

Клинический полиморфизм эндокринной офтальмопатии



В. Г. Лихванцева



Т. Н. Сафонова



К. И. Табеева



О. А. Гонтюрова

Н. Ю. Свириденко

В. А. Выгодин

¹ Центральная клиническая больница РАН, ² ГУ Институт глазных болезней РАМН, ³ ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, ⁴ ФГУ ГНЦ профилактической медицины Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Анализ клинического полиморфизма эндокринной офтальмопатии (ЭОП) у пациентов с болезнью Грейвса.

Методы. Анализировали клинические и рентгенологические данные 18 пациентов с клиническими проявлениями ЭОП и увеличением слезной железы (СЖ), сравнивали их с данными, полученными у 50 пациентов без увеличения СЖ.

Результаты. Представлены специфические особенности клинических проявлений ЭОП, протекающей с увеличением СЖ. Эта форма отличается тем, что в качестве органа-мишени наряду с ретробульбарной клетчаткой и/или экстраокулярными мышцами выступает СЖ. Выявлена корреляционная связь между фактом вовлечения СЖ, с одной стороны, и активностью, и тяжестью аутоиммунного процесса в орбите, с другой стороны.

Заключение. Вовлечение в аутоиммунный процесс СЖ осложняет клиническое течение эндокринной офтальмопатии и приводит к формированию синдрома сухого глаза.

Ключевые слова: эндокринная офтальмопатия, слезная железа, синдром сухого глаза

ABSTRACT

V. G. Likhvantseva, T. N. Safonova, N. Y. Sviridenko, K. I. Tabeeva, O. A. Gontyurova, V. A. Vygodin
Clinical polymorphism of endocrine ophthalmopathy

Purpose: To analyze clinical polymorphism of endocrine ophthalmopathy in patients with Graves' disease.

Methods: Clinical and radiological data of 18 cases with clinical manifestations of lacrimal gland increase were analyzed and compared with data retrieved from 50 patients without increasing of lacrimal gland.

Results: The characteristics of clinical manifestations of endocrine ophthalmopathy with lacrimal gland increase were presented. This form differs, as the organ of the target, along with orbital fat and/or eye muscles becomes the glandula lacrimalis. A correlation between fact involving, on the one hand, and the intensity and severity of the autoimmune process in orbit, on the other hand were identified.

Conclusion: Involvement of this secretion organ in the autoimmune process makes the clinical course of endocrine ophthalmopathy more complicated, and leads to eye dry syndrome creation.

Key words: endocrine ophthalmopathy, lacrimal gland, eye dry syndrome

Офтальмология. — 2012. — Т. 9, № 2. — С. 33–38.

Поступила 20.04.12. Принята к печати 15.05.12

Несмотря на тот факт, что первое упоминание эндокринной офтальмопатии (ЭОП) в трудах персидских врачей, описавших экзофтальм при увеличении щитовидной железы, датируется 12 в. н.э., до сегодняшнего дня остается множество дискуссионных вопросов, касающихся клинических проявлений этого заболевания [1, 6, 8, 10-12]. Усилиями Европейской группы исследова-

телей болезни Грейвса (EUGOGO) достигнут определенный прогресс в понимании проблемы. В частности, утверждена единая международная классификация, определяющая активность и тяжесть заболевания, а также алгоритм обследования пациентов с ЭОП [6]. Вместе с тем, некоторые аспекты патогенеза, клиники, терминологии, лечения остались неразрешенными. До сих пор

нет единого четкого определения клинического симптомокомплекса ЭОП. Известно, что ЭОП чаще всего развивается на фоне болезни Грейвса (БГ) [1-4, 7, 9].

Болезнь Грейвса представляет собой системное аутоиммунное заболевание щитовидной железы, сопровождающееся выработкой аутоантител (АТ) к рецептору тиреотропного гормона (ТТГ) и избыточной секрецией тиреоидных гормонов с развитием синдрома тиреотоксикоза. Широкий спектр физиологических функций гормонов щитовидной железы объясняет полиморфизм клинической картины заболевания, в которой глазные проявления сочетаются с эндокринными, кардиологическими, дерматологическими, неврологическими, гастроинтестинальными и другими симптомами.

Целью настоящего исследования был анализ клинического полиморфизма эндокринной офтальмопатии у пациентов с болезнью Грейвса.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Материалом для настоящей работы послужили результаты проспективного рандомизированного исследования пациентов с БГ, проведенного на основании специально разработанного протокола. Изучали течение ЭОП без лечения на фоне хирургического лечения щитовидной железы. В Протокол было включено 36 пациентов (72 орбиты) с БГ и сочетанными клиническими проявлениями ЭОП. Возраст пациентов варьировал от 17 до 64 лет (25 женщин, 11 мужчин). Практически все пациенты, вошедшие в исследование, были жителями различных регионов Российской Федерации: из них 61% проживал в Москве, 14% в Московской области, 23% в других регионах РФ, 2% проживали за пределами РФ.

Критериями включения в проспективное наблюдение служили:

1. Мужчины и женщины с БГ в возрасте от 16 до 80 лет.
2. Верифицированные у пациента симптомы БГ и ЭОП по международным стандартам диагностики этих заболеваний.
3. Наличие комплаентности у пациента.

Критерии исключения:

4. Тяжелый соматический статус, являющийся противопоказанием к операции на щитовидной железе: сердечно-сосудистые заболевания (инфаркт миокарда, инсульт, флелотромбоз); тяжелое заболевание печени с циррозом, недавно перенесенный активный гепатит, наличие умеренной или тяжелой почечной недостаточности.
5. Заболевания глаз (глаукома, вторичная гипертензия, поражение роговицы в виде краевого кератита или язвы роговицы инфекционной природы), не позволяющие наблюдать природное течение ЭОП.

6. Пациенты, получавшие ранее системную глюкокортикоидную или лучевую терапию по поводу ЭОП.

7. Психические заболевания.

8. Некомплаентность пациента.

Все пациенты были осмотрены офтальмологом и эндокринологом до хирургического лечения и в динамике через 3, 6 и 12 месяцев после операции. Диагноз БГ устанавливали на основании анамнеза, осмотра, уровня тиреоидных гормонов (свТ4, свТ3), тиреотропного гормона (ТТГ), содержания антител (АТ) к рецептору ТТГ (рТТГ), к тиреопероксидазе (ТПО), к тиреоглобулину (ТГ), УЗИ щитовидной железы.

Уровни ТТГ, свТ4, свТ3 определяли методом усиленной люминесценции с использованием автоматического анализатора «Vitros» («Johnson & Johnson»). АТ к рТТГ определяли радиорецепторным методом с использованием свиного рТТГ (ТРАК) на наборах Brahms (Германия). УЗИ щитовидной железы проводили на ультразвуковом сканере Aloka 5500 с использованием линейного датчика с переменной частотой 7,5-10 МГц. Применяли стандартный набор программ для поверхностных тканей, а также режим доплеровского исследования.

Офтальмологический осмотр включал: сбор жалоб и анамнеза, клиническую оценку симптомов ЭОП. Всем пациентам проводили офтальмологическое исследование по единому алгоритму, утвержденному EUGOGO. Он включал визометрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, экзофтальмометрию по Гертелю; измерение глазной щели, лагофтальма, ретракции; эстезиометрию роговицы по 4 секторам; оценку глазодвигательных функций по 9 направлениям; диплопию оценивали по шкале Гормана [5]. Эпителиопатию роговицы оценивали по тесту с флуоресцеином [6].

В диагностике дистиреоидной оптической нейропатии (ДОП), наряду с визометрией, использовали контрастную чувствительность, компьютерную периметрию (КП) на цвета, а также выполняли рекомендуемую EUGOGO ориентировочную оценку скорости афферентного зрачкового рефлекса, дефекты которой указывают на ДОП [6].

В клинике ЭОП, наряду с классическими симптомами аутоиммунного воспаления в орбите, учитывали 11 наиболее часто встречающихся глазных симптомов тиреотоксикоза (симптомы Кохера, Мебиуса, Жоффруа, Еллинека, Розенбаха, Штельвага, Грефэ, Зенгера, Бостона, Краусса, Дельримпля). При постановке диагноза ЭОП учитывали ключевые характеристики заболевания: тяжесть и активность. Активность оценивали по шкале клинической активности CAS [6]. CAS ≥ 3 указывал на активность ЭОП. Тяжесть ЭОП оценивали по классификации NOSPECS, градируя заболевание в соответствии с рекомендациями EUGOGO [6]. Заболеванию присваивали градацию тяжелой степени в слу-

чае, если имела место дистиреодная оптическая нейропатия, независимо от степени экзофтальма и/или нарушения структурной целостности роговицы (эрозия, язва). Тяжелым считали также заболевание, если имела место эрозия или язва роговицы независимо от величины экзофтальма или ДОП. Среднюю степень тяжести присваивали, если имелся один или более из следующих признаков: ретракция века ≥ 2 мм; умеренно выраженные изменения мягких тканей орбиты, данные экзофтальмометрии 21-23 мм, наличие непостоянной или постоянной диплопии. Легкая степень тяжести — если ретракция верхнего века не превышала 2 мм, изменения мягких тканей орбиты по МСКТ-данным были незначительными, экзофтальмометрия не превышала 20 мм, диплопия отсутствовала или была непостоянной.

Визуализацию структур орбиты осуществляли с помощью объемно-динамического мультиспирального компьютерного томографа (МСКТ) «Siemens Emotion 16». Каждую орбиту оценивали в 3-х проекциях: аксиальной, корональной, сагиттальной. Протокол МСКТ состоял из 48 показателей орбиты [3], включая размеры орбиты, плотность ретробульбарной клет-

чатки, размеры и плотность экстраокулярных мышц, зрительного нерва (ЗН), слезной железы. МСКТ орбит проводили до и 12 месяцев спустя после операции.

В ходе анализа МСКТ-данных в 18 орбитах (26,5% случаев) было выявлено увеличение размеров слезной железы. Впоследствии эта группа была выделена в самостоятельную (I группа, 18 орбит). Клинико-функциональные и анамнестические данные этой группы были проанализированы и сопоставлены с результатами обследования пациентов с ЭОП без увеличения слезной железы (II группа, 50 орбит). БГ лечили медикаментозно до достижения эутиреоза. Использовали две схемы: монотерапию тиреостатиками (70%) и схему «блокируй-замещай» (30%) с использованием тиреостатиков и левотироксина.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Группы не различались по стажу ЭОП, семейной наследственности по БГ, сахарному диабету и/или другим аутоиммунным и аллергическим заболеваниям. Вместе с тем, рандомизация обеспечила некоторые межгрупповые различия по полу: мужчины болели в 3 раза чаще



КАПЛИ ВНУТРИГЛАЗНЫЕ Тобразон

ТОБРАМИЦИН 0,3% + ДЕКСАМЕТАЗОН 0,1%
5 мл

**ПРЕДОТВРАЩАЕТ
ВОСПАЛЕНИЕ**

ДЕКСАМЕТАЗОН:

Уменьшает воспалительную реакцию глаз

ЛЕЧИТ ИНФЕКЦИЮ

ТОБРАМИЦИН:

Эффективен в лечении бактериальной инфекции глаз
Безопасный и хорошо переносимый

ЭФФЕКТИВЕН ПРИ

- КОНЪЮНКТИВИТАХ • КЕРАТОКОНЪЮНКТИВИТАХ
- БЛЕФАРИТАХ • БЛЕФАРОКОНЪЮНКТИВИТАХ



Представительство «КАДИЛА ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ Лтд»:
119571 г. Москва, Ленинский проспект 148, оф. 205
Тел.: 8 (495) 937 5736 www.cadilapharma.com



Рисунок 1. Клинический симптомокомплекс ЭОП у пациента с вовлечением слезной железы (I группа). Выражено вааликообразное утолщение верхнего века в подбровной области.



Рисунок 2. Клинический симптомокомплекс ЭОП у пациента без вовлечения слезной железы (II группа).

в I группе по сравнению со II группой. Средний возраст пациентов I группы оказался несколько меньше: для сравнения: $M_{cp}=42,11\pm 2,73$ мес. против $44,12\pm 1,30$ мес. во II группе, что объясняло увеличение пропорции лиц старше 50 лет во II группе.

Интервал между атакой БГ и манифестацией ЭОП в I группе не превышал 10 мес., достигая в среднем ($M\pm m$) $M_{cp}=2,87\pm 0,86$ мес., что достоверно отличалось от аналогичных показателей II группы, где коридор достигал 48 мес., а $M_{cp}=12,64\pm 1,94$ мес. ($p<0,001$). Это отчасти объясняло выявленную тенденцию к увеличению во II группе пропорции пациентов, лечившихся медикаментозно более 1 года по поводу БГ, по сравнению с I группой ($p=0,1019$).

Бальная оценка фактора курения (маркер риска развития БГ) показала, что в этом аспекте I группа была намного тяжелее. Интегральный показатель курения в I группе ($M_{cp}=1,56\pm 0,246$ баллов) достоверно превышал аналогичный показатель II группы ($M_{cp}=2,67\pm 0,32$) ($p=0,02$). На нулевом визите одинаково часто в обеих группах встречались пациенты с ожирением. Однако к третьему визиту в I группе интегральный показатель массы тела достоверно понизился по сравнению с исходным ($p=0,01$), нормализуясь в 100% случаев, что не было отмечено в группе сопоставления ($p=0,009$). Выявленный факт можно отчасти объяснить повышенным метаболизмом у пациентов с некомпенсированным тиреотоксикозом.

Сбор анамнеза выявил различия в характере жа-

лоб, предъявляемых пациентами обеих групп. Пациенты I группы в 2 раза чаще (62% против 32%, $p=0,0348$) жаловались на рези и чувство песка в глазах, в 3,5 раза чаще у них возникали боли при движении глаз (22% против 8%, $p=0,1423$) и чувство тяжести за глазом (33% против 12%, $p=0,0612$). Несколько чаще они жаловались на двоение (55% и 44%, соответственно, $p=0,4$) и снижение зрения (56% против 18%, $p=0,0046$).

Бальная оценка качества зрения по опроснику GOQOL (EUGOGO) у пациентов I группы оказалась ниже, чем во II группе ($p=0,0878$). Увеличение объема слезной железы приводило к более выраженной компрессии глазного яблока по вертикальной оси с формированием роговичного астигматизма, к изменению физиологического положения глазного яблока в орбите и смещению зрительной оси с развитием двоения (55% против 44% во II группе).

У пациентов I группы почти в 3 раза чаще развивалось вынужденное положение головы (22% против 8%, $p=0,1$) за счет ограничения движения в сторону ипсилатерального антагониста, что при наличии асимметрии, приводило к возникновению диплопии. В течение 6-12 месяцев на фоне фиброза ЭОМ развивалось стойкое косоглазие, при этом глаз, как правило, смещался книзу и внутрь, соответственно, подвижность его кверху и кнаружи резко ограничивалась. Диплопия становилась постоянной и мучительной. Попытки подавить эту диплопию и приводили к формированию вынужденного положения головы. В совокупности указанные изменения существенно снижали качество зрения даже в отсутствие оптической нейропатии.

Жалобы косметического плана среди пациентов I группы также были тяжелее и многочисленнее: увеличение слезной железы приводило к более выраженному проптозу, смещению глазного яблока книзу-кнутри, усиливало глазодвигательные нарушения (см. ниже). У 56% пациентов в латеральной части верхнего века визуализировалось опухолевидное образование, смещаемое вглубь орбиты при пальпации. В 3 раза чаще развилась асимметрия глазных щелей (22% против 8%, $p=0,1$). Достоверно чаще в I группе встречались глазные проявления тиреотоксикоза: симптомы Крауса и Дальримпля (90% против 60%, $p=0,015$ и 90% против 48%, $p=0,001$, соответственно), симптомы Кохера и Мебиуса (90% против 68%, $p=0,061$), а также симптомы Штельвага (78% против 48%, $p=0,025$), Розенбаха (66% против 24% $p=0,002$), Бостона (66% против 12%, $p=0,0007$), Жоффруа (33% против 12%, $p=0,061$). При этом симптом Зенгера встречался одинаково часто на нулевом визите (88% и 83%, соответственно).

В I группе встречалась в 1,5 раза чаще гиперемия кожи периорбитальной области (56% против 36%, $p=0,155$). Отеки век в обеих группах выявлялись одинаково часто (56% и 66%), хотя интегральный показатель отека был достоверно выше в I группе, чем во II

(для верхнего века он составлял — $M_{cp}=0,92\pm 0,06$ против $M_{cp}=1,3\pm 0,1$ ($p=0,0087$), а для нижнего — $M_{cp}=0,94\pm 0,15$ и $M_{cp}=0,36\pm 0,09$ ($p=0,0005$). На фоне лечения БГ у пациентов II группы отеки нивелировались, в то время как во I группе они оставались практически на том же уровне (42% случаев, $p=0,009$).

В клинической картине I группы доминировали конъюнктивальные проявления в виде гиперемии и отека полулунной складки и слезного мясца. Интегральные показатели воспаления этих анатомических структур были в 3 раза выше (для сравнения: индекс воспаления достигал 1,56 против 0,56, $p=0,0005$). Достоверно чаще развивалась гиперемия (88% против 40%, $p=0,0002$) и хемоз конъюнктивы (76% против 26%, $p=0,003$), отек слезного мясца (67% против 20%, $p=0,0007$). У пациентов I группы имело место более выраженное нарушение чувствительности роговицы (средний интегральный показатель достигал $0,27\pm 0,1$ против $0,66\pm 0,15$, $p=0,1$). Это отражало глубину нарушения нейросенсорной рефлекторной дуги между поверхностью глаза и слезной железой.

Увеличение слезной железы сопровождалось дилатацией вен конъюнктивы (72% против 46%, $p=0,073$), сохранявшейся в период всего наблюдения. В группе сопоставления на фоне лечения БГ этот симптом нивелировался полностью. Ширина глазной щели была достоверно выше в I группе, чем во II (для сравнения: $M_{cp}=12,5\pm 0,4$ мм и $M_{cp}=10,8\pm 0,2$ мм, $p=0,0006$), а лагофтальм встречался в 2 раза чаще (48% против 24%, $p=0,2076$). Средние показатели экзофтальма в I группе достоверно превышали аналогичные показатели II группы: $M_{cp}=20,9\pm 0,5$ мм и $M_{cp}=18,7\pm 0,6$ мм, ($p=0,04$).

Анализ «ключевого» симптома тиреотоксикоза — ретракции верхнего века — показал, что этот признак чаще выявлялся и был более выражен у пациентов с увеличением слезной железы. Интегральный показатель ретракции в I группе достоверно превышал аналогичный показатель II группы ($M_{cp}=1,11\pm 0,33$ и $M_{cp}=0,32\pm 0,14$, $p=0,039$). Установленный факт подтверждал гипотезу о многофакторном механизме его происхождения. В механизме ретракции принимают участие 3 причинных фактора: первичный тиреотоксикоз вызывает симпатикотонию (функциональные нервные расстройства проводимости и связей коры-подкорки-ядер-периферической нервной системы). Симпатикотония приводит к гипертонусу мышц, в частности, мышцы Мюллера. Спазм мышцы Мюллера из кратковременного становится постоянным [1]. Это приводит к повышению тонуса верхней прямой мышцы и леватора, находящихся в интимной близости друг с другом или в едином блоке. В свою очередь, продолжительный гипертонус мышц приводит к возникновению контрактуры в мюллеровской и верхней прямой мышцах [1]. По всей вероятности, близость латерального рога леватора к слезной железе и вовлечение последней в па-

Таблица 1. МСКТ-данные экстраокулярных мышц при ЭОП

ЗОМ	1 группа	2 группа	p = достоверность различий
Нижняя прямая мышца			
Аксиальная проекция	0,92±0,75	0,89±0,28	н/д
Корональная проекция	0,96±0,06	0,92±0,04	н/д
Сагиттальная проекция	0,45±0,46	0,5±0,02	н/д
Латеральная прямая мышца			
Аксиальная проекция	0,39±0,04	0,47±0,02	н/д
Корональная проекция	1,04±0,05	0,91±0,03	0,04
Сагиттальная проекция	1,006±0,05	0,88±0,03	0,02
Медиальная прямая мышца			
Аксиальная проекция	0,53±0,07	0,55±0,02	н/д
Корональная проекция	0,98±0,04	1,1±0,4	н/д
Сагиттальная проекция	0,98±0,04	0,98±0,04	н/д
Верхняя прямая мышца			
Аксиальная проекция	0,92±0,06	0,87±0,25	н/д
Корональная проекция	0,96±0,75	0,94±0,03	н/д
Сагиттальная проекция	0,45±0,46	0,48±0,04	н/д
Верхняя косая прямая мышца			
Аксиальная проекция	0,24±0,02	0,34±0,02	0,01
Корональная проекция	0,64±0,04	0,7±0,04	н/д

тологический аутоиммунный процесс приводит к интимному спаянию леватора с капсулой слезной железы и к увеличению ширины глазной щели с преимущественным расширением ее латеральной части («lateral flare»). В пользу высказанного предположения говорит тот факт, что на фоне лечения тиреотоксикоза ретракция верхнего века у пациентов без увеличения слезной железы исчезает, в то время как в группе с увеличением слезной железы этот симптом не только сохранялся, но и, напротив, имел тенденцию к увеличению. Об этом говорит отрицательный интегральный показатель ретракции в I группе и положительный показатель во II группе ($p=0,0198$). На рисунках 1 и 2 отчетливо демонстрируется разница в клиническом симптомокомплексе ЭОП в обеих группах. Пациенты имеют одинаковую степень активности и тяжести ЭОП. Заметим, что динамика ретракции нижнего века в обеих группах претерпевала сходные изменения: нивелировалась на фоне лечения щитовидной железы.

Достоверной оказалась межгрупповая разница ($p<0,001$) в показателях активности аутоиммунного воспаления орбиты по шкале CAS (в баллах): сред-

ний интегральный показатель II группы составил $2,2 \pm 0,2$, а аналогичный показатель I группы — $4,3 \pm 0,4$ балла. Выявленный факт являлся дополнительным аргументом в пользу гипотезы аутоиммунного характера патологического процесса в слезной железе. Анализ тяжести заболевания по шкале NOSPECS показал, что в группе с увеличением СЖ ЭОП протекала тяжелее: интегральный показатель воспаления мягких тканей достоверно превышал аналогичный показатель II группы ($M_{cp}=1,94 \pm 0,3$ и $M_{cp}=1,24 \pm 0,1$, $p=0,0012$), интегральный показатель экзофтальма был выше ($M_{cp}=0,7 \pm 0,2$ и $M_{cp}=0,34 \pm 0,1$, $p=0,0986$), а средние интегральные показатели вовлечения роговицы в патологический процесс составили, соответственно, $M_{cp}=1,2 \pm 0,1$ и $M_{cp}=0,96 \pm 0,03$ ($p=0,04$). Причем, частота развития различных форм эпителиопатий достигала 100% случаев у пациентов I группы и в 78% случаев в группе сопоставления ($p=0,0770$). Это объясняется наличием интегральной взаимосвязи между поверхностными структурами глаза и слезной железой.

Межгрупповая разница при сравнении комплексной интегральной оценки тяжести также оказалась высокодостоверной ($p=0,0311$).

Нарушение цветовой контрастности в 6 раз чаще развивалось у пациентов I группы (39% и 6%, соответственно, $p=0,0029$), хотя офтальмоскопически побледнение ДЗН визуализировалось только в 22% случаев ($p=0,1423$). При этом нарушения периферического зрения выявлялись периметрически только у пациентов II группы. Изменения угла отхождения сосудов второго порядка на глазном дне в сторону увеличения (признак затруднения оттока), напротив, встречались исключительно у пациентов II группы. Среди пациентов I группы чаще развивались глазо-двигательные нарушения в виде ослабления конвергенции (сред-

ний интегральный показатель составил $1,05 \pm 0,05$ против $0,9 \pm 0,06$, $p=0,0751$). Известно, что вовлечение экстраокулярных мышц сопровождается их отеком, инфильтрацией воспалительными и иммунокомпетентными клетками. В случае изолированного поражения экстраокулярных мышц может развиваться девиация глазного яблока с отклонением от зрительной оси. Клинически это проявится косоглазием с углом девиации от 20° до 60° , отсутствием слаженной координации движений глазных яблок и недостаточностью конвергенции, ослаблением аккомодации.

Средние показатели внутриглазного давления в I группе достоверно превышали аналогичные показатели второй группы: $M_{cp}=20,3 \pm 0,4$ мм рт.ст. против $M_{cp}=17,7 \pm 0,4$ мм рт.ст. ($p=0,0002$). Выявленный факт может быть объяснен отчасти компрессией глазного яблока по вертикали увеличенной слезной железой. Функциональные исследования слезной железы показали снижение рефлекторного компонента слезопroduкции (Ширмер II), что подтверждало ее вовлечение в патологический процесс. Достоверная межгрупповая разница в показателях пробы Норна свидетельствовала о тенденции к формированию синдрома сухого глаза у пациентов с увеличенной слезной железой ($p=0,03$).

Таким образом, представленные клинические, инструментальные и функциональные данные позволяют выделить в самостоятельную клиническую форму — ЭОП с увеличением слезной железы. При этой форме слезная железа является органом-мишенью, наряду с ретробульбарной клетчаткой и экстраокулярными мышцами. Косвенным аргументом в пользу предлагаемой гипотезы могут служить представленные статистические данные по выявленным корреляциям с активностью аутоиммунного процесса в орбите и тяжестью заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бровкина А.Ф. // Эндокринная офтальмопатия. — М.: ГЕОТАР — МЕД., 2004. — С. 39-40.
2. Табеева К. И Клиническое течение эндокринной офтальмопатии после хирургического лечения болезни Грейвса. Дисс....канд мед наук. — М., 2010.
3. Шеремета М.С. Эндокринная офтальмопатия: диагностика, особенности течения после радиойодтерапии болезни Грейвса. Дисс.... канд. мед наук. — М., 2010.
4. Sawood T, Moriarty P. And O'Shea. Recent developments in thyroid eye disease // *BMJ*. — 2004. — Vol. 329. — P. 385-390.
5. Gorman CA. The measurement of change in Graves' ophthalmopathy // *Thyroid*. — 1998. — Vol. 8. — P. 539-543.
6. Graves' Orbitopathy, Ed. W. M. Wiersinga, G.J. Kahaly. Karger, 2010. Basel — London. — P. 260.
7. Heufelder A., Joba W. Thyroid-associated eye disease // *Strabismus*. — 2000. — № 2 — P. 101-111.
8. Kendall-Taylor P, Perros P. Clinical presentation of thyroid-associated orbitopathy // *Thyroid*. — 1998. — Vol. 8. — P. 427-428.
9. Perros P, Crombie A, Kendall-Taylor P. Natural history of thyroid-associated orbitopathy // *Clin Endocrinol (Oxf)*. — 1995. — Vol. 42. — P. 45-50.
10. Werner SC. Modification of the classification of the eye changes of Graves' disease // *Am.J. Ophthalmol*. 1977. — Vol. 83. — P. 725-727.
11. Wiersinga W.M., Kahaly G.J. Graves' orbitopathy. A multidisciplinary approach // *Basel (Switzerland)*, 2007. — P. 1-23.
12. Yoshikawa K., Higashide T. & Nakase Y. Role of muscle enlargement in clinical profile of dysthyroid ophthalmopathy // *Jpn J Ophthalmol*. — 1991. — Vol. 35. — P. 175-181.