

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1998

УДК 617.7-02:616.441

Т. Л. Павлова, Г. А. Котова, Г. А. Герасимов

ЭНДОКРИННАЯ ОФТАЛЬМОПАТИЯ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Актуальность проблемы эндокринной офтальмопатии (ЭОП) в настоящее время не вызывает сомнений. Это связано с тем, что относительно недавно появились методы объективной оценки состояния глазного яблока и тканей орбиты при помощи ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). В то же время недостаточно изучены этиология и патогенез ЭОП, что, несомненно, влияет на обоснованность и эффективность различных методов лечения.

ЭОП — патологическое изменение органа зрения, клинически характеризующееся в разной степени выраженными экзофтальмом и ограничением подвижности глазных яблок. При ЭОП происходит утолщение ретробульбарных мягких тканей и мышц орбиты. Ранее считалось, что ЭОП — проявление диффузного токсического зоба (ДТЗ), один из его симптомов. В настоящее время эта концепция пересмотрена. ЭОП диагностируют как при ДТЗ (причем поражение глаз может возникать задолго до появления ДТЗ или после медикаментозного или хирургического его лечения), так и при хроническом аутоиммунном тиреоидите, а также у лиц без признаков заболеваний щитовидной железы (эутиреоидная болезнь Грейвса). Поэтому многие авторы считают неправомерными термин "эндокринная офтальмопатия", предлагая заменить его на термин "аутоиммунная офтальмопатия", тем самым подчеркивая самостоятельность заболевания [3]. Однако мы будем пользоваться наиболее употребимым в литературе и в практике клинической эндокринологии термином "эндокринная офтальмопатия".

Этиология и патогенез. Клинические проявления

В литературе обсуждается патогенетическая связь ЭОП с патологическими изменениями в щитовидной железе. В качестве возможного механизма рассматривается перекрестное реагирование антител к ткани щитовидной железы с мышцами орбиты, наиболее часто встречающееся при ДТЗ [3, 5]. На это указывают частое сочетание двух заболеваний (в 90—91% случаев при ЭОП диагностируют ДТЗ), наличие утолщения или отека мышц орбиты при МРТ у всех больных с ДТЗ, спонтанные ремиссии офтальмопатии при достижении медикаментозного или хирургического эутиреоза. Практически одновременное развитие гипертиреоза и офтальмопатии у большинства пациентов может свидетельствовать в пользу единого для обоих заболеваний патогенетического фактора, скорее всего, единых иммунологических механизмов. Перекрестным реагированием тиреоидных антител с мышцами орбиты можно объяснить

корреляцию между тяжестью гипертиреоза и поражением глаз. При ЭОП, как при аутоиммунном процессе в щитовидной железе, отмечается повышенный титр антител к анти- α -галактозе [2].

По мнению других авторов, ЭОП — самостоятельное аутоиммунное заболевание с преимущественным поражением ретробульбарной клетчатки и глазодвигательных мышц. ДТЗ и ЭОП имеют разную иммуногенетическую природу: корреляция между титром антител к аутоантигенам глазодвигательных мышц и титром тиреоидных антител отсутствует. Маркером ЭОП служат антитела к мембранам глазодвигательных мышц (антитела к белкам с мол. массой 35 и 64 кД, антитела, стимулирующие рост миобластов, а также иммуноглобулины М и G) [2], маркером ДТЗ — анти-тиреоидные антитела [5]. Однако у многих больных ЭОП антитела к глазодвигательным мышцам не выявляются. Поэтому правомочна гипотеза об участии в патогенезе заболевания антител к фибробластам соединительной ткани орбиты. Доказано, что и в норме в соединительной ткани и мышцах орбит имеются только Т-лимфоциты CD8 по сравнению со скелетными мышцами, в которых CD4 и CD8 содержатся в равных соотношениях. Кроме того, в мышцах орбиты имеется больше макрофагов и сосудов, чем в мышцах другой локализации [2]. Возможно, фибробласты орбиты имеют собственные антигенные детерминанты, которые и распознает иммунная система.

Кроме соединительной ткани, в патологическом процессе могут участвовать эндотелий сосудов и жировая ткань орбиты [2]. В них выявлены молекулы эндотелиальной адгезии лимфоцитов 1, молекулы сосудистой адгезии лимфоцитов 1, межклеточные молекулы адгезии 1 и антигены системы HLA. Активация антигенных детерминант происходит под действием медиаторов воспаления, что в свою очередь привлекает в очаг иммунного воспаления лимфоциты. Межклеточные молекулы адгезии 1 повышают экспрессию генов системы HLA на поверхности фибробластов, что приводит к повышению активности Т-хелперов и запускает реакции клеточного иммунитета в ретробульбарной соединительной ткани.

Предполагается, что к ЭОП существует генетическая предрасположенность. При исследовании популяции венгров выявлено, что при ЭОП отмечается наличие специфических HLA-антигенов, чаще всего HLA-B8. ДТЗ в этой популяции ассоциирован с HLA B8, DR3, DR7. При обследовании пациентов с ЭОП из других популяций обнаружена корреляция заболевания с иными антигенами. Например, у японцев при эутиреоидной болезни Грейвса выявлено повышение содержания Drw2, причем при ДТЗ с ЭОП отмечено снижение уров-

ния этого антигена. Однако гетерогенность иммунологических маркеров в различных популяциях позволяет предположить, что генетические факторы оказывают меньшее влияние на развитие заболевания, чем факторы окружающей среды [5].

Риск развития ЭОП повышается при наличии эритроцитарных Р-антигенов (группа крови системы Р). Р-антигены экспрессируются не только на эритроцитах, но и на фибробластах, в том числе и ретробульбарных.

На развитие ЭОП влияют и другие причины. Отмечен параллелизм между тяжестью ЭОП и курением, что связывают с иммуотропным и зобогенным действием никотина. Иммуотропное действие никотина заключается в угнетении активности Т-лимфоцитов, повышении активности острофазовых белков, компонентов комплемента, интерлейкина-1. У курильщиков повышен уровень тиреоглобулина, что может свидетельствовать о деструкции щитовидной железы тиоцианатами табачного дыма. Это приводит к повышению уровня аутоантигенов щитовидной железы, прогрессированию аутоиммунного процесса и перекрестному реагированию с тканями орбиты [5].

В качестве возможного этиологического фактора рассматривается ионизирующая радиация, которая приводит к высвобождению аутоантигенов щитовидной железы, повышению содержания аутоантител с перекрестным реагированием или активизации Т-лимфоцитов. В литературе есть указания на большую вероятность прогрессирования поражений глаз при лечении тиреотоксикоза радиоактивным йодом по сравнению с терапией тиреостатиками или с оперативным лечением. Однако большинство американских исследователей не отмечают прогрессирования или увеличения частоты возникновения ЭОП после лечения ДТЗ радиоактивным йодом.

На рис. 1 представлен патогенез ЭОП. Под действием пусковых механизмов, возможно, вирусной или бактериальной инфекции (ретровирусы, *Yersinia enterocolitica*), токсинов, курения, радиации, стресса у генетически предрасположенных лиц на мембранах экстраокулярных мышц и других тканей орбиты экспрессируются аутоантигены [4].

При ЭОП имеется парциальный антигенспецифический дефект Т-супрессоров. Это делает возможным выживание и размножение клонов Т-хелперов, направленных против аутоантигенов щитовидной железы и орбиты. Дефект иммунологического контроля усугубляется при гипертиреозе (уменьшение количества Т-супрессоров обнаружено при декомпенсированном ДТЗ). При ДТЗ уменьшается также активность естественных киллеров, что приводит к синтезу аутоантител В-клетками, которые могут перекрестно реагировать с тканями орбиты. В ответ на появление аутоантигенов Т-лимфоциты и макрофаги инфильтруют мышцы орбиты, высвобождая цитокины. К цитокинам относятся интерлейкин-1, фактор некроза опухолей, γ -интерферон, трансформирующий фактор роста β , тромбоцитассоциированный фактор роста, инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1) [5].

Цитокины стимулируют пролиферацию фибробластов ретробульбарного интерстиция, выработку коллагена и гликозаминогликанов. Гликозаминогликаны с белками образуют протеоглики,

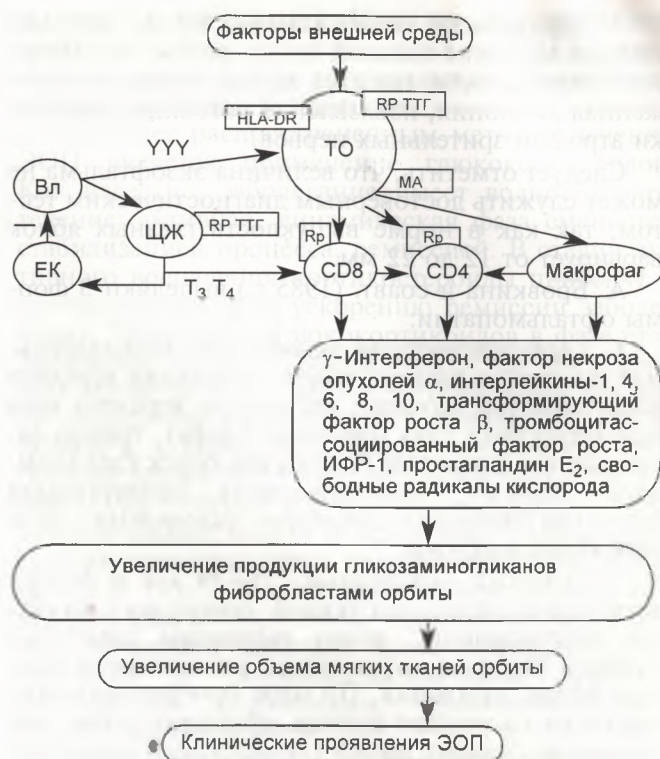


Рис. 1. Патогенез ЭОП.

ТО — ткани орбиты, ЩЖ — щитовидная железа, CD4 — Т-лимфоцит-хелпер, CD8 — Т-лимфоцит-супрессор/киллер, Вл — В-лимфоцит, ЕК — естественные киллеры, Rp — собственные рецепторы Т-лимфоцитов, Rp TTF — рецептор к TTF, MA — молекулы адгезии, Y — иммуноглобулины, продуцируемые В-лимфоцитами.

способные связывать воду и вызывать отек мягких тканей орбиты [2].

Отек ретробульбарной клетчатки и экстраокулярных мышц вызывает протрузию глазного яблока, что может приводить к недостаточному смыканию глазных щелей с утратой защитной функции век. Возникают боль, слезотечение, светобоязнь. По мере прогрессирования процесса нарушается венозный отток, что приводит к хемозу и периорбитальному отеку. При сдавлении зрительного нерва возникают нечеткость изображения, нарушение восприятия цвета, изменение полей зрения, отек соска зрительного нерва. Развивается фиброз экстраокулярных мышц, что может привести к диплопии. При ЭОП может быть как двусторонний, так и односторонний экзофтальм, хотя последний встречается реже [3].

Классификация

Единой общеклинической классификации ЭОП нет. Из предложенных в настоящее время наиболее известны следующие.

В. Баранов и В. Потин различают 3 степени ЭОП:

1. Небольшой экзофтальм ($15,9 \pm 0,2$ мм), припухлость век без изменения конъюнктивы и выраженных нарушений глазодвигательных функций.

2. Умеренный экзофтальм ($17,9 \pm 0,2$ мм), отек и инфильтрация век без изменений конъюнктивы, умеренное нарушение функций глазодвигательных нервов, диплопия, ощущение песка в глазах, слезоточивость, боли при движении глазных яблок.

3. Выраженный экзофтальм ($22,8 \pm 0,2$ мм), неполное закрытие глазной щели, резкое ограничение подвижности глазных яблок, стойкая выраженная диплопия, изъязвление роговицы, признаки атрофии зрительных нервов.

Следует отметить, что величина экзофтальма не может служить достоверным диагностическим тестом, так как в норме выпуклость глазных яблок варьирует от 12 до 22 мм.

А. Бровкина и соавт. (1985 г.) выделяют 3 формы офтальмопатии:

1. Тиреотоксический экзофтальм: незначительная протрузия глазных яблок, ретракция верхнего века (симптом Кохера), отставание верхнего века при опускании глаз (симптом Грефе), тремор закрытых век (симптом Розенбаха), блеск глаз (симптом Краузе), недостаточность конвергенции (симптом Мебиуса), некоторое недведение глазных яблок кнаружи.

2. Отечный экзофтальм (25–29 мм и более): отек периорбитальных тканей: протрузия глаз (чаще двусторонняя), резко выражены симптомы Грефе и Мебиуса, ограничение подвижности глазных яблок, диплопия. По мере прогрессирования процесса наступают полная офтальмоплегия, несмыкание глазных щелей (лагофтальм), нарастают боли в орбите, изъязвления роговицы, белый хемоз конъюнктивы, переходящий в красный, застойные диски зрительных нервов с последующей атрофией, венозный стаз. Может иметь место ретробульбарный неврит со снижением остроты зрения, развитием центральной скотомы, нарушением восприятия зеленого цвета. С учетом морфологических изменений в клетчатке выделяют 3 стадии отечного экзофтальма: 1) клеточная инфильтрация, 2) переход в фиброз, 3) фиброз.

3. Эндокринная миопатия начинается со слабости чаще верхней прямой и наружной прямой глазодвигательных мышц, что приводит к диплопии и ограничению отведения глаз кверху и кнаружи, развиваются косоглазие, отклонение глазного яблока книзу. Глазодвигательные мышцы утолщаются и уплотняются; прогрессируют их коллагеновая пролиферация, атрофия и жировая инфильтрация. Протрузия глаза и патологические изменения роговицы нехарактерны.

Используемая в зарубежной литературе классификация NOSPECS (табл. 1), впервые предложенная в 1969 г. Вернером и усовершенствованная в 1997 г., наиболее полно и объективно отражает состояние глазного яблока. Оценку может проводить не только офтальмолог, но и эндокринолог при помощи простых неинвазивных методов [4].

Кроме того, предложен индекс активности ЭОП [4]: 1) спонтанные боли в глазнице, 2) боли при движении глаз, 3) покраснение век, 4) отек век, 5) инъекция конъюнктивы, 6) хемоз, 7) отек соска зрительного нерва.

Диагностика

Для более полной оценки и стандартизации данных, полученных при обследовании больного, предложена стандартная форма диагностики (табл. 2). При помощи этой формы можно проводить сопоставление, анализировать данные, полученные в различных клиниках [4].

Классификация NOSPECS ЭОП

Класс	Стадия	Клинические проявления
0 (N)		Отсутствие патологических изменений со стороны глаз
1 (O)		Ретракция верхнего века
	a	Незначительно выражена
	b	Умеренно выражена
	c	Резко выражена
2 (S)		Изменение мягких тканей орбиты (отек, инъекция конъюнктивы)
	a	Незначительно выражено
	b	Умеренно выражено
	c	Резко выражено
3 (P)		Экзофтальм (выпячивание глазных яблок)
	a	Незначительно выражен (3–4 мм больше нормы)
	b	Умеренно выражен (5–7 мм больше нормы)
	c	Резко выражен (≥ 8 мм)
4 (E)		Поражением мышц орбиты
	a	Диплопия без ограничения движений глазных яблок
	b	Ограничение движения глазных яблок
	c	Фиксированное глазное яблоко (одно или оба)
5 (C)		Поражение роговицы
	a	Сухость
	b	Изъязвления
	c	Помутнение, некроз, перфорация
6 (S)		Поражение зрительного нерва
	a	Незначительно выражено (острота зрения 1,0–0,3)
	b	Умеренно выражено (острота зрения 0,3–0,1)
	c	Резко выражено (острота зрения менее 0,1)

Определенную роль в диагностике ЭОП могут играть лабораторные методы исследования. Известно, что при ЭОП в ретробульбарных тканях происходит накопление гликозаминогликанов, которые постоянно метаболизируются и выводятся через почки. В активной фазе офтальмопатии содержание гликозаминогликанов в моче повышено и при снижении активности процесса уменьшается. Таким образом, определение уровня гликозаминогликанов в суточной моче — простой и недорогой метод, позволяющий диагностировать активность ЭОП и проводить контроль эффективности лечения. Однако ложные положительные ре-

Таблица 2

Стандартная форма обследования при ЭОП

Клиника	ФИО пациента					
	Дата	17.11	24.11	28.11		
Глаз		пра- вый	ле- вый	пра- вый	ле- вый	пра- вый
Общее состояние		↓				
Ощущение "песка"		++↓				
Слезотечение		++↓				
Светобоязнь		++↓				
Дискомфорт в глазнице		+	0			
Диплопия		++↓	++↓			
Снижение остроты зрения		0	0			
Ретракция века		+	+			
Инъекция конъюнктивы		++	++			
Хемоз		+	+			
Отек век		++	++			
Экзофтальм, мм (база 120)		20	19			
Стадия						

Примечание. 0 — изменений нет, + незначительные изменения, ++ изменения средней тяжести, +++ тяжелые изменения; ↓ — ухудшение, ↑ — улучшение.

зультаты можно получить при наличии синдрома повышенной деструкции соединительной ткани (малъабсорбция с остеомалицией, злокачественные новообразования, ревматоидный артрит, мукополисахаридозы, прием фенитоина, детский и старческий возраст).

Важная роль в диагностике принадлежит специальным методам исследования: эхографии (УЗИ), КТ орбит, МРТ, позиционной тонометрии. С помощью УЗИ, КТ, МРТ орбит определяют протяженность ретробульбарного пространства, толщину глазодвигательных мышц и их плотность. Чаще всего обнаруживают патологические изменения в нижней и медиальной прямых мышцах, в том числе и при отсутствии клинически выраженной офтальмопатии при ДТЗ [3]. Кроме того, эти методы исследования позволяют исключить причины экзофтальма, компрессию зрительного нерва, достоверно оценить состояние орбит в сомнительных случаях, эффективность терапии в динамике.

При помощи УЗИ в А-режиме можно дифференцировать фиброз и отек тканей (снижение амплитуды импульсов при отеке и повышение при фиброзе), что особенно важно для определения метода лечения ЭОП на конкретной стадии развития процесса [3].

Более объективно оценить состояние мягких тканей орбит и предположить исход терапии можно при помощи МРТ с измерением интенсивности сигнала. При выраженных формах ЭОП (отечный экзофтальм в стадии инфильтрации) ретробульбарное пространство увеличивается на 50% и более, прямые глазодвигательные мышцы утолщаются до 7—7,5 мм (в норме 4—4,5 мм), для стадии фиброза характерно увеличение плотности мышц.

Тонометрический тест используют для ранней диагностики офтальмопатии: измеряют внутриглазное давление в обычном положении и при взгляде вверх и темпорально. При поражении нижней и внутренней глазодвигательных мышц во 2-м положении внутриглазное давление будет выше, чем в 1-м, на 2 мм.

Лечение

Лечение ЭОП проводят совместно эндокринолог и офтальмолог с учетом степени тяжести заболевания, активности иммуновоспалительного процесса и наличия клинических признаков нарушения функции щитовидной железы. Непременным условием успешного лечения офтальмопатии при ДТЗ является достижение эутиреоидного состояния [3]. После этого проявления офтальмопатии в большинстве случаев постепенно исчезают. В ряде случаев, особенно после хирургического лечения ДТЗ, ЭОП может прогрессировать. Поэтому необходима предоперационная подготовка глюкокортикоидами, при тяжелой форме офтальмопатии — в сочетании с облучением орбит.

При ятрогенном гипотиреозе также отмечается прогрессирование ЭОП. В норме трийодтиронин, вырабатываемый щитовидной железой, ингибирует продукцию гликозаминогликанов ретробульбарными фибробластами. При гипотиреозе ингибирующий эффект трийодтиронина уменьшается. Кроме того, высокий уровень тиреотропного гормона приводит к увеличению HLA-DR-экспрессии на тиреоцитах, что усиливает патологический

процесс в орбитах [5]. Поэтому при сочетании ЭОП и ДТЗ через 2 нед после лечения ДТЗ радиоактивным йодом или хирургическим путем предложено назначать L-тироксин.

Наиболее распространенным методом лечения ЭОП является применение глюкокортикоидов. Как известно, заболевание имеет волнообразное течение: активная, динамическая фаза сменяется стабилизацией процесса, ремиссией. В стадии активного воспаления кортикостероиды приводят к выздоровлению или ускорению ремиссии заболевания. Назначение глюкокортикоидов в фазе стабилизации процесса неоправданно, так как в данном случае риск развития побочных эффектов выше ожидаемой эффективности лечения [2]. Показанием к назначению кортикостероидов является тяжелая форма ЭОП с наличием выраженного экзофтальма с отеком и вовлечением в процесс глазодвигательных мышц. В остальных, более легких случаях ограничиваются назначением глазных капель или геля с дексаметазоном для уменьшения раздражения конъюнктивы, ношением темных очков. Механизм действия глюкокортикоидов заключается в противовоспалительном эффекте, уменьшении образования мукополисахаридов фибробластами орбиты.

Существуют различные схемы лечения [1].

1. На курс 6—7 нед назначают 1100—1200 мг преднизолона (суточная доза 40—45 мг, в последние 5—6 дней — 5—2,5 мг).

2. Начальная доза преднизолона составляет 50—100 мг в день. Если при лечении в течение 1 нед в дозе 100 мг отмечается положительная динамика, то лечение продолжают по схеме: 2-я неделя — 50 мг, 3-я неделя — 25 мг, 4-я неделя — 20 мг, 5-я неделя — 15 мг. Затем до 3 мес от начала лечения принимают 10 мг преднизолона, а в течение следующих 3 мес — 5 мг. Таким образом, курс лечения составляет 6 мес.

3. Существует укороченная схема приема преднизолона: в 1-ю неделю принимают 50 мг в сутки, во 2-ю — 37,5 мг, в 3-ю — 25 мг, в 4-ю — 12,5 мг, после чего лечение прекращают.

Противопоказаниями к применению глюкокортикоидов являются язвенная болезнь, панкреатит, артериальная гипертензия, остеопороз, варикозное расширение вен, тромбофлебиты, нарушение свертываемости крови, онкологические и психические заболевания, сахарный диабет.

Ряд авторов рекомендуют ретробульбарное введение дексазона — на курс 7—10 инъекций по 1 мл ежедневно или через день поочередно в ту и другую орбиту. Однако следует избегать этого метода лечения в связи с образованием рубцовой ткани в ретробульбарной области, затрудняющей отток крови и лимфы [1]. Кроме того, эффект глюкокортикоидов при ЭОП связан в основном с их системным, а не с местным действием. Поэтому введение их ретробульбарно нецелесообразно.

В литературе существуют противоречивые сведения об эффективности лечения экзофтальма и миопатии иммунодепрессантами (циклофосфаном, циклоспорином, азатиоприном). Однако эти препараты имеют большое число побочных эффектов, а убедительных доказательств их эффективности до настоящего времени не получено, в связи с чем их нельзя пока рекомендовать к широкому применению [3].

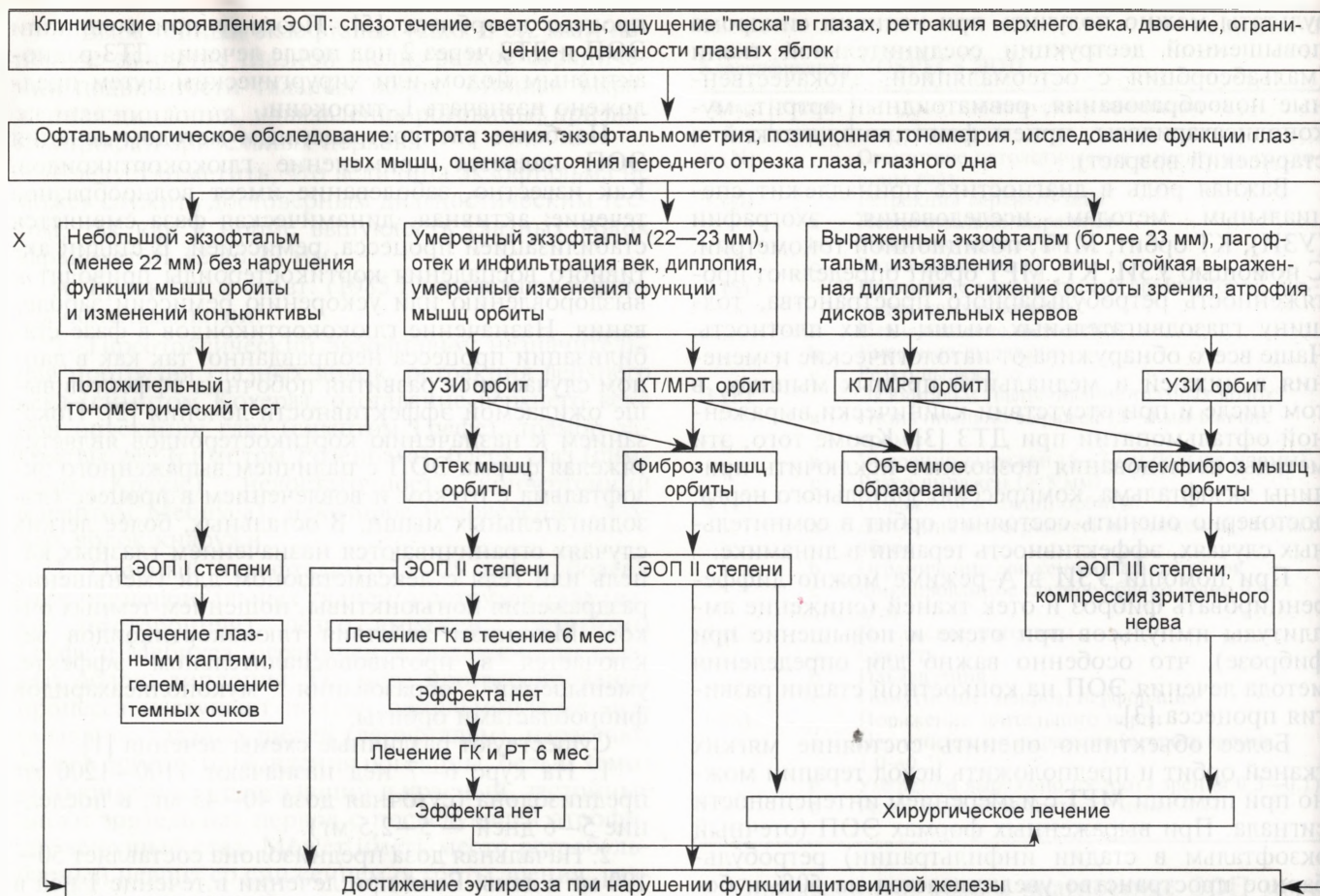


Рис. 2. Алгоритм диагностики и лечения ЭОП.

ГК — глюкокортикоиды, РТ — рентгенотерапия.

Одним из возможных медиаторов патологического процесса в орбитах является ИФР-1, поэтому в качестве лечения предложен длительно действующий аналог соматостатина октреотид. Октреотид, подавляя секрецию гормона роста, снижает активность ИФР-1, а также тормозит действие последнего на периферии [5].

Для активизации обменных процессов при ЭОП применяют солкосерил (25 внутримышечных инъекций по 2 мл ежедневно) и рибоксин 0,2–0,4 г 3 раза в день в течение 1–2 мес. В комплексной терапии быстро прогрессирующих офтальмопатий назначают плазмаферез. Однако эффективность этих методов лечения в настоящее время не доказана.

Учитывая, что для лечения многих аутоиммунных заболеваний с успехом используется лечение большими дозами иммуноглобулина (γ-глобулин в дозе 400 мг на 1 кг массы в сутки в течение 5 дней через 21 день, № 3) внутривенно, в качестве патогенетической терапии возможно применение его при ЭОП. Механизм действия γ-глобулина заключается в торможении иммунного воспаления в тканях орбит. Это достигается путем конкурентного взаимодействия препарата с рецепторами ретикулоэндотелиальных клеток по отношению к неизвестному этиологическому фактору, запускающему иммунный процесс в орбитах, растворения иммунных комплексов, в частности комплекса тиреоглобулин — анти тиреоглобулиновые антитела.

При резко выраженном отечном экзофтальме и неэффективности лечения одними глюкокортикоидами используют дистанционное облучение орбит. Биологический эффект рентгенотерапии заключается в антипролиферативном, противовоспалительном действии, снижении выработки цитокинов Т-лимфоцитами, снижении секреторной активности фибробластов. Учитывая, что наибольший эффект облучение дает на свежий, острый воспалительный процесс, хорошо уменьшает воспалительный отек мягких тканей, лучевую терапию рекомендуется проводить на ранних стадиях офтальмопатии. Показанием к рентгенотерапии является отек мягких тканей орбиты и экстраокулярных мышц. Клиническим ориентиром может служить появление диплопии. При выраженных нарушениях движений глазного яблока вследствие фиброза глазодвигательных мышц лучевая терапия не проводится, а эффективным методом лечения являются корригирующие операции на мышцах орбиты [2].

В литературе обсуждается вопрос об оптимальных дозах облучения орбит. Большинство авторов отмечают эффективность и безопасность малых доз лучевой терапии (16 или 20 Гр на курс, ежедневно или через день в разовой дозе 75–200 Р) [3]. К осложнениям рентгенотерапии относятся увеличение периорбитального отека в течение 1-й недели лечения, ретинопатия, образование катаракты, нарушение функции слезной железы. Наилуч-

ший терапевтический эффект отмечается при сочетании лучевой терапии с глюкокортикоидами [3].

Хирургическое лечение ЭОП проводят в случае неэффективности консервативной терапии при зутиреозе в течение 6 мес. Существуют 3 категории хирургических вмешательств [2]:

1. Операции на веках в связи с поражениями роговицы и (или) ретракцией век.

2. К корригирующим операциям на глазодвигательных мышцах прибегают при наличии диплопии и как следствие косоглазия, псевдоретракции верхнего века, поражениях роговицы, не обусловленных протрузией глазного яблока. Эти вмешательства проводят при отсутствии острого воспаления в мышцах при стабильном состоянии ЭОП в течение 3—6 мес или через 3—6 мес после декомпрессии орбит. Эффективность операции может быть оценена не ранее чем через 4—6 мес.

3. Хирургическую декомпенсацию орбит проводят для устранения сдавления зрительного нерва, а также при значительном экзофтальме. Диагноз компрессии зрительного нерва основывается на наличии значительного утолщения глазных мышц,

определяемого при КТ или МРТ орбит, в сочетании со снижением остроты зрения, изменением полей зрения, увеличением латентного периода вызванных потенциалов, нарушением цветного зрения или отеком диска зрительного нерва. В 15% случаев может отмечаться потеря зрения на один глаз. Компрессия зрительного нерва с нарушением зрительной функции — абсолютное показание к оперативному лечению [3]. На рис. 2 приведен алгоритм диагностики и лечения ЭОП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы диагностики, профилактики и лечения заболеваний щитовидной железы: Пособие для врачей / Дедов И. И., Герасимов Г. А., Гончаров Н. П. и др. — М., 1994.
2. Endocrine Ophthalmopathy: Molecular, Immunological and Clinical Aspects / Ed. G. Kahaly. — Basel, 1993.
3. Graves' Ophthalmopathy: Developments in Diagnostic Methods and Therapeutic Procedures / Eds C. R. Pickardt, K. P. Boergen. — Basel, 1989.
4. Vana S. // Thyroid Gland. — 1996. — Vol. 2. — P. 35—38.
5. Weetman A. P. // Autoimmunity. — 1992. — Vol. 12. — P. 215—222.

Поступила 04.02.97

© Ф. Ф. БУРУМКУЛОВА, Г. А. ГЕРАСИМОВ, 1998

УДК 618.3-06:616.441

Ф. Ф. Бурумкулова, Г. А. Герасимов

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии (дир. — член-корр. РАМН В. И. Краснополский) Минздрава РФ, терапевтическое отделение Эндокринологического научного центра (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

В своей практике как эндокринологи, так и акушеры-гинекологи часто встречаются с различными заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ) у беременных, что представляет собой значительный клинический и научный интерес как для изучения патологии этих нарушений, так и в плане их лечения.

Как известно, беременность часто ведет к возникновению зоба. Увеличение размеров и объема ЩЖ во время беременности наблюдается вследствие как более интенсивного кровоснабжения ткани ЩЖ, так и увеличения массы ткани ЩЖ. Стимулировать функцию ЩЖ во время беременности могут 3 фактора: возрастание степени связывания тиреоидных гормонов (ТГ) с белками крови, повышение уровня хорионического гонадотропина (ХГ) в крови беременных и недостаточное снабжение ЩЖ йодом в связи с повышенной экскрецией йода с мочой во время беременности (см. рисунок).

Возрастание связывания ТГ с белками крови. Более 99% циркулирующих в крови ТГ связано с белками плазмы: тироксинсвязывающим глобулином (ТСГ), тироксинсвязывающим преальбумином и альбумином. Относительное распределение величины связывания ТГ с различными связывающими белками напрямую зависит от степени их сродства и концентрации. 80% ТГ связано с ТСГ. Связанная и неактивная фракции ТГ находятся в равновесии со "свободной" несвязанной фракцией, которая представляет собой лишь небольшую долю всех циркулирующих ТГ: 0,03—0,04% для свободного тироксина (свТ₄) и 0,3—0,5% для свободного трийодтиронина (свТ₃). Однако именно

эта фракция обеспечивает всю метаболическую и биологическую активность ТГ.

При беременности, уже через несколько недель после зачатия сывороточный уровень ТСГ прогрессивно повышается в результате стимуляции значительным количеством эстрогенов, вырабатываемых плацентой. Затем уровень ТСГ достигает плато, которое поддерживается до момента родов. И, напротив, уровень 2 других циркулирующих связывающих белков имеет тенденцию к снижению, главным образом в результате пассивного

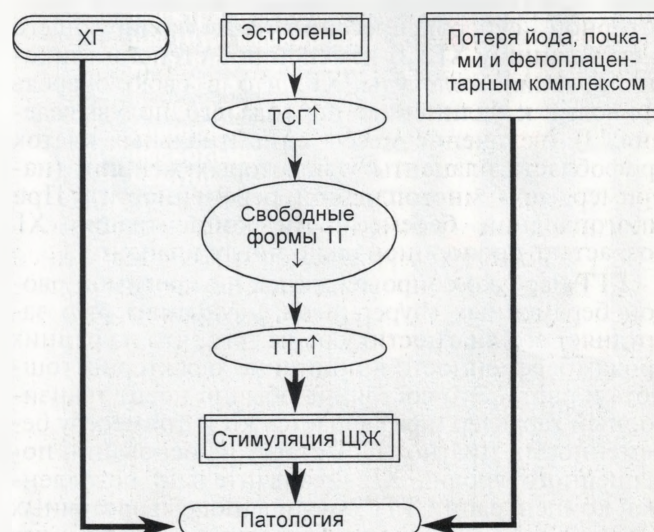


Схема стимуляции ЩЖ при беременности