

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО

Зав.кафедрой: д.м.н., профессор Демко И. В.
Руководитель ординатуры: к.м.н., доцент Осетрова Н.Б.

РЕФЕРАТ на тему:

«Эндокринная офтальмопатия при аутоиммунной патологии
щитовидной железы»

Выполнила: Ординатор 1 года обучения, Ачигеечева М.В.

Красноярск, 2019

Эндокринная офтальмопатия (код МКБ – Н06.2) является одной из сложных патологий в эндокринологии и офтальмологии. Частота развития клинически выраженной ЭОП при ДТЗ составляет 30-50%. Доказано, что реальная частота ЭОП у пациентов с ДТЗ намного выше, если учитывать долю субклинических форм. Развитие ЭОП сопровождается патологическими изменениями в мягких тканях орбиты: ретробульбарной клетчатке (РБК), экстраокулярных мышц (ЭОМ), вовлечением зрительного нерва (ЗН) и роговицы, а также придаточного аппарата глаза (век, конъюнктивы, слезного мясца, слезной железы). Крайне тяжелое течение ЭОП развивается примерно в 5% случаях. Патогенез заболевания мало изучен, что определяет отсутствие единых подходов к диагностике и лечению данной патологии. Предполагается, что патогенетические механизмы возможного прогрессирования ЭОП могут быть связаны с активацией аутоиммунных процессов в орбитальных тканях вследствие рецидива тиреотоксикоза или высокого уровня антител к рТТГ. Нарушение функции ЩЖ оказывает отрицательный эффект на течение ЭОП, поэтому необходимость компенсации тиреотоксикоза, равно как и гипотиреоза не вызывает сомнений. Вместе с тем, при выборе способа лечения ДТЗ (код МКБ – Е 05.0) не всегда учитывается состояние органа зрения. Активно дискутируется возможность влияния радиойодтерапии ДТЗ на течение ЭОП. Имеются сообщения о том, что радиойодтерапия провоцирует развитие и ухудшает течение ЭОП. Значительное улучшение исходов активной ЭОП отмечено после тотальной тиреоидной аблации (предельно-субтотальной тиреоидэктомии и последующей радиойодтерапии) и внутривенного введения глюкокортикоидов. По современным представлениям ЭОП – это аутоиммунное заболевание, тесно связанное с аутоиммунной патологией щитовидной железы. В 80% случаев ЭОП развивается на фоне ДТЗ. ЭОП может возникать как до появления функциональных нарушений щитовидной железы (26,3%), так и на фоне манифестации тиреотоксикоза (18,4%), или во время пребывания пациента в эутиреозе после медикаментозной коррекции. ЭОП может протекать и без тиреотоксикоза. Это так называемая эутиреоидная болезнь Грейвса – ЭОП на фоне клинического эутиреоза и нормальных уровней тиреоидных гормонов и ТТГ при отсутствии ДТЗ в анамнезе. Тиреотоксикоз — это синдром, обусловленный избыточным содержанием тиреоидных гормонов в крови и их токсическим действием на различные органы и ткани. "Тиреотоксикоз с диффузным зобом (диффузный токсический зоб, болезнь Грейвса Базедова)" (код МКБ – Е 05.0) представляет собой системное аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки антител к рТТГ, клинически проявляющееся

поражением ЩЖ с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с экстратиреоидной патологией (ЭОП, претибиальная микседема, акропатия). Одновременное сочетание всех компонентов системного аутоиммунного процесса встречается относительно редко и не является обязательным для постановки диагноза (уровень А-Ia). В большинстве случаев, наибольшее клиническое значение при тиреотоксикозе с диффузным зобом имеет поражение ЩЖ.

Эпидемиология.

ЭОП возникает в любом возрасте. Женщины болеют в 2-5 раз чаще, чем мужчины. Пики развития заболевания приходятся на 40 — 44 и на 60 — 64 года у женщин. У мужчин на 45—49 и на 65 — 69 лет. Согласно данным G. Bartley (1994), ежегодно ЭОП диагностируется у 16 женщин, и у 2,9 мужчин на 100 000 населения. С появлением новых методов исследования, диагностика ЭОП улучшилась, и, соответственно, частота выявления заболевания возросла. ЭОП может сочетаться с другой аутоиммунной патологией, как эндокринной, так и неэндокринной. В 95% случаев ЭОП развивается на фоне ДТЗ, в 5% случаев - на фоне аутоиммунного тиреоидита.

Патогенез.

Патогенез поражения структур орбиты при ЭОП неизвестен. Согласно одной из теорий вследствие развивающегося при БГ системного аутоиммунного процесса преадипоциты ретробульбарной клетчатки дифференцируются в адипоциты, экспрессирующие рецептор к ТТГ. Вслед за этим происходит инфильтрация этой клетчатки сенсibilизированными к рецептору ТТГ Т-лимфоцитами, инициирующими развитие иммунного воспаления. Определенное значение придается и циркулирующим АТ-рТТГ. В ответ на воздействие провоспалительных цитокинов адипоциты ретробульбарной клетчатки начинают в избытке продуцировать кислые гликозаминогликаны. Последние обладают выраженными гидрофильными свойствами, что способствует развитию отека и увеличению объема ретробульбарной клетчатки. В дальнейшем интенсивность воспалительных изменений спадает и развиваются той или иной выраженности фиброзные изменения.

В развитии ЭОП выделяют две основные фазы. В первой фазе - активного воспаления происходят воспалительные изменения в ретробульбарной клетчатке. Эти изменения сопровождаются увеличением ее объема, что приводит к развитию экзофтальма, а в тяжелых и достаточно редких случаях - к сдавлению зрительного нерва (нейропатия зрительного нерва).

Воспалительные изменения в глазодвигательных мышцах развиваются неравномерно, так что при определенном угле зрения (при взгляде вверх или в сторону) у пациента появляется диплопия. При тяжелых изменениях со стороны глазодвигательных мышц может развиться стойкое косоглазие с постоянной диплопией. Опасным осложнением тяжелой ЭОП бывает выраженный экзофтальм, приводящий к невозможности полного закрывания глаз, с последующими изменениями роговицы вплоть до ее изъязвления.

Во второй фазе ЭОП - неактивной - воспалительный процесс в глазнице постепенно стихает. При легкой ЭОП процесс заканчивается полной ремиссией, при тяжелой ЭОП развиваются фиброзные изменения, приводящие к стойкому экзофтальму и ретракции верхних век, косоглазию с диплопией, а также к вторичным изменениям со стороны глаз и катаракте. Использование глюкокортикоидов в неактивной фазе ЭОП неэффективно. Факторами риска развития и прогрессирования ЭОП служат курение и нарушение функции ЩЖ (как гипотиреоз, так и тиреотоксикоз).

Диагностика.

Диагностика эндокринной офтальмопатии основывается на характерном симптомокомплексе у пациентов с тиреотоксикозом или гипотиреозом, но затруднения возникают при одностороннем поражении, эутиреоидном состоянии (эутиреоидная болезнь Грейвса), на ранней стадии ЭОП, когда первые жалобы, характерны для «синдрома сухого глаза» (чувство «засоренности», «сухости», непостоянной гиперемии конъюнктивы и др.) или других заболеваний переднего отрезка глаза (слезотечение, светобоязнь и др.). Другими «ранними» жалобами больных могут быть непостоянная диплопия (в основном, утром, после сна), отеки век (в основном в утренние часы). При наличии таких жалоб врачу общей практики, необходимо больного направить на консультацию к узким специалистам (офтальмологу и эндокринологу).

Алгоритм обследования врача - офтальмолога включает:

1. Визометрия.
2. Тонометрия по Маклакову.
3. Обследование орбитального статуса (включая экзофтальмометрию, определение объема движений глаза, ширины глазной щели др.).
4. Биомикроскопия.
5. Офтальмоскопия.
6. Компьютерная периметрия (уточненные поля зрения).
7. Исследование цветового зрения (по таблицам Рабкина).

8. Компьютерная томография орбит в 2-х проекциях с обязательной денситометрией мягких тканей.

Классификации эндокринной офтальмопатии.

В настоящее время известны несколько классификаций ЭОП.

Отечественные авторы выделяют три формы ЭОП (1990 г.):

- тиреотоксический экзофтальм,
- отечный экзофтальм
- эндокринную миопатию.

Надо отметить, что тиреотоксический экзофтальм не всегда является проявлением ЭОП, а развивается вследствие токсического действия тиреоидных гормонов на нервную систему: двигательные центры, и (или) проводящие пути центрального, и (или) периферического отделов, что приводит к нарушению двигательной функции мышц глаза, вызывая гипертонус мышцы Мюллера – среднего пучка леватора верхнего века, повышение тонуса верхней прямой мышцы. В результате развивается ретракция верхнего века с картиной ложного экзофтальма. Термины отечный экзофтальм и эндокринная миопатия выделяют отдельные симптомы и не определяют нозологическую форму заболевания.

ЭОП также разделяют на три стадии по степени компенсации патологического процесса (2004 г.): компенсации, субкомпенсации и декомпенсации. Это деление соответствует тяжести заболевания (выраженности симптомов) и не дает представления об активности процесса. Наиболее распространенными и общепризнанными в мире классификациями являются *определение тяжести ЭОП – NOSPECS* (1969, 1977 гг.) и *определение активности ЭОП – CAS* (Clinical activity score) (1989 г.). Исходя из понимания цикличности воспалительного процесса, важно при ЭОП разделять понятия тяжести и активности. Тяжесть – совокупный показатель функциональных расстройств и косметических дефектов, определяемых во всех фазах естественного течения заболевания. Активность – показатель амплитуды воспалительного процесса в орбите. С точки зрения практикующего врача-офтальмолога для решения вопроса о сроках, методах лечения и тактики ведения больных важно определить степень активности и тяжести ЭОП. Внедрение в широкую клиническую практику методов визуализации мягких тканей орбиты позволили дополнить и расширить картину поражения органа зрения. Среди таких методов – компьютерная томография, которая позволяет не только правильно поставить диагноз, но и

определить вариант течения заболевания, выявить КТ-признаки, свидетельствующие о формировании синдрома вершины орбиты. Величина экзофтальма у больных ЭОП прямо коррелируют с величиной суммы размеров всех ЭОМ, и в меньшей степени от объема орбитальной клетчатки. Для определения варианта течения ЭОП необходимо определить плотность орбитальной клетчатки, а также плотность и размеры ЭОМ. Наиболее часто встречается смешанный вариант (94,3%), который характеризуется изменением размеров и плотности ЭОМ и отеком РБК. Миогенный вариант (4,6%), характеризуется увеличением размера прямых и косых мышц глаза и изменением их плотности. Редкий вариант ЭОП, который хуже всего поддается медикаментозному лечению, липогенный (1,1%), при котором отмечено значительное увеличение объема жировой клетчатки и рентгенологические признаки ее отека, при этом размер и плотность ЭОМ не изменены (уровень В-Шв).

Оценка активности и тяжести эндокринной офтальмопатии.

На основании анализа особенностей клинической картины офтальмолог оценивает активность и тяжесть ЭОП. Активность (шкала клинической активности – CAS) определяют по 7 основным и 3 дополнительным параметрам, выделяя активную и неактивную ЭОП:

1. спонтанная ретробульбарная боль;
 2. боль при движении глаз;
 3. покраснение век;
 4. инъекция конъюнктивы;
 5. отек век;
 6. хемоз (отек слизистой оболочки глаза);
 7. покраснение и отек полулунной складки и слезного мясца.
- Дополнительные признаки определяют при динамическом наблюдении офтальмолога (повторный осмотр через 2 месяца):
8. Увеличение экзофтальма более чем на 2 мм за последние 2 месяца.
 9. Уменьшение подвижности глаза более чем на 8° в любом направлении за последние 2 месяца.
 10. Снижение зрения более чем на 1 десятую остроты зрения за последние 2 месяца

ЭОП считается неактивной при наличии 1 – 2 баллов, активной при 3 и более баллах (CAS $\geq 3/7-10$).

Для оценки тяжести ЭОП используют классификацию, рекомендуемую EUGOGO (уровень С-IV):

- ЭОП, угрожающая потерей зрения или тяжелая (оптическая нейропатия и/или повреждение роговицы, спонтанный вывих/подвывих глаза), требует экстренного лечения. Риск повреждения и перфорации роговицы увеличивается при наличии лагофтальма и отсутствия феномена Белла (рефлекторное движение глаза вверх при смыкании век, что особенно важно во время сна, т.к. предотвращает высыхание роговицы).

- К ЭОП средней тяжести относится ЭОП без угрозы потери зрения из-за повреждения роговицы. Пациенты с умеренной ЭОП имеют 1 или более из следующих признаков: латентная стадия оптической нейропатии, ретракция века ≥ 2 мм, умеренно выраженные изменения мягких тканей орбиты, экзофтальм, непостоянная или постоянная диплопия.

- К легкой ЭОП относятся случаи с незначительным снижением качества жизни, имеющие 1 или более из следующих признаков: ретракция века < 2 мм, незначительные изменения мягких тканей орбиты, экзофтальм < 3 мм, транзиторная диплопия или отсутствие диплопии.

Диагностика эндокринной офтальмопатии в специализированных центрах.

Алгоритм обследования врача - офтальмолога в специализированном центре включает:

1. Визометрия.
2. Тонометрия по Маклакову.
3. Обследование орбитального статуса (включая экзофтальмометрию, определение объема движений глаза, ширины глазной щели др.).
4. Биомикроскопия с витальными красителями.
5. Офтальмоскопия.
6. Оптическая когерентная томография.
7. Компьютерная периметрия (уточненные поля зрения).
8. Исследование цветового зрения.
9. Цветовое доплеровское картирование (ЦДК), энергетическое картирование (ЭК) и импульсную доплерографию для оценки кровотока в сосудах глаза и орбиты
10. Повторную компьютерную томографию орбит в 2-х проекциях с обязательной денситометрией мягких тканей проводят 1 раз в год или при значительном ухудшении состояния глаз (резкое снижение зрения, инфильтрат или язва роговицы).
11. Заключение врача-эндокринолога (срок давности не более 1 месяца), включающее результаты исследования уровня ТТГ, свТ3, свТ4, по показаниям антител к рТТГ и УЗИ ЩЖ. Объективная оценка активности и тяжести течения ЭОП, в том числе в динамике (в сравнении с предыдущим

осмотром врача-офтальмолога), необходима для понимания естественного течения заболевания, оценки влияния ЭОП на конкретного пациента, решения вопроса о назначении лечения, оценки эффективности и возможных побочных эффектов терапии.

Лечение эндокринной офтальмопатии.

Любое лечение ЭОП многокомпонентное, включает медикаментозную терапию, лучевую терапию, хирургическое лечение (ургентное или восстановительное) в различных комбинациях, симптоматическую терапию, включая физиотерапию.

Симптоматическое лечение эндокринной офтальмопатии.

Лечение любой ЭОП сопровождается симптоматической терапией. Всем пациентам с ЭОП и повреждением роговицы (кератопатия, синдром сухого глаза) рекомендуется местное применение препаратов, увлажняющих роговицу в течение дня и/или мазей на ночь (уровень В-III). Пациентам с симптоматической диплопией рекомендуется ношение призматических очков, что возможно при девиации глаза до 100 (уровень С-IV). При наличии ретракции век необходимо назначение м- и х-холиномиметиков, в т.ч. антихолинэстеразных средств, препаратов, улучшающих обменные процессы в поперечно-полосатой мускулатуре, антигипоксантов, антиоксидантов, ангиопротекторов, корректоров микроциркуляции (уровень С-IV).

Лечение легкой эндокринной офтальмопатии.

Для большинства пациентов с легкой и активной ЭОП, особенно с удовлетворительным качеством жизни предпочтительна выжидательно-наблюдательная тактика (уровень С-IV) или проведение только симптоматической терапии. Глюкокортикоиды и лучевая терапия эффективны при легкой ЭОП, но в данном случае целесообразно их не назначать, поскольку риск их применения превышает пользу (уровень С-IV). У небольшого числа пациентов с легкой ЭОП качество жизни настолько снижается, что может быть оправдано назначение терапии, применяемой при умеренной ЭОП (уровень С-IV), поскольку даже легкая ретракция век, отек мягких тканей орбиты, экзофтальм крайне негативно влияют на качество жизни и являются психосоциальной проблемой в зависимости от индивидуальных обстоятельств.

Лечение эндокринной офтальмопатии в специализированных центрах (активной ЭОП).

Многие пациенты с ЭОП не обращаются в специализированные центры или обращаются туда слишком поздно, когда происходит нарастание клинической картины. Это может явиться причиной недостаточной эффективности лечения и привести к потере зрения и даже глаза. В этой связи, врачи общей практики и врачи, не специализирующиеся на лечении ЭОП, должны направлять всех пациентов с ЭОП, за исключением случаев легкой ЭОП, в специализированные центры для дальнейшего обследования и лечения (уровень С-IV). Пациенты с ДТЗ без симптомов и признаков ЭОП нуждаются в инструментальном офтальмологическом осмотре, после которого определяется необходимость их консультации в специализированном центре.

Критерии отбора пациентов для консультации в специализированном центре (уровень С-IV):

- пациенты с нетипичным проявлением ЭОП (односторонней ЭОП или эутиреоидной болезнью Грейвса), даже при незначительной выраженности симптомов и признаков, требуется консультация в специализированном центре с целью уточнения диагноза (уровень С-IV);
- пациенты с активной (средней и тяжелой) ЭОП нуждаются в консультации в специализированном центре.

Показаниями для экстренной консультации в специализированном центре являются наличие одного из следующих состояний, особенно при манифестации ЭОП:

- необъяснимое ухудшение остроты зрения;
- одно- или двустороннее нарушение цветового зрения или нечеткость изображения;
- значительный экзофтальм с вывихом/подвывихом глаза из орбит, формирование эрозии, язвы роговицы, некроз конъюнктивы, повышение внутриглазного давления (гипертензия);
- неполное смыкание век;
- отек диска зрительного нерва (ДЗН).

Показаниями для плановой консультации в специализированном центре является наличие одного из следующих состояний:

- светобоязнь, причиняющая беспокойство или прогрессирующая в течение последних 1–2 месяцев;
- ощущение «песка в глазах» без эффекта при лечении глазными мазями в течение недели; ретробульбарная боль или боль внутри глаза, причиняющая беспокойство или прогрессирующая в течение последних 1–2 месяцев;
- изменение внешнего вида глаз, причиняющее беспокойство;
- диплопия, причиняющее беспокойство, или прогрессирующая диплопия, в т.ч. исчезающая при изменении наклона головы;
- ограничение движения глаз или косоглазие;
- стойкая ретракция век;
- отек или покраснение век(а) или конъюнктивы;
- экзофтальм;
- неполное смыкание век;
- отсутствие эффекта от проводимого лечения ЭОП.

Лечение тяжелой (угрожающей потерей зрения) эндокринной офтальмопатии.

Терапией первого выбора при активной тяжелой ЭОП ($CAS \geq 3/7-10$) является пульс-терапия глюкокортикоидами (уровень А-Ib), которая должна проводиться в специализированных центрах (уровень С-IV). В качестве терапии первого выбора при активной ЭОП и при оптической нейропатии предпочтительно в/введенное введение высоких доз глюкокортикоидов (пульс-терапия) по протяженной схеме (в течение трех-четырех месяцев) (уровень В-III). При отсутствии абсолютных противопоказаний стартовая доза глюкокортикоидов взрослым пациентам соответствует *7,5 мг на кг веса, но не более 1000 мг метилпреднизолона* при первом внутривенном введении препарата. При наличии относительных противопоказаний и детям стартовая доза определяется индивидуально (уровень С-IV). Суммарная доза метилпреднизолона не должна превышать 8 гр. (уровень В-III). До назначения пульс-терапии необходимо исключить острые инфекции, нарушение функции печени, артериальную гипертензию, язву желудка и 12-перстной кишки, декомпенсацию сахарного диабета, инфекции мочевыводящих путей, глаукому. В дальнейшем необходим мониторинг с целью раннего выявления побочных эффектов (уровень С-IV). Одновременно проводят сопроводительную симптоматическую терапию (уровень С-IV).

Лечение оптической нейропатии.

Назначение комплексной терапии, включающей глюкокортикоиды и/или хирургическую декомпрессию орбиты при оптической нейропатии, являются единственными методами лечения, доказавшие свою эффективность (уровень

В-III). В качестве терапии первого выбора при оптической нейропатии предпочтительно в/в введение высоких доз глюкокортикоидов (пульс-терапия) по протяженной схеме (в течение трех-четырех месяцев) (уровень В-III). При отсутствии абсолютных противопоказаний стартовая доза взрослым пациентам соответствует 7,5 мг на кг веса, но не более 1000 мг метилпреднизолона при первом внутривенном введении препарата. При наличии относительных противопоказаний и детям стартовая доза определяется индивидуально (уровень С-IV). Суммарная доза метилпреднизолона не должна превышать 8 гр (уровень В-III). До назначения пульс терапии необходимо исключить острые инфекционные заболевания, нарушение функции печени, артериальную гипертензию, язву желудка и 12перстной кишки, декомпенсацию сахарного диабета, инфекции мочевыводящих путей, глаукому. При наличии хронических заболеваний необходимо получить разрешение соответствующих специалистов о возможности введения мегадоз глюкокортикоидов. В дальнейшем необходим мониторинг с целью раннего выявления побочных эффектов (уровень С-IV). Одновременно проводят сопроводительную симптоматическую терапию (уровень С-IV). Внутривенное введение высоких доз глюкокортикоидов (пульс-терапия) более эффективно и сопровождается меньшей частотой развития побочных эффектов и тяжелых глазодвигательных нарушений, по сравнению с пероральным или локальным введением глюкокортикоидов (уровень В-III). После пульс-терапии глюкокортикоидами *улучшение зрительных функции следует ожидать через 1–2 недели*. Декомпрессия орбиты способствует быстрому разрешению оптической нейропатии с приемлемыми побочными эффектами. Декомпрессия орбиты по ургентным показаниям как терапия первого выбора не обладает преимуществом по сравнению с пульс-терапией глюкокортикоидами и не позволяет избежать последующего назначения глюкокортикоидов. При недостаточной эффективности терапии глюкокортикоидами через 1 – 2 недели или при развитии серьезных побочных эффектов проводится декомпрессия орбиты (уровень С-IV), однако показания к операции определяются индивидуально. Пациентам с оптической нейропатией или повреждением роговицы, при непереносимости глюкокортикоидов, показана декомпрессия орбиты (уровень В-III). Терапия глюкокортикоидами и декомпрессия орбиты должны проводиться в специализированных центрах (уровень СIV).

Лечение повреждения роговицы, угрожающего потерей зрения.

При повреждении роговицы (от эрозии до изъязвления/перфорации) к терапии присоединяют антибактериальные капли. При угрозе и/или перфорации роговицы решают вопрос об экстренной хирургии, направленной на защиту роговицы (кровоаваскулярная тарзорафия, биопокрытие роговицы, кератопластика) (уровень С-IV). При стабилизации процесса необходимо продолжить лечение, направленное на уменьшение экзофтальма, улучшение смыкания век с целью предотвратить дальнейшее повреждение роговицы (уровень CIV).

Лечение эндокринной офтальмопатии средней тяжести.

Терапией первого выбора при активной ЭОП средней тяжести ($CAS \geq 3/7 - 10$) является пульс-терапия глюкокортикоидами (уровень А-Ib), которая проводится в специализированных центрах (уровень С-IV). Глюкокортикоиды могут назначаться в/венно, перорально, локально. Пульстерапия глюкокортикоидами более эффективна, чем пероральная терапия (процент ответивших $\sim 80\%$ против $\sim 50\%$). Пульс-терапия глюкокортикоидами лучше переносится пациентами по сравнению с терапией таблетированными препаратами, но при терапии высокими кумулятивными дозами глюкокортикоидов примерно у 0,8% пациентов отмечено развитие острого поражения печени и летальной печеночной недостаточности. Безопасной является суммарная доза метилпреднизолона менее 8 грамм. При пероральном приеме глюкокортикоиды необходимо назначать в достаточно большой дозе на длительный период времени. В ряде исследований показано, что при пероральном приеме глюкокортикоиды оказываются эффективны примерно в 33–63% случаев. Частой проблемой является рецидив ЭОП как в случае отмены глюкокортикоидов, так и при снижении их дозы. Другой проблемой является достаточно частое развитие побочных эффектов. Исходом длительного (более 2 месяцев) перорального приема глюкокортикоидов у 30,6% больных приводит к развитию вторичного альтернирующего косоглазия (уровень В-III), тяжелых глазодвигательных осложнений в 64,1% наблюдений, в ряде случаев вплоть до полной офтальмоплогии (уровень В-III). Длительная пероральная терапия глюкокортикоидами сопровождается риском развития остеопороза, который можно уменьшить назначением бисфосфанатов. Бисфосфанаты назначаются при длительном (> 3 месяцев) пероральном приеме глюкокортикоидов (средняя суточная доза > 5 мг преднизолона или эквивалента) (уровень А-Ia).

Ретробульбарные инъекции глюкокортикоидов менее эффективны (не более 40%), пациенты отмечают непосредственный положительный результат при введении глюкокортикоидов, но длительность положительного эффекта не продолжительна (уровень В-III).

Лучевая терапия на область орбит.

Лучевая терапия (конформная дистанционная лучевая терапия или дистанционная гамма-терапия, ортовольтная рентгенотерапия) на область орбит показана пациентам с активной ЭОП (уровень А-Ib) при наличии признаков активной ЭОП. По данным открытых исследований, эффективность лучевой терапии как монотерапии составляет около 60%. Обычно используют следующую схему лучевой терапии: 20 Грей (Гр) на орбиты, разделенных на 10 доз в течение 2 недель – 3 недель с бокового поля, выводя из зоны облучения глаз. Увеличение дозы не сопровождается усилением эффективности проводимого лечения. В ряде исследований отмечено, что режим низких доз облучения (суммарная доза 10 Гр), столь же эффективен, как и стандартный режим (суммарная доза не более 20 Гр) (уровень А-Ib). Дозы более 20 Гр использовать не рекомендуется (уровень С-IV). Лучевая терапия обычно хорошо переносится пациентами, но может вызвать транзиторное утяжеление глазных симптомов, которое предотвратимо одновременным назначением глюкокортикоидов. Проведение лучевой терапии с бокового поля исключает развитие катаракты. Ретинальные микрососудистые аномалии обнаружены у небольшого количества пациентов, главным образом у лиц с тяжелой артериальной гипертензией или диабетической ретинопатией, последняя является относительным противопоказанием к лучевой терапии. Предположение о том, что рентген-индуцированный фиброз может уменьшить эластичность тканей глаза и, следовательно, снизить эффективность последующей терапии, не доказано. Наибольшую эффективность показала комбинация глюкокортикоидов (внутривенная, или местная) с лучевой терапией (до 95%), чем каждый из вышеперечисленных методов введения глюкокортикоидов в отдельности (уровень А-Ib). Рандомизированных клинических исследований показывающих, что в/в введение глюкокортикоидов в сочетании с лучевой терапией эффективнее, чем только в/в введение глюкокортикоидов недостаточно (уровень С-IV). Лучевая терапия не рекомендуется при поражении роговицы (инфильтрат, язва) (уровень С-IV), с осторожностью следует назначать пациентам с диабетической ретинопатией или тяжелой артериальной гипертензией (уровень В-III).

Терапия отчаяния или терапия с недоказанной эффективностью включает в себя лечение аналогами соматостатина, азатиоприном, циаемексоном и в/в иммуноглобулинами (Ig). Два исследования показали преимущество комбинации пероральных глюкокортикоидов с циклоспорином. Некоторые открытые исследования показали потенциальную эффективность иммуномодуляторов, таких как ритуксимаб, этанерцепт. Хотя рандомизированных клинических исследований в достаточной мере не проводилось.

Хирургическое лечение эндокринной офтальмопатии.

Реконструктивная хирургия проводится только в специализированных центрах (уровень С-IV). Реконструктивная хирургия включает в себя следующие процедуры:

- 1) декомпрессию орбиты при выраженном и/или одностороннем остаточном экзофтальме,
- 2) коррекцию положения глаза в орбите (при вторичном косоглазии),
- 3) коррекцию положения век (при ретракции) и блефаропластику.

Время и последовательность хирургического вмешательства должны быть тщательно обоснованы (уровень С-IV). При хирургической коррекции ЭОП необходимо соблюдать установленный порядок действий: декомпрессия орбиты, хирургия на глазодвигательных мышцах, вмешательство на веках одновременно или с последующей блефаропластикой (уровень В-III). Почти все исследования указывают на эффективность и достаточную безопасность декомпрессии орбиты, однако отсутствуют данные, какая техника является предпочтительной из-за разнородности групп исследуемых и недостаточного количества рандомизированных клинических исследований. Реконструктивную декомпрессию орбиты следует выполнять у пациентов в эутиреоидном состоянии и неактивной (по крайней мере, в течение последних 6 месяцев) ЭОП (уровень В-III). Операции на глазодвигательных мышцах и веках позволяют скорректировать диплопию, улучшить функцию век и внешний вид. Реконструктивная хирургия вторичного косоглазия и век при неактивной ЭОП более эффективна. Длительное течение ЭОП не является противопоказанием к реконструктивной хирургии (уровень С-IV). В случае рецидива ЭОП после реконструктивной хирургии системная терапия глюкокортикоидами и/или лучевая терапия могут назначаться с обычной ожидаемой эффективностью. На настоящий момент не

проводилось рандомизированных клинических исследований относительно того, снижается ли необходимость в реконструктивной хирургии после консервативной терапии. До сих пор этот вопрос остается открытым.

Лечение ЭОП эндокринной офтальмопатии и сопутствующие заболевания.

Сахарный диабет и/или артериальная гипертензия не являются противопоказаниями к терапии глюкокортикоидами или хирургическому лечению ЭОП (уровень С-IV). Системная терапия глюкокортикоидами может привести к развитию или утяжелению сахарного диабета и/или артериальной гипертензии. Однако показания к назначению глюкокортикоидов такие же, как и у пациентов без сахарного диабета и артериальной гипертензии. Крайне важен тщательный контроль гликемии и АД, контроль врача эндокринолога. Во время пульс-терапии глюкокортикоидами следует осторожно назначать тиазидные или петлевые диуретики с целью избежания гипокалиемии. Тот же самый принцип применим и к хирургическому лечению. Лучевая терапия может по крайней мере увеличить риск развития ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом и артериальной гипертензией. Сахарный диабет при отсутствии ретинопатии является относительным противопоказанием к лучевой терапии, но в настоящее время доказательств данного утверждения недостаточно (уровень С-IV).

Влияние курения на распространенность, тяжесть и прогрессирование эндокринной офтальмопатии.

Курение – известный фактор риска прогрессирования и более тяжелого течения ЭОП, подтвержденный многими исследованиями. Показана дозозависимая связь между числом выкуриваемых сигарет в день и вероятностью развития ЭОП. Курение увеличивает вероятность прогрессирования ЭОП после радиойодтерапии ДТЗ. Отказ от курения связан с более хорошим исходом ЭОП. Все пациенты с ДТЗ должны быть информированы о высоком риске развития ЭОП у курящих (уровень С-IV), с акцентом о влиянии курения на: развитие ЭОП (уровень В- IIb); ухудшение течения ЭОП (уровень В- IIb); уменьшение эффективности лечения ЭОП (уровень В- IIb); прогрессирование ЭОП после терапии ¹³¹I (уровень А- Ib). Пациентам с ДТЗ и ЭОП необходимо, в обязательном порядке, рекомендовать отказаться от курения. Отказ от курения - обязательная рекомендация курящим пациентам с ДТЗ и ЭОП при подготовке к РЙТ (уровень В-IIb). Если рекомендации по прекращению курения не

соблюдаются, то пациента необходимо направить к специалисту (уровень С-IV).

Заключение.

Всем пациентам с ЭОП необходимо:

- провести стандартное офтальмологическое обследование, исследование цветового зрения, компьютерную периметрию (уточненные поля зрения), компьютерную томографию орбит в двух проекциях;
- провести обследование у эндокринолога
- получить адекватное лечение с целью быстрого достижения и поддержания стойкого эутиреоза;
- направить в специализированный центр, за исключением случаев неактивной легкой ЭОП;
- получить рекомендации по прекращению курения;
- у пациентов с угрозой потерей зрения терапией первого выбора является в/в введение глюкокортикоидов, при недостаточной эффективности (отсутствует улучшение остроты зрения или зрение продолжает снижаться) через 2 недели лечения необходимо провести декомпрессию орбиты по ургентным показаниям;
- методом выбора при активной ЭОП средней тяжести является в/в введение глюкокортикоидов (с/без лучевой терапии), хирургическое лечение показано при стойкой ремиссии ЭОП не менее 6 месяцев (декомпрессия орбиты с реабилитационной целью и/или коррекция положения глаза в орбите и век) при неактивной ЭОП;
- у пациентов с легкой ЭОП целесообразным является выжидательно-наблюдательная тактика, симптоматическая терапия (при показаниях) и местная терапия. Тем не менее, в случае значительного снижения качества жизни, может применяться лечение глюкокортикоидами или реконструктивная хирургия.

Литература:

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению эндокринной офтальмопатии при аутоиммунной патологии щитовидной железы.
2. Дедов И.И., Эндокринология [Электронный ресурс] : учебник / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев - М. : Литтерра, 2015. - 416 с. - ISBN 978-5-4235-0159-4.
3. Дедов И.И., Эндокринология [Электронный ресурс] : национальное руководство / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 1112 с. - ISBN 978-5-9704-3682-0.
4. Бровкина А.Ф. Эндокринная офтальмопатия. ГЭОТАР-МЕД, 2008.- 178 с.
5. Свириденко Н.Ю., Беловалова И.М., Шеремета М.С., Табеева К.И., Ремизов О.В., —Болезнь Грейвса и эндокринная офтальмопатия| под редакцией академика РАН И РАМН И.И. Дедова и академика РАМН Г.А. Мельниченко, М.,МАИ-ПРИНТ, 2012, 143 стр.
6. Пантелеева О.Г. Современная концепция механизма развития нарушений зрительных функций при эндокринной офтальмопатии // Автореф. дис. д. мед. наук – М.,. 2007г. 47с.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО.

Рецензия профессора, ДМН кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО Осетровой Натальи Борисовны на реферат ординатора первого года обучения специальности «Эндокринология» Ачигеечевой Марии Владимировны по теме:

«Эндокринная офтальмопатия при аутоиммунной патологии щитовидной железы»

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочетов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения специальности «Эндокринология»:

Оценочный критерий	Положительный/ отрицательный
1. Структурированность	
2. Наличие орфографических ошибок	
3. Соответствие текста реферата его теме	
4. Владение терминологией	
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	
6. Логичность доказательной базы	
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	
8. Круг использования известных научных источников	
9. Умение сделать общий вывод	

Итоговая оценка:положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Дата:

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:

