено в табл. 2.3.

Таблиця 2.3

**Розподіл хворих на ПВКГ з первинним маніфестним гіпотиреозом за статтю, віком, абс. % ( $P \pm m$ )**

Показники		
Стать	Чоловіки	19 (47,5 $\pm$ 7,9)
	Жінки	21 (52,5 $\pm$ 7,9)
Вік	40–49	10 (25,0 $\pm$ 6,8)
	50–59	9(22,5 $\pm$ 6,6)
	60–69	8 (20,0 $\pm$ 6,3)
	70 і старше	13 (32,5 $\pm$ 7,4)
Разом		40 (100)

Розподіл хворих на ПВКГ у поєднанні з первинним субклінічним гіпотиреозом, з рівнем ТТГ 5-10 МОд/л за статтю, віком(у %,  $P \pm m$ ) представлено в табл. 2.4.

Таблиця 2.4

**Розподіл хворих на ПВКГ у поєднанні з первинним гіпотиреозом з рівнем ТТГ у крові 5–10 МОд/л, абс. % ( $P \pm m$ )**

Показники		
Стать	Чоловіки	17 (42,5±7,8)
	Жінки	23 (57,5±7,8)
Вік	40–49	10 (25,0±6,8)
	50–59	9(22,5±6,6)
	60–69	9(22,5±6,6)
	70 і старше	12 (30,0±7,2)
Разом		40 (100)

Розподіл хворих на ПВКГ, яким виконувалися гормональні дослідження за статтю, віком (у %,  $P \pm m$ ) представлено в табл. 2.5, у поєднанні з первинним субклінічним та маніфестним гіпотиреозом.

Таблиця 2.5

**Розподіл хворих на ПВКГ у поєднанні з первинним субклінічним та маніфестним гіпотиреозом, яким виконувалися гормональні дослідження за статтю, віком, абс. % ( $P \pm m$ )**

Показники		
Стать	Чоловіки	54 (45,0±4,5)
	Жінки	66 (55,0±4,5)
Вік	40–49	30 (25,0±4,0)
	50–59	27 (22,5±3,8)
	60–69	25 (20,8±3,7)
	70 і старше	38 (31,7±4,2)
Разом		120 (100)



При проведенні аналізу не було виявлено статистично значущої різниці розподілу хворих у чотирьох групах ні за статтю, ні за віковими категоріями ( $p > 0,05$ ) за критерієм  $\chi^2$ -квадрат для всіх показників), групи були статистично однорідними. Максимальний термін спостереження за хворими становив 3 роки.

## **2.2 Методи клінічних досліджень**

### *Загальноклінічні обстеження*

Усі пацієнти з первинним гіпотиреозом спостерігались ендокринологом та лікувались в умовах ендокринологічного відділення. Усім пацієнтам початково і при завершенні спостереження було проведено клінічне обстеження (зріст, вага, індекс маси тіла, артеріальний тиск), біохімічний аналіз крові для визначення показників ліпідного спектру – загального холестерину, ліпопротеїдів низької і високої щільності і тригліцеридів, коагулограма, гормональне дослідження (тиреотропний гормон (ТТГ), вільний тетрайодтиронін (в.Т4). Проби крові для всіх аналізів були отримані початково й при завершенні дослідження у всіх хворих у стані спокою між 8:00 і 10:00 год. ранку.

Пацієнти з гіпертонічною хворобою знаходились під наглядом терапевта, який контролював та забезпечував досягнення компенсації артеріального тиску (АТ) (індивідуального цільового рівня АТ) шляхом призначення антигіпертензивної терапії.

Діагноз субклінічного гіпотиреозу встановлювався ендокринологом при дворазовому визначенні помірно підвищеного рівня тиреотропіну (ТТГ 4,0–10 МОд/л) і нормального вмісту вільного тироксину (в.Т4 12–22 пмоль/л) у сироватці крові хворих з інтервалом 3–6 міс.

Маніфестний гіпотиреоз діагностувався ендокринологом за наявності клінічної симптоматики та при дворазовому визначенні підвищеного рівня тиреотропного гормону (ТТГ більше 10 МОд/л) і зниженого вмісту вільного тироксину (в.Т4 від 10 до 0 пмоль/л) у сироватці крові хворих з інтервалом

3–6 міс.

При діагностиці гіпотиреозу використовувалась класифікація В.В.Фадеева, Г.А. Мельниченка [35, 48, 49, 50].

### **2.2.1 Офтальмологічні дослідження**

Дослідження функціональних показників органу зору при ПВКГ у всіх пацієнтів проведено відповідно до рекомендацій Всесвітньої глаукомної асоціації (WGA, 2002).

*Візометрія.* Проводили всім хворим у динаміці за допомогою таблиці Головіна-Сивцева (з використанням кілець Ландольта) і апарату Рота, без корекції і з корекцією за допомогою стандартного набору пробних лінз з оправою. Визначалася гострота зору вдалину та поблизу без корекції і з максимальною оптичною корекцією.

*Пневмотонометрія.* Внутрішньоочний тиск вимірювали на пневмотонометрі Auto Non-Contact Tonometr AT 555 («Reichert», Німеччина), робота якого заснована на визначенні потоку повітря відбитого від передньої поверхні рогівки. Рівень ВОТ оцінювали з урахуванням поправки на товщину рогової оболонки в центральній зоні відповідно до даних ультразвукової кератопахіметрії.

*Ультразвукова кератопахіметрія.* Ультразвукову кератопахіметрію виконували на апараті Bio & Pachy MeterAL-1000 фірми «Tomey» (Японія).

*Комп'ютерна периметрія.* Стандартну автоматичну периметрію виконували за допомогою апарата Humphrey field analyzer модель 720i «Carl Zeiss», Німеччина. Відповідно до стандартів Всесвітньої глаукомної асоціації (2002) статична периметрія є найбільш інформативним методом обстеження в порівнянні з кінетичною периметрією.

При статичній периметрії дослідження проводили нерухомим об'єктом, який пред'являвся в будь-якій заданій точці, при цьому ступінчасто змінювалася його яскравість. У такий спосіб визначали здатність ока виявляти різницю в освітленості фонові поверхні (дуги або півсфери

периметра) і тест-об'єкта. Цей показник має назву – диференціальний світловий поріг або поріг світлорозрізняльної чутливості сітківки. Реєстрація результатів стандартної автоматичної периметрії здійснювалася з використанням біло-чорної шкали. Підсумки тесту фіксувалися білими (видимими) і чорними (невидимими) мітками, які розташовані відповідно до досліджуваних точок у полі зору. У бланку результатів дослідження зазначали дані пацієнта: прізвище, дату народження; дату проведення обстеження та його тривалість. Фіксувалася програма дослідження: вибрана стратегія, назва тесту 30-2 центральне поле зору в межах 30 градусів від точки фіксації, величина і колір вибраного стимулу, фонове освітлення, метод контролю фіксації погляду. У програмі порогового тесту 30-2 використовували алгоритм SITA-Standard. Поріг був досліджений у 176 точках у межах 30 градусів білим стимулом із діаметром III за Гольдманом і тривалістю пред'явлення 100 мс, при освітленості фону 31,5 асб. Зазначалися показники достовірності отриманих результатів: число хибнопозитивних і хибнонегативних відповідей, дані про втрату фіксації протягом дослідження. Результати тесту представлені у верхньому відділі: на лівій схемі – світлочутливість сітківки в кожній дослідженій точці в децибелах, на правій – у світлошкальному зображенні. На нижніх схемах у числовому значенні наведено дані про відхилення результатів світлочутливості пацієнта від нормальних вікових (Total Deviation) і можливих відмінностей від його індивідуального рівня, прогнозованого з урахуванням особливостей проведення тесту (ширини зіниці, наявності аметропії, прозорості оптичних середовищ) (Pattern Deviation).

Крім того, на бланку дослідження зазначають ще кілька спеціальних показників, отриманих у результаті автоматизованої статистичної обробки порушень світлочутливості сітківки в кожній окремій точці.

MD (mean deviation) – середнє відхилення або середній дефект: загальна різниця між нормальною чутливістю (з урахуванням віку) і чутливістю сітківки у даного пацієнта (обчислюється з результатів оцінки

всіх точок) – відображає середнє зниження світлочутливості. Значення MD у нормі не перевищує 2 дБ.

Класифікація периметричних змін за стадіями глаукоми DDLS [27].

Початкова глаукома:

1.  $MD < -6$  дБ.
2. Менше 18 точок зі зниженою світловою чутливістю при достовірності  $P < 5\%$  і менше 10 точок зі зниженою світловою чутливістю при достовірності  $p < 1\%$ .
3. Відсутність точок зі світловою чутливістю менше 15 дБ у центральному полі зору ( $5^\circ$  від центру фіксації).

Розвинена глаукома:

1.  $MD < -12$  дБ.
2. Менше 37 точок зі зниженою світловою чутливістю при достовірності  $P < 5\%$  і менше 20 точок зі зниженою світловою чутливістю при достовірності  $p < 1\%$ .
3. Відсутність абсолютних скотом (точок зі світловою чутливістю 0 дБ в центральному полі зору).
4. Зниження світлової чутливості менше 15 дБ у центральному полі зору тільки в одній гемісфері поля зору.

Далекозайдена глаукома:

1.  $MD > -12$  дБ.
2. Більше 37 точок зі зниженою світловою чутливістю при достовірності  $P < 5\%$  і більше 20 точок зі зниженою світловою чутливістю при достовірності  $p < 1\%$ .
3. Наявність абсолютних скотом (точок зі світловою чутливістю 0 дБ у центральному полі зору).
4. Зниження світлової чутливості менше 15 дБ у центральному полі зору в обох гемісферах поля зору.

PSD (pattern standard deviation) – стандартне відхилення патерну. Є мірою відмінності поля зору пацієнта від нормативного вікового поля зору з

урахуванням можливого розкиду показників видимості патерну (мітки) залежно від віку, рефракції, прозорості середовищ. Даний показник відображає вираженість уражень поля зору. PSD – показник кількості сумарних дефектів, який відображає загальний стан провідникової зони. Нормативний показник  $PSD < 2,0$  дБ (не більше 1,78 дБ).

Тест 30-2 є оптимальним при дослідженні глаукомного процесу, тому показники MD і PSD порівнянні з віковими нормами.

Якщо показник MD відображає переважно розміри дефекту полів зору, то PSD більше вказує на локалізацію дефектів в «пагорбі» зору. При аналізі результатів ураховуються також показники загального відхилення і патерн відхилення, виражені графічно. Ці показники відображають відхилення результатів у кожній тестованій точці від середньої вікової норми як у цілому, так і локально. Крім того, аналізується наскільки часто у середній віковій популяції зустрічається дане відхилення.

*Біомікроскопія.* Біомікроскопія переднього відрізка ока проводилась з використанням щілинної лампи SL-1800 (Nidek). Дослідження дозволяло вивчити стан переднього відрізка очного яблука: рогової оболонки, кришталика, судинної оболонки.

*Гоніоскопія.* Огляд кута передньої камери проводили за допомогою трьохдзеркальної лінзи Гольдмана під місцевою анестезією. Вивчали морфологію і топографію кута.

*Офтальмоскопія.* Офтальмоскопію здійснювали за допомогою прямого офтальмоскопа фірми «Zeiss» (Німеччина) та лінзи 28 діоптрій або з використанням щілинної лампи SL-1800 (Nidek) та асферичної безконтактної лінзи 90 діоптрій. За необхідністю – контактним методом за допомогою трьохдзеркальної лінзи Гольдмана та щілинної лампи.

*Кераторефрактометрія.* Вимір рефракції проводився за допомогою автоматичного кераторефрактометра СК-1000 фірми «Торсон» (Японія).

*Оптична когерентна томографія (ОКТ).* Обстеження за допомогою оптичної когерентної томографії проводилося на приладі SOCT Copernicus

компанії OPTOPOL Technology. За допомогою оптичної когерентної томографії оцінювали основні стереометричні параметри:

1. Об'єм нейроретинального обідка ( $V_{rim}$  mm<sup>3</sup>). Нормальним вважали значення  $\geq 0,2$ .

2. Середню товщину шару нервових волокон (RNFL Thickness мкм). Нормальним вважали значення  $> 95$  мкм (104,8+10,7).

3. Відношення площі екскавації до площі диска зорового нерва (Area cup/disc ratio). Нормальним вважали значення коефіцієнта від 0,0 та не більше 0,46; після 30 років – не більше 0,56.

Стереометричні параметри обчислювалися автоматично після нанесення контурної лінії. Оптичний когерентний томограф обчислював абсолютні значення, визначаючи такі показники як площа диска зорового нерва (Area Disc mm<sup>2</sup>), площа і об'єм нейроретинального обідка (Area Rim mm<sup>2</sup>), глибина екскавації (Volume Rim mm<sup>3</sup>) і об'єм екскавації (Volume Cup mm<sup>3</sup>). Для всіх стереометричних вимірювань поряд з кожним значенням вказувалися межі норми і величина стандартного відхилення, визначеного при цій стадії захворювання. Усі параметри обчислювалися автоматично, виходячи з умовного секторального поділу (4 сектори: верхній (NFLs), назальний (NFLn), нижній (NFLi), темпоральний (NFLt), які потім приводилися до єдиного середнього значення товщини шару нервових волокон (RNFL).

### **2.2.2 Метод лікування хворих на ПВКГ у поєднанні з первинним гіпотиреозом**

*Лікування хворих на ПВКГ проводили додержуючись Протоколу надання медичної допомоги хворим з первинною відкритокутовою глаукомою (Наказ МОЗ України від 15.03.2007 № 117) та рекомендацій Європейського глаукомного товариства (EGS).*

Початкова стадія – проводиться визначення оптимального (цільового) рівня VOT, який забезпечить збереження зорового нерва та зорових функцій.

Рекомендований рівень ВОР – на 25% (а при глаукомі з нормальним ВОР – на 30%) нижче від рівня, при якому виникло ураження. Цільовий ВОР – динамічний показник, який необхідно контролювати протягом спостереження й лікування та змінювати за потреби. Медикаментозна терапія спрямовується на досягнення гіпотензивного (цільового ВОР) та нейропротекторного (корекція трофічних та циркуляторних порушень) ефекту. Як препарати першої лінії гіпотензивної терапії застосовуються аналоги простагландинів (латанопрост, травопрост) та бета-блокатори (тимолола малеат, бетаксалол). Первинний контроль відбувається через тиждень. При досягненні цільового ВОР та стабілізації, або при покращенні зорових функцій (поле зору) в подальшому щоквартально контролюється гострота та поле зору, ВОР, стан ДЗН, якість життя пацієнта. За відсутності ефекту контролюють виконання пацієнтом рекомендацій лікаря та використовують комбінації препаратів різних груп: аналоги простагландинів, бета-блокатори, інгібітори карбоангідрази місцевої дії (бринзоламід, дорзоламід) та системної дії (ацетазоламід, метазоламід), або фіксовані комбіновані форми препаратів (ксалаком та ін.). Рекомендовано комбінувати препарати, що мають різний механізм дії. При недосягненні ефекту (погіршення поля зору, прогресування оптичної нейропатії, зниження гостроти зору, погіршення показників тонографії) рекомендовано контроль виконання пацієнтом рекомендацій лікаря, проведення лазерного лікування (лазерна трабекулопластика, або лазерна селективна трабекулопластика, трабекулоспазис, циклотрабекулоспазис), або хірургічне лікування (глибока неперфоруюча склеректомія та її різновиди, віскоканалостомія, синустрабекулоектомія тощо). З метою нейропротекції рекомендовано 1 раз на рік проведення медикаментозного лікування, спрямованого на корекцію трофічних та циркуляторних порушень.

Розвинена та далекозайдена стадії – рекомендоване зниження ВОР – на 30–50% нижче від рівня, при якому виникло ураження. При неефективності медикаментозної терапії (див. вище), тобто відсутності стабілізації

глаукомного процесу (погіршення поля та гостроти зору, прогресування оптичної нейропатії, погіршення показників тонографії) – фільтруючі антиглаукоматозні операції (можливо із застосуванням антиметаболітів, дренажів). З метою нейропротекції рекомендовано 2 рази на рік проведення медикаментозного лікування, спрямованого на корекцію трофічних та циркуляторних порушень, за показаннями з цією самою метою можливе хірургічне лікування.

*Лазерне та хірургічне лікування хворих на ПВКГ без гіпотиреозу, з первинним субклінічним та маніфестним гіпотиреозом.*

Показанням для виконання лазерного або хірургічного лікування був високий і помірно підвищений ВОТ, а також ВОТ, який був нормалізований за допомогою напруженого режиму інстиляцій місцевих гіпотензивних препаратів або нестабілізований клінічний перебіг первинної глаукоми.

*Селективну лазерну трабекулопластику* виконували на неодимовому YAG-лазері з діодним накачуванням і перетворенням на другу гармоніку з довжиною хвилі 532 нм «VISULAS 532s» фірми «Carl Zeiss» (Німеччина). У процесі лазерного втручання наносилися до 100 лазеркоагулятів, що не перекривали один одного по площі, на окружності 1800 трабекулярної зони, потужністю 500–600 мВт з експозицією 50 мкс і діаметром 400 мкм. Потужність лазерного впливу встановлювали залежно від ступеня пігментації трабекулярної зони.

*Селективну циклофотокоагуляцію* виконували діодним лазеркоагулятором із волоконним зондом, адаптованим для склери з дозованою компресією, довжиною хвилі 810 нм і потужністю випромінювання від 2,0 до 3,0 Вт із мікроімпульсним режимом роботи. За допомогою транссклерального накінцівника лазерні коагуляти наносилися через кон'юнктиву на поверхню склери концентрично лімба в 1,5–2,0 мм від нього по колу, за винятком зон розташування передніх цилиарних артерій. Експозиція становила 1,5–2,0 секунди. Інтраопераційним критерієм правильного добору енергії лазерного випромінювання була поява «хлопка»



у момент коагуляції, а також поява парогазових бульбашок у передній камері ока, легкого підтягування кореня райдужки до лімба в зоні нанесення коагуляту.

*Глибока неперфоруюча (непроникаюча) склеректомія (ГНСЕ)* виконувалася під місцевою анестезією. Після виконання триразової епібульбарної анестезії розчином алкаїну та ретробульбарної анестезії 2% розчином лідокаїну, інстиляцій антибіотика в кон'юнктивальну порожнину, обробки операційного поля розчином антисептика, вставлявся повікорозширювач. Проводився розріз слизової оболонки біля лімба від 11 до 13 години. Ненаскрізними надрізами (2/3 товщини) окреслювали чотирикутник зі склери основою до лімба (5×5 мм). Виконували ламеллярне розшарування склери. З глибоких шарів склери формували клапоть розміром 2×4 мм, оголюючи шлеммів канал, потім видаляли поверхневі шари рогівки вище шлеммового каналу на 1–1,5 мм, домагаючись фільтрації через периферичні відділи ендотеліального шару. Накладали вузловаті шви на вершину склерального клаптя. Кон'юнктиву підтягували до лімба і на 11 і 13 годині виконували її діатермокоагуляцію. Під кон'юнктиву вводили 0,1 мл антибіотика і 0,1 мл дексаметазону, проводили інстиляції антибіотика. Накладали монокулярну асептичну пов'язку.

*Імплантація дренажного пристрою для фільтрації рідини Ex-press.* Виконувалася субтенонова анестезія 2% лідокаїном. Проводився розріз кон'юнктиви, потім формувався склеральний клапоть на 1/3–1/2 товщини склери розміром не менше 4×3 мм. У сформованому склеральному ложі в ділянці проекції трабекули (нижній край сіро-блакитної зони) голкою 25 G виконувався парацентез, через який за допомогою інжектора в передню камеру вводився і встановлювався шунт. Зона операції попередньо оброблялася розчином мітоміцину С. Закінчувалася операція репозицією поверхневого склерального клаптя і накладенням склеральних та кон'юнктивальних швів.

## *Гормонозамісна терапія хворих на ПВКГ у поєднанні з первинним гіпотиреозом*

До терапії ПВКГ додавався ендокринологом прийом левотироксину натрію у вигляді препарату «Еутирокс» внутрішньо від 25 мкг/добу до 200 мкг/добу (Рекомендації Американської та Європейської тиреоїдної асоціацій ендокринологів – АТА, ЕТА 2015).

Синтетичний левотироксин, який міститься у препараті Еутирокс, виявляє ефекти, ідентичні тим, які має гормон, що секретується щитоподібною залозою. Перетворюється на Т3 (трийодтиронін) у периферичних органах, і як ендогенний гормон впливає на Т3-рецептори. Немає різниці між функціями ендогенного гормону й екзогенного левотироксину.

### **2.3 Матеріал і методи гормональних досліджень**

#### **2.3.1 Матеріал гормональних досліджень**

Гормональні дослідження виконано у 120 пацієнтів (120 очей) з ПВКГ у поєднанні з первинним субклінічним та маніфестним гіпотиреозом. Розподіл хворих за статтю, віком, у яких проводили гормональні дослідження крові, представлено в табл. 2.5.

#### **2.3.2 Методи гормональних досліджень**

Діагноз «первинний гіпотиреоз» встановлювали ендокринологи на підставі анамнезу, огляду, клінічних проявів, рівня тиреоїдних гормонів (в.Т4), тиреотропного гормону (ТТГ), показників антитіл (АТ) до рецептора ТТГ (рТТГ), УЗД щитоподібної залози. Рівні ТТГ, в.Т4, визначали методом посиленої люмінесценції з використанням автоматичного аналізатора "Vitros" ("Johnson and Johnson"). Межі норми для базального рівня становили: ТТГ 0,25–3,5 МОд/л, в.Т4 – 9,0–20,0 пмоль/л. АТ до рТТГ визначали радіорецепторним методом з використанням свинячого рТТГ (ТРАК) на наборах Brahms (Німеччина). Межі норми для визначення АТ до

pТТГ: до 1 (МОд/л) – негативний результат, 1–1,5 (МОд/л) - сіра зона, більше 1,5 (МОд/л) – позитивний результат.

#### **2.4 Методи статистичної обробки**

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою сучасних статистичних методів аналізу з використанням пакету ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., США No AXXR712D833214FAN5).

Для подання кількісних показників обчислювалося середнє значення змінної (M), стандартне відхилення ( $\pm$  SD) або похибка середнього ( $\pm$  m). У разі істотної асиметрії розподілу кількісних показників у роботі обчислювалося Медіанне значення (Me), значення першого (QI) і третього (QIII) квантилів.

При аналізі відмінностей динаміки показників, що характеризують тяжкість стану, був використаний критерій Фрідмана і, у разі виявлення змін, відповідний критерій порівнянь для визначення парних відмінностей у пов'язаних вибірках.

Для порівняння середніх значень у двох незалежних групах використовували U-критерій Манна-Уїтні (Mann-Whitney test), який є найбільш потужною непараметричною альтернативою t-критерієм Стьюдента. При вивченні динаміки зміни середніх значень у досліджуваних групах використовували T-критерій Вілсона (Wilcoxon test) для двох залежних (пов'язаних) вибірок. При порівнянні трьох і більше груп використовувався H-критерій Крускала-Уолліса (Kruskal-Wallis test). Цей критерій призначався для оцінювання відмінностей одночасно між трьома і більше вибірками за рівнем якої-небудь ознаки і може розглядатися як непараметричний аналог методу дисперсійного однофакторного аналізу для незв'язаних вибірок. Для порівняння структури груп у відсотках ( $P\% \pm m\%$ ) у різні терміни спостереження ми використовували критерій  $\chi^2$ -квадрат.

Нульову гіпотезу про рівність значень ознак відкидали і відмінності між порівнюваними показниками вважали статистично значущим при рівні значущості  $p < 0,05$  [43, 45, 46].

## РОЗДІЛ 3

### ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ПЕРВИННОЇ ВІДКРИТОКУТОВОЇ ГЛАУКОМИ У ХВОРИХ З ПЕРВИННИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

У цьому розділі наведено результати аналізу функціональних та клінічних показників органа зору у хворих на первинну відкритокутову глаукому без гіпотиреозу (І група контролю) – 50 хворих (50 очей), у хворих на ПВКГ у поєднанні з первинним субклінічним гіпотиреозом (ІІ група спостереження) – 40 хворих (40 очей) і у хворих на ПВКГ у поєднанні з маніфестним гіпотиреозом (ІІІ група спостереження) – 40 хворих (40 очей) при зверненні до медичного закладу.

Розподіл пацієнтів за групами наведено в розділі 2, підрозділі 2.1.

#### **3.1 Особливості зорових функцій, гідродинаміки та поля зору у хворих на первинну відкритокутову глаукому у поєднанні з первинним гіпотиреозом та без нього**

При обстеженні хворих на ПВКГ без гіпотиреозу (І група спостереження) при зверненні середній показник максимальної гостроти зору з корекцією становив –  $0,92 \pm 0,09$ . При розподілі показників максимальної гостроти зору з корекцією, гострота зору (0,2–0,4) спостерігалась на 1-му оці (2%), гострота зору (0,5–0,7) – на 4-ох очах (8%), гострота зору (0,8–1,0) – на 45-ти очах (90%).

При обстеженні хворих на ПВКГ у поєднанні з первинним субклінічним гіпотиреозом (ІІ група спостереження) при зверненні середній показник максимальної гостроти зору з корекцією становив –  $0,82 \pm 0,08$ . При розподілі показників максимальної гостроти зору з корекцією, гострота зору (0,2–0,4) спостерігалась на 4-ох очах (10%), гострота зору (0,5–0,7) – на 7-ми

очах (17,5%), гострота зору (0,8–1,0) – на 29-ти очах (72,5%).

При обстеженні хворих на ПВКГ у поєднанні з первинним маніфестним гіпотиреозом (ІІІ група спостереження) при зверненні середній показник максимальної гостроти зору з корекцією становив –  $0,81 \pm 0,08$ . При розподілі показників максимальної гостроти зору з корекцією, гострота зору (0,2–0,4) спостерігалась на 4-ох очах (10%), гострота зору (0,5–0,7) – на 8-ми очах (20%), гострота зору (0,8–1,0) – на 28-ми очах (70%).

В таблиці 3.1 наведено максимальну гостроту зору вдалину з корекцією у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу в поєднанні з первинним субклінічним та маніфестним гіпотиреозом при зверненні.

Таблиця 3.1

**Максимальна гострота зору вдалину з корекцією у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу, у поєднанні з первинним субклінічним та маніфестним гіпотиреозом при зверненні (в%,  $P \pm m$ )**

Групи дослідження (кількість очей)	Максимальна гострота зору з корекцією		
	0,2–0,4	0,5–0,7	0,8–1,0
1. Хворі на ПВКГ без гіпотиреозу (n=50)	2,0±1,97	8,0±3,4	90,0±4,2*
2. Хворі на ПВКГ у поєднанні з первинним субклінічним гіпотиреозом (n=40)	10,0±4,7▲	17,5±6,1	72,5±7,1▲*
3. Хворі на ПВКГ у поєднанні з первинним маніфестним гіпотиреозом (n=40)	10,0±4,7▲	20,0±6,5	70,0±7,2▲*

Примітки: \*статистично значуща відмінність ( $p < 0,05$ ) порівняно між усіма показниками максимальної гостроти зору з корекцією; ▲ статистично значуща відмінність ( $p < 0,05$ ) з групою контролю.

Як видно із табл. 3.1, у хворих на ПВКГ І, ІІ та ІІІ груп спостереження при зверненні, найбільший відсоток пацієнтів із показником гостроти зору (0,8–1,0), який становив 90%, 72,5% та 70% відповідно ( $p < 0,05$ ). Також, у порівнянні хворих на ПВКГ у поєднанні з субклінічним та маніфестним

гіпотиреозом з групою контролю відмічалось ( $p < 0,05$ ) підвищення до 10% пацієнтів з гостротою зору 0,2–0,4, та зниження до 72,5% та 70% відповідно пацієнтів з гостротою зору 0,8–1,0.

За результатами обстеження хворих на ПБКГ без гіпотиреозу (І група спостереження) при зверненні середній показник світлочутливості сітківки (MD) периметрії Humphrey дорівнював  $-7,97 \pm 0,8$  дБ. При розподілі показників світлочутливості сітківки (MD) периметрії Humphrey, показник  $MD \leq -6$  дБ спостерігали на 29-ти очах (58,0%), показник  $MD < -12$  дБ – на 18-ти очах (36,0%), показник  $MD \geq -12$  дБ – на 3-ох очах (6,0%).

У хворих на ПБКГ у поєднанні з первинним субклінічним гіпотиреозом (ІІ група спостереження) при зверненні середній показник світлочутливості сітківки (MD) периметрії Humphrey становив  $-7,38 \pm 0,8$  дБ. При розподілі показників світлочутливості сітківки (MD) периметрії Humphrey, показник  $MD \leq -6$  дБ спостерігали на 14-ти очах (35%), показник  $MD < -12$  дБ – на 16-ти очах (40%), показник  $MD \geq -12$  дБ – на 10-ти очах (25%).

При обстеженні хворих на ПБКГ у поєднанні з первинним маніфестним гіпотиреозом (ІІІ група спостереження) при зверненні середній показник світлочутливості сітківки (MD) периметрії Humphrey становив  $-7,42 \pm 0,8$  дБ. При розподілі показників світлочутливості сітківки (MD) периметрії Humphrey, показник  $MD \leq -6$  дБ спостерігали на 13-ти очах (32,5%), показник  $MD < -12$  дБ – на 16-ти очах (40,0%), показник  $MD \geq -12$  дБ – на 11-ти очах (27,5%).

У таблиці 3.2 представлено показник світлочутливості сітківки (MD) у хворих на ПБКГ без гіпотиреозу, у поєднанні з первинним субклінічним та маніфестним гіпотиреозом при зверненні.

**Показник світлочутливості сітківки (MD) у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу, у поєднанні з первинним субклінічним та маніфестним гіпотиреозом при зверненні ( $P \pm m$ ), %**

Групи дослідження (кількість очей)	Показник світлочутливості сітківки (MD, дБ)		
	MD $\leq$ -6дБ	MD<-12дБ	MD $\geq$ -12дБ
1. Хворі на ПВКГ без гіпотиреозу (n=50)	58,0 $\pm$ 7,0	36,0 $\pm$ 6,8*	6,0 $\pm$ 3,4*
2. Хворі на ПВКГ у поєднанні з первинним субклінічним гіпотиреозом (n=40)	35,0 $\pm$ 7,5 $\blacktriangle$	40,0 $\pm$ 7,7	25,0 $\pm$ 6,8 $\blacktriangle$
3. Хворі на ПВКГ у поєднанні з первинним маніфестним гіпотиреозом (n=40)	32,5 $\pm$ 7,4 $\blacktriangle$	40,0 $\pm$ 7,7	27,5 $\pm$ 7,1 $\blacktriangle$

Примітки: \*статистично значуща відмінність ( $p < 0,05$ ) порівняно з показником світлочутливості сітківки периметрії Humphrey MD  $\leq -6$ ;  
 $\blacktriangle$  статистично значуща відмінність ( $p < 0,05$ ) з групою контролю.

Як видно із табл. 3.2, у хворих на ПВКГ I, II та III груп спостереження при зверненні у пацієнтів без ендокринної патології відмічається статистично значуще погіршення світлочутливості  $< -12$  дБ у 36% та  $\geq -12$  дБ у 6% випадків. У результаті досліджень спостерігали зменшення відсотка пацієнтів зі світлочутливістю сітківки  $\leq -6$  дБ на 40% при субклінічному гіпотиреозі і на 45% – при маніфестному гіпотиреозі порівняно з групою контролю. Також відмічено збільшення відсотка пацієнтів зі світлочутливістю сітківки  $\geq -12$  дБ у 4,2 та 4,6 раза відповідно.

Під час аналізу даних показника локальних дефектів полів зору (PSD) у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу (I група спостереження), було визначено, що при зверненні він становив  $3,55 \pm 0,2$ . При розподілі показника локальних дефектів полів зору периметрії Humphrey, показник PSD  $< 4,5$  дБ спостерігали на 29-ти очах (58%), показник PSD (5–7,5 дБ) – на 18-ти очах (36%), показник PSD  $> 7,5$  дБ – на 3-ох очах (6%).

У хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом (II група спостереження) показник локальних дефектів полів зору (PSD) при



зверненні становив –  $3,84 \pm 0,2$  дБ. При розподілі показника локальних дефектів полів зору периметрії Humphrey, показник PSD < 4,5 дБ спостерігався на 14-ти очах (35%), показник PSD (5–7,5 дБ) – на 16-ти очах (40%), показник PSD > 7,5 дБ – на 10-ти очах (25%).

При обстеженні хворих на ПБКГ у поєднанні з первинним маніфестним гіпотиреозом (ІІІ група спостереження) при зверненні середній показник локальних дефектів полів зору (PSD) периметрії Humphrey становив –  $3,96 \pm 0,3$  дБ. При розподілі показника локальних дефектів полів зору периметрії Humphrey, показник PSD < 4,5 дБ спостерігався на 13-ти очах (32,5%), показник PSD (5–7,5 дБ) спостерігався на 16-ти очах (40%), показник PSD > 7,5 дБ спостерігали на 11-ти очах (27,5%).

У табл. 3.3 представлено показник локальних дефектів полів зору (PSD) у хворих на ПБКГ без гіпотиреозу, у поєднанні з первинним субклінічним та маніфестним гіпотиреозом при зверненні.

Таблиця 3.3

**Показник локальних дефектів полів зору (PSD) у хворих на ПБКГ без гіпотиреозу, у поєднанні з первинним субклінічним та маніфестним гіпотиреозом при зверненні ( $P \pm m$ ), %**

Групи дослідження (кількість очей)	Показник локальних дефектів полів зору (PSD), дБ		
	PSD < 4,5	PSD (5–7,5)	PSD > 7,5
1. Хворі на ПБКГ без гіпотиреозу (n=50)	$58,0 \pm 7,0$	$36,0 \pm 6,8^*$	$6,0 \pm 3,4^*$
2. Хворі на ПБКГ у поєднанні з первинним субклінічним гіпотиреозом (n=40)	$35,0 \pm 7,5 \blacktriangle$	$40,0 \pm 7,7$	$25,0 \pm 6,8 \blacktriangle$
3. Хворі на ПБКГ у поєднанні з первинним маніфестним гіпотиреозом (n=40)	$32,5 \pm 7,4 \blacktriangle$	$40,0 \pm 7,7$	$27,5 \pm 7,1 \blacktriangle$

Примітка: \*статистично значуща відмінність ( $p < 0,05$ ) порівняно з показником локальних дефектів полів зору периметрії Humphrey PSD < 4,5;  $\blacktriangle$  статистично значуща відмінність ( $p < 0,05$ ) з групою контролю.

Як видно із табл. 3.3, у хворих на ПВКГ I, II та III груп спостереження при зверненні у пацієнтів без гіпотиреозу відмічається статистично значуще погіршення показника локальних дефектів полів зору PSD (5–7,5 дБ) у 36% та PSD > 7,5 дБ у 6% випадків.

У результаті досліджень спостерігали зменшення відсотка пацієнтів із PSD < 4,5 дБ на 40% при субклінічному гіпотиреозі і на 45% при маніфестному гіпотиреозі порівняно з групою контролю. Також відмічено збільшення відсотка пацієнтів із PSD > 7,5 дБ в 4,2 та 4,6 рази.

Отже, отримані дані статичної периметрії Humphrey свідчать про погіршення світлочутливості сітківки та зростання локальних дефектів полів зору у хворих на ПВКГ із первинним субклінічним та маніфестним гіпотиреозом порівняно з хворими контрольної групи (без гіпотиреозу).

При дослідженні стадії глаукомного процесу у 50 хворих (50 очей) на ПВКГ без гіпотиреозу було виявлено, що при зверненні I стадія була на 29-ти очах (58%), II стадія – на 18-ти очах (36%), III стадія – на 3-ох очах (6,0%).

При дослідженні стадії глаукомного процесу у хворих на ПВКГ з первинним субклінічним гіпотиреозом було визначено, що при зверненні I стадія була на 21-му оці (52,5%), II стадія – на 15-ти очах (37,5%), III стадія – на 4-ох очах (10%).

При дослідженні стадії глаукомного процесу у хворих на ПВКГ з первинним маніфестним гіпотиреозом було виявлено, що при зверненні I стадія була на 21-му оці (52,5%), II стадія – на 15-ти очах (37,5%), III стадія – на 4-ох очах (10%).

У таблиці 3.4 представлено стадію глаукомного процесу у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу, у поєднанні з первинним субклінічним та маніфестним гіпотиреозом при зверненні.

Як видно із табл. 3.4, у хворих на ПВКГ I, II та III груп спостереження при зверненні найменший відсоток – 6,0%, 10,0%, 10,0% відповідно становили пацієнти з III стадією глаукоми ( $p < 0,05$ ).

**Стадія глаукомного процесу у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу,  
у поєднанні з первинним субклінічним та маніфестним гіпотиреозом  
при зверненні ( $P \pm m$ ), %**

Групи дослідження (кількість очей)	Стадія глаукомного процесу		
	I	II	III
1. Хворі на ПВКГ без гіпотиреозу (n=50)	58,0 ± 7,0	36,0 ± 6,8	6,0 ± 3,4*
2. Хворі на ПВКГ у поєднанні з первинним субклінічним гіпотиреозом (n=40)	52,5 ± 7,9	37,5 ± 7,7	10,0 ± 4,7*
3. Хворі на ПВКГ у поєднанні з первинним маніфестним гіпотиреозом (n=40)	52,5 ± 7,9	37,5 ± 7,7	10,0 ± 4,7*

Примітка. \* статистично значуща відмінність ( $p < 0,05$ ) порівняно з I та II стадією.

При дослідженні показника офтальмотонусу у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу було визначено, що рівень ВОТ при зверненні становив – 24,55 ± 2,4 мм рт.ст. При розподілі рівня ВОТ, нормальний тиск спостерігали на 27-ми очах (54%), помірно підвищений – на 11-ти очах (22%), високий – на 12-ти очах (24%).

При дослідженні показника офтальмотонусу у хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом було визначено, що рівень ВОТ при зверненні становив 24,82 ± 2,5 мм рт.ст. При розподілі рівня ВОТ, нормальний тиск спостерігали на 21-му оці (52,5%), помірно підвищений – на 8-ми очах (20,0%), високий – на 11-ти очах (27,5%).

При дослідженні показника офтальмотонусу у хворих на ПВКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом встановлено, що рівень ВОТ при зверненні становив – 24,92 ± 2,3 мм рт.ст. При розподілі рівня ВОТ, нормальний тиск спостерігався на 19-ти очах (47,5%), помірно підвищений – на 9-ти очах (22,5%), високий – на 12-ти очах (30%).

У таблиці 3.5 представлено рівень ВОТ у хворих на ПВКГ без

гіпотиреозу у поєднанні з первинним субклінічним та маніфестним гіпотиреозом при зверненні.

Таблиця 3.5

**Рівень VOT у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу, у поєднанні з первинним субклінічним та маніфестним гіпотиреозом при зверненні ( $P \pm m$ ), %**

Групи дослідження (кількість очей)	Рівень VOT		
	A	B	C
1. Хворі на ПВКГ без гіпотиреозу (n=50)	54,0 ±7,0	22,0±5,9*	24,0±6,0*
2. Хворі на ПВКГ у поєднанні з первинним субклінічним гіпотиреозом (n=40)	52,5 ±7,9	20,0±6,3*	27,5±7,1*
3. Хворі на ПВКГ у поєднанні з первинним маніфестним гіпотиреозом (n=40)	47,5 ±7,9	22,5±6,6*	30,0±7,2

Примітка: \*статистично значуща відмінність ( $p<0,05$ ) порівняно з нормальним внутрішньоочним тиском.

Як видно із табл. 3.5, у хворих на ПВКГ I, II та III груп спостереження при зверненні найбільший відсоток становили пацієнти з нормальним рівнем VOT, але ці дані були статистично не значущі ( $p>0,05$ ). У пацієнтів без гіпотиреозу помірно підвищений рівень VOT спостерігали ( $p<0,05$ ) в 22% випадків, високий – в 24% випадків; з субклінічним гіпотиреозом – 20% та 27,5% відповідно. У пацієнтів із маніфестним гіпотиреозом помірно підвищений рівень VOT спостерігали ( $p<0,05$ ) у 22,5% випадків. У 30% випадків рівень VOT був високим, але ці дані були статистично не значущі.

### **3.2 Особливості морфометричних показників зорового нерва за даними оптичної когерентної томографії**

Для оцінки ураження зорового нерва при ПВКГ ми оцінювали основні морфометричні параметри ДЗН, такі як показник середньої товщини шару нервових волокон, показник відношення площі екскавації до площі диска зорового нерва, а також об'єм нейроретинального обідка.

У результаті проведених досліджень показник відношення площі екскавації до площі диска зорового нерва (Area cup/disc ratio) у хворих на

ПВКГ без гіпотиреозу при зверненні становив  $- 0,56 \pm 0,08$ . При дослідженні показника відношення площі екскавації до площі диска зорового нерва (Area cup/disc ratio) у хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом було встановлено, що при зверненні він склав  $- 0,56 \pm 0,08$ . При дослідженні показника відношення площі екскавації до площі диска зорового нерва (Area cup/disc ratio) у хворих на ПВКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом було визначено, що при зверненні він дорівнював  $0,58 \pm 0,08$ .

Аналіз показника середньої товщини шару нервових волокон (RNFL) у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу при зверненні виявив, що він становив  $- 84,6 \pm 4,7$  мкм. Показник середньої товщини шару нервових волокон (RNFL) у хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом при зверненні становив  $84,3 \pm 4,6$  мкм. Показник середньої товщини шару нервових волокон (RNFL) у хворих на ПВКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом при зверненні становив  $- 84,2 \pm 4,6$  мкм.

Показник об'єму нейроретинального обідка (Vrim) у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу при зверненні становив  $- 0,15 \pm 0,01$  мм<sup>3</sup>. Показник об'єму нейроретинального обідка (Vrim) у хворих на ПВКГ з первинним субклінічним гіпотиреозом при зверненні становив  $- 0,15 \pm 0,01$  мм<sup>3</sup>. Показник об'єму нейроретинального обідка (Vrim) у хворих на ПВКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом при зверненні дорівнював  $0,14 \pm 0,01$  мм<sup>3</sup>.

У табл. 3.6 наведено морфометричні показники ДЗН при зверненні у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу у поєднанні з первинним субклінічним та маніфестним гіпотиреозом.

Як видно із табл. 3.6, при зверненні у пацієнтів із маніфестним гіпотиреозом спостерігалось ( $p < 0,05$ ) підвищення показника Area cup/disc ratio на 4%, зменшення показника Vrim на 7% порівняно з групою контролю.

**Морфометричні показники ДЗН у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу  
у поєднанні з первинним субклінічним та маніфестним гіпотиреозом  
при зверненні (M±m)**

Групи дослідження (кількість очей)	Морфометричні показники ДЗН		
	Area cup/disc ratio	RNFL, мкм	Vrim, мм <sup>3</sup>
1. Хворі на ПВКГ без гіпотиреозу (n=50)	0,56 ± 0,08	84,6 ± 4,7	0,15 ± 0,01
2. Хворі на ПВКГ у поєднанні з первинним субклінічним гіпотиреозом (n=40)	0,56 ± 0,08	84,3 ± 4,6	0,15 ± 0,01
3. Хворі на ПВКГ у поєднанні з первинним маніфестним гіпотиреозом (n=40)	0,58 ± 0,08*	84,2 ± 4,6	0,14 ± 0,01*

Примітка: \*статистично значуща відмінність (p<0,05) порівняно з групою контролю.

Таким чином, при аналізі результатів досліджень відмічається погіршення морфометричних показників при маніфестному гіпотиреозі порівняно з пацієнтами без гіпотиреозу.

### **Резюме**

Отже, при проведенні досліджень було досліджено особливості клінічних проявів ПВКГ у хворих без гіпотиреозу, з первинним субклінічним та маніфестним гіпотиреозом. Найбільший відсоток становили пацієнти з показником гостроти зору (0,8–1,0), який становив 90%, 72,5% та 70% відповідно (p<0,05). При субклінічному і маніфестному гіпотиреозі відмічено статистично значуще (p<0,05) 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 пацієнтами контрольної групи.

При дослідженні показників периметрії Humphrey у пацієнтів без гіпотиреозу відмічено статистично значуще (p<0,05) погіршення світлочутливості < -12 дБ у 36% та ≥ -12 дБ у 6% випадків. При субклінічному і маніфестному гіпотиреозі спостерігали зменшення відсотка

пацієнтів зі світлочутливістю сітківки (MD)  $\leq -6$  дБ на 40% та 45%, а також збільшення відсотка пацієнтів зі світлочутливістю сітківки (MD)  $\geq -12$  дБ у 4,2 та 4,6 раза порівняно з групою контролю.

Також у пацієнтів без гіпотиреозу відмічено статистично значуще погіршення показника локальних дефектів полів зору (PSD) (5–7,5 дБ) у 36% та PSD  $>7,5$  дБ у 6% випадків. У результаті досліджень спостерігали зменшення відсотка пацієнтів із PSD  $<4,5$  дБ на 40% при субклінічному гіпотиреозі і на 45% при маніфестному гіпотиреозі порівняно з групою контролю. Також відмічалось збільшення відсотка пацієнтів із PSD  $>7,5$  дБ в 4,2 та 4,6 раза.

При дослідженні стадії ПВКГ у пацієнтів I, II та III груп спостереження при зверненні найменший відсоток – 6,0%, 10%, 10% відповідно становили пацієнти з III стадією глаукоми ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів контрольної групи помірно підвищений рівень ВОТ спостерігали ( $p < 0,05$ ) – у 22%, високий – у 24%, з субклінічним гіпотиреозом – у 20% та 27,5% відповідно. У пацієнтів із маніфестним гіпотиреозом помірно підвищений рівень ВОТ спостерігали ( $p < 0,05$ ) у 22,5% випадків. У 30% випадків рівень ВОТ був високим, але ці дані були статистично не значущі.

При дослідженні морфометричних параметрів ДЗН у пацієнтів із маніфестним гіпотиреозом спостерігалось ( $p < 0,05$ ) підвищення показника Area cup/disc ratio на 4%, зменшення показника Vrim на 7% порівняно з групою контролю.

### **Список публікацій за темою розділу:**

1. [2] Бездетко ПА, Бабак ЮА. Особенности течения первичной открытоугольной глаукомы у больных с первичным субклиническим гипотиреозом. Офтальмология. Восточная Европа. 2019; 9 (4):435–444.

2. [5] Бездітко ПА, Бабак ЮА, Савельєва АЮ. Особливості перебігу первинної відкритокутової глаукоми у хворих з первинним маніфестним гіпотиреозом. Вісник проблем біології і медицини. 2020; 1 (155):92-98.

## РОЗДІЛ 4

### ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ПЕРЕБІГУ ПЕРВИННОЇ ВІДКРИТОКУТОВОЇ ГЛАУКОМИ У ХВОРИХ З СУБКЛІНІЧНОЮ ФОРМОЮ ПЕРВИННОГО ГІПОТИРЕОЗУ

У цьому розділі наведено результати дослідження функціональних та клінічних показників органа зору у хворих на первинну відкритокутову глаукому без гіпотиреозу (І група, контролю) – 50 хворих (50 очей), у хворих на ПВКГ у поєднанні з первинним субклінічним гіпотиреозом (ІІ група спостереження) – 40 хворих (40 очей).

Розподіл пацієнтів за групами наведено у розділі 2, підрозділі 2.1.

Дослідження функціональних показників органа зору при ПВКГ у хворих на первинну відкритокутову глаукому були виконані відповідно до рекомендацій Всесвітньої глаукомної асоціації (WGA, 2002). Термін спостереження становив 3 роки.

#### **4. 1 Аналіз результатів дослідження особливостей перебігу первинної відкритокутової глаукоми у хворих контрольної групи**

При дослідженні стадії глаукомного процесу у 50 хворих (50 очей) на ПВКГ без гіпотиреозу (контрольна група) було визначено, 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%).

Лікування хворих на ПВКГ проводили з дотриманням Протоколу надання медичної допомоги хворим з первинною відкритокутовою глаукомою (Наказ МОЗ України від 15.03.2007 р. № 117) та рекомендацій Європейського глаукомного товариства (EGS).

На 20-ти очах (40%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -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%) унаслідок відсутності стабілізації ВОТ, було проведено селективну лазерну трабекулопластику. На 1-му оці (2%) – непроникаючу глибоку склеректомію.

При обстеженні хворих контрольної групи через 6 місяців I стадія була на 29-ти очах (58%), II стадія – на 18-ти очах (36%), III стадія – на 3-ох очах (6%).

На 21-му оці (42%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 10-ти очах (20%) – за допомогою фіксованих комбінованих форм препаратів, на 9-ти очах (18%) – 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 1-му оці (2%) у зв'язку з відсутністю стабілізації ВОТ було проведено селективну лазерну трабекулопластику.

При обстеженні хворих контрольної групи через 1 рік I стадія була на 28-ми очах (56%), II стадія – на 18-ти очах (36%), III стадія – на 4-ох очах (8%).

На 17-ти очах (34%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 11-ти очах (22%) – за допомогою фіксованих комбінованих форм препаратів, на 10-ти очах (20%) – за допомогою комбінації 2-ох препаратів різної дії, на 8-ми очах (16%) – за допомогою 2-ох препаратів, один із яких комбінований або 3-ох препаратів різної дії.

На 2-ох очах (4%) у зв'язку з відсутністю стабілізації ВОТ було

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

При обстеженні хворих на ПВКГ без гіпотиреозу через 1,5 року I стадія була на 28-ми очах (56%), II стадія – на 18-ти очах (36%), III стадія – на 4-ох очах (8%).

На 18-ти очах (36%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналогі простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 12-ти очах (24%) – за допомогою фіксованих комбінованих форм препаратів, на 10-ти очах (20%) – за допомогою комбінації 2-ох препаратів різної дії, на 6-ти очах (12%) – за допомогою 2-ох препаратів, один із яких комбінований або 3-ох препаратів різної дії.

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

При обстеженні хворих контрольної групи через 2 роки, обстежено 50 пацієнтів (50 очей). I стадія була на 27-ми очах (54%), II стадія – на 18-ти очах (36%), III стадія – на 5-ти очах (10%).

На 18-ти очах (36%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналогі простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 14-ти (28%) – за допомогою фіксованих комбінованих форм препаратів, на 11-ти очах (22%) – за допомогою комбінації 2-ох препаратів різної дії, на 6-ти очах (12%) – за допомогою 2-ох препаратів, один із яких комбінований або 3-ох препаратів різної дії.

На 1-му оці (2%) у зв'язку з відсутністю стабілізації ВОТ було проведено імплантацію дренажного пристрою Ex-press.

При обстеженні хворих на ПВКГ без гіпотиреозу через 2,5 роки

обстежено 50 пацієнтів (50 очей). На 1-му оці (2%) у зв'язку із прогресуванням глаукомного процесу розвинулась сліпота, що послугувало виключенням цього пацієнта із дослідження. I стадія була на 27-ми очах, (55,1%), II стадія – на 18-ти очах (36,7%), III стадія – на 4-ох очах (8,2%).

На 19-ти очах (38,8%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 14-ти очах (28,6%) – за допомогою фіксованих комбінованих форм препаратів, на 10-ти очах (20,4%) – за допомогою комбінації 2-ох препаратів різної дії, на 6-ти очах (12,2%) – за допомогою 2-ох препаратів, один із яких комбінований або 3-ох препаратів різної дії.

При обстеженні хворих контрольної групи через 3 роки, обстежено 49 пацієнтів (49 очей). На 1-му оці (2,04%) у зв'язку із прогресуванням глаукомного процесу розвинулась сліпота, що послужило виключенням цього пацієнта із дослідження.

I стадія була на 26-ти очах (54,1%), II стадія – на 18-ти очах (37,5%), III стадія – на 4-ох очах (8,3%).

На 16-ти очах (33,3%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 14-ти очах (29,2%) – за допомогою фіксованих комбінованих форм препаратів, на 12-ти очах (25%) – за допомогою комбінації 2-ох препаратів різної дії, на 6-ти очах (12,5%) – за допомогою 2-ох препаратів, один із яких комбінований або 3-ох препаратів різної дії.

При обстеженні пацієнтів при зверненні, було визначено, що у хворих контрольної групи показник гостроти зору становив  $0,92 \pm 0,09$ . При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців цей показник становив  $0,89 \pm 0,08$ , через 1 рік –  $0,85 \pm 0,08$ , через 1,5 року –  $0,80 \pm 0,07$ , через 2 роки –  $0,77 \pm 0,07$ , через 2,5 роки –  $0,75 \pm 0,07$ , через 3 роки –  $0,73 \pm 0,07$ .

У таблиці 4.1 представлено показник гостроти зору у хворих на ПВКГ

без гіпотиреозу в різні терміни спостереження.

Таблиця 4.1

**Показник гостроти зору хворих на ПВКГ без гіпотиреозу  
в різні терміни спостереження (M±m)**

Показник	Терміни спостереження						
	при зверненні (n=50)	6 місяців (n=50)	1 рік (n=50)	1,5 року (n=50)	2 роки (n=50)	2,5 роки (n=49)	3 роки (n=48)
Гострота зору (M±m)	0,92±0,09	0,89±0,08	0,85±0,08	0,80±0,07	0,77±0,07	0,75±0,07	0,73±0,07
	p = 0,001, p <sub>1</sub> = 0,847						

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

Як видно з табл. 4.1, показник гостроти зору статистично значуще (p<0,05) знизився на 21% при терміні спостереження 3 роки.

Нами було досліджено показник світлочутливості сітківки (MD) периметрії Humphrey. При зверненні, було встановлено, що у хворих контрольної групи показник світлочутливості сітківки становив 7,97 ± 0,8 дБ. При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців цей показник зріс і становив -8,11 ± 0,8 дБ, через 1 рік – -9,75 ± 0,8 дБ, через 1,5 року – -10,92 ± 0,9 дБ, через 2 роки – -14,77 ± 0,9 дБ, через 2,5 року – -16,82 ± 1,0 дБ, через 3 роки – -17,4 ± 1,0 дБ.

У таблиці 4.2 представлено показник світлочутливості сітківки (MD) у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу в різні терміни спостереження.

**Показник світлочутливості сітківки(MD) у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу в різні терміни спостереження (M±m)**

Показник	Терміни спостереження						
	при зверненні (n=50)	6 місяців (n=50)	1 рік (n=50)	1,5 року (n=50)	2 роки (n=50)	2,5 роки (n=49)	3 роки (n=48)
MD (M±m), дБ	-7,97±0,8	-8,11±0,8	-9,75±0,8	-10,92±0,9	-14,77±0,9	-16,82±1,0	-17,4±1,0
	p = 0,004, p <sub>1</sub> = 0,163						

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

Як видно з табл. 4.2, у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу при терміні спостереження 3 роки (p<0,05) показник MD зменшився у 2,2 раза.

Аналізуючи дані показника локальних дефектів полів зору (PSD) у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу, було встановлено, що при зверненні він становив – 3,55 ± 0,2 дБ. При проведенні обстеження пацієнтів цей показник становив через: 6 місяців – 3,98 ± 0,3 дБ, 1 рік – 4,38 ± 0,5 дБ, 1,5 року – 4,98 ± 0,6 дБ, 2 роки – 5,25 ± 0,6 дБ, 2,5 роки – 5,96 ± 0,7 дБ, 3 роки – 6,46 ± 0,9 дБ. Тобто мав тенденцію до зростання

У табл. 4.3 представлено показники локальних дефектів полів зору (PSD) у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу в різні терміни спостереження.

Як видно з табл. 4.3, у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу при терміні спостереження 3 роки статистично значуще (p<0,05) показник PSD підвищився на 82%.

**Показник локальних дефектів полів зору (PSD) у хворих на ПВКГ  
без гіпотиреозу в різні терміни спостереження (M±m)**

Показник	Терміни спостереження						
	при зверненні (n=50)	6 місяців (n=50)	1 рік (n=50)	1,5 року (n=50)	2 роки (n=50)	2,5 роки (n=49)	3 роки (n=48)
PSD (M±m), дБ	3,55 ± 2,74	3,98±0,3	4,38±0,5	4,98±0,6	5,25±0,6	5,96±0,7	6,46±0,9
	p = 0,006, p <sub>1</sub> = 0,122						

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

При дослідженні показника відношення площі екскавації до площі диска зорового нерва (Area cup/disc ratio) у хворих контрольної групи було визначено, що при зверненні він становив  $0,56 \pm 0,08$ . При проведенні обстеження пацієнтів цей показник становив через: 6 місяців  $0,59 \pm 0,08$ , 1 рік –  $0,61 \pm 0,07$ , 1,5 року –  $0,66 \pm 0,07$ , 2 роки –  $0,69 \pm 0,07$ , 2,5 роки –  $0,71 \pm 0,07$ , 3 роки –  $0,78 \pm 0,07$ .

У табл. 4.4 представлено показник відношення площі екскавації до площі диска зорового нерва (Area cup/disc ratio) у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу в різні терміни спостереження.

Як свідчать дані табл. 4.4, у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу при терміні спостереження 3 роки статистично значуще ( $p < 0,05$ ) показник відношення площі екскавації до площі диска зорового нерва (Area cup/disc ratio) підвищився на 39%.

Таблиця 4.4

**Показник відношення площі екскавації до площі зорового нерва  
(Area cup/disc ratio) у хворих на ПБКГ без гіпотиреозу  
в різні терміни спостереження (M±m)**

Показник	Терміни спостереження						
	при зверненні (n=50)	6 місяців (n=50)	1 рік (n=50)	1,5 року (n=50)	2 роки (n=50)	2,5 роки (n=49)	3 роки (n=48)
Area cup/disc ratio (M±m)	0,56 ± 0,08	0,59 ± 0,08	0,61 ± 0,07	0,66 ± 0,07	0,69 ± 0,07	0,71 ± 0,07	0,78 ± 0,07
	p = 0,038, p <sub>1</sub> = 0,024						

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

Показник середньої товщини шару нервових волокон (RNFL) у хворих контрольної групи при зверненні становив  $84,6 \pm 4,7$  мкм. При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців цей показник становив  $83,3 \pm 4,6$  мкм, через 1 рік –  $81,55 \pm 4,4$  мкм, через 1,5 року –  $80,55 \pm 4,5$  мкм, через 2 роки –  $79,38 \pm 4,1$  мкм, через 2,5 роки –  $77,2 \pm 3,8$  мкм, через 3 роки –  $76,7 \pm 3,7$  мкм.

У табл. 4.5 представлено показник середньої товщини шару нервових волокон (RNFL) у хворих на ПБКГ без гіпотиреозу в різні терміни спостереження.

Як видно з табл. 4.5, у хворих на ПБКГ без гіпотиреозу при терміні спостереження 3 роки показник середньої товщини шару нервових волокон статистично значуще ( $p < 0,05$ ) знизився на 10%.

Таблиця 4.5

**Показник середньої товщини шару нервових волокон (RNFL) у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу в різні терміни спостереження (M±m)**

Показник	Терміни спостереження						
	при зверненні (n=50)	6 місяців (n=50)	1 рік (n=50)	1,5 року (n=50)	2 роки (n=50)	2,5 роки (n=49)	3 роки (n=48)
RNFL (M±m), мкм	84,6±4,7	83,3±4,6	81,55±4,4	80,55±4,5	79,38±4,1	77,2±3,8	76,7±3,7
	p = 0,035, p <sub>1</sub> = 0,025						

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

Показник об'єму нейроретинального обідка (Vrim) хворих контрольної групи при зверненні становив  $0,15 \pm 0,01$  мм<sup>3</sup>. При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців цей показник становив  $0,14 \pm 0,01$  мм<sup>3</sup>, через 1 рік –  $0,12 \pm 0,007$  мм<sup>3</sup>, через 1,5 року –  $0,11 \pm 0,006$  мм<sup>3</sup>, через 2 роки –  $0,11 \pm 0,006$  мм<sup>3</sup>, через 2,5 роки –  $0,10 \pm 0,005$  мм<sup>3</sup>, через 3 роки –  $0,09 \pm 0,01$  мм<sup>3</sup>.

У табл. 4.6 представлено показник об'єму нейроретинального обідка (Vrim) у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу в різні терміни спостереження.

Таблиця 4.6

**Показник об'єму нейроретинального обідка (Vrim) хворих на ПВКГ без гіпотиреозу різні терміни спостереження (M±m)**

Показник	Терміни спостереження						
	при зверненні (n=50)	6 місяців (n=50)	1 рік (n=50)	1,5 року (n=50)	2 роки (n=50)	2,5 роки (n=49)	3 роки (n=48)
Vrim (M±m), мм <sup>3</sup>	0,15 ± 0,01	0,14 ± 0,01	0,12 ± 0,007	0,11 ± 0,006	0,11 ± 0,006	0,10 ± 0,005	0,09 ± 0,01
	p = 0,002, p <sub>1</sub> = 0,044						

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



Як видно з табл. 4.6, у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу терміні спостереження 3 роки показник об'єму нейроретинального обідка (Vrim) статистично значуще ( $p < 0,05$ ) знизився на 40%.

Отримані результати свідчать про те, що при терміні спостереження 3 роки у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу, статистично значуще ( $p < 0,05$ ), погіршуються зорові функції, та морфофункціональні показники ока, що свідчить про прогресування глаукомного процесу.

#### **4.2 Аналіз результатів дослідження особливостей перебігу первинної відкритокутової глаукоми у хворих з первинним субклінічним гіпотиреозом**

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

Лікування хворих на ПВКГ проводили з дотриманням Протоколу надання медичної допомоги хворим з первинною відкритокутовою глаукомою (Наказ МОЗ України від 15.03.2007 р. № 117) та європейських протоколів.

На 15-ти очах (37,5%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -блокатори, інгібітори карбоангідази), 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 обстеженні хворих на ПВКГ з первинним субклінічним гіпотиреозом через 6 місяців I стадія була на 20-ти очах (50%), II стадія – на 15-ти очах (37,5%), III стадія – на 5-ти очах (12,5%).

На 17-ти очах (42,5%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 8-ми очах (20%) – за допомогою фіксованих комбінованих форм препаратів, на 6-ти очах (15%) – за допомогою комбінації 2-ох препаратів різної дії, на 6-ми очах (15%) – 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 1-му оці (2,5%) – непроникаючу глибоку склеректомію.

При обстеженні хворих на ПВКГ з первинним субклінічним гіпотиреозом через 1 рік I стадія була на 19-ти очах (47,5%), II стадія – на 15-ти очах (37,5%), III стадія – на 6-ти очах (15%).

На 15-ти очах (37,5%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 8-ми очах (20%) – за допомогою фіксованих комбінованих форм препаратів, на 8-ми очах (20%) – за допомогою комбінації 2-ох препаратів різної дії, на 6-ти очах (15%) – за допомогою 2-ох препаратів, один із яких комбінований або 3-ох препаратів різної дії.

На 1-му оці (2,5%) 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 обстеженні хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом через 1,5 року обстежено 40 пацієнтів (40 очей).

I стадія була на 18-ти очах (45%), II стадія – на 16-ти очах (40%), III

стадія – на 6-ти очах (15%).

На 14-ти очах (35%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 9-ти очах (22,5%) – за допомогою фіксованих комбінованих форм препаратів, на 8-ми очах (20%) – 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 1-му оці (2,5%) 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 обстеженні хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом через 2 роки обстежено 40 пацієнтів (40 очей). На 1-му оці (2,5%) у зв'язку із прогресуванням глаукомного процесу розвинулась сліпота, що стало причиною виключення цього пацієнта із дослідження. I стадія була на 16-ти очах (41,02%), II стадія – на 16-ти очах (41,02%), III стадія – на 7-ми очах (17,96%).

На 14-ти очах (35,9%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 10-ти очах (25,6%) – за допомогою фіксованих комбінованих форм препаратів, на 9-ти очах (23,1%) – за допомогою комбінації 2-ох препаратів різної дії, на 5-ти очах (12,8%) – за допомогою 2-ох препаратів, один із яких комбінований або 3-ох препаратів різної дії.

На 1-му оці (2,56%) у зв'язку з відсутністю стабілізації ВОТ було проведено селективну циклофотокоагуляцію.

При обстеженні хворих на ПВКГ з первинним субклінічним гіпотиреозом через 2,5 роки обстежено 39 пацієнтів (39 очей). Розвинення сліпоти на 1-му оці (2,56%) у зв'язку із прогресуванням глаукомного процесу

послужило виключенням цього пацієнта із дослідження.

I стадія була на 16-ти очах (42,1%), II стадія – на 16-ти очах (42,1%), III стадія – на 6-ти очах (15,8%).

На 13-ти очах (34,2%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 9-ти очах (23,7%) – за допомогою фіксованих комбінованих форм препаратів, на 9-ти очах (23,7%) – за допомогою комбінації 2-ох препаратів різної дії, на 5-ти очах (13,2%) – за допомогою 2-ох препаратів, один із яких комбінований або 3-ох препаратів різної дії.

На 1-му оці (2,63%) – проведено селективну циклофотокоагуляцію, на 1-му оці (2,63%) – імплантацію дренажного пристрою Ex-press.

При обстеженні хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом через 3 роки обстежено 38 пацієнтів (38 очей). На 1-му оці (2,63%) у зв'язку із прогресуванням глаукомного процесу розвинулась сліпота, що послужило виключенням цього пацієнта із дослідження.

I стадія була на 14-ти очах (37,8%), II стадія – на 15-ти (40,6%), III стадія – на 8-ми очах (21,6%).

На 12-ти очах (32,43%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 9-ти очах (24,33%) – за допомогою фіксованих комбінованих форм препаратів, на 10-ти очах (27,02%) – за допомогою комбінації 2-ох препаратів різної дії, на 6-ти очах (16,22%) – за допомогою 2-ох препаратів, один із яких комбінований або 3-ох препаратів різної дії.

При обстеженні пацієнтів при зверненні, було визначено, що у хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом показник гостроти зору становив  $0,82 \pm 0,08$ .

При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців цей показник становив  $0,76 \pm 0,07$ , через 1 рік –  $0,63 \pm 0,07$ , через 1,5 року –  $0,62 \pm 0,07$ ,

через 2 роки –  $0,56 \pm 0,06$ , через 2,5 роки –  $0,54 \pm 0,06$ , через 3 роки –  $0,47 \pm 0,05$ .

У табл. 4.7 представлено показник гостроти зору у хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом у різні терміни спостереження.

Таблиця 4.7

**Показник гостроти зору хворих на ПВКГ з первинним субклінічним гіпотиреозом в 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 ( $M \pm m$ )	$0,82 \pm 0,08$	$0,76 \pm 0,07$	$0,63 \pm 0,07$	$0,62 \pm 0,07$	$0,56 \pm 0,06$	$0,54 \pm 0,06$	$0,47 \pm 0,05$
	$p = 0,008, p_1 = 0,041$						

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 «3 роки» спостереження.

Як видно з табл. 4.7, показник гостроти зору статистично значуще ( $p < 0,05$ ) знизився на 43% при терміні спостереження 3 роки.

Нами було досліджено показник світлочутливості сітківки (MD) периметрії Humphrey. Під час звернення було визначено, що у хворих на ПВКГ первинним маніфестним гіпотиреозом показник світлочутливості сітківки становив  $-7,38 \pm 0,8$  дБ. При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців цей показник становив  $-8,86 \pm 0,8$  дБ, через 1 рік –  $-10,77 \pm 0,9$  дБ, через 1,5 року –  $-13,88 \pm 0,9$  дБ, через 2 роки –  $-15,74 \pm 1,0$  дБ, через 2,5 роки –  $-18,63 \pm 1,2$  дБ, через 3 роки –  $-21,1 \pm 1,3$  дБ.

У табл. 4.8 представлено показник світлочутливості сітківки (MD) у хворих на ПВКГ первинним субклінічним гіпотиреозом у різні терміни спостереження.

Таблиця 4.8

**Показник світлочутливості сітківки (MD) у хворих на ПВКГ із ПСГ  
у різні терміни спостереження (M±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)
MD (M±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 <sub>1</sub> = 0,168							

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

Як видно з табл. 4.8, у хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом при терміні спостереження 3 роки статистично значуще (p<0,05) показник MD зменшився в 2,9 раза.

Під час аналізу даних показника локальних дефектів полів зору (PSD) у хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом було визначено, що при зверненні він становив 3,84 ± 0,2 дБ (табл. 4.9). При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців цей показник становив 4,87 ± 0,6 дБ, через 1 рік – 5,1 ± 0,7 дБ, через 1,5 року – 6,44 ± 0,9 дБ, через 2 роки – 6,78 ± 0,9 дБ, через 2,5 роки – 7,13 ± 1,1 дБ, через 3 роки – 8,71 ± 1,2 дБ.

Таблиця 4.9

**Показник локальних дефектів полів зору (PSD) у хворих на ПВКГ з ПСГ  
у різні терміни спостереження (M±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)
PSD (M±m), дБ	3,84±0,2	4,87±0,6	5,1±0,7	6,44±0,9	6,78±0,9	7,13±1,1	8,71±1,2
p = 0,004, p <sub>1</sub> = 0,132							

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

Як видно з табл. 4.9, у хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом при терміні спостереження 3 роки статистично значуще ( $p < 0,05$ ) підвищився показник PSD у 2,3 рази.

При дослідженні показника відношення площі екскавації до площі диска зорового нерва (Area cup/disc ratio) у хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом було визначено, що при зверненні він становив  $0,56 \pm 0,08$  дБ. При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців цей показник становив  $0,61 \pm 0,07$  дБ, через 1 рік –  $0,68 \pm 0,07$  дБ, через 1,5 року –  $0,71 \pm 0,07$  дБ, через 2 роки –  $0,76 \pm 0,07$  дБ, через 2,5 роки –  $0,82 \pm 0,08$  дБ, через 3 роки –  $0,88 \pm 0,08$  дБ.

У табл. 4.10 представлено показник відношення площі екскавації до площі диска зорового нерва (Area cup/disc ratio) у хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом у різні терміни спостереження.

Таблиця 4.10

**Показник відношення площі екскавації до площі диска зорового нерва (Area cup/disc ratio) у хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом в 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)
Area cup/disc ratio ( $M \pm m$ )	$0,56 \pm 0,08$	$0,61 \pm 0,07$	$0,68 \pm 0,07$	$0,71 \pm 0,07$	$0,76 \pm 0,07$	$0,82 \pm 0,08$	$0,88 \pm 0,08$
	$p = 0,033, p_1 = 0,024$						

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 «3 роки» спостереження.

Як видно з табл. 4.10, у хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом при терміні спостереження 3 роки статистично значуще

( $p < 0,05$ ) підвищився показник площі екскавації до площі диска зорового нерва (Area cup/disc ratio) на 57%.

Показник середньої товщини шару нервових волокон (RNFL) у хворих на ПБКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом при зверненні становив –  $84,3 \pm 4,6$  мкм. При проведенні обстеження пацієнтів цей показник становив через: 6 місяців  $79,88 \pm 4,8$  мкм, 1 рік –  $78,14 \pm 4,7$  мкм, 1,5 року –  $76,35 \pm 3,4$  мкм, 2 роки –  $70,36 \pm 2,2$  мкм, 2,5 роки –  $68,24 \pm 2,3$  мкм, 3 роки –  $60,2 \pm 2,6$  мкм.

У табл. 4.11 представлено показник середньої товщини шару нервових волокон (RNFL) у хворих на ПБКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом у різні терміни спостереження.

Таблиця 4.11

**Показник середньої товщини шару нервових волокон (RNFL) у хворих на ПБКГ з первинним субклінічним гіпотиреозом в 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)
RNFL ( $M \pm m$ ), мкм	$84,3 \pm 4,6$	$79,88 \pm 4,8$	$78,14 \pm 4,7$	$76,35 \pm 3,4$	$70,36 \pm 2,2$	$68,24 \pm 2,3$	$60,2 \pm 2,6$
	$p = 0,021, p_1 = 0,013$						

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 «3 роки» спостереження.

Як видно з табл. 4.11, у хворих на ПБКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом при терміні спостереження 3 роки статистично значуще ( $p < 0,05$ ) знизився показник середньої товщини шару нервових волокон на 29%.

Показник об'єму нейроретинального обідка ( $V_{rim}$ ) хворих на ПБКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом при зверненні становив



$0,15 \pm 0,01 \text{ мм}^3$ . При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців цей показник становив  $0,13 \pm 0,007 \text{ мм}^3$ , через 1 рік –  $0,12 \pm 0,007 \text{ мм}^3$ , через 1,5 року –  $0,10 \pm 0,005 \text{ мм}^3$ , через 2 роки –  $0,10 \pm 0,005 \text{ мм}^3$ , через 2,5 роки –  $0,09 \pm 0,01 \text{ мм}^3$ , через 3 роки –  $0,07 \pm 0,01 \text{ мм}^3$ .

У табл. 4.12 представлено показник об'єму нейроретинального обідка ( $V_{rim}$ ) у хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом у різні терміни спостереження.

Таблиця 4.12

**Показник об'єму нейроретинального обідка ( $V_{rim}$ ) хворих на ПВКГ з первинним субклінічним гіпотиреозом в 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)
$V_{rim}$ ( $M \pm m$ ), $\text{мм}^3$	$0,15 \pm 0,01$	$0,13 \pm 0,007$	$0,12 \pm 0,007$	$0,10 \pm 0,005$	$0,10 \pm 0,005$	$0,09 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,01$
	$p = 0,003, p_1 = 0,052$						

Примітки: 1.  $p$  – рівень значущості відмінностей даних, обчислений за допомогою тесту Фрідмана (для множинних порівнянь); 2.  $p_1$  – рівень значущості відмінностей даних між термінами «при зверненні» і «3 роки» спостереження.

Як видно з табл. 4.12, у хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом при терміні спостереження 3 роки показник об'єму нейроретинального обідка ( $V_{rim}$ ) статистично значуще ( $p < 0,05$ ) знизився у 2,1 раза.

Результати проведених досліджень у хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом також свідчать про те, що при терміні спостереження 3 роки статистично значуще погіршуються показники гостроти зору, периметрії Humphrey, та морфометричні показники ДЗН за даними оптичної когерентної томографії. Отримані результати свідчать про

прогресування глаукомної оптичної нейропатії при терміні спостереження 3 роки, а також відмічається більш тяжкий її перебіг порівняно з хворими без гіпотиреозу.

### **Резюме**

Отже, при проведенні досліджень було вивчено особливості клінічних проявів ПВКГ у хворих без гіпотиреозу порівняно з хворими з первинним субклінічним гіпотиреозом.

Визначено, що у хворих без гіпотиреозу через 3 роки спостереження відбувається статистично значуще ( $p < 0,05$ ) зниження гостроти зору на 21%. Погіршення периметричних та морфометричних показників, а саме: зменшення MD у 2,2 раза, підвищення PSD на 82% та Area cup/disc ratio на 39%, зниження RNFL на 10% та Vrim на 40 %.

Під час вивчення особливостей клінічних проявів ПВКГ у хворих з первинним субклінічним гіпотиреозом встановлено, що перебіг ПВКГ більш тяжкий, ніж у пацієнтів без гіпотиреозу. Виявлено, що через 3 роки спостереження статистично значуще ( $p < 0,05$ ) знижується гострота зору на 43%, зменшується MD в 2,9 раза, підвищується PSD у 2,3 раза, підвищується Area cup/disc ratio на 57%, знижується RNFL на 29 % та Vrim у 2,1 раза.

### **Список публікацій за темою розділу:**

1. [2] Бездетко ПА, Бабак Ю.А. Особенности течения первичной открытоугольной глаукомы у больных с первичным субклиническим гипотиреозом. Офтальмология. Восточная Европа. 2019; 9 (4):435–444.

2. [6] Бездітко ПА, Бабак ЮА, Савельєва АЮ. 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):78-82.

## РОЗДІЛ 5

### ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ПЕРБИГУ ПЕРВИННОЇ ВІДКРИТОКУТОВОЇ ГЛАУКОМИ У ХВОРИХ З МАНІФЕСТНОЮ ФОРМОЮ ПЕРВИННОГО ГІПОТИРЕОЗУ

У даному розділі наводяться результати дослідження функціональних та клінічних показників органа зору у хворих на первинну відкритокутову глаукому без гіпотиреозу (І група, контролю) – 50 хворих (50 очей), у хворих на ПВКГ у поєднанні з первинним маніфестним гіпотиреозом, які проходили лікування в умовах ендокринологічного відділення (ІІ група спостереження) – 40 хворих (40 очей).

Початково, всім пацієнтам із маніфестним гіпотиреозом 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.

Розподіл пацієнтів за групами наведено в розділі 2, підрозділі 2.1.

Дослідження функціональних показників органа зору при ПВКГ (глаукоматозній оптичній нейропатії) у хворих на первинну відкритокутову глаукому було виконано відповідно до рекомендацій Всесвітньої глаукомної асоціації (WGA, 2002). Термін спостереження становив 1 рік.

#### **5.1 Аналіз результатів дослідження особливостей перебігу первинної відкритокутової глаукоми у хворих контрольної групи**

При дослідженні стадії глаукомного процесу у 50 хворих (50 очей) на ПВКГ без гіпотиреозу (контрольна група) було визначено, 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%).

Лікування хворих на ПВКГ проводили з дотриманням Протоколу надання медичної допомоги хворим з первинною відкритокутовою

глаукомою (Наказ МОЗ України від 15.03.2007 р. № 117) та та рекомендацій Європейського глаукомного товариства (EGS).

На 20-ти очах (40%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -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%) унаслідок відсутності стабілізації ВОТ, було проведено селективну лазерну трабекулопластику. На 1-му оці (2,0%) – непроникаючу глибоку склеректомію.

При обстеженні хворих контрольної групи через 6 місяців I стадія була на 29-ти очах (58%), II стадія – на 18-ти очах (36%), III стадія – на 3-ох очах (6%).

На 21-му оці (42%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 10-ти очах (20%) – за допомогою фіксованих комбінованих форм препаратів, на 9-ти очах (18%) – 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 1-му оці (2%) у зв'язку з відсутністю стабілізації ВОТ було проведено селективну лазерну трабекулопластику.

При обстеженні хворих контрольної групи через 1 рік I стадія була на 28-ми очах (56%), II стадія – на 18-ти очах (36%), III стадія – на 4-ох очах (8%).

На 17-ти очах (34%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 11-ти очах (22%) – за допомогою

фіксованих комбінованих форм препаратів, на 10-ти очах (20%) – за допомогою комбінації 2-ох препаратів різної дії, на 8-ми очах (16%) – за допомогою 2-ох препаратів, один із яких комбінований або 3-ох препаратів різної дії.

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

При обстеженні пацієнтів під час звернення було виявлено, що у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу показник гостроти зору становив  $0,92 \pm 0,09$ . При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців показник гостроти зору становив  $0,89 \pm 0,08$ ; через 1 рік –  $0,85 \pm 0,08$ .

У табл. 5.1 представлено показник гостроти зору у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу в різні терміни спостереження.

*Таблиця 5.1*

**Показник гостроти зору хворих на ПВКГ без гіпотиреозу  
в різні терміни спостереження (M±m)**

Показник	Терміни спостереження		
	при зверненні (n=50)	6 місяців (n=50)	1 рік (n=50)
Гострота зору (M±m)	$0,92 \pm 0,09$	$0,89 \pm 0,08$	$0,85 \pm 0,08$
	$p = 0,001, p_1 = 0,839$		

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

Як видно з табл. 5.1, показник гостроти зору статистично значуще ( $p < 0,05$ ) знизився на 8% при терміні спостереження 1 рік.

Нами було досліджено показник світлочутливості сітківки (MD) периметрії Humphrey. Під час звернення було визначено, що у хворих на

ПВКГ без гіпотиреозу показник світлочутливості сітківки становив  $7,97 \pm 0,8$  дБ. При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців цей показник становив  $-8,11 \pm 0,8$  дБ; через 1 рік –  $-9,75 \pm 0,8$  дБ.

У табл. 5.2 представлено показник світлочутливості сітківки (MD) у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу в різні терміни спостереження.

Таблиця 5.2

**Показник світлочутливості сітківки(MD) у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу в різні терміни спостереження ( $M \pm m$ )**

Показник	Терміни спостереження		
	при зверненні (n=50)	6 місяців (n=50)	1 рік (n=50)
MD ( $M \pm m$ ), дБ	$-7,97 \pm 0,8$	$-8,11 \pm 0,8$	$-9,75 \pm 0,8$
	$p = 0,003, p_1 = 0,158$		

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. 5.2, у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу при терміні спостереження 1 рік статистично значуще ( $p < 0,05$ ) показник MD зменшився на 22%.

Під час аналізу даних показника локальних дефектів полів зору (PSD) у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу було встановлено, що при зверненні він становив  $3,55 \pm 0,2$  дБ. При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців цей показник становив  $3,98 \pm 0,3$  дБ; через 1 рік –  $4,38 \pm 0,5$  дБ.

У табл. 5.3 представлено показник локальних дефектів полів зору (PSD) у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу в різні терміни спостереження.

**Показник локальних дефектів полів зору (PSD) у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу в різні терміни спостереження (M±m)**

Показник	Терміни спостереження		
	при зверненні (n=50)	6 місяців (n=50)	1 рік (n=50)
PSD (M±m), дБ	3,55 ± 2,74	3,98 ± 0,3	4,38 ± 0,5
	p = 0,005, p <sub>1</sub> = 0,124		

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

Як видно з табл. 5.3, у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу при терміні спостереження 1 рік статистично значуще (p<0,05) підвищився показник PSD на 23%.

При дослідженні показника відношення площі екскавації до площі і диска зорового нерва (Area cup/disc ratio) у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу було визначено, що при зверненні він становив 0,56 ± 0,08. При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців цей показник дорівнював 0,59 ± 0,08, через 1 рік – 0,61 ± 0,07.

У табл. 5.4 представлено показник відношення площі екскавації до площі диска зорового нерва (Area cup/disc ratio) у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу в різні терміни спостереження.

Як видно з табл. 5.4, у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу при терміні спостереження 1 рік статистично значуще (p<0,05) показник коефіцієнта співвідношення площі екскавації до площі диска зорового нерва (Area cup/disc ratio) підвищився на 9%.

**Показник відношення площі екскавації до площі диска зорового нерва  
(Area cup/disc ratio) у хворих на ПБКГ без ендокринної патології  
в різні терміни спостереження (M±m)**

Показник	Терміни спостереження		
	при зверненні (n=50)	6 місяців (n=50)	1 рік (n=50)
Area cup/disc ratio (M±m)	0,56 ± 0,08	0,59 ± 0,08	0,61 ± 0,07
	p = 0,019, p <sub>1</sub> = 0,022		

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

Показник показник середньої товщини шару нервових волокон (RNFL) у хворих на ПБКГ без гіпотиреозу при зверненні становив  $84,6 \pm 4,7$  мкм. При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців цей показник становив  $83,3 \pm 4,6$  мкм, через 1 рік –  $81,55 \pm 4,4$  мкм.

У табл. 5.5 наведено значення показника середньої товщини шару нервових волокон (RNFL) у хворих на ПБКГ без гіпотиреозу в різні терміни спостереження.

Як видно з табл. 5.5, у хворих на ПБКГ без гіпотиреозу при терміні спостереження 1 рік статистично значуще показник середньої товщини шару нервових волокон (RNFL) знизився на 4%.



Таблиця 5.5

**Показник середньої товщини шару нервових волокон (RNFL) у хворих на ПБКГ без гіпотиреозу в різні терміни спостереження (M±m)**

Показник	Терміни спостереження		
	при зверненні (n=50)	6 місяців (n=50)	1 рік (n=50)
RNFL (M±m), мкм	84,6 ± 4,7	83,3 ± 4,6	81,55 ± 4,4
	p = 0,024, p <sub>1</sub> = 0,032		

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

Показник об'єму нейроретинального обідка (V<sub>rim</sub>) хворих на ПБКГ без гіпотиреозу при зверненні становив – 0,15 ± 0,01 мм<sup>3</sup>. При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців цей показник знизився до 0,14 ± 0,01 мм<sup>3</sup>, через 1 рік – 0,12 ± 0,007 мм<sup>3</sup>.

У табл. 5.6 представлено показник об'єму нейроретинального обідка (V<sub>rim</sub>) у хворих на ПБКГ без гіпотиреозу в різні терміни спостереження.

Таблиця 5.6

**Показник об'єму нейроретинального обідка (V<sub>rim</sub>) хворих на ПБКГ без гіпотиреозу в різні терміни спостереження (M±m)**

Показник	Терміни спостереження		
	при зверненні (n=50)	6 місяців (n=50)	1 рік (n=50)
V <sub>rim</sub> (M±m), мм <sup>3</sup>	0,15 ± 0,01	0,14 ± 0,01	0,12 ± 0,007
	p = 0,001, p <sub>1</sub> = 0,041		

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

Як видно з табл. 5.6, у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу при терміні спостереження 1 рік статистично значуще ( $p < 0,05$ ) показник об'єму нейроретинального обідка (Vrim) знизився на 20%.

Отримані результати свідчать про те, що при терміні спостереження 1 рік у хворих на ПВКГ без гіпотиреозу, статистично значуще погіршуються зорові функції, та морфофункціональні показники ока, що свідчить про прогресування глаукомного процесу.

## **5.2 Аналіз результатів дослідження особливостей перебігу первинної відкритокутової глаукоми у хворих з первинним маніфестним гіпотиреозом**

При дослідженні стадії глаукомного процесу у хворих на ПВКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом було визначено, що при зверненні І стадія виявлена 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,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -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 обстеженні хворих на ПВКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом через 6 місяців І стадія була на 20-ти очах (50%), ІІ стадія – на 14-ти очах (35%), ІІІ стадія – на 6-ти очах (15%).

На 17-ти очах (42,5%) ВОТ було нормалізовано за допомогою

інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -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 5-ти очах (12,5%) – за допомогою 2-ох препаратів, один із яких комбінований або 3-ох препаратів різної дії.

На 1-му оці (2,5%) 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%) – селективну циклофотокоагуляцію, на 1-му оці (2,5%) – імплантацію дренажного пристрою Ex-press.

При обстеженні хворих на ПВКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом через 1 рік I стадія була на 19-ти очах (47,5%), II стадія – на 14-ти очах (35%), III стадія – на 7-ми очах (17,5%).

На 16-ти очах (40%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 7-ми очах (17,5%) – за допомогою фіксованих комбінованих форм препаратів, на 8-ми очах (20%) – за допомогою комбінації 2-ох препаратів різної дії, на 6-ти очах (15%) – за допомогою 2-ох препаратів, один із яких комбінований або 3-ох препаратів різної дії.

На 1-му оці (2,5%) 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 обстеженні пацієнтів під час звернення було виявлено, що у хворих на ПВКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом показник гостроти зору становив  $0,81 \pm 0,08$ . При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців показник гостроти зору становив  $0,75 \pm 0,07$ , через 1 рік –  $0,65 \pm 0,07$ .

У табл. 5.7 наведено значення показника гостроти зору у хворих на ПВКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом у різні терміни спостереження.

Таблиця 5.7

**Показник гостроти зору хворих на ПВКГ з первинним маніфестним гіпотиреозом у різні терміни спостереження ( $M \pm m$ )**

Показник	Терміни спостереження, кількість очей		
	при зверненні (n=40)	6 місяців (n=40)	1 рік (n=40)
Гострота зору ( $M \pm m$ )	0,81 ± 0,08	0,75 ± 0,07	0,65 ± 0,07
	$p = 0,007, p_1 = 0,044$		

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. 5.7, показник гостроти зору статистично значуще ( $p < 0,05$ ) знизився на 20% при терміні спостереження 1 рік.

Нами було досліджено показник світлочутливості сітківки (MD) периметрії Humphrey. Під час звернення було виявлено, що у хворих на ПВКГ первинним маніфестним гіпотиреозом показник світлочутливості сітківки становив  $-7,42 \pm 0,8$  дБ. При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців цей показник зріс до  $-8,96 \pm 0,8$  дБ, через 1 рік – до  $-10,82 \pm 0,9$  дБ.

У табл. 5.8 наведено показники світлочутливості сітківки (MD) у хворих на ПВКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом у різні терміни спостереження.

Як видно з табл. 5.8, у хворих на ПВКГ з первинним маніфестним гіпотиреозом при терміні спостереження 1 рік ( $p < 0,05$ ) показник MD зменшився на 46%.

Таблиця 5.8

**Показник світлочутливості сітківки (MD) у хворих на ПБКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом в різні терміни спостереження (M±m)**

Показник	Терміни спостереження		
	при зверненні (n=40)	6 місяців (n=40)	1 рік (n=40)
MD (M±m), дБ	-7,42 ± 0,8	-8,96 ± 0,8	-10,82 ± 0,9
	p = 0,005, p <sub>1</sub> = 0,174		

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

Під час аналізу даних показника локальних дефектів полів зору (PSD) у хворих на ПБКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом було визначено, що при зверненні він становив 3,96 ± 0,3 дБ. При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців цей показник становив 4,98 ± 0,6 дБ, через 1 рік – 5,3 ± 0,7 дБ.

У табл. 5.9 представлено показник локальних дефектів полів зору (PSD) у хворих на ПБКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом у різні терміни спостереження.

Таблиця 5.9

**Показник локальних дефектів полів зору (PSD) у хворих на ПБКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом у різні терміни спостереження (M±m)**

Показник	Терміни спостереження		
	при зверненні (n=40)	6 місяців (n=40)	1 рік (n=40)
PSD (M±m), дБ	3,96 ± 0,3	4,98 ± 0,6	5,3 ± 0,7
	p = 0,005, p <sub>1</sub> = 0,134		

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

Як свідчать дані табл. 5.9, у хворих на ПБКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом при терміні спостереження 1 рік статистично

значуще ( $p < 0,05$ ) показник PSD підвищився на 34%.

При дослідженні показника відношення площі екскавації до площі зорового нерва (Area cup/disc ratio) у хворих на ПВКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом було визначено, що при зверненні він становив  $0,58 \pm 0,08$ . При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців цей показник становив  $0,63 \pm 0,07$ , через 1 рік –  $0,69 \pm 0,07$ .

У табл. 5.10 представлено показник відношення площі екскавації до площі диска зорового нерва (Area cup/disc ratio) у хворих на ПВКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом у різні терміни спостереження.

*Таблиця 5.10*

**Показник відношення площі екскавації до площі диска зорового нерва (Area cup/disc ratio) у хворих на ПВКГ з первинним маніфестним гіпотиреозом у різні терміни спостереження (M±m)**

Показник	Терміни спостереження		
	при зверненні (n=40)	6 місяців (n=40)	1 рік (n=40)
Area cup/disc ratio (M±m)	$0,58 \pm 0,08$	$0,63 \pm 0,07$	$0,69 \pm 0,07$
$p = 0,035, p_1 = 0,026$			

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 «3 роки» спостереження.

Як видно з табл. 5.10, у хворих на ПВКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом при терміні спостереження 3 роки статистично значуще ( $p < 0,05$ ) показник Area cup/disc ratio підвищився на 19%.

Показник середньої товщини шару нервових волокон (RNFL) у хворих на ПВКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом при зверненні становив  $84,2 \pm 4,6$  мкм. При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців цей показник знизився до  $79,98 \pm 4,8$  мкм, через 1 рік – до  $78,02 \pm 4,7$  мкм.

У табл. 5.11 наведено значення показника середньої товщини шару

нервових волокон (RNFL) у хворих на ПБКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом у різні терміни спостереження.

Таблиця 5.11

**Показник середньої товщини шару нервових волокон (RNFL) у хворих на ПБКГ із ПМГ у різні терміни спостереження ( $M \pm m$ )**

Показник	Терміни спостереження		
	при зверненні (n=40)	6 місяців (n=40)	1 рік (n=40)
RNFL ( $M \pm m$ ), мкм	84,2 ± 4,6	79,98 ± 4,8	78,02 ± 4,7
	$p = 0,025, p_1 = 0,015$		

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. 5.11, у хворих на ПБКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом при терміні спостереження 1 рік статистично значуще ( $p < 0,05$ ) показник RNFL знизився на 8%.

Показник об'єму нейроретинального обідка ( $V_{rim}$ ) хворих на ПБКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом при зверненні становив  $0,14 \pm 0,01$  мм<sup>3</sup>. При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців цей показник становив  $0,13 \pm 0,007$  мм<sup>3</sup>, через 1 рік –  $0,11 \pm 0,007$  мм<sup>3</sup>.

У табл. 5.12 наведено значення показника об'єму нейроретинального обідка ( $V_{rim}$ ) у хворих на ПБКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом у різні терміни спостереження.

**Показник об'єму нейроретинального обідка (Vrim) хворих на ПВКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом у різні терміни спостереження (M±m)**

Показник	Терміни спостереження		
	при зверненні (n=40)	6 місяців (n=40)	1 рік (n=40)
Vrim (M±m), мм <sup>3</sup>	0,14 ± 0,01	0,13 ± 0,007	0,11 ± 0,007
	p = 0,003, p <sub>1</sub> = 0,054		

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

Як видно з табл. 5.12, у хворих на ПВКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом при терміні спостереження 1 рік показник об'єму нейроретинального обідка (Vrim) статистично значуще (p<0,05) знизився на 22%.

Результати проведених досліджень у хворих на ПВКГ із первинним маніфестним гіпотиреозом також свідчать про те, що при терміні спостереження 1 рік статистично значуще (p<0,05) погіршуються тонометричні показники та показники прогресування глаукомної оптичної нейропатії, відмічається більш тяжкий перебіг глаукомного процесу порівняно з хворими без гіпотиреозу.

### **Резюме**

Отже, при проведенні досліджень було вивчено особливості клінічних проявів ПВКГ у хворих без гіпотиреозу порівняно з хворими з первинним маніфестним гіпотиреозом.

Визначено, що у хворих без гіпотиреозу через 1 рік спостереження спостерігається (p<0,05) зниження гостроти зору на 8%, погіршення



периметричних та морфометричних показників, а саме: зменшення MD на 22%, підвищення PSD на 23% та Area cup/disc ratio на 9%, зниження RNFL на 4% та Vrim на 20%.

При вивченні особливостей клінічних проявів ПВКГ у хворих із первинним маніфестним гіпотиреозом на тлі гормонозамісної терапії було визначено, що перебіг ПВКГ більш тяжкий, ніж у пацієнтів без ендокринної патології. Виявлено, що через 1 рік спостереження статистично значуще 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%.

#### **Список публікацій за темою розділу:**

1. [5] Бездітко ПА, Бабак ЮА, Савельєва АЮ. Особливості перебігу первинної відкритокутової глаукоми у хворих із маніфестним гіпотиреозом. Архів офтальмології України. 2020; 8 (2):6–12.

## РОЗДІЛ 6

### **ВПЛИВ ГОРМОНЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПЕРЕБІГ ПВКГ У ХВОРИХ З СУБКЛІНІЧНОЮ ФОРМОЮ ПЕРВИННОГО ГІПОТИРЕОЗУ**

У цьому розділі наводяться результати дослідження впливу гормонзамісної терапії у 40 хворих (40 очей) на первинну відкритокутову глаукому у поєднанні з первинним субклінічним гіпотиреозом, які склали IV групу спостереження. Діагностика й лікування первинного гіпотиреозу проводилась в спеціалізованому відділенні ендокринології. Пацієнти були розподілені на 2 підгрупи:

1) 20 хворих (20 очей) на ПВКГ у поєднанні з первинним субклінічним гіпотиреозом, із рівнем ТТГ у крові між 5 і 10 МОд/л із супутньою дисліпідемією, які отримували гормонзамісну 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) 20 хворих (20 очей) на ПВКГ у поєднанні з первинним субклінічним гіпотиреозом, із рівнем ТТГ у крові між 5 і 10 МОд/л без супутньої дисліпідемії, які не одержували гормонзамісну терапію за рішенням ендокринолога [50, 51].

Розподіл пацієнтів за групами наведено в розділі 2, підрозділі 2.1.

#### **6.1 Вплив гормонзамісної терапії на динаміку гостроти зору, внутрішньоочного тиску та стадію захворювання у хворих на первинну відкритокутову глаукому у поєднанні з первинним гіпотиреозом**

На рис. 6.1 представлено коливання рівня ТТГ у крові хворих на ПВКГ з первинним субклінічним гіпотиреозом 1 та 2 підгруп спостереження.

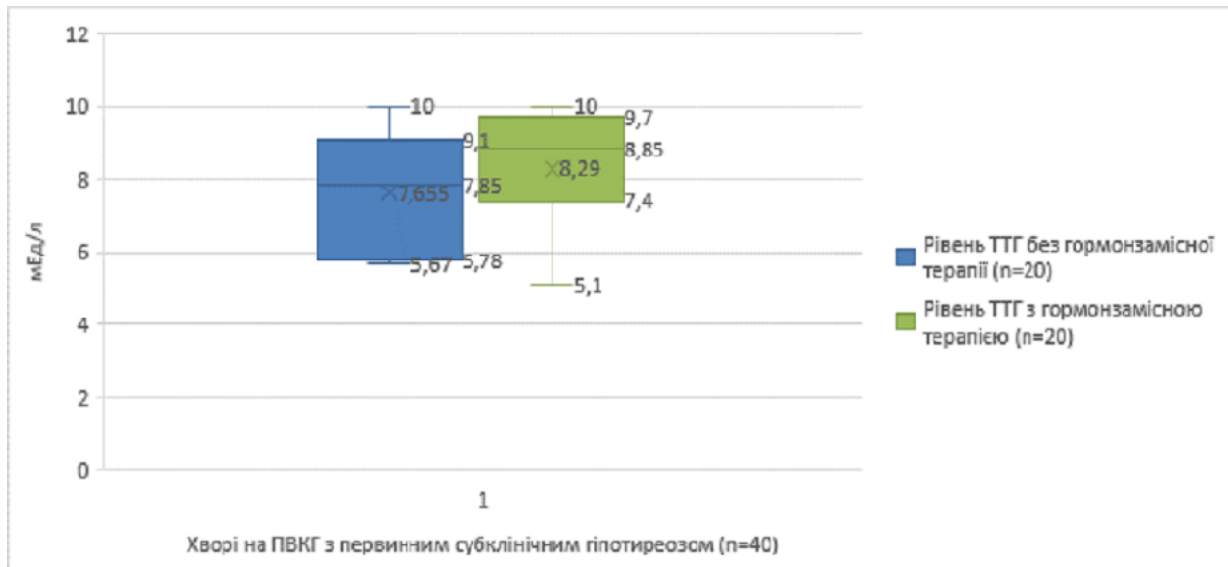


Рис. 6.1 Рівень ТТГ у крові хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом 1-ої та 2-ої підгруп спостереження

Як видно на рис. 6.1, у хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом, які не отримували гормонозамісну терапію, рівень ТТГ у крові коливався від 5,67 до 10,0 МОд/л, і в середньому становив 7,7 МОд/л. Рівень ТТГ у крові хворих, які отримували гормонозамісну терапію, коливався від 5,1 до 10,0 МОд/л, і в середньому дорівнював 8,3 МОд/л.

При обстеженні пацієнтів 1-ої підгрупи під час звернення було визначено, 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 під час звернення було виявлено, що показник гостроти зору становив  $0,82 \pm 0,07$ . При проведенні обстеження пацієнтів через 6 місяців показник гостроти зору знизився до  $0,75 \pm 0,2$ , через 1 рік – до  $0,65 \pm 0,2$ .

У табл. 6.1, наведено значення гостроти зору хворих 1-ої та 2-ої підгруп у різні терміни спостереження.

**Гострота зору хворих 1-ої та 2-ої підгруп  
у різні терміни спостереження (M±σ)**

Строки спостереження	Групи дослідження	
	1 підгрупа (n=20)	2 підгрупа (n=20)
Гострота зору при зверненні (M±σ)	0,84 ± 0,07*	0,82 ± 0,07*
рівень значущості розбіжностей, p	H= 0,00085; p= 0,98	
Гострота зору через 6 місяців (M±σ)	0,82 ± 0,07*	0,75 ± 0,2*
рівень значущості розбіжностей, p	H= 0,04; p= 0,84	
Гострота зору через 1 рік (M±σ)	0,75 ± 0,2*	0,65 ± 0,2*
рівень значущості розбіжностей, p	H= 0,26; p= 0,6	

Примітка. \*Розрахунок показників проводили за допомогою Kruskal-Wallis test.

Як видно із табл 6.1, призначення гормонозамісної терапії впливає на покращення гостроти зору при терміні спостереження 1 рік, але ці дані були статистично не значущі.

При дослідженні стадії глаукомного процесу у хворих 1-ої підгрупи було визначено, що при зверненні I стадія була на 11-ти очах (55%), II стадія – на 7-ми очах (35%), III стадія – на 2-ох очах (10%).

На 8-ми очах (40%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів, β-блокатори, селективні β-блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 5-ти очах (25%) – за допомогою фіксованих комбінованих форм препаратів, на 4-ох очах (20%) – за допомогою комбінації 2-ох препаратів різної дії, на 1-му оці (5%) – за допомогою 2-ох препаратів, один із яких комбінований або 3-ох препаратів різної дії.

На 2-ох очах (10%) у зв'язку з відсутністю стабілізації ВОТ було

проведено селективну лазерну трабекулопластику.

При дослідженні стадії глаукомного процесу у хворих 2-ої підгрупи було визначено, що при зверненні I стадія була на 10-ти очах (50%), II стадія – на 8-ми очах (40%), III стадія – на 2-ох очах (10%).

На 7-ми очах (35%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 5-ти очах (25%) – за допомогою фіксованих комбінованих форм препаратів, на 5-ти очах (25%) – за допомогою комбінації 2-ох препаратів різної дії, на 1-му оці (5%) – за допомогою 2-ох препаратів, один із яких комбінований або 3-ох препаратів різної дії.

На 2-ох очах (10%) у зв'язку з відсутністю стабілізації ВОТ було проведено селективну лазерну трабекулопластику.

При обстеженні хворих 1-ої підгрупи через 6 місяців було виявлено, що I стадія була на 11-ти очах (55%), II стадія – на 7-ми очах (35%), III стадія – на 2-ох очах (10%).

На 8-ми очах (40%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 5-ти очах (25%) – за допомогою фіксованих комбінованих форм препаратів, на 4-ох очах (20%) – за допомогою комбінації 2-ох препаратів різної дії, на 1-му оці (5%) – за допомогою 2-ох препаратів, один із яких комбінований або 3-ох препаратів різної дії.

На 2-ох очах (10%) у зв'язку з відсутністю стабілізації ВОТ було проведено селективну лазерну трабекулопластику.

При обстеженні хворих 2-ої підгрупи через 6 місяців було визначено, що I стадія була на 9-ти очах (45%), II стадія – на 7-ми очах (35%), III стадія на 4-ох очах (20%).

На 6-ти очах (30%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналоги простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -

блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 5-ти очах (25%) – за допомогою фіксованих комбінованих форм препаратів, на 4-ох очах (20%) – за допомогою комбінації 2-ох препаратів різної дії, на 1-му оці (5%) – за допомогою 2-ох препаратів, один із яких комбінований або 3-ох препаратів різної дії.

На 2-ох очах (10%) у зв'язку з відсутністю стабілізації ВОТ було проведено непроникаючу глибоку склеректомію, на 2-ох очах (10%) – імплантацію дренажного пристрою Ex-press.

При обстеженні хворих 1-ої підгрупи через 1 рік було виявлено, що I стадія була на 10-ти очах (50%), II стадія – на 8-ми очах (40%), III стадія – на 2-ох очах (10%).

На 7-ми очах (35%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналогі простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 6-ти очах (30%) – за допомогою фіксованих комбінованих форм препаратів, на 4-ох очах (20%) – за допомогою комбінації 2-ох препаратів різної дії, на 1-му оці (5%) – за допомогою 2-ох препаратів, один із яких комбінований або 3-ох препаратів різної дії.

На 1-му оці (5%) у зв'язку з відсутністю стабілізації ВОТ було проведено селективну лазерну трабекулопластику, на 1-му оці (5%) – непроникаючу глибоку склеректомію.

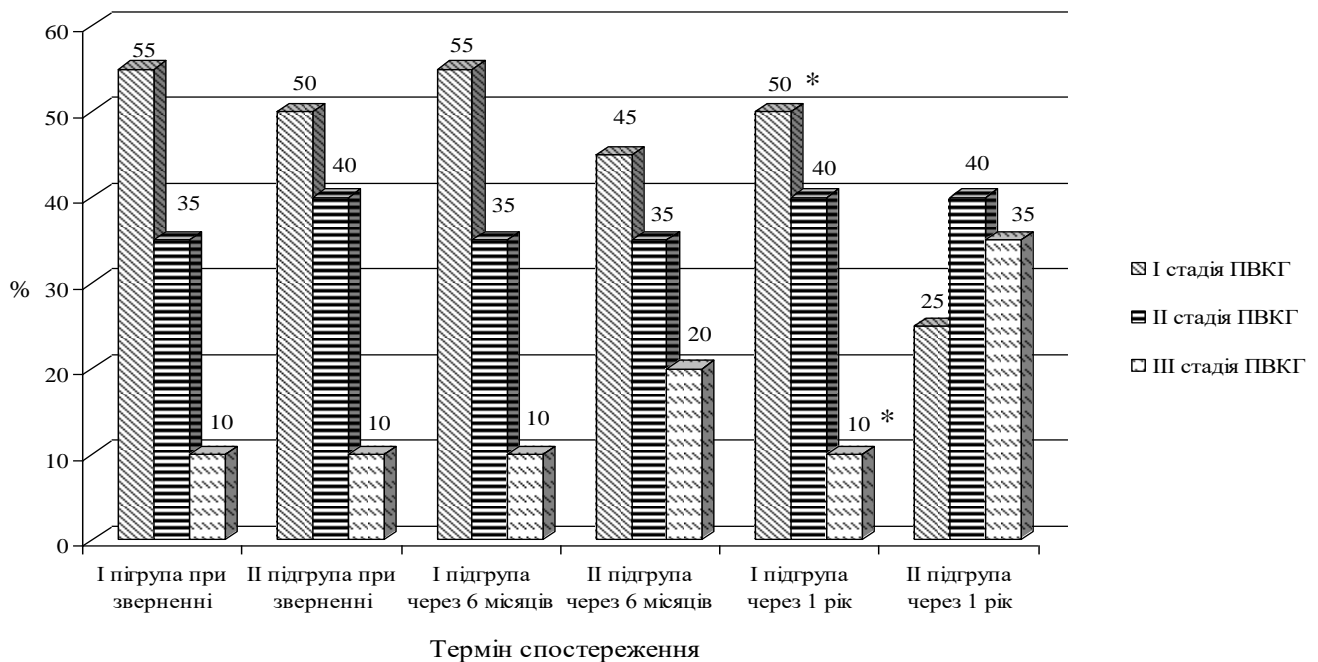
При обстеженні хворих 2-ої підгрупи через 1 рік було встановлено, що I стадія була на 5-ти очах (25%), II стадія – на 8-ми очах (40%), III стадія – на 7-ми очах (35%).

На 5-ти очах (25%) ВОТ було нормалізовано за допомогою інстиляцій одного препарату (аналогі простагландинів,  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta$ -блокатори, інгібітори карбоангідрази), на 4-ох очах (20%) – за допомогою фіксованих комбінованих форм препаратів, на 3-ох очах (15%) – за допомогою комбінації 2-ох препаратів різної дії, на 2-ох очах (10%) – за

допомогою 2-ох препаратів, один із яких комбінований або 3-ох препаратів різної дії.

На 3-ох очах (15%) у зв'язку з відсутністю стабілізації ВОТ було проведено непроникаючу глибоку склеректомію, на 3-ох очах (15%) – імплантацію дренажного пристрою Ex-press.

На рис. 6.2 представлено стадії ПВКГ у хворих 1-ої та 2-ої підгруп у різні строки спостереження.



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

Рис. 6.2 Стадії ПВКГ у хворих 1-ої та 2-ої підгруп у різні строки спостереження

Як видно з рис. 6.2, призначення гормонозамісної терапії 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 раза кількість пацієнтів з III стадією ПВКГ ( $\phi=2,0$ ;  $p<0,05$ ) порівняно з групою контролю.

У табл. 6.2 наведено ефективність застосування гіпотензивних препаратів у хворих 1-ої та 2-ої підгруп у різні строки спостереження.

**Ефективність застосування гіпотензивних препаратів у хворих  
1-ої та 2-ої підгруп у різні терміни спостереження ( $P \pm m$ ), %**

Строк спостереження		Показники			
		Інстиляції гіпотензивних препаратів			
		1 препарат	комбінована форма	2 препарати різної дії	Комбінована форма + монопрепарат або 3 препарати
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	1 підгрупа (n=20)	40,0±11,0*	25,0±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 ( $p > 0,05$ ) обчислений за допомогою  $F$ -критерію Фішера порівняно з 2-ою підгрупою спостереження (без гормонозамісної терапії).

Як видно із табл. 6.2, призначення гормонозамісної терапії дало змогу нормалізувати очний тиск у 90% пацієнтів за допомогою призначення гіпотензивних крапель при терміні спостереження 1 рік порівняно з 70% пацієнтів, які не отримували гормонозамісну терапію. Проте отримані дані були статистично не значущі ( $p > 0,05$ ).

У табл. 6.3 представлено методи нормалізації ВОТ у пацієнтів 1-ої та 2-ої підгруп у різні строки спостереження.



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

Термін спостереження		Показники				
		Лазерні та оперативні втручання			Разом: лазерні та оперативні втручання	Нормалізація ВОР за допомогою гіпотензивних крапель
		СЛТ	НГСЕ	Імплантація Express.		
при зверненні	1-а підгрупа (n=20)	10,0±6,7	–	–	10,0±6,7	90,0±6,7*
	2-а підгрупа (n=20)	10,0±6,7	–	–	10,0±6,7	90,0±6,7*
через 6 місяців	1-а підгрупа (n=20)	10,0±6,7	–	–	10,0±6,7	90,0±6,7*
	2-а підгрупа (n=20)	–	10,0±6,7	10,0±6,7	20,0±8,9	80,0±8,9*
через 1 рік	1-а підгрупа (n=20)	5,0±4,9	5,0±4,9	–	10,0±6,7	90,0±6,7*
	2-а 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  $\Phi$ -критерію Фішера порівняно з пацієнтами, яким проводилися лазерні та оперативні втручання.

Як видно із табл. 6.3, призначення гормонозамісної терапії дає змогу статистично значуще у 90% пацієнтів нормалізувати ВОР 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 гормонзамісну терапію, ВОР нормалізувався за допомогою 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 VOT за застосування лазерних та хірургічних методик.

## 6.2 Вплив гормонзамісної терапії на показники периметрії Humphrey та морфометричні показники зорового нерва за даними оптичної когерентної томорафії у хворих на первинну відкритокутову глаукому у поєднанні з первинним гіпотиреозом

У пацієнтів 1-ої підгрупи показник світлочутливості сітківки (MD) периметрії Humphrey при зверненні становив  $-7,64 \pm 7,12$  дБ, через 6 місяців –  $-7,67 \pm 6,9$  дБ, через 1 рік –  $-7,69 \pm 7,2$  дБ.

У пацієнтів 2-ої підгрупи показник світлочутливості сітківки (MD) периметрії Humphrey при зверненні становив  $-7,65 \pm 7,09$  дБ, через 6 місяців –  $-8,4 \pm 7,1$  дБ, через 1 рік –  $-9,68 \pm 7,1$  дБ.

У табл. 6.4 наведено показники периметрії Humphrey у хворих 1-ої та 2-ої підгруп у різні терміни спостереження.

Таблиця 6.4

### Показники периметрії Humphrey у хворих 1-ої та 2-ої підгруп у різні терміни спостереження (M±m)

Показники		Терміни спостереження		
		при зверненні	6 місяців	1 рік
Світлочутливість сітківки, MD (M±m), дБ	1 підгрупа (n=20)	$-7,64 \pm 7,12$	$-7,67 \pm 6,9$	$-7,69 \pm 7,2$
		p = 0,005; p <sub>1</sub> = 0,043		
	2 підгрупа (n=20)	$-7,65 \pm 7,09$	$-8,4 \pm 7,1$	$-9,68 \pm 7,1$
		p = 0,0038; p <sub>1</sub> = 0,043		
Локальні дефекти полів зору, PSD (M±m)	1 підгрупа (n=20)	$3,62 \pm 2,17$	$3,98 \pm 2,72$	$4,04 \pm 2,64$
		p = 0,0029; p <sub>1</sub> = 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 <sub>1</sub> = 0,038		

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

Як видно з табл. 6.4, застосування гормонозамісної терапії у хворих на ПБКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом дає змогу ( $p < 0,05$ ) стабілізувати периметричні показники, а саме: підвищити показник світлочутливості сітківки (MD) на 10% та на 26%, а також зменшити показник локальних дефектів полів зору (PSD) на 25% і 29% через 6 місяців і 1 рік спостереження відповідно порівняно з групою контролю.

У табл. 6.5 наведено морфометричні показники ДЗН у хворих 1-ої та 2-ої підгруп в різні терміни спостереження.

Таблиця 6.5

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

Показники		Терміни спостереження		
		при зверненні	6 місяців	1 рік
Area cup/disc ratio ( $M \pm m$ )	1-а підгрупа (n=20)	0,55 ± 2,82	0,56 ± 2,48	0,57 ± 2,78
		p = 0,023; p <sub>1</sub> = 0,014		
	2-а підгрупа (n=20)	0,54 ± 0,08	0,62 ± 0,07	0,68 ± 0,07
		p = 0,031; p <sub>1</sub> = 0,014		
RNFL ( $M \pm m$ ), мкм	1-а підгрупа (n=20)	84,8 ± 10,4	84,7 ± 9,6	84,8 ± 9,2
		p = 0,033; p <sub>1</sub> = 0,014		
	2-а підгрупа (n=20)	84,2 ± 4,6	80,81 ± 4,8	79,02 ± 4,6
		p = 0,028; p <sub>1</sub> = 0,014		
Vrim ( $M \pm m$ ), мм <sup>3</sup>	1-а підгрупа (n=20)	0,15 ± 0,07	0,15 ± 0,08	0,15 ± 0,08
		p = 0,002, p <sub>1</sub> = 0,042		
	2-а підгрупа (n=20)	0,15 ± 0,07	0,14 ± 0,007	0,12 ± 0,007
		p = 0,004, p <sub>1</sub> = 0,042		

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

Як видно з табл. 6.5, застосування гормонозамісної терапії у хворих на ПБКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом статистично значуще ( $p < 0,05$ ) уповільнює прогресування ГОН, а саме дає змогу зменшити показник Area cup/disc ratio на 11% і 19%, підвищити RNFL на 5% і 7%, підвищити 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 ПБКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом дає змогу статистично значуще стабілізувати тонометричні та морфофункціональні показники ока, що зумовлює стабілізацію глаукомного процесу.

### **Резюме**

Отже, у хворих на ПБКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом, які не отримували гормонозамісну терапію, рівень ТТГ у крові коливався від 5,67 до 10,0 МОд/л, і в середньому становив 7,7 МОд/л; рівень ТТГ у крові хворих, які отримували гормонозамісну терапію, коливався від 5,1 до 10,0 МОд/л і в середньому становив 8,3 МОд/л.

Встановлено, що призначення гормонозамісної терапії позитивно впливає на покращення гостроти зору ( $p > 0,05$ ), дає змогу стабілізувати процес прогресування ГОН, залишаючи вдвічі більшу кількість пацієнтів з I стадією ПБКГ ( $\phi = 1,7$ ;  $p < 0,05$ ) та зменшуючи в 3,5 раза кількість пацієнтів із III стадією ПБКГ ( $\phi = 2,0$ ;  $p < 0,05$ ) при терміні спостереження 1 рік, нормалізує ВОТ у 90% пацієнтів за допомогою гіпотензивних препаратів, у 10% за допомогою лазерних та хірургічних методик при спостереженні 6 місяців та 1 рік ( $p < 0,05$ ).

Також у результаті досліджень показано позитивний вплив гормонозамісної терапії у хворих на ПБКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом на периметричні показники. Застосування терапії дає змогу статистично значуще стабілізувати, а саме підвищити показник

світлочутливості сітківки (MD) на 10% і 26%, а також зменшити показник локальних дефектів полів зору (PSD) на 25% і 29% через 6 місяців і 1 рік спостереження відповідно ( $p < 0,05$ ).

Гормонозамісна терапія у хворих на ПБКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом статистично значуще уповільнює прогресування ГОН, а саме дозволяє зменшити показник Area cup/disc ratio на 11% і 19%, підвищити RNFL на 5% і 7%, підвищити Vrim на 7% і 25% через 6 місяців і 1 рік спостереження відповідно.

### **Список публікацій за темою розділу:**

1. [3] Бездітко ПА, Бабак ЮА. Ефективність комплексного методу лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому з первинним субклінічним гіпотиреозом. Архів офтальмології України. 2020; 8 (1):19–24.
2. [4] Бездетко ПА, Бабак ЮА. Эффективность применения гормонстабили-зирующей терапии у больных первичной глаукомой с первичным гипотиреозом. Офтальмология. Восточная Европа. 2020; 2:176–181.

## РОЗДІЛ 7

### АНАЛІЗ І ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Перше повідомлення про підвищення ВОТ при гіпотиреозі датується 1918 роком. Підвищений інтерес до проблеми виник у 60-х роках минулого століття. У подальшому пошук та встановлення причин асоціативного зв'язку цих захворювань йде з певною циклічністю і триває до тепер.

Низка авторів наголошує на важливій ролі гормональної рівноваги в регуляції внутрішньоочного тиску, а саме на тому, що існує безпосередній гормональний вплив на циліарне тіло як на секретуючий орган. У літературі наявні дані щодо вивченню ролі ЩЗ у регуляції офтальмотонусу при різних формах глаукоми [25, 68, 72, 101, 129]. Особливістю гідродинаміки очей з ПВКГ, асоційованої з патологією ЩЗ, є гіперсекреція внутрішньоочної рідини зі зниженням коефіцієнту легкості її відтоку. Вважали, що це було обумовлено особливим станом трабекулярного апарату та ускладнює відтік рідини по міжтрабекулярному простору, шлеммовому каналу, а також по інтрасклеральному шляху відтоку. Виявлений факт пояснюється прямим або опосередкованим (через гіпофіз-гіпоталамічний зв'язок) впливом ЩЗ на око [1, 38, 39]. Низка дослідників висували гіпотезу, що обидва захворювання ПВКГ і захворювання ЩЗ мають єдину генетичну схильність. Цей факт став підставою для формування нової наукової гіпотези, згідно з якою, глаукома була визнана симптомом нерозпізаного гіпотиреозу. У порядку пояснення причин цієї асоціації, автори гіпотетично припустили, що гіпотиреоз сприяє акумуляції гіалуронової кислоти не тільки в шкірі, а й в трабекулярному апараті, ускладнюючи відтік вологи з ока і спричиняючи стійку офтальмогіпертензію [62, 124, 125, 126].

Також у літературі зустрічаються дані, що захворювання ЩЗ викликають оптичну нейропатію, імітуючи глаукомні зміни, або вони є

фактором ризику розвитку глаукоми. Лікування захворювання ЩЗ саме по собі може бути достатньою для запобігання прогресування глаукоми [86].

Деякі автори принципово відкидають будь-який асоціативний зв'язок між ПВКГ і гіпотиреозом, спростовуючи кореляцію між ВОТ і лікуванням гіпотиреозу [90]. Інші дослідники, навпаки, показують, що поширеність гіпотиреозу досягає 23,4% серед хворих ПВКГ [125, 126, 129]. Не менш високі показники наводять інші дослідники, які проводять скринінг гіпотиреозу в когорті ПВКГ [97]. На підставі цих даних, Safran висуває гіпотезу, що хворі на ПВКГ – це категорія осіб, схильних до розвитку офтальмогіпертензії при гіпотиреозі [117].

Незважаючи на теорію порушення відтоку внутрішньоочної рідини при гіпотиреозі, сутність якої полягає в тому, що депозити глікозаміногліканів у трабекулярній мережі, аналогічні тим, що виявили в шкірі, порушують відтік рідини, морфологічно це не було підтверджено до 1999 р. [104]. Дослідники констатували, що слизова субстанція відкладається в шкірі і складається з комбінації кислих мукополісахаридів і білка. Точне призначення цих депозитів при тиреоїдній дисфункції тоді не було відомим, але воно частіше зустрічалося при гіпертиреозі. Вважали, що ці мукополісахариди, відкладаючись у трабекулярному апараті, або якісно, або кількісно змінюють прохідність трабекулярного апарату для вологи передньої камери і у такий спосіб сприяють розвитку ПВКГ [73].

У 1957 р. Zimmerman продемонстрував достаток мукополісахаридів усередині трабекулярної мережі. Було встановлено, що відкриті отвори, які зазвичай проглядаються при тангенціальних зрізах трабекули, забиті желе з мукополісахаридів, яке з огляду на свою в'язкість ускладнює відтік камерної вологи [138, 139]. Gillow вбачав причини підвищення ВОТ при гіпотиреозі у васкулопатії з порушенням кровотоку в оці [74].

Глікозаміногліканові депозити в трабекулярній мережі заслуговували на більшу увагу, хоча поки й не могли отримати гістопатологічного підтвердження на тому рівні знань. Дослідження, проведені в

Каліфорнійському університеті Duncan K.G. з колегами у 1999 р. методами ПЛР і ПГХ встановили, що культивовані *in vitro* клітини трабекулярної мережі експресують рецептори тиреоїдних гормонів TR $\alpha$ 1, TR $\alpha$ 2 і TR $\beta$ 1, але не ізоформи TR $\beta$ 2, RXR $\alpha$  або RXR $\beta$  і RXR $\gamma$ . Концентрація в культуральному середовищі в.ТЗ корелювала з гіалуроновою кислотою. Додавання в.ТЗ знижувало рівень гіалуронової кислоти на 32–43%. Автори дійшли висновку, що трабекулярний апарат ока експресує тиреоїдні рецептори і відповідає на тиреоїдні гормони продукцією гіалуронової кислоти [69].

Дефіцит тиреоїдних гормонів може супроводжуватися надлишком гіалуронової кислоти, набряком трабекулярного апарату і порушенням відтоку ВОР [69]. Ключова роль тиреоїдних гормонів у регуляції офтальмотонусу отримала морфологічну верифікацію і пояснювала молекулярні механізми регуляції. Відкриття рецепторів тиреоїдних гормонів у трабекулі змусило по-іншому поглянути на експериментальні роботи, що ілюструють аналогічний зв'язок тиреоїдних дисфункцій із зоровими порушеннями, оптичною нейропатією і сітківкою, а також на ембріогенез органа зору. Виявлено, що тиреоїдні гормони відіграють ключову роль в ембріональному розвитку нейронів сітківки, вони відповідальні за колірний зір, світлову й контрастну чутливість сітківки [76, 112, 136]. Доведено, що тиреоїдні гормони мають важливе значення для ембріонального й постнатального соматичного та нервового розвитку організму, ока та його придатків [115].

Популяційні дослідження, виявили, що поширеність глаукоми в популяції з тиреоїдними проблемами становить 11,9% проти 4,6% у загальній популяції населення. Поширеність глаукоми серед тих, хто повідомив про тиреоїдні проблеми, становить 6,5% проти 4,4%, для тих, хто про них просто не підозрює. Автори дійшли висновку, що захворювання ЩЗ можуть підвищити ризик розвитку глаукоми. Експерти вважають, що необхідно продовжувати дослідження з метою оцінювання можливих механізмів, що лежать в основі цього зв'язку. Вони також ставлять перед собою мету



встановити, чи знижує лікування захворювань ЩЗ ризик розвитку глаукоми [65].

Для більш детального вивчення проблеми перебігу ПБКГ у хворих із первинним гіпотиреозом ми проаналізували результати функціональних та клінічних показників органа зору у хворих на первинну відкритокутову глаукому без гіпотиреозу, у хворих на ПБКГ у поєднанні з первинним субклінічним і маніфестним гіпотиреозом.

Першим етапом нашого дослідження був аналіз гостроти зору, поля зору, стадії глаукоми, рівня VOT і показників ОКТ у хворих на первинну відкритокутову глаукому при зверненні до медичного закладу. Дослідження були проведені у хворих без гіпотиреозу (I група, контролю) – 50 хворих (50 очей), у хворих на ПБКГ у поєднанні з первинним субклінічним гіпотиреозом (II група спостереження) – 40 хворих (40 очей) і у хворих на ПБКГ у поєднанні з маніфестним гіпотиреозом (III група спостереження) – 40 хворих (40 очей).

Найбільший відсоток становили пацієнти з показником гостроти зору (0,8–1,0), який становив 90%, 72,5% та 70% відповідно ( $p < 0,05$ ). При субклінічному і маніфестному гіпотиреозі відмічено статистично значуще 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 пацієнтами без гіпотиреозу.

При дослідженні показників периметрії Humphrey у пацієнтів без гіпотиреозу відмічено ( $p < 0,05$ ) погіршення світлочутливості сітківки  $< -12$  дБ у 36% та  $\geq -12$  дБ у 6% випадків. При субклінічному і маніфестному гіпотиреозі спостерігали ( $p < 0,05$ ) зменшення відсотка пацієнтів зі світлочутливістю сітківки  $\leq -6$  дБ на 40% та 45%, а також збільшення відсотка пацієнтів зі світлочутливістю сітківки  $\geq -12$  дБ у 4,2 та 4,6 раза порівняно з групою контролю. Також у пацієнтів без гіпотиреозу відмічено статистично значуще погіршення показника локальних дефектів полів зору PSD (5–7,5) у 36% та PSD  $> 7,5$  у 6% випадків. У результаті досліджень

спостерігали ( $p < 0,05$ ) зменшення відсотка пацієнтів із PSD  $< 4,5$  на 40% при субклінічному гіпотиреозі і на 45% при маніфестному гіпотиреозі порівняно з групою контролю. Також відмічено ( $p < 0,05$ ) збільшення відсотка пацієнтів з PSD  $> 7,5$  в 4,2 та 4,6 рази відповідно.

При дослідженні стадії ПВКГ у пацієнтів I, II та III груп спостереження при зверненні найменший відсоток – 6,0%, 10%, 10% відповідно становили пацієнти з III стадією глаукоми ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів без гіпотиреозу помірно підвищений ВОТ спостерігали ( $p < 0,05$ ) у 22%, високий – у 24%, з субклінічним гіпотиреозом – у 20% та 27,5% відповідно. У пацієнтів із маніфестним гіпотиреозом помірно підвищений ВОТ спостерігали ( $p < 0,05$ ) у 22,5% випадків. У 30% випадків ВОТ був високим, але ці дані були статистично не значущі.

При дослідженні морфометричних параметрів ДЗН у пацієнтів із маніфестним гіпотиреозом спостерігали ( $p < 0,05$ ) підвищення показника Area cup/disc ratio на 4%, зменшення показника Vrim на 7% порівняно з групою контролю.

Другим етапом дослідження було вивчення особливостей динаміки перебігу первинної відкритокутової глаукоми у хворих із субклінічною формою первинного гіпотиреозу. Для зіставлення показників використали групу хворих на первинну відкритокутову глаукому без гіпотиреозу.

Нами встановлено, що у хворих без гіпотиреозу через 3 роки спостереження визначається ( $p < 0,05$ ) зниження гостроти зору на 21%, погіршення периметричних та морфометричних показників, а саме: 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 вивченні особливостей клінічних проявів ПВКГ у хворих із первинним субклінічним гіпотиреозом було виявлено, що перебіг ПВКГ більш тяжкий, ніж у пацієнтів без гіпотиреозу. Виявлено, що через 3 роки спостереження ( $p < 0,05$ ) знижується гострота зору на 43%, зменшується MD в 2,9 рази, підвищується PSD у 2,3 рази, підвищується Area cup/disc ratio на

57%, знижується RNFL на 29% та Vrim у 2,1 раза.

Наступним етапом нашої роботи було дослідження впливу маніфестного гіпотиреозу на перебіг первинної відкритокутової глаукоми. Для зіставлення показників використали групу хворих на первинну відкритокутову глаукому без гіпотиреозу. Термін спостереження становив 1 рік.

Виявлено, що у хворих без гіпотиреозу через 1 рік спостереження ( $p < 0,05$ ) гострота зору знижується на 8%. Відбувається ( $p < 0,05$ ) погіршення периметричних та морфометричних показників, а саме: зменшення MD на 22%, підвищення PSD на 23% та Area cup/disc ratio на 9%, зниження, RNFL на 4% та Vrim на 20%.

При вивченні особливостей клінічних проявів ПВКГ у хворих із первинним маніфестним гіпотиреозом на тлі гормонзамісної терапії було встановлено, що перебіг ПВКГ більш тяжкий, ніж у пацієнтів без гіпотиреозу. Виявлено, що 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%.

Останнім етапом нашого дослідження був аналіз впливу гормонзамісної терапії у хворих на ПВКГ у поєднанні з первинним субклінічним гіпотиреозом із рівнем ТТГ у крові в межах 5–10 МОд/л.

У хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом, які не отримували гормонзамісну терапію, рівень ТТГ у крові коливався від 5,67 до 10,0 МОд/л і в середньому становив 7,7 МОд/л. У хворих, які отримували гормонзамісну терапію, рівень ТТГ у крові коливався від 5,1 до 10,0 МОд/л і в середньому становив 8,3 МОд/л.

Визначено, що призначення гормонзамісної терапії у комплексному лікуванні хворих на ПВКГ із субклінічним гіпотиреозом, позитивно впливає на покращення гостроти зору ( $p > 0,05$ ), дозволяє стабілізувати процес прогресування ГОН залишаючи вдвічі більшу кількість пацієнтів із I стадією

ПВКГ ( $\phi=1,7$ ;  $p<0,05$ ) та зменшуючи в 3,5 рази кількість пацієнтів із III стадією ПВКГ ( $\phi=2,0$ ;  $p<0,05$ ) порівняно з групою контролю при терміні спостереження 1 рік, та нормалізує ВОТ у 90% пацієнтів за допомогою гіпотензивних препаратів, у 10% – за допомогою лазерних та хірургічних методик при спостереженні 6 місяців та 1 рік ( $p<0,05$ ).

У результаті досліджень показано вплив гормонозамісної терапії у хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом на периметричні показники. Застосування терапії дає змогу стабілізувати перебіг ГОН, а саме: підвищити показник світлочутливості сітківки (MD) на 10% і 26%, а також зменшити показник локальних дефектів полів зору (PSD) на 25% і 29% через 6 місяців і 1 рік спостереження відповідно ( $p<0,05$ ).

Гормонозамісна терапія у хворих на ПВКГ із первинним субклінічним гіпотиреозом уповільнює прогресування ГОН, а саме дає змогу зменшити показник Area cup/disc ratio на 11% і 19%, підвищити RNFL на 5% і 7%, Vrim на 7% і 25% через 6 місяців і 1 рік спостереження відповідно ( $p<0,05$ ).

Таким чином, проведені нами дослідження сприяли вирішенню конкретного наукового завдання офтальмології – оптимізації та підвищення ефективності лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому з первинним гіпотиреозом шляхом клінічного обґрунтування комплексного лікування, яке включає замісну гормональну терапію у поєднанні з гіпотензивною терапією глаукоми.

## 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 первинним гіпотиреозом є актуальною проблемою сучасної офтальмології.

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

3. У хворих на ПВКГ без гіпотиреозу, з первинним субклінічним та маніфестним гіпотиреозом найменший відсоток становили пацієнти з III стадією глаукоми ( $p < 0,05$ ) – 6,0%, 10%, 10% відповідно. У пацієнтів без гіпотиреозу помірно підвищений VOT спостерігали ( $p < 0,05$ ) у 22%, високий – у 24%, з субклінічним гіпотиреозом – у 20% та 27,5% випадків відповідно; з маніфестним гіпотиреозом помірно підвищений VOT спостерігали ( $p < 0,05$ ) у 22,5% випадків. При дослідженні морфометричних параметрів ДЗН, тільки у пацієнтів із маніфестним гіпотиреозом 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 первинним субклінічним гіпотиреозом через 3 роки спостереження ( $p < 0,05$ ) 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 первинним маніфестним гіпотиреозом 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 ВОТ у 90% пацієнтів за допомогою гіпотензивних препаратів, у 10% за застосування лазерних та хірургічних методик ( $p < 0,05$ ). Ефективно впливаючи на периметричні та морфометричні показники, гормонозамісна терапія дозволяє 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

Доведено, що дані про взаємозв'язок глаукоми із гіпотиреозом, який є незалежним чинником ризику розвитку первинної відкритокутової глаукоми, необхідно враховувати при обстеженні пацієнтів для забезпечення ранньої діагностики, моніторингу та оптимізації лікування цього захворювання.

Розроблено практичні рекомендації з метою оптимізації діагностики та лікування первинної відкритокутової глаукоми у хворих із первинним гіпотиреозом, які полягають у наступному:

1. Хворим з вперше виявленим первинним гіпотиреозом (ПГ) проходити комплексне обстеження в ендокринолога та офтальмолога (бажано 1 раз на 3 місяці), враховуючи, що довготривалий некомпенсований первинний гіпотиреоз, який супроводжується зниженням адаптаційних можливостей дренажної системи ока, є групою ризику розвитку ПВГК.

2. За наявності ПВГК у хворих на субклінічний гіпотиреоз із рівнем ТТГ, навіть у межах референтних значень (5–10 МОд/л), важливим є вирішення питання про можливість призначення ендокринологом гормонозамісної терапії.

3. Для ранньої діагностики ПВГК та моніторингу ГОН, асоційованої із гіпотиреозом, доцільно використовувати високотехнологічні методи діагностики функціональних порушень органа зору: ОКТ та периметрію Humphrey.

4. Впроваджувати результати дослідження в практику роботи офтальмологічних кабінетів поліклінічних та офтальмологічних відділень міських та районних лікарень, а також відділень мікрохірургії ока.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Акимочкина ВА. О состоянии органа зрения при патологии щитовидной железы. Вестник офтальмологии. 1972; 1:76-77.
2. Бездетко ПА, Бабак ЮА. Особенности течения первичной открытоугольной глаукомы у больных с первичным субклиническим гипотиреозом. Офтальмология. Восточная Европа. 2019; 9 (4):435–444.
3. Бездітко ПА, Бабак ЮА. Ефективність комплексного методу лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому з первинним субклінічним гіпотиреозом. Архів офтальмології України. 2020; 8 (1):19–24.
4. Бездетко ПА, Бабак ЮА. Эффективность применения гормонстабилизирующей терапии у больных первичной глаукомой с первичным гипотиреозом. Офтальмонология. Восточная Европа. 2020; 2:176–181.
5. Бездітко ПА, Бабак ЮА, Савельєва АЮ. Особливості перебігу первинної відкритокутової глаукоми у хворих з первинним маніфестним гіпотиреозом. Вісник проблем біології і медицини. 2020; 1 (155):92-98.
6. Бездітко ПА, Бабак ЮА, Савельєва АЮ. 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):78-82.
7. Белушкина НН, Северин СЕ. Молекулярные основы патологии апоптоза. Архив патологии. 2001; 1:51-60.
8. Бровкина АФ. Болезни орбиты. Москва: Медицина, 1993, 240 с.
9. Бровкина АФ. Эндокринная офтальмопатия. Москва, 2004, 174 с.
10. Волков ВВ. Глаукома при псевдонормальном давлении. Москва: Медицина, 2001, 350 с.
11. Воронцов ВД, Смирнова ОИ, Гасимен ВС. Гипотиреоз и атеросклероз. Клинический вестник. 1996; 4:51-53.



12. Воронцов ВЛ. Первичный гипотиреоз как фактор риска развития атеросклероза. Дисс. канд. мед. наук. Москва, 1997, 122 с.
13. Воронцов ВД, Смирнова ОИ. Особенности течения атеросклероза у больных, страдающих гипотиреозом. Клинический вестник. 1997; 2:64-67.
14. Глаукома. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008, 360 с.
15. Городничева ИЕ. Гемостаз и перекисное окисление при гипотиреоидном состоянии. Научный вестник. 2001; 1:138-140.
16. Гришина ЕЕ, Мослехи Ш. О причинах поздней диагностики эндокринной офтальмопатии. Клиническая офтальмология. 2007; 8 (2):55-57.
17. Гузей ЛА. Состояние органа зрения при гипотиреозе. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 1974.
18. Дедов ИИ, Фадеев ВВ, Мельниченко ГА. Классификация и общие подходы к диагностике заболеваний щитовидной железы. Тиронет. 2000; 1:12-14.
19. Егоров ЕА, Астахов ЮС, Еричев ВП. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей. 3-е изд. испр. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015, 456 с.
20. Калинин АП, Можеренков ВП, Прокофьева ГЛ. Глаза – визитная карточка эндокринных заболеваний. Москва, 1995, 44-45.
21. Калинин АП, Лукьянчиков ВС, Нгуен Кхань Вьет Клинические аспекты тиреотоксикоза (лекция). Проблемы эндокринологии. 2000; 4:23-26.
22. Каменов З, Тодорова М, Христов В, Петрова Ю. Субклинический гипотиреозидизм. Эндокринология. 2004; 9 (1):4-15.
23. Кандрор ВИ, Крайнова СИ, Крюкова ИВ. и др. Антитиреоидные антитела и аутоиммунные заболевания. Проблемы эндокринологии. 1997; 3:25-30.
24. Кандрор ВИ. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и апоптоз. Проблемы эндокринологии. 2002; 48 (1):45-48.

25. Касавина БС, Козлова ЛП, Калинин АП. Об уровне белково-связанного йода в сыворотке больных первичной глаукомой. Офтальмологический журнал. 1973; 7:540-541.

26. Курышева НИ. Глаукоматозная оптическая нейропатия: патогенез, клиника, новые подходы к лечению. Вестник офтальмологии. 2001; 6:45-49.

27. Курышева НИ. Глаукомная оптическая нейропатия. Москва: МОДпресс-информ, 2006, 136 с.

28. Курышева НИ, Иртегова ЕЮ, Ходак НА. Исследование дисфункции сосудистого эндотелия у больных с прогрессирующей глаукомной оптиконеуропатией. Федоровские чтения: сб. науч.тр. Москва, 2008, С. 138-140.

29. Левченко ИА, Фадеев ВВ. Субклинический гипотиреоз. Проблемы эндокринологии. 2002; 48 (2):13-22.

30. Либман ЕС. Эпидемиология инвалидизирующих нарушений зрения. Фёдоровские чтения: сб. тез. Москва, 2007. С. 392.

31. Лихванцева ВГ, Коростелёва ЕВ, Табеева КИ, Выгодин ВА. Ассоциативная связь заболеваний щитовидной железы и первичной открытоугольной глаукомы. Глаукома. 2013; 2:19-22.

32. Лихванцева ВГ, Коростелёва ЕВ, Табеева КИ, Выгодин ВА. Заболевание щитовидной железы как фактор риска развития первичной открытоугольной глаукомы. Русский Медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2013; 3:137-142.

33. Лихванцева ВГ, Коростелева ЕВ, Ковеленова ИВ., Буданова СВ, Бен Режеб Амин. Дефицит глазного кровотока – ключевой фактор, определяющий форму вторичной глаукомы при эндокринной офтальмопатии. РОЖ. 2016; 9 (3):43-49.

34. Моргунова ТБ, Фадеев ВВ. Гипотиреоз; современные принципы диагностики и лечения. Медицинский совет. 2016; 3:79-81.

35. Мохарт ТВ, Забаровская ЗВ, Шепелькевич АП. Клиническая эндокринология: учеб. Пособие. Минск: Выш. шк., 2013. 415 с. (46-48).
36. Нестеров АП. Глаукома: основные проблемы, новые возможности. Вестник офтальмологии. 2008; 1:3-5.
37. Нурманбетов ДН, Можеренков ВП, Усова ЛА. Состояние органа зрения при гипотиреозе. Здоровоохранение Киргизии. 1987; 2:57-59.
38. Пантиелева ВМ, Клячко ВП, Баркман СМ. Гидродинамика глаз при первичном гипотиреозе. Вестник офтальмологии. 1971; 3:18-22.
39. Пантиелева ВМ. Внутриглазное давление при тиреотоксикозе и эутиреоидном зобе. Вестник офтальмологии. 1972; 3:41-43.
40. Пестерева АА. Ранняя диагностика, лечение и профилактика нарушений офтальмотонуса и гидродинамики у больных гипотиреозом в Прикарпатье. Офтальмологический журнал. 1988; 4:215-218.
41. Петунина НА, Трухина ЛВ. Гипотиреоз. Русский Медицинский журнал. 2007; 15 (1):1-4.
42. Подзолков АВ, Фадеев ВВ. Гипотиреоз, субклинический гипотиреоз, высококонормальный уровень ТТГ. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2009; 5 (2):4-16.
43. Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Москва: МедиаСфера, 2006, 312 с.
44. Рева ИВ, Ямамото ТТ, Одинцова ИА, Мартыненко СГ, Тоторкулов РИ, Николаенко ГА, Лемешко ТН, Индык МВ, Шмелёв МЕ, Вершинина СС, Балдаев СН, Альбрандт КФ, Рева ГВ. Апоптоз и его роль в нарушении функций нейронов. Современные проблемы науки и образования. 2016; 6.
45. Сергиенко ВИ, Бондарёва ИБ. Математическая статистика в клинических исследованиях. Москва: ГЭОТАР-МОД, 2001, 256 с.
46. Сидоренко ЕВ. Методы математической обработки в психологии. СПб.: ООО «Речь», 2007, 350 с.

47. Сыч ЮП, Фадеев ВВ, Мельниченко ГА, Сыркин АЛ, Ройтман АП. Нарушения липидного обмена при субклиническом гипотиреозе. Проблемы эндокринологии. 2004; 3:48-53.
48. Фадеев ВВ, Мельниченко ГА. Гипотиреоз: Руководство для врачей. Москва: РКИ Северо пресс, 2002, 216 с.
49. Фадеев ВВ, Моргунова ТБ. Современные подходы к диагностике и лечению гипотиреоза. Справочник поликлинического врача. 2009; 4:40-43.
50. Фадеев ВВ. Современные принципы диагностики и лечения гипотиреоза. Земский врач. 2010; 2:13-16.
51. Шермаханова МО. Субклинический гипотиреоз в практике терапевта. Вестник КазНМУ. 2013; 2:293-295.
52. Almandoz JP, Gharib H. Hypothyroidism: etiology, diagnosis, and management. Med Clin North Am. 2012; 96 (2):203-221.
53. Asvold BO, Vatten LJ, Bjørø T. Changes in the prevalence of hypothyroidism: the HUNT Study in Norway. Eur J Endocrinol. 2013; 169 (5):613–620.
54. Baumgartner C, Blum MR, Rodondi N. Subclinical hypothyroidism: summary of evidence in 2014. Swiss Med Wkly. 2014; doi: 10.4414/smw.2014.14058.
55. Baumgartner C, da Costa BR, Collet TH, et al. Thyroid Function Within the Normal Range, Subclinical Hypothyroidism, and the Risk of Atrial Fibrillation. Circulation. 2017; 136 (22):2100-16.
56. Beck-Peccoz P, Rodari G, Giavoli C, et al. Central hypothyroidism – a neglected thyroid disorder. Nat Rev Endocrinol. 2017; 13 (10):588-598.
57. Bhatti MT, Dutton JJ. Thyroid eye disease: therapy in the active phase. J Neuroophthalmol. 2014; 32 (4):186-197.
58. Boland MV, Quigley HA. Risk factors and open-angle glaucoma: classifications and application. J Glaucoma. 2007; 16 (4):406-418.
59. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch Intern Med. 2000; 160 (4):526-534.

60. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017; 390 (10101):1550-1562.
61. Chakera AJ, Pearce SH, Vaidya B. Treatment for primary hypothyroidism: current approaches and future possibilities. *Drug Des Devel Ther*. 2012; (6):1-11.
62. Cheng H, Perkins S. Thyroid disease and glaucoma. *Br. J. Ophthalmology*. 1967; (51):547-553.
63. Choi SW, Lee JY, Lew H. Customized Orbital Decompression Surgery Combined with Eyelid Surgery or Strabismus Surgery in Mild to Moderate Thyroid-associated Ophthalmopathy. *Korean J Ophthalmol*. 2016; 30 (1):1-9.
64. Cojić M, Cvejanov-Kezunović L. Subclinical Hypothyroidism – Whether and When To Start Treatment? *Open Access Maced J Med Sci*. 2017; 5 (7):1042-46.
65. Cross JM, et al. The association between thyroid problems and glaucoma. *Br. J. Ophthalmol*. 2008; 104 (6):1736-42.
66. Cross JM, Girkin CA, Owsley C, Mc.Gwin Jr. The association between thyroid problems and glaucoma. *PLoS One*. 2015; 10 (7):336-342.
67. Cruz AA, Ribeiro SF, Garcia DM, et al. Graves upper eyelid retraction. *Surv Ophthalmol*. 2013; 58 (1):63-76.
68. Csapody J. Beitrage zur Beziehung zwiechen Augendruck und Schilddrusen funktion. *Klin. Mbl. Augenheilk*. 1923; 70:111-123.
69. Duncan KG, et al. Human trabecular meshwork cells as a thyroid hormone target tissue: presence of functional thyroid hormone receptors. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 1999; 237 (3):231-240.
70. Dunn JT. Guarding our nation`s thyroid health. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87 (2):486-8.
71. Enríquez-de-Salamanca A, Castellanos E, Stern ME, et al. Tear cytokine and chemokine analysis and clinical correlations in evaporative-type dry eye disease. *Mol Vis*. 2010; (16):862-873.

72. Freytag GT. Über den Augendruck bei Störungen der inneren Jecketron. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 1924; 72:515-523.
73. Gamblin GT, Harper DG, Galentine P. Prevalence of increased intraocular pressure in Graves'disease – evidence of frequent subclinical ophthalmopathy. *N. Engl. J. Med.* 1983; 308:420-424.
74. Gillow JT, Shah P, O'Neill EC. Primary open angle glaucoma and hypothyroidism: chance or true association? *Eye.* 1997; 11:113–114.
75. Glaucoma. Basic and clinical course. American Academy of phthalmology. 2005, 242 p.
76. Gördüren S. Ocular hypertension associated with simple goitre observed in young individuals. *Br. J. Ophthalmol.* 1962; 43:470.
77. Hallengren B, Planck T, Asman P, et al. Presence of Thyroid-Stimulating Hormone Receptor Antibodies in a Patient with Subacute Thyroiditis followed by Hypothyroidism and Later Graves' Disease with Ophthalmopathy: A Case Report. *Eur Thyroid J.* 2015; 4 (3):197-200.
78. Head KA. Natural Therapies for Ocular Disorders Part Two: Cataracts and Glaucoma. *Altern. Med. Rev.* 2001; 6 (2):141-166.
79. Han YS, Chung IY, Park JM. Neuroprotective effect of citicoline on retinal cell damage induced by kainic acid in rats. *Ophthalmol.* 2005; 19:219-226.
80. Hiromatsu Y, Eguchi H, Tani J, et al. Graves' ophthalmopathy: epidemiology and natural history. *Intern Med.* 2014; 53 (5):353-360.
81. Hoermann R, Midgley JE, Larisch R, et al. Homeostatic Control of the Thyroid-Pituitary Axis: Perspectives for Diagnosis and Treatment. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2015; 20 (6):177.
82. Hoermann R, Midgley JEM, Larisch R, et al. Recent Advances in Thyroid Hormone Regulation: Toward a New Paradigm for Optimal Diagnosis and Treatment. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2017. doi: 10.3389/fendo.2017.0036.
83. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition

Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87 (2):489-99.

84. Huang D, Xu N, Song Y, et al. Inflammatory cytokine profiles in the tears of thyroid-associated ophthalmopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2012; 250 (4):619-625.

85. Jain D, Mor S, Aggarwal HK, et al. Thyroid Association Ophthalmopathy in Hashimoto's Thyroiditis: a Case Report. *Maedica (Buchar).* 2017; 12 (10):65-67.

86. Janaky M, Benedek G. Visual evoked potentials during the early phase of optic nerve compression in the orbital cavity. *Ophthalmology.* 1992; 8 (2):209-218.

87. Ju C, Zhang L. Diplopia in a patient with Hashimoto's thyroiditis: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96 (26):e7330.

88. Kakigi C, Kasuga T, Wang SY, et al. Hypothyroidism and Glaucoma in The United States. *PLoS One.* 2015; 10 (7):e0133688.

89. Kamboj A, Lause M, Kumar P. Ophthalmic manifestations of endocrine disorders-endocrinology and the eye. *Transl Pediatr.* 2017; 6 (4):286-299.

90. Karadimas P, et al. Hypothyroidism and glaucoma. A study of 100 hypothyroid patients. *Am. J. Ophthalmol.* 2001; 131 (1):126-128.

91. Kashkouli MB, Pakdel F, Kiavash V, et al. Hyperthyroid vs hypothyroid eye disease: the same severity and activity. *Eye (Lond).* 2011; 25 (11):1442-1446.

92. Kelderman-Bolk N, Visser TJ, Tijssen JP, et al. Quality of life in patients with primary hypothyroidism related to BMI. *Eur J Endocrinol.* 2015; 173 (4):507-515.

93. Khandelwal D, Tandon N. Overt and subclinical hypothyroidism: who to treat and how. *Drugs.* 2012; 72 (1):17-33.

94. Kim JM, et al. The relation of Graves' ophthalmopathy to circulating thyroid hormone status. *Br. J. Ophthalmol.* 2004; 88:72-74.

95. Kim M, Kim TW, Park KH, et al. Risk factors for primary open-angle glaucoma in South Korea: the Namil study. *Jpn J Ophthalmol*. 2012; 56 (4):324-329.
96. Kiran Z, Rashid O, Islam N. Typical graves' ophthalmopathy in primary hypothyroidism. *J Pak Med Assoc*. 2017; 67 (7):1104-1106.
97. Lee AJ, Rochtchina E, Healey PR, et al. Open-angle glaucoma and systemic thyroid disease in an older population: The Blue Mountains Eye Study. *Eye* 2004; 18:600-608.
98. Lekakis J, Papamichael C, Alevizakim M, et al. Flow-mediated endothelium-dependent vasodilation is impaired in subjects with hypothyroidism, and high-normal serum thyrotropin (TSH) values. *Thyroid*. 2002; 7 (3):411-414.
99. Lin HC, Kang JH, Jiang YD, Ho JD. Hypothyroidism and the risk of developing open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2010; 117 (10):1960-1966.
100. Liu Z, Chen Y, Lin Z, et al. Ophthalmic clues to the endocrine disorders. *J Endocrinol Invest*. 2017; 40 (1):21-25.
101. McBenahan I, Davies DM. Glaucoma and the thyroid. *Brit. Journal Ophthal*. 1965; 49 (8):441-449.
102. McCorquodale T, Lahooti H, Gopinath B, et al. Long-term follow-up of seven patients with ophthalmopathy not associated with thyroid autoimmunity: heterogeneity of autoimmune ophthalmopathy. *Clin Ophthalmol*. 2012; 6:1063-1071.
103. McGrogan A, Seaman HE, Wright JW, de Vries CS. The incidence of autoimmune thyroid disease: a systematic review of the literature. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008; 69 (5):687-696.
104. McLenachan J, Davies DM. Glaucoma and the thyroid. *Br J Ophthalmol*. 1965; 49:441-448.
105. Menconi F, Marcocci C, Marinò M. Diagnosis and classification of Graves' disease. *Autoimmun Rev*. 2014; 13 (4-5):398-402.



106. Mohamed N, Mohd Zin F, Mohd Yusoff SS. An association of myasthenia gravis with Hashimoto's thyroiditis in a patient with a multinodular goitre. *Malays Fam Physician*. 2017; 12 (2):29-31.

107. Motsko SP, Jones JK. Is there an association between hypothyroidism and open-angle glaucoma in an elderly population? An epidemiologic study. *Ophthalmology*. 2008; 115 (9):1581-1584.

108. Ng L, Lyubarsky A, Nikonov SS, et al. Type 3 deiodinase, a thyroid-hormone-inactivating enzyme, controls survival and maturation of cone photoreceptors. *J Neurosci*. 2010; 30 (9):3347-3357.

109. Novaes P., Grisolia ABD, Smith TJ. Update on thyroid-associated Ophthalmopathy with a special emphasis on the ocular surface. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2016; doi: 10.1186/s40842-016-0037-5.

110. Ogun OA, Adeleye JO. Severe Ophthalmological Complications of Thyroid Disease are Rare in Ibadan, Southwestern Nigeria: Results of a Pilot Study. *Ophthalmol Eye Dis*. 2016; 8:5-9.

111. Pieroni Goncalves AC, Gupta S, Monteiro MLR, et al. Customized Minimally Invasive Orbital Decompression Surgery Improves Lower Eyelid Retraction and Contour in Thyroid Eye Disease. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2017; 33 (6):446-451.

112. Plique M. Etude experimentale et Clinique do Taction de la thyroide aur la aur tension oculaire. *Bull. Soc. Ophthal*. 1929; 41 (1):12-39.

113. Ponto KA, Binder H, Diana T, et al. Prevalence, Phenotype, and Psychosocial Well-Being in Euthyroid/Hypothyroid Thyroid-Associated Orbitopathy. *Thyroid*. 2015; 25 (8):942-948.

114. Al Qahtani ES, Rootman J, Kersey J, et al. Clinical Pearls and Management Recommendations for Strabismus due to Thyroid Orbitopathy. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2015; 22 (3):307-311.

115. Gamborino MJ, et al. Role of Thyroid Hormone in Craniofacial and Eye Development Using a Rat Model. *Ophthalmic. Research*. 2001; 33 (5):283-288.

116. Sacca S, Pascotto A, Camicione P. Oxidative DNA damage in the human trabecular meshwork: clinical correlation in patients with primary open-angle glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* 2005; 123:458-463.

117. Safran AB. Are only certain hypothyroid subjects predisposed to raised intraocular pressure? *Eur. J. Endocrinol.* 1997; 136 (6):581-582.

118. Salman F, Oktaei H, Solomon S, et al. Recurrent Graves' hyperthyroidism after prolonged radioiodine-induced hypothyroidism. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2017; 8 (7):111-115.

119. Savku E, Gündüz K. Diagnosis, Follow-Up and Treatment Results in Thyroid Ophthalmopathy. *Turk J Ophthalmol.* 2015; 45 (4):156-163.

120. Sawin CT, Castelli WP, Hershman JM, McNamara P, Bacharach P. The aging thyroid. Thyroid deficiency in the Framingham Study *Arch Intern Med.* 1985; 145 (8):1386-88.

121. Selvan C, Dutta D, Maisnam I, et al. Thyroid associated orbitopathy with ocular myasthenia in primary hypothyroidism: Keep those eyes open. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013; 17 (3):657-659.

122. Shan SJ, Douglas RS. The pathophysiology of thyroid eye disease. *J Neuroophthalmol.* 2014; 34 (2):177-185.

123. Sinha RA, Singh BK, Yen PM. Direct effects of thyroid hormones on hepatic lipid metabolism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018; 14 (5):259-269.

124. Smith KD, Tevaarwerk GJ, Allen LY. Reversal of poorly controlled glaucoma on diagnosis and treatment of hypothyroidism. *Can. J. Ophthalmol.* 1992; 27 (7):345-347.

125. Smith KD, Tevaarwerk GJ, Allen LH. An ocular dynamic study supporting the hypothesis that hypothyroidism is a treatable cause of secondary open-angle glaucoma. *Can. J. Ophthalmol.* 1992; 27 (7):341-344.

126. Smith KD, Arthurs BP, Saheb N. An association between hypothyroidism and primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 1993; 100 (10):1580-1584.

127. Smith TJ. TSH-receptor-expressing fibrocytes and thyroid-associated ophthalmopathy. *Nat Rev Endocrinol.* 2015; 11 (3):171-181.
128. Stein R, Romano A, Treister G, Bartov E. Effect of subconjunctival injection of hyaluronidase on outflow resistance in normal and in open-angle glaucomatous patients. *Metab Pediatr Syst Ophthalmol.* 1982; 6 (3–4):169-174.
129. Stoicanu H, Glavan II. Tulburari ale presiunii intraoculare in afectiuni ale tiroidei. *Oftalmologia.* 1968; 2:139-146.
130. Terminology and guidelines for glaucoma. 3<sup>rd</sup> Edition // European Glaucoma Society. Savona: Dogma, 2008. 184 p.
131. Thvilum M, Brandt F, Brix TH, et al. The interrelation between hypothyroidism and glaucoma: a critical review and meta-analyses. *Acta Ophthalmol.* 2017; 95 (8):759-767.
132. Tjiang H, Lahooti H, McCorquodale T, et al. Eye and eyelid abnormalities are common in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid.* 2010. 20 (3):287-290.
133. Urrets-Zavalía JA, Espósito E, Garay I, et al. The eye and the skin in endocrine metabolic diseases. *Clin Dermatol.* 2016; 34 (2):P. 151-165.
134. Volzke H, Rabinson DM, Spielhagen T, et al. Are serum thyrotropin levels within the reference range associated with endothelial function? *Eur. Heart J.* 2009; 30 (2):217-224.
135. Wang S, Liu Y, Zheng G. Hypothyroidism as a risk factor for open angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017; 12 (10):e0186634.
136. Wasowska M, Janik J, Zgliczynski S. Ocular hydrodynamics in patients with infiltrative edematous exophthalmos in Graves'disease. *Klin. Oczna.* 1990; 92:237-238.
137. Yokoyama Y, Maruyama K, Konno H, et al. Characteristics of patients with primary open angle glaucoma and normal tension glaucoma at a university hospital: a cross-sectional retrospective study. *BMC Res Notes.* 2015. doi: 10.1186/s13104-015-1339-x.

138. Zimmerman LE. Tumors of the Eye and Adnexa. *Amer. J. Ophthalmol.* 1957; 44:122-123.
139. Zimmermann MB. Iodine deficiency. *Endocr Rev.* 2009; 30 (4):376-408.

## ДОДАТКИ

**Додаток №<sup>о</sup>1. Акти впровадження результатів роботи у науковій і практичній діяльності:**

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи

Харківського національного  
медичного університету

проф. В.В.М'ясоєдов

2020р.



## АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції. Особливості ведення хворих на ПВКГ із первинним гіпотиреозом.
2. Ким і коли запропонований. Харківській національний медичний університет, кафедра офтальмології (Україна, м. Харків, пр-т Науки, 4), Бездітко П.А., Бабак Ю.А.
3. Джерело інформації. Дисертаційна робота Бабак Ю.А. «Оптимізація діагностики та лікування первинної відкритокутової глаукоми у хворих з первинним гіпотиреозом».
4. Де і коли впроваджено. В навчальний процес та наукову діяльність кафедри офтальмології Харківського національного медичного університету із 2019 року.
5. Результати застосування методу за період 2019р. по 2020р. Покращення наукового, навчально-методичного та лікувального процесу.
6. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п.3). Покращення навчального процесу кафедри – використання у лекційному курсі та при проведенні практичних занять, в лікувально – діагностичній роботі.
7. Зауваження, пропозиції. Запропоновані у роботі наукові дані про особливості ведення хворих на ПВКГ з первинним гіпотиреозом, рекомендується до включення в програму лекцій студентів, лікарів – інтернів та лікарів.

Відповідальний за впровадження

Завідувач кафедри офтальмології  
Харківського національного  
медичного університету  
д.мед.н., проф. Бездітко П.А.

«11» \_\_\_\_\_ 2020р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи

Харківського національного  
медичного університету

проф. В.В.М'ясоєдов

2020р.

## АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції. Використання комплексного методу лікування хворих на ПВКГ з первинним гіпотиреозом, що полягає в застосуванні гормонозамісної терапії на фоні проведення терапії глаукоми.
2. Ким і коли запропонований. Харківській національний медичний університет, кафедра офтальмології (Україна, м. Харків, пр-т Науки, 4), Бездітко П.А., Бабак Ю.А. та ін.
3. Джерело інформації. Дисертаційна робота Бабак Ю.А. «Оптимізація діагностики та лікування первинної відкритокутової глаукоми у хворих з первинним гіпотиреозом».
4. Де і коли впроваджено. В навчальний процес та наукову діяльність кафедри офтальмології Харківського національного медичного університету із 2019 року.
5. Результати застосування методу за період 2019р. по 2020р. Покращення наукового, навчально-методичного та лікувального процесу.
6. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п.3). Покращення навчального процесу кафедри – використання у лекційному курсі та при проведенні практичних занять, в лікувально – діагностичній роботі.
7. Зауваження, пропозиції. Запропоновані у роботі наукові дані про впроваджений нами комплексний метод лікування хворих на ПВКГ з первинним гіпотиреозом, рекомендується до включення в програму лекцій студентів, лікарів – інтернів та лікарів.

Відповідальний за впровадження

Завідувач кафедри офтальмології  
Харківського національного  
медичного університету  
д.мед.н., проф. Бездітко П.А.

«17» \_\_\_\_\_ 02 2020р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Генеральний директор КНП Харківської  
обласної ради «Обласна клінічна  
лікарня»

Ярош В.А.

« 01 » 03 2020 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Особливості ведення хворих на первинний гіпотиреоз із ПВКГ.
2. Заклад-розробник, його поштова адреса, П.І.П. авторів: Харківський національний медичний університет МОЗ України, кафедра офтальмології, 61022, м Харків, пр-т Леніна, 4; Бездітко П.А., Бабак Ю.А. та ін.
3. Джерело інформації: Дисертаційна робота Бабак Ю.А. « Оптимізація діагностики та лікування первинної відкритокутової глаукоми у хворих з первинним гіпотиреозом».
4. Найменування лікувально-профілактичної установи та адреса: КНП ХОР «ОКЛ», ендокринологічне відділення, 61058, м. Харків, пр-т Незалежності, 13.
5. Термін впровадження: за період 2019р. по 2020р. Покращення лікувального процесу.
6. Загальна кількість спостережень: 65 хворих на первинний гіпотиреоз.
7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації: особливості ведення хворих на первинний гіпотиреоз.
8. Зауваження, пропозиції: заслуговує на широке впровадження в практику.

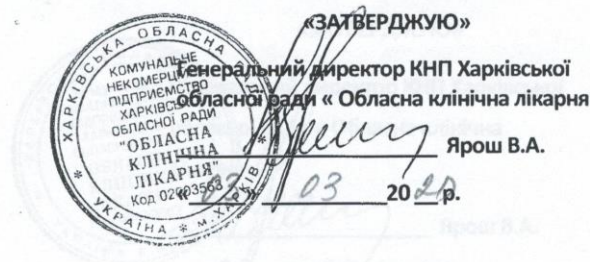
Відповідальний за впровадження

Завідувач ендокринологічним відділенням

КНП ХОР «ОКЛ», к.мед.н.

Смірнов І.І.

« 03 » 03 2020 р.



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Алгоритм обстеження хворих з первинним гіпотиреозом із ПВКГ.

2. Заклад-розробник, його поштова адреса, П.І.П. авторів: Харківський національний медичний університет МОЗ України, кафедра офтальмології, 61022, м Харків, пр-т Леніна, 4; Бездітко П.А., Бабак Ю.А. та ін.

3. Джерело інформації: Дисертаційна робота Бабак Ю.А. «Оптимізація діагностики та лікування первинної відкритокутової глаукоми у хворих з первинним гіпотиреозом».

4. Найменування лікувально-профілактичної установи та адреса: КНП ХОР «ОКЛ», ендокринологічне відділення, 61058, м. Харків, пр-т Незалежності, 13.

5. Термін впровадження: за період 2019р. по 2020р. Покращення лікувального процесу.

6. Загальна кількість спостережень: 65 хворих на первинний гіпотиреоз.

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації: алгоритм обстеження хворих з первинним гіпотиреозом.

8. Зауваження, пропозиції: заслуговує на широке впровадження в практику.

Відповідальний за впровадження

Завідувач ендокринологічним відділенням

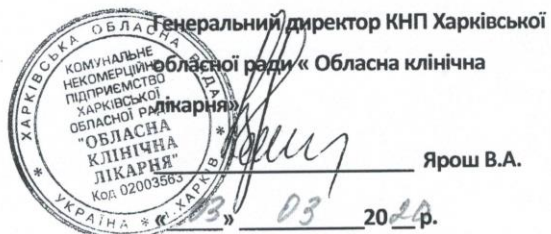
КНП ХОР «ОКЛ», к.мед.н.

Смірнов І.І.

« 03 » 03 2020 р.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Генеральний директор КНП Харківської

обласної ради «Обласна клінічна

лікарня»

Ярош В.А.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Особливості ведення хворих на ПВКГ із первинним гіпотиреозом.

2. Заклад-розробник, його поштова адреса, П.І.П. авторів: Харківський національний медичний університет МОЗ України, кафедра офтальмології, 61022, м Харків, пр-т Леніна, 4; Бездітко П.А., Бабак Ю.А. та ін.

3. Джерело інформації: Дисертаційна робота Бабак Ю.А. «Оптимізація діагностики та лікування первинної відкритокутової глаукоми у хворих з первинним гіпотиреозом».

4. Найменування лікувально-профілактичної установи та адреса: КНП ХОР «ОКЛ», очне відділення для дорослих, 61058, м. Харків, пр-т Незалежності, 13.

5. Термін впровадження: за період 2019р. по 2020р. Покращення лікувального процесу.

6. Загальна кількість спостережень: 62 хворих на ПВКГ.

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації: особливості ведення хворих на ПВКГ.

8. Зауваження, пропозиції: заслуговує на широке впровадження в практику.

Відповідальний за впровадження

Завідувач очним відділенням

КНП ХОР «ОКЛ», к.мед.н.

Мірошнік Д. М.

« 03 03 2020 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор КНП Харківської  
Обласної ради «Обласна клінічна

Ярош В.А.

« 03 2020 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Використання комплексного методу лікування хворих на ПВКГ з первинним гіпотиреозом, що полягає в застосуванні гормонозамісної терапії на фоні проведення терапії глаукоми.
2. Заклад-розробник, його поштова адреса, П.І.П. авторів: Харківський національний медичний університет МОЗ України, кафедра офтальмології, 61022, м Харків, пр-т Леніна, 4; Бездітко П.А., Бабак Ю.А. та ін.
3. Джерело інформації: Дисертаційна робота Бабак Ю.А. «Оптимізація діагностики та лікування первинної відкритокутової глаукоми у хворих з первинним гіпотиреозом».
4. Найменування лікувально-профілактичної установи та адреса: КНП ХОР «ОКЛ», очне відділення для дорослих, 61058, м. Харків, пр-т Незалежності, 13.
5. Термін впровадження: за період 2019р. по 2020р. Покращення лікувального процесу.
6. Загальна кількість спостережень: 62 хворих на ПВКГ.
7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації: підвищення ефективності лікування хворих на ПВКГ.
8. Зауваження, пропозиції: заслуговує на широке впровадження в практику.

Відповідальний за впровадження

Завідувач очним відділенням

КНП ХОР «ОКЛ», к.мед.н.

Мірошнік Д. М.

« 03 03 2020 р.

## **Додаток № 2. Перелік наукових праць, опублікованих за темою дисертації**

1. Бездітко ПА, Бабак ЮА. Ефективність комплексного методу лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому з первинним субклінічним гіпотиреозом. Архів офтальмології України. 2020; 8 (1):19–24.

2. Бездітко ПА, Бабак ЮА, Савельєва АЮ. Особливості перебігу первинної відкритокутової глаукоми у хворих із маніфестним гіпотиреозом. Архів офтальмології України. 2020; 8 (2):6–12.

3. Бездітко ПА, Бабак ЮА, Савельєва АЮ. Особливості перебігу первинної відкритокутової глаукоми у хворих з первинним маніфестним гіпотиреозом. Вісник проблем біології і медицини. 2020; 1 (155):92-98.

4. Бездітко ПА, Бабак ЮА, Савельєва АЮ. 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):78-82.

5. Бездетко ПА, Бабак ЮА. Особенности течения первичной открытоугольной глаукомы у больных с первичным субклиническим гипотиреозом. Офтальмология. Восточная Европа. 2019; 9 (4):435–444.

6. Бездетко ПА, Бабак ЮА. Эффективность применения гормонстабилизирующей терапии у больных первичной глаукомой с первичным гипотиреозом. Офтальмология. Восточная Европа. 2020; 2:176–181.

7. Babak Y. Frequency of the origin of open – angle glaucoma in patients with primary hypothyroidism. «5<sup>th</sup> International Scientific Interdisciplinary Conference»: for medical students and young doctors; 2012, April 25–26; Kharkov; 2012, P. 194.

8. Бездітко ПА, Бабак ЮА. 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.

9. Бездетко ПА, Бабак ЮА. 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.

10. Бездетко ПА, Бабак ЮА. 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.

### **Апробація результатів дисертації**

1. Babak Y. Frequency of the origin of open – angle glaucoma in patients with primery hypothyroidism. «5<sup>th</sup> International Scientific Interdisciplinary Conference»: for medical students and young doctors; 2012, April 25–26; Kharkov; 2012, P. 194. - *усна доповідь*

2. 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. - *тези*

3. 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. - *тези*.

4. 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. - *тези*.