

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 59–61

Upper Volga Medical Journal. 2024; 23 (1): 59–61

УДК 617.7-007.57-02:616.441-008.61

## ЭНДОКРИННАЯ ОФТАЛЬМОПАТИЯ НА ФОНЕ ЭУТИРЕОИДНОЙ БОЛЕЗНИ ГРЕЙВСА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**Мария Игоревна Силкина, Александра Николаевна Каукова**

Кафедра эндокринологии

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

**Аннотация.** В статье дан анализ клинического наблюдения пациентки с аутоиммунной эндокринной офтальмопатией при эутиреоидной болезни Грейвса, оценены эффекты системной и местной терапии глюкокортикоидами.

**Ключевые слова:** экзофтальм, эндокринная офтальмопатия, эутиреоз, болезнь Грейвса, орбитопатия Грейвса, тиреоид-ассоциированная офтальмопатия

**Для цитирования:** Силкина М.И., Каукова А.Н. Эндокринная офтальмопатия на фоне эутиреоидной болезни Грейвса: клиническое наблюдение. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 59–61.

## ENDOCRINE OPHTHALMOPATHY IN EUTHYROID GRAVES' DISEASE: CASE REPORT

**M. I. Silkina, A. N. Kaukova**

Tver State Medical University, Tver, Russia

**Abstract.** The article provides an analysis of the clinical observation of a patient with autoimmune endocrine ophthalmopathy in euthyroid Graves' disease, and evaluates the effects of systemic and local glucocorticoid therapy.

**Keywords:** exophthalmos, endocrine ophthalmopathy, euthyroidism, Graves' disease, Graves' orbitopathy, thyroid-associated ophthalmopathy

**For citation:** Silkina M.I., Kaukova A.N. Endocrine ophthalmopathy in euthyroid Graves' disease: case report. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(1): 59–61.

### Введение

Заболевания щитовидной железы по частоте встречаемости уступают только сахарному диабету. По данным литературы, эндокринная офтальмопатия (ЭОП) встречается у 40–78 % больных с гиперфункцией щитовидной железы на фоне диффузного токсического зоба (ДТЗ), а также может развиваться при аутоиммунном тиреоидите и даже гипотиреозе. В последние несколько десятилетий стало встречаться поражение глаз и на фоне эутиреоидного состояния щитовидной железы [1, 2]. Это так называемая аутоиммунная ЭОП при эутиреозе или эутиреоидная болезнь Грейвса (ЭБГ). Частота ее варьирует от 0,7 до 18 % [3, 4], росту ее выявления способствовала доступность гормональных и иммунологических исследований. Дифференциальная диагностика ЭОП на фоне отсутствия клинических проявлений поражения щитовидной железы представляет трудности для врачей офтальмологов [5, 6].

Нарушения функции щитовидной железы сегодня не рассматриваются как основная причина экзофтальма. Возникающий экзофтальм обусловлен увеличением объема экстраокулярных мышц и орбитальной клетчатки вследствие клеточной инфильтрации лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками. Хотя патогенез ЭОП детально не выяснен, считается, что коантигены, общие для щитовидной

железы и орбиты, вызывают ремоделирование экстраокулярных мышц и соединительных тканей орбиты вследствие воспалительной реакции. В последние годы установлена решающая роль цитокинов и опосредованных ими иммунных реакций в прогрессировании заболевания, при этом препараты с антицитокиновыми эффектами, такие как тоцилизумаб, инфликсимаб и адалимумаб, могут выступать средствами таргетной терапии [7]. Также есть данные о важной роли рецептора инсулиноподобного фактора роста-I (IGF-IR) в развитии ЭОП. Тепротумумаб, моноклональный антитело-ингибитор IGF-IR, описан в мировой литературе как эффективный и безопасный метод лечения при умеренной и тяжелой форме активной ЭОП [8, 9].

**Целью** работы является анализ клинического наблюдения диагностики и лечения эндокринной офтальмопатии с благоприятным исходом.

Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

### Клиническое наблюдение

В 2019 г. у пациентки О., 45 лет, появились жалобы на ощущение отека верхнего века левого глаза, двоение предметов перед глазами при взгляде вдаль и вверх, периодическая светобоязнь, дискомфорт

и ощущение песка в глазах, повышенная потливость. Наблюдалась у офтальмолога по месту жительства (данных амбулаторной карты нет), к эндокринологу не направлялась. В апреле 2020 г. обратилась к офтальмологу областной консультационной поликлиники г. Твери: Vis OU = 1,0, ВГД OD/OS = 20/21 мм рт. ст. экзофтальмометрия bas. = 105, OD = 16, OS = 17. OS — ограничение подвижности глазного яблока вверх, визуально ощущение выстояния глазного яблока: OU — спокойны, роговица прозрачная, передняя камера средняя, радужка спокойная, хрусталик OD — прозрачный, в хрусталике OS начальные помутнения в кортикальных слоях; глазное дно OU — ДЗН бледно-розовый, границы четкие, артерии сужены, вены расширены, в макулярной зоне без особенностей. Диагноз (МКБ-10: Н49.8, Н35.0): офтальмоплегия, парез глазодвигательного нерва левого глаза. Фоновая ретинопатия и ретинальные сосудистые изменения, ангиопатия сетчатки обоих глаз. МРТ орбит: двусторонний экзофтальм, OS больше OD, за счет увеличения и отека нижней прямой мышцы OS до 8,0 мм (норма до 4,9 мм), вероятно, как проявление ЭОП. МРТ головного мозга: данных за объемный интракраниальный процесс не найдено. УЗИ щитовидной железы: объем 12,9 см<sup>3</sup>, структура неоднородная, признаки аутоиммунного тиреоидита, узлов нет, TI-RADS-I. ТТГ 0,644 мМЕ/л (норма 0,4–4,0), Т4 своб. 11,8 пмоль/л (9,0–19,5), Т3 своб. 4,4 пмоль/л. (3,0–5,6), анти-ТПО более 1000 МЕ/мл (0–34), антитела к рецепторам ТТГ 4,28 МЕ/мл (0–1). Эндокринологом поставлен диагноз (МКБ-10: Е34.8, Н06.2): эндокринная офтальмопатия, активная стадия, оптическая нейропатия на фоне эутиреоидной болезни Грейвса. Носитель антител к ТПО. Пациентка направлена в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца (Москва) для определения дальнейшей тактики ведения.

Пациентка О. находилась на стационарном лечении в офтальмологическом отделении НМИЦ ГБ им. Гельмгольца с 22.07.2020 г. по 03.08.2020 г. Диагноз при поступлении: Эндокринная офтальмопатия, активная стадия, оптическая нейропатия обоих глаз. Гормональный профиль при поступлении: ТТГ 0,61 мМЕ/л, Т4 своб. 16,59 пмоль/л, антитела к рецепторам ТТГ 5,19 МЕ/мл. Проконсультирована эндокринологом: Эутиреоидная болезнь Грейвса. Лечение не требуется. Проведена КТ орбит: левосторонний экзофтальм, утолщение нижней прямой глазодвигательной мышцы. Компьютерная периметрия: OU — выпадение полей зрения в нижней и верхней части половин поля зрения, единичные очаги скотомы. Состояние PU: умеренный отек периорбитальных тканей. Фиксирует OD, OS отклонен книзу на 15 градусов. Симптом Грефе положительный. Назначено лечение солумедролом (суммарно на курс 3500 мг) с одномоментной иммуносупрессивной терапией эндоксаном 1200 мг.

В октябре 2020 г. повторно обращается к эндокринологу с результатами обследования (в другой лаборатории): антитела к ТПО 418,5 МЕ/мл (0–34), ТТГ 7,5 мМЕ/л (0,27–4,2), Т4 своб. 9,54 пмоль/л (12,0–22,0), Т3 своб. 5,5 пмоль/л (3,1–6,8), антитела к рецепторам ТТГ 3,6 МЕ/мл (0–1,75). Глюкоза

плазмы натощак 5,5 мм/л. Беспокоит общая слабость, небольшая прибавка в весе. Диагностирован манифестный первичный гипотиреоз, назначен левотироксин натрия 25 мкг/сут с последующей коррекцией дозировки. Далее постоянно наблюдалась у эндокринолога с целью коррекции дозы левотироксина натрия. В настоящее время принимает левотироксин натрия в дозе 100 мкг/сут. На фоне лечения ТТГ 1,2 мМЕ/л (0,27–4,2), достигнута медикаментозная компенсация гипотиреоза.

С 31.05.2021 г. по 09.06.2021 г. проходила стационарное лечение в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца по поводу неактивной стадии ЭОП. 03.06.2021 г. проведена операция по ревизии и транспозиции нижней прямой мышцы левого глаза.

Выставлен диагноз: ЭОП, неактивная стадия. Эутиреоидная болезнь Грейвса. Состояние после курса пульс-терапии солумедролом и эндоксаном (3500 мг+1200 мг, август 2020 г.), ревизии и транспозиции нижней прямой мышцы левого глаза (июнь 2021 г.).

15.11.2021 г. проконсультирована офтальмологом. Визометрия: Vis OD 0,7с+1,25D = 1,0. Vis OS 0,8с+0,75D = 1,0. Пневмотонометрия: ВГД OD/OS = 16 мм рт. ст. (табл. 1).

Диагноз: Эндокринная офтальмопатия, неактивная стадия, состояние после корректирующей операции на ЭОМ левого глаза. Отмечается положительная динамика на фоне лечения, положение левого глазного яблока правильное. На момент осмотра ретракция нижнего века (гиперемия OS, с/к шовный материал). Пациентке рекомендован курс симптоматической терапии и физиотерапии на область нижнего века, местно — глюкокортикоиды в глазных каплях на 10 дней. Осмотр через 6 мес.

Также больной были рекомендованы дальнейшее наблюдение у эндокринолога по месту жительства и обязательный динамический контроль уровня гормонов щитовидной железы в крови.

Почти полное исчезновение проявлений данного заболевания и заметная положительная динамика со стороны офтальмологического статуса свидетельствовали о переходе заболевания из острой фазы в фазу реконвалесценции.

## Обсуждение

По данным литературы, ЭОП чаще встречается у женщин трудоспособного возраста, протекает преимущественно в легкой и средней степени тяжести. При своевременном комбинированном лечении отмечаются эффективные и стабильные результаты, снижение прогрессирования заболевания и улучшение качества жизни больных [10]. В своих обзорах Г. Ф. Генделека [11] и Н. М. Самохвалова [12] описывают случаи как эутиреоидной болезни Грейвса, так и случаи развития ЭОП на фоне первичного гипотиреоза в исходе аутоиммунного тиреоидита, при положительных Ат-ТПО и Ат-рец-ТТГ [11, 12]. Схожие с нашим клиническим случаем данные были получены и в наблюдении Н. В. Савченко [13].

Таблица 1. Status ophtalmicus пациентки О.

Table 1. Status ophthalmicus of patient O.

Симптомы	OD	OS
Вынужденное положение головы	нет	есть
Отеки периорбитальных тканей невоспалительного характера	пастозность	пастозность
Гиперемия кожи век	нет	нет
Положение глаза в орбите	правильное	правильное (непостоянно кнутри и кнаружи 5°)
Объем движений глаз	в полном объеме	ограничен кверху 15–20°, кнутри 45°, кнаружи 60°, книзу 60°
Движение глаз	безболезненное	безболезненное
Боль при движении глаз	нет	нет
Спонтанная боль в орбите	нет	нет
Офтальмоплегия	нет	нет
Экзофтальмометрия	19,5	21,5
Ширина глазной щели	10 мм	14 мм
Ретракция верхнего века	нет	нижнее веко ниже лимба на 2 мм
Лагофтальм	нет	нет
Репозиция	не затруднена	не затруднена
Симптом Мебиуса	не изменена	не изменена
Симптом Розенбаха	положительный	положительный
Симптом Грефе	отрицательный	отрицательный
Конъюнктив	бледно-розовая	розовая
Хемоз	нет	нет
Симптом креста	нет	нет
Роговица	прозрачная	прозрачная
Передняя камера	средняя	средняя
Зрачок	в центре	в центре
Радужка	не изменена	не изменена
Хрусталик	прозрачен	прозрачен
Стекловидное тело	прозрачно	прозрачно
Глазное дно	диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие. В макулярной области без очагов	

**Заключение**

Анализ клинического наблюдения эндокринной офтальмопатии при эутиреоидной болезни Грейвса представляет практический интерес в связи с трудностью выявления основной причины экзофтальма – нарушения функций щитовидной железы. Своевременная ранняя диагностика заболевания является залогом успешного лечения данного варианта офтальмопатии. Важно, что пациенты должны длительное время наблюдаться у эндокринолога, поскольку впоследствии у половины из них повышается риск развития диффузного токсического зоба.

**Источники финансирования.** Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Список источников**

1. Бровкина А.Ф. Болезни орбиты: руководство для врачей. 2-е изд. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство». 2008: 256.
2. Bartalena L., Piantanida E., Gallo D., Lai A., Tanda M.L. Epidemiology, Natural History, Risk Factors, and Prevention of Graves' Orbitopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020; 11: 615993. doi: 10.3389/fendo.2020.615993
3. Бровкина А.Ф., Толстухина Т.Л., Александрова Г.Ф., Котова Г.А. Эутиреоидная болезнь Грейвса (проблемы диагностики и лечения). *Вестник офтальмологии*. 2001; 4: 34–36.
4. Eckstein A., Möller L., Führer D., Oeverhaus M. Endokrine Orbitopathie (Graves' orbitopathy). *Dtsch Med Wochenschr.* 2021; 146(20):1344–1351. doi: 10.1055/a-1239-2792
5. Калинин А.П., Можеренков В.П., Прокофьева Г.Л. Офтальмоэндокринология. Москва: Медицина. 1998: 159.
6. Hall A.J.H., Topliss D.J. Medical and surgical treatment of thyroid eye disease. *Intern Med J.* 2022; 52(1): 14–20. doi: 10.1111/imj.15067
7. Zhang P, Zhu H. Cytokines in Thyroid-Associated Ophthalmopathy. *J Immunol Res.* 2022; 2022: 2528046. doi: 10.1155/2022/2528046
8. Neag E.J., Smith T.J. 2021 update on thyroid-associated ophthalmopathy. *J Endocrinol Invest.* 2022; 45(2): 235–259. doi: 10.1007/s40618-021-01663-9
9. Smith T.J., Janssen J.A.M.J.L. Insulin-like Growth Factor-I Receptor and Thyroid-Associated Ophthalmopathy. *Endocr Rev.* 2019; 40(1): 236–267. doi: 10.1210/er.2018-00066
10. Галактионова М.Г., Павлова О.В., Татаренко И.Г., Цурова Л.М., Скворцова С.В., Евдокимова Ю.В. Результаты комбинированного лечения пациентов с эндокринной офтальмопатией. *Точка зрения. Восток-Запад.* 2020; 3: 80–82. doi: 10.25276/2410-1257-2020-3-80-82
11. Генделека Г.Ф. Аутоиммунный синдром перекреста (overlap-синдром) при заболеваниях щитовидной железы – Terra incognita тиреологии. *Международный эндокринологический журнал.* 2016; 2(74): 140–151.
12. Самохвалова Н.М. Современные взгляды на этиопатогенез, терминологию и клинические формы эндокринной офтальмопатии (обзор литературы). *Проблемы здоровья и экологии.* 2013; 4(38): 59–63.
13. Савченко Н.В., Жиров А.Л., Пиховская И.Г. Аутоиммунная эндокринная офтальмопатия при эутиреоидной болезни Грейвса. *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2014; 14(1): 15–16.

*Силкина Мария Игоревна (контактное лицо) — ассистент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; maria.i.silkina@yandex.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 14.12.2023.*