

- A. R. Harris [et al] // Arch. Dermatol. — 2010. — V.146. — № 3. — P. 283–287.
8. **Koo, L.** «Pseudo-pseudochalazion»: giant chalazion mimicking eyelid neoplasm / L. Koo, M. P. Hatton, P. A. Rubin // Ophthal. Plast. Reconstr. Surg. — 2005. — Vol. 21. — № 5. — P. 391–392.
9. Need for a New Skin Cancer Management Strategy / S. van der Geer, H. A. Reijers, H. F. van Tuijl **J. M.** [et al.] // Arch. Dermatol. — 2010. — V.146. — № 3. — P.332–336.
10. Rapid and Continuous Increases in Incidence Rates of Basal Cell Carcinoma in the Southeast Netherlands Since 1973 / E. de Vries, M. Louwman, M. Bastiaens [et al.] // J. Invest. Dermatol. — 2004. — V.123. — P. 634–638.
11. **Stern R. S.** Prevalence of a History of Skin Cancer in 2007 / R. S. Stern // Arch. Dermatol. — 2010. — V.146. — № 3. — P.279–282.

Поступила 24.12.2012.

CLINICAL PROGNOSTIC RISK FACTORS OF RECURRENCES IN PATIENTS WITH MALIGNANT EPITHELIAL TUMORS OF THE EYELID SKIN

Safronenkova I. A.

In 590 patients MET eyelid skin treated with combination therapy (radiotherapy + cryosurgery) descriptiveness of clinical symptoms to predict recurrence. Found that such signs as «recurrences» of the tumor at the first application to the Institute, «defeat the inner corner» eye slit, «the presence of invasion» and «tumor ulceration,» «the presence of residual tumor site» after treatment may be risk factors and increase chances of recurrence of the tumor, respectively 3,1, 3, 2,8, 2,6 and 2 times. Based on the scoring rating scale consisting of the sum of the values of all of OR patients with risk factors conducted ROC analysis to the construction of ROC — curve. The sensitivity of this estimate — low (59 %) and specificity — a higher (72 %). Therefore, some clinical features as risk factors can not be used as a test for predicting the course of tumor, in particular, the likelihood of recurrence.



УДК 617.76:616.441–008.61/.64–07–08

АУТОИММУННЫЕ ДИСТИРЕОИДНЫЕ ОФТАЛЬМОПАТИИ (ОФТАЛЬМОПАТИЯ ГРЕЙВСА)

В. С. Дроздовская, доцент, **Н. А. Гончарова**, доцент, **И. А. Денисов**, зав. отделением

Кафедра офтальмологии Харьковской медицинской академии последипломного образования,
Харьковская городская клиническая больница № 14 имени профессора Л. Л. Гиршмана

В работе представлены результаты клинического обследования, диагностики и этиопатогенетического лечения 300 пациентов с аутоиммунной дистиреодной офтальмопатией (орбитопатией Грейвса). Установлена результативность А-В-сканирования орбит для определения стадии и степени поражения орбитальных тканей, а также эффективность комплексной терапии, включающей глюкокортикоиды, иммунокорректоры, нестероидные противовоспалительные средства, наружное рентгеновское облучение орбит, а также использование ноотропных и дегидратационных средств.

Введение. Аутоиммунная офтальмопатия (АО) рассматривается как симптомокомплекс поражения ретробульбарных тканей, слёзных желёз и экстрабульбарных мышц.

Патология описана в 1776 году Грейвсом как выпячивание глаз при болезнях щитовидной железы (ЩЖ). В процессе изучения данного заболевания использовались различные определения (термины): эндокринная офтальмопатия, отёчный или тиреотоксический экзофтальм, нейродистрофический экзофтальм, инфильтративная или тиреоидная экзофтальмическая офтальмопатия, а также офтальмопатия (орбитопатия) Грейвса, дистиреодная офтальмопатия. Это свидетельствует о различных трактовках патогенеза поражения как щитовидной железы, так и тканей орбиты. В резуль-

тате изучения клинических особенностей с учётом литературных данных о патогенезе как заболеваний щитовидной железы, так и сочетающейся с ними глазной патологии, мы остановились на термине аутоиммунная офтальмопатия. Она включает прежде всего проявления орбитопатии с возможными изменениями со стороны глазного яблока. Термин аутоиммунная офтальмопатия или офтальмопатия Грейвса превалирует в литературе последних лет.

АО достаточно часто наблюдается при патологии щитовидной железы (ЩЖ): главным образом, при тиреотоксическом зобе (ТТЗ), реже — при аутоиммунном тиреоидите (АИТ), либо сочетании ТТЗ и АИТ.

© В. С. Дроздовская, Н. А. Гончарова, И. А. Денисов, 2013

По современным представлениям, эти заболевания относятся к категории аутоиммунных. Их развитие связывают с антигенспецифической генетически обусловленной недостаточностью Т-супрессоров и избытком Т-хелперов. Под влиянием неблагоприятных факторов (воздействие вирусов, бактерий, токсинов, радиации, стрессов, некоторых лекарственных веществ) происходят изменения тканей орбиты и щитовидной железы, которые приобретают свойства аутоантигенов. Это служит пусковым механизмом аутоиммунного процесса, гиперэргический характер которого обусловлен прежде всего дисбалансом Т-лимфоцитов. Инфильтрация тканей орбиты В-лимфоцитами, макрофагами, иммунными комплексами приводит к высвобождению цитокинов, что, в свою очередь, способствует пролиферации фибробластов, выработке коллагена и гликозаминогликанов. Последние, вступая в реакцию с белками, образуют протеингликаны, обладающие значительной гидрофильностью, что обуславливает отёк мягких тканей орбиты, слёзных желёз и век. Трансформация фибробластов в фиброциты приводит к возникновению очагов фиброза в тканях орбиты. Имеются данные о том, что первоначальной антигенной мишенью при АО является ретробульбарная клетчатка [10, 14]. У всех больных с этой патологией выявляются антитела к ретробульбарной клетчатке, которые расцениваются как маркеры АО. Антитела к глазодвигательным мышцам выявляются не у всех больных [10].

Таким образом, в ретробульбарных тканях, слёзных железах и тканях век развивается локальный отёчно-инфильтративный аутоиммунный воспалительный процесс. Предполагается, что процесс аутоиммунизации неспецифичен. Аналогичные аутоиммунные нарушения возникают и в тканях ЩЖ, что не исключает перекрёстных аутоиммунных реакций к аутоантигенам мягких тканей орбиты и тканей ЩЖ, которые при этой патологии являются мишенью [15]. У больных ТТЗ и АО обнаруживается высокий титр антител как к тканям ЩЗ (тиреоглобулину), так и к ретробульбарным тканям. Установлено также, что этот титр снижается при тиреостатической терапии [11].

Об аутоиммунном генезе офтальмопатии Грейвса свидетельствуют исследования, приведенные в работе Smith T. J. [19]. Основным антигеном автор считает тиреоглобулины. Значительная роль при болезни Грейвса отводится поражению В-клеток. Аутоиммунный генез офтальмопатии подтверждён исследованиями А. Е. Kiriyan et al. [18]. Вместе с тем, АО рассматривается как самостоятельная патология [11, 12, 17, 20], хотя и часто сочетающаяся с аутоиммунными поражениями ЩЗ.

Для АО, ТТЗ и АИТ характерны не только сходный патогенез, но и идентичные обменные нарушения, а также симптоматика расстройств вегета-

тивной нервной системы. Частота сочетания АО с ТТЗ — 70–80 % случаев, с АИТ — 5–10 %. Явной патологии ЩЖ в 5–10 % случаев не диагностируется, но это не исключает скрытого её поражения (АИТ) без гормональной дисфункции (с эутиреозом).

Клинические органические изменения при АО сопровождаются функционально-вегетативными расстройствами со стороны век и экстрабульбарных мышц в связи с повышением их тонуса: ретракцией век (расширение глазных щелей), отставанием верхнего века при опускании глазных яблок (симптом Грефе), замедлением мигания, тремором век, слабостью конвергенции и др.

Однако основная симптоматика АО обусловлена отёчно-инфильтративными изменениями ретробульбарных тканей, расстройствами кровообращения, явлениями стаза в сосудах орбиты и глазного яблока. Основными проявлениями АО являются: отёки век, экзофтальм, затруднение или невозможность репозиции глазных яблок, гиперемия конъюнктивальных, эписклеральных и мышечных сосудов. Нередко выявляются нарушения чувствительности роговицы; появляются кератопатии нейрогенного генеза, особенно в центре роговицы; краевой кератит в нижних её отделах при несмыкании век и при выраженном экзофтальме. Возможна внутриглазная гипертензия в связи с нарушением оттока внутриглазной жидкости из-за стаза в эписклеральных и орбитальных сосудах. При значительных нарушениях кровообращения, особенно в области вершины орбиты, развивается ишемия сетчатой оболочки и оптическая нейропатия с отёком диска зрительного нерва с нарушением зрительных функций и возможной частичной его атрофией сосудистого генеза в дальнейшем [9]. При детальном исследовании ретинальных сосудов и зрительного нерва, ретинальной томографии, ЭРГ, ультразвуковой доплерографии подобные нарушения выявлялись в 94,7 % случаев орбитопатий [1, 2, 3]

Диагностика АО основывается на особенностях анамнеза, клинической симптоматики, результатах компьютерно-томографических исследований, позволяющих определить состояние ретробульбарных тканей, экстрабульбарных мышц и орбитального отрезка зрительного нерва.

Лечение АО сводится в основном к использованию кортикостероидов при субкомпенсации и декомпенсации процесса (40–80 мг преднизолона в сутки) в течение 3–4 дней или пульс-терапии по схеме [2, 3]. При давности заболевания не более 12–14 месяцев стероидную терапию сочетают с наружным рентгеновским облучением орбит [1, 3]. На аналогичное лечение ориентирует и Smith T. J. [18, 20], хотя и не считает его достаточно обоснованным с позиций патогенеза и требующим дополнительных исследований в этом направлении. Однако M. Salvi et al. [19] отмечают, что после лечения в орбитальных тканях

почти не обнаруживаются лимфоциты, что можно расценить как положительный результат терапии. J. Smith [20] полагает перспективными в лечении офтальмопатии Грейвса препараты, обладающие антицитокинным действием, например «Rituxilma».

Лечение АО наиболее результативно при одновременной коррекции нарушений функции ЩЖ: достижение эутиреоза путём применения тиреостатиков при ТТЗ либо заместительной терапии под контролем тиреотропного гормона (ТТГ) при гипотиреозе [6, 7]. Таким образом, лечение осуществляется совместно офтальмологом и эндокринологом [4, 7, 8].

Цель работы. Изучить клинические особенности АО, основные диагностические критерии и принципы лечения этой патологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Обследовано 300 больных АО в возрасте от 34 до 62 лет, из них женщин — 234, мужчин — 66. У всех пациентов процесс был двусторонний, но асимметрия клинических проявлений отмечалась у 32 человек. Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Возраст	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%
30–35 лет	2	3,0	54	23,1	56	18,7
36–40 лет	11	16,7	23	9,8	34	11,3
41–50 лет	38	57,6	68	29,1	106	35,4
51–60 лет	14	21,2	77	32,9	91	30,3
Старше 60 лет	1	1,5	12	5,1	13	4,3
Всего	66	100,0	234	100,0	300	100,0

Давность заболевания: 3–6 месяцев — у 128 больных, 6–12 месяцев — у 93, от 12 месяцев до 2,5 лет — у 79 больных.

Патология ЩЖ установлена у всех обследованных больных: токсический зоб (ТЗ) — у 211 человек, АИТ — у 67 человек, сочетание ТЗ и АИТ — у 22 пациентов.

Больные АО обследовались и находились под наблюдением эндокринологов. Контролировалось состояние ЩЖ: результаты УЗИ, показатели уровня гормонов (Т3, Т4 и ТТГ, индекс антител к тканям ЩЖ и тиреоглобулину). Учитывались лечебные мероприятия при гипер- или гипотиреозе.

У 95 пациентов проводилось иммунологическое обследование и необходимая медикаментозная коррекция.

Офтальмологическое обследование больных включало изучение субъективной симптоматики (боли, чувство давления в орбите, слезотечение, глазодвигательные и зрительные расстройства).

Определялось состояние зрительных функций (острота и поле зрения); исследовался оптомоторный аппарат, в том числе конвергенция. Проводилась экзофтальмометрия, определялась репозиция глазных яблок (пъезометрия), исследовалась чувствительность роговой оболочки (эстезиометрия). Изучалось состояние век, околоорбитальных тканей, а также оптических сред глаза, особенностей роговой оболочки и глазного дна. Определялось внутриглазное давление.

Для выявления изменений тканей орбиты всем больным осуществлялось А- и В-сканирование орбит на приборе Ultrascan фирмы Alcon по методике К. Ossincoig [14],

обеспечивающей одновременную визуализацию тканей и оценку пиков сканирования при использовании датчиков 20 и 10 Мгц в контактном режиме. Высокая разрешающая способность эхографии позволяет судить о состоянии ретробульбарных тканей клетчатки, слёзной железы, экстрабульбарных мышц и периорбитальных тканей, надкостницы орбиты. У 86 пациентов проведена МРТ орбит на аппарате Siemens magniton concerto, напряженность 0,2 Тесла в медицинском диагностическом центре ХОКБ. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью вариационного дисперсионного анализа на базе MS (Microsoft XL), а также проводилась статистическая оценка полученных результатов с помощью критерия χ^2 Пирсона. Рассчитывали среднюю арифметическую, медиану (Mn), стандартное отклонение (S), асимметрию (As).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Анализ данных клинического обследования больных позволил установить, что симптоматика АО проявлялась в основном одновременно с нарушениями ЩЖ, особенно при ТТЗ, то есть при гипертиреозе. Лишь у 32 пациентов вначале преобладали глазные расстройства: тупые боли, чувство давления за глазом, ощущение инородного тела в глазу, слезотечение, выпячивание глазных яблок, расширение глазных щелей, отёк век.

Субъективная симптоматика была менее выражена у больных АИТ (с эутиреозом), более значительно — у пациентов ТТЗ (при тиреотоксикозе).

Общая симптоматика зависела от формы поражения ЩЖ, давности её заболевания, результатов лечения, в том числе и хирургического при ТТЗ. Медикаментозное лечение сводилось к назначению тиреостатических препаратов (мерказолил, тирозол) под контролем гормональных показателей (Т3, Т4 и ТТГ) или заместительной терапии (эутирокс и его аналоги) при гипотиреозе (под контролем ТТГ).

Результаты офтальмологического обследования больных АО.

У больных с АО и ТТЗ определялась функционально-вегетативная пальпебральная симптоматика: ретракция век (симптом Дальримпля), симптом Грефе. У всех больных АО констатирован подушковидный отёк век (симптом Энрота), инфилтративное уплотнение в толще нижнего века, особенно наружной половины. У 56 пациентов пальпировались слёзные железы.

Снижение остроты зрения до 0,08–0,4 выявлено у 13 человек, из них у 8 — в связи с кератопатией, у 5 человек — обусловленное оптической нейропатией. Значительное снижение чувствительности роговой оболочки выявлено у 29 пациентов.

При биомикроскопии глазных яблок выявлялись расширение, стаз в сосудах конъюнктивы, эписклеры, в области горизонтальных экстрабульбарных мышц, утолщение мышц у места их прикрепления к склере.

У 98 больных имели место ограничения движений глазных яблок кверху, ослабление или невозможность конвергенции. У 16 человек — парез

отдельных экстрабульбарных мышц, что сопровождалось диплопией.

При экзофтальмометрии выстояние глазных яблок установлено: в пределах 20–22 мм — у 86 больных, 23–24 мм — у 178 человек, свыше 24 мм — у 36 (таблица 2).

Репозиция глазных яблок затруднена в различной степени у 176 больных, невозможна — у 124 человек. Проптоз глазных яблок, нарушение их репозиции обусловлено отёчно-инфильтративными изменениями в ретробульбарных тканях и повышением тонуса орбитальной и экстрабульбарных мышц.

Таблица 2

Величина экзофтальма у пациентов с аутоиммунной дистиреоидной офтальмопатией

Величина экзофтальма	До лечения		После лечения	
	Количество глаз	%	Количество глаз	%
20–22 мм	172	28,7	330	60,2
22–24 мм	356	59,3	224	31,4
Свыше 24 мм	72	12	46	8,4
Всего:	600	100,0	600	100,0
Средняя арифметическая \bar{X}	22,6667 $22,5 \leq \bar{X} \leq 22,83$		21,9635 $21,78 \leq \bar{X} \leq 22,14$	
Медиана M_n	22,7191 $22,51 \leq M_n \leq 22,92$		21,66061 $21,43 \leq M_n \leq 21,88$	
Стандартное отклонение S	1,232106		1,293543	
Асимметрия A_s	Нормальное распределение		Правосторонняя асимметрия	
	По критерию χ^2 подтверждается нормальное распределение с достоверностью при $p = 0,999$		По критерию χ^2 не подтверждается нормальное распределение	

Повышение внутриглазного давления, внутриглазная гипертензия, выявлены у 14 человек.

В результате А- и В-сканирования орбит у всех больных обнаружены изменения в ретробульбарных тканях, слёзных железах (с различной степенью их увеличения) и надкостнице орбит. Эхогенность этих тканей была снижена, особенно в верхних отделах, вокруг мышц, преимущественно в области леватора верхнего века, верхней прямой и верхней косой мышц. Это изменение эхогенности свидетельствовало об отёчно-инфильтративных процессах преимущественно в верхних отделах орбиты, инфильтрации надкостницы стенок орбиты. Данные о размерах слёзной железы у пациентов представлены в таблице 3.

Показатель асимметрии A_s 1,1

После проверки выборки по Критерию Пирсона (χ^2) можно сделать вывод, что нулевая гипотеза о нормальном распределении генеральной совокупности отвергается. Также отвергается нулевая гипотеза о распределении Пуассона.

У 16 пациентов преобладали отёчно-инфильтративные изменения в слёзных железах (понижение эхогенности, значительное увеличение размеров), что характерно для дакриoadенита. При этом поражение ретробульбарных тканей у данных больных было выражено в меньшей степени. Эхогенность экстрабульбарных мышц была повышена вследствие их фиброза в связи с нарушением кровообращения при длительных сроках заболевания. Отёчно-инфильтративные изменения орбитальных тканей обнаруживались спустя 6–8 месяцев и даже спустя 1–2 года после начала заболевания.

Таблица 3

Размеры слёзной железы у пациентов с аутоиммунной дистиреоидной офтальмопатией

Размеры слёзной железы	Количество человек	%	% расчет	χ_1
Норма (менее 5,5 мм)	121	40,3	37,0	5
5,6–6,5 мм	114	38	39,2	6
6,6–7,5 мм	35	11,7	12,8	7
7,6–8,5 мм	19	6,3	7,0	8
8,6–9,5 мм	11	3,7	4,0	9
Всего:	300	100,0	100,0	
Средняя арифметическая \bar{X}	6	$5,81 \leq \bar{X} \leq 6,23$ при $p = 0,999$		
Медиана M_n	5,8	$5,57 \leq M_n \leq 6,10$ при $p = 0,999$		
Стандартное (среднеквадратическое) отклонение S	1,07			

У 86 человек с АО при сканировании орбит рядом с общим снижением эхогенности ретробульбарной ткани выявлялись гиперэхогенные участки (очаги фиброза) как в ретробульбарных отделах, так и в слёзных железах. Такие изменения констатированы у пациентов с давностью заболевания свыше 1–1,5 лет. Данные А и В-сканирования позволяли судить о характере степени орбитальных изменений.

По данным МРТ из 86 больных АО увеличение ретробульбарного пространства и утолщение глазодвигательных мышц до 6–7 мм (норма — 4–4,5 мм) установлено у 62 человек.

Учитывая клинические особенности АО и результаты сканирования орбит, представлялось возможным условно определить стадию и степень патологического процесса орбитальных тканей и слёзных желёз: отёчно-инфильтративную и инфильтративно-фиброзную. При умеренном экзофтальме (до 23 мм) и нерезком затруднении репозиции глазных яблок констатировалась первая степень отёчно-инфильтративной стадии. При экзофтальме 23–24 мм и значительном затруднении репозиции глазных яблок определялась вторая степень отечной-инфильтративной или инфильтративно-фиброзная стадия. В случаях, когда экзофтальм превышал 24 мм, репозиция глазных

яблока была невозможной, устанавливалась третья стадия. У пациентов с третьей степенью АО имела место значительная гиперемия сосудов конъюнктивы и эписклеры, их инъекция в области глазодвигательных мышц, хемоз конъюнктивы глазного яблока, кератопатии и оптические нейропатии, выраженные в различной степени.

Распределение больных по стадиям и степени поражения представлены в таблице 4.

Таблица 4

Распределение больных по стадиям и степени поражения тканей орбиты

Стадия АО	Степень поражения						Всего	
	I		II		III			
	К-во больных	%	К-во больных	%	К-во больных	%	К-во больных	%
Отёчно-инфильтративная	34	11,3	182	60,7	4	1,3	220	73,3
Инфильтративно-фиброзная	—	—	78	26	2	0,7	80	26,7
Всего	34	11,3	260	86,7	6	2	300	100,0

Как следует из представленной таблицы, преобладали больные с отёчно-инфильтративной стадией второй степени — 60,7 % и инфильтративно-фиброзной стадией второй степени — 26,0 % всех случаев. Значительно меньше наблюдалось пациентов с отёчно-инфильтративной стадией первой степени — 11,3 %. Третья степень поражения отмечена всего в 6 случаях, что составляет 2 % от общего количества пациентов.

Учитывая патогенетические особенности АО как заболевания аутоиммунного генеза, с лечебной целью, в первую очередь, назначались глюкокортикоиды. Они обладают иммуномодулирующим (нормализуют функцию Т- и В-лимфоцитов), антицитокиновым действием, стимулируют редукцию нейтрофилов, подавляют активность фибробластов, ингибируют гликозаминогликаны. Таким образом, глюкокортикоиды подавляют аутоиммунные воспалительные нарушения в тканях орбит: лимфоцитарную инфильтрацию, избыточную проницаемость сосудов, отёк тканей и препятствуют развитию фиброзных изменений.

Использовались глюкокортикоиды локально (пара- и ретробульбарно) в виде растворов (дексаметазон), в инстилляциях (фармадекс). При тяжёлых отёчно-инфильтративных изменениях в орбите после основного курса (10–12 инъекций) периодически вводился дипроспан с соответствующими интервалами (№ 2–3). После парабульбарных инъекций проводилась магнитотерапия на область орбит.

Одновременно назначались нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак либо ревмоксикам внутримышечно № 5–10), ин-

стилляции в конъюнктивальную полость дифтала. С целью гипосенсибилизации назначалось внутривенное введение глюконата кальция и аскорбиновой кислоты.

В качестве иммуномодулирующих средств после исследования иммунного статуса проводились внутримышечные инъекции галавита или эрбисола, циклоферона, Т-активина, полиоксидония (по назначению иммунолога).

С целью уменьшения отёка тканей назначались средства, обладающие дегидратационными свойствами: L-лизин эсцинат, сульфат магнезии, фуросемид, верошпирон.

Наряду с медикаментозной терапией, при отёчно-инфильтративной стадии АО проводилась рентгенотерапия на область орбит: 75–100 рад на сеанс, суммарно — 500–700 рад на каждую орбиту. По показаниям курс наружного облучения орбит повторялся через 6 месяцев, однако в большинстве случаев такой необходимости не возникало. Повторный курс лучевой терапии потребовался только 26 пациентам.

При выраженных сосудистых нарушениях, особенно в сетчатой оболочке и зрительном нерве, лечение дополнялось назначением мощных ретинопротекторов, реокорректоров, ноотропных и антиоксидантных средств (ретиналамин, луцетам, ноотропил, мексикор, цитофлавин, токоферола ацетат). У пациентов с внутриглазной гипертензией назначались инстилляции аналога простагландинов — латанопроста (ланотан) по 2 капли один раз в день.

Больным с проявлениями фиброза применены стероидных препаратов и НПВС совмещалось с парабульбарным назначением ферментов (коллалазин). У больных с третьей степенью АО при возникновении роговичных деструктивных изменений с целью профилактики вторичных инфекционных осложнений применялись современные антибактериальные препараты, а при необходимости предпринималась временная частичная блефарорафия. Потребность в хирургической декомпрессии орбиты не возникла в связи с достаточной эффективностью патогенетической терапии.

Медикаментозное лечение проводилось, как правило, двумя-четырьмя курсами с интервалами в 1,5–3 месяца между курсами по показаниям.

О положительных результатах лечения судили по следующим сдвигам: уменьшение или исчезновение отёка век, уплотнения (инфильтрации) в толще век, уменьшение экзофтальма, улучшение или восстановление репозиции глазных яблок, уменьшение глазодвигательных нарушений, исчезновение кератопатии, отёков ДЗН. Данные представлены в таблице 5.

Клиническое выздоровление констатировано у 114 больных (38 % случаев), из них: у 86 пациентов с отёчно-инфильтративной стадией и у 28 больных

с инфильтративно-фиброзной стадией АО после проведения 2–4 курсов лечения с интервалом в полтора-три месяца.

При контрольном проведении В-сканирования в ретробульбарной ткани, преимущественно в верхних отделах орбиты, выявлялись единичные небольшие участки нарушения экзогенности (остаточные явления инфильтрации и фокусы фиброза).

Таблица 5

Динамика симптомов АО под влиянием проведенного лечения

Симптоматика	Количество пациентов			
	До лечения		После лечения	
	абс	%	абс	%
Симптом Дальримпля	300	100,0	173	57,7
Симптом Грефе	300	100,0	208	69,3
Симптом Энрота	300	100,0	131	43,7
Снижение чувствительности роговой оболочки	29	9,7	14	4,7
Кератопатия	8	2,7	1	0,3
Оптическая нейропатия	5	1,7	1	0,3
Глазодвигательные нарушения	98	32,7	31	10,3
Диплопия	16	5,3	3	1,0
Расширение эписклеральных сосудов	236	78,7	104	34,7
Хемоз конъюнктивы	11	3,7	3	1,0
Репозиция затруднена невозможна	17 124	5,7 41,3	29 68	9,7 22,7
Эхографические изменения:				
Инфильтрация ретробульбарной клетчатки	182	60,7	134	44,6
Очаги фиброза	78	26,0	75	25,0
Утолщение экстрабульбарных мышц	212	70,7	161	53,7
Утолщение надкостницы	112	37,3	74	24,3

У остальных 186 пациентов (62 % случаев) отмечено улучшение состояния, переход второй степени процесса в первую. У 9 пациентов с третьей степенью заболевания исчезли хемоз, явления кератопатии, отёка ДЗН, уменьшился экзофтальм и улучшилась репозиция глазных яблок.

Более эффективным лечение оказалось у пациентов с ранними сроками заболевания и с компенсацией гипертиреоза или у пациентов с АИТ и эутиреозом.

После проведения курсов лечения пациенты повторно обследовались у иммунолога, при необходимости им назначались иммуномодулирующие препараты (галавит, эрбисол, циклоферон). Рекомендовалось также наблюдение у эндокринолога и офтальмолога на протяжении 2–4 лет. При этом обращалось внимание на особенности течения заболевания: стабилизация процесса или возможность рецидива АО.

После курсов комплексной терапии рецидивов АО у пациентов мы не наблюдали.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АО отличаются отчётливой клинической симптоматикой поражения орбитальных тканей (ретробульбарных, слёзных желёз, надкостницы стенок орбиты), а также тканей век и реже — экстрабульбарных мышц. Вторично в процесс может вовлекаться роговая оболочка, в которой возникают трофические расстройства, приводящие к кератопатиям. В связи с нарушением кровообращения в орбите могут развиваться оптические нейропатии. Все эти расстройства обусловлены отёчно-инфильтративными изменениями в ретробульбарных тканях, которые обуславливают ишемию сетчатой оболочки и зрительного нерва.

Диагностика АО основывается на особенностях клинической симптоматики. Важное значение в диагностическом плане имеет А- и В-сканирование орбит, которое не только позволяет выявлять патологические изменения мягких тканей и надкостницы орбиты, а также слёзных желёз и экстрабульбарных мышц, но и позволяет судить о степени и стадии процесса. Как свидетельствуют результаты сканирования, вовлечение экстрабульбарных мышц наблюдается нечасто, их изменения преимущественно связаны с нарушением кровообращения в них (стаз мышечных сосудов, ишемия мышечной ткани, фиброз мышц).

АО — патология двусторонняя, хотя иногда отмечается асимметрия признаков преобладания пальпебральной функциональной симптоматики, что порой затрудняет их диагностику на основании только клинической картины. В этих случаях полное обследование (развёрнутый эндокринологический и иммунологический статус, сканирование орбит) позволяет установить этиологию, форму и стадию процесса.

Лечение АО должно быть этиопатогенетическим, комплексным, с учётом особенностей клинической симптоматики и результатов эхографического исследования орбиты. Эффективность лечебных мероприятий в значительной степени определяется адекватным воздействием на факторы патологического процесса в орбите и успешной коррекцией нарушений функции щитовидной железы. Важным условием успешного лечения пациентов с АО является эутиреоидное состояние. Об этом свидетельствуют и наблюдения С. К. Pickardt, К. Р. Voergen (1989). Следует отметить, что в связи с хирургическим вмешательством по поводу ТТЗ или при длительном применении больших доз тиреостатических препаратов отмечается обострение АО. Предполагается, что в этих случаях в результате гипотиреоза снижается ингибирующее действие трийодтирозина, что приводит к активации аутоиммунной реакции в орбитальных тканях.

Больные АО нуждаются в продолжительном лечении с последующим длительным наблюдением офтальмолога, эндокринолога и иммунолога.

ВЫВОДЫ

1. Хронический воспалительный процесс ретробульбарных тканей, век, слёзных желёз, сочетающийся с патологическими поражениями щитовидной железы — тиреотоксическим зобом и аутоиммунным тиреозом — является аутоиммунным заболеванием, требующим лечения не только у эндокринолога, но и у офтальмолога.

2. Детальная характеристика АО возможна по результатам ультразвукового сканирования орбит, позволяющего точно определить стадию и степень патологического процесса.

3. Комплексное лечение АО (глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные средства, иммунокорректоры, ферменты, ноотропы, антиоксиданты, дегидратанты, наружная рентгенотерапия орбит) в сочетании с коррекцией гормональных нарушений ЩЗ позволяет добиться положительных результатов после проведения 2–4 курсов терапии.

4. По окончании лечения больные АО нуждаются в длительном (2–3 года) наблюдении офтальмолога, эндокринолога и иммунолога в связи с возможным обострением процесса как в орбите, так и в щитовидной железе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бровкина А. Ф., Вальский В. В., Пантелеева О. Г., Гусев Г. А. Оптическая нейропатия как угроза слепоты у больных эндокринной офтальмопатией // Матер. симпозиум. «Актуальные проблемы патологии сетчатки и зрительного нерва». — М., 2003 — С. 65.
2. Бровкина А. Ф., Вальский В. В., Пантелеева О. Г. Изменения диска зрительного нерва при отёчном экзофтальме // В кн. Современные аспекты нейроофтальмологии — М., 2002 — С. 9–10.
3. Бровкина А. Ф., Павлова Т. Л. Эндокринная офтальмопатия с позиции офтальмолога и эндокринолога // Матер. симпозиум. «Новые диагностические технологии и тенденции лечения эндокринных офтальмопатий». — М., 2006.
4. Голубев С., Коваленко А. Эффективность цитофлавина при сосудистых заболеваниях сетчатки и зрительного нерва // Врач. — 2003. — № 3. — С. 40–42.
5. Дроздовская В. С. Диагностика аутоиммунных дистиреоидных офтальмопатий // Научно-практич. конф. «Сучасні питання практичної офтальмології». — Харків, 2008. — С. 59–61.
6. В. С. Дроздовская, Л. Г. Смилович, В. М. Ульянченко, «Эффективность комплексной терапии аутоиммунных дистиреоидных офтальмопатий», Материали XII з'їзду офтальмологів України — Одеса, 2010 — с. 293–294.
7. Саакян С. В., Пантелеева О. Г., Юровская Н. Н. Эффективность комплексной медикаментозной терапии эндокринной офтальмопатии // Сб. статей по матер. научно-практич. конф. «Сахарный диабет и глаз» и симпозиум. «Новые диагностические технологии и тенденции лечения эндокринных офтальмопатий». — Москва, 2006. — С. 320–329.
8. Уни Бурауй. Метаболическая терапия в комплексном лечении больных с частичной атрофией зрительного нерва вторичного генеза». — Автореф. дисс. канд. мед. наук. — Санкт-Петербург, 2005.
9. Panteleeva O. G. Thyroid-associated eye disease from ophthalmologist's point of view // Ophthalmic Res. — 2004, Suppl. L. — EVER 2004. — P. 48.
10. Advances in Thyroid Diseases. International Satellite Symposium. Thyroid, 1998; 8: 40771.
11. Bahn R. S. Graves Ophthalmopathy // N. Engl. J. Med. — 2010 — Vol. 362. — P. 726–38.
12. Barbesino G., Bartaleha L. Intravenous glucocorticoids are better tolerated and more effective than oral glucocorticoids in adjunct to orbital radiotherapy in severe Graves Ophthalmopathy // 5th European Congress of Endocrinology. — Turin, 2001. — P. 0–014.
13. Bartalena L., Marcocci B., Bogazzi F., Relation between therapy for hyperthyroidism and the course of Graves Ophthalmopathy // N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 338. — P. 73–8.
14. Byrne Sandra Frazier, Green Ronald L. Ultrasound of the eye and orbit. — 2002; Second ed., by Mosby. — P. 273–289, 380–396.
15. Burman K. D. // Eur. J. Endocrinol. — 1997. — Vol. 136. — P. 5835.
16. Gracia-Naya M., Uson M., Lopez-Lopez A. // Rev. Neurol. — 1995. — Vol. 23. — P. 10–62.
17. Pickardt C. R., Boergen K. P. Graves Ophthalmopathy. — Basel, 1989.
18. Kuriyan A. E., Phipps R. P., Feldon S. E. The eye and thyroid disease // Curr. Opin. Ophthalmol. — 2008. — Vol. 19(6). — P. 499–506.
19. Salvi M., Vannucchi G., Campi L. et al. Efficacy of rituximab treatment for thyroid-associated ophthalmopathy // Eur. J. Endocrinol. — 2006. — Vol. 154. — P. 511–7.
20. Smith T. J. Pathogenesis of Graves orbitopathy: A 2010 update // J. Endocrinol. Invest. — 2010. — Vol. 33. — P. 414–421.
21. Weetman A. P. // Autoimmunity. — 1992 — Vol. 12 — P. 215–222.

Поступила 01.12.2012.

AUTOIMMUNE NONSTEROID OPHTHALMOPATHIES (GRAVE'S ORBITOPATHY)

Drozdovskaya V. S., Goncharova N. A., Denisyuk I. A.

It was studied the results of examined, diagnostics and treatment 300 thyroid-associated ophthalmopathy (Graves Ophthalmopathy) patients; efficiency of A-B scan for determination of the stage and degree defeat of orbital tissue; efficiency of therapy, including glucocorticoids, immunocorrectors, orbital radiotherapy and others.