

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА В ЛЕЧЕНИИ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ

Кринец Ж. М.¹, Ильина С. Н.¹, Солодовникова Н. Г.¹,
Ромашко А. А.²

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь¹
Гродненская университетская клиника, г. Гродно, Республика Беларусь²

Резюме. Пульс-терапия метилпреднизолона по представленной схеме эффективная и безопасная для лечения пациентов с эндокринной офтальмопатией средней степени тяжести. Еженедельный режим введения позволяет сократить сроки пребывания пациента в стационаре и проводить лечение в условиях районных медицинских центров.

Ключевые слова: эндокринная офтальмопатия, метилпреднизолон, лечение.

APPLICATION OF METHYLPREDISONALON IN TREATMENT OF ENDOCRINE OPHTHALMOPATHY

Krynets Zh. M.¹, Ilyina S. N.¹, Solodovnikova N. G.¹, Romashko A. A.²

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus¹
Grodno University Clinic, Grodno, Belarus²

Summary. The pulse therapy of methylprednisolone according to the presented scheme is effective and safe for the treatment of patients with moderate severity of endocrine ophthalmopathy. The weekly regimen of administration allows reducing the length of the patient's stay in the hospital and conducting it in the conditions of regional medical centers.

Key words: endocrine ophthalmopathy, methylprednisolone, treatment.

Актуальность. Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) является одной из сложных патологий в офтальмологии и эндокринологии, которая сопровождается патологическими изменениями в мягких тканях орбиты, а также придаточного аппарата глаза. Ее иммунопатологическим маркером служит наличие в крови антител к мембранам глазодвигательных мышц и фибробластам орбитальной клетчатки.

Несмотря на активное изучение патогенеза офтальмопатии, поиск новых методов лечения должного успеха не имеет, поэтому препаратами выбора в лечении активной фазы ЭОП среднего и тяжелого течения остаются глюкокортикоиды (ГК). Благодаря длительному периоду выведения из организма метилпреднизолона (МП) и относительно редкой частоте побочных эффектов, в последние годы предпочтение имеет данный препарат, вводимый

внутривенно методом пульс-терапии, но нет четкости в определении режима дозирования и длительности лечения ЭОП.

В настоящее время существуют различные режимы внутривенного введения ГК, но преимущество какого – либо из них доказаны мало. Наиболее часто используемые дозировки препаратов по 1000мг, 500мг и 250 мг в сутки. Проведенные исследования по сравнению различных доз метилпреднизолона показали, что средние дозы препарата предпочтительно использовать при ЭОП средней тяжести, тогда как более высокие дозы необходимы при тяжелой ЭОП [1, 2]. Если ЭОП соответствует средней степени тяжести, кумулятивная доза введения препарата составляет 4 грамма, тяжелая степень – 7 грамм [3, 4].

Таким образом, в настоящее время подбор пульс-терапии для лечения ЭОП проводится в зависимости от предпочтений лечащего врача с учетом степени тяжести процесса и оценки общего состояния пациента и обязательным расчетом суммарной дозы вводимого препарата.

Цель исследования. Оптимизация лечения эндокринной офтальмопатии методом пульс-терапии МП и оценка его клинической эффективности.

Методы исследования. Проведён анализ комплексного офтальмологического обследования и лечения 30 пациентов (60 орбит) с эндокринной офтальмопатией, находящихся в Гродненской университетской клинике в период с 2018 по 2020 гг.

План клинического обследования пациентов включал сбор анамнеза, стандартное офтальмологическое обследование, оценку активности эндокринной офтальмопатии с помощью шкалы клинической активности CAS(ClinicalActivityScore) и оценку степени тяжести течения процесса.

Критерии включения пациентов в исследование: наличие активной фазы ЭОП средней степени тяжести процесса.

Критериями исключения пациентов: патология ЖКТ в стадии обострения, сахарный диабет в стадии декомпенсации, заболевания печени, почек в стадии декомпенсации.

Результаты и их обсуждение. По гендерному признаку преобладали женщины – 23 (76,67%), мужчин было – 7 (23,33%), возраст пациентов варьировал от 19 до 67 лет, медиана составила 41 (28;51) год. Распространенность ЭОП определена выше в возрастной группе от 40 до 49 лет. Во всех случаях диагностирована активная фаза ЭОП (3 и более баллов по CAS).

Сопутствующая патология щитовидной железы у пациентов, включенных в исследование: первичный гипотиреоз – 27,0%, болезнь Грейвса – 59,0%, после проведенной ранее тиреоидэктомии – 14,0%. В течение всего времени наблюдения эутиреоз у пациентов поддерживали, комбинируя тиреостатики и L-тироксин. Длительность заболевания ЭОП варьировала от трех месяцев до четырех лет.

Наиболее частыми признаками и симптомами офтальмопатии были косметический дискомфорт (85,1%), сухость, песок в глазах (83,8%), отеки век (82,7%), покраснение конъюнктивы и слезного мясца (73,6%), экзофтальм (17,3%). Болевой синдром беспокоил не более 14% пациентов. Жалобы на

двоение предьявляли 6 пациентов, отклонение глазного яблока отмечалось у 8 пациентов.

Результаты диагностического офтальмологического обследования до начала лечения показали у всех пациентов наличие выстояния глазного яблока, по сравнению с нормой, на 4-7 мм (в среднем $5,7 \pm 1,2$ мм); наличие ретракции век, положительных симптомов Грефе, Кохера, Мебиуса, расширение глазной щели.

По данным мультиспиральной компьютерной томографии, миогенный вариант ЭОП определен в 20 орбитах, смешанный вариант – в 26 и липогенный вариант – в 14 орбитах.

Для лечения пациентов использована схема введения препарата: 500 мг метилпреднизолона внутривенно капельно медленно 1 раз в неделю в течение 6 недель, затем 250 мг метилпреднизолона 1 раз в неделю в течение 6 недель. Кумулятивная доза составила 4 500 мг.

Проведена оценка динамики офтальмологических показателей через 1, 2 и 3 месяцев. В результате лечения все пациенты отметили субъективное улучшение состояния глаз, что выражалось в уменьшении чувства тяжести, давления в глазах, исчезли неприятные ощущения при движении глазных яблок и косметический дискомфорт. Через 1 месяц от начала терапии показатели ретракции век и симптом Мебиуса существенно не изменились. Через 2 и 3 месяца наблюдалось статистически значимое уменьшение данных изменений по сравнению с исходным. Оценка симптома отека век по временным срезам также показала резкое уменьшение на фоне проводимой терапии. Через 1 месяц отек век обнаружен со стороны 38 орбит $\{66.67(54.06;77.27)\}$ %, через 2 месяца – 32 $\{60(47.37;71.43)\}$ % и через 12 месяцев отек обнаружен со стороны 14 орбит $\{40(28.57;52.63)\}$ %.

Отмечается достоверное уменьшение экзофтальма по сравнению с исходным (с $19,06 \pm 0,3$ до $18,06 \pm 0,25$ через 2 месяца и до $17,53 \pm 0,23$ через 3 месяца). Показатели динамики экзофтальма представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Показатели динамики экзофтальма в процессе лечения

Показатель	до лечения (n=60)	через 1 мес (n=60)	через 2 мес (n=60)	через 3 мес (n=60)
орбиты				
Min	15	14	14	14
Max	26	25	23	23
$M \pm m$	19.06 ± 0.3	18.84 ± 0.29	18.06 ± 0.25	17.53 ± 0.23
Me(Q1;Q3)	18(17;21)	18(17;20)	18(17;20)	17(16;18)

У 3 пациентов (6 орбит) все же сохранился небольшой ассиметричный экзофтальм, в пределах 1-2 мм, сочетающийся с незначительным ограничением подвижности глазного яблока.

Показатели ширины глазной щели через 1 месяц наблюдения незначительно уменьшились по сравнению с исходными (11.66 ± 0.23), через 2 месяца от начала наблюдения глазная щель уменьшилась – 9.86 ± 0.18 .

Через 3 месяца размер глазной щели достиг 8.57 ± 0.11 . Показатели ширины глазной щели представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели ширины глазной щели за период наблюдения

	Показатели ширины глазной щели (мм)			
	до лечения	через 1 мес	через 2 мес	через 3 мес
Min	8	8	8	7
Max	16	16	14	11
M $\pm$ m	11.66 $\pm$ 0.23	11.19 $\pm$ 0.21	9.86 $\pm$ 0.18	8.57 $\pm$ 0.11
Me(Q1;Q3)	11(10;13)	11(10;12)	10(9;11)	8(8;9)
W-статистика	W=1133, p=0***	W=1319.5, p=2e-04***	W=2052, p=0.8203	W=2954, p=0***

Жалобы, которые пациенты предъявляли на момент введения препарата и в первые сутки: гиперемия лица – 22,0%, тахикардия – 12,0%, брадикардия – 7,0%, бессонница – 23,0%, тошнота – 4,0%.

За период наблюдения у всех пациентов показатели общего белка, креатинина, калия, натрия, билирубина, уровни АЛТ и АС соответствовали норме. Не было выявлено клинически значимых отклонений в общем анализе крови и общем анализе мочи. При оценке динамики артериального давления в группе за весь период наблюдения не выявлено достоверного повышения как систолического, так и диастолического АД по сравнению с исходным. Только двум пациентам из этой группы была начата гипотензивная терапия, двум пациентам – усилена гипотензивная терапия. Через 1 месяц после отмены терапии показатели систолического и диастолического АД достоверно не отличались от исходных.

Выводы. Анализ результатов проведения пульс – терапии метилпреднизолона по представленной схеме с кумулятивной дозой 4500 мг показал эффективность и безопасность данного подхода в лечении ЭОП. Использование пульс – терапии в еженедельном режиме позволяет сократить сроки пребывания пациента в стационаре и проводить лечение в условиях районных медицинских центров.

Литература

1. Бровкина, А. Ф. Эндокринная офтальмопатия / А. Ф. Бровкина. – М.: Гэотар-Мед, 2008. – 176 с.
2. Bartalena L. Glucocorticoids for Graves' ophthalmopathy: How and When? // J. Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2005. – Vol. 90, № 5. – P. 5497-5499.
3. Efficacy and safety of three different cumulative dose of intravenous methylprednisolone for moderate to severe and active Graves' ophthalmopathy / L. Bartalena [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2012. – Vol. 97, № 12. – P. 4454-4463.
4. Туховская, М. В. Подходы к консервативным методам лечения эндокринной офтальмопатии / М. В. Туховская, Д.В.Липатов, И.М. Беловалова. // Офтальмология. — 2008. – Т. 5. № 3. – С. 19-24.