

## ПОКАЗАТЕЛИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ОРБИТ ДЛЯ РАСЧЕТА РИСКА РАЗВИТИЯ ЭКЗОФТАЛЬМА ПРИ АУТОИММУННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ



**Ж. М. Кринец<sup>1</sup>, В. Л. Красильникова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

<sup>2</sup>Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

*Введение.* Компьютерная томография (КТ) при аутоиммунной офтальмопатии позволяет провести детальную оценку анатомо-томографических особенностей костной части орбиты, которые необходимы для определения факторов риска развития экзофтальма.

*Цель исследования.* Определить томографические параметры костной части орбиты, позволяющие рассчитать вероятность развития экзофтальма при аутоиммунной офтальмопатии.

*Материал и методы.* КТ орбит выполнена 90 пациентам с аутоиммунной офтальмопатией, которые по результатам экзофтальмометрии по Гертелю разделены на две группы: I группа (n=42) – пациенты с экзофтальмом от  $\geq 18$  до  $\leq 23$  мм; II группа (n=48) – пациенты с экзофтальмом  $> 23$  мм.

*Результаты.* По результатам корреляционного анализа установлена связь показателя ширины решетчатого лабиринта с вероятностью развития экзофтальма. Для получения унифицированной эмпирической формулы расчета использованы методы высшей математики и прикладной статистики.

*Выводы.* Полученная формула для расчета вероятности развития экзофтальма по данным ширины решетчатого лабиринта в клинической практике поможет своевременно диагностировать заболевание на ранних стадиях, до развития тяжелых осложнений. Предложенный метод может быть рекомендован врачам лучевой диагностики, эндокринологам, офтальмологам.

*Ключевые слова:* аутоиммунная офтальмопатия, компьютерная томография орбит, ширина решетчатого лабиринта, экзофтальм.

*Для цитирования:* Кринец, Ж. М. Показатели компьютерной томографии орбит для расчета риска развития экзофтальма при аутоиммунной офтальмопатии / Ж. М. Кринец, В. Л. Красильникова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2024. Т. 22, № 6. С. 529-533. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2024-22-6-529-533>.

### Введение

Для аутоиммунной офтальмопатии (АИО) характерно вовлечение в процесс мягких тканей орбиты, сопровождающееся инфильтрацией, отеком экстраокулярных мышц (ЭОМ) и ретробульбарной клетчатки (РК). Основное звено в патогенезе АИО – инфильтрация ЭОМ, РК воспалительными клетками (лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками, эозинофилами), а повышенное отложение мукополисахаридов приводит в дальнейшем к фиброзу. Точный механизм неизвестен, антитела к тиреотропному гормону перекрестно реагируют с антигенами в глазнице, что приводит к инфильтрации активированными Т-лимфоцитами с последующим высвобождением воспалительных медиаторов. Антитела к рецептору тиреотропного гормона (TSH-R) определяются у 100% пациентов с АИО [1, 2].

Диагностика АИО в настоящее время основана на совокупности характерных признаков: дисфункции щитовидной железы, изменениях со стороны глаз и данных компьютерной томографии (КТ) орбит. Внедрение в практику КТ способствует выявлению АИО как при выраженной симптоматике, так и при субклинических формах заболевания, позволяет получить дополнительные критерии для верификации активности и определения тяжести патологического процесса.

Чаще всего стандартное исследование включает оценку положения глазного яблока относительно межскуловой линии, расчет толщины и плотности ЭОМ, РК и определение их объема [3, 4, 5]. А. А. Чепурина и др. [6] в своих работах подробно изложили показания для проведения исследования и КТ характеристику поражения орбит при АИО.

При АИО пациенты предъявляют жалобы на покраснение и отек конъюнктивы и век, экзофтальм, ретробульбарную боль, сухость глаз, светобоязнь и снижение остроты зрения, которая развивается вследствие компрессии зрительного нерва. Развитие экзофтальма связано с анатомическими особенностями орбиты, костные границы которой ограничивают объемные возможности увеличения ее мягкотканного содержимого. Следовательно, увеличение объема РК и ЭОМ при дисфункции щитовидной железы приводит к смещению глазного яблока кпереди и развитию экзофтальма.

Однако на современном этапе развития возможностей интерпретации КТ интересным представляется изучение анатомо-томографических параметров орбиты и их влияние на вероятность развития АИО. В ранее опубликованных нами исследованиях определены показатели, характеризующие особенности костной части орбитального комплекса при АИО, зафиксированы томографические особенности внутриорбиталь-

ных структур (ширина решетчатого лабиринта, максимальный размер орбиты в аксиальной плоскости, угол конуса орбиты в аксиальной плоскости, длина входа в орбиту), необходимые при оценке экзофтальма и факторов риска его развития [7, 8].

**Цель исследования** – определить томографические параметры костной части орбиты, позволяющие рассчитать вероятность развития экзофтальма при аутоиммунной офтальмопатии.

#### Материал и методы

В исследование включены 90 пациентов с аутоиммунной офтальмопатией, которым выполнено комплексное офтальмологическое обследование, а также экзофтальмометрия по Гертелю и КТ орбит. Исходя из показателей экзофтальмометрии, обследуемые разделены на две группы: I группа (n=42) – пациенты с экзофтальмом от  $\geq 18$  до  $\leq 23$  мм; II группа (n=48) – пациенты с экзофтальмом  $> 23$  мм.

КТ орбит в аксиальной плоскости проведена на компьютерных томографах «LightSpeedPro 32» фирмы «GENERAL ELECTRIC» и «AquilionLightning TSX-036A» производства компании Canon Medical Systems Corporation. Постпроцессинговая обработка данных заключалась в построении мультипланарных реконструкций в сагиттальной и корональной плоскостях. Статистические методы обработки данных КТ орбиты: количественные данные, полученные при морфометрическом анализе компьютерных томограмм, обрабатывались непараметрическими методами с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics, Version 10.

Для получения унифицированной эмпирической формулы использованы методы высшей математики и прикладной статистики.

#### Результаты и обсуждение

Для оценки анатомо-томографических особенностей орбит у пациентов I и II групп использовался ранее разработанный алгоритм измерения показателей, которые определялись для правого («ПГ» – после названия показателя) и левого («ЛГ» – после названия показателя) орбитальных комплексов.

Экзофтальм ПГ и Экзофтальм ЛГ – положение заднего контура глазного яблока до межскуловой линии в аксиальной плоскости в мм; межскуловое расстояние – расстояние между крайними точками скуловых костей в аксиальной плоскости, в мм (рис. 1);

Ам ПГ и Ам ЛГ – максимальный размер орбиты в аксиальной плоскости, в мм (рис. 1б).

Угол 1 ПГ и угол 1 ЛГ – угол конуса орбиты в аксиальной плоскости, в градусах (рис. 1б).

Шрл – ширина решетчатого лабиринта в аксиальной плоскости на уровне измерения показателей ЭкзПГ и ЭкзЛГ, в мм (рис. 1в) [8].

Анализ анатомо-томографических показателей орбит, характеризующих экзофтальм у пациентов I и II групп, представлен в таблице 1.

По результатам корреляционного анализа установлена связь показателя Шрл с вероятностью развития экзофтальма. Для этих целей использовалась модель логит-регрессии с бинарным откликом.

Нами построено уравнение бинарной регрессии с логит-функцией связи. Данное уравнение содержит 2 коэффициента: оценку свободного члена уравнения и оценку коэффициента Шрл. В таблице 2 представлены статистические оценки параметров модели.

Как видно из таблицы, оценки коэффициентов предикторов статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Согласно данной модели линейный предиктор  $z$  уравнения логистической регрессии будет иметь вид:

$$z = -37,089 + 1,318 \cdot \text{Шрл}.$$

Приведенная ниже эмпирическая формула позволяет с определенной вероятностью по данным Шрл выявить у пациента риск развития экзофтальма.

$$P = \frac{1}{1 + \exp(-(37,089 + 1,318 \times \text{Шрл}))},$$

где Шрл – ширина решетчатого лабиринта по данным КТ, определенная на уровне межскуловой линии; P – вероятность развития экзофтальма;  $\exp$  – экспоненциальная функция.

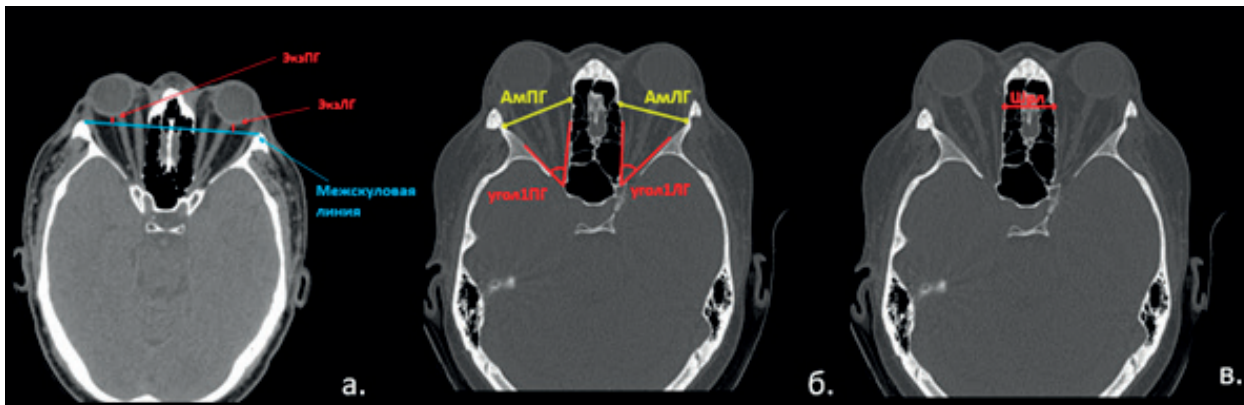


Рисунок 1. – КТ, аксиальные срезы: а – измерения показателей Экзофтальм ПГ, Экзофтальм ЛГ, б – измерения показателей Ам ПГ и Ам ЛГ; угол 1 ПГ и угол 1 ЛГ, в – измерения показателя Шрл  
Figure 1. – CT, axial sections: a – measurements of ExophthalmPG, ExophthalmLH indices; b – measurements of AmPG and AmLH indices; angle 1PG and angle 1LH, в – measurements of the Shrl index

**Таблица 1.** – Показатели, характеризующие экзофтальм у пациентов I и II групп  
**Table 1.** – Indicators characterizing exophthalmos in patients of groups I and II

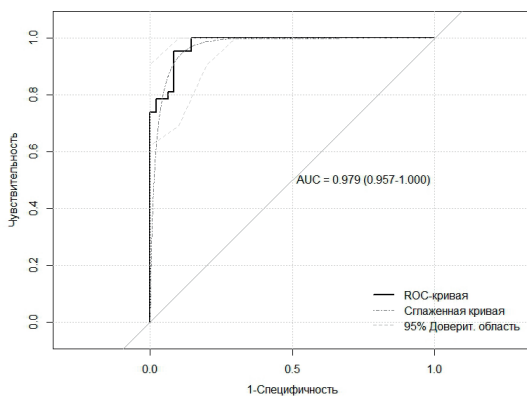
	Показатель	Min	Max	Среднее арифметическое	Стандартная ошибка	Стандартное отклонение
I группа	Экз ПГ	-4,10	5,90	1,9643	0,32668	2,11716
	Экз ЛГ	0,50	5,70	2,4929	0,23918	1,55004
	Шрл	20,60	29,70	25,9571	0,26414	1,71182
	Ам ПГ	30,90	35,90	33,0167	0,18333	1,18814
	Ам ЛГ	29,80	36,30	33,0333	0,17195	1,11436
	Угол ППГ	43,30	53,40	48,6952	0,30216	1,95822
	Угол ЛПГ	40,60	52,60	48,6071	0,31592	2,04741
II группа	Экз ПГ	-7,50	0,00	-2,4396	0,26110	1,80893
	Экз ЛГ	-7,50	0,00	-2,4833	0,25880	1,79305
	Шрл	26,40	33,10	30,9208	0,24246	1,67979
	Ам ПГ	29,00	35,70	31,0229	0,16922	1,17242
	Ам ЛГ	28,40	36,90	31,1125	0,21647	1,49973
	Угол ППГ	41,50	49,20	46,4958	0,26931	1,86581
	Угол ЛПГ	41,90	50,40	46,5771	0,27071	1,87551

**Таблица 2.** – Оценки коэффициентов регрессионной модели  
**Table 2.** – Estimates of regression model coefficients

Переменная	Оценка коэффициента	Ст. ошибка коэффициента	z	P	ОШ	95% ДИ для ОШ
Своб. член уравнения	-37,089	7,322	-5,0655	0	-	-
Шрл	1,318	0,263	5,006	0	3,7348	2,4229–7,0241

Формула используется следующим образом: вместо параметра Шрл подставляются данные КТ пациента, и вычисляется значение P, на основании которого пациент относится либо к группе с высокой вероятностью развития экзофтальма, либо к группе с низкой вероятностью развития экзофтальма. Для этого P пациента сравнивается с пороговым значением  $P_0$ . При  $P \geq P_0$  считается, что риск развития экзофтальма высокий, при  $P < P_0$  – риск низкий.

Значение пороговой вероятности  $P_0$  определяется по результатам ROC-анализа, исходя из



**Рисунок 2.** – ROC-кривая модели  
**Figure 2.** – ROC curve of the model

значений чувствительности, специфичности и точности классификации. На рисунке 2 приведена ROC-кривая модели.

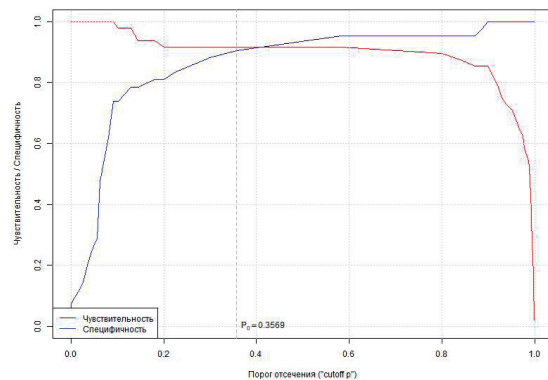
Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,979 (0,957-0,979), что свидетельствует об удовлетворительной предсказательной способности построенной модели. В качестве порога отсечения была выбрана вероятность  $P_0=0,3569$ . Поэтому, если  $P \geq 0,3569$ , то вероятность развития экзофтальма высокая,  $P < 0,3569$  – вероятность низкая.

При данном пороге отсечения чувствительность равна  $Se=91,67\%$ , специфичность –  $Sp=90,48\%$ , точность классификации –  $Acc=91,11\%$  (рисунок 3). При данном пороге отсечения также определим прогностические значимости: положительную (PPV) и отрицательную (NPV).

$$PPV = 91,67\%$$

$$NPV = 90,48\%$$

Логит-преобразование для пороговой вероятности  $LP_0 = \ln[P_0/(1-P_0)]$  даёт нам порог отсечения по линейному предиктору:  $LP_0=27,7$ .



**Рисунок 3.** – Зависимость чувствительности и специфичности от порога отсечения (штриховая вертикальная линия – выбранный порог отсечения  $P_0$ )  
**Figure 3.** – Dependence of sensitivity and specificity on the cutoff threshold (dashed vertical line – selected cutoff threshold  $P_0$ )

В таблице 3 отображена матрица ошибок для указанного выше порога отсечения  $P_0$ .

**Таблица 3.** – Матрица ошибок порога отсечения  $P_0$   
**Table 3.** – Error matrix of the cutoff threshold  $P_0$

Предсказание Э моделью	Результаты диагностики Э	
	Э-	Э+
Э-	38	4
Э+	4	44

С точки зрения математических допущений полученная модель является адекватной, так как, как было указано выше, оценки коэффициентов являются статистически значимыми; остаточный девианс модели равен 36,64, в то время как

для ноль-модели он составляет 124,37; значение информационного критерия Акаике равно 40,64, для ноль-модели – 126,37, также была выполнена кросс-валидация модели методом скользящего контроля с точностью в качестве функции цены: средняя точность составила 89,93%.

### Выводы

Компьютерная томография, благодаря способности визуализировать костные и мягкие ткани орбиты, является необходимым методом исследования для диагностики АИО. Полученная формула для расчета вероятности развития экзофтальма по данным ширины решетчатого лабиринта в клинической практике поможет своевременно диагностировать заболевание на ранних стадиях до развития тяжелых осложнений. Предложенный метод может быть рекомендован врачам лучевой диагностики, эндокринологам, офтальмологам.

### Литература

- Correlation between serum anti-TSH receptor autoantibodies (TRAbs) and the clinical feature of Graves' orbitopathy / F. Nicoli, G. Lanzolla, M. Mantuano [et al.] // *J Endocrinol Invest.* – 2021. – Vol. 44, № 3. – P. 581-585. – doi: 10.1007/s40618-020-01353-y.
- Orbital US-based characteristics in Graves' disease-associated autoimmune ophthalmopathy / Y. V. Buldygina, G. M. Terekhova, A. Shelkovoy, T. V. Fedko // *Oftalmol Zh (Ukraine).* – 2020. – № 4. – P. 8-13. – doi: 10.31288/oftalmolzh20204813.
- Byun, J. S. Quantitative analysis of orbital soft tissues on computed tomography to assess the activity of thyroid-associated orbitopathy / J. S. Byun, N. J. Moon, J. K. Lee // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 255, № 2. – P. 413-420.
- Фенотипы эндокринной офтальмопатии: клиническая манифестация и томографические характеристики / И. М. Беловалова, Н. Ю. Свириденко, Е. Г. Бессмертная [и др.] // *Проблемы эндокринологии.* – 2018. – Т. 64, № 6. – С. 383-389. – doi: 10.14341/probl9618. – edn: UDMWXY.
- Imaging of the medial rectus muscle predicts the development of optic neuropathy in thyroid eye disease / M. Berger, J. Matlach, S. Pitz [et al.] // *Sci Rep.* – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 6259. – doi: 10.1038/s41598-022-10043-z.
- Визуализирующие методы исследования в диагностике эндокринной офтальмопатии / А. А. Чепурина, Н. Ю. Свириденко, О. В. Ремизов, И. М. Беловалова // *Медицинская визуализация.* – 2012. – № 1. – С. 36-44. – edn: OYWKOZ.
- Кринец, Ж. М. Выбор томографических параметров орбитального комплекса для оценки экзофтальма / Ж. М. Кринец, В. Л. Красильникова, А. С. Нечипоренко // *Медицинские новости.* – 2021. – № 9 (324). – С. 66-69. – edn: DNIWCS.
- Кринец, Ж. М. Алгоритм клинико-томографического стадирования экзофтальма у пациентов с дисфункцией щитовидной железы / Ж. М. Кринец, В. Л. Красильникова, А. С. Нечипоренко // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* – 2021. – Т. 19, № 6. – С. 652-658. – doi: 10.25298/2221-8785-2021-19-6-652-658. – edn: JHNPYI.

### References

- Nicoli F, Lanzolla G, Mantuano M, Ionni I, Mazzi B, Leo M, Sframeli A, Posarelli C, Maglionico MN, Figus M, Nardi M, Marcocci C, Marinò M. Correlation between serum anti-TSH receptor autoantibodies (TRAbs) and the clinical feature of Graves' orbitopathy. *J Endocrinol Invest.* 2021;44(3):581-585. doi: 10.1007/s40618-020-01353-y.
- Buldygina YV, Terekhova GM, Shelkovoy A, Fedko TV. Orbital US-based characteristics in Graves' disease-associated autoimmune ophthalmopathy. *Oftalmol Zh (Ukraine).* 2020;4:8-13. doi: 10.31288/oftalmolzh20204813.
- Byun JS, Moon NJ, Lee JK. Quantitative analysis of orbital soft tissues on computed tomography to assess the activity of thyroid-associated orbitopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2017;255(2):413-420. doi: 10.1007/s00417-016-3538-0.
- Belovalova IM, Sviridenko NYu, Bessmertnaya EG, Chepurina AA, Sheremeta MS, Mikheenkov AA. Phenotypes of endocrine ophthalmopathy: clinical manifestation and tomographic characteristics. *Problems of endocrinology.* 2018;64(6):383-389. doi: 10.14341/probl9618. edn: UDMWXY. (Russian).
- Berger M, Matlach J, Pitz S, Berres M, Axmacher F, Kahaly GJ, Brockmann MA, Müller-Eschner M. Imaging of the medial rectus muscle predicts the development of optic neuropathy in thyroid eye disease. *Sci Rep.* 2022;12(1):6259. doi: 10.1038/s41598-022-10043-z.
- Chepurina AA, Sviridenko NY, Remizov OV, Belovalova IM. Imaging methods in the diagnosis of thyroid-associated orbitopathy. *Medical Visualization.* 2012;1:36-44. edn: OYWKOZ. (Russian).
- Krinets ZhM, Krasilnikova VL, Nechiporenko AS. Selection of tomographic parameters of the orbital complex for exophthalmos assessment. *Medicinskie novosti.* 2021;9(324):66-69. edn: DNIWCS. (Russian).
- Krinets ZhM, Krasilnikova VL, Nechiporenko AS. Algorithm of clinical-tomographic staging of exophthalmos in patients with thyroid dysfunction. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2021;19(6):652-658. doi: 10.25298/2221-8785-2021-19-6-652-658. edn: JHNPYI. (Russian).

# INDICATORS OF COMPUTED TOMOGRAPHY OF ORBITS FOR CALCULATING THE RISK OF EXOPHTHALMOS IN AUTOIMMUNE OPHTHALMOPATHY

Zh. M. Krinets<sup>1</sup>, V. L. Krasilnikova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

<sup>2</sup>Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Educational Institution «Belarusian State Medical University», Minsk, Belarus

*Background.* Computed tomography (CT) in autoimmune ophthalmopathy provides a detailed assessment of the anatomical and tomographic features of the bony part of the orbit, which are necessary for determining the risk factors for exophthalmos.

*The aim of the study was to determine the tomographic parameters of the bony part of the orbit, allowing to calculate the probability of developing exophthalmos in autoimmune ophthalmopathy.*

*Material and methods.* CT of the orbits was performed for 90 patients with autoimmune ophthalmopathy, who were divided into two groups based on the results of exophthalmometry according to Hertel: Group I (n=42) – patients with exophthalmos from  $\geq 18$  to  $\leq 23$  mm; Group II (n=48) – patients with exophthalmos  $> 23$  mm.

*Results.* The correlation analysis established a relationship between the ethmoidal labyrinth width and the probability of exophthalmos development. Higher mathematics and applied statistics methods were used to obtain a unified empirical formula.

*Conclusions.* The obtained formula for calculating the probability of exophthalmos development based on the ethmoidal labyrinth width in clinical practice will help to promptly diagnose the disease at early stages before the development of severe complications. The proposed method can be recommended to radiologists, endocrinologists, and ophthalmologists.

**Keywords:** autoimmune ophthalmopathy, computed tomography of orbits, ethmoidal labyrinth width, exophthalmos.

**For citation:** Krinets ZhM, Krasilnikova VL. Indicators of computed tomography of orbits for calculating the risk of exophthalmos in autoimmune ophthalmopathy. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2024;22(6):529-533. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2024-22-6-529-533>.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The study was performed without external funding.

**Соответствие принципам этики.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом.  
**Conformity with the principles of ethics.** The study was approved by the local ethics committee.

**Об авторах / About the authors**

\*Кринец Жанна Михайловна/ Krinets Zhanna, e-mail: ghannamix@mail.ru

Красильникова Виктория Леонидовна / Krasilnikova Viktorya

\* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 02.09.2024

Принята к публикации / Accepted for publication: 26.11.2024