

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Зав. кафедрой госпитальной терапии
и иммунологии с курсом ПО,
д.ф.н., профессор Демко И.В.

Реферат

ЭНДОКРИННАЯ ОФТАЛЬМОПАТИЯ

Выполнила: ординатор 1 года обучения 12 группы
Кафедры госпитальной терапии и
иммунологии с курсом ПО,
Даньшина Ксения Александровна
Проверила: КМН, доцент
Осетрова Наталья Борисовна.

Красноярск, 2021

Введение

ЭОП - самостоятельное прогрессирующее аутоиммунное поражение мягких тканей орбиты и самое распространенное экстращитовидное проявление дисфункции ЩЖ.

ЭОП — мультидисциплинарная проблема, находящаяся на стыке эндокринологии и офтальмологии. В настоящее время помощь больным с ЭОП недостаточна именно вследствие плохого взаимодействия офтальмологов и эндокринологов. В России практически отсутствуют специализированные центры, где пациенты с ЭОП могут получить комплексное лечение, включая хирургическое. Поздние диагностика и обращение за квалифицированной медицинской помощью, отсутствие стойкой компенсации функциональных нарушений щитовидной железы, ошибки в определении фазы ЭОП и выборе метода ее лечения, отсутствие преемственности и согласованности между офтальмологами и эндокринологами являются причинами низкой эффективности лечения ЭОП.

По современным представлениям ЭОП (код МКБ – H06.2) – самостоятельное прогрессирующее аутоиммунное заболевание органа зрения, тесно связанное с аутоиммунной патологией ЩЖ. В 80% случаев ЭОП развивается при ДТЗ, в 10% при АИТ у эутиреоидных/гипотиреоидных пациентов и в 10% - на фоне нормальных уровней тиреоидных гормонов и ТТГ при отсутствии аутоиммунной патологии в анамнезе, так называемая эутиреоидная болезнь Грейвса. Частота развития клинически выраженной ЭОП при ДТЗ составляет 30 - 50%. Доказано, что реальная частота ЭОП у пациентов с ДТЗ намного выше, если учитывать долю субклинических форм. Развитие ЭОП сопровождается патологическими изменениями в мягких тканях орбиты: РБК, ЭОМ, вовлечением ЗН и роговицы, а также придаточного аппарата глаза (век, конъюнктивы, слезного мясца, слезной железы). Крайне тяжелое течение ЭОП развивается примерно в 3 -5% случаях.

"Тиреотоксикоз с диффузным зобом (диффузный токсический зоб, болезнь Грейвса - Базедова)" представляет собой системное аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки антител к рецептору ТТГ, клинически проявляющееся поражением ЩЖ с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с экстращитовидной патологией (ЭОП, претибиальная микседема, акропатия). Одновременное сочетание всех компонентов системного аутоиммунного процесса встречается относительно редко и не является обязательным для постановки диагноза. В большинстве случаев, наибольшее клиническое значение при тиреотоксикозе с диффузным зобом имеет поражение ЩЖ. ЭОП может возникать как до появления функциональных нарушений щитовидной железы (26,3%), так и на фоне манифестации тиреотоксикоза (18,4%), или во время пребывания пациента в эутиреозе после медикаментозной коррекции.

Этиология и патогенез

Патогенез заболевания мало изучен, что определяет отсутствие единых подходов к диагностике и лечению данной патологии. Предполагается, что патогенетические механизмы возможного прогрессирования ЭОП могут быть связаны с активацией аутоиммунных процессов в орбитальных тканях на фоне высокого уровня антител к рТТГ. Нарушение функции ЩЖ оказывает отрицательный эффект на течение ЭОП, поэтому необходимость компенсации тиреотоксикоза, равно как и гипотиреоза не вызывает сомнений.

Эпидемиология

ЭОП возникает в любом возрасте. Женщины болеют в 2 – 5 раз чаще, чем мужчины. Пики развития заболевания приходятся на 40 — 44 и на 60 — 64 года у женщин. У мужчин на 45 – 49 и на 65 – 69 лет. Согласно данным G. Bartley

(1994), ежегодно ЭОП диагностируется у 16 женщин, и у 2,9 мужчин на 100 000 населения. С появлением новых методов исследования, диагностика ЭОП улучшилась, и, соответственно, частота выявления заболевания возросла. ЭОП может сочетаться с другой аутоиммунной патологией, как эндокринной, так и неэндокринной. В 95% случаев ЭОП развивается на фоне ДТЗ, в 5% случаев - на фоне аутоиммунного тиреоидита.

Классификация

В настоящее время известны несколько классификаций ЭОП. Отечественные авторы выделяют три формы ЭОП (1983): тиреотоксический экзофтальм, отечный экзофтальм и эндокринную миопатию. А также разделяют ЭОП на три стадии по степени компенсации патологического процесса (2004): компенсации, субкомпенсации и декомпенсации. Наиболее распространены и общепризнанны в мире следующие классификации:

определение тяжести ЭОП – NOSPECS (1969, 1977)

определение активности ЭОП – CAS (1989).

Общепризнанные классификации ЭОП выделяют:

характер патологического процесса (формы ЭОП),

степень клинических проявлений (стадии ЭОП),

динамику патологического процесса (активность - CAS и тяжесть - NOSPECS).

Для оценки тяжести ЭОП используют классификацию, рекомендуемую EUGOGO:

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

предотвращает высыхание роговицы).

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

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

Диагностика

Рекомендуется одновременно с диагностикой ЭОП провести диагностику функции щитовидной железы, поскольку у пациентов как с гипер-, так и с гипотиреозом, чаще развивается тяжелая ЭОП, чем у пациентов с эутиреозом.

ЭОП может возникать как до появления функциональных нарушений щитовидной железы (26,3%), так и на фоне манифестации тиреотоксикоза (18,4%), или вовремя пребывания пациента в эутиреозе после медикаментозной коррекции. В связи с чем, в половине случаев первое обращение пациента может происходить как к врачу-офтальмологу, так и врачу-эндокринологу или врачу общей практики или другой специальности (терапевт, невролог и тому прочее).

Жалобы и анамнез

На ранней стадии ЭОП первые жалобы, на которые больные обращают внимание, характерны для «синдрома сухого глаза» (чувство «засоренности», «сухости», непостоянной гиперемии конъюнктивы и другие) или других заболеваний переднего отрезка глаза (слезотечение, светобоязнь и другие). Другими «ранними» жалобами больных могут быть непостоянная диплопия (в основном, утром, после сна), отеки век (в основном в утренние часы).

Физикальное обследование

Рекомендуется при внешнем осмотре обращать внимание на: пристальный (изумленный) взгляд пациента, светобоязнь, слезотечение, инъектированность конъюнктивы, отек век, тремор закрытых век. Степень отека век варьирует в течение суток, максимальный – утром, в течение дня отек век уменьшается. Ранние симптомы ЭОП неспецифичны, что может затруднить диагностику ЭОП.

Рекомендуется оценить состояние век, положение глаз и объем их движений.

Рекомендуется отличать истинный отек век от псевдоотека (грыжа ретробульбарной клетчатки), который обусловлен пролапсом орбитального жира кпереди.

Рекомендуется отличать истинную ретракцию верхнего века от псевдоретракции. При движении глаз книзу, при истинной ретракции верхнего века, обнажается склеральная полоска (симптом Грефе).

Рекомендуется отмечать спонтанную боль в орбите или боль при движении глаз.

Рекомендуется помнить, что на ранних стадиях заболевания явного увеличения выстояния глаз (экзофтальм) может и не быть. Экзофтальм может быть как асимметричным, так и односторонним, но у большинства - двусторонний. Истинный экзофтальм следует отличать от псевдоэкзофтальма (ложного экзофтальма), наблюдаемого у лиц с высокой степенью миопии, асимметрией лицевого скелета и др. состояниях. Истинная и псевдоретракция могут имитировать экзофтальм.

Рекомендуется отметить усиленный блеск глаз (симптом Крауса), пигментацию век различной степени выраженности (симптом Еллинека).

Лабораторная диагностика

Исследование функциональной активности ЩЖ проводится на основании

определения базального уровня ТТГ и тиреоидных гормонов в крови: своб. Т4 и своб. Т3. Концентрация ТТГ при тиреотоксикозе должна быть низкой (<0.1 мЕ/л), содержание в сыворотке своб. Т4 и своб. Т3 повышено. У некоторых больных отмечается снижение уровня ТТГ без одновременного повышения концентрации тиреоидных гормонов в крови). Такое состояние расценивается как “субклинический” тиреотоксикоз, если только оно не обусловлено иными причинами (приемом лекарственных препаратов).

Рекомендовано исследование иммунологических маркеров. Антитела к рТТГ выявляются у 99 – 100% больных ДТЗ. В процессе лечения или спонтанной ремиссии заболевания антитела могут снижаться, исчезать. Антитела к ТГ и ТПО выявляются у 80 - 90% больных АИТ. Определение антител к ТПО играет доминирующую роль по сравнению с антителами к ТГ, как средство диагностики АИТ. Исследование динамики содержания циркулирующих антител к ЩЖ с целью оценки развития и прогрессирования АИТ не проводят, так как это не имеет диагностического и прогностического значения. При УЗИ ЩЖ определяется диффузное снижение эхогенности ткани, неоднородность структуры, усиление васкуляризации.

Инструментальная диагностика.

Рекомендуется одновременно проводить инструментальную диагностику органа зрения и ЩЖ. Методы визуализации ЩЖ включают - УЗИ, цветное доплеровское картирование, сцинтиграфию щитовидной железы, рентгенологическое исследование, компьютерную (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ).

Рекомендуется в инструментальное обследование офтальмолога включать - визометрию, тонометрию, обследование орбитального статуса (включая экзофтальмометрию, определение объема движений глаза, ширины глазной щели, репозиции глаза и другие), биомикроскопию переднего отрезка глаза, офтальмоскопию, а также исследование уточненных полей зрения

(компьютерная периметрия), исследование цветового зрения по таблицам Рабкина и компьютерную томографию орбит в 2-х проекциях с обязательной денситометрией мягких тканей.

Иная диагностика

Рекомендуется после клинического обследования больного для каждой орбиты определить степень активности и тяжести течения ЭОП.

Активность ЭОП (шкала клинической активности – CAS) определяют по 7 основным и 3 дополнительным параметрам, выделяя активную и неактивную стадии для каждой орбиты:

- спонтанная ретробульбарная боль;
- боль при взгляде вверх или вниз;
- покраснение век;
- инъекция конъюнктивы;
- отек век;
- хемоз;
- покраснение и отек полулунной складки и слезного мясца

ЭОП считается неактивной при наличии 1 – 2 баллов, активной - при 3 и более баллах (CAS 3/7). Дополнительные признаки определяют при динамическом наблюдении офтальмологом неактивной ЭОП (повторный осмотр через 2 - 3 месяца), после повторного клинического обследования устанавливают степень активности ЭОП для определения дальнейшей тактики ведения больного:

- Увеличение экзофтальма более чем на 2 мм за последние 2 - 3 месяца.
- Уменьшение подвижности глаза более чем на 8° в любом направлении за последние 2 - 3 месяца.
- Снижение зрения более чем на 1 десятую остроты зрения за последние 2 - 3 месяца.

После повторного осмотра офтальмолога ЭОП считается неактивной при наличии 1 – 3 баллов, активной - при 4 и более баллах (CAS ?4/10).

Лечение

Критериями отбора пациентов для консультации и лечения в специализированном центре являются:

- все пациенты с активной (средней и тяжелой) ЭОП;
- пациенты с нетипичным проявлением ЭОП (односторонней ЭОП или эутиреоидной болезнью Грейвса), даже при незначительной выраженности симптомов и признаков.

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

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

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

- светобоязнь, причиняющая беспокойство или прогрессирующая в течение последних 1–2 месяцев;
- ощущение «песка в глазах» без эффекта при лечении;
- боль в орбите или в глазу;

- изменение внешнего вида глаз;
- ограничение движения глаз или косоглазие; прогрессирующая диплопия, в т.ч. исчезающая при изменении наклона головы;
- стойкая ретракция век;
- отек или покраснение век(а) или конъюнктивы;
- экзофтальм;
- неполное смыкание век;
- отсутствие эффекта от проводимого лечения ЭОП.

Консервативное лечение

Учитывая возможные тяжелые исходы, рекомендуется многокомпонентное лечение ЭОП, которое включает медикаментозную терапию, лучевую терапию, хирургическое лечение (ургентное или восстановительное) в различных комбинациях, симптоматическую терапию, включая физиотерапию.

Рекомендуется поддержание стойкого эутиреоидного состояния при проведении консервативного лечения для профилактики прогрессирования ЭОП.

При активной ЭОП (CAS = 3,4) рекомендуется провести курс терапии глюкокортикоидами (в дозе 0,3–0,5 мг/кг/сут преднизолон** ежедневно) в течение 1–3 дней с постепенным снижением дозы (в течение 2 месяцев) и последующей отменой препарата.

Симптоматическое лечение ЭОП

Рекомендуется лечение любой ЭОП (не зависимо от степени активности и тяжести) сопровождать симптоматической терапией. Всем пациентам с ЭОП и повреждением роговицы (ССГ) рекомендуют местное применение препаратов, увлажняющих роговицу в течение дня и/или мазей на ночь, при кератопатии –

дополнительно назначение антисептиков, препаратов, обладающих репаративными свойствами и мазевых форм, при более значительных повреждениях – антибактериальные капли, репаратанты и глазные мази.

Рекомендуется пациентам с симптоматической диплопией ношение призматических очков, что возможно при девиации глаза до 100.

Рекомендуется при ретракции век назначение м- и х-холиномиметиков, в т.ч. антихолинэстеразных средств, препаратов, улучшающих обменные процессы в поперечно-полосатой мускулатуре, антигипоксантов, антиоксидантов, ангиопротекторов, корректоров микроциркуляции.

Рекомендуется проведение физиотерапии в составе комплексного лечения ЭОП. Лечебный курс, состоит из 10 сеансов, индивидуально составленных для каждого пациента после изучения функционального состояния органа зрения.

Рекомендуется при активной тяжелой ЭОП ($CAS > 3/7-10$) терапией первого выбора пульс-терапию глюкокортикоидами, которую проводят в специализированных центрах.

Рекомендуется в качестве терапии первого выбора при активной ЭОП и при оптической нейропатии внутривенное введение высоких доз метилпреднизолона (пульс-терапия) по протяженной схеме (в течение трех месяцев).

Рекомендуется при первом внутривенном введении препарата взрослым пациентам выбирать стартовую дозу метилпреднизолона исходя из расчета 7,5 мг на кг веса, но не более 1000 мг метилпреднизолона при отсутствии абсолютных противопоказаний.

Рекомендуется не превышать 8 гр - суммарную дозу на курс лечения метилпреднизолоном.

Рекомендуется при отсутствии улучшения зрительных функций в течение первых 2-х недель комплексной медикаментозной терапии проводить декомпрессию орбиты по ургентным показаниям. Показания к операции определяются индивидуально. Вместе с тем, следует помнить, что декомпрессия орбиты не обладает преимуществом по сравнению с пульс-терапией метилпреднизолоном и не позволяет избежать последующего назначения глюкокортикоидов.

Длительная пероральная терапия глюкокортикоидами сопровождается риском развития остеопороза, который можно уменьшить назначением бисфосфанатов. Бисфосфанаты назначаются при длительном (более 3 месяцев) пероральном приеме глюкокортикоидов (средняя суточная доза >5 мг преднизолона или эквивалента).

Лучевая терапия на область орбит

Рекомендуется проведение лучевой терапии (конформная дистанционная лучевая терапия или дистанционная гамма-терапия) на область орбит пациентам с активной ЭОП при наличии признаков отека мягких тканей орбиты, определяемых при компьютерной томографии орбит, и синдромом вершины орбиты.

Хирургическое лечение

Рекомендуется хирургическое лечение ЭОП проводить только в специализированных офтальмологических центрах. Хирургическое лечение ЭОП включает:

- декомпрессию орбиты при выраженном и/или одностороннем остаточном экзофтальме (для уменьшения степени экзофтальма),
- операции на экстраокулярных мышцах (при вторичном косоглазии – для увеличения объема движений глаза и коррекции положения глаза в орбите),
- операции на леваторе (при ретракции верхнего века) и

блефаропластику.

Почти все исследования указывают на эффективность и достаточную безопасность декомпрессии орбиты при выполнении ее по строгим показаниям, которые определяет офтальмохирург. Однако отсутствуют данные, какая техника является предпочтительной из-за разнородности групп исследуемых и недостаточного количества самих рандомизированных клинических исследований. Декомпрессию орбиты следует выполнять у пациентов в эутиреоидном состоянии и неактивной (по крайней мере, в течение последних 6 месяцев) ЭОП.

Реабилитация

Рекомендуется реконструктивные операции на орбите (остаточный экзофтальм), глазодвигательных мышцах (вторичное косоглазие) и веках (остаточная ретракция верхнего или нижнего век, блефаропластика) проводить при неактивной ЭОП. Длительное течение ЭОП не является противопоказанием к реконструктивной хирургии.

Профилактика и диспансерное наблюдение

Рекомендуется полный отказ от курения больным ЭОП для профилактики утяжеления течения заболевания. Отказ от курения - обязательная рекомендация курящим пациентам с ДТЗ и ЭОП при подготовке к РИТ.

Рекомендуется обследовать больных с неактивной стадией ЭОП у офтальмолога каждые 6 месяцев.

В алгоритм обследования офтальмолога, помимо стандартного офтальмологического обследования, должны быть включены: исследование цветового зрения, компьютерная периметрия (уточненные поля зрения), компьютерная томография орбит в двух проекциях.

Список используемой литературы:

- Бровкина А.Ф. Патогенез оптической нейропатии при отечном экзофтальме // Вест. Офтальмол. – 2016.- №4.- С. 30-33
- Бровкина А.Ф. Эндокринная офтальмопатия. Издательский дом «Гэотар-Мед.» Москва, 2017. - 184 с.
- Бровкина А.Ф., Пантелеева О.Г. «Профилактика и лечение синдрома «сухого глаза» при эндокринной офтальмопатии». Синдром сухого глаза, 2019, № 4, с.21 – 24
- Бровкина А.Ф., Юровская Н.Н., Пантелеева О.Г., Жильцова М.Г. "Магнитно-инфракрасно-лазерная терапия в комплексном лечении эндокринных офтальмопатий". Пособие для врачей. М., 2019.
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. ГЭОТАР – Медиа, 2014. - 422 с.
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. Медицина, 2000-С. 172-179
- Лихванцева В.Г., Шеремета М.С., Свириденко Н.Ю. и др. Клиническое течение эндокринной офтальмопатии при болезни Грейвса в зависимости от эффекта радиойодтерапии // Проблемы эндокринологии. – 2011. - Т. 56. - № 3. – С. 17-20
- Мельниченко Г.А. Болезни щитовидной железы и беременность: В кн.: Болезни органов эндокринной системы (руководство по внутренним болезням) / Под ред. И.И. Дедова. — М.: Медицина, 2016.

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Рецензия к.м.н. доцента кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО, Осетровой Натальи Борисовны на реферат ординатора первого года обучения специальности «Эндокринология» Даньшиной Ксении Александровны по теме: «Эндокринная офтальмопатия».

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

Основные оценочные критерии:

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

Итоговая оценка: положительная / отрицательная
Комментарии рецензента:

Дата: 14.06.21 .

Подпись рецензента: 

Подпись ординатора: 