

**ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ АУТОИММУННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ
НА ФОНЕ БОЛЕЗНИ ГРЕЙВСА. СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ****Л. В. Никонова¹, Ж. М. Кринец¹, С. В. Тишковский¹, Э. В. Давыдчик¹,
О. Н. Петрикевич², М. Г. Евсейчик³**¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь²Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь³Городская поликлиника № 7 г. Гродно, Беларусь

В статье представлен случай тяжелого течения аутоиммунной офтальмопатии, возникшей на фоне болезни Грейвса. Авторами проанализирована научная литература по вопросам этиологии, патогенеза, клинического течения и комплексного междисциплинарного подхода к лечению аутоиммунной офтальмопатии.

Ключевые слова: аутоиммунная офтальмопатия, болезнь Грейвса, щитовидная железа, тиреотоксикоз, пульс-терапия

Для цитирования: Тяжелое течение аутоиммунной офтальмопатии на фоне болезни Грейвса. Случай из практики / Л. В. Никонова, Ж. М. Кринец, С. В. Тишковский, Э. В. Давыдчик, О. Н. Петрикевич, М. Г. Евсейчик // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2025. Т. 23, № 6. С. 632-636. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2025-23-6-632-636>

Введение

В настоящее время частота встречаемости заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) уступает только сахарному диабету. По данным литературы, аутоиммунная офтальмопатия (АИО) встречается у 40–78% пациентов с гиперфункцией ЩЖ на фоне болезни Грейвса (БГ), а также может развиваться при аутоиммунном тиреоидите и даже гипотиреозе [1].

АИО – органоспецифическое аутоиммунное заболевание, при котором в патологический процесс вовлекаются все образования орбиты. Болезнь проявляется в разной степени увеличением выстояния глазных яблок, пери- и ретробульбарным отеком, ограничением их подвижности из-за вовлечения в процесс глазодвигательных мышц и ретробульбарного пространства [2].

Проведенные исследования показали, что активированные фибробласты мягких ретробульбарных тканей обладают свойствами стволовых клеток и играют ключевую роль в развитии и прогрессии АИО. На мембране их клеток экспрессируются матричные РНК, кодирующие внеклеточную часть патологического рецептора тиреотропного гормона (ТТГ), который рассматривается иммунной системой как антиген. Под влиянием антител к рецептору ТТГ, различных провоспалительных цитокинов и ростовых факторов происходит активация двух функционально и фенотипически неоднородных фибробластов орбиты: профибротической субпопуляции, секретирующих избыточное количество компонентов межклеточного матрикса (гликозаминогликаны, коллаген, эластин и фибронектин) и проадипогенной субпопуляции, запускающей процесс адипогенеза в орбите [3, 4]. Также есть данные о важной роли рецептора инсулиноподобного фактора роста-I в развитии АИО [1, 5, 6]. Учитывая аутоиммунный характер данной патологии, в клинической практике часто встречается сочетание АИО с БГ.

Данные клинические и структурные изменения оказывают существенное негативное влияние на

психическое здоровье, социально-экономический статус и качество жизни пациентов в целом [4, 7].

Описание клинического случая

Пациентка М., 74 года, в ноябре 2024 г. поступила в эндокринологическое отделение УЗ «Гродненская университетская клиника» с жалобами на резкое снижение зрения, покраснение глаз, выраженную слезоточивость, расширение глазной щели, периодическую потливость и учащенное сердцебиение.

Из анамнеза установлено, что болеет с июня 2024 г., когда по поводу нарушения сердечного ритма была госпитализирована в отделение кардиологии по месту жительства. По результатам обследований диагностирована БГ, назначена терапия тиамазолом 40 мг в сутки.

После выписки из стационара женщина направлена под наблюдение эндокринолога по месту жительства. Через два месяца от начала лечения доза тиамазола постепенно снижена до 30 мг в сутки.

С ноября 2024 г. у пациентки появились жалобы на выраженную слезоточивость, расширение глазной щели, отечность век, чувство «песка в глазах».

При поступлении в эндокринологическое отделение УЗ «Гродненская университетская клиника»: общее состояние удовлетворительное, кожные покровы обычной окраски. Отмечается выраженный экзофтальм, отечность и пастозность век. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. АД 135/90 мм рт. ст., ЧСС – 92 ударов в минуту. Тоны сердца аритмичные. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Локальный статус: ЩЖ при пальпации плотной консистенции, подвижна, увеличена до 1-й степени.

По результатам исследований: ЭКГ – ЧСС – 100 ударов в минуту, мерцательная аритмия (фибрилляция предсердий). Отклонение ЭОС влево. Низкий вольтаж в отведениях.

Анализ крови на гормоны ЩЖ (на фоне приема тиамазола 30 мг в сутки) – Т4 свобод-

ный – 22,7 пмоль/л, Т3 свободный – 5,23 пг/мл, ТТГ – 0,25 мкМЕ/мл.

УЗИ ЩЖ – общий объем ЩЖ – 21,8 см³, контуры неровные, капсула неравномерно уплотнена, эхоструктура диффузно неоднородная, при цветном доплеровском картировании кровотоков усилен, лимфоузлы шеи не увеличены.

Результаты других общеклинических анализов без значимых изменений.

Осмотр офтальмолога: на момент обращения к офтальмологу пациентка предъявляла жалобы на резкое снижение зрения, покраснение и резь в глазах, двоение, упорное слезотечение, отеки век. Наблюдалась в поликлинике по месту жительства, длительное время закапывала левофloxацин, улучшения не наблюдалось.

Объективно: острота центрального зрения правого глаза (OD) = 0,1 sphaera convex 2,5д = 0,2, острота центрального зрения левого глаза (OS) = 0,1 sphaera convex 2,5д = 0,3.

Глазная щель обоих глаз расширена, не смыкается, выраженный подушкообразный отек век, веки пастозные, плотные, подвижность глазных яблок резко ограничена кнаружи, кверху, конвергенция отсутствует, красный хемоз конъюнктивы левого глаза, белый хемоз – справа (рис. 1). На роговице у лимба инфильтрат серого цвета, окрашивается флуоресцеином, помутнение кортикальных слоев хрусталика. При исследовании глазного дна на немидриатической камере с видеофиксацией просматривается диск зрительного нерва (ДЗН): границы ступешаны, выраженный отек, артерии узкие, вены расширены, макулярная зона не изменена.



Рисунок 1 – Экзофтальм, отек век, хемоз конъюнктивы
Figure 1. – Exophthalmos, eyelid edema, conjunctival chemosis

Выполнена оптическая когерентная томография (ОКТ) ДЗН и макулярной зоны.

OD – fovea centralis – 167 мкм, фовеолярная ямка сохранена, архитектура не нарушена.

OS – fovea centralis – 171 мкм, фовеолярная ямка сохранена, архитектура не нарушена.

OD ДЗН: площадь – 2,06 мм², экскавация = 0,01, слой нервных волокон (СНВ) = 218 мкм, S – 184 мкм, I – 343 мкм, T – 128 мкм, N – 128 мкм (утолщение СНВ во всех секторах).

OS ДЗН: площадь – 2,11 мм², экскавация = 0,004; СНВ = 164 мкм, S – 199 мкм, I – 176 мкм, T – 110 мкм, N – 121 мкм (утолщение СНВ в нижнем и верхнем секторах). Заключение: ОКТ картина отека ДЗН обоих глаз (рис. 2).

Проведено КТ-исследование области орбит.

Глазницы расположены симметрично. Задний край левого глазного яблока расположен кпереди от межскуловой линии на 2,2 мм, задний край правого глазного яблока – на 2,5 мм. Нижняя прямая мышца правого глаза – толщина

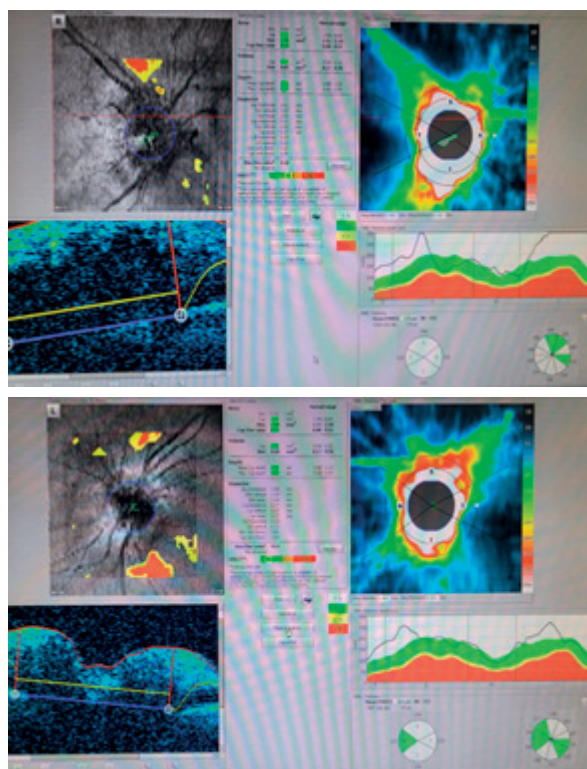


Рисунок 2 – ОКТ-картина отека ДЗН обоих глаз
Figure 2. – OCT image of optic disc edema in both eyes

до 7,8 мм, левого – толщина до 7,2 мм (норма 4,1–5,7 мм). Медиальная прямая мышца правого глаза – толщина до 7,5 мм, левого – толщина до 6,8 мм (норма 3,6–4,6 мм). Верхняя прямая мышца правого глаза – толщина до 8,0 мм, левого – толщина до 7,7 мм (норма 3,1–4,5 мм). Латеральная прямая мышца правого глаза – толщина до 7,0 мм, левого – толщина до 5,0 мм (норма 2,3–3,5 мм). Ретробульбарная клетчатка с обеих сторон не инфильтрирована. Зрительные нервы с обеих сторон без особенностей, толщиной правого глаза – 6,0 мм, левого – 5,5 мм (рис. 3).

Заключение: КТ-картина двустороннего экзофтальма, утолщения экстраокулярных мышц с обеих сторон.

На основании офтальмологического обследования, данных ОКТ, КТ-исследования орбит выставлен диагноз: Аутоиммунная офтальмопатия активная фаза Ic IIв IIIa IVв Vв VIв обоих глаз, тяжелое течение, оптическая нейропатия, кератопатия, осложненная катаракта, гиперметропия средней степени обоих глаз.

Согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями щитовидной железы» от 21 июня 2021 г. № 85 пациентке назначено лечение: пульс-терапия метилпреднизолоном 1000 мг № 3 через день. При кумулятивной дозе 3000 мг состояние пациентки улучшилось. Острота центрального зрения OD=0,1 sphaera convex 2,5д=0,6, острота центрального зрения OS=0,1 sphaera convex 2,5д=0,7. Уменьшился экзофтальм, отеки век и хемоз конъюнктивы, веки смыкались полностью, увеличилась подвижность глаз (рис. 4).



Рисунок 3 – Отек экстраокулярных мышц

Figure 3. – Extraocular muscles edema

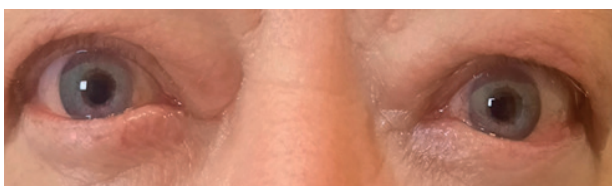


Рисунок 4 – Состояние пациентки при кумулятивной дозе метилпреднизолона 3000 мг

Figure 4. – The patient's condition with a cumulative dose of methylprednisolone 3000 mg

ОКТ OD ДЗН: площадь – 2,02 мм², экскавация=0,02, СНВ=198 мкм, S – 163 мкм, I – 250 мкм, T – 116 мкм, N – 113 мкм.

OS ДЗН: площадь – 2,0 мм², экскавация=0,01, СНВ=137 мкм, S – 171 мкм, I – 143 мкм, T – 101 мкм, N – 117 мкм. Заключение: ОКТ-картина уменьшения отека ДЗН обоих глаз.

Учитывая положительную динамику, решено продолжить пульс-терапию метилпреднизолоном по схеме для лечения активной фазы средней степени тяжести (500 мг внутривенно 1 раз в неделю № 6, далее – по 250 мг внутривенно 1 раз в неделю № 6), суммарная курсовая доза которой не должна превышать 8,0 г метилпреднизолона.

Пациентка выписана из стационара на амбулаторный этап с последующей госпитализацией согласно схемы пульс-терапии.

При выписке диагноз заключительный: E05 Болезнь Грейвса. Тиреотоксикоз тяжелой степени в стадии медикаментозной компенсации. Аутоиммунная офтальмопатия активная фаза Ic Пв IIIa IVв Vв VIв обоих глаз, тяжелое течение, оптическая нейропатия, кератопатия, осложненная катаракта, гиперметропия средней степени обоих глаз / (основной) / I25 А ИБС, атеросклеротический кардиосклероз. Атеросклероз аорты, коронарных сосудов. Постоянная форма ФП, нормосистолический вариант. (CHA2DS2-VASc-3 баллов HAS-BLED-3 балла). Недостаточность митрального и трикуспидального клапана с регургитацией 2-й степени / I11 Артериальная гипертензия 1-й степени Риск 4. Н I. ХСН ФК 2. Нефропатия сочетанного генеза, А I, ХБП С 3а. (СКФ по CKD-EPI-50 мл/минут) / E66 Ожирение 2-й степени ИМТ 39,4 кг/м² / E78 Наруше-

ния обмена липопротеинов / H26.2 Осложненная катаракта обоих глаз / (сопутствующий) /.

Для коррекции гормонального статуса назначен тиамазол 30 мг в сутки.

С 20.02.2025 г. с учетом тиреоидного статуса переведена на схему «блокируй-замещай» из расчета тиамазол 20 мг/сутки + левотироксин 50 мкг/сутки.

Осмотр офтальмолога апрель 2025 г.: OD ДЗН: площадь – 1,91 мм², экскавация=0,05, СНВ=117 мкм, S – 120 мкм, I – 141 мкм, T – 67 мкм, N – 105 мкм.

OS ДЗН: площадь – 2,06 мм², экскавация=0,00, СНВ=236 мкм, S – 246 мкм, I – 332 мкм, T – 98 мкм, N – 156 мкм. Утолщение за счет отека во всех секторах (рис. 5).

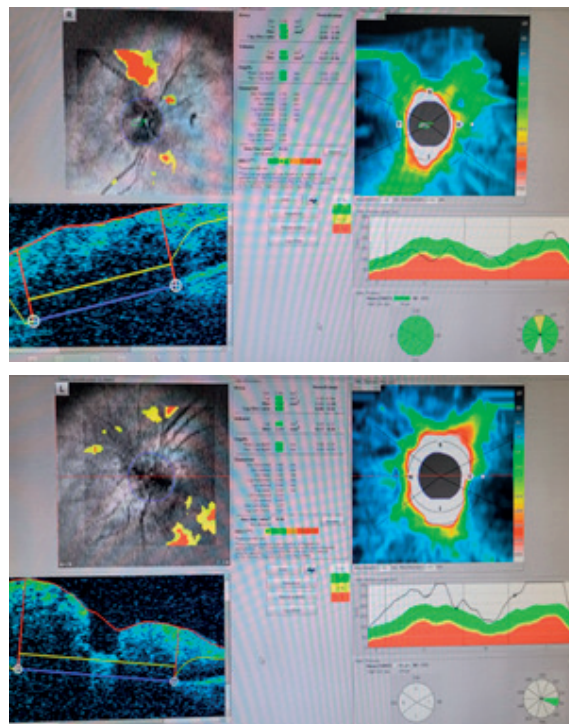


Рисунок 5 – Отрицательная динамика ОКТ ДЗН левого глаза

Figure 5 – Negative dynamics of OCT of the optic disc of the left eye

Учитывая отрицательную динамику со стороны глаз, пациентка направляется на консультацию на кафедру офтальмологии ИПК и ПКЗ УО «Белорусский государственный медицинский университет» для решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

Заключение

Представленный клинический случай еще раз напоминает врачам-клиницистам, что АИО

является мультидисциплинарной проблемой, залогом успешного лечения которой является слаженная совместная работа эндокринологов и офтальмологов. Командная работа очень важна, так как эффективность лечения АИО зависит от коррекции тиреоидного статуса, более быстрого достижения стойкого эутиреоза, точности определения активности и тяжести АИО и комплексной терапии данной патологии с учетом лечения как БГ, так и АИО [8].

Литература

1. Силкина, М. И. Эндокринная офтальмопатия на фоне эутиреоидной болезни Грейвса: клиническое наблюдение / М. И. Силкина, А. Н. Каукова // Верхневолжский медицинский журнал. – 2024. – Т. 23, № 1. – С. 59-61. – edn: HEMENQ.
2. Данилова, Л. И. Новые подходы к лечению пациентов с аутоиммунной офтальмопатией (по материалам Клинических практических рекомендаций 2016 и 2021 гг. Европейской группы по изучению орбитопатии Грейвса (EUGOGO) по ведению пациентов с орбитопатией Грейвса, одобренных Европейским обществом эндокринологов (ESE)) / Л. И. Данилова, Г. Г. Короленко // Рецепт. – 2022. – Т. 25, № 1. – С. 96-116. – doi: 10.34883/PI.2022.25.1.011. – edn: XBCHPR.
3. Таскина, Е. С. Показатели оксидативного стресса и тканевой гипоксии при различных фазах активности эндокринной офтальмопатии / Е. С. Таскина, С. В. Харинцева, Т. М. Караваяева // Acta Biomedica Scientifica. – 2024. – Т. 9, № 5. – С. 66-74. – doi: 10.29413/ABS.2024-9.5.7. – edn: JNYSSP.
4. Таскина, Е. С. Морфофункциональная характеристика и иммунологическая регуляция функции орбитальных фибробластов при эндокринной офтальмопатии / Е. С. Таскина, С. В. Харинцева // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2018. – Т. 14, № 4. – С. 183-191. – doi: 10.14341/ket10147. – edn: COGYFX.
5. Neag EJ, Smith TJ. 2021 update on thyroid-associated ophthalmopathy / E. J. Neag, T. J. Smith // J Endocrinol Invest. – 2022. – Vol. 45, № 2. – P. 235-259. – doi: 10.1007/s40618-021-01663-9.
6. Smith, T. J. Insulin-like Growth Factor-I Receptor and Thyroid-Associated Ophthalmopathy / T. J. Smith, J. A. M. J. L. Janssen // Endocr Rev. – 2019. – Vol. 40, № 1. – P. 236-267. – doi: 10.1210/er.2018-00066.
7. 2022 Update on Clinical Management of Graves Disease and Thyroid Eye Disease / T. D. Hoang, D. J. Stocker, E. L. Chou, H. B. Burch // Endocrinol Metab Clin North Am. – 2022. – Vol. 51, № 2. – P. 287-304. – doi: 10.1016/j.ecl.2021.12.004.
8. Этапность и преемственность лечения эндокринной офтальмопатии при болезни Грейвса / Е. Г. Бессмерт-

ная, А. А. Михеенков, А. С. Колодина [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2024. – Т. 70, № 3. – С. 46-54. – doi: 10.14341/probl13307. – edn: REKFYZ.

References

1. Silkina MI, Kaukova AN. Endocrine ophthalmopathy in euthyroid Graves' disease: case report. *Upper Volga Medical Journal*. 2024;23(1):59-61. edn: HEMENQ. (Russian).
2. Danilova L, Korolenko G. New Approaches to Treatment of Patients with Autoimmune Ophthalmopathy (the Review of the 2016 and 2021 Clinical Practice Guidelines of the European Group of Graves' Orbitopathy (EUGOGO) for the Management of Graves' Orbitopathy Endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE)). *Prescription*. 2022;25(1):96-116. doi: 10.34883/PI.2022.25.1.011. edn: XBCHPR. (Russian).
3. Taskina ES, Kharintseva SV, Karavaeva TM. Indicators of oxidative stress and tissue hypoxia in various phases of Graves' orbitopathy activity. *Acta biomedica scientifica*. 2024;9(5):66-74. doi: 10.29413/ABS.2024-9.5.7. edn: JNYSSP. (Russian).
4. Taskina ES, Kharintseva SV. Morphofunctional characteristics and immunological regulation of the orbital fibroblasts function in endocrine ophthalmopathy. *Clinical and experimental thyroidology*. 2018;14(4):183-191. doi: 10.14341/ket10147. edn: COGYFX. (Russian).
5. Neag EJ, Smith TJ. 2021 update on thyroid-associated ophthalmopathy. *J Endocrinol Invest*. 2022;45(2):235-259. doi: 10.1007/s40618-021-01663-9.
6. Smith TJ, Janssen JAMJL. Insulin-like Growth Factor-I Receptor and Thyroid-Associated Ophthalmopathy. *Endocr Rev*. 2019;40(1):236-267. doi: 10.1210/er.2018-00066.
7. Hoang TD, Stocker DJ, Chou EL, Burch HB. 2022 Update on Clinical Management of Graves Disease and Thyroid Eye Disease. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2022;51(2):287-304. doi: 10.1016/j.ecl.2021.12.004.
8. Bessmertnaya EG, Mikheenkova AA, Kolodina AS, Akseynova TN, Babaeva DM, Grusha YO, Sviridenko NY. Phasing and continuity of the treatment of thyroid eye disease in patients with Graves' disease. *Problems of Endocrinology*. 2024;70(3):46-54. doi: 10.14341/probl13307. edn: REKFYZ. (Russian).

SEVERE AUTOIMMUNE OPHTHALMOPATHY ASSOCIATED WITH GRAVES' DISEASE: A CASE STUDY

L. V. Nikonova¹, Zh. M. Krinets¹, S. V. Tishkovskiy¹, E. V. Davydchik¹, O. N. Petrykevich²,
M. G. Evseychik³

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Grodno University Clinic, Grodno, Belarus

³City Polyclinic No. 7, Grodno, Belarus

The article presents a case of severe autoimmune ophthalmopathy that developed in association with Graves' disease. The authors analyze scientific literature on the issues of etiology, pathogenesis, clinical course and complex interdisciplinary approach to the treatment of autoimmune ophthalmopathy.

Keywords: autoimmune ophthalmopathy, Graves' disease, thyroid gland, thyrotoxicosis, pulse therapy.

For citation: Nikonova LV, Krinets ZhM, Tishkovskiy SV, Davydchik EV, Petrykevich ON, Evseychik MG. Severe autoimmune ophthalmopathy associated with Graves' disease: a case study. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2025;23(6):632-636. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2025-23-6-632-636>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Conformity with the principles of ethics. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Об авторах / About the authors

*Никонова Лолла Васильевна / Nikonova Lola, e-mail: lola.nikonova.58@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1973-5093

Кринец Жанна Михайловна / Krinets Zhanna, ORCID: 0009-0002-1577-7659

Тишковский Сергей Владимирович / Tishkovskiy Sergey, ORCID: 0000-0002-6970-276X

Давыдчик Элина Владимировна / Davydchik Elina, ORCID: 0009-0001-3108-4919

Петрикевич Ольга Николаевна / Petrykevich Olga, ORCID: 0000-0001-9400-1204

Евсейчик Марина Геннадьевна / Evseychik Marina, ORCID: 0009-0007-4393-4638

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 23.06.2025

Принята к публикации / Accepted for publication: 25.11.2025