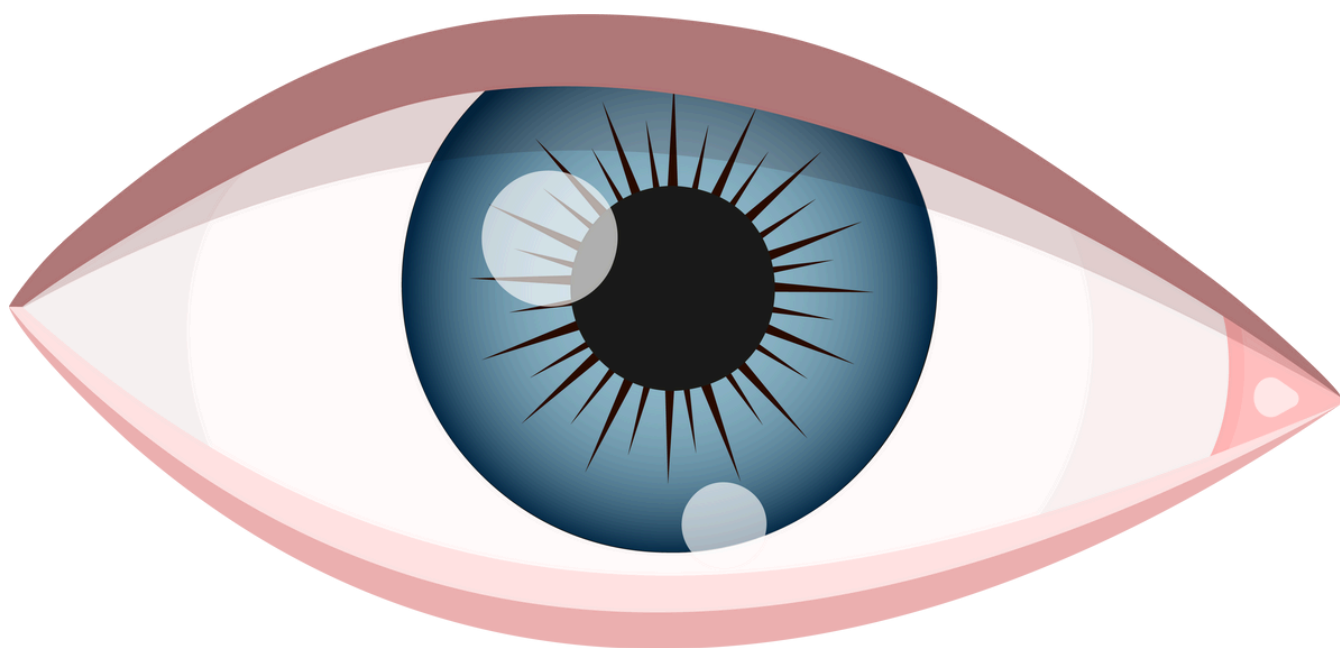


Reclin

# ЭНДОКРИННАЯ ОФТАЛЬМОПАТИЯ



ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ

**Эндокринная офтальмопатия (ЭОП)** — это самостоятельное прогрессирующее аутоиммунное Т-клеточное воспаление ретробульбарной клетчатки и глазодвигательных мышц, ассоциированное с аутоиммунной патологией щитовидной железы (ЩЖ).

## Факторы риска:

### Немодифицируемые:

- Мужской пол
- Возраст >50 лет
- Генетическая предрасположенность

### Модифицируемые:

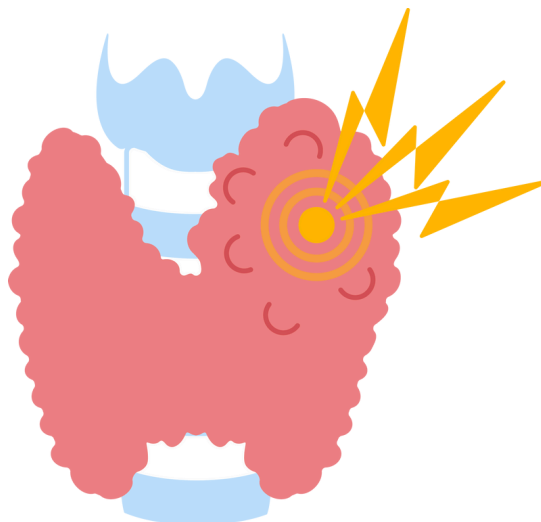
- Курение
- Стресс
- Дисфункция ЩЖ
- Радиойодтерапия (РЙТ)
- Сахарный диабет
- Дефицит селена

## Этиология:

В 80% случаев ЭОП развивается при диффузном токсическом зобе (ДТЗ)

В 10% - при аутоиммунном тиреоидите (АИТ)

В 10% - на фоне нормальных уровней тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона (ТТГ)

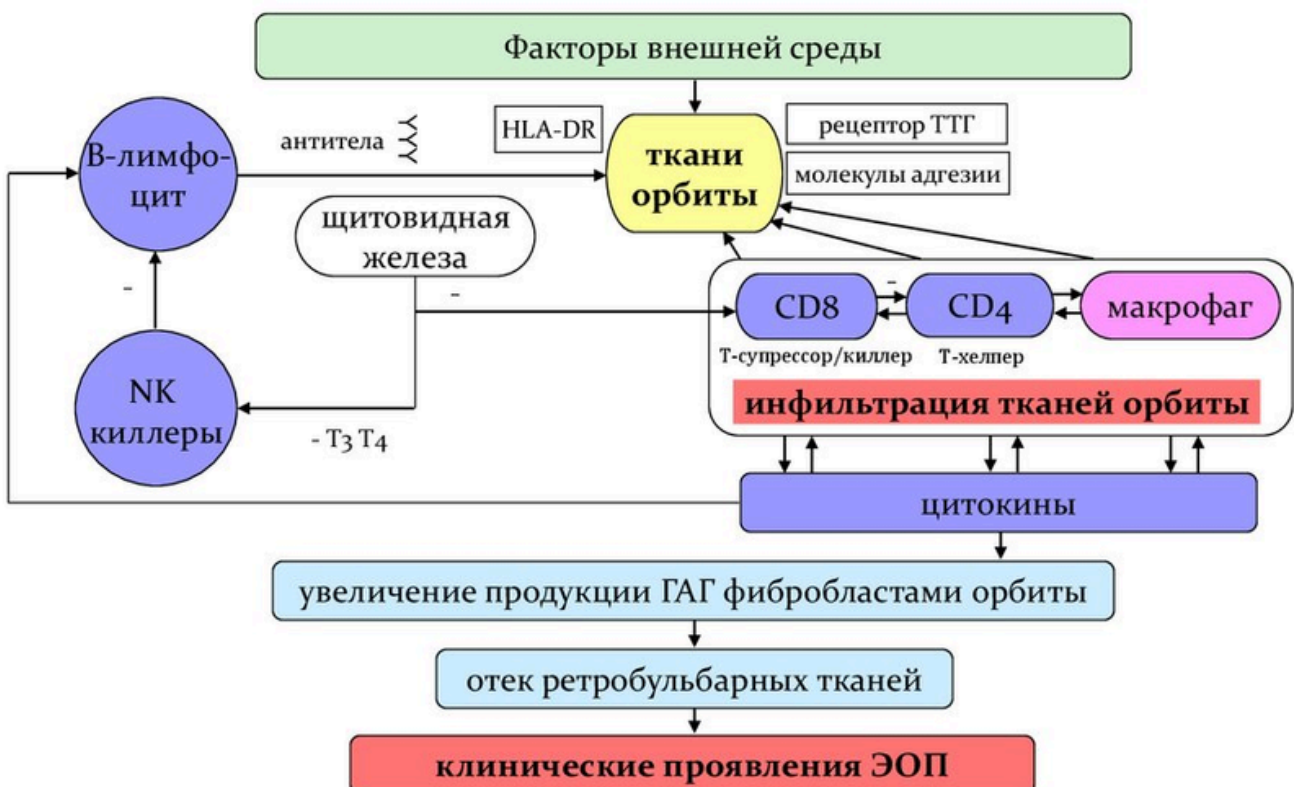


# ПАТОГЕНЕЗ

Основная роль принадлежит иммунному воспалению ретробульбарной клетчатки и глазодвигательных мышц. При ЭОП в организме образуются аутоантитела, действие которых направлено на рецепторы к ТТГ.

## Механизмы развития:

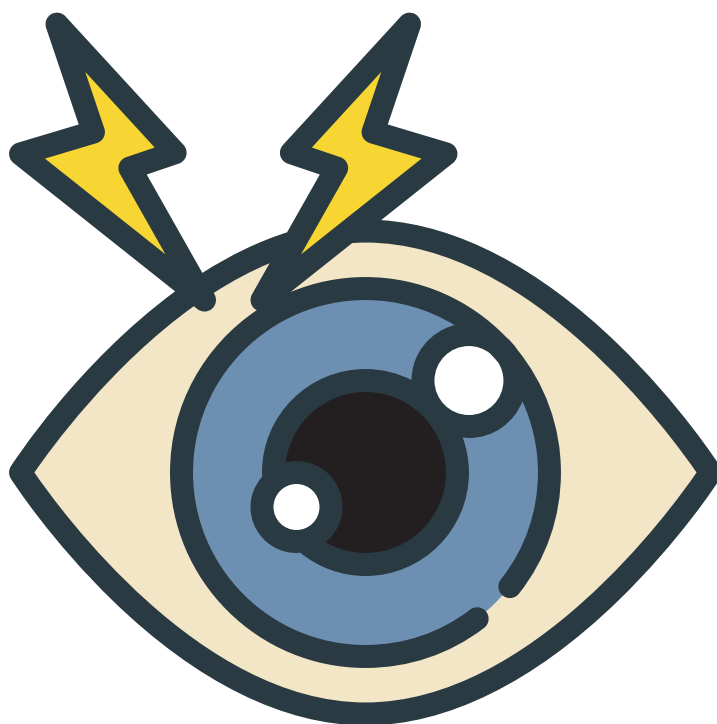
- Воздействие на орбитальные преадипоциты и фибробласты неизвестного фактора, присутствующего при Болезни Грейвса
- Дифференцировка в адипоциты, экспрессирующие рецептор к ТТГ
- Инфильтрация орбиты Т-лимфоцитами, активированными АТ-рТТГ
- Выработка провоспалительных цитокинов
- Избыточное продуцирование адипоцитами ретробульбарной клетчатки кислых гликозаминогликанов, которые обладают выраженными гидрофильными свойствами
- Отек ретробульбарной клетчатки
- Повышение давления внутри орбиты, нарушение кровоснабжения мышц, выпячивание глазного яблока
- Развитие фиброзных изменений



# КЛАССИФИКАЦИЯ

Для оценки тяжести ЭОП используют классификацию, рекомендуемую EUGOGO:

- ЭОП, угрожающая потерей зрения или тяжелая (оптическая нейропатия и/или повреждение роговицы, спонтанный вывих/подвывих глаза)
- 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  $\geq 2$  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



## КЛИНИКА

- Диплопия (в основном, утром, после сна)
- Отеки век (в основном в утренние часы)
- Чувство «засоренности», «сухости» в глазах
- Слезотечение и/или светобоязнь
- Пристальный взгляд
- Инъецированность конъюнктивы
- Тремор закрытых век
- Ретракция верхнего века
- Усиленный блеск глаз (симптом Крауса)
- Пигментация век (симптом Еллинека)
- Редкое моргание (симптом Штельвага)
- Ретракция верхнего века с видимой склерой и расширенной глазной щелью (симптом Дальримпля)
- Нарушение конвергенции (симптом Мебиуса)
- Отставание верхнего века при взгляде вниз (симптом Грефе)
- Спонтанная боль в орбите или боль при движении глаз
- Нарушение подвижности глаз, возможна офтальмоплегия
- Несмыкание век, которое приводит к развитию краевых кератитов, а далее – к язвам роговицы
- При выраженном отеке конъюнктивы (хемоз) может наблюдаться некроз конъюнктивы
- Выраженный экзофтальм, который может сопровождаться вывихом/подвывихом глаза из орбит



Выпячивание  
и покраснение  
глаз

# ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ

Активность ЭОП (шкала клинической активности – CAS) определяют по 7 основным и 3 дополнительным параметрам:

Основные критерии	Дополнительные критерии
Спонтанная ретробульбарная боль	Увеличение экзофтальма более чем на 2 мм за последние 2 - 3 месяца
Боль при взгляде вверх или вниз	Уменьшение подвижности глаза более чем на 8° в любом направлении за последние 2 - 3 месяца
Покраснение век	Снижение зрения более чем на 1 десятую остроты зрения за последние 2 - 3 месяца
Инъеция конъюнктивы	
Отек век	
Хемоз	
Покраснение и отек полулунной складки и слезного мясца	

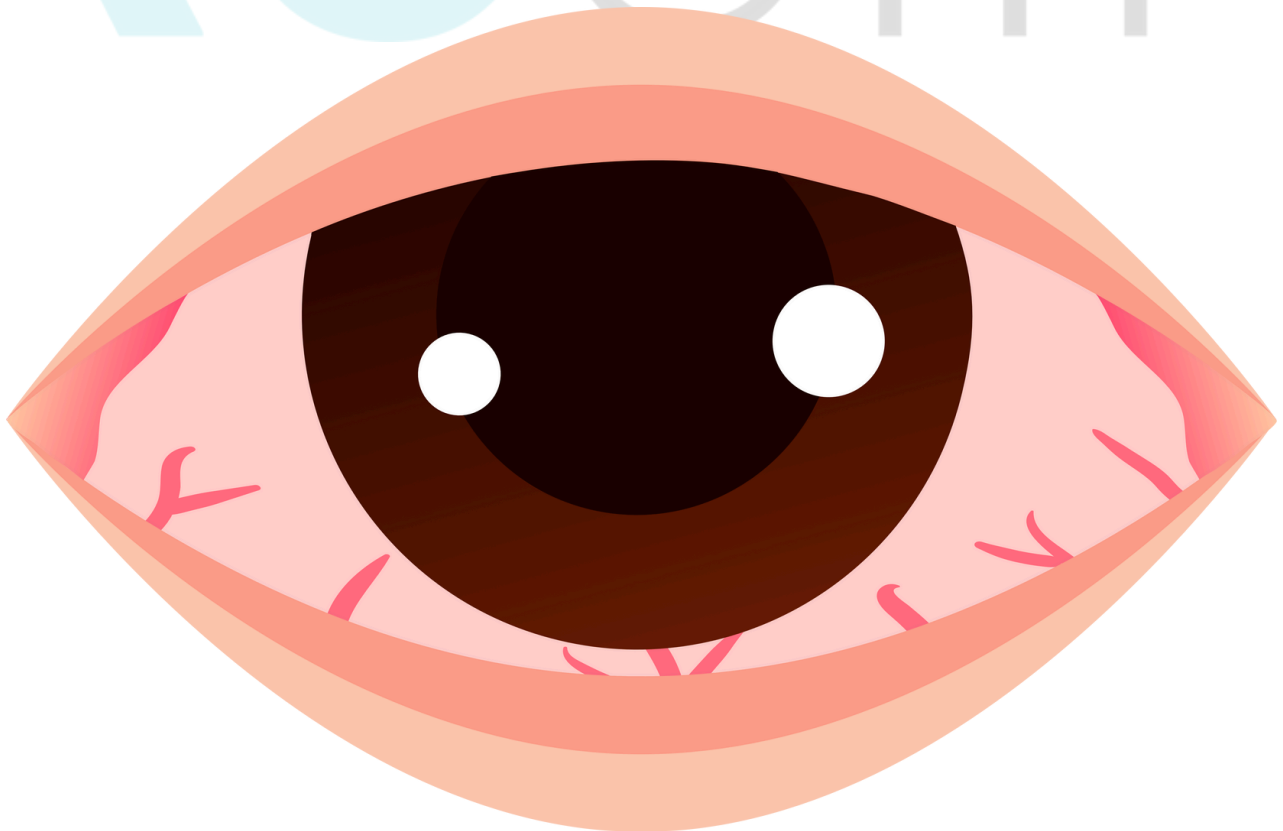
## ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ

- Фаза активного воспаления (воспалительные изменения в ретробульбарной клетчатке)
- Фаза неактивная (ремиссия или фиброзные изменения)

ЭОП считается неактивной при наличии 1 – 2 баллов, активной - при 3 и более баллах.

Дополнительные признаки определяют при динамическом наблюдении офтальмологом неактивной ЭОП (повторный осмотр через 2 - 3 месяца), после повторного обследования устанавливают степень активности ЭОП для определения дальнейшей тактики ведения.

После повторного осмотра офтальмолога ЭОП считается неактивной при наличии 1 – 3 баллов, активной - при 4 и более баллах.



# ДИАГНОСТИКА

## Лабораторная:

- Определение уровня ТТГ в крови
- Определение уровня Т4 св. и Т3 св. в крови
- Определение АТ-рТТГ в крови

## Инструментальная:

- УЗИ ЩЖ с ЦДК
- Сцинтиграфия ЩЖ
- КТ и МРТ, рентгенологическое исследование с контрастированием пищевода (для диагностики заградного зоба)
- **Исследования, которые проводятся офтальмологом:** визометрия; тонометрия; экзофтальмометрия; определение объема движений глаза, ширины глазной щели, репозиции глаза; биомикроскопия переднего отрезка глаза; офтальмоскопия; компьютерная периметрия; исследование цветового зрения по таблицам Рабкина; цветовое доплеровское картирование; энергетическое картирование и импульсная доплерография; КТ орбит в двух проекциях; денситометрия мягких тканей орбиты





# 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)

**Показаниями для экстренной консультации и лечения в специализированном офтальмологическом центре являются наличие одного из следующих состояний:**

- 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
- Неполное смыкание век
- Отек диска зрительного нерва

**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 («вынужденное положение головы»)
- Стойкая ретракция век
- Отек или покраснение век или конъюнктивы
- Экзофтальм
- Неполное смыкание век
- Отсутствие эффекта от проводимого лечения ЭОП

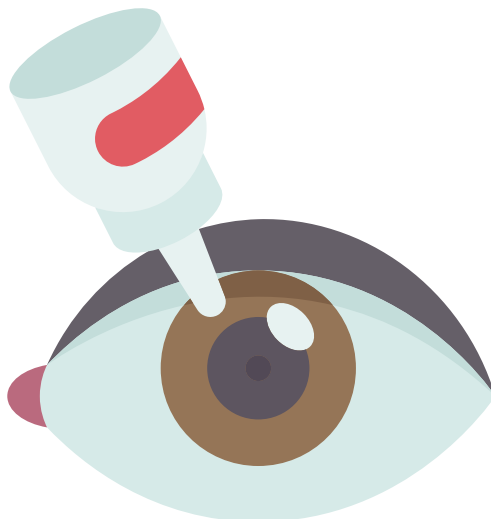
## ЛЕЧЕНИЕ

- Тиреостатики для достижения эутиреоза (тиамазол)
- Если у пациента с ДТЗ после отмены тиамазола вновь развивается тиреотоксикоз, то проводят РЙТ или тиреоидэктомию

Противопоказано проведение РЙТ пациентам с тяжелым течением ЭОП (CAS = 5 – 7) и угрозой потери зрения

- Оперативное лечение при загрудинном расположения зоба, диффузных и узловых формах зоба с компрессионным синдромом, отказе пациента от РЙТ
- После РЙТ при активной ЭОП - курс глюкокортикостероидов (ГКС) в дозе 0,3–0,5 мг/кг/сут преднизолона ежедневно в течение 1–3 дней с постепенным снижением дозы (в течение 2 месяцев) и последующей отменой препарата
- До проведения операции в активную фазу ЭОП - курс ГКС
- Всем пациентам с ЭОП и повреждением роговицы рекомендуют местное применение препаратов, увлажняющих роговицу, при более значительных повреждениях – антибактериальные капли, репаранты и глазные мази
- Пациентам с симптоматической диплопией - ношение призматических очков
- При ретракции век - назначение антигипоксантов, антиоксидантов, ангиопротекторов
- Проведение физиотерапии в составе комплексного лечения ЭОП

Рекомендуется выжидательно-наблюдательная тактика или проведение только симптоматической терапии для большинства пациентов с легкой и неактивной ЭОП



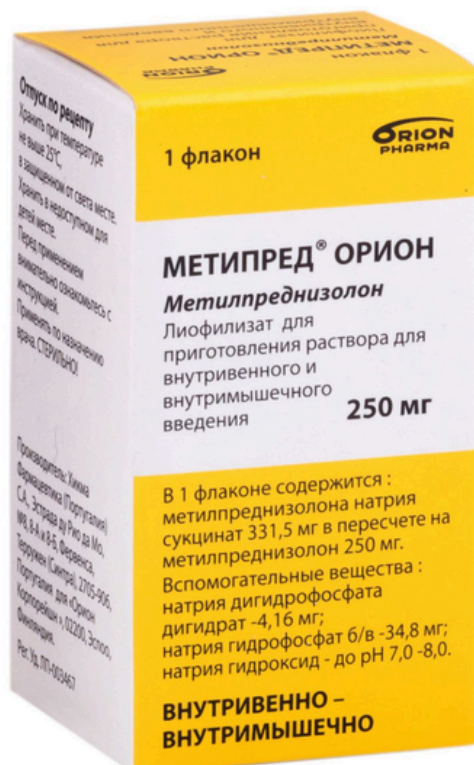
# ЛЕЧЕНИЕ

## Лечение тяжелой ЭОП:

- Предпочтительным методом является внутривенное введение ГКС в режиме пульс-терапии: метилпреднизолон 500 мг 1 раз в неделю в течение 6 недель, далее 250 мг 1 раз в неделю в течение еще 6 недель
- При оптической нейропатии - назначение комплексной терапии, включающей метилпреднизолон и/или хирургическую декомпрессию орбиты

По результатам ряда исследований, сравнивающих внутривенную пульс-терапию и длительный пероральный прием стероидов, внутривенное введение высоких доз стероидов сопровождалось меньшими побочными эффектами и более высокой эффективностью

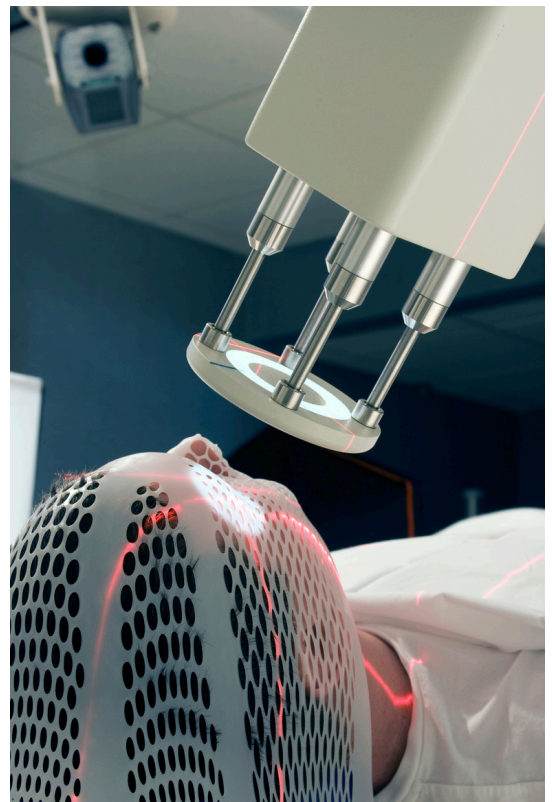
- При отсутствии улучшения зрительных функций в течение первых 2-х недель комплексной терапии - декомпрессия орбиты по ургентным показаниям
- При повреждении роговицы к местной терапии присоединять антибактериальные капли
- При угрозе и/или перфорации роговицы необходимо решать вопрос об экстренной хирургии, направленной на защиту роговицы (кровавая тарзорорафия, биопокрывтие роговицы, кератопластика, декомпрессия орбит)



# ЛЕЧЕНИЕ

## Лечение ЭОП средней тяжести:

- При активной ЭОП - пульс-терапия ГКС
- Проведение лучевой терапии (конформная дистанционная лучевая терапия или дистанционная гамма-терапия) на область орбит при наличии признаков отека мягких тканей орбиты
- Комбинация ГКС (внутривенное или периорбитальное введение) с лучевой терапией (эффективность 95%)
- Декомпрессия орбиты при выраженном и/или одностороннем остаточном экзофтальме (следует выполнять у пациентов в эутиреоидном состоянии и неактивной, по крайней мере, в течение последних 6 месяцев ЭОП)
- 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 блефаропластика



# ЛЕЧЕНИЕ

## Таргетная терапия:

- При ЭОП происходит взаимодействие между рецепторами к инсулиноподобному фактору роста (рИФР-1) и рецепторами к тиреотропному гормону (рТТГ)
- У пациентов с активной ЭОП средней или тяжелой степенью со значительным экзофтальмом и/или диплопией предпочтительной терапией является **тепротумумаб** – человеческое моноклональное антитело, которое с высокой аффинностью и специфичностью связывается с рИФР-1 и ингибирует его. Следовательно, ослабляется передача сигнала с комплекса рИФР-1/рТТГ, а потому снижается продукция провоспалительных цитокинов, гиалуроновой кислоты, уменьшаются адипогенез и образование миофибробластов
- **Тепротумумаб** – первый и единственный препарат для таргетной терапии, одобренный FDA. Он приводит к значительному уменьшению экзофтальма, снижению активности заболевания, уменьшению диплопии и улучшению качества жизни пациентов с эндокринной офтальмопатией





## ПРОФИЛАКТИКА

- Необходим полный отказ от курения для профилактики утяжеления течения заболевания

На фоне курения снижается антиоксидантная защита организма и эффективность противовоспалительной терапии ГКС

- Обследование пациентов с неактивной стадией ЭОП у офтальмолога каждые 6 месяцев
- При подозрении на ЭОП обследование у эндокринолога с целью получения адекватного лечения для быстрого достижения и поддержания стойкого эутиреоза
- Обследование всех пациентов с ДТЗ и АИТ у офтальмолога
- Наблюдение пациентов с ЭОП офтальмологом в течение первого года после проведения комплексной медикаментозной терапии
- Для пациентов с активной ЭОП легкой степени может быть предложен однократный курс селена в дозировке 100 мкг 2 раза в сутки в течение 6 месяцев.

Селен входит в состав глутатионпероксидазы и йодтирозинселенодейодиназы, которые образуют антиоксидантную систему. На фоне приема препаратов селена в составе комплексной терапии отмечается снижение активности воспалительного процесса и развитие стойкой ремиссии ЭОП легкой и средней степени тяжести.



# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Эндокринная офтальмопатия при аутоиммунной патологии щитовидной железы у взрослых. Клинические рекомендации 2017
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. Национальное Руководство. 2-е изд. 2018
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.Ф. Эндокринология, 2023
4. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy
5. Management of Thyroid Eye Disease: A Consensus Statement by the American Thyroid Association and the European Thyroid Association 2022
6. Петунина Н.А., Трухина Л.В., Мартиросян Н.С. Эндокринная офтальмопатия: современный взгляд. Проблемы эндокринологии. 2012

## Сайт с сокращенными клиническими рекомендациями - [reclin.ru](https://reclin.ru)

### ✓ 3 месяца

Пользование платформой без ограничений на 3 месяца

Более 200 сокращенных клинических рекомендаций

Дополнительные материалы (чек-листы, таблицы с лекарственными препаратами, аккредитационные тесты, схемы и алгоритмы)

999 рублей

Оплатить тариф

### ✓ 6 месяцев

Пользование платформой без ограничений на 6 месяца

Более 200 сокращенных клинических рекомендаций

Дополнительные материалы (чек-листы, таблицы с лекарственными препаратами, аккредитационные тесты, схемы и алгоритмы)

1499 рублей

Оплатить тариф

### ✓ 12 месяцев

Пользование платформой без ограничений на 12 месяцев

Более 200 сокращенных клинических рекомендаций

Дополнительные материалы (чек-листы, таблицы с лекарственными препаратами, аккредитационные тесты, схемы и алгоритмы)

2499 рублей

Оплатить тариф



Группа в ВК - <https://vk.com/reclin>



Телеграм канал - [@reclinlive](https://t.me/reclinlive)

