

ЭНДОКРИННАЯ ОТАЛЬМОПАТИЯ: ОТ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ДО ВЫСОКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Н.Ю. Свириденко¹, М.Б. Анциферов², И.М. Беловалова¹

¹Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий (директор — член-корр. РАМН Г.А. Мельниченко)

²Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы (главный врач — проф. М.Б. Анциферов)

Grave's Ophthalmopathy: from Primary Medical Care to High Tehnologies

N. Sviridenko¹, M. Anziferov², I. Belovalova¹

¹Federal Endocrinological Research Centre

²Endocrinological Dispensary of Moscow

Эндокринная офтальмопатия (ЭО) определяется как аутоиммунное поражение мягких тканей орбиты: ретробульбарной клетчатки, глазодвигательных мышц с вторичным вовлечением зрительного нерва и вспомогательного аппарата глаза (век, роговицы, конъюнктивы, слезной железы). ЭО наиболее часто встречается при болезни Грейвса. Синонимами ЭО являются: офтальмопатия Грейвса, аутоиммунная офтальмопатия, тиреоид-ассоциированная офтальмопатия.

В настоящее время ЭО выделяется в отдельную нозологическую единицу, диагностика и лечение которой затрагивает интересы офтальмологов и эндокринологов. Поражение глаз при ЭО требует квалифицированного офтальмологического осмотра для определения тяжести и активности процесса и дифференциальной диагностики с заболеваниями, имеющими сходные симптомы. С другой стороны, ЭО развивается у 25–30% больных болезнью Грейвса (БГ), а ее течение и исход непосредственно зависят от степени компенсации тиреотоксикоза, тактики и результата лечения БГ. В связи с этим правомерно возникает следующий организационный вопрос — кто должен наблюдать больных с ЭО и имеет достаточную квалификацию для лечения этой категории больных? Вопрос этот тем более серьезен, так как самым грозным осложнением ЭО является оптическая нейропатия (ОН), приводящая к снижению зрения вплоть до развития полной слепоты. Безусловно, приоритет в лечении поражения глаз при любой патологии остается за офтальмологами. Однако, следует ответить еще на один вопрос — к кому чаще всего обращаются пациенты с ЭО? По данным литературы ЭО в 40% случаев развивается одновременно с мани-

фестацией тиреотоксикоза, в 40% — после его манифестации и только в 20% до развития тиреотоксикоза. Это означает, что 80% больных придут на консультацию к эндокринологу и не более 20% — к офтальмологу. Установив диагноз, офтальмолог и эти 20% пациентов направит к эндокринологу для восстановления эутиреоидного состояния. Отсюда следует, что практически 100% больных с ЭО начинают свое лечение у эндокринолога, поэтому его роль в оценке активности и тяжести ЭО и необходимости терапевтических вмешательств существенно возрастает.

Диагностика и лечение ЭО является сложной задачей. Рутинные знания эндокринологов и офтальмологов общего профиля не позволяют максимально глубоко оценить ситуацию и выбрать оптимальное лечение. Требуется специальные знания, опыт и навыки для определения тактики лечения пациента. Сложность ситуации усугубляется еще и тем, что для ЭО не существует характерного, патогномичного диагностического признака и “золотого стандарта” в диагностике. Многие симптомы выявляются и при других заболеваниях глаза, а методики исследования ЭО достаточно часто не специфичны. В данной статье мы представили наше мнение о мультидисциплинарном подходе к проблеме ЭО с позиции эндокринолога, которое предусматривает несколько уровней организации помощи:

1. Первый уровень — первичное звено (поликлиника).
2. Второй уровень — областной/городской стационар
3. Третий уровень — федеральные/региональные учреждения высоких медицинских технологий

Первичное звено (поликлиника)

Пациент с клиникой тиреотоксикоза и симптомами ЭО, как правило, приходит на прием к эндокринологу, который направляет его на исследование уровня тиреоидных гормонов (свТ4 и свТ3) и ТТГ. Одновременно, эндокринолог должен оценить активность и тяжесть ЭО. Эти понятия не синонимы. **Активность процесса** наблюдается в момент развития и прогрессирования клеточной инфильтрации в ретробульбарных тканях до перехода в фиброз. Уменьшение воспалительных явлений и нарастание фиброза означает переход активной фазы в неактивную. После развития фиброза процесс остается стабильным, несмотря на то, что у больного сохраняются выраженные явления ЭО: пациент продолжает предъявлять серьезные жалобы, у него могут быть большие проблемы со зрением. **Разграничение активности и тяжести ЭО** очень важно с клинических позиций, так как лечение будет эффективно только на ранней, активной стадии заболевания. Например, отсутствие эффекта лечения может быть связано не с тем, что лечение не оказывает влияния на процесс, а с тем, что у пациента была неактивная фаза ЭО.

Тяжесть ЭО определяется совокупностью и выраженностью ее симптомов, наличием функциональных расстройств и косметических дефектов. В настоящее время отсутствуют унифицированные подходы и к классификации и к диагностике ЭО. Во многих классификациях используется подсчет баллов (индексов тяжести), что усложняет исследование и делает его менее объективным. Эндокрино-

лог, как правило, определяет глазные симптомы, описанные во всех учебниках эндокринологии: Грефе, Кохера, Дальримпля и т.д. В основе этих симптомов лежит повышение тонуса мышцы Мюллера, поднимающей верхнее веко, и леватора века, обеспечивающего произвольное поднятие века. Эти симптомы, вероятно, в большей степени являются проявлениями собственно тиреотоксикоза, а не ЭО, и после его устранения их выраженность значительно уменьшается. Хорошо известный симптом Мебиуса (отхождение глазного яблока в сторону при фиксации зрением медленно приближающегося предмета) характеризует нарушение конвергенции вследствие поражения глазодвигательных мышц (ГДМ), т.е. собственно офтальмопатию.

Какие симптомы ЭО должен определять эндокринолог поликлиники? В таблице 1, предложенной А.Ф. Бровкиной, представлена система оценки степени компенсации отечного экзофтальма. Рекомендуется выделять три формы ЭО: тиреотоксический экзофтальм (эндокринологи относят его к проявлениям тиреотоксикоза, а не ЭО), отечный экзофтальм и эндокринную миопатию. Таблица 1 позволяет оценить состояние видимых тканей глаза и косвенно ретробульбарных тканей.

Исследования, отмеченные в пп. № 1, 2, 3, 5, 6 (положение верхнего века, смыкание век, хемоз конъюнктивы, наличие диплопии, функция экстраокулярных мышц), могут быть выполнены **эндокринологом**. **Ретракция века** (сокращение) присутствует у большинства пациентов с ЭО и является одним из

Таблица 1. Клиническая характеристика степени компенсации отечного экзофтальма

№	Клинические симптомы	Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
1	Положение верхнего века	Преходящий птоз	Ретракция	Ретракция
2	Смыкание век	Полное	Частичное	Полное несмыкание
3	Хемоз конъюнктивы	Белый (стеклянный)	Симптом "креста"	Красный
4	Экзофтальм	21–24 мм	25–27 мм	Более 27 мм
5	Диплопия	Преходящая	Стойкая	Стойкая
6	Функция экстраокулярных мышц	Ограничение движений по одному меридиану	Ограничение движений по двум меридианам	Полная неподвижность глаза
7	Внутриглазное давление	Повышено при взгляде кверху	Повышено или нормальное	Стойко повышено
8	Роговица	Чувствительность сохранена	Чувствительность снижена или отсутствует	Чувствительность отсутствует, кератопатия, язва роговицы
9	Диск зрительного нерва	Не изменен	Нормален или слегка гиперемирован, расширены ретинальные вены	Оптическая нейропатия
10	Поле зрения	Не изменено	Норма или скотомы	Стойкие дефекты в центральном и периферическом зрении

Таблица 2. Классификация функции ГДМ

Степень I: непостоянная диплопия, присутствует только при утомлении

Степень II: непостоянная диплопия, присутствует только при взгляде в стороны и вверх

Степень III: постоянная диплопия, присутствует при прямом и горизонтальном взгляде и корректируется очками

Степень IV: постоянная диплопия, не корректируется очками

предикторов поверхностного повреждения глаза. Сначала развивается ретракция верхнего века, особенно она заметна при взгляде вниз. С увеличением экзофтальма появляется ретракция нижнего века, которая существенно коррелирует с проптозом (экзофтальмом). Ретракция век формирует условия для развития **лагофтальма** — неполного смыкания век. Риск повреждения роговицы непосредственно связан с лагофтальмом, особенно, если нарушена функция нижней прямой мышцы и ограничена подвижность глазных яблок кверху (Bell's феномен). **Хемоз конъюнктивы** — представляет собой локальный отек слизистой, который может быть прозрачным или красным, вследствие нарушения кровотока и повышения внутриглазного давления. Наличие застойных, полнокровных, извитых эписклеральных сосудов в зоне прикрепления сухожилия мышц к склере носит название **симптома "креста"**.

Оценка функции ГДМ остается основной при оценке ЭО и решающей для определения исходов ЭО (таблица 2).

Понятие о диплопии и нарушении функции ГДМ не являются синонимами. Например, при симметричном нарушении функции ГДМ и при полной неподвижности глазных яблок диплопии не будет. При первичном осмотре следует определить максимальную экскурсию каждого глаза по разным отведениям, чтобы установить степень ограничения ГДМ. При поражении нижней прямой мышцы двоение будет возникать при взгляде по вертикали. При поражении внутренней прямой мышцы больной ощущает диплопию при отведении глаз по горизонтали. О наличии явной дисфункции ГДМ могут свидетельствовать **саккады** — несопряженное толчкообразное быстрое движение глазных яблок при переходе из одного крайнего положения глаза в другое. **Поражение роговицы** — вторичное явление, связанное с отсутствием естественной защиты роговицы в виде нормального мигания и полного смыкания век. Трофическим изменениям способствует нарушение лакримации — **синдром "сухого глаза"**. Эти процессы ведут к высыханию роговицы, изъязвлению, присоединению вторичной инфекции, прободению и потере глаза.

Для выполнения исследований в соответствии с пп. № 4, 7, 8, 9, 10 таблицы 1 (экзофтальмометрия, измерение внутриглазного давления, определение

чувствительности роговицы, осмотр диска зрительного нерва, измерение полей зрения) пациент направляется к **офтальмологу** поликлиники.

Экзофтальм (проптоз) развивается вследствие повышения ретробульбарного давления и является результатом местной декомпрессии орбиты. Он определяется как выстояние верхней точки роговицы от латерального края орбиты. Диагноз проптоза выставляется при показателях экзофтальмометрии выше двух стандартных отклонений от нормы для данного пола, возраста, расы. Результаты экзофтальмометрии зависят от разных факторов, в том числе от используемых инструментов, методики измерения, позиции глаза, опыта исследователя. Индивидуальные показатели экзофтальмометрии могут широко варьировать.

Следует различать истинный и ложный экзофтальм. Псевдоэкзофтальм означает отсутствие изменения аксиального размера глазного яблока. У пациентов с псевдоэкзофтальмом отсутствуют другие проявления офтальмопатии. Так к небольшому проптозу может привести слабость передней орбитальной перегородки, даже при отсутствии ЭО. Слабость перегородки также может препятствовать исчезновению экзофтальма при уменьшении инфильтрации ретробульбарных тканей. Псевдоэкзофтальм может наблюдаться у пациентов с ретракцией век, односторонним энофтальмом, врожденной глаукомой. У пациентов с высокой миопией ложный экзофтальм может развиваться за счет удлинения переднезаднего размера глаза.

Сдавление глазного яблока увеличенными плотными прямыми мышцами, нарушение кровотока в орбите, затруднение венозного оттока приводят к **повышению внутриглазного давления**, особенно при взгляде кверху.

Осмотр диска зрительного нерва, измерение полей зрения позволяют выявить признаки **оптической нейропатии (ОН)**. ОН — самое грозное осложнение ЭО. Исходом ОН является нарушение зрения, атрофия зрительного нерва, полная утрата зрительных функций. ОН развивается примерно у 10% больных с тяжелым отечным экзофтальмом. С появлением высокочувствительных методов частота ОН стала достигать 70% за счет лучшей диагностики и выявления субклинических форм. ОН развивается, прежде всего, в результате механического сдавления зрительного нерва увеличенными ГДМ, особенно у вер-

Схема 1.

Что должен выяснить эндокринолог у больных с предполагаемой ЭО	На какие симптомы следует обратить внимание при осмотре
1. Произошло ли изменение внешности: позиции глаз, периорбитальной области. 2. Есть ли симптомы поражения роговицы: чувство “песка”, инородного тела в глазах, слезотечение. 3. Есть ли симптомы ограничения функции ГДМ: двоение, особенно при пробуждении и переутомлении. 4. Есть ли симптомы инфильтрации ГДМ: боль, появляющаяся при крайних отведениях глаз. 5. Есть ли симптомы повышения внутриглазного давления: боль в глазных яблоках, не связанная с движением. 6. Есть ли симптомы, связанные с оптической нейропатией (затуманивание при взгляде вдаль, затруднение при чтении мелкого текста, субъективные изменения цветного и серого зрения) 7. Произошло ли внезапное выпячивание глаз с полной неспособностью к смыканию век вследствие подвывиха глаза	1. Красноту. Следует отметить красноту либо конъюнктивы, либо век до дальнейшего осмотра, который может повлиять на выраженность симптома. 2. Отек век. Следует отметить уплотнение век или отек, а также ретракцию верхнего или нижнего века. 3. Хемоз. Смещение нижнего века по вертикали помогает визуализировать конъюнктивальный отек. 4. Наличие проптоза. 5. Ограничение подвижности ГДМ. Следует отметить наличие косоглазия и вынужденного положения головы. 6. Потускнение или изъязвление роговицы. Фиксируется наличие лагофтальма. 7. Оптическую нейропатию. 8. Оценивается восприятие красного цвета. Для оценки остроты зрения, зрачкового рефлекса, исследования глазного дна пациент направляется к офтальмологу

шины орбиты, так называемый **апикальный синдром**. Компрессия зрительного нерва приводит к венозному застою, замедлению гемокциркуляции и, как следствие, к гипоксии и метаболическим нарушениям в клетках сетчатки и нерва. Не исключено наличие собственно аутоиммунного процесса в структуре нерва. Зрительный нерв имеет S-образную форму, что позволяет ему при определенных условиях распрямиться без угрозы зрительных нарушений. Но при выраженном экзофтальме происходит смещение и натяжение зрительного нерва. Однако, натяжение зрительного нерва не является основным фактором ОН. Например, отсутствие проптоза, т.е. самодекомпрессии при ЭО, сопровождается более высоким внутриорбитальным давлением и более высоким риском ОН. Риск развития ОН ассоциируется с пожилым возрастом, мужским полом и наличием сахарного диабета. Наличие сахарного диабета в 10 раз увеличивает риск развития ОН. Курение также ассоциируется с более высоким риском ОН. Основными симптомами ОН являются: быстрое снижение остроты зрения, частичное выпадение полей зрения. Ранним признаком ОН является также нарушение цветового зрения.

На глазном дне в 20–50% случаев выявляются элементы отека диска зрительного нерва и его бледность, хотя отсутствие отека не исключает наличие ОН и у больных могут визуализироваться только расширенные ретинальные вены. До появления изменений в области диска зрительного нерва у больных могут наблюдаться центральные и парацентральные скотомы. У большинства больных с ОН выявляются

стойкие дефекты периферического и центрального зрения, хотя у одной трети поля зрения могут оказаться нормальными. Изменения глазного дна при сахарном диабете, миопии, макулопатии, опухоли орбиты, глаукоме, катаракте, значительно затрудняют диагностику ОН, так как в настоящее время не существует “золотого стандарта” для постановки диагноза. Офтальмолог должен исключить сопутствующую глазную патологию для интерпретации результатов исследования.

Таким образом, как эндокринолог, так и офтальмолог должны обладать определенными навыками, чтобы правильно оценить активность и тяжесть ЭО и решить вопрос о необходимости направления пациента в клинику для проведения срочного лечения. Детальное офтальмологическое исследование в условиях амбулаторного приема пациентов остается нереальной задачей. Однако, клиническая оценка, не требующая специализированного оборудования, имеет первостепенное значение для отбора пациентов на специализированное лечение (схема 1).

После определения активности и тяжести процесса, в случае субкомпенсации или декомпенсации ЭО (см. табл. 1), пациент при необходимости направляется в областной/городской стационар для более углубленного обследования.

Вторичное звено (областной/городской стационар)

Пациент с ЭО может быть госпитализирован как в эндокринологическое, так и офтальмологическое отделение стационара. В стационаре пациент

Таблица 3. Шкала клинической активности эндокринной офтальмопатии (CAS – clinical activity score)

- Болезненное чувство давления за или перед глазами (спонтанная ретробульбарная болезненность)
- Боль при попытках посмотреть вверх, в стороны или вниз (боль при движении глаз)
- Краснота (эритема) века (век)
- Покраснение конъюнктивы
- Припухлость века (век)
- Хемоз
- Вздутие слезного мясца или плики (полулунной складки)
- Увеличение выпячивания глазного яблока на 2 мм и больше в течение 1–3 мес
- Снижение амплитуды движений глаза в любом направлении на 80 и более в течение 1–3 мес
- Снижение остроты зрения в течение 1–3 мес

Количество баллов по шкале CAS

осматривается эндокринологом. Устанавливается степень компенсации тиреотоксикоза, проводится коррекция терапии. При лечении пациента с ЭО вероятно более целесообразно использовать схему “блокируй” и “замещай” для того, чтобы предупредить развитие медикаментозного гипотиреоза, который может оказать неблагоприятное воздействие на течение ЭО. Если лечение тиреотоксикоза проводится длительно (1–2 года) без прогноза стойкой ремиссии заболевания (постоянно низкий уровень ТТГ, повышенный уровень антител к рецептору ТТГ (рТТГ), большой объем щитовидной железы, сохранение изменений экстроструктуры щитовидной железы, рецидив тиреотоксикоза после отмены тиреостатиков), то решается вопрос о более радикальном лечении: оперативном или терапии ^{131}I . В настоящее время предполагается, что антитела к рТТГ, которые присутствуют не только в щитовидной железе, но и в тканях орбиты, являются общим антигеном, запускающим аутоиммунную реакцию. В этой связи, удаление основного источника антигена – щитовидной железы (т.е. проведение предельно субтотальной струмэктомии или радиоiodтерапии) может оказать благоприятный эффект на течение ЭО.

При поступлении пациента в эндокринологическое отделение эндокринолог в обязательном порядке направляет пациента на консультацию к офтальмологу, владеющему методами осмотра пациента с ЭО. Задачей и эндокринолога и офтальмолога является точное определение фазы развития процесса в орбите. **Активная фаза** может длиться от 6 месяцев до года и более и имеет несколько стадий: прогрессирующее ухудшение, стабилизация процесса, при которой сохраняются воспалительные явления без дальнейшего ухудшения, постепенное улучшение с регрессом симптомов или сохранением косметического и функционального дефекта, которые определяют **собственно тяжесть ЭО**. В настоящее время нет прямых критериев оценки степени инфильтрации орбиты, и поэтому об активности процесса судят по

косвенным (наличию спонтанных ретробульбарных болей, боли при движении глаз, эритеме и отеку век, гиперемии конъюнктивы, хемозу, отеку слезного мясца) (табл. 3). Нарастание симптомов ЭО также свидетельствует об активности процесса.

Сумма баллов определяется по каждому из симптомов (1 балл) и меняется при лечении. Первые 7 симптомов определяют активность процесса. Последние 3 симптома свидетельствуют о тяжести ЭО. Используя эту классификацию достаточно сложно отразить стадии развития процесса: выраженное улучшение, слабо выраженное улучшение, отсутствие изменений, ухудшение, выраженное ухудшение. Другая классификация NOSPECS определяет степень поражения различных тканей орбиты (табл. 4).

Сумма баллов характеризует офтальмологический индекс, соответствующий тяжести процесса. В задачи данной статьи не входит точное описание техники определения каждого симптома. **Эти исследования должен выполнять врач, специализирующийся на проблемах ЭО и имеющий навыки по выполнению данных методик.** Некорректно проведенное исследование будет несопоставимо с результатами других исследований и не будет точно отражать динамику процесса.

Помимо клинических симптомов, оцениваемых по шкале CAS, можно использовать и другие методы оценки **активности** ЭО. Они включают определение антител к рТТГ, уровня глюкозаминогликанов, уровня sICAM-1, УЗИ орбиты, МРТ или СКТ, скинтиграфию с октреотидом. Возникает вопрос, есть ли **необходимость** в проведении дорогостоящих и сложных исследований у больных с высокой активностью ЭО по шкале CAS, или, наоборот, с минимальными изменениями, т.е. в тех случаях, когда для назначения лечения не требуется дополнительных обоснований?

У больных с активной фазой ЭО необходимо учитывать возможность развития ОН и активно ее выявлять, особенно когда присутствуют симптомы зрительных нарушений. Как было отмечено выше, ОН может развиваться двумя путями. У большинства

Таблица 4. Классификация эндокринной офтальмопатии NOSPECS (модифицированная 2007 г.)

Класс	Стадия	Клинические проявления
0 (No signs or symptoms)	Отсутствие патологических изменений и симптомов со стороны глаз	
1 (Only signs)	Единичные симптомы	
2 (Soft tissue involvement)	Изменение мягких тканей орбиты	
	0	отсутствуют
	a	незначительно выражены
	b	умеренно выражены
	c	резко выражены
3 (Proptosis)	Экзофтальм	
	0	отсутствует
	a	Незначительно выражен (3-4 мм больше нормы)
	b	умеренно выражен (5-7 мм больше нормы)
	c	резко выражен (= 8 мм)
4 (Extraocular muscle involvement)	Поражение мышц орбиты	
	0	отсутствует
	a	Ограничение движения глазных яблок в крайних отведениях
	b	Ограничение движения глазных яблок
	c	Фиксированное глазное яблоко (одно или оба)
5 (Corneal involvement)	Поражение роговицы	
	0	отсутствует
	a	Сухость
	b	Изъязвление
	c	Помутнение, некроз, перфорация
6 (Sight loss)	Поражение зрительного нерва	
	0	отсутствует
	a	Незначительно выражено (острота зрения 0,63–0,5)
	b	умеренно выражено (острота зрения 0,4–0,1)
	c	резко выражено (менее 0,1)
NOSPECS		

больных при значительном увеличении объема ГДМ, особенно нижней и внутренней прямых мышц при достаточно упругой передней орбитальной перегородке, отсутствует самодекомпрессия, поэтому внутриорбитальное давление значительно возрастает. У таких пациентов проптоза может не быть, но при этом имеется значительное ограничение подвижности глазных яблок, вплоть до косоглазия, затруднение репозиции глаза. Оптический нерв в таком случае будет сдавлен, особенно в апикальной области. Второй путь включает развитие самодекомпрессии и уменьшение внутриорбитального давления за счет выраженного экзофтальма, но при этом зрительные нервы испытывают большое натяжение, что в свою очередь приводит к нарушению гемоциркуляции и их гипоксии.

Больные с ОН часто жалуются на нарушение цветового восприятия, снижение остроты зрения, хотя отсутствие данных симптомов не исключает наличие ОН. У четверти больных с ОН острота зрения остается нормальной, при этом нарушение цветного зрения выявляется у подавляющего большинства пациентов. Диск зрительного нерва при офтальмоско-

пии может быть нормальным, отечным или атрофичным. Именно отек диска зрительного нерва наиболее часто встречается при ОН. Развитие застойного диска зрительного нерва с переходом в атрофию сопровождается необратимой утратой зрения. Дополнительными методами исследования ОН являются: визуализация мягких тканей орбиты (КТ, СКТ, МРТ, возможности УЗИ при этом ограничены, т.к. не просматривается апикальная область орбиты).

Ультразвуковое исследование позволяет визуализировать все 4 прямые мышцы глаза, определить их плотность, выявить расширение ретробульбарной зоны, утолщение оболочек зрительного нерва (двойной контур), расширение канала зрительного нерва, увеличение денситометрической плотности зрительного нерва, снижение кровотока в глазничных венах, отсутствие диастолической составляющей кривой при цветовом доплеровском картировании, ампулообразное расширение места входа зрительного нерва в склеру, проминенцию сосочка зрительного нерва в стекловидное тело, наличие поперечных перемычек в межоболочечном пространстве на уровне дистального отдела зрительного нерва.

Визуализация орбиты с помощью КТ, СКТ и МРТ является специфичным и чувствительным методом, хотя и косвенным для выявления ОН. Так, например, СКТ позволяет реконструировать объемное изображение тканей орбиты. По данным визуализации можно определить степень утолщения ГДМ и увеличение объема орбитальной клетчатки, пролабирование жировой ткани через верхнюю глазничную щель, натяжение зрительного нерва и степень его компремирования у вершины орбиты, нечеткость его контуров. Кроме того, дополнительно визуализируется увеличение слезных желез, утолщение верхней глазничной вены. Однако, есть данные, что у 17% больных с ОН имеется только умеренное, или совсем отсутствует апикальное сдавление оптического нерва. В тоже время у 13% больных с выраженным апикальным синдромом отсутствуют клинические проявления ОН. Следовательно, для диагностики ОН необходимо исследование различных параметров. **Наиболее характерными признаками ОН являются:** отек диска зрительного нерва, ухудшение цветного зрения, апикальная компрессия зрительного нерва.

Очень важно, что с помощью методов визуализации можно определить стадию ЭО: отечный экзопальма, переход в фиброз или полный фиброз. Необходимо подчеркнуть, что именно от стадии процесса зависит выбор метода лечения и его эффективность.

Стадия перехода в фиброз. После стихания инфилтративных процессов в орбите (1–2 года) под действием терапевтических, лучевых воздействий или в результате естественного течения ЭО наступает постепенная регрессия острых явлений. В орбитальных тканях на фоне отека и клеточной инфильтрации выявляются очаги некроза, атрофии и фиброза.

Стадия полного фиброза. По мере развития фиброза, отек и инфильтрация орбитальных тканей уменьшаются, снижается или нормализуется внутриглазное давление, уменьшается или исчезает хемоз и гиперемия конъюнктивы (**неактивная фаза**). Ретробульбарные ткани уплотняются, но остаются симптомы, определяющие тяжесть ЭО: лагофальма, проптоз, ретракция век, ограничение подвижности ГДМ со стойким косоглазием, двоение, снижение остроты зрения и другие признаки ОН. Данные КТ, СКТ подтверждают наличие фиброзных изменений.

В клинической практике достаточно редко встречается **липогенный вариант** отечного экзопальма. Основной его характеристикой является отсутствие увеличения ГДМ при выраженном отеке ретробульбарной клетчатки. Липогенный вариант протекает более доброкачественно. Несмотря на выраженный проптоз, периорбитальные отеки, ретракцию век, движения ГДМ сохраняются в полном объеме, объем

мышц практически не изменяется и в связи с этим отсутствует компрессия зрительных нервов. У больных с липогенным вариантом отечного экзопальма не наблюдается ОН, изменений глазного дна, ухудшения остроты зрения и цветового зрения. Наличие липогенного варианта подтверждается различными методами визуализации, которые не выявляют или выявляют очень умеренное утолщение ГДМ.

Противоположным липогенному варианту отечного экзопальма является **эндокринная миопатия**. При эндокринной миопатии происходит значительное утолщение ГДМ, без особого увеличения ретробульбарной клетчатки. У таких больных наблюдается нарушение функции ГДМ с развитием диплопии, косоглазия, расстройством бинокулярного зрения, но без выраженного экзопальма. Фиброз развивается быстро, через 3–4 мес от первых клинических проявлений, что дополнительно ограничивает подвижность ГДМ за счет образования спаек и развития контрактуры. У больных с эндокринной миопатией практически отсутствует отек периорбитальных тканей, поражение роговицы и ОН. Эта форма ЭО тяжело поддается лечению, т.к. уже имеющиеся диплопия и косоглазие не подвержены обратному развитию. Тяжелое прогрессирующее течение ЭО с угрозой потери зрения является показанием для направления пациента в федеральный центр с целью углубленного обследования и лечения с применением высоких медицинских технологий.

Третичное звено (федеральные/региональные учреждения высоких медицинских технологий)

В федеральные/региональные учреждения направляется пациент с **тяжелым течением ЭО, наличием прогрессирующего экзопальма, лагофальма, поражения роговицы, резкого ограничения подвижности глазных яблок, оптической нейропатии**. Учреждения такого уровня должны иметь специализированное офтальмологическое отделение, занимающееся вопросами диагностики и лечения ЭО. При поступлении пациент должен быть проконсультирован эндокринологом для установления степени компенсации тиреотоксикоза и коррекции тиреостатической терапии.

Помимо вышеописанных методов исследования ЭО для выявления степени повреждения зрительного нерва при возможности проводятся более объективные и чувствительные тесты. Они включают: мультифокальную электроретинографию, определение критической частоты слияния мельканий (КЧСМ), компьютерную лазерную томографию сетчатки и зрительного нерва, флюоресцентную ангиографию глазного дна.

Мультифокальная электроретинография позволяет построить трехмерную карту светочувствительности центральной (самой важной в функциональном отношении) области сетчатки и выявлять небольшие по площади очаги поражения в этой области до появления первых признаков изменения зрительного поля. Исследование функциональных возможностей сетчатки, зрительного нерва и зрительной коры головного мозга позволяет осуществить метод зрительно вызванных потенциалов. При сохранной остроте зрения ретинальная плотность биоэлектрической активности при ОН значительно снижается.

Критическая частота слияния мельканий (КЧСМ) — минимальная частота вспышек света, при которой у человека возникает ощущение непрерывности светового потока. Если же эта частота снижена в определенной части поля зрения одного или обоих глаз, то врач может с достаточной степенью точности определить очаг заболевания. Исследование позволяет выявлять начальные функциональные изменения в зрительном нерве, однако КЧСМ чувствительна к изменению психического состояния человека.

Компьютерная томография сетчатки и диска зрительного нерва определяет толщину слоя нервных волокон в нейроретинальном ободке и в области макулы, попутно анализируя глубину экскавации диска зрительного нерва (последствие гибели нервных волокон). Исследование позволяет выявить мельчайшие нарушения в тканях глаза и обнаружить заболевание еще на доклинической стадии.

Флюоресцентная ангиография глазного дна (ФАГД) позволяет изучать микроциркуляцию глаза *in vivo*. Флюоресцеин, введенный внутривенно, контрастирует сосуды переднего отдела глаза, хориоидеи и сетчатки, что можно зарегистрировать фотографически. Интерпретация флюоресцентных ангиограмм может быть достоверной только при глубоком знании особенностей клиники разнообразных поражений глазного дна. При ОН наблюдается удлинение хориоидальной фазы исследования, проминенция ДЗН с контрастированием расширенной и извитой перипапиллярной капиллярной сети в раннюю фазу исследования, гиперфлюоресценция ДЗН с диффузией красителя в позднюю фазу исследования, на фоне извитости и дилатации ретинальных вен.

В офтальмологическом отделении, помимо медикаментозной терапии, пациенту при необходимости должно быть выполнено неотложное хирургическое вмешательство с целью предупреждения потери зрения. Все виды декомпрессионных операций относятся к операциям высокой сложности. В неактивную фазу заболевания пациенту проводят корректирующие операции на мышцах и веках с целью устранения диплопии и косоглазия.

Заключение

Очевидно, что проблема ЭО требует мультидисциплинарного подхода. Она касается эндокринологов, офтальмологов, специалистов в области микрохирургии глаза. Именно от согласованности действий и контакта между этими специалистами зависит исход ЭО и качество жизни пациента. При наличии клинической картины тиреотоксикоза, обусловленного аутоиммунным поражением щитовидной железы, и характерных глазных симптомов (периорбитальные отеки, ретракция век, проптоз) постановка диагноза ЭО, обычно, не представляет затруднений. Сложнее выявить стертые формы офтальмопатии и эндокринную офтальмопатию, развившуюся до манифестации тиреотоксикоза. Кроме того, пациенты с ЭО часто имеют сопутствующую патологию глаз, которая еще больше затрудняет диагностику. Достаточно сложным является определение активности и тяжести процесса, выявление симптомов ОН. Потенциальной угрозой потери зрения является наличие ОН, изъязвление роговицы, подвывих глазного яблока. Развитие данных осложнений требует немедленного направления пациента в специализированную клинику для проведения срочного лечения. Изменение функции щитовидной железы, как в сторону гипотиреоза, так и тиреотоксикоза, может утяжелить симптомы ЭО. В связи с этим, требуется стабилизация тиреоидного статуса. Таким образом, на сегодняшний день актуальным вопросом является подготовка специалистов, как среди эндокринологов, так и офтальмологов, имеющих достаточную квалификацию для лечения больных с ЭО. В этой связи, заслуживает большого внимания опыт EUGOGO (Европейской группы по изучению офтальмопатии Грейвса), организованной в 1999 году и объединяющей 13 центров в 8 Европейских странах. По предложению этой группы были созданы комбинированные "Thyroid-Eye Clinics", включающие эндокринологов и офтальмологов, для одновременного исследования глаз и щитовидной железы, оценки тяжести и активности процесса, обсуждения и принятия совместного решения. Данная статья имеет дискуссионный характер. Авторы были бы признательны узнать мнение коллег офтальмологов и эндокринологов по этому вопросу.

Список литературы

1. Бровкина А.Ф. Эндокринная офтальмопатия. М., 2004. 176 с.
2. Бровкина А.Ф., Павлова Т.Л. Эндокринная офтальмопатия с позиций офтальмолога и эндокринолога // Вестник офтальмологии. 2000. № 1. С. 11–14.
3. Бровкина А.Ф., Толстухина (Павлова) Т.Л., Александрова Г.Ф. Эутиреоидная болезнь Грейвса: новый взгляд // Тиронет, 2001. № 1.

4. Пантелеева О.Г., Куроедов А.В., Шамишинова А.М., Саакян С.В., Романова Е.В., Пономарева Е.Н. Морфофункциональные характеристики сетчатки и зрительного нерва при эндокринной офтальмопатии // Вестник офтальмологии. 2006. N 4. С. 25–28.
5. Родионова Т.И., Фаттахова Е.К. Аутоиммунная офтальмопатия: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике, клиническом течении и лечении // Клиническая тиреоидология. 2004. Т. 2. № 4. С. 6–13.
6. Толстухина (Павлова) Т.Л., Герасимов Г.А., Котова Г.А., Дедов И.И. Диагностика и лечение эндокринной офтальмопатии эндокринологами России в 1998 году // Тиронет. 2001. № 1.
7. Bartalena L., Marcocci C., Bogazzi F., Manetti L. Relation between therapy for hyperthyroidism and the course of Graves' ophthalmopathy // N. Engl. J. Med. 1998. V. 338. P. 73–78.
8. Dickinson A.J., Perros P. Controversies in the clinical evaluation of active thyroid-associated orbitopathy: use of a detailed protocol with comparative photographs for objective assessment // Clin. Endocrinol. 2001. V. 55. P. 283–303.
9. Eckstein A.K., Plicht M., Lax H., Neuhauser M. et al. Thyrotropin receptor autoantibodies are independent risk factors for Graves' ophthalmopathy and help to predict severity and outcome of the disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006. V. 91. P. 3464–3470.
10. Gorman C.A. The measurement of change in Graves' ophthalmopathy // Thyroid, 1998. V. 47. P. 9–14.
11. Krassas E.K., Wiersinga W.M. Thyroid eye disease: current concepts and the EUGOGO perspective // Thyroid International. 2005. N 4. P. 3–18.
12. Krassas G.E., Wiersinga W.M. Smoking and autoimmune thyroid disease: the plot thickens // Eur. J. Endocrinol. 2006. V. 154. P. 777–780.
13. Lennerstrand G., Tian S., Isberg B., Landau H.I. et al. Magnetic resonance imaging and ultrasound measurements of extraocular muscles in thyroid-associated ophthalmopathy at different stages of the disease // Acta Ophthalmol. Scand. 2007. V. 85. P. 192–201.
14. McKeag D., Lane C., Lazarus J.H., Baldeschi L. et al. Clinical features of dysthyroid optic neuropathy: a European group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) survey // Br. J. Ophthalmol. 2007. V. 91. P. 455–458.
15. Moleti N., Mattina F., Salamone I., Violi MA et al. Effects of thyroidectomy alone or followed by radioiodine ablation of thyroid remnants on the outcome of Graves' ophthalmopathy // Thyroid. 2003. V. 13. P. 653–658.
16. Perros P., Kendall-Taylor P. Natural history of thyroid eye disease // Thyroid, 1998. V. 8. P. 423–425.
17. Pickardt C.R., Boergen K.P. Graves' ophthalmopathy. Developments in diagnostic methods and therapeutic procedures // Basel (Switzerland), 1987. P. 1–226.
18. Weetman A.P., Wiersinga W.M. Current management of thyroid-associated ophthalmopathy in Europe: results of an international survey // Clin. Endocrinol. 1998. V. 49. P. 21–28.
19. Wiersinga W.M., Bartalena L. Epidemiology and prevention of Graves' ophthalmopathy // Thyroid, 2002. V. 12. P. 855–860.
20. Wiersinga W.M., Kahaly G.J. Graves' orbitopathy. A multidisciplinary approach // Basel (Switzerland), 2007. P. 1–259.