



С. И. Шевченко,  
О. С. Цыганенко

Харьковский национальный  
медицинский университет

© Шевченко С. И.,  
Цыганенко О. С.

## ВЫБОР ОБЪЕМА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ С ДИФFUЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ В СОЧЕТАНИИ С ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИЕЙ

**Резюме.** Изучено влияние выбора объема оперативного вмешательства на степень выраженности эндокринной офтальмопатии (ЭОП) у больных с диффузным токсическим зобом (ДТЗ), который зависит от стадии тиреоидассоциированной офтальмопатии, от уровня антител к рецепторам ТТГ, длительности тиреотоксикоза, продолжительности консервативной тиреостатической терапии. По нашему мнению, что чем раньше произведено хирургическое лечение у больных с ДТЗ в сочетании с ЭОП, тем лучше результат относительно течения и исхода тиреоидассоциированной офтальмопатии.

**Ключевые слова:** эндокринная офтальмопатия, диффузный токсический зоб, оперативное вмешательство.

### Введение

Увеличение случаев заболевания щитовидной железой (ЩЖ), в частности диффузного токсического зоба (ДТЗ), предполагает и рост числа больных с экстра-тиреоидной патологией [6,7]. Не менее часто встречающейся экстра-тиреоидной патологией у пациентов с тиреотоксикозом является эндокринная офтальмопатия (ЭОП), которая представляет собой прогрессирующее заболевание мягких тканей орбиты и глаза, в основе которого лежит воспаление экстраокулярных мышц и орбитальной клетчатки, опосредованное иммуномедиаторами [11]. По данным литературы, частота ЭОП на фоне гиперфункции щитовидной железы составляет 73-93% [1, 9]. До настоящего времени нет четких данных о причине возникновения заболевания, поскольку до сих пор отсутствует единое мнение, относительно механизма развития заболевания [4, 10]. В свете современных представлений, патогенез ЭОП рассматривается с двух позиций. По мнению одних авторов, ЭОП — самостоятельное аутоиммунное заболевание с преимущественным поражением ретробульбарных тканей. При ЭОП выявляются антитела к мембранам глазодвигательных мышц, фибробластам и орбитальной клетчатке. На фоне запуска аутоиммунных реакций при имеющемся антигенспецифическом дефекте Т-супрессоров происходит выживание и размножение клонов Т-хелперов, направленных против аутоантигенов ЩЖ и мягких тканей орбиты. В дальнейшем лимфоциты и макрофаги, инфильтрируя ткани орбиты, высвобождают цитокины (биологически активные вещества пептидной природы, регулирующие гемопоэз, иммунный ответ, воспалительные процессы, участвуют в ангиогенезе, апоптозе, хемотаксисе и прочие),

индуцирующие образование молекул HLA II класса и адгезивных молекул. Цитокины стимулируют пролиферацию ретробульбарных фибробластов, выработку коллагена и гликозаминогликанов (ГАГ). ГАГ в соединении с белком образуют протеин, способный связывать воду и вызывать отек мягких тканей орбит [3, 8]. Согласно другой теории, возможный механизм развития ЭОП связан с перекрестным реагированием антител к ЩЖ с тканями орбит, которые наиболее часто встречаются при ДТЗ [11].

На наш взгляд, более углубленного изучения также требуют вопросы, касающиеся классификации ЭОП. Поскольку клиническая картина офтальмопатии, обусловленная тиреоидным гормональным дисбалансом, представлена большим разнообразием клинических симптомов и их комбинацией, это в свою очередь затрудняет более полно отразить и определить степень поражения мягких тканей орбиты и глаза у больных с ДТЗ. Для систематизации клинических проявлений ЭОП было разработано и предложено множество классификаций. Например, зарубежные офтальмологи пользуются классификацией NOSPECS, предложенной в 1969 г. и модифицированной в 1977 г. S. Werner, в соответствии с которой выделяется 6 классов по тяжести заболевания. Однако, с помощью классификации NOSPECS можно описать лишь результат обследования, кроме того, данная система недостаточно характеризует эффективность лечения, и не позволяет судить о стадии развития процесса. В 1991 году Voegen была предложена классификация LEMO, в которой все признаки систематизированы по классам с буквенной символикой: изменения век (L), наличие экзофтальма (E), поражение экстраокулярных



мышц (М) и изменения зрительного нерва (О). Немецкая ассоциация эндокринологов-тиреоидологов предложила классифицировать ЭОП по наличию инфильтративных и неинфильтративных симптомов. На наш взгляд, вышеперечисленные классификации с позиции хирурга очень обширны, труднозапоминаемые, не в полной мере дают возможность оценить и определить степень выраженности, стадии развития патологических процессов, происходящих в мягких тканях орбиты и глаза, развивающихся на фоне тиреоидного гормонального дисбаланса. Нами в работе была использована классификация А. Ф. Бровкиной [2, 5], которая представлена тремя самостоятельными формами ЭОП: тиреотоксический экзофтальм, отечный экзофтальм и эндокринная миопатия. Для более детального понимания вопроса об ЭОП мы решили подробно описать ее клинические проявления согласно классификации А. Ф. Бровкиной. Тиреотоксический экзофтальм встречается всегда на фоне клиники тиреотоксикоза. Глазная щель у таких больных распахнута, хотя экзофтальма при этом нет, либо он не превышает 2 мм. Увеличение глазной щели происходит за счет ретракции верхнего века (мышца Мюллера средний пучок леватора верхнего века находится в состоянии спазма). При тиреотоксическом экзофтальме больные редко мигают, характерен пристальный взгляд. Могут быть обнаружены и другие симптомы: симптом Грефе (при взгляде книзу появляется отставание верхнего века и обнажается полоска склеры над верхним лимбом), нижний тремор век при их смыкании, но веки смыкаются полностью. Объем движений экстраокулярных мышц не нарушен, глазное дно остается нормальным, функции глаза не страдают. Репозиция глаза не затруднена. Использование инструментальных методов исследования, включая компьютерную томографию и ядерно-магнитный резонанс, доказывает отсутствие изменений в мягких тканях орбиты. Описанные симптомы исчезают на фоне медикаментозной коррекции дисфункции щитовидной железы.

Отечный экзофтальм возникает на фоне гипертиреоза (чаще), гипотиреоза или при эутиреоидном состоянии. Процесс, как правило, двусторонний, но поражение обоих глаз чаще происходит одновременно, интервал иногда составляет несколько месяцев. Начало патологического процесса знаменуется частичным интермиттирующим птозом: верхнее веко по утрам несколько опускается, к вечеру оно занимает нормальное положение, но при этом сохраняется тремор закрытых век. Глазная щель на этой стадии закрывается полностью. В дальнейшем частичный птоз быстро

переходит в стойкую ретракцию верхнего века. В механизме ретракции принимают участие три фактора: спазм мышцы Мюллера (на первом этапе), который может быть кратковременным, а затем становится постоянным; постоянный спазм мышцы Мюллера приводит к повышению тонуса верхней прямой мышцы и леватора; длительный повышенный мышечный тонус вызывает возникновение контрактуры в мюллеровской и верхней прямой мышцах. В этот период развивается стационарный экзофтальм. Иногда появлению экзофтальма предшествует мучительная диплопия, обычно с вертикальным компонентом, так как первоначально страдает нижняя прямая мышца. Описанная картина представляет собой компенсированную стадию процесса. Появление белого хемоза у наружного угла глазной щели и вдоль нижнего века, а также возникновение невоспалительного отека периорбитальных тканей и внутриглазной гипертензии характеризуют собой стадию субкомпенсации. Морфологически в этот период находят резкий отек орбитальной клетчатки, интерстициальный отек и клеточную инфильтрацию экстраокулярных мышц (лимфоцитами, плазмócитами, тучными клетками, макрофагами и большим количеством мукополисахаридов). Экзофтальм нарастает достаточно быстро, репозиция глаза становится невозможной, глазная щель не закрывается полностью. В месте прикрепления экстраокулярных мышц к склере появляются застойно полнокровные, расширенные и извитые эписклеральные сосуды, которые формируют фигуру креста. Симптом креста патогномичный признак отечного экзофтальма. Внутриглазное давление остается нормальным только при положении глаза прямо. При взгляде вверх оно повышается на 36 мм рт.ст. за счет сдавления глаза увеличенными плотными верхней и нижней прямыми мышцами. Этот признак типичен для ЭОП и никогда не встречается при опухолях орбиты. По мере нарастания патологического процесса ЭОП переходит в стадию декомпенсации, для которой характерно агрессивное нарастание клинических симптомов: экзофтальм достигает больших степеней, появляется несмыкание глазной щели за счет резкого отека периорбитальных тканей и век, глаз неподвижен, возникает оптическая нейропатия, которая может достаточно быстро перейти в атрофию зрительного нерва. В результате сдавления цилиарных нервов развивается тяжелейшая кератопатия или язва роговицы. Без лечения отечный экзофтальм по истечении 12-14 мес. завершается фиброзом тканей орбиты, что сопровождается полной неподвижностью глаза и резким снижением зрения (бельмо роговицы



или атрофия зрительного нерва). Эндокринная миопатия - процесс двусторонний. Заболевание начинается с диплопии, интенсивность которой нарастает постепенно. Диплопия обусловлена резкой ротацией глаза в сторону, ограничением его подвижности. Постепенно развивается экзофтальм с затрудненной репозицией. Морфологически у таких больных не находят резкого отека орбитальной клетчатки, но имеется резкое утолщение одной или двух экстраокулярных мышц, плотность которых резко повышена. Стадия клеточной инфильтрации очень короткая, и через 4-5 мес. развивается фиброз.

Также требуют углубленного изучения и исследования вопросы, касающиеся относительно выбора методов лечения больных с ЭОП разной степени выраженности в сочетании с ДТЗ, а также определения объема оперативного вмешательства на ЩЖ у данной категории больных. По данным зарубежной и отечественной литературы среди ученых ведется дискуссия относительно влияния объема оперативного вмешательства на динамику регрессирования проявлений офтальмопатии тиреотоксического генеза. Одни ученые считают, что течение ЭОП значительно регрессирует после проведения у данной категории пациентов тиреоидэктомии. Существует и другое мнение, что по мере увеличения длительности патологического процесса клеточная инфильтрация мягких тканей орбиты замещается фиброзной тканью, что приводит к грубым фиброзным изменениям в экстраокулярных мышцах и выполненное оперативное вмешательство в объеме тиреоидэктомии не способствует значительному положительному эффекту, а именно уменьшению экзофтальма, улучшению функций органа зрения.

### Цель исследования

Изучение влияния выбора объема оперативного вмешательства на степень выраженности эндокринной офтальмопатии у больных с диффузным токсическим зобом.

### Материалы и методы

Для решения поставленной задачи в исследование было включено 75 больных с ДТЗ, из них у 27 пациентов была диагностирована ЭОП. Возраст обследованных пациентов варьировал от 25 до 52 лет. Средний возраст больных составил 36 лет. Предполагаемая длительность заболевания в изученных случаях варьировала от 1 года до 8 лет. Все пациенты находились на оперативном лечении во II-м хирургическом отделении ХГКМБ № 17 в 2007–2012 гг. Среди них было 66 (88,6 %) женщин и 9 (11,4 %) мужчин. Всем пациен-

там проводилось общеклиническое обследование, а также исследование функции ЩЖ, которое включало в себя определение иммуноферментным методом содержание тиреоидных гормонов в сыворотке крови: общего и свободного тироксина, общего и свободного трийодтиронина, а также содержание тиреотропного гормона, антитиреоидных аутоантител к пероксидазе тироцитов, к тиреоглобулину, антител к рецептору ТТГ. У 54 больных (71,4 %) диагностирован тиреотоксикоз средней степени тяжести, 21 (28,6 %) пациентов имели тяжелую степень тиреотоксикоза на фоне увеличения щитовидной железы III и IV степени. Пациенты, у которых была верифицирована ЭОП, осмотрены и проконсультированы офтальмологом. Всем было произведено клинико-офтальмологическое обследование: осмотр переднего отрезка глаза, оценивалась острота зрения при помощи таблиц Головина-Сивцева, измерялась протрузия глазных яблок зеркальным экзофтальмометром Гертеля, а также производилось ультразвуковое исследование орбит. У 27 (36 %) больных была установлена эндокринная офтальмопатия I и II степени. Основными жалобами пациентов со стороны органа зрения были наличие одно- или двухстороннего экзофтальма у 25 (92,6 %) исследуемых, слезотечение – 17 (63 %), отек век – 15 (55,5 %), ухудшение зрения – 9 (33,3 %), птоз – 3 (11,1 %).

Показаниями для проведения оперативного лечения больных с ДТЗ в сочетании с ЭОП явились отсутствие эффекта и прогрессирование тиреотоксикоза и ЭОП на фоне проводимой тиреостатической и симптоматической терапией, аллергические реакции на тиреостатики, лейкопения, отмечаемая при консервативном лечении тиреотоксикоза, большие размеры зоба, нарушения сердечного ритма по типу мерцательной аритмии с симптомами сердечно-сосудистой недостаточности. Все больные были прооперированы на фоне медикаментозного эутиреоза или тиреотоксикоза в стадии медикаментозной субкомпенсации.

### Результаты и их обсуждение

Выбирая объем оперативного вмешательства у больных с ДТЗ в сочетании с ЭОП разной степени выраженности, мы обращали внимание не только на динамику изменений в концентрации тиреоидных гормонов, но и на показатели антител к рецептору ТТГ на фоне проводимой терапии. Средний уровень антител к рецептору ТТГ до операции у данной категории пациентов составил  $11,79 \pm 1,3$  Ме/л. Нами было отмечено, что более высокие показатели уровня антител к рецепторам ТТГ наблюдался у тех больных, которые имели ЭОП

II степени (13 пациентов — 48,1 %), а также тяжелую степень тиреотоксикоза. Таким образом, 19-ти (70,3 %) больным была произведена субтотальная резекция ЩЖ, 8-ми (29,7 %) пациентам выполнено оперативное вмешательство в объеме тиреоидэктомии. Анализируя динамику концентрации антител в сыворотке крови к рецепторам ТТГ у прооперированных больных по поводу ДТЗ в сочетании с ЭОП мы наблюдали достоверное снижение данного показателя к 3 месяцу после перенесенной операции. Однако интенсивность снижения данного показателя, в первую очередь зависел от выполненного объема оперативного вмешательства. Таким образом, значительное снижение титра антител к рецепторам ТТГ с  $11,79 \pm 1,3$  до  $7,8 \pm 4,3$  Ме/л наблюдалось у пациентов, которым произведена тиреоидэктомия, к шести месяцам этот показатель уменьшился еще на 30 % от исходного, и к двенадцати месяцам после перенесенной операции практически приближался к норме —  $2,07 \pm 0,5$  Ме/л при норме 1,75 Ме/л. Помимо снижения титра антител у этой категории пациентов отмечен и регресс клинических проявлений ЭОП. По нашему мнению, снижение активности глазных симптомов у этих пациентов обусловлено тем, что удаление ЩЖ привело к снижению, а затем и к полному исчезновению антител, которые вызывают и поддерживают развитие, прогрессирование ЭОП. У больных, которым была произведена субтотальная резекция ЩЖ, нами зафиксирована следующая динамика показателей титра антител к рецепторам ТТГ:

к трем месяцам после перенесенной операции снижение показателей было отмечено на 15 % от исходного показателя, к шести месяцам — на 35 %, к двенадцати — на 50 %. Так же было отмечено, что у тех пациентов, которые перенесли оперативное вмешательство в объеме субтотальной резекции ЩЖ, снижение активности глазных симптомов в послеоперационном периоде зависело, прежде всего, от длительности консервативной тиреостатической терапии. В 33,3% случаев мы отметили более интенсивное регрессирование ЭОП при недлительном консервативном лечении ДТЗ, что нельзя сказать за тех больных, которым продолжительное количество времени проводилось лечение тиреотоксикоза. У этих больных после субтотальной резекции ЩЖ сохранялся повышенный титр антител к рецепторам ТТГ, что косвенно свидетельствовало о продолжающемся аутоиммунном процессе в параорбитальном комплексе и дальнейшем прогрессировании ЭОП.

#### Выводы

Таким образом, выбор объема оперативного вмешательства у больных с ДТЗ в сочетании с ЭОП зависит от стадии тиреоидассоциированной офтальмопатии, от уровня антител к рецепторам ТТГ, длительности тиреотоксикоза, продолжительности консервативной тиреостатической терапии. Также мы считаем, что чем раньше произведено хирургическое лечение у больных с ДТЗ в сочетании с ЭОП, тем лучше результат относительно течения и исхода тиреоидассоциированной офтальмопатии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абдазова Р.Б. Эндокринная офтальмопатия: этиология, патогенез, классификация, клиника, лечение / Р. Б. Абдазова, Л. Б. Нугманова, Т. Р. Чжен // Международный эндокринологический журнал. — 2009. — № 6 (24). — С 19 — 24.
2. Бровкина А. Ф. Возможна ли рациональная классификация эндокринной офтальмопатии? / А. Ф. Бровкина // Мат. науч.-практ. конф. «Заболевания, опухоли и травматические повреждения орбиты» — Москва, 2005. — С. 17-23.
3. Бровкина А. Ф. Современные аспекты патогенеза и лечения эндокринной офтальмопатии / А. Ф. Бровкина // Вестник Российской Академии наук. — 2003. — № 5. — С. 52-54.
4. Бровкина А. Ф. Эндокринная офтальмопатия / А. Ф. Бровкина. — М.: Медицина, 2004. — 176 с.
5. Бровкина А. Ф. Зрительные расстройства при оптической нейропатии у бальных отечным экзофтальмом: Мат. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы нейроофтальмологии» / А. Ф. Бровкина, А. С. Аубакирова. — Москва, 2007. — С. 19-21
6. Доказательная эндокринология: Пер. с англ. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 640 с.
7. Прогнозирование течения аутоиммунной офтальмопатии у больных диффузным токсическим зобом / Е. К. Фаттахова, Т. И. Родионова, В. П. Токарев, Р. Н. Каримов // Мат. науч.-практ. конф. «Высокие медицинские технологии в эндокринологии». — Москва, 2006. — 369 с.
8. Смирнов В. В. Синдром тиреотоксикоза: причины, диагностика, лечение / В.В. Смирнов, Н.В. Макарян // Лечащий врач. — 2010. — № 5. — С. 71-79.
9. Burch H.V. Graves's Ophthalmopathy: Current Concepts Regarding Pathogenesis and Management / H.V. Burch, L. Wartofsky // Endocrine Reviews. — 1993. — Vol. 14 (6). — P. 747-793.
10. Fumarola A. Antithyroid drugs therapy / A. Fumarola, A. Calvanese, A. Di Fiore [et al.] // Clin. Ther. — 2009. — Vol. 160 (1). — P. 47-53.
11. Teissier M. P. Orbitopathic dysthyroidienne: physiopathologie, equilibre hormonal. / M. P. Teissier, S. Lopez // J. Fr. Ophtalmol. — 2004. — Vol. 27, № 7. — P. 806-809.
12. Yassar I. Thyroid orbitopathy / I. Yassar, G.J. Ben Simon, N. Rosen // Harefuah. 2003. - Vol. 142, № 5. - P. 377-380.



ВИБІР ОБСЯГУ  
ОПЕРАТИВНОГО  
ВТРУЧАННЯ У ХВОРИХ  
НА ДИФУЗНИЙ  
ТОКСИЧНИЙ ЗОБ У  
ПОЄДНАННІ  
З ЕНДОКРИННОЮ  
ОФТАЛЬМОПАТІЄЮ

*С. І. Шевченко,  
О. С. Циганенко*

**Резюме.** Вивчено вплив вибору обсягу оперативного втручання на ступінь вираженості ендокринної офтальмопатії (ЕОП) у хворих на дифузний токсичний зоб (ДТЗ), який залежить від стадії тиреоїдасоціюваної офтальмопатії, від рівня антитіл до рецепторів ТТГ, тривалості тиреотоксикозу, тривалості консервативної тиреостатичної терапії. На нашу думку, чим раніше виконане хірургічне лікування у хворих на ДТЗ у поєднанні з ЕОП, тим краще результат щодо перебігу та результату тиреоїдасоціюваної офтальмопатії.

**Ключові слова:** ендокринна офтальмопатія, дифузний токсичний зоб, оперативне втручання.

THE CHOICE OF  
SURGICAL INTERVENTION  
IN PATIENTS WITH  
DIFFUSE TOXIC GOITER  
IN COMBINATION  
WITH ENDOCRINE  
OPHTHALMOPATHY

*S. I. Shevchenko,  
O. S. Tsiganenko*

**Summary.** The effect of surgical intervention choice on the severity of endocrine ophthalmopathy in patients with diffuse toxic goiter, which depends on the stage of thyroid associated ophthalmopathy, the level of TSH receptor antibodies, duration of hyperthyroidism, duration of conservative thyreostatic therapy is studied. We believe that the earlier surgery performed in patients with Graves' disease in combination with the endocrine ophthalmopathy, the better the results relatively the course and outcome of thyroid associated ophthalmopathy.

**Key words:** endocrine ophthalmopathy, diffuse toxic goiter, surgery.