

УДК: 617.7:616.43:313.13(477)

Ранние клинические признаки эндокринной офтальмопатии при различной функции щитовидной железы

Каяли Авис, аспирант

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины», отдел офтальмоонкологии, Одесса

Актуальність. Ендокринна офтальмопатія (ЕОП) розвивається у осіб працездатного віку (30–50 років) і може призводити до стійкої інвалідизації пацієнта. Узв'язку з цим рання діагностика і своєчасне лікування хворих на ЕОП мають важливе соціальне значення і є дуже актуальними.

Мета: вивчити ранні клінічні прояви ЕОП в залежності від функції ЩЗ.

Матеріал та методи. Вивчено 332 історії хвороби пацієнтів на ЕОП, які лікувалися в ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Филатова НАМН України» у 2002–2013 рр. Побудована електронна база даних, яка містить анамнез хвороби, дані клінічного та інструментального дослідження хворих. Статистична обробка матеріалу проводилась за допомогою програми «Statistics 9».

Результати дослідження. Серед 332 хворих жінок було 217 (65,36 %), чоловіків — 115 (34,64 %). Вік — від 18 до 83 років ($50,5 \pm 13,4$). ЕОП частіше зустрічається у осіб працездатного віку (75,0–92,5 %) і в 1,9 разів — у жінок; на фоні гіпертиреозу (64,46 %), гіпотиреозу (21,69 %) і эутиреозу (13,85 %). Мешканців міста було 179 (53,92 %), села — 153 (46,08 %). Достовірної різниці за характером порушення функції ЩЗ між ними не виявлено ($\chi^2 = 0,17$; $p = 0,92$). Двобічний екзофтальм зустрічається частіше ніж однобічний (72,9 % і 27,1 % відповідно). Права та ліва орбіти уражаються однаково часто незалежно від функції ЩЗ та статі хворого. Прояви клінічних симптомів ЕОП при двобічному екзофтальмі бувають асиметричними. Достовірної різниці в прояві основних клінічних ознак ЕОП при різній функції ЩЗ не виявлено. Першим проявом ендокринної офтальмопатії було випинання очного яблука (84,94 %), яке сполучалось з набряком повік у 34,34 % випадків, двоїнням — у 31,62 %, слезотечею — у 10,84 %, зниженням гостроти зору — у 1,81 %, птозом — у 1,20 %.

Висновки. ЕОП розвивається частіше у осіб працездатного віку (75,0–92,5 %) на фоні гіпертиреозу (64,46 %) та в 1,9 раз у жінок. Першим проявом ЕОП незалежно від функції ЩЗ є випинання очного яблука (84,94 %). Достовірної різниці в прояві основних клінічних ознак ЕОП при різній функції ЩЗ немає.

Ключевые слова: эндокринная офтальмопатия, щитовидная железа, ранние признаки

Ключові слова: ендокринна офтальмопатія, щитовидна залоза, ранні ознаки

Early clinical signs of endocrine ophthalmopathy in different function of the thyroid

Kayli Awis

The Filatov Institute of Eye diseases and Tissue Therapy of National Medical Sciences Academy, Odessa

Endocrine ophthalmopathy (EOP) develops in the persons of working age (30–50 years old), not infrequently leading to the stable invalidization of the patient. Therefore early diagnostics and timely treatment of patients with EOP has the important social significance.

Purpose: to study early clinical symptoms of EOP depending on the function of the thyroid.

Material and methods. There were studied 332 case histories of patients with EOP that were treated in SI «The institute of eye diseases and tissue named after V. P. Filatov of MA of Ukraine» in 2002–2013. There was created the electronic database containing information of the patient, anamnesis of the disease, data of the clinical and instrument examination of patients. Statistical processing of the data was conducted with the aid of the program «Statistics 9».

Results. Of 332 patients there were 217 (65.36 %) women and 115 (34.64 %) men. The age of the patients ranged from 18 to 83, the mean age was 50.5 (SD 13.4). EOP is encountered more frequently in the persons capable of working (75.0–92.5 %) and 1.9 times more often in women. EOP developed against the background of hyperthyroidism (64.46 %), hypothyroidism (21.69 %) and euthyroidism (13.85 %). There were 179 (53.92 %) urban inhabitants, village — 153 patients (46.08 %). Reliable difference in the character of the disturbance of the thyroid function of patients with EOP between them was not revealed ($\chi^2 = 0.17$; $p = 0.92$).

Bilateral exophthalmia is encountered more frequently than unilateral (72.9 % and 27.1 % respectively). Right and left orbits were affected equally frequently independent of the thyroid function and sex of the patient.

The manifestation of clinical symptoms of EOP with bilateral exophthalmia can be asymmetric.

Reliable difference in the occurrence rate of the basic clinical signs of EOP in different thyroid function is not revealed. The first manifestation of EOP was protrusion of the eyeball (84.94 %), which was combined with edema of the eyelids in 34.34 % of cases, diplopia — in 31.62 %, epiphora — in 10.84 %, reduction in the visual acuity — in 1.81 %, ptosis — in 1.20 %.

Conclusions. EOP develops more frequently in the persons of working age (75.0–92.5 %) against the background of hyperthyroidism (64.46 %) and 1.9 times more often in women. The first manifestation of EOP independent of the thyroid function is protrusion of the eyeball (84.94 %). There is no reliable in the frequency of basic clinical signs of EOP in different thyroid function.

Key words: endocrine ophthalmopathy, thyroid, early signs

Актуальность. Термин «эндокринная офтальмопатия» был предложен Грэйвсом в 1835 г. при описании глазных симптомов в случаях базедовой болезни или гипертиреоза. В последующем для обозначения поражения органа зрения при заболевании щитовидной железы использовались различные термины (тиреотропный экзофтальм, экзофтальмическая офтальмопатия, тиреоидная офтальмопатия, тиреотоксический экзофтальм, эндокринный экзофтальм, отечный экзофтальм, офтальмопатия Грэйвса, офтальмопатия Грэйвса-Базедова, злокачественный экзофтальм, нейродистрофический экзофтальм, инфильтративная офтальмопатия, эутиреоидная офтальмопатия, дистиреоидная офтальмопатия, эндокринная офтальмопатия, конгестивная офтальмопатия, офтальмопатия, ассоциированная с аутоиммунным тиреоидным заболеванием, тиреоидная офтальмопатия Грейвса, эндокринная орбитопатия, орбитопатия, ассоциированная с тиреоидным заболеванием, орбитопатия Грейвса, тиреоидные заболевания глаз), однако термин, предложенный Грейвсом, остается наиболее приемлемым и распространенным. Термин «офтальмопатия» подразумевает возможность развития патологического процесса в любой части органа зрения, а термин — «эндокринная» — указывает на участие в процессе эндокринной системы, частью которой и является щитовидная железа (ЩЖ), независимо от ее функциональных нарушений.

За последние 20 лет во многих странах мира отмечается увеличение частоты аутоиммунных за-

болеваний ЩЖ. По данным Всемирной организации здравоохранения, диффузно-токсическим зобом болеет более 20 млн. человек, его распространенность в различных регионах составляет от 1 % до 5 % в популяции. Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) при этой форме патологии ЩЖ развивается в 50–70 % случаев. В США и Англии частота новых случаев болезни Грейвса варьирует от 30 до 200 случаев на 100 тысяч населения в год. Женщины заболевают в 10–20 раз чаще [4, 26, 30, 32]. По данным Bartley G. B., адаптированная по возрасту частота новых случаев ЭОП в Миннесоте составила 16 случаев на 100000 населения в год для женщин и 2,9 случая на 100000 в год для мужчин [7]. Проблема ЭОП в настоящее время в эндокринологии и офтальмологии становится все более актуальной.

В последние годы ЭОП рассматривают как многофакторное заболевание, которое развивается на фоне поражения ЩЖ и проявляется изменениями органа зрения и мягких тканей орбиты. По определению А. Ф. Бровкиной, ЭОП — прогрессирующее хроническое заболевание мягких тканей орбиты и глаза, развивающееся на фоне дисфункции ЩЖ с неблагоприятным зрительным и косметическим прогнозом [1].

По мнению многих авторов, ЭОП является самой частой причиной патологии орбиты и возглавляет список заболеваний, которые необходимо дифференцировать с опухолями орбиты [1, 13, 23, 24].

В настоящее время случаи ЭОП при аутоиммунном заболевании ЩЖ с ее гиперфункцией, по

данным различных авторов, достигают 40–90 % [3, 21, 22]. Описаны также случаи (10–25 %) развития ЭОП на фоне первичного (аутоиммунный тиреоидит Хашимото), или вторичного гипотиреоза (после медикаментозного, хирургического или лучевого лечения области шеи) и даже при нормальной функции ЩЖ, что получило название «эутиреоидной офтальмопатии», или эутиреоидной болезни Грейвса, которая встречается в 0,7–20 % случаев [2, 3, 5, 11, 18, 25].

Большинство авторов указывают на то, что болезнь поражает лиц трудоспособного возраста (35–59 лет), а возраст моложе 30 и старше 50 лет относят к факторам риска прогрессирования ЭОП [1, 2, 14, 15, 29, 34].

Женщины страдают чаще мужчин в 2,1–3,3 раз, с превалированием тяжелых форм заболевания в 4–8 раз [6, 20, 35]. Вместе с тем, имеются сведения о том, что мужской пол и некомпенсированный гипертиреоз являются факторами риска развития агрессивных форм ЭОП, требующих хирургического лечения [14].

Сроки появления ЭОП и нарушений функции ЩЖ, по данным литературы, крайне разноречивы. Признаки ЭОП могут проявиться до, одновременно либо после развития клинических признаков диффузно-токсического зоба (ДТЗ) [8, 9, 16, 19, 27, 33, 35]. Лечение нарушения функции ЩЖ, как в виде гипертиреоза, так и гипотиреоза, оказывает существенное влияние на клиническое течение ЭОП, активируя ее проявления [10, 12, 28].

Первые клинические симптомы ЭОП развиваются, в среднем, через 2,5 года после поражения ЩЖ [31]. От момента проявления первых признаков ЭОП больные обращаются к офтальмологу спустя 16–24 месяца и более [11].

В тяжелых случаях ЭОП стойкая мучительная диплопия, низкая острота зрения, экзофтальм в значительной степени ухудшают качество жизни пациентов, приводя к инвалидности. По данным литературы, чувство уверенности в себе снижено у 71 % больных ЭОП, а 40 % пациентов считают себя социально изолированными [17]. Судить о частоте встречаемости ЭОП и особенностях ее проявления в Украине сложно из-за отсутствия серьезных проспективных исследований в данном направлении. Вместе с тем, известно, что после событий на Чернобыльской АЭС был отмечен рост заболеваемости ЩЖ, что, в свою очередь, могло привести к росту заболеваемости ЭОП. Высокая частота развития этого заболевания среди работоспособной части населения определяет высокую социальную значимость проблемы своевременной диагностики и лечения больных ЭОП.

Целью данного исследования было изучить ранние клинические признаки ЭОП в зависимости от функции ЩЖ.

Материал и методы

Изучено 332 истории болезни пациентов с ЭОП, лечившихся в ГУ «Институт ГБ и ТТ им. В. П. Филатова НАМН Украины» с 2002 по 2013 гг. Создана электронная база данных с занесением в нее анкетных данных, анамнеза болезни, результатов клинического и инструментального обследования больных.

Статистическая обработка материала проводилась при помощи программы «Statistics 9».

Результаты и их обсуждение

Установлено, что среди 332 больных ЭОП, лечившихся в ГУ «Институт ГБ и ТТ им. В. П. Филатова НАМН Украины» за период с 2002 по 2013 гг., женщин было 217 (65,36 %), мужчин — 115 (34,64 %). Возраст пациентов колебался от 18 до 83 лет, средний возраст больных ЭОП был 50,5 (SD13,4) лет. Впервые за помощью в институт с данной патологией обратилось 142 (42,77 %) больных, 190 (57,23 %) пациентов до обращения в институт лечились по месту жительства, чаще у эндокринолога. Большинство больных ЭОП — 324 пациента (97,54 %) причину заболевания ЩЖ назвать не могут. Развитие ЭОП с нарушением функции ЩЖ связывают 180 (54,2 %) пациентов. Другая часть пациентов — 152 больных (45,8 %) — на момент обращения к офтальмологу о нарушении функции ЩЖ не подозревала. Среди наших больных ЭОП развилась на фоне гипертиреоза у 214 (64,46 %), гипотиреоза — у 72 (21,69 %) и эутиреоза — у 46 (13,85 %) пациентов. Распределение больных ЭОП в зависимости от пола при различной функции ЩЖ представлено в таблице 1.

Как видно из данных таблицы 1, достоверных различий по полу больных ЭОП в зависимости от функции ЩЖ нами не выявлено ($\chi^2=0,35$, $p=0,83$). При различной функции ЩЖ во всех группах практически в 2 раза преобладают женщины.

Возраст больных ЭОП представлен в таблице 2, из которой видно, что ЭОП встречается наиболее часто у лиц трудоспособного возраста от 21 до 60 лет (75,0 %). В более молодом и более пожилом возрасте данное заболевание среди наших больных встречалось очень редко — у одного больного в возрасте 18 лет (0,3 %) и одного — в возрасте 83 лет (0,3 %). До-

Таблица 1. Распределение больных ЭОП в зависимости от пола при различной функции ЩЖ

Функция ЩЖ	Пол больных		Всего n (%)
	Мужчины n (%)	Женщины n (%)	
Гиперфункция	72 (21,69)	142 (42,77)	214 (64,46)
Гипофункция	27 (8,13)	45 (13,55)	72 (21,69)
Эутиреоз	16 (4,82)	30 (9,04)	46 (13,86)
Всего	115 (34,64)	217 (65,36)	332 (100,0)

Таблица 2. Распределение больных ЭОП с различной функцией ЩЖ по возрасту

Возраст больных (годы)	Функция щитовидной железы			Всего n (%)
	Гипертиреоз n (%)	Гипотиреоз n (%)	Эутиреоз n (%)	
18–20	4 (1,20)	2 (0,60)	0 (0,00)	6 (1,81)
21–30	25 (7,53)	0 (0,00)	3 (0,90)	28 (8,43)
31–40	30 (9,04)	8 (2,41)	2 (0,60)	40 (12,05)
41–50	35 (10,54)	26 (7,83)	16 (4,82)	77 (23,19)
51–60	66 (19,88)	23 (6,93)	15 (4,53)	104 (31,33)
61–70	37 (11,14)	12 (3,61)	9 (2,71)	58 (17,47)
71–80	16 (4,82)	1 (0,30)	0 (0,00)	17 (5,12)
81–90	1 (0,30)	0 (0,00)	1 (0,30)	2 (0,60)
Всего	214 (64,46)	72 (21,69)	46 (13,86)	332 (100,0)

Примечание: n — количество больных; $\chi^2 = 34,54$, $p = 0,001$.

статочную большую группу больных (58 пациентов) составили лица в возрасте 61–70 лет, которые также могут быть отнесены к лицам трудоспособного возраста, увеличивая тем самым эту группу больных до 92,47 %. Нарушение функции ЩЖ в виде гипертиреоза развивается чаще в возрасте от 20 до 70 лет (193 пациента, 90,2 %), причем в возрасте 51–60 лет он встречается вдвое чаще. Гипотиреоз развивается в 2 раза чаще в возрасте от 40 до 60 лет (49 пациентов, 68,05 %). Больные с эутиреозом также чаще встречались в возрасте от 40 до 60 лет (31 пациент, 67,4 %). Следует отметить, что ЭОП в возрасте до 40 лет чаще встречается при гипертиреозе.

Таким образом, наши данные совпадают с данными литературы о том, что ЭОП развивается у лиц трудоспособного возраста (75,0–92,5 %), в 1,9 раза чаще у женщин (по данным литературы, женщины болеют в 2,1–3,3 раз чаще, чем мужчины) [Wasowska M., Janik J., Zgliczynski S., 1990; Cockerham K. P., Pal C., Jani B. N. et al, 1997; Halkias A., 2003].

Нами была изучена частота встречаемости ЭОП по обращаемости в институт. Установлено, что среди 332 больных жителей Украины было — 324 (97,6 %), Молдовы — 4 (1,2 %), Грузии — 2 (0,6 %), России — 2 (0,6 %) пациента. Распространенность ЭОП по областям Украины, в зависимости от обращаемости в институт, представлена на рисунке 1 (см. 3 стр. обложки).

Как видно из данных, представленных на рисунке 1, наибольшее число больных ЭОП обращались за помощью в институт из Одессы и Одесской области — 125 больных (38,58 %), среди них жителей города было — 88 (70,4 %), села — 37 (29,6 %). Естественно, это можно объяснить расположением института в данной местности. Следует отметить, что больные ЭОП, проживающие в городе (179 пациентов, 53,92 %), обращались за помощью несколько чаще, чем больные, проживающие в сельской местности (153 пациента, 46,08 %). Количество больных

ЭОП из других регионов Украины было значительно меньше и совсем не обращались в институт больные ЭОП из Волынской и Черниговской областей. Несмотря на то, что сведения о заболеваемости ЭОП по областям Украины, в зависимости от обращаемости в институт, статистически значимо различаются ($\chi^2 = 76,12$; $p = 0,00000$), судить по этим данным о заболеваемости ЭОП в Украине невозможно, хотя можно отметить определенные тенденции. Достоверных различий по характеру нарушения функции ЩЖ у больных ЭОП, проживающих в городе или селе, не выявлено ($\chi^2 = 0,17$; $p = 0,92$).

Односторонний экзофтальм наблюдался у 90 (27,1 %) больных, двусторонний — у 242 (72,9 %), при этом среди всех больных с односторонним экзофтальмом правая и левая орбиты поражаются одинаково часто независимо от функции ЩЖ и пола больного (табл. 3). При двустороннем поражении выраженность клинической симптоматики может быть асимметричной.

Сроки заболевания ЭОП с момента проявления первых симптомов заболевания до обращения к врачу в среднем равнялись 5,6 (SD10,8) месяцев, минимум — до месяца, максимум — 120 месяцев.

По данным литературы, большинство авторов отмечают, что первыми проявлениями ЭОП являются слезотечение и двоение. Наши же больные первым проявлением заболевания отмечали выпячивание глаз, а уже потом присоединялись другие жалобы (табл. 4). Первым проявлением ЭОП, независимо от функции ЩЖ, 282 (84,94 %) пациента отметили появление выпячивания глазного яблока, отек век — 30 (9,04 %), ухудшение зрения — 15 (4,52 %), слезотечение — 2 (0,6 %), птоз — 1 (0,3 %). Выпячивание глазного яблока у большинства больных сочеталось с отеком век — 114 (34,34 %), с двоением — у 105 (31,62 %) пациентов, у 36 (10,84 %) — со слезотечением, у 6 (1,81 %) — с ухудшением зрения, у 4 (1,20 %) — с птозом ($\chi^2 = 43,31$; $p = 0,01$).

Таблица 3. Частота поражения орбит ЭОП в зависимости от пола больного

Пол больного	Параметры	Пораженная орбита			
		правая	левая	обе	всего
Мужской	Количество больных	15	18	82	115
	% по столбцу	33,33 %	40,00 %	33,88 %	
	% по строке	13,04 %	15,65 %	71,30 %	100
Женский	Количество больных	30	27	160	217
	% по столбцу	66,67 %	60,00 %	66,12 %	
	% по строке	13,82 %	12,44 %	73,73 %	100
Всего	Количество больных	45	45	242	332
	% по столбцу	100	100	100	
	% по строке	13,55 %	13,55 %	72,89 %	100,0

Таблица 4. Распределение больных ЭОП в зависимости от жалоб

Жалобы больных	Количество больных	%
Выпячивание глаза	78	23,49
Выпячивание глаза + двоение	68	20,48
Выпячивание глаза + двоение + отек век	17	5,12
Выпячивание глаза + двоение + слезотечение	16	4,82
Выпячивание глаза + двоение + отек век + птоз	4	1,20
Выпячивание глаза + отек век	79	23,80
Выпячивание глаза + отек век + слезотечение	14	4,22
Выпячивание глаза + слезотечение + ухудшение зрения	6	1,81
Отек век	30	9,04
Ухудшение зрения+двоение+отек век	14	4,22
Ухудшение зрения+отек век+птоз	1	0,30
Слезотечение	2	0,60
Птоз	1	0,30
Всего	332	100,0

При анализе жалоб и результатов объективного обследования у больных ЭОП выявляются различные глазные симптомы.

- *Симптом Грефе* – отставание верхнего века от радужной оболочки при фиксации взгляда на медленно перемещающемся вниз предмете. При этом между верхним веком и радужной оболочкой остается белая полоска склеры.

- *Симптом Дальримпля* – расширение глазной щели с появлением белой полоски склеры между радужной оболочкой и верхним веком.

- *Симптом Кохера* – при фиксации взгляда на медленно перемещающемся вверх предмете между нижним веком и радужной оболочкой остается белая полоска склеры.

- *Симптом Штельвага* – редкое мигание век с пристально изумленным взглядом.

- *Симптом Мёбиуса* – потеря способности фиксировать взгляд на близком расстоянии (слабость конвергенции). Вследствие слабости приводящих

глазных мышц, фиксированные на близко расположенном предмете глазные яблоки расходятся и занимают исходное положение.

- *Симптом Розенбаха* – тремор закрытых век.
- *Симптом Бостона* – неровные подергивающиеся движения верхних век.
- *Симптом Репнёва-Мелехова* – «гневный взгляд».
- *Симптом «креста»* – увеличение калибра и извитости эписклеральных сосудов в зоне прикрепления сухожилия мышц к склере.

Описанные глазные симптомы чаще характеризуют тиреогенный (тиреотоксический) экзофтальм, развивающийся при диффузном токсическом зобе. Вместе с тем, они могут встречаться и при других формах ЭОП, а симптом «креста» является патогномичным для отечного экзофтальма [1].

Ранние клинические признаки ЭОП при различной функции ЩЖ, выявленные при обращении в институт, представлены в таблице 5.

Таблица 5. Ранние клинические симптомы ЭОП при различной функции ЩЖ

Клинические признаки	Функция щитовидной железы			χ^2	p
	Гиперфункция n (%)	Гипофункция n (%)	Эутиреоз n (%)		
Отек век: есть нет	183 (85,51) 31 (14,49)	66 (91,67) 6 (8,33)	42 (91,3) 4 (8,70)	2,54	0,28
Отек конъюнктивы: есть нет	185 (86,45) 29 (13,55)	61 (84,72) 11 (15,28)	42 (91,3) 4 (8,7)	1,1	0,6
Гиперемия конъюнктивы: есть нет	111 (51,87) 103 (48,13)	44 (61,11) 28 (38,89)	21 (45,65) 25 (54,35)	3,0	0,22
Косоглазие правого глаза: есть нет	13 (6,07) 201 (93,93)	3 (4,17) 69 (95,83)	4 (8,7) 42 (91,3)	1,0	0,6
Косоглазие левого глаза: есть нет	7 (3,27) 207 (96,73)	1 (1,39) 71 (98,61)	1 (2,17) 45 (97,83)	0,8	0,7
Симптом Грефе: есть нет	201 (93,93) 13 (6,07)	67 (93,06) 5 (6,94)	42 (91,3) 4 (8,7)	0,4	0,8
Симптом Штельвага: есть нет	127 (59,35) 87 (40,65)	43 (59,72) 29 (40,28)	22 (47,83) 24 (52,17)	2,2	0,33
Симптом Дальримпля: есть нет	111 (51,87) 103 (48,13)	32 (44,44) 40 (55,56)	22 (47,83) 24 (52,17)	1,3	0,53
Симптом Розенбаха: есть нет	12 (5,61) 202 (94,39)	4 (5,56) 68 (94,44)	2 (4,35) 44 (95,65)	0,1	0,9
Симптом «креста»: есть нет	47 (21,96) 167 (78,04)	18 (25,0) 54 (75,0)	6 (13,04) 40 (86,96)	2,5	0,3
Симптом Мебиуса: есть нет	121 (56,54) 93 (43,46)	44 (61,11) 28 (38,89)	23 (50,0) 23 (50,0)	1,4	0,5
Ретракция верхнего века: есть нет	149 (69,63) 65 (30,37)	51 (70,83) 21 (29,17)	36 (78,26) 10 (21,74)	1,4	0,5
Подвижность глаза: сохранена ограничена отсутствует	71 (33,18) 139 (64,95) 4 (1,87)	22 (30,56) 48 (66,67) 2 (2,77)	14 (30,43) 32 (69,57) 0 (0,00)	1,5	0,8
Репозиция глаза: свободная затруднена невозможна	5 (11,68) 181 (84,58) 8 (3,74)	11 (15,28) 58 (80,56) 3 (4,16)	8 (17,39) 37 (80,43) 1 (2,18)	1,7	0,8
Экзофтальм: есть нет	1 (0,47) 213 (99,53)	2 (2,78) 70 (97,22)	1 (2,17) 45 (97,83)	2,84	0,24

Как видно из данных таблицы 5, достоверных различий в частоте встречаемости основных клинических признаков ЭОП при различной функции ЩЖ нами не выявлено. Экзофтальм наблюдался у 98,8 % больных со средним выстоянием глаза 20,8

(SD3,7) мм, степень экзофтальма в среднем была 2,3 (SD1,9) мм с минимальным выстоянием — 0 и максимальным — 13 мм. Относительно нормы выстояния глазного яблока из орбиты (15 мм), средняя степень экзофтальма составила 6,4 (SD3,5) с

минимальным выстоянием — 0, максимальным — 18 мм.

Вместе с тем, степень проявления различных клинических симптомов существенно отличается и зависит от ряда других причин, которым будут посвящены наши дальнейшие исследования.

Таким образом, развитие ЭОП у лиц трудоспособного возраста, сопровождающееся выпячиванием глаз, двоением, слезотечением, снижением остроты зрения и отеком век, значительно ухудшает качество жизни пациентов, приводя к их временной, а иногда и стойкой нетрудоспособности. Все это свидетельствует о высокой социальной значимости и актуальности данной проблемы. Решение вопросов ранней и своевременной диагностики и лечения больных ЭОП позволит уменьшить число инвалидов и вернуть к нормальному образу жизни большинство больных.

Выводы

1. По данным обращаемости больных в ГУ «Институт ГБ и ТТ им. В. П. Филатова НАМН Украины» в 2002–2013 гг., развитие ЭОП было связано с гипертиреозом у 214 (64,46 %) больных, гипотиреозом — у 72 (21,69 %) и эутиреозом — у 46 (13,86 %) больных.

2. Установлено, что ЭОП встречается, в основном, у лиц трудоспособного возраста 21–70 лет (75,0–92,5 %), у женщин (65,36 %) в 1,9 раза чаще, чем у мужчин (34,64 %). При гипертиреозе лица в возрасте 18–40 лет поражаются в 10 раз чаще, чем при гипо- и эутиреозе.

3. Двусторонний экзофтальм при ЭОП, независимо от функции ЩЖ, встречается чаще, чем односторонний (72,9 % и 27,1 %, соответственно). При этом среди больных с односторонним экзофтальмом правая и левая орбиты поражаются одинаково часто, а проявления клинической симптоматики при двустороннем процессе могут быть асимметричными.

4. Установлено, что первым проявлением ЭОП, независимо от функции ЩЖ, является выпячивание глазного яблока (84,94 %), сочетающееся с отеком век в 34,34 % случаев, двоением — в 31,62 %, слезотечением — в 10,84 %, ухудшением зрения — в 1,81 %, птозом — в 1,20 % ($\chi^2 = 43,31$, $p = 0,01$).

5. Достоверных различий в частоте встречаемости основных клинических признаков ЭОП при различной функции ЩЖ не выявлено.

Литература

1. Бровкина А. Ф. Эндокринная офтальмопатия / Алевтина Федоровна Бровкина. — М., ГОЭТАР, 2004. — 174 с.
2. Бровкина А. Ф., Павлова Т. Л. Эндокринная офтальмопатия с позиции офтальмолога и эндокринолога / А. Ф. Бровкина, Т. Л. Павлова // Клини. Офтальмология — 2000. — № 1. — С. 11–14.
3. Бровкина А. Ф. Эутиреоидная болезнь Грэвса (Проблемы диагностики и лечения) / А. Ф. Бровкина, Т. Л. Толстухина, Г. Ф. Александрова, Г. А. Котова // Вестн. Офтальм. — 2001. — № 4. — С. 34–36.
4. Дедов И. И. Эндокринология (учебник для студентов медицинских вузов) / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев. — М. Медицина, 2000.
5. Фатгахова Е. К. Спонтанное течение аутоиммунной офтальмопатии II степени у больных диффузным токсическим зобом / Е. К. Фатгахова, Т. И. Родионова, Н. Е. Чеглова // Диагностика и лечение узлового зоба: М., 2004. — С.302–303.
6. An infant case of Graves' disease with ophthalmopathy / Kubo T., Shimizu J., Furujo M. [et al] // Endocr. J. — 2005. — Vol. 52. — № 5. — P. 647–650.
7. Bartley G. B. The epidemiologic characteristics and clinical course of ophthalmopathy associated with autoimmune thyroid disease in Olmsted County, Minnesota / G. B. Bartley // Trans. Am. Ophthalmol. Soc. — 1994. — 92. — P. 477–588.
8. Bartley G. B. Diagnostic criteria for Graves' ophthalmopathy / G. B. Bartley, C. A. Gorman // Am. J. Ophthalmol. 1995. — Vol. 119. — № 6. — P. 792–795.
9. Boergen K. P. Ophthalmological diagnosis in autoimmune orbitopathy / K. P. Boergen // Exp. Clin. Endocrinol. 1991. — Vol.97. — № 2–3. — P. 235–242.
10. Clinical activity score as a guide in the management of patients with Graves' ophthalmopathy / M. P. Mourits, M. F. Prummel, W. M. Wiersinga [et al] // Clinical Endocrinology. — 1997. — Vol. 47. — № 1. — P. 9–14.
11. Clinical Significance of Saccade Analysis in Early Active Graves' Ophthalmopathy / H. D. Schworm, A. E. Heufelder, A. Kunze [et al] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2000. — Vol. 41. — P. 1710–1718.
12. Clironology of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort / G. B. Bartley, V. Fatourehchi, E. F. Kadrmas [et al] // Am. J. Ophthalmol. — 1996. — Vol. 121. — № 4. — P. 426–434.
13. Comment explorer une exophthalmia / V. Brun, F. Lafitte, M. Hamedani [et al.] // J. Neuroradiol. — 2002. — Vol. 29. — № 3. — P. 161–172.
14. Factors associated with decompression and strabismus surgery in thyroid eye disease / Looi A. L. G., Luu C. D., Wong T. Y. [et al.] // Ann. Acad. Med. Singapore. — 2005. — Vol. 34. — № 2. — P. 154–157.
15. Evaluation of extraocular muscle enlargement in dysthyroid ophthalmopathy / Y. Murakami, T. Kanamoto, T. Tuboi [et al.] // Jpn. J. Ophthalmol. — 2001 — Vol. 45. — № 6. — P. 622–627.
16. Epidemiology of the endocrine orbitopathy / J. Cmelo, M. Chynoransky, J. Podoba, et al // Cesk. Slov. Oflalmol. — 2006. — Vol. 62. — № 6. — P. 373–380.
17. Gerding M. N. Assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy by orbital ultrasonography and clinical parameters / M. N. Gerding, M. F. Prummel, W. M. Wiersinga // Clinical Endocrinology. — 2000. — Vol. 52. — Is. 5. — P. 641.
18. Graves' ophthalmopathy in the absence of elevated free thyroxine and triiodothyronine levels: prevalence, natu-

- ral history, and thyrotropin receptor antibody levels / D. Khoo, P. Eng, S. Ho [et al.] // *Thyroid*. — 2000. — Vol. 10. — № 12. — P. 1093–1100.
19. Graves' ophthalmopathy: natural history and treatment outcomes / Noth D., Gebauer M., Mtiller B. [et al] // *Swiss. Med. Wkly*. — 2001. — Vol. 131. — P. 603–609.
 20. **Halkias A.** Multi-center study on the characteristics and treatment strategies of patients with Graves' orbitopathy: the first European Group on Graves' Orbitopathy experience / A. Halkias // *Eur. J. Endocrinol.* — 2003. — Vol. 148. — P. 491–495.
 21. **Henzen C.** Hyperthyreoidose differenzial diagnose, therapie / C. Henzen // *Schweiz. Rundsch. Med. Prax.* — 2003. — Bd 92. — № 1–2 — S. 18–24.
 22. **Kadrmaz E. F.** Superior limbic keratoconjunctivitis. A prognostic sign for severe Graves' ophthalmopathy / E. F. Kadrmaz, G. B. Bartley // *Ophthalmology*. — 1995. — Vol. 102. — № 10. — P. 1472–1475.
 23. **Kahaly G. J.** Imaging in thyroid-associated orbitopathy / G. J. Kahaly // *Eur. J. Endocrinol.* — 2001. — Vol. 145. — № 2. — P. 107–118.
 24. **Kahaly G. J.** Recent developments in Graves' ophthalmopathy imaging / G. J. Kahaly // *J. Endocrinol. Invest.* — 2004. — Vol. 27. — № 3. — P. 254–258.
 25. **Lazarus J. H.** Relation between thyroid eye disease and type of treatment of Graves' hyperthyroidism / J. H. Lazarus // *Thyroid*. — 1998. — Vol. 8. — № 5. — P. 437.
 26. **Leech N. J., Dayan C. M.** Controversies in the management of Graves disease / N. J. Leech, C. M. Dayan // *Clin. Endocrinol.* — 1998. — Vol. 49. — P. 273–280.
 27. Long-term safety of orbital radiotherapy for Graves' ophthalmopathy / C. Marocci, L. Bartalena, Rochi R. [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — Vol. 88. — № 8. — P. 3561–3566.
 28. **Ludgate M.** Inducing Graves' ophthalmopathy / M. Ludgate, G. Baker // *J. Endocrinol. Invest.* — 2004. — Vol. 27. — № 7 — P. 211–215.
 29. **Robert P. V.** Complications de l'ophtalmopathie dysthyroïdienne / P. Y. Robert, P. Camezind, J. P. Adenis // *J. Fr. Ophtalmol.* — 2004. — Vol. 27. — № 7. — P. 819–821.
 30. Thyroid disorders in mild iodine deficiency / P. Laurberg, S. B. Nohr, K. M. Pedersen et al. // *Thyroid*. — 2000. — Vol. 10. — P. 951–963.
 31. Treatment results in 25 patients with Graves' ophthalmopathy between 1998 and 2001 / S. Ramschak-Schwarzer, S. Lindner, A. Langmann [et al] // *Acta Med Austriaca*. — 2001. — Vol. 28, № 4. — P. 102–104.
 32. **Weetman A. P.** Graves disease / A. P. Weetman // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 343. — P. 1236–1248.
 33. **Wiersinga W. M.** Epidemiology and prevention of Graves' ophthalmopathy / W. M. Wiersinga, L. Bartalena // *Thyroid*. — 2002. — Vol. 12, № 10. — P. 855–860.
 34. **Wiersinga W. M.** Quality of life / In book: Graves' orbitopathy. A multidisciplinary approach. Ed. Wiersinga W. M., Kahaly G. J., Karger, 2007. — P. 201–211.
 35. Yassur I. Thyroid orbitopathy / I. Yassur, G. J. Ben Simon, N. Rosen // *Harefuah*. — 2003. — Vol. 142. — № 5. — P. 377–380.

Поступила 03.04.2013