

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-1-59-64>



Неактивная стадия эндокринной офтальмопатии: лечить или нет?

О.Г. Пантелеева, Ф.Х. Батырбекова ✉

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Цель работы — оценить обоснованность и эффективность консервативной терапии у пациентов с неактивной стадией эндокринной офтальмопатии (ЭОП), осложненной оптической нейропатией (ОН). **Материал и методы.** Пациенты (62 чел.) с неактивной стадией ЭОП, осложненной ОН, разделены на две группы: в 1-й группе, включавшей 21 (33,9%) пациента, проводили только симптоматическую и местную терапию, во 2-й, включавшей 41 (66,1%) пациента, наряду с симптоматической и местной терапией периорбитально вводили глюкокортикоидные (ГК) препараты. Клинико-инструментальное обследование больных проведено до и после лечения, а также в отдаленном периоде (более 12 мес). **Результаты.** Клинический эффект лечения получен в 44 (71%) случаях, из них 33 (75,0%) пациента были из 2-й группы, что подтверждено улучшением функциональных показателей компьютерной периметрии (MS, MD). Положительная динамика в 1-й группе была достигнута в 52,4%, во 2-й группе — в 80,5% случаев. В отдаленном периоде стабильный положительный результат отмечен в 92,1% случаев. **Заключение.** Обоснована необходимость комплексной терапии, включающей локальное введение ГК, пациентов с неактивной стадией ЭОП при появлении признаков ОН.

Ключевые слова: эндокринная офтальмопатия; оптическая нейропатия; компьютерная периметрия; глюкокортикоиды; тиреотоксикоз

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Пантелеева О.Г., Батырбекова Ф.Х. Неактивная стадия эндокринной офтальмопатии: лечить или нет? Российский офтальмологический журнал. 2023; 16 (1): 59-64. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-1-59-64>

Inactive Graves' orbitopathy: to treat or not to treat?

Olga G. Panteleeva, Fatima H. Batyrbekova ✉

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
juldus07@mail.ru

Purpose: to evaluate the expediency and efficacy of conservative therapy of patients with inactive stages of Graves' orbitopathy complicated by optical neuropathy. **Materials and methods.** 62 patients with an inactive stage of Graves' orbitopathy complicated by optical neuropathy were divided into two groups: group 1 (21 patients, 33.9%) received only symptomatic and local therapy, while group 2 (41 patients, 66.1%) additionally received periorbital injections of glucocorticoid drugs. The patients were examined clinically and instrumentally before and after treatment as well as after a long period of more than 12 months. **Results.** A positive clinical effect of treatment confirmed by positive dynamics of functional indices of computer perimetry (MS, MD) was achieved in 44 cases (71%), of which 33 patients (75.0%) belonged to group 2. Positive changes in group 1 were achieved in 52.4% of cases and in group 2 in 80.5% of patients. Long-term results showed stable positive changes in 92.1% of cases. **Conclusion.** The need for complex therapy, involving local injections of glucocorticoid drugs, of patients in an inactive stage of Graves' orbitopathy who develop symptoms of optical neuropathy was substantiated.

Keywords: Graves' orbitopathy; thyroid-related ophthalmopathy; computer perimetry; thyrotoxicosis; glucocorticoids

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) — мультидисциплинарная проблема, находящаяся на стыке эндокринологии и офтальмологии. Среди факторов риска прогрессирования и утяжеления течения ЭОП выделяют дисфункцию щитовидной железы (ЩЖ) [1, 2]. Пациенты с некомпенсированной функцией ЩЖ, как с гипертиреозом, так и с гипотиреозом, чаще имеют более тяжелое течение ЭОП [3]. Поэтому важным условием успешного лечения ЭОП является достижение стойкого эутиреоидного состояния [4]. Кроме того, примерно у 15% пациентов после терапии ¹³¹I манифестирует или прогрессирует ЭОП [5]. В связи с этим большое значение имеет правильное эндокринологическое сопровождение больных с первых жалоб.

В настоящее время помощь пациентам с ЭОП недостаточна именно вследствие плохого взаимодействия офтальмологов и эндокринологов. В России практически отсутствуют специализированные центры, где пациенты с ЭОП могут получить комплексное медикаментозное лечение. Без лечения заболевание приводит к безвозвратной потере зрения и инвалидизации пациента.

Несмотря на существование с 2012 г. Федеральных клинических рекомендаций (КР) по ЭОП, до настоящего времени в нашей стране отсутствуют единые подходы к диагностике и лечению этого заболевания органа зрения [6]. Согласно международным рекомендациям, ряд специалистов при легком течении неактивной ЭОП прибегают к выжидательной тактике [2], несмотря на то, что легкое течение ЭОП может утяжеляться в 15% случаев [7]. Неактивная ЭОП, помимо влияния на внешний вид, ухудшения психоэмоционального состояния пациентов и снижения качества жизни, может сопровождаться оптической нейропатией (ОН) и переходить в более тяжелые формы заболевания. Частота развития более тяжелых форм ЭОП составляет от 4 до 15% [8]. В настоящее время диагностируют ОН, как правило, поздно, когда появляются выраженные изменения на глазном дне, сопровождающиеся снижением остроты зрения [9]. Необходимость лечения неактивной стадии ЭОП вызывает сомнения у ряда врачей. В связи с этим в настоящем исследовании мы поделимся своим опытом лечения и наблюдения больных с неактивной стадией ЭОП.

ЦЕЛЬ работы — оценить обоснованность и эффективность консервативной терапии у пациентов с неактивной стадией ЭОП, осложненной ОН.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 62 пациента (124 глаза и орбиты) с неактивной стадией ЭОП, из них 56 (90,3%) женщин и 6 (9,7%) мужчин в возрасте от 18 до 71 года (в среднем $47,1 \pm 12,8$ года). Пациенты разделены на две группы: в 1-ю группу включен 21 (33,9%) пациент, которым проведена только симптоматическая и местная терапия, во 2-ю — 41 (66,1%) пациент, которым наряду с симптоматической и местной терапией периорбитально вводили глюкокортикоидные (ГК) препараты. Длительность анамнеза ЭОП составила от 5 до 120 мес ($18,6 \pm 7,1$ мес). До начала лечения и через 6 мес всем пациентам проводили полное клинико-инструментальное офтальмологическое исследование, которое включало визометрию, тонометрию, биомикроско-

пию, офтальмоскопию, а также обследование орбитального статуса, компьютерную периметрию (КП), компьютерную томографию (КТ) орбит. Корригированная острота зрения составила 0,9–1,0 во всех наблюдениях. КП проводили на периметре Ostorpus 900 (Haag-Streit). Использовали стандартный паттерн 07 (динамическая периметрия со стимулом «белый на белом»). Оценивали средний порог светочувствительности (MS, dB), среднюю потерю светочувствительности (MD, dB) и среднеквадратичное отклонение (sLV, dB). Для оценки тяжести изменений поля зрения применяли показатель MD, который позволяет объективно оценить степень тяжести дефекта поля зрения или среднюю потерю светочувствительности, и индекс sLV, позволяющий провести различие между локальным и диффузным снижением светочувствительности [10]. Аметропии корректировались в соответствии с рекомендациями производителя. Во всех случаях обследование сначала проводили на правом глазу. Результаты периметрии включали в анализ только в том случае, если частота ложноположительных и ложноотрицательных ответов не превышала 15%.

До начала лечения пациентам проводили КТ орбит с пошаговым срезом не более 2 мм с денситометрией мягких тканей орбиты (ед. НУ) и измерением поперечного размера каждой экстраокулярной мышцы (ЭОМ). Отмечено, что в обеих группах преобладал смешанный вариант течения ЭОП — у 40 пациентов (80 орбит, 64,5%), миогенный вариант отмечен у 19 пациентов (38 орбит, 30,7%), липогенный — у 3 пациентов (6 орбит, 4,8%).

Степень активности ЭОП определяли по шкале клинической активности Clinical Active Score (CAS, 1989). У всех пациентов определена неактивная стадия ЭОП (CAS = 1 – 2/7) и выявлены признаки ОН при высокой остроте зрения. Определяли также тяжесть заболевания в соответствии с федеральными КР «Эндокринная офтальмопатия при аутоиммунной патологии щитовидной железы у взрослых» (2017).

Из исследования исключали пациентов с сопутствующей офтальмологической патологией (первичная глаукома, миопия высокой степени и др.).

До принятия решения о необходимости лечения все пациенты обследованы эндокринологом. В обеих исследуемых группах симптомы ЭОП чаще всего регистрировали на фоне гипертиреоза (45 больных, 72,6%), гипотиреоз зафиксирован у 5 (8%) человек, в состоянии эутиреоза на момент появления первых симптомов ЭОП находились 12 (19,4%) человек. К моменту обследования в Центре тиреоидэктомии проведена 9 больным, в 3 случаях моменту обращения предшествовала радиойодтерапия с целью радикального лечения диффузного токсического зоба. Лечение начинали только при стабильном (не менее 3 мес) лабораторном эутиреозе. Объем терапевтического лечения определяли исходя из офтальмологических симптомов. Местная терапия включала корнеозащитное и слезосохраняющее лечение. В дальнейшем пациенты находились на диспансерном наблюдении у офтальмолога и эндокринолога.

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы IBM SPSS Statistics 26, в зависимости от нормальности распределения исследуемых показателей использовали методы параметрического и непараметри-

ческого анализа. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Существует мнение, что легкая степень ЭОП характеризуется незначительными глазными симптомами, не влияющими на повседневную жизнь, и не требует применения иммуносупрессивного или хирургического лечения [11]. У пациентов с неактивной ЭОП частым признаком (более чем у 80%) является ретракция верхнего века, симптом Грефе. В свою очередь, ретракция верхнего века может являться причиной лагофтальма, что приводит к увеличению экспозиции роговицы, развитию кератопатии, вплоть до ее изъязвления с риском перфорации. Последнее осложнение обычно является результатом сочетания значительного лагофтальма и отсутствия защитного феномена Белла [12].

Преобладающими клиническими симптомами у включенных в исследование пациентов были отеки век, хемоз, гиперемия конъюнктивы, ретракция верхнего века и, соответственно, расширение глазной щели, а также симптомы Грефе и Розенбаха, ограничение подвижности глаз, вторичное косоглазие, умеренный экзофтальм (от 13 до 20 мм, в среднем $17,7 \pm 2,8$ мм), урежение моргания, лагофтальм и отсутствие феномена Белла. Кроме того, во всех случаях мы отметили наличие синдрома сухого глаза (ССГ) разной степени выраженности. По мнению J. Gilbard и R. Farris, у пациентов с ЭОП увеличивается испарение слезы с глазной поверхности с повышением осмолярности слезной пленки [13] и уменьшением времени ее разрыва [14], вследствие чего развивается ССГ, который снижает качество жизни [15].

Если обратиться к наиболее популярному медицинскому ресурсу PubMed, то информация о лечении ЭОП представлена более чем в 3500 публикаций, которые в своем большинстве посвящены хирургическим методам, в первую очередь декомпрессии орбиты. Лечение неактивной стадии ЭОП в том же ресурсе описано в единичных работах. Однако считают, что легкое течение ЭОП в 15% случаев может осложняться [7]. Тем не менее высказывается мнение, что при неактивной стадии ЭОП тактика врача должна быть только выжидательной, за исключением применения лубрикантов с целью профилактики развития ССГ [16]. В других исследованиях показано, что прием препарата селена в легкой стадии ЭОП улучшает качество жизни и замедляет прогрессирование заболевания [17, 18]. В России не зарегистрированы лекарственные средства с селеном, а имеющиеся в продаже препараты относят к биологически активным биодобавкам.

Учитывая риск прогрессирования ЭОП и многолетний собственный опыт, в нашем центре выработали другой подход к ведению пациентов с неактивной стадией ЭОП. Разработаны схемы симптоматической терапии (м-и х-холиномиметики, в том числе антихолинэстеразные средства, препараты, улучшающие обменные процессы в поперечно-полосатой мускулатуре, антигипоксанта, антиоксиданты, ангиопротекторы, корректоры микроциркуляции в глазу), в том числе в сочетании с локальным курсом ГК при наличии подтвержденной ОН.

ГК часто используют для лечения аутоиммунных заболеваний, так как они являются мощными универсальными противовоспалительными средствами, обладающими выраженной иммуномодулирующей активностью [19, 20]. В двух рандомизированных клинических испытаниях показано, что «периокулярные инъекции» ГК уменьшают диплопию и размер ЭОМ без серьезных местных или системных побочных эффектов [21]. Схему лечения формировали ин-

дивидуально для каждого пациента с учетом клинической картины и данных инструментальных методов. Пациентам 1-й группы в протокол лечения включали только симптоматическую терапию, во 2-й группе комбинировали симптоматическую терапию с локальным курсом ГК. Как известно, местные инъекции ГК могут сопровождаться осложнениями, включающими перфорацию глазного яблока [22], повышение внутриглазного давления [23], сосудистую окклюзию [24], экзофтальм или атрофию ретробульбарной клетчатки (РБК) [25] и прочее. Однако данные осложнения зарегистрированы при ретробульбарном введении ГК, используемом для лечения внутриглазных процессов. R. Goldberg [26] в 2004 г. описал технику периорбитальных инъекций с введением препарата в нижнелатеральный орбитальный квадрант, позади от орбитальной перегородки, с очень медленным введением препарата. Современные исследования демонстрируют эффективность и безопасность данной техники, которая не сопровождается побочными эффектами, характерными для перорального приема ГК [27]. В связи с этим в нашем исследовании пациентам с ЭОП проводили периорбитальные инъекции ГК.

Положительный клинический эффект лечения получен в 44 (71%) наблюдениях, из них у 33 пациентов 2-й группы (рис. 1–4). Эффективность лечения оценивали не только с позиции восстановления функции глаз, но и на основании регрессии клинических симптомов. Мы отметили, что после лечения в обеих группах чаще всего регрессировали следующие симптомы: слезотечение; отек век; гиперемия конъюнктивы; хемоз; ретракция верхнего века; симптомы Грефе, Розенбаха и Мебиуса; ограничение репозиции; лагофтальм; ограничение подвижности глаз. Большинство пациентов на фоне лечения отмечали также отсутствие чувства инородного тела в глазах (91%) и двоения (54%). Анализ динамики клинических симптомов показал статистически значимое снижение частоты отека век ($p = 0,007$), ретракции верхнего века ($p = 0,027$), симптома Грефе ($p = 0,01$), гиперемии конъюнктивы ($p = 0,039$), репозиции (на уровне тенденции $p = 0,057$). Таким образом, вышеописанные симптомы наиболее значимо отражают эффект лечения и должны служить критериями оценки терапии пациентов с неактивной стадией ЭОП. При этом следует отметить, что лучшие результаты получены во 2-й группе.

В ряде работ доказано, что при неактивной ЭОП выявляют латентную стадию ОН, которая характеризуется высокой остротой зрения, отсутствием внутреннего контура диска зрительного нерва, наличием относительных и абсолютных скотом при проведении КП и снижением цветовой и световой чувствительности [28]. По данным КП, ОН различного генеза практически в половине наблюдений сопровождается выраженным снижением световой чувствительности даже при высокой остроте зрения [29].

Метод количественной статической периметрии позволяет определить световую чувствительность на различных участках поля зрения с помощью неподвижных объектов переменной яркости. Однако недостатком метода является большая зависимость результата от степени прозрачности сред, особенно у пожилых пациентов. Для достижения качественных результатов необходимо соблюдать рекомендации и использовать все технологические возможности современных приборов. В нашем исследовании у всех пациентов выявлены признаки ОН при высокой остроте зрения. Для оценки эффективности лечения проведен анализ таких показателей КП, как средний порог светочувствительности (MS), средняя потеря светочувствительности (MD) и различие между локальным и диффузным снижением све-

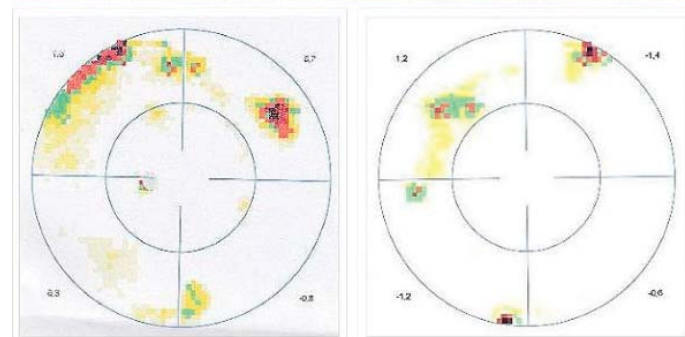
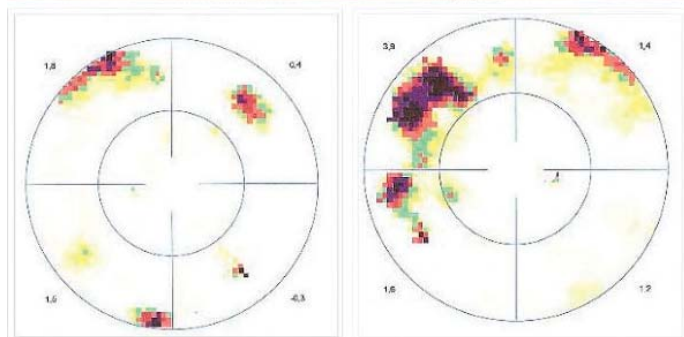


Рис. 1. Пациент 1-й группы до лечения
Fig. 1. 1st group patient before treatment

Рис. 2. Пациент 1ой группы после лечения
Fig. 2. 1st group patient after treatment

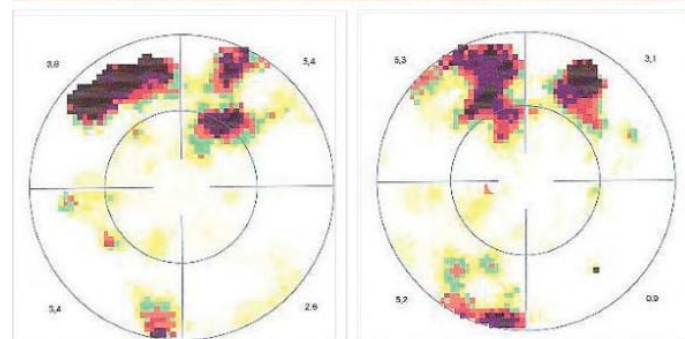
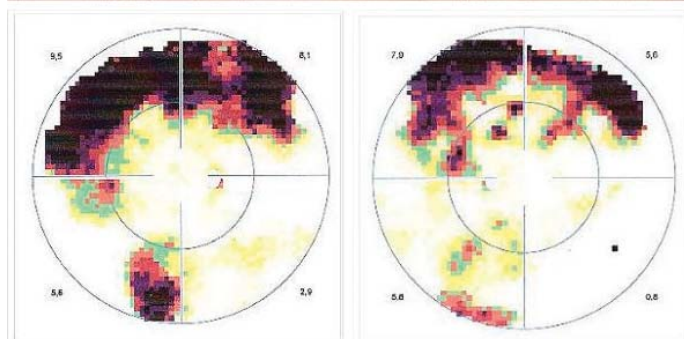


Рис. 3. Пациент 2-й группы до лечения
Fig. 3. 2nd group patient before treatment

Рис. 4. Пациент 2-й группы после лечения
Fig. 4. 2nd group patient after treatment

точувствительности (sLV). Отмечено значимое увеличение MS до ($20,27 \pm 2,87$ dB) и после лечения ($21,14 \pm 2,76$ dB), ($p \leq 0,001$), что позволяет подтвердить улучшение функциональных показателей пациентов.

Показатель MD считается более информативным, так как позволяет объективно оценить степень тяжести дефекта поля зрения. В проведенном исследовании подтверждено статистически значимое снижение MD до (1,4 dB) и после (0,7 dB) лечения ($p = 0,001$), что указывает на улучшение зри-

тельных функций у пациентов на фоне проводимой терапии. В то же время для показателя sLV статистический анализ не выявил значимых изменений (до лечения — 4,0 dB, после лечения — 4,1 dB, $p = 0,363$).

Сравнение динамики вышеописанных показателей КП отдельно в каждой группе пациентов выявило статистически значимые различия MS: в обеих группах данный показатель увеличился после лечения, но более существенно во 2-й группе ($21,44 \pm 0,20$ dB, $p = 0,005$, таблица 1). Одновре-

менно отмечено достоверное уменьшение MD в обеих группах: на 56,5% в 1-й группе ($p = 0,05$) и на 35,3% во 2-й группе ($p = 0,006$) (табл. 2). Статистически значимых изменений показателя sLV на фоне лечения в каждой из групп не выявлено (см. табл. 2), как и у всех пациентов в целом. На этом основании можно предположить, что изменение данного показателя не специфично для пациентов с ОН на фоне ЭОП.

Таким образом, подтверждена положительная динамика функциональных показателей КП (MS, MD) на фоне лечения у всех пациентов, с более выраженным эффектом у пациентов 2-й группы, где в протокол лечения включена ГК-терапия в виде периорбитальных инъекций.

В целом на фоне лечения неактивной ЭОП, осложненной ОН, у 44 (71%) пациентов отмечена положительная динамика, по клинической картине и данным инструментальных методов исследования, в том числе у 11 (52,4%) пациентов 1-й группы и у 33 (80,5%) пациентов 2-й группы ($p = 0,037$). Лучший результат достигнут при добавлении в схему лечения ГК в виде периорбитальных инъекций. Шансы на достижение положительного эффекта лечения пациентов неактивной ЭОП с использованием ГК в виде периорбитальных инъекций в 3,75 раза выше, чем при их отсутствии (95%-ный ДИ: 1,18–11,88). Между сопоставляемыми признаками отмечалась средняя связь (коэффициент Крамера $V = 0,293$).

Срок динамического наблюдения больных обеих групп составил от 6 до 56 мес (в среднем $22,40 \pm 12,02$ мес), в том числе пациентов 1-й группы — от 6 до 48 мес (в среднем $20,9 \pm 17,7$ мес), 2-й группы — от 6 до 56 мес (в среднем $23,1 \pm 0,7$ мес). Отдаленные результаты (спустя 12 мес и более) удалось проследить у 38 пациентов, из них у 12 (57,1%) пациентов 1-й группы и 26 (63,4%) пациентов 2-й группы. При этом у 9 из 12 пациентов 1-й группы и у всех 26 пациентов 2-й группы после комплексной терапии отмечен стабильный положительный результат. В то же время, по данным литературы, положительный результат только локального введения ГК достигался у 40% больных ЭОП, но с кратковременным эффектом (около 6 мес) [30, 31].

Таблица 1. Показатели среднего порога световой чувствительности (MS) в динамике

Группа Group	Средний порог световой чувствительности, MS (dB) Mean light sensitivity threshold, MS (dB)		p
	до лечения before therapy M ± SD (95% DI)	после лечения after therapy M ± SD (95% DI)	
1	19,96 ± 1,71	20,60 ± 1,70	0,013
2	20,48 ± 3,36	21,44 ± 0,20	0,005

Таблица 2. Показатели компьютерной периметрии в исследуемых группах

Группа Group	Показатели КП CP parameters	Этапы наблюдения Examination period		p
		до лечения before therapy Me (Q1-Q3)	после лечения after therapy Me (Q1-Q3)	
1	MD	2,3 (0,9–2,6)	1,0 (0,4–2,1)	0,05
	sLV	4,1 (3,9–4,1)	4,1 (3,5–4,3)	0,287
2	MD	0,85 (0,3–3,4)	0,55 (-0,4–2,1)	0,006
	sLV	3,9 (3,4–4,4)	3,9 (3,5–4,5)	0,591

Таким образом, из 62 пациентов, получивших комплексную терапию, отдаленные результаты прослежены у 38 пациентов, из них у 35 пациентов положительный эффект был стойким и сохранялся более 12 мес после лечения, что составило 92,1% наблюдений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что пациенты с неактивной стадией ЭОП требуют внимательного наблюдения врача-офтальмолога, включающего не только регулярные осмотры, но и назначение комплексной терапии при появлении признаков ОН. Только полное клинико-инструментальное обследование, включающее КП с величиной поля не менее 60°, позволяет выявить признаки ОН, в том числе в латентной ее стадии. Наряду с местной терапией лубрикантами, для коррекции симптомов ССГ пациенты с неактивной стадией ЭОП и подтвержденными признаками ОН требуют назначения терапии, включая локальное введение ГК, что позволяет у 80,5% пациентов достигнуть стабильной положительной динамики. Включение в схему лечения ГК в виде периорбитальных инъекций увеличивает в 3,75 раза его эффективность, что подтверждено результатами КП. Установлено, что показатели КП (MS, MD) достоверно отражают динамику зрительных функций, вместе с тем статистически значимых изменений sLV на фоне лечения не выявлено. Отдаленные результаты проведенного лечения (более 12 мес) показали стабильный положительный результат в 92,1% случаев.

Литература/References

1. Петунина Н.А., Трухина Л.В., Мартиросян Н.С. Эндокринная офтальмопатия: современный взгляд. Проблемы эндокринологии. 2012; 58 (6): 24–32. [Petunina N.A., Truhina L.V., Martirosyan N.S. Endocrine ophthalmopathy: state-of-the-art approaches. Problemy Endokrinologii. 2012; 58 (6): 24–32 (in Russian)]. <https://doi.org/10.14341/probl201258624-32>

2. Bartalena L., Baldeschi L., Dickinson A., et al. European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO). Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. Eur J. Endocrinol. 2008; 158 (3): 273–85. doi: 10.1089/thy.2007.0315

3. Prummel M.F., Wiersinga W.M., Mourits M.P., et al. Effect of abnormal thyroid function on the severity of Graves' ophthalmopathy. Arch. Intern. Med. 1990; 150 (5): 1098–101. doi:10.1001/archinte.1990.00390170124027

4. Бровкина А.Ф., Павлова Т.Л. Эндокринная офтальмопатия с позиций офтальмолога и эндокринолога. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2000; 1: 11–4. [Brovkina A.F., Pavlova T.L. Grave's orbitopathy from the perspective of an ophthalmologist and endocrinologist. Russian journal of clinical ophthalmology. 2000; 1: 11–14 (in Russian)].

5. Tallstedt L., Lundell G., Terring O., et al. Thyroid Study Group. Occurrence of ophthalmopathy after treatment for Graves' hyperthyroidism. New Engl. J. Med. 1992; 326 (26): 1733–8. doi: 10.1056/NEJM199206253262603

6. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Свириденко Н.Ю. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению эндокринной офтальмопатии при аутоиммунной патологии щитовидной железы. Проблемы эндокринологии. 2015; 61 (1): 61–74. [Dedov I.I., Melnichenko G.A., Sviridenko N.J., et al. Federal Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Endocrine Ophthalmopathy in Autoimmune Thyroid Pathology. 2015; 61 (1): 61–74 (in Russian)]. doi: 10.14341/probl201561161-74

7. Perros P., Crombie A.L., Kendall-Taylor P. Natural history of thyroid associated ophthalmopathy. Clin. Endocrinol. (Oxf). 1995; 42 (1): 45–50. doi: 10.1111/j.1365-2265.1995.tb02597.x

8. Hiromatsu Y., Eguchi H., Tani J., Kasaoka M., Neshima Y. Graves' ophthalmopathy: epidemiology and natural history. Intern Med. 2014; 53 (5): 353–60. doi: 10.2169/internalmedicine.53.1518

9. Бровкина А.Ф., Гусев Г.А., Пантелеева О.Г. Оптическая нейропатия у больных отеком экзофтальмом. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2000; 2: 41–2. [Brovkina A.F., Gusev G.A., Panteleeva O.G. Optical neuropathy in patients with edematous

- exophthalmos. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2000; 2: 41–2 (in Russian)].
10. *Racette L., Fischer M., Bebie H., et al.* В кн. Арефьев Ю.А., ред. Дайд-жест поля зрения. Обзор методов периметрии на примере периметра Octopus. 7-е изд. Москва: Апрель; 2018. [Racette L., Fischer M., Bebie H., et al. In: Arefiev Y.A., ed. Visual Field Digest. A review of perimetry methods using the Octopus perimeter as an example. 7rd. ed. Moscow: April; 2018 (in Russian)]. Available by: https://organum-visus.ru/library/sites/library/files/news/pdf/racette_1_et_al_daidzhest_perimetriya_2018.pdf
 11. *Wiersinga W.M., Kahaly G.J., eds.* Management of mild Graves' orbitopathy: A multidisciplinary approach – questions and answers. In: Graves' Orbitopathy. Basel: Karger; 2017: 131–9. doi: 10.1159/000475955
 12. *Douglas R.S., McCoy A.N.* Thyroid Eye Disease. New York: Springer; London: Heidelberg Dordrecht; 2015. doi: 10.1007/978-1-4939-1746-4
 13. *Gilbard J.P., Farris R.L.* Ocular surface drying and ocular tear film osmolarity in thyroid eye disease. Acta Ophthalmol (Copenh). 1983; 61 (1): 108–16. doi: 10.1111/j.1755-3768.1983.tb01401.x
 14. *Khumuran A.K., Sunder S., Ahluwalia B.K., Malhotra K.C.* Tear film profile in Graves' ophthalmopathy. Acta Ophthalmol (Copenh). 1992; 70 (3): 346–9. doi: 10.1111/j.1755-3768.1992.tb08576.x
 15. *Yeatts R.P.* Quality of life in patients with Graves ophthalmopathy. Am. Ophthalmol. Soc. 2006; 141 (6): 1175. doi:10.1016/j.ajo.2006.04.012
 16. *Саакян С.В., Пантелеева О.Г.* Офтальмологическое средство Систейн в лечении эндокринной офтальмопатии. Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2008; 5: 10–5. [Saakjan S.V., Panteleeva O.G. Systane eye drops in Graves' orbitopathy treatment of thyroid associated ophthalmopathy. Effective pharmacotherapy in endocrinology. 2008; 5: 10–5 (in Russian)].
 17. *Marcocci C.M., Marino M.* Treatment of mild, moderate-to-severe and very severe Graves' orbitopathy. Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2012; 26 (3): 325–37. doi: 10.1016/j.beem.2011.11.005
 18. *Marcocci C., Kahaly G.J., Krassas G.E., et al.* European Group on Graves' Orbitopathy. Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy. N. Engl. J. Med. 2011; 364 (20): 1920–31. doi: 10.1056/NEJMoa1012985
 19. *Шимановский Н.Л.* Резистентность к глюкокортикоидам: механизмы и клиническое значение. Фарматека. 2005; 102: (7): 30–3. [Shimanovskij N.L. Glucocorticoid resistance: mechanisms and clinical significance. Farmateka. 2005; 102: (7): 30–3 (in Russian)].
 20. *Доровских В.А., Баталова Т.А.* Глюкокортикоиды: от теории к практике: учебное пособие. Благовещенск: АГМА; 2006. [Dorovskikh V.A., Batalova T.A. Glucocorticoids: from theory to practice: textbook. Blagoveshchensk: AGMA; 2006 (in Russian)].
 21. *Alkawas A.A., Hussein A.M., Shahien E.A.* Orbital steroid injection versus oral steroid therapy in management of thyroid-related ophthalmopathy. Clin. Experiment. Ophthalmol. 2010; 38 (7): 692–7. doi: 10.1111/j.1442-9071.2010.02332.x
 22. *Hosal B.M., Zilelioglu G.* Ocular complication of intralesional corticosteroid injection of a chalazion. Eur. J. Ophthalmol. 2003; 13 (9–10): 798–9. doi: 10.1177/1120672103013009-1012
 23. *Akduman L., Kolker A.E., Black D.L., Del Priore L.V., Rfplan H.J.* Treatment of persistent glaucoma secondary to periocular corticosteroids. Am. J. Ophthalmol. 1996; 122 (2): 275–7. doi: 10.1016/s0002-9394(14)72027-6
 24. *Moshfeghi D.M., Lowder C.Y., Roth D.B., Kaiser P.K.* Retinal and choroidal vascular occlusion after posterior sub-tenon triamcinolone injection. Am. J. Ophthalmol. 2002; 134 (1): 132–4. doi: 10.1016/s0002-9394(02)01426-5
 25. *Smith J.R., George R.K., Rosenbaum J.T.* Lower eyelid herniation of orbital fat may complicate periocular corticosteroid injection. Am. J. Ophthalmol. 2002; 133 (6): 845–7. doi: 10.1016/s0002-9394(02)01412-5
 26. *Goldberg R.A.* Orbital steroid injections. Br. J. Ophthalmol. 2004; 88 (11): 1359–60. doi: 10.1136/bjo.2004.051755
 27. *Alkawas A.A., Hussein A.M., Shahien E.A.* Orbital steroid injection versus oral steroid therapy in management of thyroid-related ophthalmopathy. Clin. Experiment. Ophthalmol. 2010; 38 (7): 692–7. doi: 10.1111/j.1442-9071.2010.02332.x
 28. *Пантелеева О.Г.* Современная концепция механизма развития нарушений зрительных функций при эндокринной офтальмопатии. Международный эндокринологический журнал. 2010; 3 (27): 117–22. [Panteleeva O.G. The modern concept of the mechanism of development of visual impairment visual functions in Graves' orbitopathy. International Journal of Endocrinology. 2010; 3 (27): 117–22 (in Russian)].
 29. *Шеремет Н.Л., Козлова И.В., Акопян А.И., Антонов А.А.* Оптические нейропатии различного генеза и нормотензивная глаукома: вопросы дифференциальной диагностики. Вестник офтальмологии. 2011; 127 (6): 6–10. [Sheremet N.L., Kozlova I.V., Akopian A.I., Antonov A.A. Optical neuropathies of different etiology and normal tension glaucoma: the point of differential diagnosis. Vestnik oftal'mologii. 2011; 127 (6): 6–10 (in Russian)].
 30. *Anuchit Poonyathalang, Pisit Preechawat, Warangkhan Charoenkul.* Retrobulbar injection of triamcinolone in thyroid associated orbitopathy. J. Med. Assoc Thai. 2005; 88 (3): 345–9.
 31. *Ebner R., Devoto M.H., Weil D., et al.* Treatment of thyroid associated ophthalmopathy with periocular injections of triamcinolone. Br. J. Ophthalmol. 2004; 88 (11): 1380–6. doi: 10.1136/bjo.2004.046193

Вклад авторов в работу: О.Г. Пантелеева — концепция и дизайн исследования, научное редактирование статьи, финальная подготовка статьи к публикации; Ф.Х. Батырбекова — сбор, статистическая обработка и интерпретация данных, написание статьи.

Authors' contribution: O.G. Panteleeva — concept and design of research, editing and final preparation of the article for publication; F.H. Batyrbekova — data collection, processing and interpretation, writing of the article.

Поступила: 24.05.2022. Переработана: 19.06.2022. Принята к печати: 22.06.2022

Originally received: 24.05.2022. Final revision: 19.06.2022. Accepted: 22.06.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Ольга Геннадьевна Пантелеева — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения офтальмоонкологии и радиологии, доцент кафедры непрерывного медицинского образования

Фатима Хамзатовна Батырбекова — врач-офтальмолог взрослого консультативно-поликлинического отделения

Для контактов: Фатима Хамзатовна Батырбекова, juldu07@mail.ru

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

Olga G. Panteleeva — Dr. of Med. Sci., leading researcher, ocular oncology department, associate professor, chair of continuing medical education

Fatima H. Batyrbekova — ophthalmologist, out-patient department

Contact information: Fatima H. Batyrbekova, juldu07@mail.ru