

Д. М. Серкин, О. В. Серебрякова, В. И. Просяник

Читинская государственная медицинская академия  
ул. Горького, 39а, Чита, 672090, Россия  
E-mail: serkind@yandex.ru

## КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ В ЗАБАЙКАЛЬЕ\*

Проведен анализ клинической картины эндокринной офтальмопатии у 28 жителей Забайкалья (56 глаз). Оценивались степень тяжести (согласно рекомендациям EUGOGO) и активность (по шкале CAS) болезни на 1–2 день от поступления и на 12–14 день, определялся тиреотропный гормон. Выявлено отсутствие влияния возраста пациента, компенсации тиреоидного статуса на степень тяжести и активность эндокринной офтальмопатии. Отмечено более тяжелое течение эндокринной офтальмопатии у лиц мужского пола. Оценена распространенность симптомов активности заболевания, более распространены отек век, инъекция сосудов конъюнктивы, хемоз, воспаление карункулы. Выявлены симптомы активности эндокринной орбитопатии, резистентные к проводимой терапии: инъекция сосудов конъюнктивы, воспаление карункулы.

*Ключевые слова:* эндокринная офтальмопатия, клиническая характеристика, Забайкалье.

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) – самостоятельное заболевание, которое характеризуется прогрессирующим иммуномедиаторным воспалением в экстраокулярных мышцах и ретробульбарной клетчатке [1]. Особенностью ЭОП является выраженная взаимосвязь аутоиммунного поражения тканей орбиты с аналогичными заболеваниями щитовидной железы [1; 2]. Аутоагрессия в ретробульбарном пространстве приводит как к утолщению глазодвигательных мышц с возможным нарушением их функции, так и к увеличению в объеме орбитальной клетчатки, что проявляется основными клиническими проявлениями ЭОП: экзофтальм, диплопия, фиксация глазного яблока [2; 3].

По одним источникам заболеваемость ЭОП составляет 16 женщин и 2,9 мужчин на 100 000 населения [4], по другим достигает 0,8–1,2 % в популяции [1; 2]. В последнее время отмечается увеличение частоты развития ЭОП, что связывают с увеличением распространенности среди населения патологии щитовидной железы [1]. Несмотря

на активно проводимую комплексную терапию, исходом ЭОП часто являются косметические и оптические дефекты в виде страбизма, диплопии, экзофтальма, что обуславливает как медицинскую, так и социальную значимость проблемы [1].

В Забайкалье можно выделить следующие особенности: резко континентальный климат в регионе, что является дополнительным фактором повреждения глаз на фоне ЭОП из-за влияния низких температур, сухого воздуха, высокого уровня солнечной радиации на роговицу и конъюнктиву; биогеохимическая провинция с дефицитом йода и селена, что способствует развитию заболеваний щитовидной железы [5] и влияет на особенности течения ЭОП.

**Цель** исследования – изучить клинические особенности и характер течения ЭОП у жителей региона Забайкалья (Чита).

### Материал и методы

Под наблюдением находилось 28 больных (56 глаз) с ЭОП обоего пола (мужчин –

---

\* Работа выполнена при финансовой поддержке гранта МД-64495.2010.7.

5, женщин – 23) в возрасте от 22 до 61 года со стажем болезни от 0,5 до 12 лет, находившихся на лечении в отделении эндокринологии Краевой клинической больницы Читы (главный врач – канд. мед. наук Игорь Дмитриевич Лиханов) в 2009–2010 гг. Средний возраст дебюта заболевания составил  $41,5 \pm 2,5$  лет, что согласуется с данными литературы [1]. У всех пациентов диагноз ЭОП верифицировался клинически (в том числе осмотром окулиста) и подтверждался при компьютерной томографии или ультразвуковом исследовании орбит по утолщению глазодвигательных мышц.

У пациентов оценивались степень тяжести и активность ЭОП по шкале CAS [6] на 1–2 день от поступления и на 12–14 день (при выписке). В ходе исследования определялся тиреотропный гормон (ТТГ).

Большинство (68 %) обследуемых получали по поводу ЭОП пульс-терапию метилпреднизолоном; воздержались от терапии стероидами 9 пациентов: у 2 человек установлен эрозивный гастрит, пиелонефрит в стадию активного воспаления; у 7 – ЭОП был легкой степени тяжести, что явилось поводом для отказа. Лицам с ЭОП, получавшим лечение метилпреднизолоном, дополнительно для профилактики стероидной гастропатии был назначен омепразол вточной дозировке 40 мг.

Все пациенты получали препараты искусственной слезы или протекторы роговицы, большинство (86 %) из обследуемых получали метаболические средства (актовегин, мексидол, милдронат, солкосерил). Дополнительно, с учетом патологии щитовидной железы, отдельные группы пациентов получали препараты тиреоидных гормонов, тиреостатики или их комбинацию.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась непараметрическими методами с использованием программы StatPlus 2007. Для сравнения двух независимых выборок использовался критерий Манна – Уитни (T), при числе выборок больше двух использовался критерий Крускала – Уоллиса (H), для сравнения зависимых выборок применялся критерий Уилкоксона (W). Сравнение частоты встречаемости признака до и после терапии осуществлялось с помощью Z-критерия (z). Сравнение степени тяжести заболевания в различных группах оценивали с помощью критерия  $\chi^2$ .

Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и обсуждение

Исследуемый контингент распределился по возрасту следующим образом: до 30 лет – 5 человек, 30–40 лет – 4, 40–50 лет – 12, старше 50 лет – 7 человек. В возрастных группах степень тяжести ( $\chi^2 = 9,31$ ;  $p = 0,054$ ) и активность ( $H = 6,8$ ;  $p = 0,1$ ) заболевания не отличались. Степень тяжести заболевания ассоциирована с мужским полом ( $\chi^2 = 6,01$ ;  $p = 0,049$ ), активность заболевания с полом не была связана ( $T = 1,64$ ;  $p = 0,1$ ).

За период наблюдения пациентов с ЭОП легкой степени тяжести было 7, с ЭОП средней степени тяжести – 18 человек, с офтальмопатией, угрожающей потерей зрения, – 3 человека, тяжесть заболевания обусловлена оптической нейропатией. Активная ЭОП наблюдалась у 21 пациента, неактивная – у 7 человек.

Критерии активности ЭОП распределились следующим образом: отек век (69 %), инъекция сосудов конъюнктивы (64 %), хемоз (55 %), воспаление карункулы (55 %), боль при взгляде вверх или вниз (39 %), спонтанная ретробульбарная боль (29 %), покраснение век (25 %) (см. таблицу).

В группах пациентов при ТТГ меньше 0,4, 0,4–4,0 и свыше 4,0 мМЕ/л различий активности ( $H = 0,016$ ;  $p \approx 0,99$ ) и степени тяжести ( $\chi^2 = 5,13$ ;  $p = 0,27$ ) ЭОП не выявлено, что согласуется с данными литературы [7]. В состоянии эутиреоза находились 54 % пациентов (тиреотоксикоз 36 %, гипотиреоз 10 %), что подтверждалось клинически и лабораторно.

Влияние многокомпонентного лечения на степень тяжести ЭОП не обнаружено ( $\chi^2 = 0$ ;  $p = 1,0$ ), в то же время активность заболевания значимо снижалась ( $W = 45$ ;  $p < 0,02$ ). Сохранялись следующие критерии активности: спонтанная ретробульбарная боль (0 %;  $z = 4,1$ ;  $p = 0,000$ ), боль при взгляде вверх или вниз (7 %;  $z = 3,8$ ;  $p = 0,000$ ), покраснение век (0 %;  $z = 3,7$ ;  $p = 0,000$ ), инъекция сосудов конъюнктивы (55 %;  $z = 0,778$ ;  $p = 0,437$ ), отек век (41 %;  $z = 2,79$ ;  $p = 0,005$ ), хемоз (16%;  $z = 4,11$ ;  $p = 0,000$ ), воспаление карункулы (41 %;  $z = 1,29$ ;  $p = 0,196$ ) (см. таблицу).

Частота симптомов клинической активности (по CAS) эндокринной офтальмопатии в ходе исследования ( $n = 56$  глаз)

Симптом	Частота симптома, абс. (%)		z	p
	до терапии	после терапии		
Спонтанная ретробульбарная боль	16 (28,6)	0 (0)	4,09	< 0,001
Боль при взгляде вверх или вниз	22 (39,3)	4 (7,1)	3,8	< 0,001
Покраснение век	14 (25,0)	0 (0)	3,7	< 0,001
Инъекция сосудов конъюнктивы	36 (64,3)	31 (55,3)	0,778	н/д
Отек век	39 (69,6)	23 (41,1)	2,79	< 0,01
Хемоз	31 (55,3)	9 (16,1)	4,11	< 0,001
Воспаление карункулы	31 (55,3)	23 (41,1)	1,29	н/д

Примечание: н/д – отличия показателей недостоверны.

Влияние исходного уровня ТТГ на снижение активности ЭОП при комплексной терапии не выявлено ( $N = 2,43$ ;  $p = 0,29$ ). Пол ( $T = 136$ ;  $p = 0,312$ ) и возраст ( $N = 6,1$ ;  $p = 0,139$ ) не оказали влияние на эффективность терапии в плане снижения активности процесса.

По данным литературы, нарушение функции щитовидной железы способствует более частому развитию тяжелых форм ЭОП [6], что в нашем исследовании не выявлено возможно из-за небольшого числа лиц с ЭОП, угрожающей потерей зрения. В исследовании у большинства пациентов отмечались такие проявления ЭОП, как отек век, инъекция сосудов конъюнктивы, хемоз и воспаление карункулы. После проведенной комплексной терапии не выявлено значимой регрессии инъекции сосудов конъюнктивы и воспаления карункулы, что, вероятно, связано с более длительным, хроническим восстановительным процессом и необходимостью дальнейшего динамического наблюдения, а возможно, и проведения курсов терапии. Нами не установлено зависимости эффективности терапии ЭОП от возраста и уровня ТТГ, что согласуется с данными литературы [7]. Наблюдалось более тяжелое течение ЭОП у мужчин, что подтверждается другими исследователями [1; 3].

В настоящее время единой общепризнанной схемы лечения ЭОП не существует. Наиболее распространенными вариантами терапии являются достижение эутиреоза,

применение протекторов роговицы, а при тяжелом течении заболевания в активную фазу используется пульс-терапия глюкокортикостероидами. Согласно консенсусу Европейской группы по изучению офтальмопатии Грейвса, внутривенная пульс-терапия глюкокортикоидами более эффективна и безопасна, чем их парентеральный прием [6]. При лечении больных с ЭОП использовалась комбинированная терапия, направленная на достижение эутиреоза, защиту роговицы, снижение активности иммунного воспаления (глюкокортикоиды), и препараты с положительным метаболическим эффектом (актовегин, мексидол, милдронат, солкосерил). На фоне проводимого медикаментозного воздействия у всех пациентов получен хороший эффект в ответ на проводимую терапию.

### Выводы

1. При оценке распространенности симптомов ЭОП до и после комплексной терапии выявлены резистентные к лечению синдромы (инъекция сосудов конъюнктивы, воспаление карункулы).

2. Уровень ТТГ и возраст больных не оказывают влияния на активность, степень тяжести ЭОП и эффективность терапии; при этом отмечена ассоциация тяжелой ЭОП с мужским полом.

3. Комплексная терапия ЭОП эффективно снижает активность заболевания у пациентов, проживающих в Забайкалье.

**Список литературы**

1. Бровкина А. Ф. Эндокринная офтальмопатия. М., 2008. 184 с.
2. Бровкина А. Ф. Болезни орбиты. М., 2008. С. 104–122.
3. Бровкина А. Ф., Кармазановский Г. Г., Яценко О. Ю. Изменения экстраокулярных мышц и ретробульбарной клетчатки у больных отечным экзофтальмом в свете компьютерной томографии // Медицинская визуализация. 2007. № 6. С. 32–36.
4. Эндокринология: национальное руководство / Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. М., 2008. С. 556–564.
5. Никитина Л. П., Соловьева Н. В., Цыдендамбаев П. Б. Избранные лекции по клинической биохимии. Чита, 2006. С. 97–100.
6. Bartalena L., Baldeschi L., Dickinson A., Eckstein A., Kendall-Taylor P., Marcocci C., Mourits M., Perros P., Boboridis K., Boschi A., Currò N., Daumerie C., Kahaly G. J., Krasas G. E., Lane C. M., Lazarus J. H., Marinò M., Nardi M., Neoh C., Orgiazzi J., Pearce S., Pincchera A., Pitz S., Salvi M., Sivelli P., Stahl M., von Arx G., Wiersinga W. M. Consensus Statement of the European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) on Management of GO // Eur. J. Endocrinol. 2008. Vol. 158, № 3. P. 273–285.
7. Нечаева О. А., Древаль А. В., Перенелова О. В., Шестакова Т. П., Комердус И. В., Чих И. Д., Покрамович Ю. Г., Бардеева Ю. Н. Активная эндокринная офтальмопатия и функция щитовидной железы // Всероссийский конгресс «Современные технологии в эндокринологии» (тиреоидология, нейроэндокринология, эндокринная хирургия): Сб. тез. М., 2009. С. 48.

Материал поступил в редакцию 07.09.2010

D. M. Serkin, O. V. Serebryakova, V. I. Prosyaniuk

**CLINICAL CHARACTERISTIC OF GRAVES' ORBITOPATHY  
IN REGION ZABAYKALYE**

There was an analysis of disease clinical picture held with involvement of 28 patients from Zabaykalye (that are 56 eyes). In course of study on the 1<sup>st</sup> – 2<sup>nd</sup> day starting from the admission to hospital and on the 12–14 days disease severity (in accordance with EUGOGO recommendations) and disease activity (according to CAS scale) were estimated. Thyroid-stimulating hormone was also determined. Absence of age influence and thyroid function influence on disease severity and activity of Graves' orbitopathy was detected. It was noted that men have more severe course of Graves' orbitopathy. Incidence of illness activity symptoms is evaluated. The most widely-spread: swelling of the eyelids, redness of the conjunctiva, conjunctival edema, inflammation of the caruncle and/or plica. The symptoms of Graves' orbitopathy activity which are resistant to the therapy being applied are as following: redness of the conjunctiva, inflammation of the caruncle and/or plica.

*Keywords:* thyroid eye disease, clinical characteristics, Zabaykalye.