Доктор Дон О. Киккава, FACS — Время для TED-доклада: как сократить путь к лечению тиреоидной офтальмопатии

7.11.26

ОРИГИНАЛ

Don O. Kikkawa, MD, FACS - Time for a TED Talk: Shortening the Journey to Treatment in Thyroid Eye Disease

Небольшой экзофтальм и слабое покраснение глаз не исключают компрессионную оптическую нейропатию при эндокринной офтальмопатии (ЭОП). Раннее лечение активного заболевания связано с большей пользой, но выбор терапии зависит также от функциональных ограничений, качества жизни и сопутствующих заболеваний.

Раннее распознавание

От появления симптомов до диагноза может проходить до девяти месяцев. У четверти пациентов глазные проявления предшествуют диагнозу болезни Грейвса. **Нормальный ТТГ не исключает ЭОП**; заболевание встречается и при эутиреозе, и при гипотиреозе.

Ранние признаки включают ретракцию век, отставание верхнего века при взгляде вниз, слезотечение, покраснение, дискомфорт и утреннюю диплопию. Сердцебиение, непреднамеренное снижение массы тела и тревожность могут указывать на ещё не диагностированный гипертиреоз.

Диагностическая оценка включает:

- Офтальмологический осмотр с оценкой положения век, экзофтальма и подвижности глаз.
- Исследование функции щитовидной железы и антител к рецептору ТТГ. Отрицательный результат исследования антител не исключает диагноз.
- МРТ орбит или КТ без контраста для оценки глазодвигательных мышц, компрессии зрительного нерва и альтернативных причин симптомов.
- Оценку цветоощущения, полей зрения и оптическую когерентную томографию для выявления нейропатии. При симметричном двустороннем поражении относительный афферентный зрачковый дефект может отсутствовать.

В дифференциальный диагноз входят каротидно-кавернозная фистула, объёмные образования орбиты и врождённые нарушения глазодвижения. Старые фотографии помогают отличить приобретённые изменения от давних анатомических особенностей.

Валидированных биомаркеров, позволяющих предсказать ухудшение ЭОП и потребность в лечении, пока нет.

Клиническая тяжесть и бремя заболевания

Даже небольшие ретракция век и экзофтальм без диплопии или угрозы зрению могут ограничивать чтение, работу за компьютером и вождение. Изменение внешности связано с социальной изоляцией, тревогой и депрессивными симптомами.

Оценка качества жизни дополняет классификацию тяжести и шкалу клинической активности (CAS). В беседе уточняют влияние заболевания на работу, повседневные занятия, самостоятельность и психическое благополучие; эти сведения документируют и учитывают при совместном выборе лечения.

Возможности терапии

Глюкокортикоиды уменьшают воспаление и CAS, но слабее влияют на экзофтальм. Тоцилизумаб, блокирующий рецептор интерлейкина-6, также преимущественно уменьшает воспалительную активность. Для ритуксимаба описано снижение CAS.

Тепротумумаб и велигротуг блокируют рецептор инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1R) на орбитальных фибробластах. Это подавляет процессы, связанные с воспалением, накоплением гликозаминогликанов и разрастанием жировой ткани.

В плацебо-контролируемых исследованиях фазы 3 получены следующие результаты:

- **OPTIC, тепротумумаб:** уменьшение экзофтальма ≥2 мм достигнуто примерно у 80% пациентов; среднее уменьшение составило около 3 мм.
- **THRIVE, велигротуг:** ответ по экзофтальму зарегистрирован примерно у 70%; среднее уменьшение составило около 2,8 мм.
- **THRIVE-2, хроническая ЭОП:** среднее уменьшение экзофтальма на велигротуге составило около 2,3 мм; также отмечено улучшение диплопии и CAS относительно плацебо.

Прямого сравнения препаратов нет; различия между отдельными исследованиями не доказывают превосходства одного из них.

Тепротумумаб вводят внутривенно каждые три недели: первая доза 10 мг/кг, затем семь доз по 20 мг/кг. Для велигротуга описаны пять инфузий по 10 мг/кг каждые три недели. Подкожные и пероральные варианты таргетной терапии продолжают изучать; их оптимальная последовательность и сочетания пока не установлены.

Угроза зрению и безопасность лечения

Компрессионная оптическая нейропатия требует неотложной оценки. В клиническом случае у 78-летней пациентки при небольших внешних изменениях выявили выраженное увеличение глазодвигательных мышц и двустороннюю компрессию зрительных нервов. После внутривенного глюкокортикоида и начала тепротумумаба острота зрения улучшилась с 20/200 до 20/20 к середине курса. Это отдельное наблюдение; также приведена многоцентровая серия из 24 случаев применения тепротумумаба при компрессионной нейропатии.

Для ингибиторов IGF-1R обсуждаются нарушения слуха, гипергликемия, мышечные спазмы, желудочно-кишечные симптомы и алопеция. При диабете особенно значимы исходный контроль гликемии и наблюдение совместно с эндокринологом; описаны тяжёлая гипергликемия и кетоацидоз.

Воспалительные заболевания кишечника относятся к предупреждениям, а не к абсолютным противопоказаниям, однако риск обострения существенно влияет на выбор терапии. Учитываются также исходное снижение слуха, предпочтения пациента и доступность лечения.

📌 Основные выводы для практикующих врачей

1. **Внешние признаки не отражают риск потери зрения.** Компрессионная нейропатия возможна при небольшом экзофтальме и слабом покраснении.
2. **Эутиреоз не исключает ЭОП.** Глазные проявления могут предшествовать болезни Грейвса; диагностика опирается на осмотр, лабораторные исследования и визуализацию.
3. **Качество жизни дополняет оценку тяжести.** Клинически лёгкое заболевание может ограничивать вождение, работу и социальную активность.
4. **Ингибиторы IGF-1R уменьшают экзофтальм.** Польза показана при активной и у части пациентов с хронической ЭОП; сравнительное превосходство препаратов не установлено.
5. **Сопутствующие заболевания определяют риски.** Диабет, нарушения слуха и воспалительные заболевания кишечника требуют отдельного обсуждения до начала терапии.
6. **Лечение требует междисциплинарного взаимодействия.** Контроль тиреоидного статуса, отказ от курения и координация офтальмолога с эндокринологом дополняют медикаментозную и хирургическую помощь.