

18. Rickenlund A, Eriksson MJ, Schenck-Gustafsson K, Hirschberg AL. Amenorrhea in female athletes is associated with endothelial dysfunction and unfavorable lipid profile. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 Mar;90(3):1354-9. doi: 10.1210/jc.2004-1286.
19. Hoch AZ1, Papanek P, Szabo A, Widlansky ME, Schimke JE, Gutterman DD. Association between the female athlete triad and endothelial dysfunction in dancers. *Clin J Sport Med.* 2011 Mar;21(2):119-25. doi: 10.1097/JSM.0b013e3182042a9a.
20. Soleimany G1, Dadgostar H, Lotfian S, Moradi-Lakeh M, Dadgostar E, Movaseghi S. Bone mineral changes and cardiovascular effects among female athletes with chronic menstrual dysfunction. *Asian J Sports Med.* 2012 Mar;3(1):53-8.
21. Lancaster GI, Khan Q, Drysdale PT, Wallace F, Jeukendrup AE, Drayson MT, Gleeson M. Effect of prolonged exercise and carbohydrate ingestion on type 1 and type 2 T lymphocyte distribution and intracellular cytokine production in humans. *J Appl Physiol.* 2005 Feb;98(2):565-71. doi: 10.1152/jappphysiol.00754.2004.
22. Loucks AB. Energy balance and body composition in sports and exercise. *J Sports Sci.* 2004 Jan;22(1):1-14. doi:10.1080/0264041031000140518.
23. De Souza MG, Williams NI. Physiological aspects and clinical sequelae of energy deficiency and hypoestrogenism in exercising women. *Hum Reprod Update.* 2004 Sep-Oct;10(5):433-48. doi: 10.1093/humupd/dmh033.
9. Vogt S, Heinrich L, Schumacher YO, Grosshauser M, Blum A, König D, Berg A, Schmid A. Energy intake and energy expenditure of elite cyclists during preseason training. *Int J Sports Med.* 2005 Oct;26(8):701-6. doi: 10.1055/s-2004-830438.
10. Coelho GM, Gomes AI, Ribeiro BG, Soares Ede A. Prevention of eating disorders in female athletes. *Open Access J Sports Med.* 2014 May 12;5:105-13. doi: 10.2147/OAJSM.S36528.
11. Solodkov AS, Sologub EB. Fiziologiya cheloveka. Obshchaya. Sportivnaya. Vozrastnaya. Moskva, RF: Olimpiya Press; 2005. 528 p.
12. Kremer UDzh, Rogol A.D Endokrinnaya sistema, sport i dvigatel'naya aktivnost. Kiev, Ukraina: Olimpiyskaya literatura; 2008. 600 p.
13. Loucks AB, Verdun M, Heath EM. Low energy availability, not stress of exercise, alters LH pulsatility in exercising women. *J Appl Physiol.* 1998 Jan;84(1):37-46. doi: 10.1152/jappl.1998.84.1.37.
14. Thein-Nissenbaum J. Long term consequences of the female athlete triad. *Maturitas.* 2013 Jun;75(2):107-12. doi: 10.1016/j.maturitas.2013.02.010.
15. De Souza MJ, Miller BE. The effect of endurance training on reproductive function in male runners. A "volume threshold" hypothesis. *Sports Med.* 1997 Jun;23(6):357-74. doi: 10.2165/00007256-199723060-00003.
16. Ackerman KE, Putman M, Guereca G, Taylor AP, Pierce L, Herzog DB, Klibanski A, Bouxsein M, Misra M. Cortical microstructure and estimated bone strength in young amenorrheic athletes, eumenorrheic athletes and non-athletes. *Bone.* 2012 Oct;51(4):680-7. doi: 10.1016/j.bone.2012.07.019.
17. Vandenput L, Ohlsson C. Sex steroid metabolism in the regulation of bone health in men / *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2010 Aug;121(3-5):582-8. doi: 10.1016/j.jsmb.2010.03.067.
18. Rickenlund A, Eriksson MJ, Schenck-Gustafsson K, Hirschberg AL. Amenorrhea in female athletes is associated with endothelial dysfunction and unfavorable lipid profile. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 Mar;90(3):1354-9. doi: 10.1210/jc.2004-1286.
19. Hoch AZ1, Papanek P, Szabo A, Widlansky ME, Schimke JE, Gutterman DD. Association between the female athlete triad and endothelial dysfunction in dancers. *Clin J Sport Med.* 2011 Mar;21(2):119-25. doi: 10.1097/JSM.0b013e3182042a9a.
20. Soleimany G1, Dadgostar H, Lotfian S, Moradi-Lakeh M, Dadgostar E, Movaseghi S. Bone mineral changes and cardiovascular effects among female athletes with chronic menstrual dysfunction. *Asian J Sports Med.* 2012 Mar;3(1):53-8.
21. Lancaster GI, Khan Q, Drysdale PT, Wallace F, Jeukendrup AE, Drayson MT, Gleeson M. Effect of prolonged exercise and carbohydrate ingestion on type 1 and type 2 T lymphocyte distribution and intracellular cytokine production in humans. *J Appl Physiol.* 2005 Feb;98(2):565-71. doi: 10.1152/jappphysiol.00754.2004.
22. Loucks A.B. Energy balance and body composition in sports and exercise. *J Sports Sci.* 2004 Jan;22(1):1-14. doi:10.1080/0264041031000140518.
23. De Souza MG, Williams NI. Physiological aspects and clinical sequelae of energy deficiency and hypoestrogenism in exercising women. *Hum Reprod Update.* 2004 Sep-Oct;10(5):433-48. doi: 10.1093/humupd/dmh033.

Поступила 12.05.2015

УДК 617.7-007.57:616.44]-02-092

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ И ПАТОГЕНЕЗ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ

О. П. Садовская, Л. В. Дравица

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) — аутоиммунная прогрессирующая патология, в большинстве случаев протекающая на фоне болезни Грейвса (БГ), реже — при аутоиммунном тиреоидите и при эутиреозе без признаков заболевания щитовидной железы. Несмотря на наличие доказанной взаимосвязи между патологией щитовидной железы и ЭОП, механизмы патогенеза изучены недостаточно. В статье освещены современные теории этиопатогенеза, генетической предрасположенности к развитию ЭОП, факторы риска, особенности клинического течения и основные осложнения данной патологии. ЭОП может стать причиной значительного снижения остроты зрения, утраты профессиональной трудоспособности и инвалидности, по-

этому только междисциплинарный подход, своевременная диагностика и лечение позволят избежать осложнений и сохранить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: эндокринная офтальмопатия, болезнь Грейвса, компрессионно-ишемическая оптико-нейропатия, глаукома.

Endocrine ophthalmopathy (EOP) is an autoimmune progressing pathology, which in most cases is associated with Graves' disease (GD), but also occurs in patients with autoimmune thyroiditis and euthyroidism without symptoms of thyroid disease. Despite the existence of the proven interconnection between thyroid pathology and EOP, the mechanisms of its pathogenesis have not been studied completely. The article covers the modern theories of etiology and pathogenesis, genetic predisposition to the development of EOP, the risk factors, features of the clinical course and major complications of this pathology. EOP may cause significant loss of visual acuity and lead to disability, so only the multidisciplinary approach, timely diagnosis and treatment may prevent the complications and preserve the quality of life of patients.

Key words: endocrine ophthalmopathy, Graves' disease, compression ischemic optic neuropathy, glaucoma.

Problemy zdorov'ya i ekologii. 2019 Jan-Mar; Vol 59 (1): 9-14

Modern View on the Etiology and Pathogenesis of Endocrine Ophthalmopathy

O. P. Sadovskaya, L. V. Dravitsa

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) (МКБ 10 — H 06.2) — аутоиммунный воспалительный процесс, характеризующийся первичным поражением экстраокулярных тканей (глазодвигательных мышц и ретробульбарной клетчатки (РБК)) с последующим вовлечением в патологический процесс структур глаза и нередко сопровождающийся повышением уровня внутриглазного давления (ВГД) [7, 8]. Согласно современным исследованиям ЭОП — патология, которая развивается в результате сочетания эндогенных, генетических и экологических факторов.

Заболевание первоначально известно как «экзофтальмический зоб», оно описано еще Аристотелем и Авиценной. Занимаясь изучением этой патологии, К. Н. Perry, R. J. Graves, С. A von Basedov опубликовали клинические случаи сочетания симптомов диффузного зоба и протрузии глаз, а также выдвинули первые гипотезы причин развития патологических изменений в орбите [7]. R. J. Graves принадлежит инициатива введения термина «эндокринная офтальмопатия», с точки зрения А. Ф. Бровкиной, этот термин отражает все те патологические изменения, которые могут возникать в мягких тканях орбиты и глаза на фоне нарушенной функции щитовидной железы [7]. Во взглядах на терминологию и в настоящее время нет единого мнения, поэтому в литературных источниках встречается множество синонимов данной патологии: аутоиммунная офтальмопатия, офтальмопатия Грейвса, орбитопатия Грейвса, тиреоид-ассоциированная орбитопатия, офтальмопатия Грейвса-Базедова, тиреоидный экзофтальм, отечный экзофтальм, злокачественный экзофтальм, нейродистрофический экзофтальм, инфильтративная офтальмопатия, эутиреоидная офтальмопатия, дистиреоидная офтальмопатия, эндокринная офтальмопатия, конгестивная офтальмопатия и др. [7].

В 80 % случаев ЭОП развивается при диффузном токсическом зобе (ДТЗ), из них в 40 % случаев ЭОП манифестирует за несколько месяцев до проявления клинических симптомов поражения щитовидной железы [1, 2]. В 10 % случаев диагностируется при аутоиммунном тиреоидите (АИТ) и гипотиреозе. Тяжесть течения и симптоматика ЭОП на фоне АИТ более выраженные, чем у пациентов при ДТЗ [1, 3]. В 10–15 % случаев проявляется без признаков заболевания щитовидной железы (эутиреоидная болезнь Грейвса). Данная группа пациентов в 50 % случаев в течение последующих 18 месяцев находится в группе риска по развитию гипертиреоза [10].

В настоящее время продолжается изучение причин и механизмов развития ЭОП. Доказано наличие перекрестно-реагирующих комплексов антиген-антитело общих для щитовидной железы и экстраокулярных тканей, запускающих каскад аутоиммунных реакций в орбитальных тканях [1, 4, 10]. Основную роль в механизме активации аутоантител отводится тиреотропин-рецепторному антигену (TSHR) [11]. Согласно исследованиям М.Ю. Свириденко (2011), повышенный уровень антител к рецептору ТТГ является фактором риска прогрессирования и маркером прогнозирования клинического исхода заболевания [12]. Тем не менее ЭОП может развиваться при отсутствии аутоантител к рецептору тиреотропного гормона (TSHR) и клинических проявлений болезни Грейвса (эутиреоидная форма). Повидимому, лежащий в основе ЭОП механизм патогенеза намного сложнее. Данный вопрос заставил многих исследователей рассмотреть ЭОП с позиции генетической предрасположенности и восприимчивости различных генов или групп генов к аутоиммунным атакам [13, 9]. Согласно публикациям Jacobson, Tomer,

большинство генов, влияющих на развитие ЭОП, являются частью иммунной системы, к ним относятся сигнальные рецепторы, молекулы и пептиды [14]. На данный момент исследовано и доказано участие в патогенезе ЭОП следующих иммуномодулирующих генов: человеческий лейкоцитарный антиген HLA DR3, HLA-B8, цитотоксический Т-лимфоцитарный антиген (CTLA-4), интерлейкин-1 (IL-1), рецептор IL-23, CD40, белковая тирозинфосфатаза, PTPN22, бета-рецептор Т-клеток, фактор некроза опухолей бета (TNF beta) и представители семейства цитокинов (трансформирующий фактор роста (TGF- β , FGF-2, VEGF-A)) [13, 15]. Также рассматривается влияние группы антигенов системы тканевой совместимости (HLA) на предрасположенность к развитию ЭОП, тяжесть течения и склонность к адипогенезу [1, 13, 14]. Установлено, что ЭОП встречается чаще у пациентов с гаплотипами HLA-B8, DR3, и DQA*0501; тогда как гаплотип HLA-DR B1*07 наоборот препятствует развитию данной патологии [1, 13, 14]. Akaishi et al. в 2008 г. опубликовали исследования, согласно которым поражение экстраокулярных мышц чаще связано с аллелем 16 HLA-DRB1 и реже встречается с аллелем 03 HLA-DRB1 [14]. Также проводятся исследования генов, кодирующих тиреотропный рецептор, которые обнаружены не только в экстраокулярных тканях, но и на эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов хориоидеи и зрительного нерва, обуславливающих участие в сложных механизмах нейрогуморальной регуляции [13, 16].

Установлено участие в регуляции адипогенеза факторов транскрипции Forkhead (FOXOs) [9]. При блоке данного фактора ингибитором FOXO AS1842856 или его активации гидрохлорид трифторперазином обнаружено, что увеличение количества факторов транскрипции приводит к подавлению адипогенеза в орбите.

Таким образом, все проводимые исследования в настоящее время доказывают наличие сложной генетической основы и сочетанного влияния негенетических факторов, которые и обуславливают полиморфизм и тяжесть течения ЭОП.

Первичным звеном в иммунопатогенезе ЭОП являются активированные В- и Т-лимфоциты, запускающие каскад аутоиммунных реакций. Активированные Т-лимфоциты подтипа Th17 (данный подтип обнаружен также при таких аутоиммунных заболеваниях, как рассеянный склероз, артрит и псориаз) мигрируют в орбиту и продуцируют цитокины (IL-23R). Подтип Т-лимфоцитов Th17, в свою очередь, стимулируют В-лимфоциты в орбите к продукции аутоантител к рецептору тиреотропного гормона (р-ТТГ (TSH-R)) и рецептору инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-IR), экс-

прессируемых на поверхности орбитальных фибробластов [13, 21]. Рецепторы ТТГ присутствуют на орбитальных фибробластах в норме, но иммунореактивный ответ проявляется только при ЭОП [13]. В отличие от р-ТТГ увеличение плотности и активация рецепторов инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-IR) на поверхности орбитальных фибробластов наблюдается при повышении уровня иммуноглобулина класса G (Ig G) в сыворотке крови [12, 17]. Поэтому наличие данных рецепторов (IGF-IR) можно рассматривать как еще один важный аутоантиген при ЭОП, активация которого вызывает дополнительную Т-клеточную хемотракцию.

Согласно многим исследованиям, основную роль в патогенезе ЭОП отводят орбитальным фибробластам, функция которых нарушается в ответ на аутоиммунное воспаление. Участвуя в каскаде аутоиммунных реакций в ответ на стимуляцию аутоантителами, они начинают продуцировать цитокины, такие как IL-16, RANTES (Regulated on Activation, Normal T-cell Expressed and Secreted) и human interferon-inducible protein 10 (IP-10 or CXCL10), которые способствуют миграции в орбитальные ткани ещё большего количества Т-лимфоцитов [14]. Цитокины, в свою очередь, способствуют активации орбитальных фибробластов, стимулируя их к синтезу гиалуроновой кислоты и адипогенезу [1]. Выделено две гетерогенные популяции орбитальных фибробластов, которые дифференцируются по наличию клеточных поверхностных маркеров (Thy-1+ или Thy-1-) [14]. Популяция Thy-1- дифференцируется в зрелые жировые клетки, способствуя избыточному адипогенезу в орбите. Thy-1+ фибробласты под воздействием трансформирующего ростового фактора бета (transforming growth factor beta, TGF- β) дифференцируются в миофибробласты с высоким содержанием актина, коллагена типа 1 и фибронектина [12, 14]. Таким образом, орбитальные фибробласты играют важную роль не только в раннем воспалительном процессе орбиты, но и являются основным субстратом тканевого ремоделирования с развитием фиброза экстраокулярных мышц [7, 14].

При гистологическом исследовании биоптатов экстраокулярных мышц в активную фазу заболевания обнаружена фокальная или диффузная инфильтрация межфибриллярных пространств лимфоцитами, макрофагами и тучными клетками, а также скопление гиалуроновой кислоты [7]. Это основная причина отёка и увеличения размера глазодвигательных мышц. При длительном течении на более поздних стадиях ЭОП обнаружено замещение мононуклеарных воспалительных клеток на коллагеновые волокна, что приводит к нарушению

сократительной способности мышцы и развитию рестриктивной миопатии [7].

Эти особенности течения аутоиммунного воспалительного процесса лежат в основе разнообразия симптомов и клинических форм ЭОП.

В настоящее время достаточно изучены факторы риска развития и прогрессирования ЭОП.

Установлено, что ЭОП развивается чаще у женщин, по данным А. Ф. Бровкиной — до 75 % случаев [7]. Однако при сравнительном анализе по степени тяжести выявлено, что для мужчин характерно увеличение частоты встречаемости при средне-тяжелом и тяжелом течении (3,2:1 и 1,4:1 соответственно) [4, 5]. Установлено два возрастных пика заболеваемости, имеющих гендерные различия: для женщин 40–44 года и 60–64 года, а для мужчин 45–49 лет и 65–69 лет [10]. В последнее время появляется все больше публикаций о случаях ЭОП в педиатрической практике, свидетельствующих об «омоложении» данной патологии. С. В. Саакян с соавторами (2014) отмечает, что заболевания ЩЖ занимают ведущее место в структуре эндокринной патологии у детей и подростков [20]. Это может являться основной причиной роста ЭОП среди детей. Согласно их исследованию, частота встречаемости ЭОП при соотношении взрослого и детского контингента составила 1:0,008; частота активной стадии ЭОП не различалась среди взрослых и детей, также среди детей выявлены симптомы оптической нейропатии [20]. W. Chan et al. (2002) провели анализ заболеваемости ЭОП среди пациентов эндокринологической педиатрической клиники (paediatric endocrine clinic of the Prince of Wales Hospital, Hong Kong) [14]. Положительные симптомы ЭОП присутствовали у 62,7 % пациентов, однако ни у одного из пациентов не было выявлено значительного отека глазодвигательных мышц и тяжелой формы компрессионно-ишемической оптико-нейропатии. Также был установлен положительный семейный анамнез болезни Грейвса в 19,3 % случаев, что подтверждает теорию наследственной предрасположенности к ЭОП.

Этническая принадлежность. Впервые Tellez et al. (1992) выявили, что риск развития ЭОП среди европейской популяции выше в 6,4 раза в сравнении с азиатской [6]. Однако данный вопрос остается спорным, так как необходимо учитывать влияние смежных факторов, таких как распространенность курения, экология и различие норм протрузии глазных яблок по данным экзофтальмометрии при сравнении каждой из популяций.

Курение — сильный модифицирующий фактор риска развития и прогрессирования ЭОП (отношение шансов (ОШ) от 5 до 8,9) [7, 9, 14]. Курение утяжеляет течение не только в дебюте ЭОП, но и снижает эффективность

глюкокортикостероидной (ГКС) терапии, облучения орбит и лечение анти tireоидными препаратами, а также увеличивает риск прогрессирования после радиоiodтерапии [14, 19]. Риск развития ЭОП увеличивается пропорционально количеству выкуренных сигарет в день [16]. Поэтому всех пациентов необходимо информировать о рисках развития и течения ЭОП, связанных с активным и пассивным курением. При проведении опроса в европейских странах Krassas et al. (2015) определили, что высокий риск развития ЭОП (52 %) выявлен у детей младше 10 лет в странах, где распространенность курения превышает 25 %. Напротив, в странах с низким распространением курения доля ЭОП среди детей не превышает 19 %.

Отмечена зависимость течения ЭОП при лечении заболеваний щитовидной железы радиоiodтерапией (РЙТ). Имеется множество современных публикаций, описывающих развитие и ухудшение течения ЭОП в 15–47,7 % случаев после применения ¹³¹I [7, 10, 14]. Объясняется это радиационным повреждением тироцитов, высвобождением тиреоидных антигенов и дополнительной активацией аутоиммунных реакций в орбите. Согласно принятому консенсусу Европейской группы по орбитопатии Грейвса (EUGOGO) в 2008 году, всем пациентам с признаками активности и находящимся в группе риска развития ЭОП рекомендуется проведение курса ГКС перорально (в расчете 0,3–0,5 мг преднизона/кг массы тела) ежедневно длительностью от 1 до 3 месяцев [10].

Некомпенсированный уровень гормонов щитовидной железы также является доказанным фактором, усугубляющим течение ЭОП. Prummel et al. (2016) сравнили течение ЭОП среди двух групп пациентов с дисфункцией щитовидной железы, находящихся в клиническом гипер- и гипотиреозе и эутиреозе. В результате проведенного исследования было обнаружено, что пациенты первой группы имели более высокий риск развития тяжелой формы ЭОП (ОШ-2,8) [9, 10]. Также ухудшает течение ЭОП медикаментозно индуцированный гипотиреоз и тиреотоксикоз при проведении РЙТ [9, 10, 16]. Поэтому в клинической практике необходимо активное участие эндокринолога для своевременной диагностики и лечения дисфункций щитовидной железы.

К факторам риска развития ЭОП у лиц с генетической предрасположенностью можно отнести загрязнение окружающей среды, стресс, терапия интерфероном и интерлейкином, уровень половых гормонов и инфекционные агенты [17].

Клиническое течение ЭОП вариабельно, зависит от степени тяжести, активности процесса, длительности течения и требует индивидуального подхода для каждого пациента.

Поэтому термин «эндокринная офтальмопатия» в настоящее время следует рассматривать как собирательное понятие, объединяющее несколько самостоятельных клинических форм патологических изменений мягких тканей орбиты у больных с дисфункцией щитовидной железы [7]. А. Ф. Бровкина и соавторы на основании клинической картины и изменений в орбите выделили три самостоятельные формы заболевания: тиреотоксический экзофтальм, отечный экзофтальм и эндокринная миопатия, которые способны последовательно переходить одна в другую [7].

В течении ЭОП выделяют активную фазу клеточной инфильтрации, которая длится от 3–4 месяцев до нескольких лет с последующим переходом в неактивную фазу фиброза [7]. Поэтому определение клинической формы, стадии процесса и активности ЭОП необходимо для определения тактики ведения пациента.

ЭОП во многих случаях проявляется двусторонним экзофтальмом, но в 10 % случаев встречается односторонний и асимметричный процесс [10]. Большинство пациентов с ЭОП предъявляют жалобы на светобоязнь, слезотечение, ощущение сухости и песка в глазах, ощущение тяжести в ретробульбарной области, боли при движении глаз и двоение, косметический дискомфорт [7, 11]. Для активной фазы характерно: ретракция верхнего века, экзофтальм, нарушение подвижности глазных яблок, гиперемия и хемоз конъюнктивы, отек век. По данным литературных источников, тяжелое течение с поражением роговицы и компрессионно-ишемической оптиконеуропатией встречается в 3–5 % случаев, которое сопровождается значительным снижением остроты зрения и сильной болью [17]. Неактивная фаза характеризуется развитием фиброза экстраокулярных тканей, рестриктивной миопатией и стойкой диплопией [7, 10].

Воспаление и отек мягких тканей орбиты является ранним признаком отечной формы ЭОП. Выраженный отек РБК может привести к пролапсу клетчатки между костной стенкой орбиты и глазом «самодекомпрессия орбиты», что резко увеличивает степень экзофтальма и приводит к натяжению зрительного нерва, уменьшению его диаметра и развитию оптической нейропатии [7, 10]. Увеличение объема экстраокулярных мышц у вершины орбиты приводит к механической компрессии зрительного нерва, нарушению гематоофтальмического барьера и развитию компрессионно-ишемической оптиконеуропатии [18]. Также в результате выраженной компрессии глазного яблока, нарушения гемодинамики в магистральных сосудах орбиты и глаза, экзофтальма и лагофтальма развивается кератопатия и язва роговицы [7].

В 5–24 % случаев ЭОП сочетается с повышением уровня ВГД [7, 18]. В. Г. Лихванцева и соавторы (2014, 2016) установили основные факторы, участвующие в развитии офтальмогипертензии и глаукомы у пациентов с ЭОП: увеличение объема экстраокулярных тканей при воспалении, сдавление магистральных сосудов орбиты и глаза, уменьшение венозного дренажа, а также интраокулярное аутоиммунное воспаление структур угла передней камеры и длительный приём ГКС, способствующих развитию «стероидной глаукомы» [8, 18]. Также необходимо обратить внимание на общие механизмы патогенеза вторичной глаукомы и компрессионно-ишемической (дистиреоидной) нейропатии при ЭОП. Механическая компрессия зрительного нерва при отечной форме ЭОП приводит к нарушению перфузии, замедлению и блокаде аксоплазматического тока нервных волокон и является причиной развития оптической нейропатии с последующим торпидным переходом в атрофию зрительного нерва, что значительно затрудняет своевременную диагностику вторичной глаукомы. Поэтому вопросы изучения повреждения ЗН при различных формах ЭОП, а также при офтальмогипертензии и вторичной глаукоме на фоне ЭОП и сейчас являются актуальными.

Несмотря на наличие в литературных источниках описаний проведенных исследований и теорий развития вторичной глаукомы при ЭОП, до настоящего времени не существует эффективных способов профилактики и единого мнения в подходах к диагностике данной патологии. Поэтому разработка эффективных способов ранней диагностики глаукомы, развившейся на фоне ЭОП, позволит предотвратить необратимое снижение остроты зрения, утрату профессиональной трудоспособности и инвалидность в данной группе пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Maheshwari R, Weis E. Thyroid Associated Orbitopathy. *Indian J of Ophthalmology*. 2012;60:87-93. doi: 10.4103/0301-4738.94048.
2. Carballo MCS, de Sá BPC, Rocha DRTW, Arbex AK. (2017) Pathophysiology of Graves' Ophthalmopathy: A Literature Review. *Open J of Endocrine and Metabolic Diseases*. 2017;7(1):77-87. doi: 10.4236/ojemd.2017.71008.
3. Gleeson H, Kelly W, Toft A, Dickinson J, Kendall TP. Severe thyroid eye disease associated with primary hypothyroidism and thyroid-associated dermatopathy. *Thyroid*. 1999;9(11):1115-1118. doi: 10.1089/thy.1999.9.1115.
4. Burch HB, Wartofsky L. Graves' Ophthalmopathy: current concepts regarding pathogenesis and management. *Endocr Rev*. 1993;14:747-793. doi: 10.1210/edrv-14-6-747.
5. Bartalena L, Pinchera A, Marcocci C. Management of Graves' ophthalmopathy: Reality and perspectives. *Endocr Rev*. 2000;21:168-99. doi: 10.1210/edrv.21.2.0393.
6. Tellez M, Cooper J, Edmonds C. Graves' ophthalmopathy in relation to cigarette smoking and ethnic origin. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1992;36:291-4.
7. Бровкина АФ. Эндокринная офтальмопатия. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2004. 176 с.
8. Лихванцева ВГ, Коростелева ЕВ, Ковеленова ИВ, Буданова СВ, Бен Режеб А. Дефицит глазного кровотока — ключевой

- фактор, определяющий форму вторичной глаукомы при эндокринной офтальмопатии. *РОЖ*. 2016;9(3):43-49. doi: 10.1016/0014-4835(92)90793-r.
9. Khong JJ, Finch S, De Silva C, Rylander S, Craig JE, Selva D, Ebeling PR. Risk Factors and Clinical Characteristics of GO. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(7):2711-2720. doi: 10.1210/jc.2015-4294.
10. Wiersinga WM, Kahaly GJ, editors. Graves' Orbitopathy: A Multidisciplinary Approach: questions and answers. 2nd ed. Basel, Switzerland: Karger; 2007. 285 p.
11. Wiersinga WM, Bartalena L. Epidemiology and prevention of Graves' ophthalmopathy. *Thyroid*. 2002;12:855-860. doi: 10.1089/105072502761016476.
12. Свириденко НЮ, Лихванцева ВГ, Беловалова ИМ, Шеремета МС, Табеева КИ. Антитела к рецептору ТТГ как предикторы тяжести и исходов эндокринной офтальмопатии у пациентов с болезнью Грейвса. *Пробл Эндокринологии*. 2011;2:23-26.
13. Carballo MCS, de Sa BPC, Rocha DRTW, Arbex AK. Pathophysiology of Graves' Ophthalmopathy: A Literature Review. *Open J of Endocrine and Metabolic Diseases*. 2017;7:77-87. doi: 10.4236/ojemd.2017.71008.
14. Stan MN, Bahn RS. Risk Factors for Development or Deterioration of Graves' Ophthalmopathy. *Thyroid*. 2010;20:777-783. doi: 10.1089/thy.
15. Харинцев ВВ, Серкин ДМ, Серебрякова ОВ, Харинцева СВ. Значение некоторых ростовых факторов в патогенезе эндокринной офтальмопатии. *Клин и Экспериментальная Тиреоидология*. 2017;3(1):12-19. doi: 10.14341/ket2017112-19.
16. Лихванцева ВГ, Кузьмин ВА, Коростелёва ВЕ, Соломатина МВ, Буданова СВ. Поиск и идентификация рецепторов тиреоидных гормонов в тканях глаза. *Офтальмология*. 2014;11(2):27-30. doi: 10.18008/1816-5095-2014-4.
17. Şahlı E. Thyroid-associated Ophthalmopathy. *Turk J Ophthalmol*. 2017;47:94-105. doi: 10.4274/tjo.80688
18. Лихванцева ВГ, Харлап СИ, Коростелёва ЕВ, Соломатина МВ, Мельникова МВ, Буданова СВ, Режеб. АБ, Выгодин ВА. Гемодинамические нарушения в магистральных сосудах глаза и орбиты при эндокринной офтальмопатии как фактор риска развития оптической нейропатии. *Национальный Журн Глаукома*. 2014;3:14-27.
19. Acharya SH, Avenell A, Philip S, Burr J, Bevan JS, Abraham P. Radioiodine therapy for Graves' disease and the effect on ophthalmopathy—a systematic review. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008; 69:943-950 doi: 10.1111/j.1365-2265.2008.03279.x.
20. Саакян СВ, Пантелева ОГ, Сирмайс ОС. Особенности клинического течения эндокринной офтальмопатии в детском возрасте. *Рос Педиатр Офтальмология*. 2014;3:20-23.
4. Burch HB, Wartofsky L. Graves' Ophthalmopathy: current concepts regarding pathogenesis and management. *Endocr Rev*. 1993; 14:747-793. doi: 10.1210/edrv-14-6-747.
5. Bartalena L, Pinchera A, Marcocci C. Management of Graves' ophthalmopathy: Reality and perspectives. *Endocr Rev*. 2000;21:168-99. doi: 10.1210/edrv.21.2.0393.
6. Tellez M, Cooper J, Edmonds C. Graves' ophthalmopathy in relation to cigarette smoking and ethnic origin. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1992;36:291-4.
7. Brovkina AF. Эндокринная офтальмопатия. Москва, РФ: GEOTAR-MED; 2004. 176 p. (in Russ.)
8. Likhvantseva VG., Korosteleva EV, Kovelonova IV., Budanov SV, Ben Rezh Amin. Deficit glaznogo krovotoka — klyuchevoy faktor, opredelyayushchij formu vtorichnoj glaukomy pri ehndokrinnoj oftal'mopatii. *Rus Ophthalmological Journ*. 2016; 9(3):43-49. doi: 10.1016/0014-4835(92)90793-r. (in Russ.)
9. Khong JJ, Finch S, De Silva C, Rylander S, Craig JE, Selva D, Ebeling PR. Risk Factors and Clinical Characteristics of GO. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(7):2711-2720. doi: 10.1210/jc.2015-4294.
10. Wiersinga WM, Kahaly GJ, editors. Graves' Orbitopathy: A Multidisciplinary Approach: questions and answers. 2nd ed. Basel, Switzerland: Karger; 2007. 285 p.
11. Wiersinga WM, Bartalena L. Epidemiology and prevention of Graves' ophthalmopathy. *Thyroid*. 2002;12:855-860. doi: 10.1089/105072502761016476.
12. Свириденко НЮ, Лихванцева ВГ, Беловалова ИМ, Шеремета МС, Табеева КИ. Антитела к рецептору ТТГ как предикторы тяжести и исходов эндокринной офтальмопатии у пациентов с болезнью Грейвса. *Пробл Эндокринологии*. 2011;2:23-26. (in Russ.)
13. Carballo MCS, de Sa BPC, Rocha DRTW, Arbex AK. Pathophysiology of Graves' Ophthalmopathy: A Literature Review. *Open J of Endocrine and Metabolic Diseases*. 2017;7:77-87. doi: 10.4236/ojemd.2017.71008.
14. Stan MN, Bahn RS. Risk Factors for Development or Deterioration of Graves' Ophthalmopathy. *Thyroid*. 2010;20:777-783. doi: 10.1089/thy.
15. Харинцев ВВ, Серкин ДМ, Серебрякова ОВ, Харинцева СВ. Значение некоторых ростовых факторов в патогенезе эндокринной офтальмопатии. *Клин и Экспериментальная Тиреоидология*. 2017;3(1):12-19. doi: 10.14341/ket2017112-19. (in Russ.)
16. Лихванцева ВГ, Кузьмин ВА, Коростелёва ВЕ, Соломатина МВ, Буданова СВ. Поиск и идентификация рецепторов тиреоидных гормонов в тканях глаза. *Офтальмология*. 2014;11(2):27-30. doi: 10.18008/1816-5095-2014-4. (in Russ.)
17. Şahlı E. Thyroid-associated Ophthalmopathy. *Turk J Ophthalmol*. 2017;47:94-105. doi: 10.4274/tjo.80688.
18. Likhvantseva VG, Kharlap SI, Korosteleva EV, et al. Contribution of hemodynamic disturbances in magistral vessels to optic neuropathy progression and ocular tension changes in endocrine ophthalmopathy. *Annals of Ophthalmology*. 2015;131(4):32-37. (in Russ.)
19. Acharya SH, Avenell A, Philip S, Burr J, Bevan JS, Abraham P. Radioiodine therapy for Graves' disease and the effect on ophthalmopathy—a systematic review. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008;69:943-950 doi: 10.1111/j.1365-2265.2008.03279.x.
20. Саакян СВ, Пантелева ОГ, Сирмайс ОС. Особенности клинического течения эндокринной офтальмопатии в детском возрасте. *Рос Педиатр Офтальмология*. 2014;3:20-23. (in Russ.)

Поступила 13.11.2018

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 618.2+612.63.02 ПОЗИЦИОННЫЙ ТЕСТ ПРИ ТРАНСВАГИНАЛЬНОМ УЛЬТРАЗВУКОВОМ ИССЛЕДОВАНИИ У ЖЕНЩИН С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Ю. Д. Каплан, Т. Н. Захаренкова

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Цель: оценить и описать особенности изменения шейки матки по данным динамического трансвагинального ультразвукового исследования, проведенного в горизонтальном и вертикальном положениях тела у женщин с физиологическим течением беременности.