

УДК 617.7–007.57–005.98:616.441–008.61–085–036.8

Результати комплексного лікування набрякового екзофтальму із застосуванням ретробульбарних ін'єкцій кортикостероїдів пролонгованої дії

А. М. Николук, асистент кафедри нейрохірургії та офтальмології

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

e-mail: anykoluk@gmail.com

Ключові слова: ендокринна офтальмопатія, набряковий екзофтальм, лікування.

Ключевые слова: эндокринная офтальмопатия, отечный экзофтальм, лечение.

Введение. Целесообразность ретробульбарных инъекций кортикостероидов при отечном экзофтальме (ОЭ) спорна в связи с их меньшей эффективностью в сравнении с системным применением, которое, однако, ограничено многочисленными противопоказаниями и побочным эффектом.

Цель — изучить эффективность комплексного консервативного лечения с применением ретробульбарных инъекций кеналога у пациентов с отечным экзофтальмом в зависимости от стадии ОЭ, в которой оно начато.

Материал и методы — обследовано и пролечено 25 пациентов с начальной стадией ОЭ, выявленного в ранние сроки (1–3 месяца) благодаря диспансерному наблюдению, и 28 пациентов с выраженным ОЭ. Офтальмологическое обследование включало комплекс оculoметрических показателей (степень ретракции верхнего века, экзофтальмометрия, объем движений глазного яблока), функциональные исследования и доплерография сосудов орбиты. Результаты оценивали через 6 месяцев.

Результаты. Проведенное лечение привело к уменьшению ретракции верхнего века, увеличению объема движений глазного яблока у всех пациентов, уменьшению экзофтальма у 83–84 % пациентов и улучшению функциональных и гемодинамических показателей в обеих исследуемых группах. Лечение, назначенное в начальной стадии ОЭ, было на 12–26 % эффективнее назначенного при выраженном ОЭ.

Выводы. Комплексное лечение с применением ретробульбарных инъекций кеналога достоверно эффективно ($p < 0,05$) относительно регресса основных симптомов отечного экзофтальма.

The results of complex treatment of congestive exophthalmos using retrobulbar injections of prolonged corticosteroids

Nykoluk AM

Ivano-Frankivsk National Medical University

Introduction. The appropriateness of retrobulbar injections of corticosteroids for the patients with congestive exophthalmos (CE) is controversial due to their lower effectiveness compared to systemic use, however, the latter is limited by numerous contraindications and side-effects.

Purpose — to study the efficacy of conservative treatment with the use of retrobulbar injections of kenalog (triamcinilone) for patients with congestive exophthalmos depending on the stage of CE, in which the treatment was begun.

Material and methods — 25 patients with the initial stage of CE diagnosed in early terms (1–3 months) owing to regular check-ups, and 28 patients with expressed CE were examined and treated. An ophthalmology inspection included the complex of oculometric indexes (degree of upper-eyelid retraction, exophthalmometry, volume of eye movements), visual functions examination and color dopplerography of orbital vessels. The results were evaluated in 6 months.

Results. The conducted treatment resulted in decrease of upper eyelid retraction, increase of volume of eye movements in all patients, decrease of exophthalmos in 83–84 % patients, and to improvement of functional and hemodynamic indexes in both investigated groups. Treatment, prescribed in the initial stage of CE was 12–26 % more effective than the one, started at expressed CE.

Conclusions. Treatment with the use of retrobulbar injections of kenalog is reliably effective ($p < 0,05$) in relation to regress of basic symptoms of congestive exophthalmos.

Key words: thyroid ophthalmopathy, congestive exophthalmos, treatment

Вступ. Згідно класифікації А. Ф. Бровкіної (1983 р.), набряковий екзофтальм (НЕ) — одна з клінічних форм ендокринної офтальмопатії (ЕО), що характеризується більш агресивним перебігом, органічним ураженням м'яких тканин орбіти та перикоулярної ділянки, виникненням ряду ускладнень, що призводять до значної зміни зовнішності та функціональних порушень [2, 8]. НЕ може виникати як первинно, так і бути результатом динамічного розвитку тиреотоксичного екзофтальму, чому сприяють тривалий некомпенсований гіпертиреоз, медикаментозний або післяопераційний гіпотиреоз, високий титр антитиреоїдних антитіл [6]. Не дивлячись на великий прорив у розумінні аутоімунної природи ЕО, її лікування залишається однією з найбільш важких та дискусійних проблем офтальмології та ендокринології, всі дослідники єдині в тому, що успіху можна досягти тільки при досягненні еутиреозу [1, 5, 8].

Найбільшу ефективність від консервативної терапії НЕ пов'язують із використанням глюкокортикоїдів, патогенетичний вплив яких полягає у протизапальній, протинабряковій та імуносупресивній дії на тканини орбіти [1, 2, 8]. Однак їх системне застосування обмежене чисельними протипоказами (цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, ниркова недостатність, хвороби ШКТ, остеопороз та ін.), а часте локальне введення небезпечно розвитком вторинної стероїдної глаукоми, фіброзу м'яких тканин орбіти, ретробульбарними гематомами [7]. «Золотою серединою» являється метод ретробульбарного введення кортикостероїдів пролонгованої дії (діпроспан, кеналог), що проводиться не частіше 1 разу на 2–3 тижні до 4–5 ін'єкцій на курс за методикою, що суттєво знижує ризик місцевих ускладнень [7, 9]. Оскільки НЕ в своєму перебігу проходить декілька стадій — інфільтрації, переходу у фіброз та завершеного фіброзу, найвищої ефективності від лікування треба сподіватись при призначенні його в стадії інфільтрації. Саме тому для підвищення ефективності лікування велике значення має диспансерне спостереження за пацієнтами з ЕО та призначення комплексного патогенетично направленою лікування в ранній стадії набрякового екзофтальму [3, 4].

Мета — вивчити ефективність комплексного консервативного лікування із застосуванням ретробульбарних ін'єкцій кеналогу (тріамцінолону) у пацієнтів з набряковим екзофтальмом в залежності від стадії НЕ, в якій воно розпочате.

Матеріал і методи

Проведене лікування 53 пацієнтам (45 жінок, 8 чоловіків) з НЕ, які були під спостереженням ендокринологів та офтальмологів Івано-Франківської ОКЛ. Вік пацієнтів коливався від 25 до 64 років, а середній вік склав 40,6 років. У всіх пацієнтів ураження очей було двобічне, хоча характеризувалось незначною асиметрією. На час призначення офтальмологічного лікування пацієнти продовжували при-

значену ендокринологами терапію та знаходились в стані субкомпенсації або компенсації тиреоїдної дисфункції.

В першу групу увійшли пацієнти (25 осіб — 50 очей), у яких при диспансерному спостереженні на фоні тиреотоксичного екзофтальму з'явилися перші ознаки набрякового екзофтальму (початкова стадія набрякового екзофтальму — ПСНЕ) — збільшення протрузії очних яблук, порушення репозиції ока, диплопія, хемоз кон'юнктиви, при чому тривалість появи означених симптомів була не давніше 3 місяців. Другу групу склали 28 пацієнтів (56 очей), які при первинному офтальмологічному огляді презентували картину набрякового екзофтальму, що з'явився в терміні від 3 місяців до 1,5 року (виражена стадія набрякового екзофтальму — ВСНЕ).

Лікування пацієнтів обох груп включало курс ретробульбарних ін'єкцій кеналогу (тріамцінолону ацетоніду) по 1,0 мл препарату в кожен орбіту з інтервалом 3 тижні; на курс використовували 5 ін'єкцій. Для посилення дегідратуючої дії призначали фуросемід 40 мг 1 табл. 1 раз на добу протягом 3 днів, 5 днів перерви. Для покращення розсмоктування призначали лідазу 64 ОД в вигляді в/м ін'єкцій або електрофорезу через повіки, солкосерил 2,0 мл довенно. У пацієнтів з ознаками початкової компресивної оптичної нейропатії лікування доповнювали препаратами нейротропної дії (кортексин в/м № 10, р-н церебралізіну 5,0 в/в № 10, р-н L-лізіну есцинат в/в 5,0 № 3–5).

Для об'єктивізації результатів дослідження ефективності лікування порівнювали окулометричні показники: ступінь ретракції верхньої повіки — $\text{marginal-reflex distance MRD}_1$ (мм), екзофтальм (мм), об'єм рухів очного яблука ОРОЯ (в градусах по чотирьох меридіанах); функціональні показники: гострота зору Vis, поріг електричної чутливості по фосфену ПЕЧФ (в мкА), контрастну чутливість зорового нерва, визначену за допомогою автоматичної комп'ютерної кампіметрії за технологією подвоєної частоти (у вигляді середнього відхилення від вікової норми пацієнта — MD); окремі параметри гемодинаміки орбіти за даними кольорової доплерографії: максимальна швидкість кровотоку в очній артерії V_{max} в ОА (см/с) та максимальна швидкість кровотоку в верхній очній вені V_{max} в ВОВ (см/с). Діагноз НЕ підтверджувався на комп'ютерних томограмах по збільшенню товщини екстраокулярних м'язів та довжини ретробульбарного простору. Дослідження проводили до і через 6 місяців від початку лікування. Дані до лікування порівнювали з даними 20 здорових осіб, аналогічних за віком і статтю, а після лікування — з даними до початку курсу лікування.

Статистична обробка отриманих даних проводилась з використанням програм Microsoft Office Excel 2007 та Statistica 10. При розподілі, близькому до нормального, дані представляли в вигляді $M \pm \sigma$, де M — середнє арифметичне, а σ — стандартне відхилення. Для порівняння середніх значень оцінювали t-критерій Ст'юдента та p — його значимість. Різницю між порівнюваними величинами вважали достовірною при $p \leq 0,05$. Ефективність лікування оцінювалась як різниця відмінності M від контролю до і після лікування у відсотках.

Результати та їх обговорення

В результаті лікування пацієнти обох груп відмічали зменшення важкості в очах, суб'єктивне полегшення рухів очних яблук, зменшення відчуття подразнення. Набряку повік повністю позбулися 15 (24 %) пацієнтів, часткового лагофтальму — 28 (45 %) пацієнтів, хемоз кон'юнктиви зник у 33 (53 %) пацієнтів.

пацієнтів, а диплопія при погляді вбік — у 40 (64,5 %) пацієнтів. Результати екзофтальмометрії показали зменшення екзофтальму на 42 очах (84 %) у пацієнтів з ПСНЕ, тоді як на 8 очах (16 %) рівень екзофтальму залишився попередній. В групі ВСНЕ зменшення екзофтальму реєстрували на 46 очах (83 %), рівень не змінився на 6 очах (10 %), у двох пацієнтів (4 ока — 7 %) екзофтальм збільшився на 1 мм.

Регресія середнього значення екзофтальму (табл. 1) спостерігалась в обох групах пацієнтів: на 9 % при ПСНЕ та на 8 % при ВСНЕ, однак ближче до контрольних показників воно було при початковій формі набрякового екзофтальму. Ретракція верхньої повіки зменшилась приблизно однаково на 32 % у пацієнтів обох груп. Сумарний об'єм ру-

хів очного яблука збільшився на 6,5 % у пацієнтів з ПСНЕ, і на 8,4 % при ВСНЕ. На перший погляд, об'єктивні показники регресії симптомів ЕО наближені між собою у пацієнтів обох груп. Та при обрахунку ефективності лікування виявилось, що вона була вищою у пацієнтів з ПСНЕ (табл. 3), тобто в групі ПСНЕ показники більше наближались до параметрів контролю.

Вплив призначеного лікування на функціональні та гемодинамічні показники представлений в таблиці 2. Як видно з результатів, тенденція в сторону наближення показників до норми спостерігалась по всіх параметрах в обох досліджуваних групах. Ефективність лікування щодо окремих показників представлена в табл. 3.

Таблиця 1. Окулометричні показники у пацієнтів з початковою та вираженою стадіями набрякового екзофтальму до і після лікування (M ± σ)

Показник	ПСНЕ n=50		ВСНЕ n=56		Контроль n=40
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Екзофтальм, мм	18,79±1,80	17,33±1,36*	22,29±2,12	20,73±1,75*	16,07±2,26
MRD ₁ , мм	5,34±1,26	3,96±0,94*	5,54±1,42	4,21±1,04*	3,66±0,63
Сумарний ОРОЯ (град.)	201,25±11,83	215,83±9,36*	184,29±20,8	206,25±15,7*	224,2±6,6

Примітка: n — кількість очей; p — різниця з даними контрольної групи; * — відрізняється від показників до лікування <0,05 за критерієм Ст'юдента.

Таблиця 2. Функціональні та гемодинамічні показники у пацієнтів з початковою та вираженою стадіями набрякового екзофтальму до і після лікування (M ± σ)

Показник	ПСНЕ n=50		ВСНЕ n=56		Контроль n=40
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Vis	0,96±0,07 p<0,05	0,99±0,06* p<0,05	0,93±0,11 p<0,05	0,97±0,07* p<0,05	1,03±0,13
ПЕЧФ (мкА)	59,48±4,6 p<0,05	57,48±1,99* p<0,05	62,8±5,24 p<0,05	60,13±2,86* p<0,05	59,17±1,34
Контрастна чутливість (MD)	-1,92±2,17 p<0,05	-0,92±1,7* p<0,05	-3,18±3,68 p<0,05	-2,0±2,3* p<0,05	0,39±1,33
V max в ОА (см/с)	60,42±13,16 p<0,05	50,75±7,77* p<0,05	62,8±5,24 p<0,05	52,4±8,58* p<0,05	37,03±3,43
V max в ВОВ (см/с)	7,68±0,49 p<0,05	9,18±0,67* p<0,05	6,81±0,8 p<0,05	8,09±0,91* p<0,05	10,24±0,68

Примітка: n — кількість очей; p — різниця з даними контрольної групи; * — відрізняється від показників до лікування <0,05 за критерієм Ст'юдента.

Таблиця 3. Ефективність лікування за даними симптомів ендокринної офтальмопатії у пацієнтів з початковою та вираженою стадіями набрякового екзофтальму

Симптом	ПСНЕ n=50	ВСНЕ n=56	Різниця ПСНЕ-ВСНЕ
Екзофтальм	51 %	25 %	26 %
MRD ₁	83 %	71 %	12 %
Сумарний ОРОЯ	68 %	52 %	16 %
Vis	2,97 %	3,44 %	-0,47 %
ПЕЧФ	3,38 %	4,61 %	-1,23 %
Контрастна чутливість	251 %	296 %	-45 %
V max в ОА	26,1 %	17,3 %	8,8 %
V max в ВОВ	14,6 %	12,5 %	2,1 %

Як видно з таблиці 3, лікування було найбільш ефективним щодо нормалізації показників гемодинаміки та контрастної чутливості зорового нерва. Що стосується гостроти зору, то у більшості пацієнтів досліджуваних груп вона була нормальною, тому її значення майже не змінилось. В групі ПСНЕ лікування виявилось більш ефективним для нормалізації показників гемодинаміки, оскільки в цій групі явища запалення та набряку в орбіті мали початковий характер. В групі ВСНЕ лікування показало більшу ефективність щодо нормалізації функціональних показників, оскільки кількість очей з порушеними зоровими функціями в цій групі була більшою.

Отримані результати показали, що завдяки ранній діагностиці набрякового екзофтальму комплексна терапія із застосуванням ретробульбарних ін'єкцій кортикостероїдів пролонгованої дії виявилася ефективною (табл.3), крім того правильне та нечасте виконання ретробульбарних ін'єкцій забезпечило відсутність ускладнень локального характеру (періокулярні та ретробульбарні гематоми, посиленій фіброз тканин) та побічного системного впливу глюкокортикоїдів. Більшої ефективності вдалося досягнути при лікуванні, розпочатому в початковій стадії набрякового екзофтальму. Таким чином, постійний моніторинг пацієнтів з ендокринною офтальмопатією необхідний для виявлення ранніх симптомів набрякової форми захворювання,

вчасного призначення комплексного патогенетичного лікування, досягнення більшої ефективності та попередження ускладнень.

Висновки

1. Комплексне лікування із застосуванням ретробульбарних ін'єкцій кеналог достовірно ефективно ($p < 0,05$) щодо регресу основних симптомів набрякового екзофтальму (ретракції повік, екзофтальму, порушення рухів очного яблука) та нормалізації зорових функцій і показників гемодинаміки орбіти.

2. Рання діагностика набрякового екзофтальму дозволяє підвищити ефективність лікування його основних симптомів на 12–26 %.

Література

1. **Бровкина А. Ф.** Комплексное лечение эндокринных офтальмопатий в зависимости от формы и стадии: Метод. рекомендации / А. Ф. Бровкина, Н. Н. Юровская, В. В. Вольский // М., 1996.
2. **Бровкина А. Ф.** Эндокринная офтальмопатия / А. Ф. Бровкина // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 184 с.
3. **Николук А. М.** Роль комплексного офтальмологічного обстеження в ранній діагностиці компресивної оптичної нейропатії при ендокринній офтальмопатії / А. М. Николук // Таврійський медико-біологічний вісник. — 2012. — Т.15. — № 3. — ч.3(59). — С.113–116.
4. **Николук А. М.** Значення окулометричних показників у диференціації клінічних форм ендокринної офтальмопатії / А. М. Николук // Офтальмологический журнал. — 2012. — № 6. — С. 71–75.
5. **Павлова Т. Л.** Диагностика и лечение эндокринной офтальмопатии в 1998 г. / Т. Л. Павлова, Г. А. Герасимов, Г. А. Котова, И. И. Дедов // Проблемы Эндокринологии. — 2000. — № 1. — С.9–12.

6. **Факторы риска развития эндокринной офтальмопатии/ О. Г. Пантелеева, Г. В. Жирякова, Т. П. Наумова и др.** // Высокие медицинские технологии в эндокринологии. — М., 2006. — С. 341.
7. **Goldberg R. A.** Orbital steroid injections / R. A. Goldberg // Br J Ophthalmol. — 2004. — Vol.88. — P. 1359–1360.
8. **Multi-center study on the characteristic and treatment strategies of patients with Graves' orbitopathy: the first European Group on Graves' orbitopathy experience/ [M. F. Prummel, A. Bakker, W. M. Wiersinga et al.]** // European Journal of Endocrinology. — 2003. — vol.148. — P. 491–495.
9. **Poonyathalang A.** Retrobulbar Injection of Triamcinolone in Thyroid Associated Orbitopathy / A. Poonyathalang, P. Preechawat, W. Charoenkul, P. Tangtrakul [et al.] // J. Med. Assoc. Thai., 2005. — Vol.88(3). — P. 345–349.

Поступила 09.09.2013

References

1. **Brovkina AF, Yurovskaya VV.** Complex treatment of endocrine ophthalmopathy depending on a form and stage: Method. recommendations. M.; 1996.
2. **Brovkina AM.** Endocrine ophthalmopathy. M.: GEOTAR-Media; 2008. 184 p.
3. **Nikolyuk AM.** Role of the complex ophthalmic examination in the early diagnosis of compressive optic neuropathy in endocrine ophthalmopathy. Tavriiskii medico-biologichnyi visnyk. 2012; 15(3): 113–6.
4. **Nikolyuk AM.** Value of oculometric parameters in differentiating clinical forms of endocrine ophthalmopathy. Oftalmol Zh. 2012; 6: 71–5.
5. **Pavlova TL, Gerasimov GA, Kotova GA, Dedov II.** Diagnostics and treatment of endocrine ophthalmopathy in 1998. Problemy Endokrinol. 2001; 1: 9–12.

6. **Pantelyeyeva OG, Zhiryakova GV, Naumova TP et al.** Risk factors of development of endocrine ophthalmopathy. M.; 2006. 341 p.
7. **Goldberg RA.** Orbital steroid injections. Br J Ophthalmol. 2004; 88: 1359–60.
8. **Prummel MF, Bakker A, Wiersinga WM et al.** Multi-center study on the characteristic and treatment strategies of patients with Graves' orbitopathy: the first European Group on Graves' orbitopathy experience. European Journal of Endocrinology. 2003; 148: 491–5.
9. **Poonyathalang A, Preechawat P, Charoenkul W, Tangtrakul P et al.** Retrobulbar Injection of Triamcinolone in Thyroid Associated Orbitopathy. J. Med. Assoc. Thai. 2005; 88(3): 345–9.

Received 09.09.2013