

ТИРЕОИДНАЯ ОФТАЛЬМОПАТИЯ

УДК 617.7
ГРНТИ 76.29.56
БАК 14.01.07

© Скотт Шульц¹, Луиз Маун², Эдвард Черни³

Медицинский центр Вандерbiltского университета, Вандерbiltский институт глазных болезней, США

✧ Легкую форму тиреоидной офтальмопатии может и должен лечить офтальмолог общего профиля. Большинство случаев являются самоограничивающимися. Умеренно выраженное и тяжёлое заболевание в активной фазе можно лечить, применяя медикаментозную терапию или облучение. Комбинированное лечение с использованием облучения и терапии глюкокортикоидами дает лучшие результаты, чем каждый из этих методов в отдельности. Облучения орбиты следует избегать у пациентов моложе 35 лет из-за возможности вторичных, индуцированных облучением новообразований, а также у пациентов с сосудистой патологией сетчатки, например, с диабетической или гипертонической ангиопатией. Угрожающая зрению тиреоидная офтальмопатия требует неотложного лечения, которое может быть консервативным или хирургическим. Медикаментозная терапия состоит во внутривенном введении высоких доз стероидов, или в применении более новых биологических агентов, например, ритуксимаба. Если угрожающая зрению дистиреоидная нейрооптикопатия не отвечает на внутривенное введение высоких доз глюкокортикоидов, оправданным является выполнение неотложной хирургической декомпрессии.

✧ **Ключевые слова:** тиреоидная офтальмопатия; дистиреоидная нейрооптикопатия; болезнь Грейвса; диплопия; декомпрессия орбиты.

ВВЕДЕНИЕ

Тиреоидная офтальмопатия встречается достаточно часто. В большинстве случаев, больным с этой патологией может помочь квалифицированный врач-офтальмолог общего профиля. Однако есть небольшая часть пациентов, у которых возникает угрожающая зрению тиреоидная нейрооптикопатия. Установление диагноза и неотложное лечение может помочь таким больным сохранить зрение.

Мы представляем два случая, их лечение и дискуссию по поводу тиреоидной офтальмопатии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

53-летняя женщина европеоидной расы обратилась в клинику с жалобами на двоение по вертикали (при взгляде двумя глазами) и затуманивание зрения на правом глазу. Кроме того, у нее было ощущение, что правый глаз у нее отек, она сравнивала его с медузой. Пациентка заявила, что эти симптомы беспокоили ее в течение 6 месяцев. Однако непосредственно перед обращением в клинику эти проблемы усугубились и стали ее больше беспокоить. При дальнейших расспросах удалось выяснить, что у нее было ощущение инородного тела в обоих глазах и что оба глаза часто краснели.

В анамнезе по общим заболеваниям наиболее важными были болезнь Грейвса, выявленная 2 года назад, и базальноклеточная карцинома кожи лица, которая была удалена в 2007 году. Суще-

ственных данных по хирургическим вмешательствам, аллергии на медикаментозные средства в анамнезе не было. Мать пациентки страдала раком легкого и раком щитовидной железы. Пациентка к моменту осмотра получала профилактическое лечение Валтрексом по поводу поражения половых органов вирусом простого герпеса. Она не курила и не употребляла алкоголь. При обследовании острота зрения правого глаза была 0,33, левого — 1,0. На правом глазу были отмечены положительный афферентный зрачковый дефект и ухудшение цветоощущения (она правильно идентифицировала только 1 из 12 таблиц). Левым глазом пациентка правильно определила все 12 таблиц для оценки цветоощущения. На правом глазу была также диффузная депрессия поля зрения, при экзофтальмометрии отмечалось выстояние правого глазного яблока, по сравнению с левым (22 и 16 мм, соответственно). Имелись значительная ретракция верхнего века, более выраженная на правом глазу, конъюнктивальная инъекция на обоих глазах, отклонение правого глазного яблока книзу и рестриктивное косоглазие справа с полной недостаточностью отведения глаза вверх (рис. 1). Остальные данные обследования, включая осмотр глазного дна с широким зрачком, были нормальными.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

73-летняя женщина европеоидной расы обратилась к офтальмологу с основной жалобой на

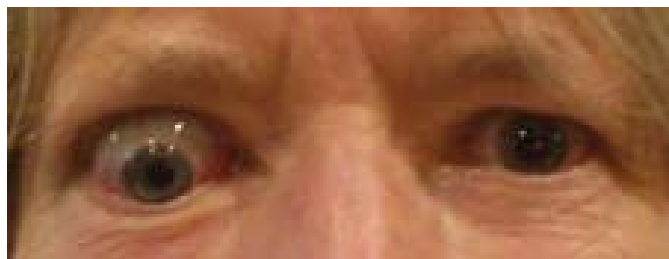


Рис. 1. Случай 1 до операции, отметьте гиперемию верхнего века с височной стороны OD>OS, экзофтальм OD>OS, правое глазное яблоко в первичной позиции повернуто книзу, инъекция сосудов над медиальной и латеральной прямыми мышцами



Рис. 2,3 (сверху вниз). Отметьте на рисунке 2 увеличение медиальной и латеральной прямых мышц OD со значительным экзофтальмом и «скупенностью» в области верхушки орбиты. Это хорошо видно на коронарном срезе

снижение остроты зрения на обоих глазах в течение года. Боль в глазу, двоение, вспышки молний или плавающие мушки перед глазом она отрицала. Она заявила, что впервые отметила имеющееся снижение зрения через месяц после операции на позвоночнике, выполненной год назад. Далее она рассказала о снижении массы тела без каких-

либо причин на 20 фунтов, повышении аппетита и треморе.

Из существенных данных анамнеза по общим заболеваниям и хирургическим вмешательствам: перенесла 2 операции на позвоночнике, гипертиреоз выявлен 2 года назад, было выполнено 2 вмешательства по удалению щитовидной железы с применением радиоактивного йода. Пациентка перенесла также экстракцию катаракты с имплантацией интраокулярной линзы на обоих глазах. Каждый вечер она выпивала по бокалу мартини и выкуривала 40 пачек сигарет в год. Семейный анамнез — сестра страдает глаукомой. В настоящее время пациентка принимает ниацин, циклобензаприн в качестве миорелаксанта, витамин D, антацид ранитидин, доклизатекал (слабительное средство), магкок (магний), кальций и перкосет. При обследовании острота зрения правого глаза была 0,33, левого — 0,1. На левом глазу был отмечен положительный афферентный зрачковый дефект. Правым глазом пациентка правильно различила лишь одну из 12 цветных таблиц Ишихары, левым — ни одной. Отмечена слабая инъекция обоих глаз (1+), измерение при помощи экзофтальмометра Гертеля дало нормальный результат, не было ни ретракции века, ни экзофтальма, ни двоения, ни дисфункции глазодвигательных мышц, ни несмыкания век, ни симптома Грефе (рис. 4, 5). Остальные данные обследования, включая осмотр глазного дна с широким зрачком, были нормальными.

ДИСКУССИЯ

Тиреоидная офтальмопатия, или орбитопатия Грейвса, является наиболее частым и значимым проявлением болезни Грейвса [1, 2]. У 20% пациентов с тиреотоксикозом диагноз тиреоидной офтальмопатии ставится уже при первом осмотре, а у 60% этот диагноз устанавливают в течение 18 месяцев после первого обращения [3–6]. Однако тиреоидная офтальмопатия может даже опережать начало тиреотоксикоза на многие годы [6]. У большинства пациентов с тиреоидной офтальмопатией имеется гиперфункция щитовидной железы (>90%), но у 6% таких больных отмечается эутиреоз. 4% пациентов с тиреоидной офтальмопатией могут иметь гипотиреоз или ранее получать лечение по поводу гипертиреоза [5, 7]. У пациентов с эутиреозом часто при серологическом исследовании выявляют антитела к щитовидной железе [8–10].

Тиреоидная офтальмопатия часто является самоограничивающейся и слабо выраженной и угрожает зрению только в 3–5% случаев. Это

бывает обусловлено несмыканием глазной щели, декомпенсацией роговицы, компрессией зрительного нерва или и тем, и другим [7]. С другой стороны, почти половина пациентов с болезнью Грейвса будет иметь симптомы тиреоидной офтальмопатии. Обезображивание и косметические дефекты, сопровождающие тиреоидную офтальмопатию, оказывают глубоко отрицательное влияние на качество жизни пациента, влияя на физическую и психическую деятельность, подтачивая уверенность в себе и изолируя пациента от общества [11–14]. Офтальмолог с широкой специализацией может лечить большинство случаев тиреоидной офтальмопатии. Следовательно, всем офтальмологам важно знать различные субъективные проявления и объективные симптомы, особенности клинической картины, обследование и лечение этого заболевания, а также распознавать те состояния, которые требуют госпитализации или направления к пластическому хирургу.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Гипертиреоз Грейвса вызывается аутоантителами, которые связываются с тиреотропиновыми рецепторами на эндотелиальных клетках фолликулов щитовидной железы и стимулируют избыточную продукцию гормонов щитовидной железы [15]. Поскольку практически все пациенты с офтальмопатией Грейвса имеют циркулирующие антитела против тиреотропиновых рецепторов, считается, что иммунореактивность, направленная против тиреотропиновых рецепторов, лежит в основе и офтальмопатии Грейвса, и гипертиреоза Грейвса [16]. Исследования показали повышенные уровни экспрессии тиреотропиновых рецепторов в тканях орбиты у пациентов с офтальмопатией Грейвса [17, 18], при клинически активном заболевании отмечали более высокие уровни экспрессии тиреотропиновых рецепторов в жировой ткани орбиты [19], а в норме — низкие уровни [20]. Рецептор к инсулиноподобному фактору роста может быть другим важным аутоантигеном при офтальмопатии Грейвса. Было показано, что фибробласты у пациентов с офтальмопатией Грейвса имеют более высокие уровни рецепторов к инсулиноподобному фактору роста, чем фибробласты в контрольной группе [21].

Считают, что фибробласты являются клетками-мишенями при тиреоидной офтальмопатии, а нарушение их нормальных функций обусловлено аутоиммунными механизмами [22, 23]. При тиреоидной офтальмопатии аутореактивные Т-клетки запускают каскад аутоиммунного воспаления, выбрасывая множество цитокинов, а также фактор



Рис. 4, 5 (сверху вниз). Отметьте отсутствие явного экзофтальма на рисунках 4 или 5. Хотя конъюнктивальная инъекция на обоих глазах имеется, это неспецифический признак, и пациентка выглядит практически нормально

некроза опухолей, и стимулирует жировые клетки, фибробласты и макрофаги к выбросу трансформирующего фактора роста β и интерлейкинов. В совокупности, этот каскад приводит к пролиферации орбитальных фибробластов, росту жировой ткани и секреции фибробластами гидрофильных гликозоаминогликанов [5, 24, 25]. Было также показано, что подгруппа орбитальных фибробластов может дифференцироваться в жировые клетки [26, 27]. Дифференцированные жировые клетки имеют повышенную экспрессию тиреотропиновых рецепторов [17, 28].

У пациентов с офтальмопатией Грейвса развивается увеличение как глазодвигательных мышц, так и жировой ткани орбиты [29, 30]. Гликозоаминогликаны накапливаются между волокнами глазодвигательных мышц [31]; они имеют исключительно высокое осмотическое давление, в результате чего их вес в воде может увеличиваться во много раз [32]. Поскольку орбита представляет собой ограниченное пространство, определяемое костной анатомией, отек мышц в орбите, в сочетании с пролиферацией жировой ткани орбиты приводит к повышению давления внутри орбиты, что вызывает экзофтальм, несмыкание век, а также большинство обусловленных сдавлением сосудов состояний, которые могут встречаться у таких пациентов [23, 29, 33].

Косоглазие в большей степени является рестриктивным (то есть обусловленным ограничением подвижности мышц), чем паралитическим, кроме того, при активном заболевании воспаление

вызывает отек мышц и ограничивает их функцию. Рестриктивное косоглазие при неактивной офтальмопатии Грейвса характеризуется атрофией мышц и фиброзом [32]. Из всех глазодвигательных мышц чаще всего поражается нижняя прямая, затем следует медиальная прямая. Ретракция верхнего века происходит из-за симпатической стимуляции мышцы Мюллера.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ/ФАКТОРЫ РИСКА

Взвешенная средняя заболеваемость патологией щитовидной железы в Соединенных Штатах оценивается как 13,9 на 100 000 населения в год [34]. Средний возраст составляет 43 года, женщины поражаются в 5 раз чаще мужчин [4, 9, 35].

Поскольку было показано, что курение связано с большей вероятностью развития тиреоидной офтальмопатии [36–39], курение сигарет является наиболее значимым модифицируемым фактором риска развития офтальмопатии Грейвса. Риск развития этого заболевания пропорционален количеству сигарет, выкуриваемых в течение дня [36, 37]. Кроме того, было показано, что пациенты с тиреоидной офтальмопатией, являющиеся курильщиками, имеют более тяжелое течение заболевания [36, 37, 39–42]; у них менее вероятен благоприятный ответ на терапию иммунодепрессантами [43], чем у тех пациентов, которые не курят.

Лечение радиоактивным йодом по поводу гипертиреоза Грейвса может приводить к прогрессированию тиреоидной офтальмопатии у 15% пациентов [44, 45]. Другие факторы риска прогрессирования офтальмопатии Грейвса после терапии радиоактивным йодом включают курение [44, 45], неконтролируемый гипотиреоз [46], уровень Т3 в плазме выше 5 нмоль/л [45], высокие уровни антител к тиреотропному рецептору [47].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Таблица 1.

Клиническая Шкала Активности*

Спонтанная боль за глазным яблоком
Боль при движениях глаз
Гиперемия век
Покраснение конъюнктивы
Отек век
Отек слезного мясца
Отек конъюнктивы (хемоз)
* Клиническая Шкала Активности. Индекс рассчитывается по наличию или отсутствию перечисленных характеристик. Диапазон от 0 до 7. Индекс в пределах 0–2 указывает на неактивную офтальмопатию Грейвса, 3–7 указывает на активное заболевание. Данные Mourtis et al., адаптировано [51]

Офтальмопатия Грейвса обычно проявляется типичной клинической картиной, но имеется «перекрывание» с другими воспалительными заболеваниями орбиты, сосудистой патологией или, возможно, с инфекционными/инфильтративными процессами. Тиреоидная офтальмопатия является двухсторонним заболеванием, но проявления могут не быть симметричными. Наиболее частым симптомом при обращении является ретракция верхнего века (симптом Дальримпля), который обнаруживают у 90% пациентов с тиреоидной офтальмопатией [35, 48]. Односторонний или двухсторонний экзофтальм имеется приблизительно у 60% пациентов, а рестриктивная миопатия — у 40% [35, 48]. Несмыкание век при взгляде вниз (симптом фон Грефе) встречается у 50%, а боль или дискомфорт глубоко в орбите — у 30% пациентов [35, 48]. Другие обнаруживаемые симптомы включают гиперемию век с височной стороны, инъекцию у мест прикрепления прямых мышц, отек тканей орбиты, хемоз, синдром сухого глаза, светобоязнь и затуманивание зрения. Нарушение функции зрительного нерва происходит у 6%, претитбиальная микседема встречается у 4%, а акропахия, утолщение концевых фаланг пальцев рук и ног, поражает 1% пациентов и предвещает плохой прогноз. Только у 5% пациентов имеется полный спектр классических симптомов: ретракция века, экзофтальм и нарушение функции зрительного нерва [35, 48].

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Делались попытки помочь клиницистам определять уровень активности, а также степень тяжести тиреоидной офтальмопатии. Это очень важные критерии оценки пациента, потому что активное заболевание реагирует на лечение иммунодепрессантами, а неактивное заболевание нет [49, 50]. В качестве руководства для определения уровня активности тиреоидной офтальмопатии может использоваться Клиническая Шкала Активности (Clinical Activity Score) [51], разработанная Mourtis et al. (табл. 1). Каждому из семи представленных симптомов воспаления присваивается по одному баллу. Результат оценки 3 или более баллов указывает на активную офтальмопатию Грейвса [49, 50]. При помощи этого метода, как было показано, можно прогнозировать реакцию пациента на лечение [51].

Тяжесть заболевания также является важным критерием при попытке выбора правильного метода лечения для конкретного пациента, включая консультацию узкого специалиста. Bartalena et al. определили несколько клинических характери-

стик, которые можно использовать в комплексе для того, чтобы помочь клиницисту определить степень тяжести заболевания [49, 50, 52] (таблица 2). Эти характеристики включают степень ретракции века, экзофтальм, вовлечение в процесс мягких тканей, глазодвигательных мышц и роговицы. Степень выраженности этих проявлений позволяет определить для пациента степень выраженности процесса — от легкой или умеренно выраженной до тяжелой. Дистиреоидная нейрооптикопатия, как вследствие натяжения, так и вследствие компрессии, и декомпенсация роговицы — обе указывают на угрожающую зрению офтальмопатию Грейвса и требуют срочных мер. Дистиреоидная нейрооптикопатия проявляется отеком диска зрительного нерва, нарушением цветоощущения, изменениями поля зрения, афферентным зрачковым дефектом, признаками «скученности» в области вершины орбиты по результатам обследования методами получения изображений, снижением остроты зрения. Важно понимать, что выраженность экзофтальма не обязательно коррелирует с наличием нейрооптикопатии; плотные структуры в орбите препятствуют смещению глазного яблока вперед, вызывая компартмент-синдром. Экзофтальм и воспаление в орбите могут отсутствовать, а те, у кого имеется минимальный экзофтальм, имеют особый риск компрессионной нейрооптикопатии [32, 53].

ДИАГНОСТИКА

Диагноз тиреоидной офтальмопатии обычно основывается на клинической картине и обсуждавшихся выше симптомах, хотя несколько заболеваний имеют совпадающие проявления, что следует учитывать (таблица 3). Если нет уверенности в диагнозе, или если желательно обеспечение лучшего контроля за заболеванием и его реакцией на лечение, можно провести серологические исследования на патологию щитовидной железы. Лабораторная оценка должна включать ТТГ, Т3, свободный тироксин (FT4), антитиреоидную пероксидазу и антитиреоглобулиновые антитела. Следует отметить, что течение офтальмопатии не обязательно соответствует активности щитовидной железы или лечению патологических проявлений, обусловленных патологией щитовидной железы. Однако, было показано, что уровни антител против тиреотропных рецепторов имеют положительную корреляцию с клиническими особенностями тиреоидной офтальмопатии [54] и влияют на прогноз [47]. Пациенты с дермопатией Грейвса имеют особенно высокие уровни этих аутоантител [55].



Рис. 6, 7 (сверху вниз). Имеются рентгенологические признаки экзофтальма на поперечных срезах КТ, как видно на рисунке 6. Отметьте также увеличение всех глазодвигательных мышц обоих глаз и явную «скученность» в области верхушки орбиты

Обследование головного мозга методами получения изображений, включая КТ головного мозга и орбит с аксиальными и коронарными срезами и МРТ, должно быть выполнено для оценки костных стенок орбиты, глазодвигательных мышц и зрительного нерва, а также для содействия в планировании хирургического вмешательства. Исследование методами получения изображений может показать увеличение брюшка глазодвигательных мышц с отсутствием поражения сухожилий, а также увеличение объема внутриорбитальных мягких тканей и жировой клетчатки, или «скученность» в области вершины орбиты в случае компрессионной нейрооптикопатии (рисунки 2, 3, 6, 7). Кроме того, дистиреоидная нейрооптикопатия может быть обусловлена натяжением зрительного нерва в результате значительного экзофтальма и увеличения жировой клетчатки орбиты с умеренным увеличением глазодвигательных мышц.

ЛЕЧЕНИЕ

Правильное лечение тиреоидной офтальмопатии включает междисциплинарный подход и со-

Таблица 2

Проявления легкой и средней тяжести-тяжелой офтальмопатии Грейвса¹

Характеристика	Легкая офтальмопатия Грейвса	Средней тяжести-тяжелая офтальмопатия Грейвса
Ретракция века (мм)	<2	≥2
Экзофтальм (мм)	<3	≥3
Вовлечение мягких тканей	Легкое	Средней тяжести-тяжелое
Вовлечение глазодвигательных мышц (двоение)	Отсутствует или интермиттирующее ²	Непостоянное ³ или постоянное ⁴
Вовлечение роговицы	Отсутствует или легкое	Умеренно выраженное

¹ Данные из Bartalena et al. [49, 50, 52].² Перемежающееся двоение = пациент устал или проснулся утром.³ Непостоянное двоение = появляется при крайних отведениях взора.⁴ Постоянное двоение = происходит в первичной позиции и при взгляде вниз.

трудничество между специалистами, включая врачей общего профиля и более узких специалистов: офтальмолога, эндокринолога, специалистов, оказывающих первичную медицинскую помощь, а также, возможно, ревматолога и/или онколога-радиолога. Лечение начинается с общего обучения и консультирования пациента. Первостепенное значение имеет прекращение курения, пациентам нужно рекомендовать отказаться от курения, так как имеется хорошо задокументированная и изученная взаимосвязь между табакокурением и тиреоидной офтальмопатией [56, 57]. Ретроспективные данные показывают также, что прекращение курения сопровождается лучшими исходами тиреоидной офтальмопатии [36].

Следует лечить системные проявления заболевания щитовидной железы, так как было показано, что пациенты с неконтролируемым гипертиреозом или гипотиреозом имеют более тяжелую тиреоидную офтальмопатию, чем те, у кого отмечается эутиреоз [46, 58, 59]. Более того, восстановление эутиреоза сопровождалось улучшением тиреоидной офтальмопатии, по данным проспективного наблюдательного исследования [58]. Обычно это достигается путем медикаментозного лечения, направленного на блокаду избыточного синтеза тиреоидного гормона или на замещение дефицита тиреоидного гормона. Однако, антитиреоидные лекарственные средства, как было обнаружено, не влияют на течение тиреоидной офтальмопатии [44]. Терапия радиоактивным йодом сопровождалась прогрессированием тиреоидной офтальмопатии

у 15% пациентов в рандомизированных клинических исследованиях [44, 45], но это прогрессирование удавалось подавить лечением стероидами [44]. Проспективное наблюдательное клиническое исследование показало, что назначение левотироксина не позже, чем через 2 недели после терапии радиоактивным йодом сопровождалось снижением прогрессирования тиреоидной офтальмопатии, по сравнению с пациентами, которые не получали заместительную терапию до тех пор, пока не развивался гипотиреоз [60].

Тиреоидную офтальмопатию может и должен лечить офтальмолог общего профиля. Большинство случаев являются самоограничивающимися. Лечение включает меры местного характера, в том числе, искусственные слезы и лубриканты по поводу синдрома сухого глаза, окрашенные очковые линзы при светобоязни и призмы при легком косоглазии. Для выявления 25% пациентов, у которых произойдет прогрессирование до более тяжелых форм тиреоидной офтальмопатии, рекомендуются регулярные осмотры 1 раз в 3–6 месяцев [61].

Тиреоидную офтальмопатию средней тяжести и тяжелую в активной фазе можно также лечить медикаментозно или при помощи облучения. Существуют противоречивые мнения о том, какой из типов лечения дает лучший эффект, и данные могут быть разными, если не принимать во внимание активность заболевания [62, 63]. Медикаментозная терапия состоит в применении глюкокортикоидов [7]. Было показано, что четыре курса внутривенного введения метилпреднизолона по 500 мг в течение 3 дней последовательно каждые 4 недели, по сравнению с плацебо, являются эффективным лечением тиреоидной офтальмопатии (в исследуемой группе улучшение наступило в 83% по сравнению с 11% в группе плацебо) [64]. Подобным же образом, было доказана эффективность применения стероидов в высоких дозах внутрь с последующим медленным снижением дозы в течение 4–6 месяцев [2]. Облучение считают благоприятным, потому что оно, теоретически, снижает активность активированных лимфоцитов и фибробластов [65]. Несколько исследований, посвященных оценке эффективности облучения при офтальмопатии Грейвса, дали разнородные результаты. Mourits et al. опубликовали рандомизированное, плацебо контролируемое, двойное слепое клиническое исследование и обнаружили, что единственным значимым результатом было улучшение подвижности. Несмотря на это улучшение, практически одинаковому количеству пациентов из групп плацебо и получавших лечение в дальнейшем производилось оперативное вмешательство по поводу

косоглазия [66]. Еще в одной серии случаев был показан благоприятный эффект от облучения у 60% пациентов [7]. Пациенты с рядом характеристик, например, с экзофтальмом, ретракцией века и изменениями мягких тканей, имеют тенденцию плохо реагировать на облучение [67]. Рандомизированные клинические исследования показывают, что комбинированное лечение при помощи облучения и терапии глюкокортикоидами дает лучший эффект, чем любой из методов по отдельности [7, 68]. Облучения орбиты следует избегать у пациентов моложе 35 лет из-за опасения вызвать вторичное индуцированное облучением новообразование, у пациентов с патологией сосудов сетчатки, например, с диабетической или гипертонической ретинопатией.

Небольшое количество других фармакологических методов лечения оказалось благоприятным. Не удалось доказать эффективность аналогов соматостатина, внутривенного введения иммуноглобулина [69]. Недавно начало завоевывать популярность и доказало свой благоприятный эффект у пациентов с тиреоидной офтальмопатией лечение ритуксимабом, антителом против CD20 [70]. Khanna et al. [71] опубликовали ретроспективную оценку серии случаев, в которой рассматривали эффективность лечения ритуксимабом, антителом против CD20, при рефрактерной, резистентной к лечению кортикостероидами тиреоид-ассоциированной офтальмопатии. Они отметили благоприятный эффект у всех 6 пациентов, со стабилизацией, которая сохранялась у всех пациентов к сроку 6 месяцев.

Угрожающая зрению тиреоидная офтальмопатия требует немедленного лечения. Оно может быть как медикаментозным, так и хирургическим. Медикаментозная терапия будет состоять во внутривенном введении высоких доз стероидов или более новых биологических агентов, например, ритуксимаба [70, 71]. Сравнялось внутривенное введение стероидов и применение таких препаратов внутрь. Было показано, что внутривенное введение стероидов сопровождалось большей долей благоприятных эффектов, лучше переносилось и менее вероятно приводило к развитию кушингоидных изменений [72, 73]. Общепринятый режим внутривенной терапии состоит во введении 1 г метилпреднизолона в течение 3 дней последовательно [49, 50]. Однако побочным эффектом применения таких высоких доз стероидов является печеночная недостаточность, и кумулятивная доза не должна превышать 6–8 г [74, 75]. Последующее лечение тиреоидной офтальмопатии зависит от эффекта внутривенной терапии и может вклю-

чать постепенное снижение дозы применяемого внутрь препарата или хирургическую декомпрессию орбиты.

Если угрожающая зрению дистиреоидная нейрооптикопатия не реагирует на внутривенное введение высоких доз глюкокортикоидов, неотложная хирургическая декомпрессия оправдана [49, 50]. Немедленная хирургическая декомпрессия, как было показано в рандомизированном исследовании, не дает лучших исходов по сравнению с исходным лечением стероидами [76]. Было показано, что декомпрессия уменьшает экзофтальм [77] и улучшает качество жизни [77, 78]. При угрожающем зрению несмыкании век может быть показана тарзоррафия, особенно если лагофтальм сохраняется после хирургической декомпрессии. Хирургические вмешательства по поводу тиреоидной офтальмопатии состоят в поэтапном подходе. Декомпрессия орбиты, если необходимо, должна выполняться сначала, потом — операция по поводу косоглазия, а затем операция на веках [49, 50]. Операция по поводу косоглазия или операция на веках, выполняемые по косметическим показаниям, должны производиться после того, как офтальмопатия будет стабильно неактивной в течение, как минимум, 6 месяцев [49, 50].

ВЫВОДЫ/ДИСКУССИЯ

У пациентки в первом случае были диагностированы дистиреоидная нейрооптикопатия и рестриктивное косоглазие, вторичное по отношению к активной тиреоидной офтальмопатии; КТ (рис. 2, 3) выявила «скупенность» в области вершины орбиты с компрессией зрительного нерва. При лабораторном обследовании обнаружен повышенный тиреоид-стимулирующий иммуноглобулин, низкий уровень ТТГ и повышенный FT4. Она была госпитализирована и получала лечение высокими дозами метилпреднизолона внутривенно в течение 3 дней, при этом отмечалось небольшое ухудшение ее дистиреоидной нейрооптикопатии. Затем ей была в экстренном порядке выполнена хирургическая декомпрессия орбиты, с последующим применением стероидов внутрь с постепенным уменьшением дозы. Острота зрения на обоих глазах возросла до 1.0, уменьшились двоение, косоглазие, цветоощущение вернулось к норме на обоих глазах (12/12 OU), исчез афферентный зрачковый дефект. Как только была выявлена стабильность заболевания в течение 6 месяцев, ей была выполнена операция по поводу косоглазия, затем операция на веках, результатами которых она очень довольна.

Во втором случае пациентке также был поставлен диагноз дистиреоидной нейрооптикопатии без

Таблица 3

Дифференциальная диагностика тиреоидной офтальмопатии

Воспалительные Тиреоидная офтальмопатия Псевдотумор орбиты Саркоидоз Синдром кавернозного синуса Сосудистые Каротидно-кавернозная фистула Фистула синуса твердой мозговой оболочки Варикозно-расширенные вены в орбите Лимфангиома Кавернозная гемангиома Тромбоз кавернозного синуса	Новообразования Менингиома Лимфома Лейкоз Инфекционные Абсцесс Туберкулез Грибковая инфекция (мукомицоз)
--	---

экзофтальма, что подтверждается результатом КТ (рис. 6, 7). Она была госпитализирована для курса внутривенной терапии высокими дозами стероидов, полученное улучшение было незначительным. Затем была произведена декомпрессия орбиты с обеих сторон и курс стероидов внутрь с постепенным уменьшением дозы. Улучшение у нее продолжало оставаться минимальным, несмотря на максимальную декомпрессию. К лечению привлекли отоларинголога, выполнившего эндоскопическую декомпрессию в более задних отделах. Острота зрения повысилась до 0,5 и 0,28, соответственно, исчез афферентный зрачковый дефект, но цветоощущение осталось в значительной степени нарушенным.

Тиреоидная офтальмопатия является нередким заболеванием, со свойственным ему характерным спектром симптомов и клинических проявлений. Большинство случаев являются легкими и будут самокупирующимися, требуя только поддерживающих, местных мер. В лечении должен соблюдаться мультидисциплинарный подход. Для установления диагноза, оценки тяжести и клинического эффекта лечения необходима адекватная лабораторная и рентгенологическая диагностика. Важно распознать активную фазу заболевания, так как это будет диктовать возможные терапевтические меры. Для офтальмолога столь же важно распознавать различные степени тяжести заболевания и направлять пациентов, если необходимо, к соответствующему узкому специалисту. Хотя дистиреоидная нейрооптикопатия и значительное несмыкание век (обнажение роговицы) являются относительно редкими, они угрожают зрению, и вмешательство откладывать нельзя. При дистиреоидной нейрооптикопатии на снимках, полученных при КТ и МРТ, будут признаки «скупенности» в области верхушки орбиты, но у пациентов при обращении может не быть явного экзофтальма и рестриктивного косоглазия с двоением. Опасайтесь пациентов с дисфункцией зрительного нерва без экзофтальма. Таких пациентов можно попы-

таться лечить внутривенным введением высоких доз стероидов, хирургической декомпрессией и, возможно, новейшими биологическими агентами.

Курение является наиболее значимым модифицируемым фактором риска, пациентов следует обучать и консультировать в отношении важности прекращения курения. Тиреоидная офтальмопатия оказывает также значительное влияние на качество жизни и самовосприятие пациента. Хирургическое вмешательство по поводу двоения, несмыкания век и экзофтальма должно рассматриваться с точки зрения косметики, когда заболевание стабильно и неактивно, для улучшения общей самооценки пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wiersinga W. M. et al. Clinical Assessment of Patients with Graves' Orbitopathy: The European Group on Graves' Orbitopathy recommendations to Generalists, Specialists, and Researchers // Eur. J. Endocrinol. — 2006. — Vol. 155. — P. 387–389.
2. Perros P. et al. A questionnaire survey on the management of Graves' Orbitopathy in Europe // Eur. J. Endocrinol. — 2006. — Vol. 155. — P. 207–211.
3. Bartley G. B. et al. Chronology of Graves' Ophthalmopathy in an Incidence Cohort // Am. J. Ophthalmol. — 1996. — Vol. 12 (4). — P. 426–434.
4. Noth D. et al. Graves' ophthalmopathy: Natural History and Treatment Outcomes // Swiss. Med. Wkly. — 2001. — Vol. 131 (41–42). — P. 603–609.
5. Burch H. B. et al. Graves' Ophthalmopathy: Current Concepts Regarding Pathogenesis and Management // Endocr. Rev. — 1993. — Vol. 14(6). — P. 747–793.
6. Wiersinga W. M. et al. Temporal Relationship Between Onset of Graves' Ophthalmopathy and Onset of Thyroidal Graves' Disease // Endocrinol. Invest. — 1998. — Vol. 11. — P. 615–619.
7. Bartalena L. et al. Management of Graves' Ophthalmopathy: reality and Perspectives // Endocr. Rev. — 2000. — Vol. 21. — P. 168–199.
8. Marcocci C. et al. Studies in the Occurrence of Ophthalmopathy in Graves' Disease // Acta. Endocrinol. (Copenh). — 1989. — Vol. 120. — P. 473–478.

9. *Bartley G. B.* et al. The Incidence of Graves' Ophthalmopathy in Olmstead County, Minnesota // *Am. J. Ophthalmol.* — 1995. — Vol. 120(4). — P. 511–517.
10. *Eckstein A. K.* et al. Euthyroid and Primary Hypothyroid Patients develop Milder and Significantly More Asymmetrical Graves' Ophthalmopathy // *Br. J. Ophthalmol.* — 2009. — Vol. 93. — P. 1052–1056.
11. *Park J. J.* et al. Assessing quality of life in Australian patients with Graves' ophthalmopathy // *Br. J. Ophthalmol.* — 2004. — Vol. 88. — P. 75–78.
12. *Gerding M. N.* et al. Quality of life in patients with Graves' ophthalmopathy is markedly decreased: Measurement by the medical outcomes study instrument // *Thyroid.* — 1997. — Vol. 7(6). — P. 885–889.
13. *Terwee C.* et al. Long-term effects of Graves' ophthalmopathy on health-related quality of life // *Eur. J. Endocrinol.* — 2002. — Vol. 146(6). — P. 751–757.
14. *Terwee C. B.* et al. Development of disease specific quality of life questionnaire for patients with Graves' ophthalmopathy: The GO-QOL // *Br. J. Ophthalmol.* — 1998. — Vol. 82(7). — P. 773–779.
15. *Rapoport B.* et al. The Thyrotropin receptor in Graves' disease // *Thyroid.* — 2007. — Vol. 17. — P. 911–922.
16. *Khoo D. H.* et al. Graves' ophthalmopathy in the absence of elevated free thyroxine and triiodothyronine levels: prevalence, natural history, and thyrotropin receptor antibody levels // *Thyroid.* 2000. — Vol. 10. — P. 1093–1100.
17. *Starkey K. J.* et al. Adipose thyrotrophin receptor expression is elevated in Graves' and thyroid eye diseases ex vivo and indicates adipogenesis in progress in vivo // *J. Mol. Endocrinol.* — 2003. — Vol. 30. — P. 369–380.
18. *Bhan R. S.* et al. Thyrotropin receptor expression in Graves' orbital adipose/connective tissues: potential autoantigen in Graves' ophthalmopathy // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1998. — Vol. 83. — P. 998–1002.
19. *Wakelkamp I. M.* et al. TSH-R expression and cytokine profile in orbital tissue of active vs. inactive Graves' ophthalmopathy patients // *Clin Endocrinol (Oxf).* — 2003. — Vol. 58. — P. 280–287.
20. *Feliciello A.* et al. Expression of thyrotropin-receptor mRNA in healthy and Graves' disease retro-orbital tissue // *Lancet.* 1993. — Vol. 342. — P. 337–338.
21. *Smith T. J.* et al. The putative role of fibroblasts in the pathogenesis of Graves' disease: evidence for the involvement of the insulin-like growth factor-1 receptor in fibroblast activation // *Autoimmunity.* — 2003. — Vol. 36. — P. 409–415.
22. *Prabhakar B. S.* et al. Current perspective on the pathogenesis of Graves' disease and ophthalmopathy // *Endocr. Rev.* — 2003. — Vol. 24. — P. 802–835.
23. *Bhan R. S.* et al. Clinical review 157: pathophysiology of Graves' ophthalmopathy: the cycle of disease // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — Vol. 88. — P. 1939–1946.
24. *Kumar S.* et al. Relative overexpression of macrophage-derived cytokines in orbital adipose tissue from patients with Graves' ophthalmopathy // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — Vol. 88. — P. 4246–4250.
25. *Hiromatsu Y.* et al. Cytokine profiles in eye muscle tissue and orbital fat tissue from patients with thyroid-associated ophthalmopathy // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2000. — Vol. 85. — P. 1194–1199.
26. *Sorisky A.* et al. Evidence of adipocyte differentiation in human orbital fibroblasts in primary culture // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1996. — Vol. 81. — P. 3045–3050.
27. *Kumar S.* et al. Evidence for the enhanced adipogenesis in the orbits of patients with Graves' ophthalmopathy // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2004. — Vol. 89 (2). — P. 930–935.
28. *Valyasevi R. W.* et al. Differentiation of human orbital preadipocyte fibroblasts induces expression of functional thyrotropin receptor // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1999. — Vol. 84. — P. 2557–2562.
29. *Forbes G.* et al. Ophthalmopathy of Graves' disease: computerized volume measurements of the orbital fat and muscle // *Am. J. Neuroradiol.* — 1986. — Vol. 7. — P. 651–656.
30. *Kumar S.* et al. Gene expression profiling of orbital adipose tissue from patients with Graves' ophthalmopathy: A potential role for secreted frizzled-related protein-1 in orbital adipogenesis // *J. Endocrinol. Invest.* — 2005. — Vol. 90(8). — P. 4730–4735.
31. *Smith T. J.* et al. Connective tissue, glycosaminoglycans, and diseases of the thyroid // *Endocr Rev.* — 1989. — Vol. 10. — P. 366–391.
32. *Bhan R. S.* Graves Ophthalmopathy // *N. Engl. J. Med.* — 2010. — Vol. 362. — P. 726–738
33. *Otto A. J.* et al. Retrobulbar pressures measured during surgical decompression of the orbit // *Br. J. Ophthalmol.* — 1996. — Vol. 80. — P. 1042–1045.
34. *Jacobson D.* et al. Epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune diseases in the United States // *Clin. Immunol. Immunopathol.* — 1997. — Vol. 84. — P. 223–243.
35. *Bartley G. B.* et al. Clinical features of Graves' Ophthalmopathy in an incidence cohort // *Am. J. Ophthalmol.* — 1996. — Vol. 121 (3). — P. 284–290.
36. *Pfeilschifter J.* et al. Smoking and endocrine ophthalmopathy: impact of smoking and current vs lifetime cigarette consumption // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* — 1996. — Vol. 45. — P. 477–481.
37. *Prummel M. F.* et al. Smoking and risk of Graves' disease // *JAMA.* — 1993. — Vol. 269 (4). — P. 479–782.
38. *Bartalena L.* et al. Cigarette smoking and the thyroid // *Eur. J. Endocrinol.* — 1995. — Vol. 133. — P. 507–512.
39. *Bartalena L.* et al. More on smoking habits and Graves' Ophthalmopathy // *J. Endocrinol. Invest.* — 1989. — Vol. 12(10). — P. 733–737.
40. *Hagg E.* et al. Is endocrine ophthalmopathy related to smoking? // *Br. Med. J.* — 1987. — Vol. 295. — P. 634–635.
41. *Shine B.* et al. Association between Graves' ophthalmopathy and smoking // *Lancet.* — 1990. — Vol. 1. — P. 1261–1263.
42. *Tallstedt L.* et al. Graves' ophthalmopathy and tobacco smoking // *Acta. Endocrinol. (Copenh).* — 1993. — Vol. 129(2). — P. 147–150.
43. *Eckstein A.* Impact of smoking on the response to treatment of thyroid associated ophthalmopathy // *Br. J. Ophthalmol.* — 2004. — Vol. 87. — P. 773–776.

44. Bartalena L. et al. Relation between therapy for hyperthyroidism and the course of Graves' ophthalmopathy // *N. Engl. J. Med.* — 1998. — Vol. 338(2). — P. 73–78.
45. Tallstedt L. et al. Occurrence of ophthalmopathy after treatment for Graves' hyperthyroidism // *N. Eng. J. Med.* — 1992. — Vol. 326. — P. 1733–1738.
46. Tallstedt L. et al. Does early administration of thyroxine reduce the development of Graves' ophthalmopathy after radioiodine treatment? // *Eur. J. Endocrinol.* — 1994. — Vol. 130. — P. 494–497.
47. Eckstein A. J. et al. Thyrotropin receptor antibodies are independent risk factors for Graves' ophthalmopathy and help to predict the severity and outcome of the disease // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2006. — Vol. 91. — P. 3464–3470.
48. Bartley G. B. et al. Diagnostic criteria for Graves' ophthalmopathy // *Am. J. Ophthalmol.* — 1995. — Vol. 119(6). — P. 792–795.
49. Bartalena L. et al. Consensus statement of the European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) on management of GO // *Eur. J. Endocrinol.* — 2008. — Vol. 158. — P. 273–285.
50. Bartalena, Luigi et al. Consensus statement of the EUGOGO on management of Graves' Orbitopathy // *Thyroid.* — 2008. — Vol. 18(3). — P. 333–347.
51. Mourits et al. Clinical activity score as a guide in the management of patients with Grave's ophthalmopathy // *Clin. Endocrinol.* — 1997. — Vol. 47. — P. 9–14.
52. Bartalena L. et al. Graves' Ophthalmopathy // *N. Engl. J. Med.* — 2009. — Vol. 360. — P. 994–1001.
53. McKeag D. et al. Clinical features of dysthyroid optic neuropathy: a European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) survey // *Br. J. Ophthalmol.* — 2007. — Vol. 91. — P. 455–458.
54. Gerding M. N. et al. Association of thyrotropin receptor antibodies with the clinical features of Graves' ophthalmopathy // *Clin. Endocrinol (Oxf)*. — 2000. — Vol. 52. — P. 267–271.
55. Morris J. C. III et al. Clinical utility of thyrotropin-receptor antibody assays: comparison of radioreceptor and bioassay methods // *Mayo. Clin. Proc.* — 1988. — Vol. 63. — P. 707–717.
56. Hegedius L. et al. Relationship between cigarette smoking and Graves' ophthalmopathy // *J. Endocrinol. Invest.* — 2004. — Vol. 27(3). — P. 265–271.
57. Keltner J. L. Is Graves' ophthalmopathy a preventable disease? // *Arch. Ophthalmol.* — 1998. — Vol. 116. — P. 1106–1107.
58. Prummel M. F. et al. Amelioration of eye changes of Graves' ophthalmopathy by achieving euthyroidism // *Acta. Endocrinol. (Copenh)*. — 1989. — Vol. 121 (suppl. 2). — P. 185–189.
59. Prummel M. F. et al. Effect of abnormal thyroid function on the severity of Graves' ophthalmopathy // *Arch. Intern. Med.* — 1990. — Vol. 150. — P. 1098–1101.
60. Perros P. et al. A prospective study of the effects of radioiodine therapy for hyperthyroidism in patients with minimally active Graves' ophthalmopathy // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2005. — Vol. 90. — P. 5321–5323.
61. Perros P. et al. Natural history of thyroid associated ophthalmopathy // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. — 1995. — Vol. 42. — P. 45–50.
62. Perros P. et al. Orbital irradiation for thyroid-associated orbitopathy: Conventional dose, low dose or no dose? // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. — 2002. — Vol. 56(6). — P. 689–691.
63. Kazim M. Perspectives — Part II Radiotherapy for Graves' orbitopathy: The Columbia Experience // *Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.* — 2002. — Vol. 18 (3). — P. 173–174.
64. Van Geest R. J. et al. Methylprednisolone pulse therapy for patients with moderately severe Graves' orbitopathy: a prospective, randomized, placebo-controlled study // *Eur. J. Endocrinol.* — 2008. — Vol. 158. — P. 229–237.
65. Bartalena L. Orbital radiotherapy for Graves' ophthalmopathy // *Thyroid.* — 2002. — Vol. 12 (3). — P. 245–250.
66. Mourits M. P. et al. Radiotherapy for Graves. — Vol. orbitopathy: Randomized placebo-controlled study // *Lancet.* — 2000. — Vol. 355 (9214). — P. 1505–1509.
67. Bradley B. A. et al. Orbital radiation for Graves' ophthalmopathy: a report by the American Academy of Ophthalmology // *Ophthalmology.* — 2008. — Vol. 115. — P. 398–409.
68. Marcocci C. et al. Orbital radiotherapy combined with high-dose systemic glucocorticoids for Graves' Ophthalmopathy is more effective than radiotherapy alone: results of a prospective randomized study // *J. Endocrinol. Invest.* — 1991. — Vol. 14. — P. 853–860.
69. Dickinson A. J. et al. Double-blind, placebo-controlled trial of octreotide Long-Acting Repeatable(LAR) in thyroid-associated ophthalmopathy // *J Clin Endocrinol Metab.* — 2004. — Vol. 89(12). — P. 5910–5915.
70. Salvi M. et al. Treatment of Graves' disease and associated ophthalmopathy with the anti-CD20 monoclonal antibody rituximab: an open study // *Eur. J. Endocrinol.* — 2007. — Vol. 156. — P. 33–40.
71. Khanna D. et al. Rituximab treatment of patients with severe, corticosteroid-resistant thyroid-associated ophthalmopathy // *Ophthalmology.* — 2010. — Vol. 117. — P. 133–139.
72. Marcocci C. et al. Comparison of the effectiveness and tolerability of intravenous oral glucocorticoids associated with orbital radiotherapy in the management of severe Graves' ophthalmopathy: results of a prospective, single-blind, randomized study // *J Clin Endocrinol. Metab.* — 2001. — Vol. 86. — P. 3562–3567.
73. Kahaly G. J. et al. Randomized, single blind trial of intravenous versus oral steroid monotherapy in Graves' orbitopathy // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2005. — Vol. 90. — P. 5234–5240.
74. Marino M. et al. Acute liver damage associated with intravenous glucocorticoid pulse therapy in a patient with Graves' ophthalmopathy // *Thyroid.* — 2004. — Vol. 14. — P. 403–406.
75. Le Moli R. et al. Determinants of liver damage associated with intravenous methylprednisolone pulse therapy in Graves' ophthalmopathy // *Thyroid.* — 2007. — Vol. 17. — P. 357–362.
76. Wakelkamp I. M. et al. Surgical or medical decompression as a first-line treatment of optic neuropathy in Graves' ophthalmopathy? A randomized controlled trial // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. — 2005. — Vol. 63. — P. 323–328.
77. Mourits M. P. et al. Outcome of orbital decompression for disfiguring proptosis in patients with Graves' orbitopathy using various

- surgical procedures (EUGOGO) // Br. J. Ophthalmol. — 2009. — Vol. 93(11). — P. 1518–1523. Epub 2008 Nov 21.
78. *Tehrani M. et al.* Disease specific assessment of quality of life after decompression surgery for Graves' ophthalmopathy // Eur. J. Ophthalmol. — 2004. — Vol. 14 (3). — P. 193–199.

THYROID EYE DISEASE

Schultz S., Mawn L., Cherney E.

✧ **Summary.** Mild Thyroid eye disease can and should be managed by general ophthalmologists. Most cases are self-limited. Moderate to severe thyroid eye disease in the active phase can also be treated medically or with irradiation therapy. Combined

treatment with irradiation and glucocorticoid therapy is better than either one alone. Orbital irradiation should be avoided in patients less than 35, because of concern for secondary radiation-induced neoplasm, patients with retinal vascular disease such as diabetic or hypertensive retinopathy. Vision-threatening thyroid eye disease requires immediate intervention. This can be either medical or surgical. Medical treatment would consist of high-dose intravenous (IV) steroids, or newer biologic agents such as rituximab. If vision-threatening dysthyroid optic neuropathy is unresponsive to high-dose IV glucocorticoids, then urgent surgical decompression is warranted.

✧ **Key words:** silicone oil; intraocular tamponade; complication; chronic inflammation; gliosis.

Сведения об авторах:

Шульц Скотт — ассистент профессора кафедры офтальмологии и неврологии. Медицинский центр Вандерbiltского университета, Вандерbiltский институт глазных болезней. Нэшвилл, Теннесси, США. 2311 Пирс авеню, 37232, 615-936-2020. E-mail: louise.a.mawn@Vanderbilt.Edu

Маун Луиз — ассистент профессора кафедры офтальмологии и неврологии. Медицинский центр Вандерbiltского университета, Вандерbiltский институт глазных болезней. Нэшвилл, Теннесси, США. 2311 Пирс авеню, 37232, 615-936-2020. E-mail: louise.a.mawn@Vanderbilt.Edu

Черни Эдвард — профессор кафедры офтальмологии. Медицинский центр Вандерbiltского университета, Вандерbiltский институт глазных болезней. Нэшвилл, Теннесси, США. 2311 Пирс авеню, 37232, 615-936-7187. E-mail: Edward.cherney@vanderbilt.edu

Scott Schultz — Resident. Vanderbilt University Medical Center, Vanderbilt Eye Institute. Nashville, Tennessee, USA, 2311 Pierce Ave. 37232, 615-936-2020. E-mail: scott.k.schultz@Vanderbilt.Edu

Louise Mawn — Assistant Professor of Ophthalmology and Neurology. Vanderbilt University Medical Center, Vanderbilt Eye Institute. Nashville, Tennessee, USA, 2311 Pierce Ave. 37232, 615-936-2020. E-mail: louise.a.mawn@Vanderbilt.Edu

Cherney Edward — Associate Professor of Ophthalmology. Vanderbilt University Medical Center, Vanderbilt Eye Institute. Nashville, Tennessee, USA, 2311 Pierce Ave. 37232, 615-936-7187. E-mail: Edward.cherney@vanderbilt.edu