



Диагностическая ценность МСКТ орбит в определении активности эндокринной офтальмопатии

Свириденко Н.Ю., Беловалова И.М., Чепурина А.А.,
Шеремета М.С., Ремизов О.В., Атарщиков Д.С.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения России, Москва, Россия

Diagnostic Significance of Msct Orbits in Determining the Activity of Graves' Orbitopathy

Sviridenko N.Y., Belovalova I.M., Chepurina A.A.,
Sheremeta M.S., Remizov O.V., Atarshchikov D.S.

Head Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia

Цель исследования: изучение диагностической значимости КТ-параметров орбит – плотности ретробульбарной клетчатки (РБК) и экстраокулярных мышц (ЭОМ) – в определении клинической активности эндокринной офтальмопатии (ЭОП).

Материал и методы. Обследовано 102 пациента с ЭОП и болезнью Грейвса (204 глаза/орбиты), из них 72 (70,6%) женщины и 30 (29,4%) мужчин. Средний возраст обследованных составил $48,4 \pm 12,2$ года. Активность и тяжесть ЭОП определяли согласно протоколу EUGOGO. Оценивали клиническую значимость МСКТ орбит по критериям чувствительности и специфичности. Рассчитывали значение величины порога отсеечения исследуемых признаков методом построения ROC-кривой (Receiver Operating Characteristic) с использованием программы статистического анализа MedCalc, исполь-

зовали показатель AUC (Area Under Curve, площадь под ROC-кривой).

Результаты. В группе пациентов с ЭОП чувствительность МСКТ орбит для определения активности процесса по денситометрической плотности РБК и ЭОМ составила 93,9 и 44,3% соответственно, для определения фиброза – 84,6 и 67,7% соответственно. Специфичность МСКТ-исследования плотности РБК и ЭОМ для активности ЭОП составила 100% для обоих параметров, для фиброза – 88,9 и 94,7% соответственно.

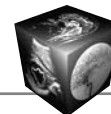
Выводы. Плотность РБК и ЭОМ по данным МСКТ орбит может предоставить дополнительные данные об активности процесса в сопоставлении с клинической картиной ЭОП. В диагностике отека и инфильтрации, соответствующих активной стадии процесса, а также при формировании фиброза в неактивную фазу ЭОП наибо-

Для корреспонденции: Чепурина Анна Андреевна – 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11. ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ. Тел. +79162428085. E-mail: chepurina_a@mail.ru

Свириденко Наталья Юрьевна – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отделения терапии с группой ожирения ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ; **Беловалова Ирина Михайловна** – канд. мед. наук, главный научный сотрудник отделения терапии с группой ожирения, помощник директора ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ; **Чепурина Анна Андреевна** – канд. мед. наук, врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики и рентгеновской компьютерной томографии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ; **Шеремета Марина Сергеевна** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения терапии с группой ожирения ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ; **Ремизов Олег Валерьевич** – доктор мед. наук, заведующий отделением рентгенодиагностики и рентгеновской компьютерной томографии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ; **Атарщиков Дмитрий Сергеевич** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения диабетической ретинопатии и офтальмохирургии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ.

Contact: Chepurina Anna Andreevna – Dmitry Ulyanova str., 11, Moscow, Russia, 117036. Head Research Center for Endocrinology. Tel. +79162428085. E-mail: chepurina_a@mail.ru

Sviridenko Natalya Yurevna – doct. of med. sci., professor, Senior Researcher of Therapy of Head Research Center for Endocrinology; **Belovalova Irina Mihaylovna** – cand. of med. sci., Senior Researcher of Therapy, deputy director of Head Research Center for Endocrinology; **Chepurina Anna Andreevna** – cand. of med. sci., radiologist of Radiology Department of Head Research Center for Endocrinology; **Sheremeta Marina Sergeevna** – cand. of med. sci., Senior Researcher of Therapy Department of Head Research Center for Endocrinology; **Remizov Oleg Valerevich** – doct. of med. sci., Head of Radiology Department of Head Research Center for Endocrinology; **Atarshchikov Dmitry Sergeevich** – cand. of med. sci., Senior Researcher of Ophthalmology Department of Head Research Center for Endocrinology.



лее чувствительным параметром является плотность РБК. В активную фазу заболевания абсолютной специфичностью обладают оба КТ-параметра. В неактивную стадию ЭОП высокоспецифичным тестом является измерение плотности ЭОМ.

Ключевые слова: эндокринная офтальмопатия, МСКТ орбит, чувствительность, специфичность.

The purpose: the study of the diagnostic significance of computed tomography (CT) orbital parameters – density retrobulbar fat (RBF) and extraocular muscle (EOM) – in determining the clinical activity of the Graves' orbitopathy.

Material and methods. 102 patients with the Graves' orbitopathy (204 eye), including 72 (70.6%) women and 30 (29.4%) men, were examined. The average age of the surveyed was $48.4 \pm 12,2$ years. Activity and severity of the Graves' orbitopathy was determined according to the protocol EUGOGO. The clinical significance of multi-slice computed tomography (MSCT) orbits was evaluated on the criteria of sensitivity and specificity. We expected that the value of the cut-off threshold studied attributes by constructing ROC-curve (Receiver Operating Characteristic) using a statistical analysis program MedCalc we also used an indicator AUC (Area Under Curve, the area under the ROC-curve).

Results. In the group of patients with EOC sensitivity MSCT orbits to determine the activity of the process by densitometric density of RBF and EOM was 93.9% and 44.3%, respectively; for determining fibrosis – 84.6% and 67.7%, respectively. Specificity of MSCT study of RBF and EOM density for activity the Graves' orbitopathy was 100% for both parameters, for fibrosis – 88.9% and 94.7%, respectively.

Conclusion. RBF and EOM density according to MSCT of orbits can provide additional data on the activity of the process in relation to the clinical picture of the Graves' orbitopathy. In diagnostics, edema and infiltration respective active step of the process and the formation of fibrosis in the inactive phase is the Graves' orbitopathy, is the most sensitive parameter of the density of the RBF. In the active phase of the disease absolute specificity has both CT-parameter. In the inactive stage the Graves' orbitopathy highly specific test is to measure the density of the EOM.

Key words: Graves' orbitopathy, multi-slice computed tomography, sensitivity, specificity.

Введение

С внедрением радиологических методов исследования в практическую медицину активно изучается вопрос о роли КТ орбит в диагностике эндокринной офтальмопатии (ЭОП) и ее использовании в протоколе обследования данной категории пациентов. КТ позволяет оценить состояние мягкотканного содержимого орбиты – экстраокулярных мышц (ЭОМ), ретробульбарной клетчатки (РБК), зрительного нерва, слезных желез, сосудов, как при выраженной симптоматике, так и при субклинических формах заболевания. Исследование костной составляющей орбиты, ее размеров, конфигурации, 3D-реконструкции имеет большое значение при планировании хирургической декомпрессии, выборе техники оперативного вме-

шательства с целью минимизации орбитального повреждения.

Для выбора эффективного метода лечения ЭОП и прогнозирования его исходов необходимо разграничить фазы заболевания, что бывает довольно затруднительным, так как проводится на основе субъективных критериев – шкале клинической активности CAS [1] и классификации тяжести NOSPECS [2]. С другой стороны, КТ может предоставить дополнительные критерии для диагностики ЭОП и планирования хирургического подхода.

В ранних работах [3–5] была установлена положительная связь между клиническими проявлениями тяжести ЭОП и КТ-параметрами орбит: величиной мышечного индекса, длиной зрительного нерва, индексом соотношения длины/диаметра зрительного нерва, диаметром зрительного нерва на расстоянии 1 см от заднего полюса глазного яблока, шириной слезной железы, наличием апикального “сгущения”. Почти у трети пациентов (29,4%) наряду с признаками активности ЭОП без признаков прогрессирования по результатам офтальмологического осмотра наблюдались формирование фиброза и активация адипогенеза по данным КТ, что может служить причиной неудовлетворительного ответа на консервативное лечение (иммуносупрессивную или лучевую терапию). Учитывая наличие группы пациентов с активной ЭОП в стадии перехода в фиброз, **целью настоящего исследования** было изучение диагностической значимости основных КТ-параметров орбит – плотности РБК и ЭОМ – в определении клинической активности ЭОП.

Материал и методы

Проведен анализ результатов обследования 102 пациентов с ЭОП и болезнью Грейвса (БГ) (204 глаза/орбиты), из них 72 (70,6%) женщины и 30 (29,4%) мужчин. Средний возраст обследованных составил $48,4 \pm 12,2$ года.

Всем пациентам выполнено стандартное офтальмологическое обследование на базе отделения диабетической ретинопатии и офтальмохирургии ФГБУ ЭНЦ. Диагноз ЭОП верифицировали соответственно рекомендациям EUGOGO [6]. Активность ЭОП оценивали по шкале клинической активности CAS [1]. Оценка три балла и более по шкале CAS указывала на активную стадию ЭОП. В соответствии со шкалой CAS глаза были разделены на 3 группы: 1-я группа – неактивная фаза (CAS 0–2) – 63 глаза/орбиты, 2-я группа – низкоактивная ЭОП (CAS 3–4) – 105 глаз/орбит, 3-я группа – высокоактивная ЭОП (CAS 5–7) – 36 глаз/орбит. Из исследования были исключены пациенты с сопутствующей патологией глаз (глаукома, краевой



кератит, язва роговицы), пациенты, получавшие ранее системную глюкокортикоидную или лучевую терапию по поводу ЭОП. В контрольную группу вошло 19 человек (38 глаз/орбит) без заболевания щитовидной железы и ЭОП в возрасте от 19 до 59 лет.

Клинические методы оценки функции щитовидной железы: уровень ТТГ, св.Т₃, св.Т₄ определяли на базе лаборатории гормонального анализа ФГБУ ЭНЦ методом усиленной хемилюминесценции на автоматическом анализаторе Architect (Abbott Diagnostics, США). Референсные значения для базального ТТГ 0,25–3,5 мЕд/л, св.Т₄ 9,0–20,0 пмоль/л, св.Т₃ 2,5–5,5 пмоль/л. УЗИ щитовидной железы выполнено на базе отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ ЭНЦ на ультразвуковом сканере Toshiba Aplio 790 датчиком переменной частотой 7,5–10 МГц в В-режиме и режиме дуплексного сканирования. В ходе работы проводили тиреостатическую терапию тиреотоксикоза, медикаментозную коррекцию гипотиреоза.

МСКТ орбит проводили в отделении рентгенодиагностики и компьютерной томографии ФГБУ ЭНЦ на 320-срезовом аппарате Aquilion One (Toshiba, Япония) со сканированием в автоматическом режиме. Принимая во внимание возможность разной выраженности патологического процесса в обеих орбитах, каждую орбиту оценивали отдельно в 3 проекциях: аксиальной, коронарной, сагиттальной. Определение минимальных и максимальных значений плотности ЭОМ и РБК проводили в коронарной и аксиальной проекциях, отступив 1–2 мм от контуров мышц. Результаты соотносили по плотности структур орбиты с данными плотности различных тканей. Для более точной оценки объема площади, занимаемого ЭОМ, использован расчет мышечного индекса (МИ) по методике L. Barrett и соавт. (1988) [7].

Клиническую значимость МСКТ орбит в диагностике ЭОП оценивали по критериям чувствительности (Se) и специфичности (Sp) метода по формулам:

$$Se = \frac{ДП}{(ДП+ЛО)} \cdot 100\%,$$

где ДП – достоверно положительный результат теста, ЛО – ложноотрицательный результат;

$$Sp = \frac{ДО}{(ДО+ЛП)} \cdot 100\%,$$

где ДО – достоверно отрицательный результат, ЛП – ложноположительный результат.

С целью графического представления данных и расчета оптимального значения величины порога отсекаемых признаков использовали метод построения ROC-кривой (Receiver Operating Characteristic) с использованием про-

граммы статистического анализа MedCalc, версия 12.4.0 (Бельгия). Для получения численного значения клинической значимости теста использован показатель AUC (Area Under Curve, площадь под ROC-кривой).

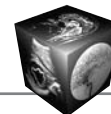
Статистическая обработка данных выполнена на персональном компьютере с использованием пакета программ статистического анализа данных Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США) и приложения Microsoft Excel for Windows. Для количественных признаков рассчитывали: средние, минимальные и максимальные значения, стандартные отклонения (полученные результаты представляли в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты

Принимая во внимание отсутствие единых КТ-нормативов содержимого орбиты и стандартизированных подходов к измерению КТ-параметров, данные пациентов с ЭОП сравнивали с показателями контрольной группы. Плотность РБК в контрольной группе варьировала в диапазоне от $-104,6 \pm 9,7$ до $-78,2 \pm 9,6$ ед.Н. Средний показатель плотности РБК по группе составил $-91,4 \pm 16,4$ ед.Н. Денситометрическая плотность ЭОМ варьировала в пределах от 17 до 53 ед.Н и составила в среднем $35,8 \pm 10,7$ ед.Н. Максимальный МИ в норме составил в среднем $31,2 \pm 3,5\%$ (диапазон 25–37%).

Для всей группы пациентов с ЭОП плотность РБК варьировала в пределах от -130 до $+26$ ед.Н. Учитывая статистически незначимое различие по минимальной плотности РБК ($p > 0,05$) в сравнении с контрольной группой, для оценки активности процесса мы использовали максимальные значения плотности РБК для каждой орбиты. В 6% случаев плотность РБК находилась в пределах от -80 до -60 ед.Н. Для большинства больных с ЭОП (51%) было характерно более выраженное повышение плотности РБК до -30 ед.Н. Плотность РБК повышалась до 0 ед.Н в 10% случаев, до $+20$ ед.Н – в 10%, до $+26$ ед.Н. – в 1%. Общая картина распределения максимальной плотности РБК представлена на рис. 1.

В группе с высокой активностью ЭОП (CAS 5–7) плотность РБК повышалась в среднем до $-39,4 \pm 15,9$ ед.Н. При этом в 85% случаев плотность РБК находилась в пределах от -70 до -30 ед.Н. В 11% орбит плотность РБК повышалась более -30 ед.Н, что свидетельствовало о развитии фиброза. Следует отметить, что в данную группу входили пациенты с разной длительностью ЭОП.



В группе пациентов с низкой активностью ЭОП (CAS 3–4) диапазон плотности РБК находился в пределах от -76 до $+8$ ед.Н. Плотность РБК в этой группе пациентов распределялась следующим образом: в 61% орбит средняя плотность РБК составила $-48,4 \pm 11,0$ ед.Н, в 14% орбит наблюдали повышение плотности РБК более 0 ед.Н, у 3% визуализировали фиброзные изменения РБК при повышении ее плотности до $+6-8$ ед.Н.

В группе больных с неактивной ЭОП (CAS 0–2) нарастание плотности РБК продолжалось до $+19$ ед.Н. Значение плотности РБК превышало -30 ед.Н. в 66%, более 0 ед.Н – в 14%, более $+10$ ед.Н – в 8%. При этом на томограммах визуализировались рубцовые линейные структуры, сливающиеся в крупные гиперденсные очаги.

Минимальная плотность РБК достоверно не различалась между группами ($p > 0,05$): в 1-й группе ее среднее значение составило $-100,3 \pm 12,3$ ед.Н, во 2-й группе – $-99,4 \pm 12,7$ ед.Н, в 3-й группе – $-94,0 \pm 16,2$ ед.Н.

Принимая во внимание наличие орбит с признаками формирования фиброза РБК (до $+26$ ед.Н) уже на стадии активной инфильтрации, при оценке активности процесса по данным МСКТ орбит у пациентов с ЭОП и БГ следует учитывать максимальные значения плотности жировой клетчатки на всем протяжении орбиты.

В активную фазу ЭОП наблюдалось снижение плотности ЭОМ по сравнению с контрольной группой. Плотность ЭОМ понижалась до 0 ед.Н в 36% орбит, до -20 ед.Н – в 7%, что, по нашему мнению, свидетельствовало о развитии отека и активации адипогенеза.

У пациентов с неактивной фазой ЭОП с развитием фиброзных изменений плотность ЭОМ повышалась до $+81$ ед.Н. При этом у части больных (9% орбит) наряду с фиброзными изменениями визуализировались участки, которые приближались по плотности к жировой ткани (до -45 ед.Н) (определяется в литературе термином “жировая трансформация мышц”) (рис. 2) [8].

Таким образом, показатели максимальной плотности РБК и ЭОМ могут ассоциироваться с клинической активностью ЭОП.

Кроме того, используя переформатированный коронарный срез для сопоставимости данных, мы установили, что с увеличением активности ЭОП достоверно нарастала величина МИ (37, 42, 51%, $p = 0,005$, $p = 0,000$, $p = 0,000$). В неактивную фазу ЭОП МИ в среднем имел значение 37%, у активных форм ЭОП наблюдалось его повышение с 42 до 81%. В 33% случаев высокоактивных форм ЭОП этот показатель превышал 55%, в 9% орбит МИ был более 65% (рис. 3).

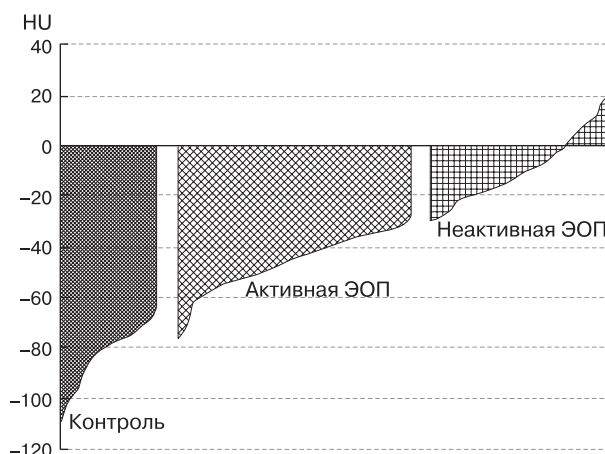


Рис. 1. Общее распределение максимальной плотности РБК контрольной группы и пациентов с ЭОП разной степени активности.

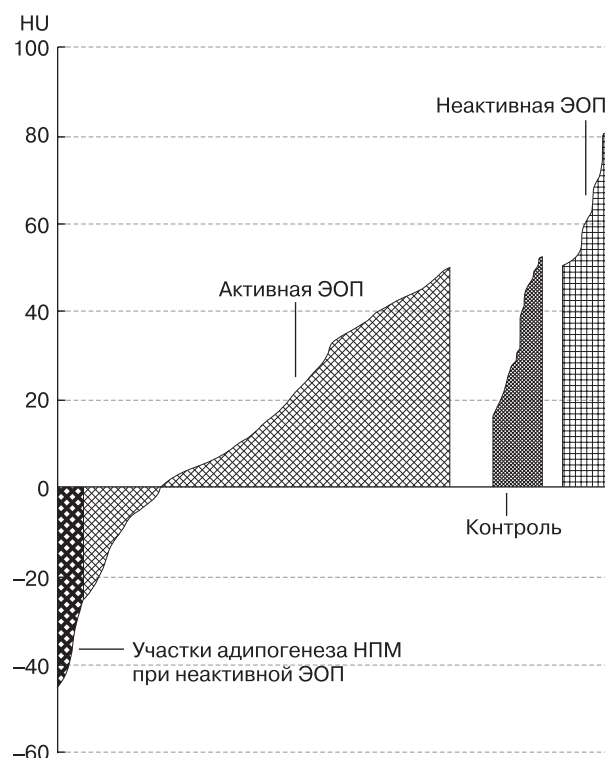


Рис. 2. Распределение плотности ЭОМ (на примере НПМ) контрольной группы и пациентов с ЭОП разной степени активности.

В соответствии с полученными данными выполнен анализ диагностической значимости основных КТ-параметров орбит (плотности РБК и ЭОМ) для определения активности ЭОП. Оценка плотности ЭОМ проведена на примере НПМ ввиду ее большей частоты поражения, учитывались как максимальные, так и минимальные границы плотности.

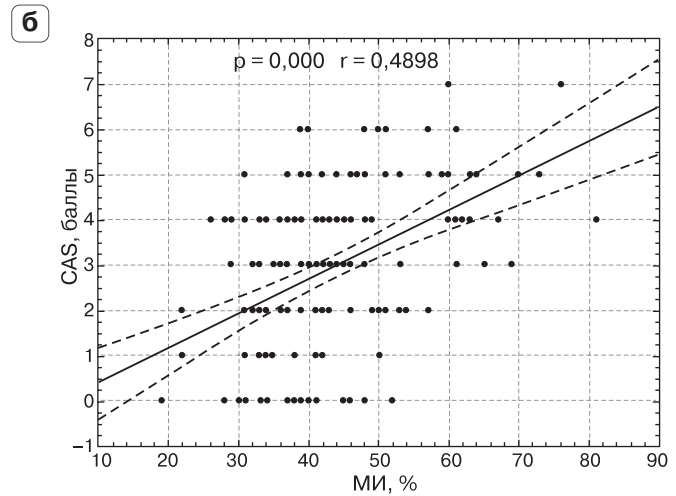
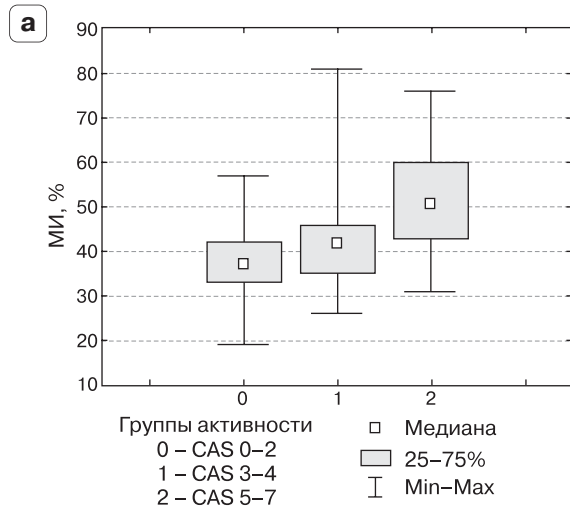


Рис. 3. Зависимость МИ от активности ЭОП. а – распределение медианы МИ в зависимости от активности ЭОП; б – корреляция между величиной МИ и активностью ЭОП.

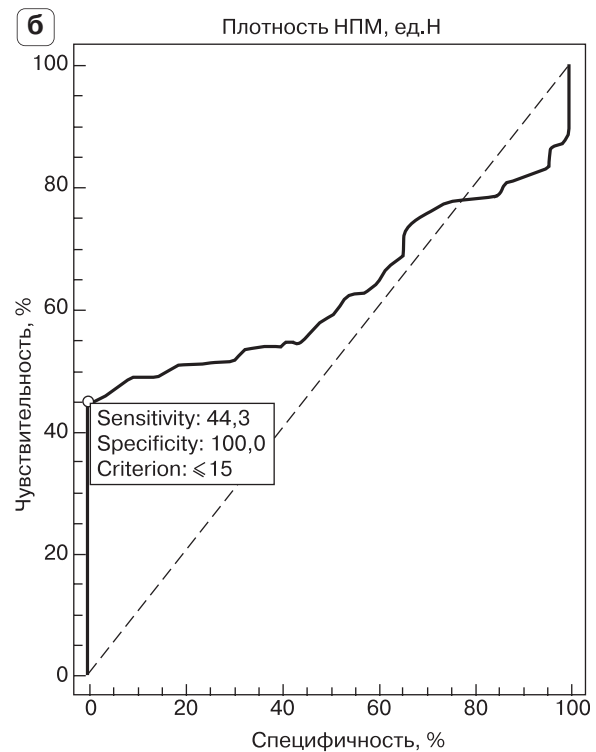
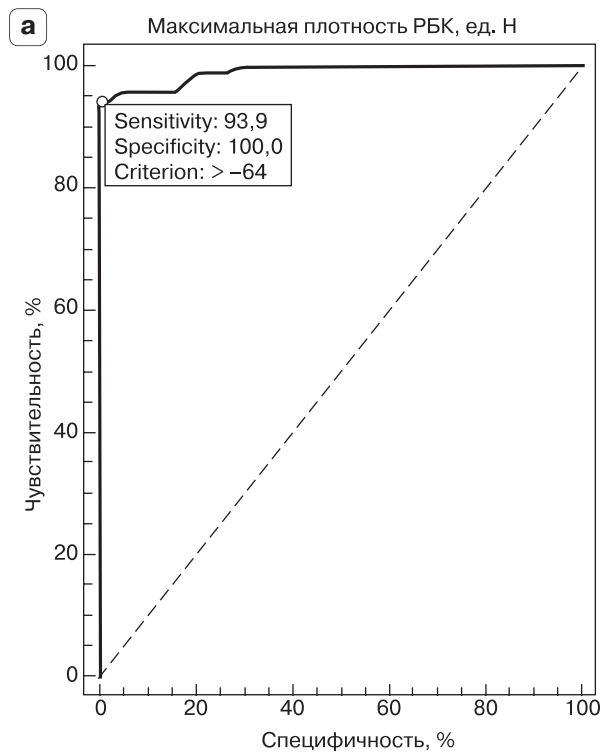


Рис. 4. Диагностическая ценность МСКТ в определении активности ЭОП по максимальной плотности. а – РБК; б – ЭОМ.

При оценке диагностической значимости измерения плотности РБК использовались ее максимальные значения.

Для определения активной фазы заболевания наиболее чувствительным показателем оказалась плотность РБК – 93,9%. Площадь под ROC-кривой (AUC) для данного параметра составила 0,991 ($p < 0,0001$). Диагностически значимым отрезным

критерием явилось повышение плотности РБК более –64 ед.Н.

Измерение плотности ЭОМ в активную фазу ЭОП характеризовалось меньшей чувствительностью – 44,3%. AUC составила 0,631 ($p < 0,0001$). Клинически значимым отрезным критерием в фазу интенсивной клеточной инфильтрации было понижение плотности ЭОМ ниже 15 ед.Н. Специ-

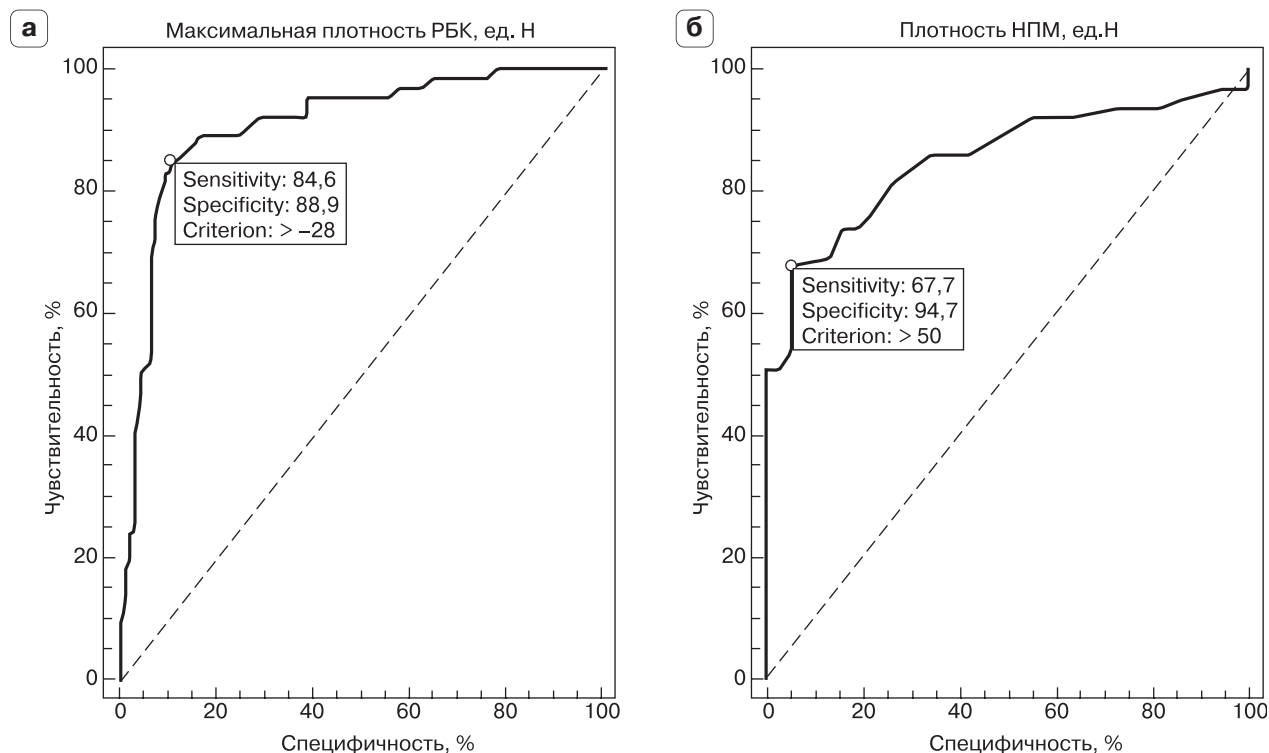
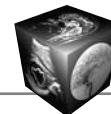


Рис. 5. Диагностическая ценность МСКТ в определении фиброза по максимальной плотности. а – РБК; б – ЭОМ.

фичность обоих параметров была одинаковой и составила 100%.

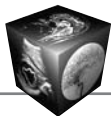
В определении фиброза в неактивную фазу ЭОП более чувствительным параметром была также плотность РБК (84,6%) по сравнению с плотностью ЭОМ (67,7%). Площадь под ROC-кривой составила: для РБК – 0,910, для ЭОМ – 0,854 ($p < 0,0001$ для обоих параметров). Повышение плотности РБК более -28 ед.Н и ЭОМ более 50 ед.Н – отрезные диагностические критерии – свидетельствовали о формировании фиброзных изменений данных структур. Специфичность измерения плотности РБК составила 88,9%, плотности ЭОМ – 94,7% (рис. 4, 5).

Обсуждение

Несмотря на многочисленные работы по изучению КТ-семиотики ЭОП, в настоящее время отсутствуют стандартизированный протокол диагностики, единые КТ-критерии для выявления патологического процесса в орбитах с целью разграничения разных фаз клинического течения заболевания. В большинстве работ представлены отдельные линейные характеристики мягкотканного содержимого орбит [9, 10], в немногих – показатели денситометрической плотности ЭОМ и РБК [11, 12]. Описаны основные КТ-признаки ЭОП: веретенообразное расширение ЭОМ, экзо-

фтальм, повышение плотности ЭОМ и РБК [13–16]. Однако необходимо уточнение диагностической ценности основных МСКТ-параметров тяжести и активности ЭОП в сопоставлении с клиническими данными для верификации заболевания разного течения у пациентов с БГ, а также для оценки эффективности консервативного лечения.

В проведенном нами исследовании, согласно полученным результатам, такие параметры, как плотность РБК и ЭОМ, могут предоставить дополнительные данные об активности процесса в сопоставлении с клинической картиной ЭОП. Определение диагностической значимости метода (чувствительности и специфичности) свидетельствует о высокой информативности и надежности МСКТ в диагностике ЭОП. В ходе исследования получены диагностические отрезные критерии плотности РБК и ЭОМ для определения активности и фиброза ЭОП. В диагностике отека и инфильтрации, соответствующих активной стадии процесса, а также при формировании фиброза в неактивную фазу ЭОП наиболее чувствительным параметром является плотность РБК. В активную фазу заболевания абсолютной специфичностью обладают оба КТ-параметра. В неактивную стадию ЭОП высокоспецифичным тестом является измерение плотности ЭОМ.



Выводы

1. С активностью ЭОП по критериям CAS ассоциируются КТ-денситометрические показатели ЭОМ и РБК, величина МИ.

2. В группе пациентов с ЭОП чувствительность МСКТ орбит для определения активности процесса по денситометрической плотности РБК и ЭОМ составила 93,9 и 44,3% соответственно, для определения фиброза – 84,6 и 67,7% соответственно. Специфичность МСКТ-исследования плотности РБК и ЭОМ для активности ЭОП составила 100% для обоих параметров, для фиброза – 88,9 и 94,7% соответственно.

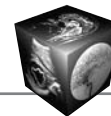
3. МСКТ-показателями у здоровых лиц следует считать диапазон: плотности РБК – –106 – –78 ед.Н, плотности ЭОМ – +17 – +53 ед.Н. Понижение плотности ЭОМ и повышение плотности РБК выше референсных границ следует рассматривать как развитие отека и клеточной инфильтрации. Повышение плотности ЭОМ (> +53 ед.Н), РБК (< –30 ед.Н) свидетельствует о развитии фиброзных изменений этих структур.

Список литературы

- Mourits M.P., Koorneef L., Wiersinga W.M. et al. Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a novel approach. *Br. J. Ophthalmol.* 1989; 73: 639–644.
- Werner S.C. Modification of the classification of the eye changes of Graves' disease. *Am. J. Ophthalmol.* 1977; 83: 725–727.
- Пантелеева О.Г. Современная концепция механизма развития нарушений зрительных функций при эндокринной офтальмопатии: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007. 168 с.
- Шеремета М.С., Свириденко Н.Ю., Лихванцева В.Г. и др. Клинико-рентгенологические взаимоотношения при эндокринной офтальмопатии. *Клин. и эксперим. тиреолог.* 2009; 5 (1): 53–57.
- Чепурина А.А., Свириденко Н.Ю., Ремизов О.В. и др. Визуализирующие методы исследования в диагностике эндокринной офтальмопатии. *Мед. виз.* 2012; 1: 36–44.
- Wiersinga W.M., Perros P., Kahaly G.J. et al. Clinical assessment of patients with Graves' Orbitopathy: The European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) recommendations to generalists, specialists and clinical researchers. *Eur. J. Endocrinol.* 2006; 155: 387–389.
- Чепурина А.А., Свириденко Н.Ю., Ремизов О.В. и др. Клинико-томографические взаимоотношения при диплопии у пациентов с эндокринной офтальмопатией и болезнью Грейвса. *Клин. и эксперим. тиреолог.* 2012; 8 (1): 40–45.
- Markl A.F., Hilbertz Th., Mann K. Graves' ophthalmopathy: standardized evaluation of computed tomography examinations; magnetic resonance imaging. In: Pickardt C.R., Boergen K.P. (eds). *Graves' Ophthalmopathy. Developments in Diagnostic Methods and Therapeutical. Procedures.* Basel: Karger, 1989; 20: 38–50.
- Lee J.S., Lim D.W., Lee S.H. et al. Normative measurements of Korean orbital structures revealed by computerized tomography. *Acta Ophthalmol. Scand.* 2001; 79 (2): 197–200.
- Sheikh M., Abalkhail S., Doi S. et al. Normal measurement of orbital structures: Implications for the assessment of Graves' ophthalmopathy. *Austral. Radiol.* 2007; 51 (3): 253–256.
- Вальский В.В. Компьютерная томография в диагностике, планировании и оценке эффективности лечения заболеваний органа зрения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1998. 28 с.
- Бровкина А.Ф., Яценко О.Ю., Аубакирова А.С. КТ-признаки изменений экстраокулярных мышц при эндокринной офтальмопатии. *Вестн. офтальмол.* 2006; 6: 17–20.
- Nugent R.A., Belkin R.I., Neigel J.M. et al. Graves orbitopathy: correlation of CT and clinical findings. *Radiology.* 1990; 177 (3): 675–682.
- Naik M.N., Tourani K.L., Sekhar G.C. et al. Interpretation of Computed Tomography Imaging of the Eye and Orbit. A Systematic Approach. *Indian J. Ophthalmol.* 2002; 50: 339–353.
- Бровкина А.Ф., Кармазановский Г.Г., Яценко О.Ю. Изменения экстраокулярных мышц и ретробульбарной клетчатки у больных отечным экзофтальмом в свете компьютерной томографии. *Мед. виз.* 2007; 6: 32–36.
- Fidor-Mikita E., Krupski W. Computed tomography imaging of orbits in thyroid orbitopathy. *J. Pre-Clin. Clin. Research.* 2008; 2 (1): 59–63.

References

- Mourits M.P., Koorneef L., Wiersinga W.M. et al. Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a novel approach. *Br. J. Ophthalmol.* 1989; 73: 639–644.
- Werner S.C. Modification of the classification of the eye changes of Graves' disease. *Am. J. Ophthalmol.* 1977; 83: 725–727.
- Panteleeva O.G. Modern concepts in pathogenesis of Grave's Orbitopathy and associated visual impairment: Dis. ... dokt. med. scie. Moscow, 2007. 168 p. (In Russian)
- Sheremeta M.S., Sviridenko N.Yu., Lihvanceva V.G. et al. Clinico-radiologic Relationships in Case of Grave's Orbitopathy. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya.* 2009; 5 (1): 53–57. (In Russian)
- Chepurina A.A., Sviridenko N.Yu., Remizov O.V. et al. Imaging Methods in the Diagnosis of Thyroid-Associated Orbitopathy. *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2012; 1: 36–46. (In Russian)
- Wiersinga W.M., Perros P., Kahaly G.J. et al. Clinical assessment of patients with Graves' Orbitopathy: The European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) recommendations to generalists, specialists and clinical researchers. *Eur. J. Endocrinol.* 2006; 155: 387–389.
- Chepurina A.A., Sviridenko N.Yu., Remizov O.V. et al. The clinical tomographic interconnection in diplopia of patients with Graves' orbitopathy. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya.* 2012; 8 (1): 40–45. (In Russian)
- Markl A.F., Hilbertz Th., Mann K. Graves' ophthalmopathy: standardized evaluation of computed tomography exami-



- nations; magnetic resonance imaging. In: Pickardt C.R., Boergen K.P. (eds). Graves' Ophthalmopathy. Developments in Diagnostic Methods and Therapeutical Procedures. Basel: Karger, 1989; 20: 38–50.
9. Lee J.S., Lim D.W., Lee S.H. et al. Normative measurements of Korean orbital structures revealed by computerized tomography. *Acta Ophthalmol. Scand.* 2001; 79 (2): 197–200.
 10. Sheikh M., Abalkhail S., Doi S. et al. Normal measurement of orbital structures: Implications for the assessment of Graves' ophthalmopathy. *Austral. Radiol.* 2007; 51 (3): 253–256.
 11. Valskiy V.V. Computer tomography in diagnosis, management and prognosis of visual impairment: Avtoref. dis. ... doct. med. scie. M.: 1998. 28 p. (In Russian)
 12. Brovkina A.F., Yacenko O.Yu., Aubakirova A.S. CT-features of extraocular muscles associated with Graves' ophthalmopathy. *Vestnik ophtalmologii.* 2006; 6: 17–20. (In Russian)
 13. Nugent R.A., Belkin R.I., Neigel J.M. et al. Graves orbitopathy: correlation of CT and clinical findings. *Radiology.* 1990; 177 (3): 675–682.
 14. Naik M.N., Tourani K.L., Sekhar G.C. et al. Interpretation of Computed Tomography Imaging of the Eye and Orbit. A Systematic Approach. *Indian J. Ophthalmol.* 2002; 50: 339–353.
 15. Brovkina A.F., Karmazanovsky G.G., Yacenko O.Yu. Changes in Retrobulbar fat and Muscles at Patients with Edematous Exophthalmus from the Point of View of a Computed Tomography. *Meditinskaya vizualizatsiya.* 2007; 6: 32–36. (In Russian)
 16. Fidor-Mikita E., Krupski W. Computed tomography imaging of orbits in thyroid orbitopathy. *J. Pre-Clin. Clin. Research.* 2008; 2 (1): 59–63.