

© А. Ф. БРОВКИНА, А. С. СТОЮХИНА, 2006

УДК 617.7-02:616.441-008.1]:006.72

А. Ф. Бровкина, А. С. Стоюхина

КЛАССИФИКАЦИЯ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ

Российская медицинская академия последиplomного образования, Москва

На основании анализа описанных в литературе классификаций эндокринной офтальмопатии (ЭОП), собственного многолетнего наблюдения за такими больными авторы предлагают свою классификацию.

ЭОП подразделяется на 3 формы, 2 из которых могут быть охарактеризованы по степени компенсации патологического процесса и стадиям его развития (от активной клеточной инфильтрации до конечной стадии фиброза). Первая из форм (тиреотоксический экзофтальм) чаще регрессирует на фоне лечения эндокринологами. Отечный экзофтальм и эндокринная миопатия могут осложняться безвозвратной утратой зрительных функций и трудоспособности. Лечение таких больных должно осуществляться офтальмологами с обязательным учетом степени компенсации патологического процесса и стадии его развития.

Ключевые слова: болезнь Грейвса, эндокринная офтальмопатия, гипертиреоз.

Based on the analysis of the classifications of endocrine ophthalmopathy (EOP), described in the literature and their many years' own observations of patients with this condition, the authors propose their classification.

EOP is divided into 3 forms, 2 of which may be characterized by the compensation of a pathological process and by the stages of its development (from active cellular infiltration to end-stage fibrosis). The former of the forms (exophthalmic thyrotoxicosis) frequently regresses during endocrinological therapy. Edematous exophthalmos and endocrine myopathy may be complicated by an irreparable loss of visual functions and working capacity. These patients should be treated by ophthalmologists, by obligatorily keeping in mind the compensation of a pathological process and the stage of its development.

Key words: Graves' disease, endocrine ophthalmopathy, hyperthyroidism.

Частота ежегодного выявления нарушенной функции щитовидной железы (ЩЖ) у женщин составляет 16 случаев на 100 000 человек, среди мужчин этот показатель составляет 2,9 случая на 100 000. По данным С. Henzen [12], заболевание ЩЖ ежегодно диагностируют у 2% населения мира и в подавляющем большинстве случаев имеет место ее гипопункция.

Глазные симптомы при базедовой болезни впервые описал и предложил термин "эндокринная офтальмопатия" R. Graves в 1853 г. [11]. Развивается эндокринная офтальмопатия (ЭОП), как правило, у больных с гипертиреозом, но может иметь место при гипотиреозе, а также на фоне эутиреоидного состояния ЩЖ. Чаще всего заболевают в возрасте 35—59 лет.

В настоящее время болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб) следует рассматривать как мультисистемное заболевание, представленное тремя группами изменений: нарушением функции ЩЖ, изменениями в мягких тканях орбиты и локальным претибиальным отеком.

Причина возникновения ЭОП остается до конца не известной, но большинство авторов расценивают ее как результат нарушения баланса сложных иммуногенетических механизмов. Доказан антигенспецифический механизм заболевания с инфильтрацией мягких тканей орбиты иммунокомпетентными клетками, преимущественно Т-лимфоцитами и в меньшей степени В-лимфоцитами [13]. Подтверждена возможность существ-

ования общего антигена для ЩЖ и орбитальных тканей, дающего перекрестные реакции. Существенную роль отводят также влиянию внешней среды, в частности таким факторам, как табачный дым [8]. Отягощенный семейный анамнез по аутоиммунной патологии ЩЖ удается отметить в 33% случаев [16]. При патогистологических исследованиях в орбитальной клетчатке и экстраокулярных мышцах, помимо отека, обнаруживают лимфоцитарную, макрофагальную, нейтрофильную инфильтрацию, присутствие плазматических, тучных и гистиоцитарных клеток. Эти изменения становятся причиной резкого увеличения мышечной и жировой массы в орбите.

Картина ЭОП представлена большим разнообразием комбинаций клинических симптомов, что затрудняет как диагностику самого патологическо-



Рис. 1. Классификация ЭОП.



Рис. 2. Степени компенсации ЭОП.

го состояния, так и определение степени поражения мягких тканей орбиты, а следовательно, и определение стратегии лечения.

С целью разрешения указанных трудностей спустя 114 лет с момента описания клинической картины S. Werner разработал первую классификацию ЭОП. Автор предложил разделить все встречающиеся при ЭОП симптомы на 7 классов, начиная с 0-го класса, в котором отсутствуют признаки ЭОП, до 7-го класса, для которого характерна потеря зрительных функций. С учетом выраженности клинических симптомов выделены 4 степени тяжести патологического процесса. Классификация оказалась весьма громоздкой и не отвечала на все поставленные вопросы. Именно поэтому спустя несколько лет S. Werner [17] предложил новую классификацию (NOSPECS) (от 0-го до 6-го класса) с использованием буквенных символов для каждого класса, где:

N обозначает отсутствие жалоб;
 O свидетельствует об их наличии;
 S указывает на отек периорбитальных тканей;
 R обозначает наличие экзофтальма;
 E подтверждает вовлечение в патологический процесс экстраокулярных мышц;
 C указывает на поражение роговицы;
 V свидетельствует о снижении зрительных функций.

В каждом классе предусмотрены 3 степени выраженности симптомов.

Но и классификация NOSPECS подверглась критике. К примеру, при анализе 3-го класса предлагается считать отсутствием признака экзофтальма выстояние глаза на 20 мм или менее. Но у ряда лиц, даже в одной этнической группе, нормальным может быть выстояние глаза по экзофтальмометру Гертеля от 15 мм [1]. В таких случаях выстояние на 20 мм следует расценивать как экзофтальм. В 6-м классе минимальным поражением считается снижение зрения при деколорации или отеке диска зрительного нерва. Это неверно, так как оптическая нейропатия при отеке экзофтальме может сопровождаться нарушением зрительных функций уже на стадии расширения ретинальных вен [5].

В 1991 г. K. Voerggen и C. Pickardt [9] предложили классифицировать ЭОП по буквенным символам

(LEMO), используя первую букву обозначения зоны поражения: изменения век — L, наличие экзофтальма — E, поражение экстраокулярных мышц — M, изменения зрительного нерва — O. Однако и эта классификация не получила распространения. Несколько позднее Немецкая ассоциация эндокринологов-тиреоидологов предложила классифицировать ЭОП по наличию инфильтративных и неинфильтративных симптомов.

Комитет Американской, Европейской, Азиатской и Латино-американской ассоциаций эндокринологов-тиреоидологов предложил новую классификацию, в которой все признаки также систематизированы по классам с буквенной символикой. Структура предложенной классификации представлена следующим образом:

A — Веки

1. Максимальное расширение глазной щели.
2. Изменение дистанции верхнее веко—лимб.
3. Изменение дистанции нижнее веко—лимб.

B — Роговица

1. Кератит, выявляемый при окрашивании роговицы.

C — Мышцы глаза

1. Бинокулярное зрение в пределах 30°.
2. Признаки, выявляемые при исследовании по Меддоксу или альтернирующим способом.
3. Изменение внутриглазного давления при взгляде книзу.
4. Результаты КТ- и МРТ-исследований.

D — Экзофтальм

1. Спонтанные измерения экзофтальмометром Гертеля, с помощью МРТ-, КТ-исследований.

E — Изменения зрительного нерва

1. Нарушение центрального зрения.
2. Изменения поля зрения.
3. Изменение цветного зрения.



Рис. 3. Стадии ЭОП.

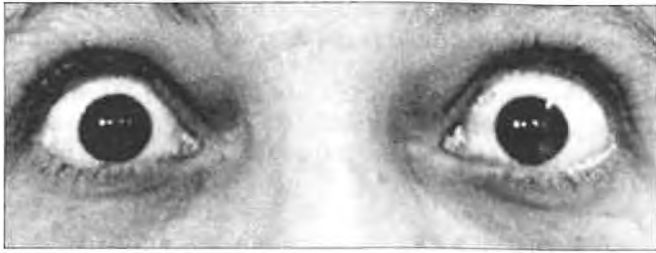


Рис. 4. Больная с тиреотоксическим экзофтальмом.

F — Активность процесса (учет каждого из следующих симптомов)

1. Спонтанные ретробульбарные боли.
2. Боли при движении глаз.
3. Гиперемия век.
4. Отек век.
5. Гиперемия конъюнктивы.
6. Хемоз.
7. Отек слезного мясца.

G — Оценка состояния самим пациентом

1. Время появления симптомов.
2. Состояние остроты зрения.
3. Наличие глазного дискомфорта.
4. Появление диплопии.

Трудно судить, насколько эти классификации облегчают работу эндокринолога, но с позиций офтальмолога они не выдерживают никакой критики. В целом в этих классификациях перечислены все те симптомы, которые могут встречаться при ЭОП, однако они громоздки, трудно запоминаемы и не дают возможность представить себе целостную картину заболевания и его особенности у конкретного больного, степень выраженности отдельных клинических симптомов и, наконец, стадию развития патологического процесса.

В 1983 г. [2] мы впервые высказали предположение о том, что ЭОП — диагноз собирательный, включающий 3 формы заболевания: тиреотоксический экзофтальм; отечный экзофтальм и эндокринную миопатию.

Эти формы в своем развитии динамичны. Как показывают многолетние наблюдения, ЭОП развивается в одном направлении: процесс начинается с тиреотоксического экзофтальма, который может перейти в отечный, и иногда завершается картиной эндокринной миопатии. Предлагаемая классификация представлена на рис. 1—3.

Тиреотоксический экзофтальм по сути — клинический синдром, развивающийся всегда на фоне тиреотоксикоза и включающий признаки повышенной сократительной способности мышцы Мюллера (ретракция верхнего века, расширение глазной щели, симптом Грефе, тремор закрытых век, редкое мигание, что создает иллюзию пристального взгляда). Положение глаза в орбите при тиреотоксическом экзофтальме всегда правильное, а экзофтальм имеет ложный характер (рис. 4). Отсутствуют органические изменения в мягких тканях орбиты, в том числе и в экстраокулярных мышцах. Тиреотоксический экзофтальм никогда не является причиной нарушения зрительных функций. Весь набор глазных симптомов чаще всего исчезает при нормализации функции ЩЖ. При этой форме

ЭОП за счет редкого мигания у больных появляются жалобы, присущие начинающемуся синдрому сухого глаза, и в этот период пациенты нуждаются в симптоматической терапии (назначение слезозамещающих препаратов для увлажнения роговицы). У ряда больных тиреотоксический экзофтальм переходит в отечный.

Отечный экзофтальм развивается при появлении патологических изменений в мягких тканях орбиты (отек, клеточная инфильтрация) и представлен орбитальным симптомокомплексом. В зависимости от локализации первичного патологического очага отечный экзофтальм может иметь вариант миогенный (когда преимущественно страдают экстраокулярные мышцы), липогенный (когда в первую очередь страдает орбитальная клетчатка) и смешанный вариант, когда патологическим процессом охвачены и экстраокулярные мышцы глаза, и орбитальная клетчатка (рис. 5). Наиболее тяжелый прогноз имеют миогенная и смешанная формы отечного экзофтальма. Именно при отечном экзофтальме создаются условия для развития оптической нейропатии и (или) кератопатии, что сопровождается резким, порой необратимым снижением зрения. Стадия активной клеточной инфильтрации при отечном экзофтальме достаточно продолжительна (16—18 мес).

С учетом количества клинических симптомов, степени их выраженности целесообразно выделять степени компенсации (компенсированная, субкомпенсированная и декомпенсированная). В зарубежной литературе выделяют 3 степени активности процесса: легкая, умеренная и тяжелая [18]. С этим нельзя согласиться, так как и легкая степень активности (компенсированная), и тяжелая (декомпенсированная) могут быть обратимы при активном лечении, особенно у больных с недлительным анамнезом заболевания. Для каждой из предлагаемых нами степеней компенсации характерен набор клинических симптомов. Наиболее опасен для глаза субкомпенсированный и декомпенсированный отечный экзофтальм, который наблюдается в 6—10% случаев [6, 8]. Характер и интенсивность консервативной терапии определяются степенью компенсации и длительностью заболевания. В процессе лечения клинические симптомы отечного экзофтальма купируются у 60—75% больных. При отсутствии позитивного ответа на проводимое лечение, особенно если оно начато несвоевременно, отечный экзофтальм переходит в более спокойную форму — эндокринную миопатию.



Рис. 5. Больная с отечным экзофтальмом в стадии декомпенсации.



Рис. 6. Больной с эндокринной миопатией в стадии фиброза.

Эндокринная миопатия может развиваться как самостоятельная форма заболевания или быть исходом отечного экзофтальма. Как и при последнем, в основе появления клинических симптомов лежит клеточная инфильтрация экстраокулярных мышц, однако активная стадия более кратковременна и фиброз, приводящий к нарушению функции мышц, развивается спустя 3–4 мес от начала заболевания [3]. Первоначально страдает преимущественно нижняя прямая мышца. Резкого отека орбитальной клетчатки в активном периоде при эндокринной миопатии не наблюдается (рис. 6). В клинической картине на фоне экзофтальма преобладают ограничение подвижности глаза, его резкое отклонение в сторону наиболее пораженной мышцы, что сопровождается мучительным двоением. У таких больных зрительные оси обоих глаз находятся в разных плоскостях, они не в состоянии фиксировать взгляд на одном объекте, так как косоглазие сочетается с резким ограничением подвижности глаза.

В последние годы для оценки стадии патологического процесса предложено выделять активную (инфильтративную) и неактивную (неинфильтративную) формы офтальмопатии, относя к неинфильтративной форме и тиреотоксический экзофтальм [7, 10, 14]. Степень активности процесса предложено определять по балльной оценке (CAS — Clinical Activity Score), при этом учитываются: 1) спонтанная боль за глазом; 2) боли при взгляде вверх; 3) гиперемия конъюнктивы; 4) гиперемия век; 5) хемоз; 6) отек слезного мясца; 7) отек век [15]. По мнению W. Wiersinga и соавт. [18], при подсчете количества баллов отсутствует согласие в оценке различных симптомов и активности заболевания. Кроме того, балльная оценка позволяет лишь определить степень выраженности клинических симптомов (степень компенсации), на что мы указывали ранее [4].

Наличие клеточной инфильтрации проявляется активизацией клинических симптомов, обусловленных увеличением в объеме экстраокулярных мышц и орбитальной клетчатки. По мере увеличения длительности патологического процесса клеточная инфильтрация мягких тканей орбиты заме-

щается фиброзной тканью. Это дало нам основание выделять стадию клеточной инфильтрации (активная стадия), стадию перехода в фиброз (промежуточная стадия) и стадию фиброза. Понятно, что характер лечения, ожидаемый терапевтический эффект зависят от морфологических изменений в мягких тканях орбиты. В период клеточной инфильтрации и перехода в фиброз (когда могут сохраняться очаги клеточной инфильтрации) можно прогнозировать положительный эффект от проводимой терапии. В стадии фиброза, характеризующегося грубыми фиброзными изменениями в экстраокулярных мышцах, ожидать уменьшения экзофтальма или улучшения функций экстраокулярных мышц на фоне только консервативной терапии не приходится.

Предлагаемая классификация (см. рис. 1–3) позволяет в каждом конкретном случае оценить состояние больного, определить стадию развития патологического процесса, планировать индивидуальное адекватное лечение и прогнозировать его исход. Прошедшие годы использования предлагаемой классификации при обследовании и лечении более 1200 больных с различными формами заболевания подтвердили справедливость такого деления ЭОП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бровкина А. Ф. Новообразования орбиты. — М., 1974.
2. Бровкина А. Ф., Юровская Н. Н., Тютюнникова А. М. // Вестн. офтальмол. — 1983. — № 1. — С. 40–43.
3. Бровкина А. Ф., Наумова Т. П., Сорокина М. Н. // Вестн. офтальмол. — 1985. — № 2. — С. 45–48.
4. Бровкина А. Ф., Тютюнникова А. М. // Вестн. офтальмол. — 1990. — № 2. — С. 16–19.
5. Бровкина А. Ф., Вальский В. В., Пантелева О. Г. // Современные аспекты нейроофтальмологии. — М., 2000. — С. 9–15.
6. Бровкина А. Ф. Эндокринная офтальмология. — М., 2004.
7. Меркулов И. И. Клиническая офтальмология. — Харьков, 1971.
8. Bartalena L., Pinchera A., Marcocci C. // Endocrinol. Rev. — 2000. — Vol. 21, N 2. — P. 168–199.
9. Boergen K., Pickardt C. // Med. Welt. — 1991. — Bd 42. — S. 72–76.
10. Dickinson J., Perros P. // Clin. Endocrinol. — 2001. — Vol. 55. — P. 283–303.
11. Graves R. // London Med. Surg. J. — 1853. — Vol. 7. — P. 516.
12. Henzen C. // Schweiz. Rundsch. Med. Prax. — 2003. — Bd 92, N 1–2. — S. 18–24.
13. Heufelder A. // Acta Med. Austriaca. — 2001. — Vol. 28, N 4. — P. 89–92.
14. Mourits M., Koornneef L., Wiersinga W. // Br. J. Ophthalmol. — 1989. — Vol. 73. — P. 639–644.
15. Prummel M., Wiersinga W., Mourits M. // Recent Developments in Graves Ophthalmopathy. — Boston, 2000. — P. 59–80.
16. Prummel M., Bakker A., Wiersinga W. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 2003. — Vol. 148. — P. 491–495.
17. Werner S. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1977. — Vol. 44. — P. 203–204.
18. Wiersinga W., Prummel M. // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. — 2000. — Vol. 29. — P. 297–319.

Поступила 26.12.05