О. И. Ананченко, А. О. Жарикова

Научный руководитель: к.м.н., доцент Н. А. Никулина Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет» г. Гомель, Республика Беларусь

ЭНДОКРИННАЯ ОФТАЛЬМОПАТИЯ КАК ИНДИКАТОР ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Введение

Эндокринная офтальмопатия (далее – ЭОП) – мультидисциплинарная проблема, находящаяся на стыке эндокринологии и офтальмологии. По современным представлениям ЭОП – самостоятельное прогрессирующее аутоиммунное заболевание органа зрения, тесно связанное с аутоиммунной патологией щитовидной железы (далее – ЩЖ) [1].

В 90 % случаев заболевание сочетается с болезнью Грейвса, в 5 % – с хроническим аутоиммунным тиреоидитом и в 5 % развивается в отсутствие дисфункции щитовидной железы [2]. При наличии клинически выраженной эндокринной офтальмопатии диагноз болезни Грейвса практически очевиден. В ряде случаев при отсутствии явной ЭОП имеет необходимо осуществить ее активный поиск при помощи инструментальных методов в связи с высокой встречаемостью латентных форм [3].

В настоящее время не существует единой теории патогенеза ЭОП. Тесная взаимосвязь между болезнью Грейвса, ЭОП и тиреоидной дермопатией может свидетельствовать о том, что все эти заболевания являются следствием одного аутоиммунного процесса, но с различными проявлениями в ЩЖ, глазах и коже [2].

Приблизительно у 3–5 % пацентов ЭОП протекает тяжело, с угрозой потери зрения и интенсивной болью, воспалением, изъязвлением роговицы или компрессионной оптической невропатией. У 13 % пациентов с тяжелой ЭОП диагностируется тиреоидная дермопатия (претибиальная микседема) – узловое или диффузное утолщение претибиальной кожи. При этом субклиническое поражение кожи других участков тела встречается намного чаще [2].

Первыми («ранними») жалобами пациентов являются: непостоянная диплопия (в основном, утром, после сна), отеки век (в основном в утренние часы), чувство «засоренности», «сухости», непостоянной гиперемии конъюнктивы слезотечение и/или светобоязнь. Ранние симптомы ЭОП неспецифичны, что может затруднить диагностику ЭОП [1].

Цель

Цель исследования включала решение следующих задач:

- 1) проанализировать научно-методическую литературу, статьи, клинические рекомендации по изучаемой проблеме;
- 2) определить частоту встречаемости эндокринной офтальмопатии у пациентов с болезнью Грейвса различных возрастных групп;
 - 3) определить наиболее частые жалобы пациентов с эндокринной офтальмопатией;
- 4) изучить особенности тиреоидного статуса и размеров щитовидной железы у пациентов с эндокринной офтальмопатией.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования являются 66 медицинских карт стационарных пациентов, отобранных в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», за 2018–2021 годы. Были

использованы данные медицинских карт 48 лиц (72,7 %) женского пола и 18 лиц (27,3 %) мужского пола, которым был установлен диагноз — болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб). Средний возраст пациентов составил 46,5 [38,0÷52,0] лет, из них в молодом возрасте (18–44 лет) — 30 человек (45,45 %), в среднем возрасте (45–59 лет) — 30 человек (45,45 %), в пожилом возрасте (60–74 лет) — 6 человек (9,1 %). По возрасту респонденты женского и мужского пола значимо не различались, поскольку средний возраст женщин составил 47,5 [39,5÷52,0] лет, мужчин — 41,0 [33,0÷55,0] год (p = 0,36). Средняя продолжительность заболевания составила 2,5 [1,0÷4,0] года.

На момент обследования все пациенты были в состоянии тиреотоксикоза: Ме тиреотропного гормона (далее - ТТГ) 0,001 [0,001÷0,02] мМЕ/л, Ме Т4 св. 20,7 [12,8÷25,2] пмоль/л. Данные показатели соотносятся с лабораторными критериями диагностики болезни Грейвса (ТТГ \downarrow , св. Т4 \uparrow).

С целью диагностики эндокринной офтальмопатии пациентам были проведены магнитно-резонансная томография орбит (далее – МРТ-орбит) и осмотр врачом-офтальмологом. Для оценки размеров и состояния щитовидной железы, а также тиреоидного статуса были выполнены: ультразвуковое исследование щитовидной железы (далее – УЗИ ЦЖ), анализ крови на тиреоидные гормоны (ТТГ, Т4 св., АТкТПО).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2016, Statistica 12,0. Результаты представлены в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (Q1 \div Q3). Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Методы исследования: ретроспективный и эмпирический.

Результаты исследования и их обсуждение

37 пациентам (56,1 %) с болезнью Грейвса была диагностирована эндокринная офтальмопатия (по данным МРТ-орбит и осмотра врача-офтальмолога), из них – у 9 пациентов (24,32 %) молодого возраста, у 23 пациентов (62,16 %) среднего возраста и у 5 пациентов пожилого возраста (13,52 %). Установлено, что пациенты среднего возраста значимо чаще страдали ЭОП, чем пациенты молодого ($\chi^2 = 10,79$, p = 0,0021) и пожилого ($\chi^2 = 18,61$, $\chi = 10,0021$) возрастов.

В структуре всех жалоб, предъявляемых пациентами, жалобы кардиального характера встречались в 30 % случаев, жалобы общего характера (слабость, утомляемость и др.) – в 40 % случаев, жалобы со стороны органа зрения – в 30 % случаев. 23 пациента (34,84 %) жаловались на слезотечение, 14 пациентов – на светобоязнь (21,21 %), 13 пациентов – на «выпученные» глаза (19,69 %). В 10,6 % случаев (у 7 пациентов) отмечались жалобы на двоение в глазах, в 7,57 % случаев (5 пациента) – на ощущение сухости в глазах, в 4,37 % случаев (3 пациента) предъявлялись жалобы на отечность век. Вышеописанные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Жалобы пациентов с диагностированной эндокринной офтальмопатией при болезни Грейвса

Жалоба	Количество пациентов (n)	n (%) от общего числа пациентов	n (%) от числа пациентов, предъявляющих жалобы со стороны органа зрения
Слезотечение	23	34,84 %	76,67 %
Светобоязнь	14	21,21 %	46,67 %
«Выпученные» глаза (экзофтальм)	13	19,69 %	43,33 %
Двоение в глазах	7	10,6 %	23,33 %
Ощущение сухости в глазах	5	7,57 %	16,67 %
Отечность век	3	4,37 %	10 %

Из числа пациентов с диагностированной ЭОП у 11 пациентов (29,7 %) развилось осложнение в виде симптоматической офтальмогипертензии.

При исследовании тиреоидного статуса: медиана уровня ТТГ в группе лиц с диагностированными ЭОП и офтальмогипертензией составила 0,001 [$0,001\div0,001$] мМЕ/л, в группе без клинических признаков ЭОП, с нормальным уровнем офтальмотонуса – 0,001 [$0,001\div1,3$] мМЕ/л; Ме Т4 св. в группе с ЭОП составила 21,1 [$13,1\div23,1$] пмоль/л, в группе без ЭОП – 20,1 [$12,6\div25,4$] пмоль/л. Объем ЩЖ в группе пациентов без ЭОП и офтальмогипертензии был значимо больше (критерий Манна – Уитни, U = 302,0, p = 0,002) объема ЩЖ в группе с ЭОП и офтальмогипертензией, что отражено в таблице 2. Выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между объемом ЩЖ и частотой встречаемости ЭОП (r=0,375, p<0,05).

Таблица 2 – Тиреоидный статус и объем ЩЖ у пациентов с ЭОП

	Значение (Ме		
Критерий	лица с диагностированными ЭОП и офтальмогипертензией	лица без клинических признаков ЭОП, с нормальным уровнем офтальмотонуса	Значимость
ТТГ (мМЕ/л)	0,001 [0,001÷0,001]	0,001 [0,001÷1,3]	критерий Манна — Уитни, $U = 418,0, p = 0,1273$
Т4 св. (пмоль/л)	21,1 [13,1÷23,1]	20,1 [12,6÷25,4]	критерий Манна – Уитни, U = 530,5, p = 0,9433
Объем ЩЖ (см ³)	26,5 [17,8÷41,46]	45,85 [31,1÷57,12]	критерий Манна — Уитни, $U = 302,0, p = 0,002$

Из числа пациентов с диагностированной ЭОП повышенный уровень АТкТПО (норма 0–0,99 МЕ/л) был выявлен в 45,5 % случаев (17 пациентов).

Выводы

- 1) Эндокринная офтальмопатия гетерогенное аутоиммунное заболевание глаз, которое чаще всего ассоциировано с болезнью Грейвса, но также встречается при хроническом аутоиммунном тиреоидите и в отсутствие дисфункции щитовидной железы. Хотя патогенез ЭОП остается не до конца ясным, несомненной является ее аутоиммунная природа с участием сенсибилизированных Т-лимфоцитов и аутоантител к тканям орбиты.
- 2) Пациенты среднего возраста значимо чаще страдали эндокринной офтальмопатией, чем пациенты молодого ($\chi^2 = 10.79$, p = 0.0021) и пожилого ($\chi^2 = 18.61$, p < 0.001) возрастов.
- 3) В структуре всех жалоб жалобы со стороны органа зрения встречались в 30% случаев, при этом наиболее частыми жалобами, предъявляемыми пациентами являлись жалобы на слезотечение (76,67%), светобоязнь (46,67% случаев) и экзофтальм (43,33% случаев).
- 4) Выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между объемом ЩЖ и частотой встречаемости ЭОП (r = 0.375, p < 0.05).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Эндокринная офтальмопатия при аутоиммунной патологии щитовидной железы у взрослых: Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачейофтальмологов» и Общественной организации «Российская ассоциация эндокринологов» // М. : утв. Мин. Здрав. $P\Phi$. -2017. -47 с.
- 2. Петутина, Н. А. Эндокринная офтальмопатия: современный взгляд / Н.А. Петутина, Л. В. Трухина, Н.С. Мартиросян // Проблемы эндокринологии. -2012. -№ 6. C. 24-32.
- 3. Василькова, О.Н. Заболевания щитовидной железы: учебное пособие для студентов 5, 6 курсов лечебного факультета и 5 курса медико-диагностического факультета учреждений высшего медицинского образования / О.Н. Василькова, Я.А. Боровец. Гомель: ГомГМУ, 2019. 36 с.