

ЭНДОКРИННАЯ ОФТАЛЬМОПАТИЯ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА

Никонова Л. В. (lola.nikonova.58@mail.ru), Тишковский С. В. (tishkovsky@rambler.ru),
Гадомская В. И. (ver.gadomskaja@gmail.com), Давыдчик Э. В. (davydchike@mail.ru),
Дорошкевич И. П. (gt-kafedra@yandex.ru)

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

Актуальность изучения эндокринной офтальмопатии обусловлена большой распространенностью заболевания и высоким риском развития нарушения функций зрения, приводящей к инвалидизации пациентов. Рассматриваются основные генетические, иммунологические, клинические проявления эндокринной офтальмопатии с целью совершенствования диагностики и лечения данной патологии. Клиническая картина эндокринной офтальмопатии многообразна, уникальна для каждого пациента и зависит от активности и тяжести процесса, что требует комбинированной этиопатогенетической терапии. Высока важность своевременного диагностического поиска эндокринной офтальмопатии с оценкой активности процесса для выбора правильной тактики лечения пациентов.

Ключевые слова: эндокринная аутоиммунная офтальмопатия, болезнь Грейвса, эндокринная миопатия, тиреоидные гормоны.

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) (офтальмопатия Грейвса; тиреотоксический, эндокринный экзофтальм; инфильтративная, тиреоидная, эутиреоидная, дистиреоидная, аутоиммунная офтальмопатия) – прогрессирующее хроническое аутоиммунное заболевание глаз, характеризующееся отеком и лимфоцитарной инфильтрацией ретробульбарной клетчатки и экстраокулярных мышц с последующим развитием фиброза, приводящее к развитию экзофтальма и комплексу глазных симптомов, часто сочетающееся с заболеваниями щитовидной железы, относящееся к категории болезней, способных вызвать инвалидизацию пациентов по причине нарушения функций органа зрения [1, 2, 3, 4].

В 1983 г. А. Ф. Бровкина и соавт. поддержали предположение R. Grawes и высказали мнение, что термин «офтальмопатия» подразумевает возможность развития патологического процесса в любой части органа зрения, а прилагательное «эндокринная» указывает на участие в процессе эндокринной системы, частью которой является ЩЖ, не определяя ее функциональных нарушений [1].

В 80% случаев ЭОП развивается при болезни Грейвса (БГ), в 10% – при аутоиммунном тиреоидите (АИТ) у эутиреоидных/гипотиреоидных пациентов и в 10% – на фоне нормальных уровней тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона (ТТГ) при отсутствии аутоиммунной патологии в анамнезе (так называемая эутиреоидная болезнь Грейвса) [5]. Даже при отсутствии клинических признаков тиреоидной патологии таких пациентов можно отнести к группе повышенного риска по развитию БГ. Эутиреоидная болезнь Грейвса является «эндокринной предболезнью». Чаще всего симптомы ЭОП и гипертиреоз возникают одновременно, иногда ЭОП развивается через много лет после манифестации гипертиреоза и гораздо реже ЭОП предшествует БГ [6].

ЭОП возникает в любом возрасте. Пик развития заболевания приходится на 40-44 и

на 60-64 года у женщин, у мужчин – на 45-49 и на 65-69 лет. Ежегодно ЭОП диагностируется у 16 женщин и у 2,9 мужчин на 100000 населения. Женщины болеют в 2-5 раз чаще, чем мужчины. С появлением новых методов исследования диагностика ЭОП улучшилась и, соответственно, частота выявления заболевания возросла [3, 5, 7]. В отдельных популяциях (Япония, Швеция) ЭОП почти в половине случаев манифестирует на протяжении первого года после родов [4]. Чаще за помощью к офтальмологу обращаются городские жители [1, 8]. У пациентов старшего возраста, особенно у мужчин, заболевание протекает намного тяжелее [1, 9]. У детей ЭОП развивается редко и протекает, как правило, в легкой форме [10].

В пользу аутоиммунного происхождения ЭОП свидетельствуют гистопатологические изменения ЩЖ и орбитальных тканей. При гистологическом исследовании биоптатов экстраокулярных мышц у пациентов с ЭОП обнаруживается лимфоцитарная и макрофагальная инфильтрация, наличие нейтрофилов, плазматических, тучных и гистоцитарных клеток [11].

Этиопатогенетические факторы, инициирующие запуск аутоиммунных реакций при ЭОП, до конца не установлены. К факторам риска развития ЭОП относят: тяжелый гипертиреоз, большой размер ЩЖ (>50 мл), анатомически узкую орбиту, высокий титр антител против рецептора тиреотропного гормона (АТ-рТТГ) и тиреоидной пероксидазы (АТ-ТПО), курение, дисфункцию ЩЖ и лечение радиоактивным йодом. У генетически предрасположенных лиц пусковым фактором может быть вирусная или бактериальная инфекция, (ретровирусы, *Yersenia enterocolitica*), стрессы, нарастающие химическое и радиационное загрязнение окружающей среды и т. д. [12, 13]. Отмечена связь между тяжестью ЭОП и курением, что связывают с иммуноотропным и самобогненным действием никотина [14]. Курение – самый сильный модифицируемый фактор риска ЭОП, и риск пропорционален количеству выку-

риваемых в день сигарет [15]. Курение увеличивает риск прогрессирования офтальмопатии после радиоiodтерапии и снижает эффективность радиоактивной и глюкокортикоидной терапии [16], а также увеличивает прямое действие сигаретных токсинов и травму от тепла, передающегося из решетчатой пазухи через глазничную пластинку [17]. У курильщиков повышен уровень тиреоглобулина, что свидетельствует о деструкции фолликулов ЩЖ под воздействием тиоцианатов табачного дыма.

Лечение тиреостатиками и тиреоидэктомия не влияют на течение ЭОП, тогда как лечение радиоактивным йодом связано с риском развития и прогрессирования ЭОП. Примерно у 15% пациентов после терапии радиоактивным йодом манифестирует или прогрессирует ЭОП [18]. По мнению многих авторов, этот риск можно практически устранить коротким курсом пероральных глюкокортикостероидов (ГК) после радиоiodтерапии и своевременным назначением заместительной гормональной терапии развивающегося гипотиреоза [13].

В настоящее время ЭОП рассматривается некоторыми авторами как генетически детерминированное аутоиммунное заболевание, хотя роль наследственных факторов в патогенезе ЭОП выяснена не окончательно [4, 19]. У многих пациентов в семейном анамнезе помимо ЭОП могут быть другие аутоиммунные нарушения. Наиболее часто это сахарный диабет, миастения, пернициозная анемия и болезнь Аддисона [20]. Увеличение заболеваемости среди монозиготных близнецов также позволило предположить, что генетические факторы вносят свой вклад в развитие ЭОП. Специфические генетические изменения пока не определены. Однако немногочисленные исследования выявили гены-кандидаты, которыми являются: человеческий лейкоцитарный антиген (HLA, 6p21-3), антиген 4 цитотоксических Т-лимфоцитов (CTLA-4, 2q33), фактор некроза опухоли (TNF, 6p21-3), интерферон- γ (12q14), молекула межклеточной адгезии 1 (ICAM-1, 19p13) и рецептор ТТГ (TSH-R, 14q31) [21, 22, 23].

Активно дискутируется вопрос о том, что является основным антигеном (АГ), запускающим аутоиммунную реакцию в орбите. Согласно одной из гипотез, ЩЖ и ткани орбиты имеют одинаковые АГ, и аутоиммунные реакции в ЩЖ, сопровождающиеся выработкой АТ к рецепторным и тиреоидным АГ, могут перекрестно реагировать с тканями орбиты, запуская там аутоиммунное воспаление. Одним из кандидатов на роль АГ-мишени признан рТТГ. АТ-рТТГ обнаруживаются практически у 100% пациентов с ЭОП и БГ. От 50 до 70% пациентов с БГ имеют АТ к тиреоглобулинам (ТГ) и примерно 50-80% пациентов с БГ являются носителями АТ-ТПО [24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31]. Доказана прямая корреляционная связь между выработкой АТ-ТПО и активностью заболевания, продолжительностью аутоиммунного воспаления в орбите и тяжестью ЭОП. Клинические проявления ЭОП у пациентов с болезнью Грейвса являются показанием для ис-

следования АТ-ТПО и АТ-рТТГ [32].

Согласно второй гипотезе, ЭОП рассматривают как самостоятельное аутоиммунное заболевание с преимущественным поражением ретробульбарных тканей. Увеличение объема глазодвигательных мышц и ретробульбарной клетчатки приводит к повышению ретробульбарного давления в замкнутой костной полости и развитию характерной клинической картины [2].

В настоящее время известны несколько классификаций ЭОП. Общепризнанные классификации ЭОП выделяют: характер патологического процесса (формы ЭОП), степень клинических проявлений (стадии ЭОП), динамику патологического процесса (активность и тяжесть).

В 1983 г. А. Ф. Бровкина с соавторами на основании многолетнего клинического опыта предложили классификацию, согласно которой ЭОП объединяет 3 формы заболевания, способные переходить одна в другую, и различающиеся не только жалобами пациентов и клиническими признаками, но и патоморфологическими изменениями: тиреотоксический экзофтальм, отечный экзофтальм и эндокринная миопатия [1, 2, 3, 5].

ЭОП разделяют на три стадии по степени компенсации патологического процесса: компенсация, субкомпенсация и декомпенсация [5].

Активность заболевания подразумевает присутствие острого воспалительного процесса, отражая потенциальную обратимость заболевания. Оценка активности заболевания проводится при помощи шкалы клинической активности CAS по М. Mourits, 1997 [1, 3, 5, 33].

Согласно данной шкале, активность определяют по 7 основным критериям (спонтанная ретробульбарная боль; боль при взгляде вверх или вниз; покраснение век; инъекция конъюнктивы; отек век; хемоз; покраснение и отек полулунной складки и слезного мясца) и 3 дополнительными параметрам (увеличение экзофтальма более чем на 2 мм за последние 2 месяца; уменьшение подвижности глаза более чем на 8° в любом направлении за последние 2 месяца; снижение зрения более чем на 1/10 остроты за последние 2 месяца), выделяя активную и неактивную ЭОП.

ЭОП считается неактивной при 1-2 баллах, активной – при 3 и более баллов (CAS $\geq 3/7-10$). Дополнительные признаки определяют при динамическом наблюдении офтальмологом неактивной ЭОП (повторный осмотр через 2 месяца), повторно устанавливают степень активности ЭОП для определения дальнейшей тактики ведения пациента. Активность процесса определяется после двух последовательных клинических обследований и обозначается от 0 до 10, где каждый клинический признак соответствует 1 баллу. ЭОП считается активной при трех и более баллов.

Тяжесть – совокупный показатель функциональных расстройств и косметических дефектов, определяемых во всех фазах естественного течения заболевания. Наиболее распространенная и общепризнанная в мире классификация ЭОП – NOSPECS (1977) [1, 2, 3] (таблица).

Таблица – Классификация ЭОП

Класс	Стадия	Клинические проявления
0 (N)	Отсутствие патологических изменений со стороны глаз	
1 (O)	Ретракция верхнего века	
	a	Незначительно выражена
	b	Умеренно выражена
	c	Резко выражена
2 (S)	Изменения мягких тканей орбиты (отек, инъекция конъюнктивы)	
	a	Незначительно выражена
	b	Умеренно выражена
	c	Резко выражена
3 (P)	Экзофтальм (выпячивание глазных яблок)	
	a	Незначительно выражен (на 3-4 мм больше нормы)
	b	Умеренно выражен (на 5-7 мм больше нормы)
	c	Резко выражен (=8 мм)
4 (E)	Поражение мышц орбиты	
	a	Диплопия без ограничения движений глазных яблок
	b	Ограничение движения глазных яблок
	c	Фиксированное глазное яблоко (одно или оба)
5 (C)	Поражение роговицы	
	a	Сухость
	b	Изъязвления
	c	Помутнение, некроз, перфорация
6 (S)	Поражение зрительного нерва	
	a	Незначительно выражено (острота зрения – 1,0-0,3)
	b	Умеренно выражено (острота зрения – 0,3-0,1)
	c	Резко выражено (острота зрения – <0,1)

Европейская группа по изучению офтальмопатии EUGOGO в 2008 г. для определения тяжести состояния и тактики лечения предложила свою классификацию ЭОП:

1. ЭОП, угрожающая потерей зрения, или тяжелая (оптическая нейропатия и/или повреждение роговицы, спонтанный вывих/подвывих глаза). Требуется экстренного лечения. Риск повреждения и перфорации роговицы увеличивается при наличии лагофтальма, ассоциированного с феноменом Белла (рефлекторное движение глаза вверх при смыкании век, что особо важно во время сна, т. к. предотвращает высыхание роговицы).

2. ЭОП умеренной тяжести, без угрозы потери зрения. У таких пациентов при существенном ухудшении качества жизни оправдано иммуносупрессивное (при активной ЭОП) или хирургическое лечение (при неактивной ЭОП). Пациенты с умеренной ЭОП имеют 1 или более из следующих признаков: ретракция века ≥ 2 мм; умеренно выраженные изменения мягких тканей глазницы; экзофтальм ≥ 3 мм выше нормы для соответствующего пола и расы; непостоянная или постоянная диплопия.

3. Легкая ЭОП. Пациенты с незначительным снижением качества жизни, когда иммуносупрессивное и хирургическое лечение ЭОП не оправдано. Пациенты, имеющие 1 или более из следующих признаков: ретракция века < 2 мм; незначительные изменения мягких тканей глазницы; экзофтальм выше нормы для пола и расы < 3 мм; транзиторная диплопия или отсутствие диплопии; поражение роговицы с положительным эффектом при лечении глазными мазями [5, 13].

Различают 3 варианта течения ЭОП. Мио-

генный вариант характеризуется увеличением размера прямых и косых мышц глаза и изменением их плотности. Липогенный вариант, при котором отмечены значительное увеличение объема жировой клетчатки и рентгенологические признаки ее отека. При этом размеры и плотность экстраокулярных мышц не изменены, трудно поддается медикаментозному лечению, считается редким вариантом ЭОП. Смешанный вариант, который характеризуется изменением размеров и плотности глазодвигательных мышц и отеком ретробульбарной клетчатки. Встречается наиболее часто [2].

Кроме того, ЭОП классифицируют по фазам течения:

- динамическая – активно протекающий воспалительный процесс, возможно, с неполной регрессией симптомов длительностью от нескольких месяцев до нескольких лет;

- статическая (фиброзная) – рубцевание, глазные симптомы значимо не изменяются [32, 34].

Большинство клинических симптомов ЭОП является следствием увеличения объема мягких тканей орбиты, приводящего к увеличению давления в полости орбиты. Эти изменения обусловлены накоплением гликозаминогликанов, отеком и адипогенезом. У большей части пациентов увеличены и экстраокулярные мышцы, и ретробульбарная клетчатка. При этом у пациентов до 40 лет преимущественно вовлечена в процесс ретробульбарная клетчатка, тогда как у пациентов старше 60 лет – глазодвигательные мышцы [35]. У некоторых пациентов возникает проптоз вследствие выпячивания глазных яблок. Увеличение глазодвигательных мышц на верхушке орбиты при минимальном проптозе особенно повышает риск компрессии зрительного нерва. Диплопия развивается вследствие воспаления и отека экстраокулярных мышц. Чаще всего в патологический процесс вовлекается нижняя прямая мышца. Ретракция верхнего века обусловлена повышением симпатической стимуляции мюллеровой мышцы и гиперактивацией мышцы, поднимающей верхнее веко. Ретракция верхнего века, редкое мигание, усиление испарения слез и неполное смыкание век приводят к развитию синдрома сухого глаза. Периорбитальный отек носит застойный характер и обусловлен снижением венозного оттока вследствие компрессии сосудов в орбите [36].

Клиника ЭОП многообразна, уникальна для каждого пациента и зависит от активности и тяжести процесса. Характерно развитие экзофтальма. Пациенты могут жаловаться на светобоязнь, слезотечение, двоение, ощущение сухости и песка в глазах, дискомфорт и боль при движении глазных яблок, ощущение давления за глазами, снижение остроты зрения, нарушение цветовосприятия и изменение внешности. Картина ЭОП может быть представлена разными комбинация-

ми клинических симптомов [3].

Тиреотоксический экзофтальм – клинический синдром, развивающийся всегда на фоне тиреотоксикоза, как правило, бывает билатеральным. Односторонний тиреотоксический экзофтальм – явление временное: по мере увеличения сроков нарушения функции ЩЖ тиреотоксический экзофтальм появляется и на другой стороне. Такому экзофтальму свойственна редуктабельность (при нажатии глаз возвращается в орбиту – репонируется) [1, 37]. Офтальмологические изменения проявляются комбинацией различных симптомов. Прежде всего это ретракция верхнего века и расширение глазной щели – «удивленный взгляд» — симптом Дальримпля. Мышца Мюллера (средний пучок леватора верхнего века) находится в состоянии спазма из-за усиленной симпатической стимуляции. У таких пациентов появляется тремор опущенных или слегка сомкнутых век – симптом Розенбаха. Редкие и неполные мигательные движения в сочетании с ретракцией верхнего века делают взгляд пристальным, изумленным – симптом Штельвага. Практически у всех пациентов с тиреотоксическим экзофтальмом наблюдается несоответствие движений верхнего века и глазного яблока при взгляде книзу – симптом Грефе и, соответственно, при взгляде вверх – симптом Кохера. Возможно нарушение конвергенции – симптом Мебиуса. Усиленный блеск глаз – симптом Краузе. Положение глаза в орбите при тиреотоксическом экзофтальме всегда правильное, отсутствуют органические изменения в мягких тканях орбиты, в том числе в экстраокулярных мышцах. Тиреотоксический экзофтальм никогда не является причиной нарушения зрительных функций. При этой форме ЭОП за счет редкого мигания у пациентов появляются жалобы, присущие начинающемуся синдрому «сухого глаза». Все глазные симптомы чаще всего исчезают при нормализации функции ЩЖ. У ряда пациентов тиреотоксический экзофтальм переходит в отечный [1, 2].

Отечный экзофтальм встречается наиболее часто и составляет 62,74%, развивается при появлении патологических изменений в мягких тканях орбиты (отек, клеточная инфильтрация) и представлен орбитальным симптомокомплексом, который начинается с преходящего, а затем стабильного отека периорбитальных тканей. Это отек мягких тканей верхнего века, а не клеточная инфильтрация, как иногда считают [1]. Появлению отечного экзофтальма могут предшествовать головная боль, депрессия, мышечная слабость. В результате редкого мигания и пристального взгляда у пациентов появляются жалобы на чувство засоренности, рези, слабого жжения. К вечеру наступает зрительное утомление. Данные симптомы могут появляться на ранней стадии патологического процесса, нередко задолго до возникновения экзофтальма. В зависимости от локализации первичного патологического очага отечный экзофтальм может иметь варианты: миогенный, липогенный и смешанный, которые были описаны ранее. Наиболее тяжелый прогноз

имеют миогенная и смешанная формы отечного экзофтальма. Именно при отечном экзофтальме создаются условия для развития оптической нейропатии, кератопатии или язвы роговицы, что сопровождается резким, порой необратимым снижением зрения. Стадия активной клеточной инфильтрации при отечном экзофтальме достаточно продолжительна и составляет в среднем 16-18 месяцев. Иногда отечный экзофтальм завершается картиной эндокринной миопатии [2, 38, 39].

Эндокринная миопатия может развиваться как самостоятельная форма заболевания или быть исходом отечного экзофтальма. Эндокринная миопатия – процесс двусторонний, возникает чаще у мужчин на фоне гипотиреоза или эутиреоидного состояния. В основе его также лежит клеточная инфильтрация экстраокулярных мышц, однако активная стадия более кратковременна и фиброз, приводящий к нарушению функции мышц, развивается спустя 3-4 месяца от начала заболевания [39]. В клинической картине на фоне экзофтальма преобладает диплопия, ограничение подвижности глаза, его резкое отклонение в сторону наиболее пораженной мышцы, что сопровождается мучительным двоением. У таких пациентов зрительные оси обоих глаз находятся в разных плоскостях, они не в состоянии фиксировать взгляд на одном объекте, так как косоглазие сочетается с резким ограничением подвижности глаза. Диплопия трудно поддается лечению и часто не имеет обратного развития. Она является причиной психологических проблем, вызывая косметический дефект и снижение трудоспособности. Наиболее часто диплопия сопровождается рестриктивным косоглазием. В неактивную фазу ЭОП диплопия обычно имеет постоянный характер, сопровождается страбизмом (косоглазием) и не устраняется консервативным лечением. В активную фазу заболевания страбизм наблюдается редко. В эту стадию заболевания иммуносупрессивная терапия дает наиболее положительный эффект. В связи с этим для определения тактики лечения диплопии необходимо разграничить активную и неактивную фазы ЭОП. Морфологически у таких пациентов не находят резкого отека орбитальной клетчатки, но имеется резкое утолщение одной или двух экстраокулярных мышц, плотность которых резко повышена. Признаков нарушения венозного кровотока в орбите нет. Отек периорбитальных тканей, кератопатия, оптическая нейропатия, столь характерные для отечного экзофтальма, отсутствуют. Пациенты теряют трудоспособность в результате расстройства бинокулярного зрения и конвергенции. У пациентов с эндокринной миопатией сроки активной клеточной инфильтрации значительно короче: не более 3-4 месяцев. Рано развивается фиброз мышечной ткани, что подтверждается отсутствием ответа на проводимое лечение [1].

Обследование пациентов с подозрением на ЭОП включает:

– Оценку данных анамнеза (длительность офтальмопатии, течение, предшествующие методы

лечения, терапия тиреотоксикоза, курение).

– Оценку специфических симптомов ЭОП (резь в глазах, слезотечение, светобоязнь, боль в глазных яблоках, диплопия, ощущение напряжения в глазницах, периорбитальная отечность и др.); офтальмологический осмотр (биомикроскопия, офтальмоскопия, определение объема движений глазных яблок, полей зрения, остроты зрения, измерения ширины глазной щели, репозиция глаза).

Тонometriю по Маклакову (только при сохранности роговицы, при признаках повреждения даже эпителия роговицы тонometriю проводят пальпаторно).

– Исследование цветового зрения (по таблицам Рабкина) [40, 41].

– УЗИ орбит – визуализируется расширение ретробульбарной зоны; суммарная толщина прямых мышц глаза у пациентов с ЭОП может достигать 22,6 мм (у здоровых – 16,8 мм). Канал зрительного нерва также увеличивается в среднем на 22% по сравнению с нормой. По мере развития фиброза мягких тканей орбиты шири-

на ретробульбарной зоны сокращается, толщина экстраокулярных мышц сохраняется, но становится неравномерной. УЗИ позволяет визуализировать только 2/3 орбиты, в то время как ее вершина остается «немой» зоной [2, 42].

– КТ или МРТ орбит в двух проекциях с обязательной денситометрией мягких тканей (для определения размеров глазодвигательных мышц и плотности орбитальной клетчатки, наличия участков фиброза) [40, 41, 43].

– Определение функциональной активности ЩЖ – исследование уровня тиреоидных гормонов (свободный Т4 (св. Т4), свободный Т3 (св. Т3)), ТТГ, АТ-ТРО, АТ-рТТГ.

– УЗИ щитовидной железы.

– Сцинтиграфию щитовидной железы (по показаниям) [2, 40, 41, 44, 45].

Выводы

Таким образом, высока важность своевременного диагностического поиска эндокринной офтальмопатии с оценкой активности процесса для выбора правильной тактики ведения пациентов.

Литература

1. Бровкина, А. Ф. Эндокринная офтальмопатия / А. Ф. Бровкина. – Москва : ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 176 с.
2. Эндокринология : национальное руководство / под ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 1064 с.
3. Петунина, Н. А. Эндокринная офтальмопатия: современный взгляд / Н. А. Петунина, Л. В. Трухина, Н. С. Мартиросян // Проблемы эндокринологии. – 2012. – № 6 – С. 24-32.
4. Фадеев, В. В. Болезнь Грейвса / В. В. Фадеев, Г. А. Мельниченко // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13, № 6. – С. 353-356.
5. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению эндокринной офтальмопатии при аутоиммунной патологии щитовидной железы / И. И. Дедов [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2015. – № 1 – С. 61-74.
6. Temporal relationship between onset of Graves' ophthalmopathy and onset of thyroidal Graves' disease / W. M. Wiersinga [et al.] // J. Endocrinol. Invest. – 1988. – Vol. 11, iss. 8 – P. 615-619. – doi: 10.1007/BF03350193.
7. Bartley, G. B. The epidemiologic characteristics and clinical course of ophthalmopathy associated with autoimmune thyroid disease in Olmsted County / G. B. Bartley // Trans. Am. Ophthal. Soc. – 1994. – Vol. 92. – P. 477-588.
8. Справочник по клинической эндокринологии / Е. А. Холодова [и др.]. – Минск : Беларусь, 1998. – 511 с.
9. Graves' ophthalmopathy in the absence of elevated free thyroxine and triiodothyronine levels: prevalence, natural history, and thyrotropin receptor antibody levels / D. Khoo [et al.] // Thyroid. – 2000. – Vol. 10, № 12. – P. 1093-1100. – doi: 10.1089/thy.2000.10.1093.
10. Данилова, Л. И. Аутоиммунная офтальмопатия / Л. И. Данилова, Т. А. Бирич // Медицинские новости. – 1995. – № 5. – С. 8-19.
11. Гречаный, М. П. Этиология, патогенез и перспективы лечения аутоиммунных заболеваний глаз / М. П. Гречаный, О. Б. Ченцова, А. В. Кильдюшевский // Вестник офтальмологии. – 2002. – № 5. – С. 47-51.
12. Бровкина, А. Ф. Современные аспекты патогенеза и лечения эндокринной офтальмопатии / А. Ф. Бровкина // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2003. – № 5. – С. 52-54.
13. Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO / L. Bartalena [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2008. – Vol. 158, iss. 3. – P. 273-285. – doi: 10.1530/EJE-07-0666.
14. Окорочков, А. Н. Диагностика болезней внутренних органов : практ. руководство : в 3 т. / А. Н. Окорочков. – Витебск : Белмедкнига, 1998. – Т. 2 : Ревматические и системные заболевания соединительной ткани. Болезни эндокринной системы. – 576 с.
15. Prummel, M. F. Smoking and risk of Graves' disease / M. F. Prummel, W. M. Wiersinga // JAMA. – 1993. – Vol. 269, iss. 4. – P. 479-482.
16. Relationship between management of hyperthyroidism and course of the ophthalmopathy / L. Bartalena [et al.] // J. Endocrinol. Invest. – 2004. – Vol. 27, iss. 3. – P. 288-294. – doi: 10.1007/BF03345279.
17. Smoking and thyroid-associated ophthalmopathy: A novel explanation of the biological link / T. J. Cawood [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – Vol. 92, iss. 1. – P. 59-64. – doi: 10.1210/jc.2006-1824.
18. Thyroid Study Group. Occurrence of ophthalmopathy after treatment for Graves' hyperthyroidism / L. Tallstedt [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 326, iss. 26. – P. 1733-1738. – doi: 10.1056/NEJM199206253262603.
19. Wiersinga, W. M. Preventing Graves ophthalmopathy / W. M. Wiersinga // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 338, iss. 2. – P. 121-122. – doi: 10.1056/NEJM199801083380209.
20. Бровкина, А. Ф. Болезни орбиты : рук. для врачей / А. Ф. Бровкина. — Москва : Медицинское информационное агентство, 2008. – 256 с.
21. Gianoukakis, A. G. Cytokines, Graves' disease, and thyroid-associated ophthalmopathy / A. G. Gianoukakis, N. K. Hadavi, T. E. Smith // Thyroid. – 2008. – Vol. 18,

- iss. 9. – P. 953-958. – doi: 10.1089/thy.2007.0405.
22. Griepentrog, G. J. Update on the medical treatment of Graves' ophthalmopathy / G. J. Griepentrog, J. A. Garrity // *Int. J. Gen. Med.* – 2009. – Vol. 2. – P. 263-269.
 23. Immunopathogenesis of thyroid eye disease: emerging paradigms / V. M. Naik [et al.] // *Surv. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 55. – № 3. – P. 215-226. – doi: 10.1016/j.survophthal.2009.06.009.
 24. Bahn Rebecca, S. Pathogenesis of Graves ophthalmopathy: the role of orbital thyroid-stimulating hormone receptor expression / S. Bahn Rebecca // *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes.* – 2003. – Vol. 10, iss. 5. – P. 353-356.
 25. Changes in serum TSH-receptor antibody values in patients with Graves' Disease after total or subtotal thyroidectomy / Y. Takamura [et al.] // *Endocr. J.* – 2003. – Vol. 50, iss. 5. – P. 595-601.
 26. Clinical consequences of activating germline mutations of TSH receptor, the concept of toxic hyperplasia / J. Leclere [et al.] // *Horm. Res.* – 1997. – Vol. 47, № 4-6. – P. 158-162.
 27. Thyrotropin receptor autoantibodies are independent risk factors for Graves' ophthalmopathy and help to predict severity and outcome of the disease / A. K. Eckstein [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2006. – Vol. 91, iss. 9. – P. 3464-3470. – Mode of access: <https://doi.org/10.1210/jc.2005-2813>. – Date of access: 10.01.2018.
 28. Khoo, T. K. Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy: the role of autoantibodies / T. K. Khoo, R. S. Bahn // *Thyroid.* – 2007. – Vol. 17. – № 10. – P. 1008-1013.
 29. Serum Antibodies Reactive with Eye Muscle Antigens and the TSH Receptor in a Euthyroid Subject Who Developed Ophthalmopathy and Graves' Hyperthyroidism / J. Wall [et al.] // *Thyroid.* – 1996. – Vol. 6, iss. 4. – P. 353-358. – doi: 10.1089/thy.1996.6.353.
 30. Thyroid autoantibody profiles in ophthalmic dominant and thyroid dominant Graves' disease differ and suggest ophthalmopathy is a multiantigenic disease / S. Y. Goh [et al.] // *Clinical Endocrinology.* – 2004. – Vol. 60, iss. 5. – P. 600-607. – doi: 10.1111/j.1365-2265.2004.02033.x.
 31. Graves' Orbitopathy: Multidisciplinary Approach / ed.: W. M. Wiersinga, G. J. Kahaly. – Basel : KARGER, 2007. – 260 p. – doi: 10.1159/isbn.978-3-8055-8343-5.
 32. К вопросу о роли антител к тиреопероксидазе при эндокринной офтальмопатии / В. Г. Лихванцева [и др.] // *Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова.* – 2011. – № 4 – С. 104-110.
 33. Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a novel approach / M. P. Mourits [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 1989. – Vol. 73, iss. 8. – P. 639-644.
 34. Самохвалова, Н. М. Современные взгляды на этиопатогенез, терминологию и клинические формы эндокринной офтальмопатии / Н. М. Самохвалова // *Проблемы здоровья и экологии.* – 2013. – № 4. – С. 59-63.
 35. Балаболкин, М. И. Фундаментальная и клиническая тиреодология : учеб. пособие / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Кремнинская. – Москва : Медицина, 2007. – 492 с.
 36. Bahn, R. S. Graves' ophthalmopathy / R. S. Bahn // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362, № 8. – P. 726-738. – doi: 10.1056/NEJMra0905750.
 37. Mirkiewicz-Sieradzka, B. Okulistyczne aspekty leczenia neuropatii nerwa wzrokowego w przebiegu oftalmopatii Graves-Basedowa / B. Mirkiewicz-Sieradzka, M. Pacura // *Przegl. Lek.* – 2000. – Vol. 57, № 6. – P. 307-312.
 38. Бровкина, А. Ф. Классификация и клинические особенности эндо-кринной офтальмопатии / А. Ф. Бровкина, Н. Н. Юровская, А. М. Тютюнникова // *Вестник офтальмологии.* – 1983. – № 1. – С. 40-43.
 39. Бровкина, А. Ф. Классификация эндокринной офтальмопатии / А. Ф. Бровкина, А. С. Стоюхина // *Проблемы эндокринологии.* – 2006. – Т. 52, № 5. – С. 11-14.
 40. MR T2 relaxation time for the assessment of retrobulbar inflammation in Graves' ophthalmopathy / C. I. Utech [et al.] // *Thyroid.* – 1995. – Vol. 5, iss. 3. – P. 185-193. – doi: 10.1089/thy.1995.5.185.
 41. A New Ultrasonographic Method to Detect Disease Activity and Predict Response to immunosuppressive Treatment in Graves Ophthalmopathy / M. F. Prummel [et al.] // *Ophthalmology.* – 1993. – Vol. 100, iss. 4. – P. 556-561. – Mode of access: [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(93\)31607-6](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(93)31607-6). – Date of access: 10.01.2018.
 42. Богомазова, Е. В. Особенности диагностики и лечения аутоиммунной офтальмопатии, ассоциированной с патологией щитовидной железы / Е. В. Богомазова, Т. В. Мохорт // *Проблемы здоровья и экологии.* – 2012. – № 3. – С. 69-75.
 43. Возможности магнитно-резонансной визуализации орбит в диагностике эндокринной офтальмопатии / А. В. Воронцов [и др.] // *Проблемы эндокринологии.* – 2013. – № 5. – С. 3-8.
 44. Диагностика и лечение аутоиммунной орбитопатии, ассоциированной с патологией щитовидной железы : инструкция по применению № 082-0610 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 27.09.2010 / Е. В. Богомазова [и др.]. – Минск, 2010. – 13 с.
 45. Wiersinga, W. M. Effects of Graves' ophthalmopathy on quality of life / W. M. Wiersinga, M. F. Prummel, C. B. Terwee // *J. Endocrinol. Invest.* – 2004. – Vol. 27, iss. 3. – P. 259-264.

References

1. Brovkina AF. `Endokrinnaja oftalmopatiya [Endocrine ophthalmopathy]. Moskva: GEOTAR-MED; 2004. 176 p. (Russian).
2. Dedov II. `Endokrinologija. Natsionalnoe rukovodstvo [Endocrinology. National leadership]. Moskva: GEOTAR-Media; 2013. 1064 p. (Russian).
3. Petunina NA, Truhina LV, Martirosjan NS. `Endokrinnaja oftalmopatiya: sovremennyy vzgljad [Endocrine ophthalmopathy: state-of-the-art approaches]. *Problemy `endokrinologii* [Problems of endocrinology]. 2012;6:24-32. (Russian).
4. Fadeev VV, Melnichenko GA. Bolezn Grejvsa. [Graves' disease]. *Russkij medicinskij zhurnal* [Russian medical journal]. 2005;13(6):353-356. (Russian).
5. Dedov II, Melnichenko GA, Sviridenko NJu, Troshina EA, Fadeev VV, Belovalova IM, Sheremeta MS, Rumjancev PO, Petunina NA, Grineva EN, Strongin LG, Neroev VV, Katargina LA, Saakjan SV, Panteleeva OG, Valskij VV, Brovkina AF, Atarshhikov DS, Bessmertnaja EG, Lipatov DV, Astahov JuS, Sejdashaeva JeI, Zolotarev AV, Dogadova LI. Federalnye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniju `endokrinnaj oftalmopatii pri autoimmunnoj patologii schitovidnoj zhelezy [Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of endocrine ophthalmopathy associated with autoimmune thyroid pathology]. *Problemy `endokrinologii* [Problems of endocrinology]. 2015;1:61-74. (Russian).
6. Wiersinga WM, Smit T, van der Gaag R, Koornneef L.

- Temporal relationship between onset of Graves' ophthalmopathy and onset of thyroidal Graves' disease. *J Endocrinol Invest.* 1988;11(8):615-619. doi: 10.1007/BF03350193.
7. Bartley GB. The epidemiologic characteristics and clinical course of ophthalmopathy associated with autoimmune thyroid disease in Olmsted County. *Trans. Am. Ophthalm. Soc.* 1994;92:477-588.
 8. Holodova EA. Spravochnik po klinicheskoj `endokrinologii [Handbook of clinical endocrinology]. Minsk: Belarus; 1998. 511 p. (Russian).
 9. Khoo DH, Eng PH, Ho SC, Tai ES, Morgenthaler NG, Seah LL, Fong KS, Chee SP, Choo CT, Aw SE. Graves' ophthalmopathy in the absence of elevated free thyroxine and triiodothyronine levels: prevalence, natural history, and thyrotropin receptor antibody levels. *Thyroid.* 2000;10(12):1093-1100. doi: 10.1089/thy.2000.10.1093.
 10. Danilova LI, Birich TA. Autoimmunnaja oftalmopatiya [Autoimmune ophthalmopathy]. *Medicinskie novosti* [Medical news]. 1995;5:8-19. (Russian).
 11. Grechanyj MP, Chentsova OB, Kildjushevskij AV. `Etiologija, patogenez i perspektivy lechenija autoimunnyh zabojevanij glaz [Etiology, pathogenesis and prospects for treating autoimmune eye diseases]. *Vestnik oftalmologii* [Vestnik otorinolaringologii]. 2002;5:47-51. (Russian).
 12. Brovkina AF. Sovremennye aspekty patogenez i lechenija `endokrinnoj oftalmopatii [Recent aspects of pathogenesis and treatment of endocrine ophthalmopathy]. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk* [Annals of the Russian academy of medical sciences]. 2003;5:52-54. (Russian).
 13. Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson A, Eckstein A, Kendall-Taylor P, Marcocci C, Mourits M, Perros P, Boboridis K, Boschi A, Currì N, Daumerie C, Kahaly GJ, Krassas GE, Lane CM, Lazarus JH, Marin M, Nardi M, Neoh C, Orgiazzi J, Pearce S, Pinchera A, Pitz S, Salvi M, Sivelli P, Stahl M, von Arx G, Wiersinga WM. Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of Graves' Orbitopathy. *Eur. J. Endocrinol.* 2008;158(3):273-285. doi: 10.1530/EJE-07-0666.
 14. Okorokov AN. Diagnostika boleznej vnutrennih organov [Diagnosis of internal diseases]. Vol. 2, Revmaticheskie i sistemnye zabojevanija soedinitel'noj tkani. Bolezni jendokrinnoj sistemy. Vitebsk: Belmedkniga; 1998. 576 p. (Russian).
 15. Prummel MF, Wiersinga WM. Smoking and risk of Graves' disease. *JAMA.* 1993;269(4):479-482.
 16. Bartalena L, Tanda ML, Piantanida E, Lai A, Pinchera A. Relationship between management of hyperthyroidism and course of the ophthalmopathy. *J. Endocrinol. Invest.* 2004;27(3):288-294. doi: 10.1007/BF03345279.
 17. Cawood TJ, Moriarty P, O'Farrelly C, O'Shea D. Smoking and thyroid-associated ophthalmopathy: A novel explanation of the biological link. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007;92(1):59-64. doi: 10.1210/jc.2006-1824.
 18. Tallstedt L, Lundell G, Turring O, Wallin G, Ljunggren JG, Blomgren H, Taube A. Thyroid Study Group. Occurrence of ophthalmopathy after treatment for Graves' hyperthyroidism. *N. Engl. J. Med.* 1992;326(26):1733-1738. doi: 10.1056/NEJM199206253262603.
 19. Wiersinga WM. Preventing Graves ophthalmopathy. *N. Engl. J. Med.* 1998;338(2):121-122. doi: 10.1056/NEJM199801083380209.
 20. Brovkina AF. Bolezni orbity [Diseases of the orbit a guide for physicians]. Moskva: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2008. 256 p. (Russian).
 21. Gianoukakis AG, Khadavi N, Smith TJ. Cytokines, Graves' disease, and thyroid-associated ophthalmopathy. *Thyroid.* 2008;18(9):953-958. doi: 10.1089/thy.2007.0405.
 22. Griepentrog G J, Garrity JA. Update on the medical treatment of Graves' ophthalmopathy. *Int. J. Gen. Med.* 2009;2:263-269.
 23. Naik VM, Naik MN, Goldberg RA, Smith TJ, Douglas RS. Immunopathogenesis of thyroid eye disease: emerging paradigms. *Surv. Ophthalmol.* 2010;55(3):215-226. doi: 10.1016/j.survophthal.2009.06.009.
 24. Bahn Rebecca S. Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy: the role of orbital thyroid-stimulating hormone receptor expression. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes.* 2003;10(5):353-356.
 25. Takamura Y, Nakano K, Uruno T, Ito Y, Miya A, Kobayashi K, Yokozawa T, Matsuzuka F, Kuma K, Miyauchi A. Changes in serum TSH-receptor antibody values in patients with Graves' Disease after total or subtotal thyroidectomy. *Endocr. J.* 2003;50(5):595-601.
 26. Leclere J, Bene MC, Aubert V, Klein M, Pascal-Vigneron V, Weryha G, Faure G. Clinical consequences of activating germline mutations of TSH receptor, the concept of toxic hyperplasia. *Horm. Res.* 1997. 47(4-6):158-162.
 27. Eckstein AK, Plicht M, Lax H, Neuhduser M, Mann K, Lederbogen S, Heckmann C, Esser J, Morgenthaler NG. Thyrotropin Receptor Autoantibodies Are Independent Risk Factors for Graves' Ophthalmopathy and Help to Predict Severity and Outcome of the Disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006;91(9):3464-3470. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2005-2813>. (accessed 10.01.2018).
 28. Khoo TK, Bahn RS. Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy: the role of autoantibodies. *Thyroid.* 2007;17(10):1008-1013.
 29. Wall J, Barsouk A, Stolarski C, Kiljanski J, Stachura I, Nebes V, Peele K, Volpe R, Kennerdell J. Serum Antibodies Reactive with Eye Muscle Antigens and the TSH Receptor in a Euthyroid Subject Who Developed Ophthalmopathy and Graves' Hyperthyroidism. *Thyroid.* 1996;6(4):353-358. doi: 10.1089/thy.1996.6.353.
 30. Goh SY, Ho SC, Seah LL, Fong KS, Khoo DHC. Thyroid autoantibody profiles in ophthalmic dominant and thyroid dominant Graves' disease differ and suggest ophthalmopathy is a multiantigenic disease. *Clinical Endocrinology.* 2004;60(5):600-607. doi: 10.1111/j.1365-2265.2004.02033.x.
 31. Wiersinga WM, Kahaly GJ, editor. Graves' Orbitopathy: Multidisciplinary Approach. Basel: KARGER; 2007. 260 p. doi: 10.1159/isbn.978-3-8055-8343-5.
 32. Lihvantseva VG. K voprosu o roli antitel k tireoperoksidaze pri `endokrinnoj oftalmopatii [The role of antibodies to tireoperoksidaze when autoimmune orbitopathy]. *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I. P. Pavlova.* [Russian medico-biological Bulletin named after academician I. P. Pavlov]. 2011;4:104-110. (Russian).
 33. Mourits MP, Koornneef L, Wiersinga WM, Prummel MF, Berghout A, van der Gaag R. Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a novel approach. *Br. J. Ophthalmol.* 1989;73(8):639-644.
 34. Samohvalova NM. Sovremennye vzgljady na etiopatogenez, terminologiju i klinicheskie formy `endokrinnoj oftalmopatii [Current views on the etiopathogenesis, terminology and clinical forms of endocrine ophthalmop-

- athy]. *Problemy zdorovja i ekologii* [Problems of health and ecology]. 2013;4:59-63. (Russian).
35. Balabolkin MI, Klebanova EM, Kreminskaja VM. Fundamentalnaja i klinicheskaja tiroidologija [Fundamental and clinical thyroidology]. Moskva: Medicina; 2007. 492 p. (Russian).
 36. Bahn, RS. Graves' ophthalmopathy. *N. Engl. J. Med.* 2010;362(8):726-738. doi: 10.1056/NEJMra0905750.
 37. Mirkiewicz-Sieradzka B, Pacura M. Okulistyczne aspekty leczenia neuropatii nerwa wzrokowego w przebiegu oftalmopatii Graves-Basedowa Pacura. *Przegl. Lek.* 2000;57(6):307-312. (Polish).
 38. Brovkina AF, Jurovskaja NN, Tjutjunnikova AM. Klassifikatsija i klinicheskie osobennosti `endokrinoj oftalmopatii [Classification and clinical characteristics of endocrine ophthalmopathy]. *Vestnik oftalmologii* [Vestnik oftalmologii]. 1983;1:40-43. (Russian).
 39. Brovkina AF, Stojuhina AS. Klassifikatsija endokrinoj oftalmopatii [Classification of endocrine ophthalmopathy]. *Problemy Endokrinologii* [Problems of endocrinology]. 2006; 52(5): 11-14. (Russian).
 40. Utech CI, Khatibnia U, Winter PF, Wulle KG. MR T2 relaxation time for the assessment of retrobulbar inflammation in Graves' ophthalmopathy. *Thyroid.* 1995;5(3):185-193. doi: 10.1089/thy.1995.5.185.
 41. Prummel MF, Suttorp-Schulten MSA, Wiersinga WM, Verbeek AdM, Mourits MPH, Koornneef Leo. A New Ultrasonographic Method to Detect Disease Activity and Predict Response to immunosuppressive Treatment in Graves Ophthalmopathy. 1993;100(4):556-561. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(93\)31607-6](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(93)31607-6). (accessed 10.01.2018).
 42. Bogomazova EV, Mohort TV. Osobennosti diagnostiki i lechenija autoimmunnoj oftalmopatii, assotsirovannoj s patologiej shhitovidnoj zhelezy [Features of diagnosis and treatment of autoimmune ophthalmopathy associated with thyroid pathology] *Problemy zdorovja i ekologii.* [Problems of health and ecology]. 2012(3):69-75. (Russian).
 43. Vorontsov AV. Vozmozhnosti magnitno-rezonansnoj vizualizatsii orbit v diagnostike `endokrinoj oftalmopatii [The potential of magnetic resonance visualization of the orbits for diagnostics of endocrine ophthalmopathy]. *Problemy endokrinologii.* [Problems of endocrinology]. 2013;5:3-8. (Russian).
 44. Bogomazova EV, Mohort TV, Marchenko LN, Birich TA, Shepel'kevich AP; Ministerstvo zdavoohranenija Respubliki Belarus. Diagnostika i lechenie autoimmunnoj orbitopatii, assotsirovannoj s patologiej schitovidnoj zhelezy [Diagnosis and treatment of autoimmune orbitopathy associated with thyroid pathology]. Instrukcija po primeneniju № 082-0610. Minsk; 2010. 21 p. (Russian).
 45. Wiersinga WM, Prummel MF, Terwee CB. Effects of Graves' ophthalmopathy on quality of life. *J. Endocrinol. Invest.* 2004;27(3):259-264.

ENDOCRINE OPHTHALMOPATHY: ETIOLOGY, PATHOGENESIS, CLINICAL PICTURE, DIAGNOSIS

Nikonova L. V., Tishkovskiy S. V., Hadomskaya V. I., Davydchik E. V., Doroshkevich I. P.
Educational Institution «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

The relevance of the study of endocrine ophthalmopathy is due to the high prevalence of this disease and a high risk of developing impaired vision that leads to disability of patients. This lecture presents the main genetic, immunological, clinical manifestations of endocrine ophthalmopathy in order to improve the diagnosis and treatment of this pathology. The clinical picture of endocrine ophthalmopathy is various, unique for every patient and depends on the activity and severity of the process, which requires combined etiopathogenetic therapy. The importance of timely diagnosis for endocrine ophthalmopathy with an assessment of the activity of the process for choosing the right tactics for managing patients is very high.

Keywords: *endocrine autoimmune ophthalmopathy, Graves' disease, endocrine myopathy, thyroid hormones.*

Поступила: 17.04.2017

Отрецензирована: 18.05.2017