

Самохвалова Н.М.^{1,2}, Дравица Л.В.¹, Чубуков Ж.А.¹, Гурко Н.А.²
ГГМУ, Гомель¹
РНПЦ радиационной медицины и экологии человека, Гомель²

Количественная оценка протрузии глаз при тиреотоксическом и отечном экзофтальме по данным МРТ и экзофтальмометрии

Поступила в редакцию 14.01.2011

Резюме

Тиреотоксический экзофтальм (ТЭ) расценивается как клинический синдром, развивающийся всегда на фоне тиреотоксикоза, и считается, что симптомы исчезают на фоне лечения дисфункции щитовидной железы. Прижизненная визуализация тканей орбиты стала возможной после внедрения в клиническую практику ультразвукового сканирования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Одним из основных МРТ-критериев эндокринной офтальмопатии (ЭОП) является экзофтальм, который определяется по отстоянию задних краев глазных яблок от межскуловой линии (МСЛ). В норме этот показатель составляет $9,9 \pm 1,7$ мм казди от МСЛ. Протрузию глаз измеряют при помощи экзофтальмометра Гертеля.

При анализе результатов МРТ-исследования у 45 пациентов (90 глаз) была выявлена обратная умеренной силы ($r = -0,383$; $p = 0,009$) взаимосвязь между отстоянием от МСЛ и протрузией глаз по Гертелю. Между группами пациентов, страдающих тиреотоксическим и отечным экзофтальмом, были выявлены статистически значимые различия по показателям толщины латеральной прямой мышцы глаза (OD: $Z = -3,110$; $p = 0,001$; OS: $Z = -2,182$; $p = 0,025$) и диаметра зрительного нерва справа (OD: $Z = -2,083$; $p = 0,037$).

Ключевые слова: тиреотоксический экзофтальм, эндокринная офтальмопатия, экзофтальм, магнитно-резонансная томография.

■ ВВЕДЕНИЕ

ЭОП является наиболее частой причиной поражения орбит и протекает, как правило, на фоне дисфункции щитовидной железы (ЩЖ) [1]. Около 20% больных с патологией ЩЖ первично обращаются к офтальмологу с глазной симптоматикой [2], т.к. глазные симптомы могут появляться как до клинического проявления патологии ЩЖ, так и спустя многие годы. Следует отметить, что диагностика ЭОП проста по

клиническим данным только в том случае, когда известно, что у пациента болезнь Грейвса (Базедова болезнь, ДТЗ). Если же первым проявлением заболевания оказывается унилатеральный проптоз, или если у пациента отсутствует нарушение функции ЩЖ (при отсутствии данных о патологии ЩЖ в анамнезе), необходимо исключить другую причину глазной патологии. При унилатеральном проптозе следует исключить ретробульбарную опухоль, каротидно-кавернозную фистулу, унилатеральную миопию и другие воспалительные орбитопатии.

Диагностику и лечение ЭОП проводят в тандеме с эндокринологом. Большое внимание следует уделять жалобам пациентов, особенно на ранних стадиях, когда клинические симптомы еще не выражены. Наиболее характерны такие жалобы как светобоязнь, слезотечение, инъектированность конъюнктивы (синдром «красного глаза») из-за механического препятствия кровотоку в орбите [3], чувство тяжести, «распирания» в орбите, чувство «инородного тела», диплопия и косоглазие, связанные с поражением мышц. При этом протрузии (увеличения выстояния глазных яблок) может и не быть. Первичный офтальмологический осмотр пациентов осуществляется по общепринятым правилам. Дополнительно проводят стандартную экзофтальмометрию по Гертелю, так как экзофтальм, обусловленный ЭОП, является наиболее частой причиной протрузии одного либо обоих глазных яблок, особенно в регионах, где эта патология эндемична [4]. Развитию экзофтальма способствуют следующие факторы: увеличение объема экстраокулярных мышц в результате клеточной инфильтрации, увеличение объема орбитального жира на фоне нарушенного адипогенеза и отек мягких тканей орбиты (экстраокулярных мышц и орбитальной клетчатки) в результате избыточного накопления гликозамингликанов (ГАГ) [5]. Существует мнение, что при тиреотоксикозе проптоз связан с увеличением выработки гипофизом экзофтальмического гормона. Он обуславливает повышенный тонус симпатической нервной системы, иннервирующей гладкую мускулатуру дна костной орбиты [6]. Нельзя исключить и нарушение венозного тока в орбите, которое возникает при увеличении объема ее мягких тканей, особенно у вершины орбиты [5]. Проведенные исследования (Бровкина, 1974 г.; Стражина, 1982 г.) показали, что выстояние глазных яблок за пределы костного орбитального края в норме колеблется в пределах 10-22 мм. Показатели менее 8 мм и более 22 мм в норме не встречаются. У европейцев при эметропической или близкой к ней рефракции, по данным экзофтальмометрии, чаще всего выстояние глаз составляет 16 мм, причем в норме допускается асимметрия между правым и левым глазом в пределах 1,5 мм. Разницы в выстоянии глаз у мужчин и женщин не существует [5].

В настоящее время нет единой классификации ЭОП. Наиболее приемлема и широко используется в практике классификация А.Ф. Бровкиной и соавт. (1983 г.) [5], согласно которой ЭОП объединяет 3 формы заболевания – они способны переходить одна в другую и различаются не только жалобами и клиническими проявлениями, но и патоморфологическими изменениями: тиреотоксический экзофтальм (ТЭ), отечный экзофтальм (ОЭ) и эндокринная миопатия.

По данным литературы [5], ТЭ по сути является клиническим синдромом, который, как правило, развивается на фоне тиреотоксикоза.

чаще у женщин, бывает билатеральным. Односторонний ТЭ – явление временное: по мере прогрессирования нарушения функции ЦЖ тиреотоксический экзофтальм появляется и на другой стороне. Такому экзофтальму свойственна редуцируемость (при нажатии глаз возвращается в орбиту – репонируется) [5, 7]. При анализе результатов инструментальных методов исследования, включая КТ и МРТ, при ТЭ были получены данные об отсутствии изменений в мягких тканях орбиты. Описанные симптомы, по данным литературы [5], исчезали на фоне медикаментозной коррекции дисфункции ЦЖ. У ряда больных ТЭ перешел в ОЭ.

Наиболее часто встречается отечный экзофтальм – доля этой формы ЭОП составляет 62,74% [5]. ОЭ развивается при появлении патологических изменений в мягких тканях орбиты (отек, клеточная инфильтрация) и представлен орбитальным симптомокомплексом, который начинается с переходящего, а затем стабильного отека периорбитальных тканей. В зависимости от локализации первичного патологического очага отечный экзофтальм может иметь варианты:

- миогенный (преимущественно страдают экстраокулярные мышцы);
- липогенный (в первую очередь страдает орбитальная клетчатка);
- смешанный вариант, когда патологическим процессом охвачены и экстраокулярные мышцы глаза, и орбитальная клетчатка [8].

Как правило, ЭОП развивается в одном направлении: начинается с ТЭ, который может перейти в ОЭ, и иногда завершается картиной эндокринной миопатии.

Прижизненная визуализация тканей орбиты долгое время оставалась недоступной. Только внедрение в клиническую практику УЗИ, КТ и МРТ обеспечило прижизненную визуализацию мягкотканого содержания орбиты. С помощью этих методов определяют протяженность ретробульбарного пространства, толщину глазодвигательных мышц и их плотность, отстояние глаз от МСЛ.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Был проведен ретроспективный анализ результатов обследования 45 пациентов (90 глаз), проходивших лечение на базе офтальмологического отделения ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» в возрасте от 19 до 70 лет, медиана – 52 года. Распределение по полу было следующим: 39 женщин (86,7%), 6 мужчин (13,3%). Рефракция у большинства исследуемых (64,4%) была эметропическая или близкая к ней. Протрузию глаз определяли при помощи экзофтальмометра Гертеля. Отстояние глазного яблока от МСЛ оценивали по данным МРТ, а также определяли толщину экстраокулярных мышц: внутренней прямой мышцы (ВПМ), латеральной прямой мышцы (ЛПМ), нижней прямой мышцы (НПМ), медиальной прямой мышцы (МПМ), а также измерялся диаметр зрительного нерва. МРТ-исследование проводилось на МР-томографе «Signa Infinity» GE с напряженностью магнитного поля 1,5Т и с использованием катушки для головы. Протокол исследования включал программы Ax T1 (TR 600, TE 9,7, FOV 16*16/3mm/0 sp, 256*256), Ax T2 (TR 3800, TE 5,2, T1 150) в импульсной последовательности Ir с подавлением сигнала от жира, Cor T1 (TR 800, TE 9,6, FOV 18*18). Толщина срезов – 3 мм, количество срезов в аксиальной проекции – 13-16, в корональной – 18-26. Пациенты раз-

По данным литературы, положение глаза в орбите при ТЭ всегда правильное, а экзофтальм имеет ложный характер и наблюдается в 16% случаев [5].

Цель работы

Дать сравнительную количественную оценку протрузии в группах пациентов с различными формами ЭОП по данным МРТ и экзофтальмометрии.

Таблица 1

Значение критерия Шапиро-Уилка по изучаемым показателям в группах пациентов с ЭОП

Изучаемый признак	W	P
Отстояние от МСЛ OD	0,968	0,245
Отстояние от МСЛ OS	0,980	0,628
Толщина ВПМ OD	0,870	< 0,001
Толщина ВПМ OS	0,812	< 0,001
Толщина ЛПМ OD	0,882	< 0,001
Толщина ЛПМ OS	0,955	0,075
Толщина НПМ OD	0,900	< 0,001
Толщина НПМ OS	0,901	< 0,001
Толщина МПМ OD	0,761	< 0,001
Толщина МПМ OS	0,729	< 0,001
Диаметр зр. нерва OD	0,947	0,039
Диаметр зр. нерва OS	0,951	0,056
Протрузия OD (по Гертелю)	0,965	0,192
Протрузия OS (по Гертелю)	0,975	0,447

делены на две группы. В первую группу были включены 17 пациентов (34 глаза) с ТЭ; во вторую – 28 пациентов (56 глаз) с ОЭ. На основе результатов исследований пациентов была разработана электронная база данных.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладного программного обеспечения «Statsoft (USA Statistica 8.0)». Чтобы определить соответствия распределения изучаемых признаков нормальному закону, использовался критерий Шапиро-Уилка. Для статистической обработки применялись непараметрические методы, критерии и параметры описательной статистики. Описательная статистика для количественных данных представлена в виде медианы и квартилей – Me (Q25%-Q75%). Анализ различий количественных и порядковых признаков между группами пациентов с ТЭ и ОЭ проводился с использованием критерия Манна-Уитни. Статистические различия по



Рис. 1
Типичная МРТ-картина при ОЭ

бинарным показателям между группами пациентов с различными формами ЭОП выявляли с использованием двустороннего критерия Фишера. Анализ взаимосвязи проводился с применением непараметрического коэффициента корреляции Спирмена.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных расчетов было установлено, что распределение преобладающего большинства изучаемых признаков отлично от нормального (табл. 1), поэтому для дальнейшего статистического анализа применяли непараметрические методы и критерии.

Одним из основных МРТ-критериев ЭОП является экзофтальм, который определяется по отстоянию задних краев глазных яблок от МСЛ. По результатам расчетов выявлено, что медиана значений данного показателя в целом по выборке не соответствует норме. Показатель отстояния от МСЛ составляет в норме $9,9 \pm 1,7$ мм кзади. По данному показателю мы предлагаем оценивать тяжесть ЭОП [9]. Если отстояние глазного яблока на 3–4 мм ближе к МСЛ по сравнению с нормой, мы рассуждаем степень тяжести ЭОП как легкую; на 5–7 мм – как среднюю и более 8 мм – как тяжелую. Чем сильнее выражен экзофтальм, тем ближе глазные яблоки находятся по отношению к МСЛ, а при отечной форме нередко занимают место перед МСЛ (рис. 1).

Нормальная толщина экстраокулярных мышц по данным МРТ следующая: ВПМ – $3,8 \pm 0,7$ мм, ЛПМ – $2,9 \pm 0,6$ мм, НПМ – $3,8 \pm 0,7$ мм, МПМ – $4,9 \pm 0,8$ мм. В целом, по выборке медиана толщины указанных мышц и диаметр зрительного нерва находятся в пределах нормы, тем не менее, этот результат может быть обусловлен присутствием пациентов с ТЭ, для которого поражение мышц и зрительного нерва считается не характерным. Однако же при анализе толщины мышц при ТЭ наблюда-

При анализе результатов МРТ-исследования во всей выборке пациентов, страдающих ЭОП, была выявлена обратная, умеренной силы (OD: $r_s = -0,383$; $p = 0,009$; OS: $r_s = -0,532$; $p < 0,001$), статистически значимая взаимосвязь между отстоянием от МСЛ и протрузией глаз по Гертелю.

Таблица 2

Результаты МРТ-исследования и экзофтальмометрии по Гертелю в группах пациентов с ЭОП

Изучаемый признак	Нижний квартиль	Медиана	Верхний квартиль
Отстояние от МСЛ OD	2,3	4,0	5,2
Отстояние от МСЛ OS	2,4	4,5	5,7
Толщина ВПМ OD	2,5	3,0	4,1
Толщина ВПМ OS	2,5	3,2	4,0
Толщина ЛПМ OD	2,9	3,2	3,8
Толщина ЛПМ OS	3,0	3,3	4,1
Толщина НПМ OD	4,4	4,9	5,5
Толщина НПМ OS	4,2	4,9	5,4
Толщина МПМ OD	3,7	4,4	4,8
Толщина МПМ OS	3,8	4,6	4,9
Диаметр зр. нерва OD	4,1	4,3	4,6
Диаметр зр. нерва OS	4,0	4,2	4,8
Протрузия OD (по Гертелю)	17,5	19,2	22,0
Протрузия OS (по Гертелю)	17,0	19,7	23,0

Таблица 3

Результаты анализа различий по изучаемым показателям в группах пациентов с различными формами ЭОП

Изучаемый признак	U	Z уточненное	P
Отстояние от МСЛ OD	189,0	1,020	0,307
Отстояние от МСЛ OS	189,5	1,008	0,313
Толщина ВПМ OD	206,5	-0,773	0,439
Толщина ВПМ OS	219,5	-0,473	0,635
Толщина ЛПМ OD	105,5	-3,110	0,001
Толщина ЛПМ OS	145,5	-2,182	0,029
Толщина НПМ OD	181,0	-1,363	0,172
Толщина НПМ OS	198,5	-0,959	0,337
Толщина МПМ OD	209,5	-0,704	0,481
Толщина МПМ OS	234,5	-0,127	0,898
Диаметр зр. нерва OD	149,5	-2,083	0,037
Диаметр зр. нерва OS	185,0	-1,244	0,213
Протрузия OD	220,5	0,593	0,553
Протрузия OS	236,0	0,239	0,810

лась тенденция к их поражению, которая проявлялась в статистически значимом увеличении их толщины, что еще раз свидетельствует о том, что к ТЭ следует относиться как к патологии, а не как к норме. Пациенты, у которых диагностирован ТЭ, нуждаются в своевременном и адекватном лечении, как у офтальмолога, так и у эндокринолога.

Параметры описательной статистики по изучаемым признакам представлены в табл. 2.

По ряду изучаемых показателей были выявлены статистически значимые различия. Результаты расчетов приведены в табл. 3.

При анализе различий было выявлено, что в группе пациентов с ТЭ диаметр зрительного нерва соответствует норме, а в группе с ОЭ отмечается его утолщение, что свидетельствует о заинтересованности оболочек зрительного нерва и развитии оптиконеуропатии. Диаметр

Таблица 4

Значения изучаемых показателей в группах с различными формами ЭОП

Показатель	Тиреотоксический экзофтальм (n=17)		Отечный экзофтальм (n=28)	
	OD, Me (Q1-Q3)	OS, Me (Q1-Q3)	OD, Me (Q1-Q3)	OS, Me (Q1-Q3)
Отстояние от МСЛ	4,2 (3,7-5,2)	4,5 (3,8-5,9)	3,1 (1,6-5,1)	3,8 (1,6-5,7)
Толщина ВПМ	3,0 (2,4-3,9)	3,2 (2,4-3,8)	3,1 (2,5-4,5)	3,3 (2,5-4,2)
Толщина ЛПМ	3,0 (2,8-3,2)*	3,2 (2,7-3,5)*	3,5 (3,0-4,1)*	3,7 (3,1-4,3)*
Толщина НПМ	4,9 (4,7-4,9)	4,8 (4,5-5,0)	5,1 (4,3-5,7)	5,0 (4,0-5,7)
Толщина МПМ	4,4 (3,9-4,6)	4,6 (4,2-4,8)	4,5 (3,6-4,9)	4,7 (3,6-4,9)
Диаметр зр. нерва	4,2 (4,1-4,2)*	4,2 (4,1-4,3)	4,6 (4,1-4,9)*	4,6 (4,0-5,0)
Протрузия	20,0 (18-22)	21,0 (18,0-22,5)	18,5 (17-22)	19,0 (17-23)

Примечание: * – выявлены статистически значимые различия при $p < 0,05$.

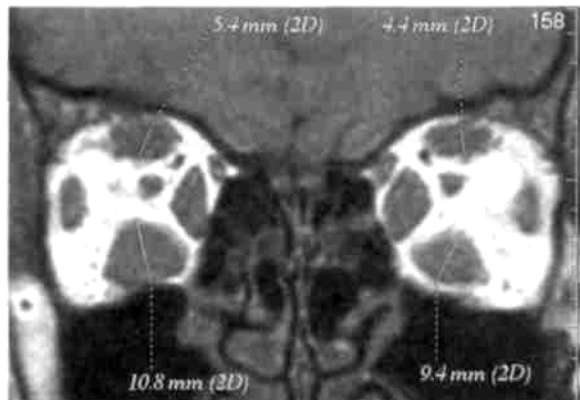


Рис. 2
МРТ-картина глазодвигательных мышц в коронарной проекции

интрабульбарного сегмента зрительного нерва исследовали в самом узком его участке, приблизительно в середине глазницы (в норме диаметр с оболочками – $4,2 \pm 0,6$ мм, без оболочек – 3-4 мм). Что же касается протрузии глаз при экзофтальмометрии по Гертелю, то в изучаемой выборке медиана протрузии хотя и превышала среднее значение для европейцев – 16 мм, но находилась в пределах нормы. В группе с ОЭ протрузия не превышала таковой при ТЭ – статистически значимых различий выявлено не было. Таким образом, экзофтальм не может являться основным фактором, определяющим тяжесть поражения. Данные описательной статистики по изучаемым показателям приведены в табл. 4.

При исследовании прямых мышц глаза выявлено, что утолщение и отек мышц присущи преимущественно отечной форме ЭОП, причем в первую очередь подвержены патологическому процессу нижняя и латеральная прямые мышцы (рис. 2, 3).

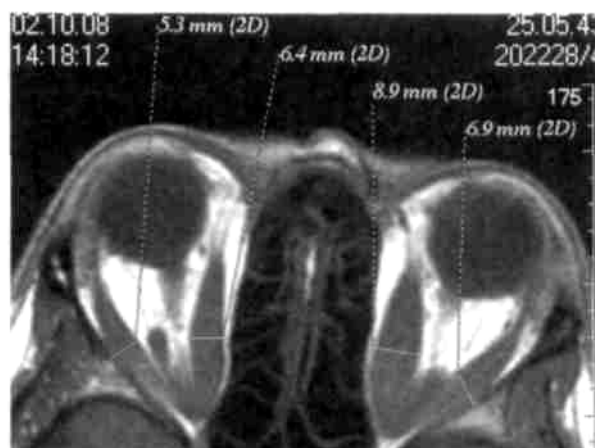


Рис. 3
МРТ-картина глазодвигательных мышц в аксиальной проекции

Таблица 5
Анализ различий результатов МРТ-исследования в группах пациентов с различными формами ЭОП

Отек клетчатки	N	OD		OS	
		нет	есть	нет	есть
Отечный экзофтальм	28	15	13	17	11
Тиреотоксический экзофтальм	17	17	0	17	0
В целом по выборке	45	31	14	34	11
P (Fisher two-tailed)		0,006		0,002	

При МРТ-исследовании ретробульбарной клетчатки еще раз подтверждено, что отек последней присущ только отечной форме ЭОП (табл. 5).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Медианы значений толщины экстраокулярных мышц и диаметра зрительного нерва в целом по выборке пациентов с ЭОП находились в пределах нормы. Тем не менее, при ТЭ наблюдалась тенденция к поражению, которая проявлялась в статистически значимом увеличении их толщины. Медиана значений отстояния от МСЛ в целом по выборке пациентов с ЭОП не соответствует норме. Статистически значимых различий между группами пациентов с различными формами ЭОП по данному показателю выявлено не было. Медиана диаметра зрительного нерва находилась в пределах нормы. Тем не менее, в группе пациентов с ОЭ было выявлено статистически значимое утолщение зрительного нерва, что свидетельствует о развитии у пациентов с данной формой ЭОП оптической нейропатии. В группе исследуемых пациентов с ТЭ протрузия глаз статистически значимо не отличалась от таковой при отечной форме ЭОП – это свидетельствует в пользу того, что экзофтальм не является основным критерием тяжести заболевания. При анализе результатов МРТ-исследования была выявлена обратная, умеренной силы, статистически значимая взаимосвязь между отстоянием от МСЛ и протрузией глаз по выборке в целом. Таким образом, ТЭ следует расценивать как патологию, а не норму, и пациенты, имеющие данную форму ЭОП, нуждаются в своевременном и адекватном лечении, как у эндокринолога, так и у офтальмолога.

Resume

Thyrotropic exophthalmos (TE) is assessed as a clinical syndrome developed always against a background of thyrotoxicosis and it is considered that the symptoms vanish against a background of dysfunction treatment of thyroid gland. Intravital visualization of eye-pit tissue became possible after introduction into the clinical practice of ultrasound scanning (USE), computer tomography (CT) and magnetic resonance tomography (MRT). One of the basic MRT-criteria of endocrinous ophthalmopathy (EOP) is exophthalmos that is determined by distance of eyeball posterior edges

from the inter-zygomatic line. In norm this indicator makes up $9,9 \pm 1,7$ mm posterior from the inter-zygomatic line. Eye protrusion is measured by means of Gertelj exophthalmometer.

Within the analysis of MRT study results, 45 patients (90 eyes) were detected to have inverse correlation of moderate force ($r_s = -0,383$; $p = 0,009$) between the distance from inter-zygomatic line and eye protrusion by Gertelj. Within the groups of patients affected by thyrotropic and hydropic exophthalmos there were detected the statistically significant differences by indicators of thickness of lateral rectus muscle of eye (OD: $Z = -3,110$; $p = 0,001$; OS: $Z = -2,182$; $p = 0,025$) and diameter of optic nerve on the right (OD: $Z = -2,083$; $p = 0,037$).

Key words: thyrotropic exophthalmos (TE), endocrinous ophthalmopathy (EOP), exophthalmos, magnetic resonance tomography (MRT).

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Бровкина, А.Ф. Кортикостероидная терапия в лечении эндокринных офтальмопатий / А.Ф. Бровкина // Белорусский офтальмологический журнал. – 2002. – №1. – С. 38-41.
2. Бровкина, А.Ф. Современные аспекты патогенеза и лечения эндокринной офтальмопатии / А.Ф. Бровкина // Вестник офтальмологии. – 2003. – С. 52-54.
3. Бровкина, А.Ф. Красный глаз / А.Ф. Бровкина // Глаукома. – 2007. – №1. – С. 44-46.
4. Boergen, K. Pickardt C. // Med. Welt. – 1991. – Bd 42. – S. 72-76.
5. Бровкина, А.Ф. Эндокринная офтальмопатия / А.Ф. Бровкина – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 174 с.
6. Терапевтическая офтальмология / под ред. М.Л. Краснова, Н.Б. Шульпиной. – М.: «Медицина», 1985. – С. 538-546.
7. Сидоренко, Е.И. Офтальмология. Учебник для ВУЗов / Е.И. Сидоренко. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 332.
8. Бровкина, А.Ф. Характеристика мягких тканей орбиты у больных отечным экзофтальмом в свете компьютерной томографии / А.Ф. Бровкина, О.Ю. Яценко, А.С. Аубакирова // Офтальмология. – 2006. – Т3. – №1. – С. 26-30.
9. Самохвалова, Н.М. Классификация эндокринной офтальмопатии (обзор литературы) / Н.М. Самохвалова, Л.В. Дравица // Офтальмология в Беларуси. – 2010. – №3(06). – С. 15-24.