

# Аутоиммунная офтальмопатия в практике семейного врача

(часть 1 – обзор литературы)

**В.И. Ткаченко<sup>1</sup>, Н.В. Выдыборец<sup>2</sup>, О.К. Бондарь<sup>2</sup>, М.В. Сидорова<sup>2</sup>, А.С. Вербивская<sup>2</sup>, Н.Ю. Ищенко<sup>2</sup>, И.О. Титина<sup>2</sup>, А.В. Островерхая<sup>2</sup>, О.Н. Баркар<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

<sup>2</sup>КЗ КОР «Киевская областная клиническая больница»

В статье представлены современные данные об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и методах лечения аутоиммунной офтальмопатии, приведены основные положения Консенсуса Европейской группы по изучению офтальмопатии Грейвса (2008) относительно тактики врача общей практики – семейной медицины при данном заболевании. Показан собственный опыт применения пульс-терапии метилпреднизолоном при офтальмопатии Грейвса.

**Ключевые слова:** аутоиммунная офтальмология, диффузный токсический зоб, специализированный центр.

**Аутоиммунная офтальмопатия (АОП)** – аутоиммунное заболевание, проявляющееся патологическими изменениями в мягких тканях орбиты с вторичным вовлечением глаза, характеризующееся в разной степени выраженным экзофтальмом и ограничением подвижности глазных яблок. Возможны изменения роговицы, диска зрительного нерва, нередко возникает внутриглазная гипертензия [1, 5, 7].

В 90–95% случаев АОП встречается при болезни Грейвса – диффузном токсическом зобе. Однако отмечено, что связь между степенью выраженности офтальмопатии и тяжестью тиреотоксикоза отсутствует [1–5].

Тем не менее АОП в некоторых случаях (5–10%) может развиваться как у лиц с нормальной функцией щитовидной железы (ЩЖ) – эутиреоидная болезнь Грейвса, так и у лиц с гипотиреозом в исходе хронического аутоиммунного тиреоидита (АИТ) [5, 7].

АОП может возникать в любом возрасте, но особенно часто – после 35 лет. Соотношение лиц мужского и женского пола с этой патологией – 2:1. Офтальмопатия может сочетаться с другими аутоиммунными заболеваниями, как эндокринными, так и неэндокринными. У детей АОП развивается редко и протекает, как правило, в легкой форме [2, 3].

## Этиология

Факторы, инициирующие аутоиммунный процесс при АОП, остаются до сих пор не выясненными. Обсуждается «пусковая» роль респираторных инфекций, вирусной или бактериальной инфекции (ретровирусы, *Yersinia enterocolitica*), курения, токсинов, стресса малых доз радиации, солей тяжелых металлов и т. д. у лиц с генетическими особенностями иммунного ответа. АОП достоверно часто ассоциируют с определенными антигенами системы HLA: HLA-B8, HLA-DR3, HLA-DR4. Одним из провоцирующих факторов, как показали исследования последних лет, может быть курение [3].

Тяжелые формы данного заболевания одинаково часто встречаются как среди мужчин, так и среди женщин пожилого возраста. Мягкие формы АОП более характерны для молодых женщин.

## Патогенез

В настоящее время патогенез развития АОП рассматривается с двух позиций.

Согласно одной из теорий развития АОП, причиной является перекрестное реагирование антител к щитовидной железе с тканями орбиты, наиболее часто встречающееся при диффузном токсическом зобе. На это указывает частое сочетание АОП и диффузного токсического зоба и, как правило, одновременное их развитие, а также уменьшение выраженности глазных симптомов при достаточном лечении и компенсации состояния [1, 3].

Приверженцы другой теории считают, что АОП – это самостоятельное аутоиммунное заболевание с первоначальным поражением ретробульбарной клетчатки [4, 5].

Предполагают, что избыточная экспрессия в тканях Iа-белков, которые в норме не экспрессируются, делает ткани объектом аутоиммунной атаки. Комплекс аутоантигена с Iа-белками дает сигнал CD4+Т-лимфоцитам, вызывает активацию последних и продукцию аутоантител (В-лимфоциты) либо непосредственную атаку органа-мишени Т-эффекторами. Целый ряд регуляторных звеньев контролирует этот процесс. Т-супрессоры подавляют развитие этой реакции в норме, однако при АОП наблюдается недостаточность функции супрессии: снижение функциональной активности клеток-супрессоров либо их количества. Обсуждают и другие варианты поломки. Проявлением аутоиммунного процесса при АОП является воспалительная реакция в глазодвигательных мышцах, ретробульбарной клетчатке, конъюнктиве, которая сопровождается выделением в области очага поражения большого количества медиаторов и модуляторов воспаления (простагландины, гепарин, гистамин, серотонин, ферменты и т.д.) [1–5].

В соединительной ткани орбиты увеличивается количество тучных клеток, вырабатывающих мукополисахариды, содержащие гиалуроновую и хондроитинсерную кислоты, которые обладают большой гидрофильностью. Нарастает отек и увеличивается объем ретробульбарной клетчатки. Отмечается блок венозной орбитальной циркуляции, явления миоэктазии и разрастание соединительной ткани экстраокулярных мышц, пролиферация соединительной ткани орбиты и инфильтрация ее лимфоцитами, плазматическими клетками. Со временем инфильтрация и отек ретробульбарной клетчатки и экстраокулярных мышц переходят в фиброз, вследствие чего экзофтальм становится необратимым. Таким образом, фаза воспалительной экссудации при АОП сменяется фазой инфильтрации, а далее – пролиферации и фиброза [1–5].

## Классификация

Согласно Консенсусу Европейской группы по изучению офтальмопатии Грейвса (2008) используются классификацией NOSPECS, которая выделяет 6 классов (табл. 1), в каждом классе – 3 степени тяжести в зависимости от уровня и степени поражения органа зрения, а также активную и неактивную форму заболевания, что имеет принципиальное значение для выбора лечения [5–7, 19].

Таблица 1

**Классификация NOSPECS согласно Консенсусу 2008**

Класс	Характеристики (признаки)	
0	N	Нет признаков и симптомов со стороны органа зрения
1	O	Ретракция верхнего века (только признаки, но нет симптомов) <sup>a</sup> незначительно выражены <sup>b</sup> умеренно выражены <sup>c</sup> резко выражены
2	S	Поражение мягких тканей орбиты <sup>a</sup> незначительно выражены <sup>b</sup> умеренно выражены <sup>c</sup> резко выражены
3	P	Экзофтальм <sup>a</sup> незначительно выражен (3-4 мм больше нормы) <sup>b</sup> умеренно выражен (5-7 мм больше нормы) <sup>c</sup> резко выражен (= 8 мм)
4	E	Поражение мышц орбиты <sup>a</sup> диплопия без ограничения движений глазных яблок <sup>b</sup> ограничение движения глазных яблок <sup>c</sup> фиксированное глазное яблоко (одно или оба)
5	C	Поражение роговицы <sup>a</sup> сухость <sup>b</sup> изъязвления <sup>c</sup> помутнение, некроз, перфорация
6	S	Потеря зрения или поражение оптического нерва <sup>a</sup> незначительно выражено (острота зрения 1,0-0,3) <sup>b</sup> умеренно выражено (острота зрения 0,3-0,1) <sup>c</sup> резко выражено (менее 0,1)

Согласно классификации NOSPECS к тяжелым формам АОП относят: класс 2, степень с; класс 3, степень b или с; класс 4, степень b или с; класс 5, все степени; класс 6, степень а (степени b и с рассматриваются как очень тяжелые).

**Оценка активности АОП** основывается на классических признаках воспаления – шкала клинической активности (Clinical Activity Score – CAS).

АОП считают активной при 3 и более баллах [6–7, 20]:

- спонтанная ретробульбарная боль – 1 балл
- боль при взгляде вверх или вниз – 1 балл
- покраснение век – 1 балл
- инъекция конъюнктивы – 1 балл
- отек век – 1 балл
- хемоз – 1 балл
- отек (эдема) конъюнктивы – 1 балл.

**Клинические проявления.** В клинической картине АОП выделяют несколько ведущих синдромов [1, 4]:

1. Вегетативный (глазные симптомы);
2. Лимфопролиферативный, орбитальный целлюлит;
3. Синдром флебо-, лимфостаза (орбитальная микседема);
4. Синдром верхней глазничной щели (сдавление черепных);
5. Общевоспалительный (связан с увеличением выработки простагландинов);
6. Фиброзный (вызван спаечным процессом в орбите);
7. Нейромиотрофический (резкое снижение функции поврежденных мышц орбиты).

Ранними **клиническими проявлениями** АОП являются

периодически появляющееся ощущение «песка» в глазах, светобоязнь, слезотечение, периорбитальная отечность, при этом явного увеличения выстояния глазных яблок может и не быть. Позднее присоединяется экзофтальм, вначале чаще асимметричный либо односторонний.

В стадии развернутой клинической симптоматики больные предъявляют жалобы на слезотечение, светобоязнь, чувство засоренности в глазах («песка»), боли в глазных яблоках, ощущение распирания, увеличение выстояния глазных яблок, инъектированность конъюнктивы, двоение в глазах, головную боль, припухлость, отек век, в ряде случаев с пигментацией периорбитальных тканей (симптом Еллинека – коричневые веки), либо краснота, синюшность век [1–5].

Экзофтальм, обусловленный АОП, – наиболее частая причина протрузии одного либо обоих глазных яблок, особенно у лиц, проживающих в эндемичных по этой патологии регионах. При увеличении протрузии глазных яблок в сочетании с ретракцией верхнего века нарушается смыкание век, присоединяются симптомы конъюнктивита с вовлечением роговицы, ее изъязвлением. Вследствие воспалительной инфильтрации слезной железы усугубляется так называемый синдром сухих глаз. Выраженный экзофтальм может осложняться и компрессией зрительного нерва с соответствующей симптоматикой.

В процесс могут вовлекаться все глазные мышцы либо преимущественно одна из них. Первичные изменения глазных мышц при АОП характеризуются воспалительной инфильтрацией, затем – фиброзной и липоматозной трансформацией. Указанные изменения и приводят к характерной глазной симптоматике, которую диагностирует офтальмолог.

Увеличение глазного давления вследствие механического ограничения движения глазных яблок может приводить к так называемой псевдоглаукоме.

Из-за асимметричного ограничения движения глазных яблок возникает диплопия.

При АОП наблюдаются следующие глазные симптомы: отек век (симптомы Гиффорда, Эрота); широко раскрытые глазные щели вследствие ретракции век (симптом Дальримпля); появление участка склеры между верхним веком и радужкой при взгляде вниз (симптом Кохера); редкое мигание (симптом Штельвага); отсутствие координации движений глазных яблок (симптомы Мебиуса, Грефе); загиб век при их закрытии (симптом Похина); дрожание век (симптом Розенбаха); пигментация век (симптом Еллинека) [1–5].

**Диагностика**

Офтальмологический осмотр является обязательным элементом обследования больных с АОП. При этом оценивают общий внешний вид глазных яблок и периорбитальных тканей, состояние оптических сред, поля зрения, степень координации и конвергенции зрительных осей. Выявление снижения остроты зрения имеет ограниченное значение, так как может быть обусловлено другими проявлениями АОП (повреждения роговицы, астигматизм). Тем не менее измерение остроты зрения, как и полей зрения, внутриглазного давления является обязательным при осмотре больных с АОП [1, 4].

Для количественной оценки выстояния глазного дна и последующего контроля выраженности экзофтальма используют экзофтальмометр Гертеля (в норме расстояние от наружного края орбиты до выступающей части глазного яблока равно 14±0,5 мм). При необходимости выполняют биомикроскопическое исследование (с помощью щелевой лампы) [1–4].

Офтальмоскопия глазного дна позволяет выявить признаки компрессии зрительного нерва (отек соска зрительного нерва, гиперемия, отечная перипапиллярная сетчатка) [1, 4].

Изменения со стороны глазных мышц хорошо диагностируются при УЗИ орбит и обычно четко дифференцируются с

другой патологией (псевдотуморозными образованиями, артериовенозной фистулой, опухолями). УЗИ-контроль состояния глазных мышц в динамике часто дает больше информации, чем другие методы (тонометрия и т.д.). Уточнить истинное состояние мышц помогают измерение угла косоглазия при взгляде в различных направлениях, тест с перекрестным закрыванием и открыванием глаз, тест Гиршберга (световой рефлекс на роговице) и т.д. [1, 4, 12, 17].

Кроме УЗИ оценить состояние глазодвигательных мышц и ретробульбарной области, а также активность АОП помогают компьютерная томография орбит (с толщиной томографического среза и шагом степа 2 мм), магнитно-резонансная томография [12, 17]. Высокой специфичностью обладает сцинтиграфия с октреосканом – препаратом, позволяющим визуализировать рецепторы соматостатина *in vivo*, что дает возможность использовать этот метод для обследования как до, так и на фоне иммуносупрессивной терапии [12–14].

**Диффдиагностика.** АОП следует дифференцировать наиболее часто с орбитальным миозитом, инфекционным процессом, артериовенозными мальформациями и фистулами кавернозных синусов, интра- и экстраорбитальными опухолями (70% случаев обусловлено первичной опухолью орбиты – гемангиомой, рабдомиосаркомой дермоидом, нейрофибромой, лимфомой; в 25% – возникает в результате прогрессирующего роста в направлении глазницы менингиом, карцином, костных опухолей назальной полости, синусов; в 5% случаев является метастатическим процессом карциномы бронхов, молочной железы) [12].

#### Лечение

Лечение АОП является комплексной и сложной задачей. Выбор схемы лечения больных с АОП зависит от ряда факторов, таких, как *степень* тяжести АОП и *активность процесса*, выраженность симптомов воспаления, нарушение функциональной активности щитовидной железы, сочетание АОП с другой аутоиммунной патологией [2, 6, 7, 19].

В настоящее время нет единой схемы лечения АОП, оптимальной для всех случаев заболевания. Каждый пациент требует индивидуального подхода, оценки субъективных и объективных показателей. Однако основные принципы лечения АОП следующие [2, 5, 7, 11]:

1. В случае нарушения тиреоидной функции необходимо прежде всего достичь эутиреоидного состояния, хотя ни тиреостатики, ни тиреоидэктомия не оказывают влияния на течение и исход АОП.

2. При активной АОП показано применение иммуносупрессивной терапии высокими дозами глюкокортикоидов и/или орбитальная рентгенотерапия. Показаниями к их проведению являются наличие прогрессирующего экзофтальма с симптомами воспаления, выраженный периорбитальный отек в сочетании с хемозом, сосудистым застоем, ретракцией век и экзофтальмом, вновь возникшая офтальмоплегия, умеренная компрессионная нейропатия зрительного нерва [8, 15, 16, 18].

3. В неактивной фибротической фазе иммуносупрессивная терапия не дает эффекта и показана хирургическая декомпрессия орбиты [11].

**Тактика врача общей практики – семейной медицины** (согласно Консенсусу Европейской группы по изучению офтальмопатии Грейвса (2008) [7, 19]:

врачи общей практики должны провести офтальмологический осмотр пациента;

врачи общей практики и врачи, не специализирующиеся на лечении АОП, должны направлять всех пациентов с АОП, за исключением случаев легкой АОП, в специализированные центры для дальнейшего обследования и лечения (IV, C).

Многие пациенты с АОП не обращаются в специализированные центры или обращаются туда слишком поздно, когда лечение уже малоэффективно. Это может явиться причиной

недостаточной эффективности лечения и даже привести к потере зрения.

**Критерии отбора пациентов для консультации в специализированном центре (IV, C)**

1. Пациенты с болезнью Грейвса без симптомов и признаков АОП не нуждаются в офтальмологическом осмотре и консультации в специализированном центре.

2. Пациентам с нетипичным проявлением АОП (односторонней или эутиреоидной АОП) даже при незначительной выраженности симптомов и признаков требуется консультация в специализированном центре с целью уточнения диагноза (IV, C).

3. Экстренное и неэкстренное направление пациента в специализированный центр должно быть основано на приведенных ниже критериях (IV, C) (рекомендован Wiersinga et al.) [7, 19].

**Показаниями для экстренной консультации в специализированном центре является наличие одного из следующих состояний, особенно при манифестации АОП [7, 19]**

Симптомы:

- необъяснимое ухудшение остроты зрения;
- одно- или двустороннее нарушение цветового зрения или нечеткость изображения;
- резкое выпячивание глазного яблока из орбит (подвывих глазного яблока).

Признаки:

- выраженное помутнение роговицы;
- неполное смыкание век;
- отек диска зрительного нерва;
- ограничение полей зрения.

**Состояния, не требующие экстренной консультации в специализированном центре [7, 19]**

Симптомы:

- светобоязнь, причиняющая беспокойство или прогрессирующая в течение последних 1–2 мес;
- ощущение «песка в глазах» без эффекта при лечении глазными мазями в течение недели;
- ретробульбарная боль или боль внутри глаза, причиняющая беспокойство или прогрессирующая в течение последних 1–2 мес;
- двоение в глазах, причиняющее беспокойство или прогрессирующее в течение последних 1–2 мес.

Признаки:

- мучительная ретракция век;
- отек или покраснение век или конъюнктивы;
- ограничение движения глаз или косоглазие;
- двоение, исчезающее при изменении наклона головы.

**Вопросы, в которых должны быть ориентированы врачи общей практики [7, 19]**

#### 1. Курение и АОП.

Выявлена тесная взаимосвязь курения и АОП.

У курящих АОП протекает более тяжело, чем у некурящих.

Была продемонстрирована тесная связь между количеством выкуриваемых сигарет в день и развитием АОП.

Курение, вероятно, увеличивает риск прогрессирования АОП после лечения тиреотоксикоза радиоактивным <sup>131</sup>I.

Существуют исследования, показывающие, что курение оказывает негативное влияние на результат лечения АОП.

Некоторые ретроспективные исследования показали, что отказ от курения ассоциирован с лучшим исходом АОП.

**Тактика семейного врача, если пациент курит [7, 19]**

Все пациенты с БГ должны быть информированы о высоком риске развития АОП у курящих (IV, C) с акцентом о влиянии курения на:

- развитие АОП (IIb, B),
- ухудшение течения АОП (IIb, B),

- уменьшение эффективности лечения АОП (Ib, B),
- прогрессирование АОП после терапии <sup>131</sup>I (Ib, A).

Если рекомендации по прекращению курения не соблюдаются, то пациента необходимо направить в специализированную клинику для желающих бросить курить или предложить ему другие способы отказа от курения (IV, C).

2. *Лечение легкой АОП осуществляет семейный врач [7, 19]*

У большинства пациентов с легкой АОП предпочтительна выжидательно-наблюдательная тактика (IV, C).

Глюкокортикоиды редко применяют при легкой АОП, так как риск от их назначения превышает пользу (IV, C). Хотя глюкокортикоиды и рентгенотерапия эффективны при легкой АОП, но в данном случае их не назначают, поскольку риск применения превышает пользу. Простых мер бывает обычно достаточно.

Всем пациентам при неполном смыкании век и симптомах повреждения роговицы (ощущение «песка в глазах», слезотечение, светобоязнь) рекомендуют применение препаратов искусственной слезы в течение дня и/или мазей на ночь для защиты роговицы (III, B). В противном случае может потребоваться экстренное вмешательство.

При необходимости пациентам с симптоматической диплопией следует назначить ношение призматических очков (IV, C).

Рекомендации спать с приподнятым изголовьем позволяют уменьшить отек век в утренние часы.

При тяжелой ретракции век можно использовать ботулинический токсин. Введение ботулинического токсина в Мюллерову мышцу (мышцу, поднимающую верхнее веко), осуществляется только в специализированных центрах (IV, C).

У небольшого числа пациентов с легкой АОП качество жизни настолько снижается, что может быть оправдано назначение терапии, применяемой при умеренной АОП – глюкокортикоидами и/или рентгенотерапии (IV, C).

**Autoimmune eye disease in the practice family physician (part 1 – review)**

**V.I. Tkachenko, N.V. Vydyborets, D.C. Bondar, M.V. Sidorova, A.S. Verbivskaya, N.Y. Ischenko, I.O. Titina, A.V. Ostroverhaya, O.N. Barkar**

The modern data about the etiology, pathogenesis, clinical features, diagnostic and treatment of autoimmune ophthalmopathy are presented in the article. The recommendations for general practitioners in cases of autoimmune ophthalmopathy, developed by Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (2008) are given in the article. Also, our own experience of treatment by high doses of methylprednisolone in the patients with autoimmune ophthalmopathy is shown.

**Key words:** autoimmune ophthalmology, diffuse toxic goiter, a specialized center.

**Сведения об авторах**

**Ткаченко Виктория Ивановна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 536-01-06. E-mail: [witk@ukr.net](mailto:witk@ukr.net)

**Вьдыборец Неля Витальевна** – КЗ КОР «Киевский областная клиническая больница», 04107, г. Киев, ул. Баггоутовская, 1; (044) 483-39-04.

**Бондарь Ольга Кирилловна** – КЗ КОР «Киевский областная клиническая больница», 04107, г. Киев, ул. Баггоутовская, 1; (044) 483-17-79

**Сидорова Мария Валерьевна** – КЗ КОР «Киевский областная клиническая больница», 04107, г. Киев, ул. Баггоутовская, 1.

**Вербивская Анна Сергеевна** – КЗ КОР «Киевский областная клиническая больница», 04107, г. Киев, ул. Баггоутовская, 1.

**Ищенко Нина Юльевна** – КЗ КОР «Киевский областная клиническая больница», 04107, г. Киев, ул. Баггоутовская, 1.

**Титина Ирина Олеговна** – КЗ КОР «Киевский областная клиническая больница», 04107, г. Киев, ул. Баггоутовская, 1

**Островерхая Анна Валерьевна** – КЗ КОР «Киевский областная клиническая больница», 04107, г. Киев, ул. Баггоутовская, 1

**Баркар Оксана Николаевна** – КЗ КОР «Киевский областная клиническая больница», 04107, г. Киев, ул. Баггоутовская, 1

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Бровкина А.Ф. Эндокринная офтальмопатия. – М., 2008.
2. Богомазова Е.В. Современные аспекты лечения аутоиммунной офтальмопатии // Медицинские новости. – 2003. – № 3. – С. 16–21.
3. Виноградская О.И., Кочетков П.А., Липатов Д.В., Фадеев В.В. Эндокринная офтальмопатия – междисциплинарный подход // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2010. – Т. 6, № 4. – С. 46–51.
4. Мослехи Шахрам. Клинические особенности ранних форм эндокринной офтальмопатии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, 14 00 08 – глазные болезни. – М., 2008.
5. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ. Руководство для практикующих врачей / Под общей редакцией И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: Литера. – 2006. – С. 391–396.
6. Черенько С.М., Черенько М.С. Су-

- часный стан проблеми діагностики та лікування хвороби Грейвса й аутоімунної офтальмопатії // Здоров'я України. – 2010. – Тематичний номер: тиреодологія. – С. 58–59.
7. Bartalena L., Baldeschi L., Dickinson A. 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.
8. Bartalena L., Marcocci C., Gorman C.A. et al. Orbital radiotherapy for Graves' ophthalmopathy: useful or useless? Safe or dangerous? // J Endocrinol Invest. – 2003. – 26. – С. 5–16.
9. Bartalena L., Pinchera A., Marcocci C. Management of Graves' ophthalmopathy: reality and perspectives // Endocr Rev. – 2000. – № 21. – P. 168–199.
10. Bouzas E.A., Karadimas P., Mastorakos G., Koutras D.A. Antioxidant agents in the treatment of Graves' ophthalmopathy // Am J Ophthalmol. – 2000. – № 129. – P. 618–622.

11. Bradley E.A., Bartley G.B., Garrity J.A. Surgical management of Graves' ophthalmopathy // Bahn R.S. (Ed). Thyroid Eye Disease. – Kluwer Academic Publishers, Boston, 2001. – P. 219–34.
12. Eberhard Kirsch, Beat Hammer, Georg von Arx Graves' orbitopathy: current imaging procedures // SWISS MED WKLY. – 2009. – № 139 (43–44). – P. 618–623.
13. Kahaly G., Diaz M., Just M., et al. Role of octreoscan and correlation with MR imaging in Graves' ophthalmopathy // Thyroid. – 1995. – № 5. – P. 107–111.
14. Krassas G.E., Kahaly G.J. The role of octreoscan in thyroid eye disease // Eur J Endocrinol. – 1999. – № 140. – P. 373–375.
15. Marcocci C, Bartalena L, Marino M, et al. Current medical management of Graves ophthalmopathy. // Ophthal Plast Reconstr Surg. – 2002. – № 18. – P. 402–408.

16. Marcocci C., Bartalena L., Tanda M.L. et al. Comparison of the effectiveness and tolerability of intravenous or 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. – № 86. – P. 3562–3567.
17. Prummel M.F., Suttrop-Schulten M.S., Wiersinga W.M. et al. New ultrasonographic method to detect disease activity and predict response to immunosuppressive treatment in Graves ophthalmopathy // Ophthalmology. – 1993. – № 100. – P. 556–561.
18. Prummel M.F., Terwee C.B., Gerding M.N. et al. A randomized controlled trial of orbital radiotherapy versus sham irradiation in patients with mild Graves' ophthalmopathy // J Clin Endocrinol Metab. – 2004. – № 89. – P. 15–20.
19. Wiersinga W. EUGOGO. // Eur J Endocrinol. – 2006. – № 155. – P. 387–389.

(Продолжение в следующем номере)

Статья поступила в редакцию 15.02.2013