

УДК 616.379-008.65-092-02

ЧЕРНОБРОВА О.І.¹, ЛІТВИНОВА С.В.², ЧЕРНОБРОВА В.І.², ФЕРУБКО А.С.², МАРУА ХАЮК¹, ПАЛАМАРЧУК А.В.¹¹ Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова² Вінницький обласний ендокринологічний диспансер

ЗАСТОСУВАННЯ ПУЛЬС-ТЕРАПІЇ МЕТИЛПРЕДНІЗОЛОНОМ ТА ПЛАЗМАФЕРЕЗУ В ЛІКУВАННІ АВТОІМУННОЇ ОФТАЛЬМОПАТІЇ, АСОЦІЙОВАНОЇ З ГІПЕРТИРЕОЗОМ

Резюме. У статті наведені результати комбінованого лікування активної фази автоімунної офтальмопатії у 8 хворих на гіпертиреоз (дифузний та змішаний токсичний зоб) із застосуванням пульс-терапії метилпреднізолоном та плазмаферезу.

Ключові слова: автоімунна офтальмопатія, гіпертиреоз, пульс-терапія метилпреднізолоном, плазмаферез.

Автоімунна офтальмопатія (АО) характеризується хронічним рецидивуючим перебігом, може ускладнюватись кератитом, глаукомою, атрофією зорового нерва та втратою гостроти зору, особливо за відсутності адекватної терапії [2, 3, 8]. У лікуванні АО застосовуються медикаментозні, променеві та хірургічні методи [1, 4–7], у випадку порушеної тиреоїдної функції обов'язковим є досягнення еутиреоїдного стану. Однак терапія саме активної фази АО залишається складним завданням і потребує чіткої взаємодії ендокринолога й офтальмолога. З метою впливу на імунний процес в орбіті застосовуються імуносупресивні засоби, серед яких найчастіше використовують системні глюкокортико стероїди (ГКС). Однак враховуючи безліч їх побічних ефектів, перевагу надають не традиційній тривалій щоденній пероральній терапії ГКС, а альтернативній терапії чи пульс-терапії ГКС [3, 5, 6]. Сеанси плазмаферезу покращують перебіг активної фази АО, оскільки призводять до механічного видалення з кровотоку антитіл, циркулюючих імунних комплексів та імунних плазматичних білків [1, 3].

Мета дослідження — оцінити ефективність комбінованого застосування пульс-терапії метилпреднізолоном та плазмаферезу в лікуванні активної фази АО у хворих на гіпертиреоз.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження було включено 8 хворих віком від 18 до 67 років (середній вік — $42,50 \pm 5,78$ року), з них 3 чоловіки та 5 жінок з активною фазою АО на фоні гіпертиреозу (у 6 хворих АО асоціювалась з дифузним токсичним зобом та у двох хворих — зі змішаним токсичним зобом): 3 хворих із них мали тиреотоксикоз се-

реднього ступеня і 5 хворих — тяжкого. Всі пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні Вінницького обласного ендокринологічного диспансеру в період з 2011 по 2013 рік.

Хворим здійснювали офтальмологічний огляд: оцінювали зовнішній вигляд очних яблук і періорбітальних тканин, стан оптичних середовищ і поля зору, ступінь координації і конвергенції очних яблук, гостроту зору, проводили екзофтальмометрію та офтальмоскопію з оглядом очного дна. При проведенні ультразвукового дослідження орбіт визначали зміни розмірів, щільності та структури око рухових м'язів, об'єму та структури ретробульбарної клітковини.

Для оцінки ступеня тяжкості АО застосовували класифікацію В.Г. Баранова (1971) [2]. І ступінь (незначний екзофтальм, пастозність повік, незначна гіперемія кон'юнктиви, однак зміни з боку око рухових м'язів відсутні) виявлено в одного хворого (12,5 %). II ступінь (помірний екзофтальм, відчуття «піску» в очах, слезотеча, набряк та інфільтрація повік, гіперемія та набряк кон'юнктиви, нестійка диплопія) виявлено у 6 хворих (75 %). III ступінь (виражений екзофтальм з незмиканням очної щілини, стійка диплопія, атрофія зорового нерва) виявлено в одного хворого (12,5 %). Також ступінь тяжкості АО визначали за сучасною модифікованою класифікацією NOSPECS на основі класифікації, що була запропонована G. Werner і прийнята Американською тиреоїдною асоціацією в 1977 році [2]. Згідно з нею виділяють 6 класів (N — патологічних змін

© Черноброва О.І., Литвінова С.В., Черноброва В.І., Ферубко А.С., Маруа Хаюк, Паламарчук А.В., 2013

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

не виявлено, О — тільки суб'єктивні ознаки (відчуття «піску» в очах, слезотеча, фотофобія), S — залучення м'яких тканин, Р — протрузія (екзофтальм), Е — ураження окорухових м'язів (диплопія, обмеження руху очей, фіксоване очне яблуко), С — ураження рогівки (сухість, виразки, помутніння, некрози), S — ураження п. *opticus* зі зниженням гостроти зору нижче 0,67) та оцінюють ступінь вираженості симптомів усередині кожного класу (0 — відсутність ознаки, а — мінімальні прояви, b — середні, с — максимальні). Згідно з нею у 5 хворих (62,5 %) виявлено тяжку АО: у 4 хворих за рахунок зниження гостроти зору (Sa — у діапазоні 0,67–0,33), у трьох хворих за рахунок середнього (Pb — 25–27 мм) та максимального екзофтальму (Pc — понад 28 мм), в одного хворого за рахунок вираженого набряку повік та карункули, хемозу, ін'єкції склер більше 3 квадрантів (симптом «кролячих» очей) (Sc).

Згідно зі шкалою клінічної активності (CAS — Clinical Activity Score) АО [2], що оцінюється в балах (1 симптом дорівнює 1 балу) (спонтанна ретробульбарна болючість, біль при рухах очей в боки та вгору-вниз, еритема повік, набряк повік, гіперемія кон'юнктиви більше одного квадранту, хемоз, набряк карункули) у всіх хворих була підтверджена активна фаза АО: у двох хворих — 4 бали, у 5 хворих — 5 балів, в одного хворого — 7 балів.

Для оцінки динаміки тиреоїдної функції на тлі тиреостатичної та імуносупресивної терапії визначали рівні вільних трийодтироніну (T_3) та тироксину (T_4), тиреотропного гормону (ТТГ), а для оцінки динаміки автоімунної агресії — титри антитіл до рецепторів ТТГ та тиреоїдної пероксидази (ТПО).

Хворі отримували тиреостатичну терапію тіамазолом згідно зі ступенем тяжкості гіпертиреозу та динаміки рівнів вільних T_3 , T_4 та ТТГ.

З метою супресії автоімунного процесу в орбіті всім хворим спочатку застосовували плазмаферез у кількості від 1 до 3 через день (середньооб'ємний плазмаферез виконували апаратним методом на апараті Nemonetic чи методом седиментації), а потім проводили пульс-терапію метилпреднізолоном натрію сукцинатом. Метилпреднізолон розчиняли у 250 мл ізотонічного розчину хлориду натрію та вводили шляхом повільної 60-хвилинної внутрішньовенної краплинної інфузії. Для попередження гіперкоагуляційного синдрому одночасно з застосуванням метилпреднізолону вводили 5000 ОД гепарину внутрішньовенно краплинно. Спочатку проводили 2 класичні триденні (три дні підряд) курси пульс-терапії метилпреднізолоном у добовій дозі 1000 мг, потім один триденний (три дні підряд) курс у добовій дозі 500 мг, потім один триденний (три дні підряд) курс у добовій дозі 250 мг. Сумарна доза — 8250 мг. Інтервал між курсами пульс-терапії становив 2 тижні. Але у трьох хворих з дуже тяжкою формою АО та високим ступенем активності (5–7 балів) схема пульс-терапії була інтенсифікована: 2 триденні цикли по 1000 мг, 2 триденні цикли по 500 мг та 2 триденні цикли по 250 мг з інтервалами між циклами також 2 тижні. Сумарна доза — 10 500 мг.

Вищенаведені дослідження виконувались тричі: при первинному зверненні та двічі для оцінки ефективності лікування — на другому-третьому тижні терапії (після закінчення другого триденного циклу метилпреднізолоном у добовій дозі 1000 мг) та після повного закінчення лікування (на 8–12-му тижнях терапії у різних хворих). Частоту виявлення побічних ефектів реєстрували у відсотках.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням стандартного програмного пакета Statistica version 5,5a (фірми Statsoft Inc., USA, ліцензійний № AX908A290603AL) для Windows XP. За величинами ексцесу та асиметрії визначали характер розподілу отриманих даних (пара- чи непараметричний), використовували методи варіаційної статистики. Оскільки отримані дані мали непараметричний характер розподілу, то для оцінки вірогідності різниці показників у динаміці лікування використовували непараметричний критерій Вілкоксона, а для даних, представлених у відсотках, — точний метод Фішера. Вірогідними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати вивчення динаміки клінічних проявів АО, що включали суб'єктивні, об'єктивні ознаки, у т.ч. розміри екзофтальму, на тлі комбінованого застосування пульс-терапії метилпреднізолоном та плазмаферезу наведені в табл. 1.

У хворих на АО, що була асоційована з гіпертиреозом, комбінована імуносупресивна терапія із застосуванням плазмаферезу та пульс-терапії метилпреднізолоном спричиняла вірогідне ($p < 0,05$) значне суб'єктивне покращення (табл. 1) вже на другому-третьому тижні терапії (після двох триденних курсів метилпреднізолону в дозі 1000 мг/добу), адже частота суб'єктивних ознак мала тенденцію до зниження. А після закінчення терапії (на 8–12-му тижнях) суб'єктивні ознаки повністю зникли в усіх хворих (за винятком диплопії в одного хворого).

Частота таких об'єктивних ознак, як еритема та набряк повік, ін'єкція кон'юнктиви, що займає більше одного квадранту, хемоз, набряк карункули мали тенденцію до зниження на другому-третьому тижні терапії та вірогідно ($p < 0,05$) знижувались аж до повного зникнення на 8–12-му тижнях терапії в усіх хворих (за винятком набряку повік в одного хворого) (табл. 1). Отже, можна констатувати, що проведене лікування призвело у всіх без винятку хворих до переходу АО з активної в неактивну фазу, адже середня кількість балів згідно зі шкалою клінічної активності (CAS) вірогідно ($p < 0,05$) знизилась із $5,00 \pm 0,25$ до $0,12 \pm 0,02$ на 8–12-му тижні лікування.

Розміри екзофтальму OD та OS знижувались незначно і навіть після закінчення лікування не було отримано їх вірогідного зменшення (табл. 1). Аналогічні результати спостерігаються і при оцінці гостроти зору в процесі лікування. Отримані нами дані

Таблиця 1. Динаміка клінічних проявів АО у хворих на гіпертиреоз на тлі комбінованого застосування пульс-терапії метилпреднізолоном та плазмаферезу

Клінічні прояви	До початку терапії	На 2–3-му тижні терапії	Після закінчення терапії (на 8–12-му тижні)
Частота суб'єктивних ознак, %			
Відчуття «піску» в очах	100	75	0*
Сльозотеча	100	50*	0*
Фотофобія	62,5	37,5*	0*
Ретробульбарний біль	100	87,5	0*
Біль при рухах очей	75	62,5	0*
Диплопія	87,5	62,5	12,5*
Об'єктивні ознаки			
Еритема повік, %	87,5	50	0*
Набряк повік, %	100	62,5	12,5*
Ін'єкція кон'юнктиви, %	75	37,5*	0*
Хемоз, %	12,5	12,5	0
Набряк карункули, %	37,5	25	0*
Кількість балів згідно зі шкалою клінічної активності (CAS) (M ± m, min-max)	5,00 ± 0,25 4–7	3,00 ± 0,75 2–4	0,12 ± 0,02* 0–1
Екзофтальм OD, мм (M ± m, min-max)	25,5 ± 5,2 23,1–28,3	23,8 ± 2,5 21,5–25,2	23,5 ± 2,2 21,6–24,8
Екзофтальм OS, мм (M ± m, min-max)	23,9 ± 4,2 22,0–26,2	23,0 ± 1,3 21,5–25,2	22,8 ± 3,4 20,8–24,7
Гострота зору — Vis OD (M ± m, min-max)	0,80 ± 0,06 1,00–0,35	0,90 ± 0,05 1,00–0,40	0,90 ± 0,01 1,00–0,42
Гострота зору — Vis OS (M ± m, min-max)	0,89 ± 0,04 1,00–0,34	0,91 ± 0,03 1,00–0,39	0,93 ± 0,02 1,0–0,5

Примітка: * — вірогідні відмінності порівняно з клінічними проявами АО до початку терапії.

Таблиця 2. Динаміка даних, отриманих при сонографії орбіт у хворих на АО на тлі комбінованого застосування пульс-терапії метилпреднізолоном та плазмаферезу

Сонографічні дані	До початку терапії	На 2–3-му тижні терапії	Після закінчення терапії (на 8–12-му тижні)
Передньозадній розмір OD, мм (M ± m, min-max)	25,5 ± 5,2 23,1–28,3	23,8 ± 2,5 21,5–25,2	23,5 ± 2,2 21,6–24,8
Передньозадній розмір OS, мм (M ± m, min-max)	23,9 ± 4,2 22,0–26,2	23,0 ± 1,3 21,5–25,2	22,8 ± 3,4 20,8–24,7
Ретробульбарний простір OD, мм (M ± m, min-max)	17,8 ± 3,8 16,0–19,8	17,3 ± 3,5 16,0–19,2	15,1 ± 2,3 14,0–16,2
Ретробульбарний простір OS, мм (M ± m, min-max)	18,2 ± 3,5 16,0–19,5	17,7 ± 2,4 15,3–18,0	14,5 ± 2,4* 14–15,5
Товщина латерального прямого м'яза OD, мм (M ± m, min-max)	4,61 ± 1,40 3,0–6,0	4,30 ± 1,23 3,0–5,3	3,20 ± 0,56* 2,8–3,6
Товщина латерального прямого м'яза OS, мм (M ± m, min-max)	4,33 ± 1,98 3,0–6,5	3,90 ± 1,32 3,0–4,7	3,01 ± 0,24 2,5–3,5
Товщина медіального прямого м'яза OD, мм (M ± m, min-max)	5,96 ± 2,02 3,0–7,7	5,20 ± 1,56 3,0–6,4	3,00 ± 0,25* 2,4–3,5
Товщина медіального прямого м'яза OS, мм (M ± m, min-max)	5,82 ± 3,02 3,0–8,2	5,10 ± 1,23 3,0–6,3	2,96 ± 0,32* 2,5–3,3

Примітка: * — вірогідні відмінності порівняно з клінічними проявами АО до початку терапії.

збігаються з результатами дослідження Е.В. Богомазової та Т.В. Мохорт [1], які також не отримали статистично значущих відмінностей в зменшенні розмірів екзофтальму в жодній з трьох груп хворих, які застосовували різні види імуносупресивного лікування АО (перша — ГКС у дозі 1 мг/кг за альтернативною схемою з поступовим зниженням дози протягом 16–24 тижнів, друга — комбінація ГКС за альтернативною схемою та трьох курсів плазмаферезу, третя — комбінація пульс-терапії ГКС та трьох курсів плазмаферезу). Підсумовуючи наведене, можна констатувати, що для оцінки ефективності патогенетичного лікування АО слід орієнтуватись не на зменшення розмірів екзофтальму, а на інші показники, що характеризують активність запального процесу (ретробульбарний біль, біль при рухах очей, еритема та набряк повік, ін'єкція кон'юнктиви, хемоз, набряк карункули тощо).

Що стосується ступеня тяжкості АО, то після закінчення лікування у всіх хворих був зафіксований І ступінь згідно з класифікацією В.Г. Баранова, а згідно з сучасною модифікованою класифікацією NOSPECS на момент закінчення лікування спостерігались S, P, E та S класи зі ступенем вираженості симптомів усередині кожного класу.

Результати динаміки даних, отриманих при сонографії орбіт, на тлі комбінованого застосування пульс-терапії метилпреднізолоном та плазмаферезу наведені в табл. 2.

У хворих на АО, що була асоційована з гіпертиреозом, при проведенні сонографії орбіт при первинному зверненні спостерігались такі ультразвукові ознаки: розширення передньозаднього розміру ока (екзофтальм), розширення (за рахунок набряку) ізоехогенної структури ретробульбарної клітковини, потовщення медіальних та латеральних прямих м'язів ока з гіпоехогенною неоднорідною структурою та втратою їх характерної поздовжньої посмогваності. Як свідчать дані, наведені в табл. 2, комбінована патогенетична терапія із застосуванням плазмаферезу та пульс-терапії метилпреднізолоном спричиняла повільне, проте впевнене зниження передньозадніх розмірів очей, розмірів ретробульбарних просторів, товщини латеральних та медіальних прямих м'язів очей з відновленням їх ізоехогенної структури та поздовжньої смугастості. Адже на 8–12-му тижнях (після закінчення лікування) отримані вірогідні ($p < 0,05$) статистичні відмінності в зменшенні розмірів ретробульбарного простору OS (з $18,2 \pm 3,5$ мм до $14,5 \pm 2,4$ мм), зменшенні товщини латеральних прямих м'язів OD та OS (з $4,61 \pm 1,40$ мм до $3,20 \pm 0,56$ мм та $4,33 \pm 1,98$ мм до $3,01 \pm 0,24$ мм відповідно), зменшенні товщини медіальних прямих м'язів OD та OS (з $5,96 \pm 2,02$ мм до $3,00 \pm 0,25$ мм та $5,82 \pm 3,02$ мм до $2,96 \pm 0,32$ мм відповідно).

Після завершення патогенетичного лікування АО у всіх хворих було констатовано на фоні прийому тиреостатичної терапії медикаментозний еутиреоз (нормалізація рівнів вільних T_3 та T_4 , а у трьох хворих (37,5 %) — нормалізація також рівня ТТГ).

Слід відмітити, що час досягнення еутиреозу у хворих, які отримували тиреостатичну терапію тіамазолом та пульс-терапію ГКС з плазмаферезом, був більш коротким на відміну від загальновідомих термінів досягнення еутиреозу на фоні терапії тиреостатиками. Це вказує на необхідність більш ретельного контролю за функцією щитоподібної залози у хворих на гіпертиреоз, асоційований з АО, які отримують як патогенетичне лікування тиреотоксикозу, так і комбіноване патогенетичне лікування АО.

Дослідженнями останніх років [3, 8] встановлено, що у хворих на АО, асоційовану з дифузним токсичним зобом, відмічається пряма кореляція між рівнем антитіл до рецепторів ТТГ та тяжкістю АО. Пацієнти з високим титром антитіл до рецептора ТТГ на тлі прийому тиреостатиків мають високий ризик рецидиву тиреотоксикозу після завершення консервативного лікування, а після тиреоїдектомії у таких хворих можливе погіршення перебігу АО. Середній рівень титру антитіл до рецептора ТТГ у хворих на АО в нашому дослідженні до початку лікування становив $31,82 \pm 8,97$ (min-max — 19,74–44,77), а після завершення комбінованого імуносупресивного лікування із застосуванням плазмаферезу та пульс-терапії метилпреднізолоном спостерігалось вірогідне ($p < 0,05$) зниження до $15,70 \pm 10,50$ (min-max — 2,30–46,22), що свідчить в цілому по групі про достатнє гальмування аутоімунного процесу в орбіті і щитоподібній залозі на тлі тиреостатичної та комбінованої імуносупресивної терапії з використанням плазмаферезу та пульс-терапії метилпреднізолоном. Однак у трьох хворих титр антитіл до рецептора ТТГ після закінчення лікування (на 8–12-му тижнях) не знизився на 50 % від початкового і залишався значно підвищеним, що вказує на високу вірогідність рецидиву дифузного токсичного зоба та активації АО. Такі пацієнти потребують подальшого нагляду ендокринолога та вирішення індивідуальної тактики лікування цих патологій.

Процедура середньооб'ємного плазмаферезу добре переносилась хворими, лише в одного хворого спостерігався головний біль. Серед побічних ефектів під час введення метилпреднізолону: 6 хворих (75 %) відмічали металевий присмак у роті, 5 хворих (62,5 %) відмічали гіперемію та відчуття жару обличчя, у трьох хворих (37,5 %) зафіксовано серцебиття та артеріальну гіпертензію, що потребувала використання антигіпертензивних засобів. Вказані симптоми мали транзиторний характер (зникали через кілька годин після припинення введення метилпреднізолону) і спостерігались частіше при застосуванні великих доз (1000 мг/добу та 500 мг/добу). У той же час транзиторна гіперглікемія була зафіксована у трьох хворих (37,5 %) і виникала при тривалому застосуванні (після третього-четвертого-п'ятого курсів). У цілому можемо зауважити, що пульс-терапія метилпреднізолоном натрію сукцинатом є безпечною і добре переносилась хворими.

Висновки

1. У хворих на аутоімунну офтальмопатію, асоційовану з гіпертиреозом, комбінована патогенетична терапія із застосуванням плазмаферезу та пульс-терапії метилпреднізолоном призводила на другому-третьому тижні терапії до вірогідного ($p < 0,05$) значного суб'єктивного та об'єктивного покращення, а на 8–12-му тижнях терапії — до практично повного зникнення всіх суб'єктивних та таких об'єктивних ознак, як еритема і набряк повік, ін'єкція кон'юнктиви, хемоз, набряк карункули.

2. Комбінована імуносупресивна терапія аутоімунної офтальмопатії спричинила у 100 % хворих перехід з активної в неактивну фазу (середня кількість балів згідно зі шкалою клінічної активності вірогідно ($p < 0,05$) знизилась з $5,00 \pm 0,25$ на початку лікування до $0,12 \pm 0,02$ на 8–12-му тижнях лікування).

3. Розміри екзофтальму OD та OS знижувались у процесі лікування незначно, і навіть після закінчення терапії не було отримано їх вірогідного зменшення ($p > 0,05$).

4. У хворих на АО комбінована патогенетична терапія з застосуванням плазмаферезу та пульс-терапії метилпреднізолоном спричиняла позитивні сонографічні зміни в орбітах, адже на 8–12-му тижнях лікування отримано вірогідне ($p < 0,05$) зменшення розмірів ретробульбарного простору OS (з $18,2 \pm 3,5$ мм до $14,5 \pm 2,4$ мм), зменшення товщини латеральних прямих м'язів OD та OS (з $4,61 \pm 1,40$ мм до $3,20 \pm 0,56$ мм та $4,33 \pm 1,98$ мм до $3,01 \pm 0,24$ мм відповідно), зменшення товщини медіальних прямих м'язів OD та OS (з $5,96 \pm 2,02$ мм до $3,00 \pm 0,25$ мм та $5,82 \pm 3,02$ мм до $2,96 \pm 0,32$ мм відповідно).

5. Процедура плазмаферезу переносилась хворими добре. Пульс-терапія метилпреднізолоном є безпечною і в цілому добре переносилась хворими, були зафіксовані незначні побічні ефекти, які мали транзитний характер: у 75 % — металевий присмак у роті,

у 62,5 % — гіперемія та жар обличчя, у 37,5 % — транзиторна гіперглікемія, серцебиття та артеріальна гіпертензія.

Список літератури

1. Богомазова Е.В., Мохорт Т.В. Эффективность пульс-терапии глюкокортикоидами у пациентов с аутоиммунной офтальмопатией // Клиническая и экспериментальная тиреодология. — 2008. — № 3. — С. 44–49.
2. Бровкина А.Ф., Стоюхина А.С. Классификация эндокринной офтальмопатии и ее значение в выборе лечения и оценке его прогноза // Проблемы эндокринологии. — 2006. — Т. 52, № 5. — С. 11–14.
3. Красас Г., Вирсинга Г.В. Современные концепции диагностики и лечения эндокринной офтальмопатии // Международный эндокринологический журнал. — 2007. — № 3(9). — С. 54–58.
4. Bradley E.A., Bartley G.B., Garrity J.A. Surgical management of Graves' ophthalmopathy // Bahn R.S. (Ed). Thyroid Eye Disease. — Kluwer Academic Publishers, Boston, 2001. — P. 219–34.
5. Marcocci C., Bartalena L., Tanda M.L. et al. Comparison of the effectiveness and tolerability of intravenous or oral glucocorticoids associated with orbital radiotherapy in the management of severe Graves' ophthalmopathy: results of a prospective, single-blind, randomized study // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 86. — P. 3562–3567.
6. Marino M., Morabito E., Brunetto M.R. et al. Acute and severe liver damage associated with intravenous glucocorticoid pulse therapy in patients with Graves' ophthalmopathy // Thyroid. — 2004. — Vol. 14. — P. 403–406.
7. Perros P., Krassas G.E. Orbital irradiation for thyroid-associated orbitopathy: conventional dose, low dose or no dose? // Clin. Endocrinol. (Oxf). — 2002. — Vol. 56. — P. 689–691.
8. Wiersinga W.M., Prummel M.F. Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy — current understanding // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 86. — P. 501–503.

Отримано 10.10.13 □

Чернобровая Е.И.¹, Литвинова С.В.²,

Чернобровая В.И.², Ферубко А.С.²,

Маруа Хаяук¹, Паламарчук А.В.¹

¹ Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

² Винницкий областной эндокринологический диспансер

ПРИМЕНЕНИЕ ПУЛЬС-ТЕРАПИИ МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНОМ И ПЛАЗМАФЕРЕЗА В ЛЕЧЕНИИ АУТОИММУННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ГИПЕРТИРЕОЗОМ

Резюме. В статье приведены результаты комбинированного лечения активной фазы аутоиммунной офтальмопатии у 8 больных гипертиреозом (диффузный и смешанный токсический зоб) с применением пульс-терапии метилпреднизолоном и плазмафереза.

Ключевые слова: аутоиммунная офтальмопатия, гипертиреоз, пульс-терапия метилпреднизолоном, плазмаферез.

Chernobrova O.I.¹, Litvinova S.V.²,

Chernobrova V.I.², Ferubko A.S.²,

Marua Hayuk¹, Palamarchuk A.V.¹

¹ Vinnytsya National Medical University named after M.I. Pyrogov

² Vinnytsya Regional Endocrinological Dispensary, Vinnytsya, Ukraine

USE OF PULSE THERAPY WITH METHYLPREDNISOLONE AND PLASMAPHERESIS IN TREATMENT OF AUTOIMMUNE OPHTHALMOPATHY ASSOCIATED WITH HYPERTHYROIDISM

Summary. Results of combination treatment of active phase of autoimmune ophthalmopathy using pulse therapy with methylprednisolone and plasmapheresis in 8 patients with hyperthyroidism (diffuse and mixed toxic goiter) are described in this article.

Key words: autoimmune ophthalmopathy, hyperthyroidism, pulse therapy with methylprednisolone, plasmapheresis.