Таскина Е.С., Харинцева С.В., Харинцев В.В.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Резюме: *Эндокринная офтальмопатия – это аутоиммунное заболевание глаз, поражающее экстраокулярные мышцы и ретробульбарную клетчатку. В обзоре представлены современные общепринятые, а также альтернативные подходы к лечению разных стадий эндокринной офтальмопатии. К традиционным методам лечения относятся иммуносупрессия глюкокортикостероидами, орбитальная радиотерапия, а также хирургическая декомпрессия орбит. Альтернативные методы лечения включают применение цитостатиков, антиоксидантов, иммуноглобулинов, плазмафереза, а также аналогов соматостатина. Перспективным направлением является лечение, ингибирующее тригерные точки патогенеза эндокринной офтальмопатии.*

Ключевые слова: *эндокринная офтальмопатия, лечение, глюкокортикостероиды, орбитальная радиотерапия, цитостатики, антиоксиданты, иммуноглобулины, плазмаферез, аналоги соматостатина, тригерные точки патогенеза.*

E.S. Taskina, S.V. Charinceva, V.V. Charincev

ALTERNATIVE APPROACHES TO THE TREATMENT OF ENDOCRINE OPHTHALMOPATHY

Chita State Medical Academy, Russia, Chita

Abstract: *Endocrine ophthalmopathy is an autoimmune disease of the eye, affecting extraocular muscles and retrobulbar fiber. The review presents both modern, generally accepted, and alternative approaches to the treatment of different stages of endocrine ophthalmopathy. Traditional methods of treatment include immunosuppression of glucocorticosteroids, orbital radiotherapy and surgical decompression of orbits. Alternative therapies are aimed to the use of cytostatics, antioxidants, immunoglobulins, plasmapheresis, and somatostatin analogues. An update trend is the treatment that inhibits the trigeminal points of endocrine ophthalmopathy pathogenesis.*

Key words: *endocrine ophthalmopathy, treatment, glucocorticosteroids, orbital radiotherapy, cytostatics, antioxidants, immunoglobulins, plasmapheresis, somatostatin analogues, triggers of pathogenesis.*

Эндокринная офтальмопатия – прогрессирующее заболевание глаз, в основе которого лежит аутоиммунное поражение ретробульбарной клетчатки и экстраокулярных мышц, характеризующееся отеком и лимфоцитарной инфильтрацией и последующим развитием фиброза [1]. Многолетние наблюдения показывают, что эндокринная офтальмопатия развивается более чем у половины больных с заболеваниями щитовидной железы (диффузно-токсический зоб (болезнь Грейвса), аутоиммунный тиреоидит) [2, 3] и проявляется клинически значимыми симптомами у 20-50% больных, а возможность утраты зрения возникает у 3-6%, вследствие оптической нейропатии и/или поражении роговицы [3, 4].

Несмотря на активно проводимую комплексную терапию, исходом эндокринной офтальмопатии часто являются оптические и косметические дефекты в виде стабизма, диплопии, экзофтальма, что обуславливает как медицинскую, так и социальную значимость проблемы [1, 2]. Эти данные подтверждают наличие сложностей в своевременной диагностике и подборе адекватного лечения в конкретном клиническом случае. Именно поэтому в публикациях представлены разные показатели эффективности лечения эндокринной офтальмопатии – от 35% до 95%, при этом у 20% пациентов имеет рецидивирующий характер течения [5].

Способы лечения эндокринной офтальмопатии.

Лечение эндокринной офтальмопатии проводится офтальмологом совместно с эндокринологом и зависит от стадии и активности аутоиммунной агрессии в мягких тканях орбиты и степени нарушения функции щитовидной железы. Учитывая наличие сложности в диагностике ранней стадии эндокринной офтальмопатии, не в полной мере определены критерии оценки эффективности проводимого лечения [5, 6].

Ввиду того, что эндокринная офтальмопатия является мульфакториальным заболеванием, лечение можно условно разделить на симптоматическое и патогенетическое [6]. Симптоматическое лечение направлено на увлажнение переднего отрезка глаза, стабилизацию слезной пленки и эпителизацию роговичного эпителия, коррекцию диплопии, стабизма и косметических недостатков. К симптоматическому лечению относится назначение увлажнающих и заживлящих препаратов в виде капель и гелей для лечения синдрома «сухого глаза», применение лечебных мягких контактных линз, блефарорафия, коррекция ретракции верхнего века введением ботулотоксина, декомпрессия орбиты по разным методикам [5, 6]. К патогенетическому лечению относится: отказ от курения, магнитотерапия орбит, назначение антиоксидантов, психотерапия, коррекция дисбаланса гормонов щитовидной железы, иммуносупрессивная терапия глюкокортикостероидами, орбитальное радиолечение, лечение, направленное на тригерные точки патогенеза эндокринной офтальмопатии (инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), рецептор к тиреотропному гормону (THS receptor), провоспалительные цитокины, Т и В-лимфоциты) [5, 6].

Устранение факторов риска.

Пациенты с некомпенсированной функцией щитовидной железы как с гипертиреозом, так и с гипотиреозом чаще имеют более тяжелую форму эндокринной офтальмопатии. При этом эндокринная офтальмопатия чаще развивается на фоне тиреотоксикоза. Поэтому важным этапом в лечении эндокринной офтальмопатии является достижение эутиреоза [7].

Немаловажным аспектом в лечении как тиреотоксикоза, так и эндокринной офтальмопатии является повышение стрессоустойчивости организма. Стресс является одним из факторов окружающей среды, который способствует не только развитию, но и прогрессированию болезни Грейсва [8].

Курение является доказанным фактором риска развития и прогрессирования эндокринной офтальмопатии [9]. На фоне курения снижается антиоксидантная защита организма и эффективность противовоспалительной терапии глюкортикостероидами [10]. В исследованиях in vitro было доказано, что одновременное влияние курения и гипоксии усиливало продукцию гиалуроной кислоты и интерлейкина – 1 (IL-1) орбитальными фибробластами, что способствовало усилению адипогенеза и развитию инфильтрации мягких тканей орбиты [10]. Более того, у курящих пациентов эндокринная офтальмопатия протекает в более тяжелой форме, чем у некурящих [9, 10].

Лечение эндокринной офтальмопатии легкой степени.

При эндокринной офтальмопатии легкой степени возможно саморазрешение воспалительного процесса на фоне коррекции гормонального статуса щитовидной железы и достижение эутиреоза. При консервативном лечении гипертиреоза применяют тиреостатические препараты или использование радиоактивного йода. При этом выбор метода консервативного лечения зависит от возраста пациента, наличия сопутствующей патологии и размеров щитовидной железы по данным УЗИ [5]. Лечение с использованием тиреостатиков в короткие сроки нормализует функцию щитовидной железы, имеет минимальные побочные эффекты и не ослабляет иммунитет [11]. Однако отмечается высокая частота рецидивов тиреотоксизокоза после их отмены [11]. Основными причинами рецидивов тиреотоксикоза являются особенности клинического течения заболевания, некорректная стратегия лечения, а также факторы окружающей среды и генетическая предрасположенность [7]. Наиболее предпочтительной является схема пролонгируемого применения тиреостатических препаратов в низкой дозировке под контролем общего анализа крови (лейкоциты, тромбоциты) и тиреоидных гормонов [12]. Лечение с использованием радиоактивного йода часто приводит к развитию более тяжелых форм и более агрессивного течения эндокринной офтальмопатии [13]. Поэтому некоторые авторы предлагают применение низких доз стероидов (0,2 мг/кг преднизолона в течение 6 недель) на фоне радиойодного лечения щитовидной железы [13]. При заместительной терапии гипотиреоза предпочтительны препараты левотироксина натрия в дозировке 1,6-1,8 мкг/кг/сут. под контролем тиреотропного гормона. Возможно сочетание тиреостатиков с левотироксином по принципу "блокирую и замещаю" [2].

При неэффективности консервативных методов коррекции гипертиреоза проводят оперативное удаление щитовидной железы. При этом тотальная тиреодэктомия является операцией выбора [14]. Однако наблюдаются случаи прогрессирования эндокринной офтальмопатии в течение 6-12 месяцев после оперативного лечения щитовидной железы [14]. Недавние исследования обосновывают применение комбинации консервативных и хирургических методов лечения тиреотоксикоза [7]. Так, например, если во время проведения лечения радиоактивным йодом или после тиреоидэктомии назначить пролонгируемо низкие дозировки антитиреоидных препаратов, это будет способствовать стабилизации эутиреоидного состояния с минимальным количеством побочных эффектов [7].

В настоящее время активно дискутируется эффективность применения препаратов селена и витамина Д в комплексном лечении тиреотоксикоза и эндокринной офтальмопатии легкой и средней степени тяжести. Витамин Д является иммуномодулятором и обладает противовоспалительным эффектом [15]. У пациентов с гиповитаминозом витамина Д болезнь Грейвса протекает более агрессивно [15]. Более того, снижение исходного уровня витамина D связано с увеличением зоба щитовидной железы у женщин с недавно начавшейся эндокринной офтальмопатии [16]. Селен также является еще одним важным микроэлементов, участвующим в регулировании функции щитовидной железы. Он входит в состав глутатионпероксидазы и йодтирозинселенодейодиназы, которые образуют антиоксидантную систему. Как известно, тиреотоксикоз и эндокринная офтальмопатия характеризуются повышенным оксидативным стрессом [10]. Также селен участвует в превращении тироксина (Т4) в трийодтиронин (Т3) и обладает противоспалительным и иммуномодулирующем эффектом [17]. Более того, недостаток селена в организме приводит к иммунным расстройствам, в том числе и в виде аутоиммунной агрессии, что может способствовать формированию эндокринной офтальмопатии [18]. На фоне приема препаратов селена в составе комплексной терапии отмечается снижение активности воспалительного процесса и развитие стойкой ремиссии эндокринной офтальмопатии легкой и средней степени тяжести [19]. Европейская группа по изучению офтальмопатии Грейвса (EUGOGO) рекомендует прием селена на протяжении 6 месяцев с момента постановки диагноза [6]. Рекомендованное суточное потребление селена для женщин 40 μg и 50 μg для мужчин. Верхняя толерантная дозировка селена составляет до 300-400 μg в сутки. Более того, избытки этого микроэлемента практически не накапливаются в организме [17].

Пентоксифилин и никотинамид показали клиническую эффективность в виде снижения активности и коррекции экзофтальма у пациентов с эндокринной офтальмопатии. По мнению авторов, данные препараты ингибируют синтез гликозаминогликанов орбитальными фибробластами [20]. Также возможно применения пентоксифиллина в периоды неактивной стадии эндокринной офтальмопатии для снижения риска развития рецидива [21].

Лечение эндокринной офтальмопатии средней и тяжелой степени.

Лечение эндокринной офтальмопатии средней и тяжелой степени тяжести направлено на уменьшение аутоиммунной воспалительной агрессии в мягких тканях орбиты, снижение компрессии на зрительный нерв, коррекцию косметических дефектов. В активную стадию применяют высокие дозы глюкоротикоидов для иммуносупрессии [5]. В исследованиях было доказано действие глюкокортикостероидов в виде уменьшения синтеза гликозаминогликанов, дезактивации провоспалительных цитокинов, молекул клеточной адгезии [6]. При этом эффективность лечения не зависит от предыдущего лечения антитиреоидными препаратами или радиойодтерапией [22]. Системное применение глюкокортикостероидов показало наибольшую эффективность по сравнению с местными иньекциями [23]. Длительное пероральное лечение преднизолоном (50-100 мг. в течение 4-5 месяцев) часто приводило к развитию побочных эффектов, в виде стероидного диабета, офтальмогипертензии, остеопороза и токсического поражения печени и сердца [24]. Внутривенная пульс-терапия метилпреднизолоном обладает более выраженным иммуносупрессивным эффектом при эндокринной офтальмопатии с меньшим риском развития побочных эффектов [25]. При этом в настоящее время применяют разные дозировки пульс-терапии метилпреднизолоном (от 4,5 до 12 гр.) [23, 25].

Обычно в промежутках между инфузиями назначается пероральный прием преднизолона [24]. Мультицентровое рандомизированное исследование доказало, что дозировка 7,5 гр. метилпреднизолона является оптимальной для достижения максимального иммуносупрессивного эффекта и уменьшения риска развития побочных эффектов [6]. Применение более высоких доз метилпреднизолона при тяжелой эндокринной офтальмопатии приводило к острому токсическому поражению печени, инсультам или инфарктам [26]. Более того, при длительном назначении глюкокортикостероидов часто развиваются осложнения в виде стероидного диабета, гипертонии и остеопороза [24]. Пульс-терапия метилпреднизолоном помимо наличия осложнений имеет достаточно низкую клиническую эффективность. На фоне лечения может увеличиваться объем движения глаз, снижаться признаки оптической нейропатии, однако терапевтическое действие на снижение степени экзофтальма ограничено. Это связано прежде всего с последующим переходом из стадии активного воспаления в неактивную стадию с развитием фиброза экстраокулярных мышц и ретробульбарной клетчатки [24].

При неэффективности или невозможности применения глюкортикостероидов возможно применение методов лечения второй линии. Орбитальная радиотерапия показала клиническую эффективность с достаточно низким риском развития побочных эффектов [27]. Терапевтический эффект данного метода обусловлен неспецифическим противовоспалительным эффектом, ввиду высокой радиочувствительности лимфоцитов, участвующих в инфильтрации мягких тканей орбиты [28]. Эффективность рентгенотерапии необходимо оценивать в течение 2 месяцев после окончания лечения. Существуют разные режимы дозирования облучения орбит. Обычно используется накопительная доза 20 Гр на орбиту, разделенная в 10 суточных дозах, назначаемых в течение 2-недельного периода. Также существует альтернативный режим в виде 1 Гр в неделю в течение 20-недельного периода, который оказался одинаково эффективным и лучше переносился пациентами [29]. Для усиления противовоспалительного эффекта возможно одновременное назначение глюкокортикостероидов и орбитальной радиотерапии [29]. У пациентов, получавших комбинацию этих двух методов, облученные глазодвигальные мышцы меньше увеличивались в размерах и меньше прогрессировала диплопия после декомпрессии орбит, чем у пациентов, получавших только пульс терапию стероидов до операции [30].

Учитывая аутоиммунный патогенез развития эндокринной офтальмопатии, возможно применение таких иммуносупрессивных препаратов как циклоспорин, азатиоприн и циклофосфамид. Чаще всего при лечении эндокринной офтальмопатии применяют циклоспорин. Его механизм действия связан с ингибированием цитотоксических Т-лимфоцитов и антигенпрезентирующих клеток, и, как следствие, снижением продукции провоспалительных цитокинов, а также с активацией Т–супрессов. Были проведены рандомизированные исследования, в которых сравнивалась монотерапия циклоспорином и метилпреднизозоном [31]. Причем монотерапия циклоспорином показала меньшую эффективность при значительном количестве побочных эффектов [31]. Чаще всего иммуносупрессивные препараты применяют при толерантности к глюкокортикостероидам или невозможности проведения орбитальной радиотерапии [32].

В настоящее время активно дискутируется вопрос о лечении, направленном на тригерные точки патогенеза эндокринной офтальмопатии [33]. Некоторые авторы предлагают альтернативные способы лечения, воздействуя непосредственно на процессы адипогенеза, синтеза гликозаминогликанов, аутоиммунные и воспалительные процессы в мягких тканях орбиты. К этим тригерным точкам патогенеза эндокринной офтальмопатии относятся: рецептор к тиреотропному гормону (TSH-R), рецептор к инсулиноподобному фактору роста (IGF-1R), рецептор к тромбоцитарному фактору роста (PDGF-R) и некоторые цитокины [34, 35].

В течение последних лет были синтезированы низкомолекулярные блокирующие лиганды – моноклональные антитела к рецептору тиреотропного гормона (TSH-R) [35]. Эти молекулы являются альтернативным методом лечения эндокринной офтальмопатии, воздействующие как на орбитальные фибробласты, так и на тироциты [35]. Другой ключевой точкой воздействия на патогенез развития эндокринной офтальмопатии является рецептор к ин-

сулиноподобному фактору (IGF-1R) [35]. Тепротумумаб является специфическим человеческим моноклональным антителом, блокирующий рецептор к инсулиноподобному фактору (IGF-1R). После проведения рандомизированных плацебоконтролируемых исследований данного препарата при эндокринной офтальмопатии была доказана его эффективность в снижении экспрессии рецептора к тиреотропному гормону (TSH-R) и рецептора к инсулиноподобному фактору роста, а также интерлейкинов 6 и 8 [36]. Рецептор к тромбоцитарному фактору роста (PDGF-R) так же является участником патогенеза эндокринной офтальмопатии. Ингибиторы тирозин киназы (Иматиниб, нилотиниб) блокируют экспрессию орбитальными фибробластами PDGF-R [37]. Дасатиниб также ингибирует тирозин киназу, вследствии чего уменьшается продукция внеклеточного матрикса (коллагена, фибронектина, гликозаминогликанов), интерлейкинов 6 и 8 фибробластами. В настоящее время данный препарат используется при системном склерозе, хронической миелоидной лейкемии, а также может быть препаратом выбора при активной стадии эндокринной офтальмопатии для снижения риска фиброзирования мягких тканей орбиты [37]. Однако в последних исследования были найдены ограничения в применении данных препаратов, ввиду его стимулирующей функции на адипогенез [38].

Учитывая, что в активную стадию эндокринной офтальмопатии происходит гиперсекреция и гиперактивация провоспалительных цитокинов, некоторые авторы предлагают включать в лечение их ингибиторы [38, 39]. Тоцилизумаб - рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело к человеческому рецептору интерлейкина-6 (IL-6) из подкласса иммуноглобулинов IgG_1. Селективно связывается и подавляет как растворимые, так и мембранные рецепторы ИЛ-6 (sIL-6R и mIL-6R). Сейчас это направление активно применяется в ревматологии [40]. Имеются начальные сведенья о применении Тоцилизумаба при лечении активной стадии эндокринной офтальмопатии. Но фоне лечения отмечается в 100% снижение активности по CAS (шкала клинической активности), в 72% уменьшение экзофтальма и улучшения подвижности глазных яблок в 83% [39]. Также в литературе имеются сведения об эффективности применения моноклональных антител к фактору некроза опухолей – (anti-TNF-α) (Этанерцепт, Инфликсимаб) [41]. Ингибирование фактора некроза опухолей - α (TNF-α) приводит к снижению продукции фибробластами хемоаттрактантов и патологических рецепторов к ТТГ, способствующих усилению воспаления в мягких тканях орбиты [42]. Однако данные препараты нуждаются в дальнейших клинических испытаниях.

В настоящее время активно изучается эффективность применения моноклональных антител к В-лимфоцитам при лечении аутоиммунных заболеваний [43]. Ритуксимаб представляет собой синтетические (генно-инженерные) химерные моноклональные антитела мыши/человека, обладающие специфичностью к CD20 антигену, обнаруживаемому на поверхности нормальных и малигнизированных В-лимфоцитов. С момента первого применения данного препарата при активной стадии эндокринной офтальмопатии прошло уже более 10 лет. В 2016 году Salvi M. и соавторы обобщили полученные данные [44]. На фоне применения отмечается значительное снижение активности по CAS и улучшение качества жизни по опроснику GO-QOL (качество жизни пациентов с эндокринной офтальмопатией) [44]. К настоящему времени прошло достаточно много исследований эффективности Ритуксимаба при эндокринной офтальмопатии, в том числе и рандомизированных плацебоконтролируемых [44, 45]. Однако результаты достаточно противоречивы и нуждаются в доработке.

Инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР 1) является одним из возможных медиаторов патологического процесса в мягких тканях орбиты при эндокринной офтальмопатии. Поэтому в качестве лечения предложены аналоги соматостатина (октреотид, ланреотида), которые подавляют секрецию гормона роста и снижают активность ИФР 1 на периферии. Однако проведенные исследования выявили минимальную клиническую эффективность данной группы препаратов [46]. В 2007 году был синтезирован новый аналог соматостатина пасиреотид, который in vitro обладает более сильным ингибирующим действием на орбитальный адипогенез [47]. Считаем перспективным развитие данного направления в лечении активной стадии эндокринной офтальмопатии.

Роль плазмафереза и внутривенного введения иммуноглобулина в лечении эндокринной офтальмопатии в настоящее время недостаточно изучена. Имеются единичные данные о том, что при комбинации плазмафереза с иммуносупрессивной терапией отмечается снижение активности аутоиммунной агрессии в орбите. Однако данное лечение необходимо проводить многократно, велика частота рецидивов [48].

При тяжелой эндокринной офтальмопатии консервативное лечение часто ненеэффективно. Поэтому помимо консервативного лечения применяют хирургические методы. Хирургическое лечение эндокринной офтальмопатии проводят при неактивной стадии при развитии фиброза ретробульбарной клетчатки и экстраокулярных мышц [49].

Существует 3 категории хирургических вмешательств при эндокринной офтальмопатии: операции на веках (тарзорафия, блефарорафия) при развитии кератопатии и / или ретракции век; корригирующие операции на глазодвигательных мышцах при наличии диплопии, псевдоретракции верхнего века, поражениях роговицы, не обусловленных протрузией глазного яблока; хирургическая декомпрессия орбит проводится для устранения сдавления зрительного нерва.

Результаты декомпрессии орбит неоднозначно оцениваются в литературе [50]. На сегодняшний день, несмотря на достаточно большое число методик, не принят единственный метод по декомпрессии орбит. Более того, данную операцию проводят хирурги разных специальностей, что затрудняет согласование подходов [49].

Таким образом, все общепринятые на сегодняшний момент способы лечения эндокринной офтальмопатии не в полной мере отвечают критериям эффективности и безопасности. Необходимо дальнейшее изучение патогенеза формирования аутоиммунного воспаления и фибротизации ретрульбубарных тканей при эндокринной офтальмопатии. Более того, важно развитие и исследование новых альтернативных подходов в диагностике и лечении данного заболевания.

Литература:

1. Петунина Н.А., Трухина Л.В., Мартиросян Н.С. Болезнь Грейвса - нерешенные вопросы в лечении. Доктор. Ру. 2014. № 8. С. 49-53.
2. Дедов И. И., Мельниченко Г.А., Свириденко Н.Ю., Трошина Е.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению эндокринной офтальмопатии при аутоиммунной патологии щитовидной железы. Проблемы эндокринологии. М.: Медиа Сфера, 2012. № 1. С.61-74.
3. Серкин Д.М., Серебрякова О.В., Просяник В.И. Клиническая характеристика эндокринной офтальмопатии в Забайкалье. Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. 2011. Т. 9 (1). С. 168-171.
4. Исмаилова Д.С., Подгорная Н.Н. Поражение роговицы при эндокринной офтальмопатии. Вестник офтальмологии. 2015. № 5. С. 98-103.
5. Salvi M., Campi I. Medical Treatment of Graves' Orbitopathy. Horm. Metab. Res. 2015. V. 47 (10). P. 779-788 DOI: 10.1055/s-0035-1554721
6. Bartalena L., Baldeschi L., Boboridis K., Eckstein A., Kahaly G.J., Marcocci C., Perros P., Salvi M., Wiersinga W.M. European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO). The 2016 Europe Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy. Eur. Thyroid J. 2016. Vol. 5 (1). P. 9-26. doi: 10.1159/000443828.
7. Liu J., Fu J., Xu Y., Wang G. Antithyroid Drug Therapy for Graves' Disease and Implications for Recurrence. Int J Endocrinol. 2017. Vol. 2017:3813540. doi: 10.1155/2017/3813540.
8. Vita R., Lapa D., Trimarchi F., Benvenga S. Stress triggers the onset and the recurrences of hyperthyroidism in patients with Graves' disease. Endocrine. 2015. Vol. 48 (1) P. 254–263.
9. Khong J.J. Finch S., De Silva C. Risk factors for Graves' orbitopathy; the Australian Thyroidassociated Orbitopathy Research (ATOR) Study. J. Clin. Endocrinol. Metabol. 2016. V. 101. P. 2711–2720.
10. Zarković M. The role of oxidative stress on the pathogenesis of graves' disease. J. Thyroid Res. 2012. Vol. 2012:302537. doi: 10.1155/2012/302537.

11. De Leo S., Lee S. Y., L.E. Braverman, Hyperthyroidism. Lancet. 2016. Vol. 388 (10047). P. 906–918.
12. Villagelin D., Romaldini J. H., Santos R. B., Milkos A. B., Ward L. S. Outcomes in relapsed Graves' disease patients following radioiodine or prolonged low dose of methimazole treatment. Thyroid. 2015. Vol. 25 (12). P. 1282–1290.
13. Shiber S., Stiebel-Kalish H., Shimon I., Grossman A., Robenshtok E. Glucocorticoid regimens for prevention of Graves' ophthalmopathy progression following radioiodine treatment: systematic review and meta-analysis. Thyroid. 2014. Vol. 24(10). P. 1515-23. doi: 10.1089/thy. 2014. 0218.
14. Catania A., Guaitoli E., Carbotta G., Bianchini M., Di Matteo F.M., Carbotta S., Nardi M., Fabiani E., Grani G., D'Andrea V., Fumarola A. Total thyroidectomy for Graves' disease treatment. Clin. Ter. 2013. Vol. 164 (3). P. 193-6. doi: 10.7417/CT. 2013. 1548.
15. Shin D., Hwang S., Kim D., Kim K., Lee E. Baseline vitamin D level could be a short-term prognostic marker in patients with Graves' disease. In: Shin D., Hwang S., Kim D., Lee E. Thyroid. 2011. Vol. 21. pp. 48.
16. Yasuda T., Okamoto Y., Hamada N. Serum vitamin D levels are decreased and associated with thyroid volume in female patients with newly onset Graves' disease. Endocrine. 2012. Vol. 42(3). P. 739–741. doi: 10.1007/s12020-012-9679-y.
17. Wang L., Wang B., Chen S. R. Effect of selenium supplementation on recurrent hyperthyroidism caused by Graves' disease: a prospective pilot study. Horm. and Metab. Research. 2016. Vol. 48(9). P. 559–564. doi: 10.1055/s-0042-110491.
18. Ventura M., Melo M., Carrilho F. Selenium and Thyroid Disease: From Pathophysiology to Treatment. Int. J. Endocrinol. 2017. Vol. 2017:1297658. doi: 10.1155/2017/1297658.
19. Calissendorff J., Mikulski E., Larsen E.H., Moller M.A prospective investigation of Graves' disease and selenium: thyroid hormones, auto-antibodies and self-rated symptoms. Eur. Thyroid J. 2015. Vol. 4(2). P. 93–98. doi: 10.1159/000381768.
20. Hiromatsu Y., Yang D., Miyake I., Koga M., Kameo J., Sato M., Inoue Y., Nonaka K. Nicotinamide decreases cytokine-induced activation of orbital fibroblasts from patients with thyroid-associated ophthalmopathy. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1998. Vol. 83. P. 121-124.
21. Finamor F.E., Martins J.R., Nakanami D., Paiva E.R., Manso P.G., Furlanetto R.P. Pentoxifylline (PTX)--an alternative treatment in Graves' ophthalmopathy (inactive phase): assessment by a disease specific quality of life questionnaire and by exophthalmometry in a prospective randomized trial. Eur. J. Ophthalmol. 2004. Vol. 4 (4). P. 277-83.
22. Jagiełło-Korzeniowska A., Sokołowski A., Krzentowska-Korek A., Miklaszewska G., Bałdys-Waligórska A. The efficacy of immunosuppressive treatment of Graves' orbitopathy is not affected by previous anti-thyroid drugs or by radioiodine therapy of Graves' disease. Endokrynol. Pol. 2016. Vol. 67(6). P. 554-561. doi: 10.5603/EP.2016.0073.
23. Серкин Д.М., Серебрякова О.В., Серкин М.А., Харинцева С.В., Харинцев В.В, Просяник В.И. Пат. № 2503011, Рос. Федерация, МПК G01N 33/68. Способ индивидуального назначения системной пульс-терапии глюкокортикостероидами пациентам с эндокринной офтальмопатией. Заявитель и патентообладатель Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства зравоохранения и социального развития. № 2012118140/15. заявл. 03.05.2012; опубл. 27.12.2013. № 36. 8 с.
24. Kahaly G.J., Wiersinga W.M. Management of moderately severe Graves' orbitopathy. Graves orbitopathy: A multidisciplinary approach. Basel; Karger. 2007. P. 120-152.
25. Gao G., Dai J., Qian Y., Ma F. Meta-analysis of methylprednisolone pulse therapy for Graves' ophthalmopathy. Clin. Experiment. Ophthalmol. 2014. Vol. 42. P. 769-777.
26. Moleti M., Giuffrida G., Sturniolo G., Squadrito G., Campennì A., Morelli S., Puxeddu E., Sisti E., Trimarchi F., Vermiglio F., Marinò M. Acute liver damage following intravenous glucocorticoid treatment for Graves' ophthalmopathy. Endocrine. 2016. Vol. 54 (1). P. 259-268.

27. Grassi P., Strianese D., Piscopo R., Pacelli R., Bonavolontà G. Radiotherapy for the treatment of thyroid eye disease-a prospective comparison: Is orbital radiotherapy a suitable alternative to steroids? Ir. J. Med. Sci. 2017. doi: 10.1007/s11845-016-1542-3.
28. Tanda M.L., Bartalena L. Efficacy and safety of orbital radiotherapy for Graves' orbitopathy. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2012. Vol. 97. P. 3857–3865.
29. Johnson K.T., Wittig A., Loesch C., Esser J., Sauerwein W., Eckstein A.K. A retrospective study on the efficacy of total absorbed orbital doses of 12, 16 and 20 Gy combined with systemic steroid treatment in patients with Graves' orbitopathy. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2010. Vol. 248. P. 103–109.
30. Kim J.W., Lee K.H., Woo Y.J., Kim J., Keum K.C., Yoon J.S. The Effect of Systemic Steroids and Orbital Radiation for Active Graves Orbitopathy on Postdecompression Extraocular Muscle Volume. Am. J. Ophthalmol. 2016. Vol. 171. P. 11-17. doi: 10.1016/j.ajo. 2016. 08. 010.
31. Kahaly G., Schrezenmeir J., Krause U., Schweikert B., Meuer S., Muller W., Dennebaum R., Beyer J. Cyclosporine and prednisone v. prednisone in treatment of Graves' ophthalmopathy: a controlled, randomized and prospective study. Eur. J. Clin. Invest. 1986. Vol. 16. P. 415-422.
32. Stan M.N., Garrity J.A., Bahn R.S. The evaluation and treatment of Graves' ophthalmopathy. Med. Clin. North. Am. 2012. Vol. 96. P. 311-328.
33. Bahn R.S. Current insights into the pathogenesis of Graves' ophthalmopathy. Horm. Metab. Res. 2015. Vol. 47 (10). P. 773-778.
34. Neumann S., Place R.F., Krieger C.C., Gershengorn M.C. Future prospects for the treatment of Graves' hyperthyroidism and eye disease. Horm. Metab. Res. 2015. Vol. 47 (10). P. 789-96. doi: 10.1055/s-0035-1555901.
35. Smith T.J. TSHR as a therapeutic target in Graves' disease. Expert. Opin. Ther. Targets. 2017. doi: 10.1080/14728222.2017.1288215.
36. Chen H., Mester T., Raychaudhuri N., Kauh C.Y., Gupta S., Smith T.J., Douglas R.S. Teprotumumab, an IGF-1R blocking monoclonal antibody inhibits TSH and IGF-1 action in fibrocytes. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014. Vol. 99. P. 1635-1640.
37. Virakul S., Dalm V.A., Paridaens D., van den Bosch W.A., Hirankarn N., van Hagen P.M., Dik W.A. The tyrosine kinase inhibitor dasatinib effectively blocks PDGF-induced orbital fibroblast activation. Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2014. Vol. 252. P. 1101-1109.
38. Li H., Fitchett C., Kozdon K., Jayaram H., Rose G.E., Bailly M., Ezra D.G. Independent adipogenic and contractile properties of fibroblasts in Graves' orbitopathy: an in vitro model for the evaluation of treatments. PLoS One. 2014. Vol. 21. P. 9-14.
39. Pérez-Moreiras J.V., Alvarez-López A., Gómez E.C. Treatment of active corticosteroid-resistant Graves' orbitopathy. Ophthal. Plast. Reconstr. Surg. 2014. Vol. 30. P. 162-167
40. Pasi S., Kant R., Gupta S., Surolia A. Novel multimeric IL-1 receptor antagonist for the treatment of rheumatoid arthritis. Biomaterials. 2015. Vol. 42. P. 121-133.
41. Komorowski J., Jankiewicz-Wika J., Siejka A., Lawnicka H., Stepień H. Anticytokine and anti-lymphocyte monoclonal antibodies in the treatment of thyroid associated ophthalmopathy. Pol. Merkur. Lekarski. 2007. Vol. 22. P. 571-574.
42. Shen J., Li Z., Li W., Ge Y., Xie M., Lv M., Fan Y., Chen Z., Zhao D., Han Y. Th1, Th2, and Th17 Cytokine Involvement in Thyroid Associated Ophthalmopathy. Dis. Markers. 2015. Vol. 2015:609593. doi: 10.1155/2015/609593.
43. Bredemeier M., de Oliveira F.K., Rocha C.M. Low- versus high dose rituximab for rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Care Res. 2014. Vol. 66. P. 228-235.
44. Salvi M., Vannucchi G., Currò N., Campi I., Covelli D., Dazzi D., Simonetta S., Guastella C., Pignataro L., Avignone S., Beck-Peccoz P. Efficacy of b-cell targeted therapy with rituximab in patients with active moderate-severe Graves' orbitopathy: a randomized controlled study. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2016. Vol. 100. P. 422-431.
45. Stan M.N., Garrity J.A., Carranza Leon B.G., Prabin T., Bradley E.A., Bahn R.S. Randomized Controlled Trial of Rituximab in Patients With Graves' Orbitopathy. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014. Vol. 2014: 2572. pp. 24.

46. Tanda M.L., Bartalena L. Currently available somatostatin analogs are not good for Graves' orbitopathy. J. Endocrinol. Invest. 2006. Vol. 29. P. 389-390.
47. Cozma I., Zhang L., Uddin J., Lane C., Rees A., Ludgate M. Modulation of expression of somatostatin receptor subtypes in Graves' ophthalmopathy orbits: Relevance to novel analogs. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2007. Vol. 293. P. 1630-1635.
48. Berlin G., Hjelm H., Lieden G., Tegler L. Plasma exchange in endocrine ophthalmopathy. J. Clin. Apher. 1990. Vol. 5. P. 192-196.
49. Рончевич Р.П., Савкович З., Нигматуллин Р.Т. Эндокринная офтальмопатия: споры о методах декомпрессии орбиты Российский офтальмологический журнал. 2016. Т. 4. С. 37-45.
50. Braun T.L., Bhadkamkar M.A., Jubbal K.T., Weber A.C., Marx D.P. Surgical Orbital Decompression for Thyroid Eye Disease. Semin. Plast. 2017. Vol. 31(1). P. 40-45. doi: 10.1055/s-0037-1598192.

References:

1. Petunina N.A., Trukhina L.V., Martirosyan N.S. Graves' disease - unsolved problems in treatment. Doctor. RU. 2014. Vol. 8. P. 49-53. in Russian.
2. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Sviridenko N.Yu., Troshin E.A. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of endocrine ophthalmopathy in the autoimmune thyroid pathology. Problems of endocrinology. Moscow: Media Sphere, 2012. №1. P.61-74. in Russian.
3. Serkin D.M, Serebryakova O.V., Prosyanik V.I. Clinical characteristics of endocrine ophthalmopathy in Transbaikalia. Bulletin of Novosibirsk State University. Series: Biology, clinical medicine. 2011. T. 9 (1). Pp. 168-171. in Russian.
4. Ismailova D.S., Podgornaya N.N. The defeat of the cornea with endocrine ophthalmopathy. Herald of Ophthalmology. 2015. № 5. C. 98-103. in Russian.
5. Salvi M., Campi I. Medical Treatment of Graves' Orbitopathy. Horm. Metab. Res. 2015. V. 47 (10). P. 779-788 DOI: 10.1055/s-0035-1554721.
6. Bartalena L., Baldeschi L., Boboridis K., Eckstein A., Kahaly G.J., Marcocci C., Perros P., Salvi M., Wiersinga W.M. European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO). The 2016 Europe Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy. Eur. Thyroid J. 2016. Vol. 5 (1). P. 9-26. doi: 10.1159/000443828.
7. Liu J., Fu J., Xu Y., Wang G. Antithyroid Drug Therapy for Graves' Disease and Implications for Recurrence. Int J Endocrinol. 2017. Vol. 2017:3813540. doi: 10.1155/2017/3813540.
8. Vita R., Lapa D., Trimarchi F., Benvenga S. Stress triggers the onset and the recurrences of hyperthyroidism in patients with Graves' disease. Endocrine. 2015. Vol. 48 (1) P. 254–263.
9. Khong J.J. Finch S., De Silva C. Risk factors for Graves' orbitopathy; the Australian Thyroidassociated Orbitopathy Research (ATOR) Study. J. Clin. Endocrinol. Metabol. 2016. V. 101. P. 2711–2720.
10. Zarković M. The role of oxidative stress on the pathogenesis of graves' disease. J. Thyroid Res. 2012. Vol. 2012:302537. doi: 10.1155/2012/302537.
11. De Leo S., Lee S.Y., L.E. Braverman, Hyperthyroidism. Lancet. 2016. Vol. 388 (10047). P. 906–918.
12. Villagelin D., Romaldini J. H., Santos R. B., Milkos A. B., Ward L. S. Outcomes in relapsed Graves' disease patients following radioiodine or prolonged low dose of methimazole treatment. Thyroid. 2015. Vol. 25 (12). P. 1282–1290.
13. Shiber S., Stiebel-Kalish H., Shimon I., Grossman A., Robenshtok E. Glucocorticoid regimens for prevention of Graves' ophthalmopathy progression following radioiodine treatment: systematic review and meta-analysis. Thyroid. 2014. Vol. 24(10). P. 1515-23. doi: 10.1089/thy. 2014. 0218.
14. Catania A., Guaitoli E., Carbotta G., Bianchini M., Di Matteo F.M., Carbotta S., Nardi M., Fabiani E., Grani G., D'Andrea V., Fumarola A. Total thyroidectomy for Graves' disease treatment. Clin. Ter. 2013. Vol. 164 (3). P. 193-6. doi: 10.7417/CT. 2013. 1548.

15. Shin D., Hwang S., Kim D., Kim K., Lee E. Baseline vitamin D level could be a short-term prognostic marker in patients with Graves' disease. In: Shin D., Hwang S., Kim D., Lee E. Thyroid. 2011. Vol. 21. pp. 48.
16. Yasuda T., Okamoto Y., Hamada N. Serum vitamin D levels are decreased and associated with thyroid volume in female patients with newly onset Graves' disease. Endocrine. 2012. Vol. 42(3). P. 739–741. doi: 10.1007/s12020-012-9679-y.
17. Wang L., Wang B., Chen S. R. Effect of selenium supplementation on recurrent hyperthyroidism caused by Graves' disease: a prospective pilot study. Horm. and Metab. Research. 2016. Vol. 48(9). P. 559–564. doi: 10.1055/s-0042-110491.
18. Ventura M., Melo M., Carrilho F. Selenium and Thyroid Disease: From Pathophysiology to Treatment. Int. J. Endocrinol. 2017. Vol. 2017:1297658. doi: 10.1155/2017/1297658.
19. Calissendorff J., Mikulski E., Larsen E. H., Moller M. A prospective investigation of Graves' disease and selenium: thyroid hormones, auto-antibodies and self-rated symptoms. Eur. Thyroid J. 2015. Vol. 4 (2). P. 93–98. doi: 10.1159/000381768.
20. Hiromatsu Y., Yang D., Miyake I., Koga M., Kameo J., Sato M., Inoue Y., Nonaka K. Nicotinamide decreases cytokine-induced activation of orbital fibroblasts from patients with thyroid-associated ophthalmopathy. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1998. Vol. 83. P. 121-124.
21. Finamor F.E., Martins J.R., Nakanami D., Paiva E.R., Manso P.G., Furlanetto R.P. Pentoxifylline (PTX)--an alternative treatment in Graves' ophthalmopathy (inactive phase): assessment by a disease specific quality of life questionnaire and by exophthalmometry in a prospective randomized trial. Eur. J. Ophthalmol. 2004. Vol. 4 (4). P. 277-83.
22. Jagiełło-Korzeniowska A., Sokołowski A., Krzentowska-Korek A., Miklaszewska G., Bałdys-Waligórska A. The efficacy of immunosuppressive treatment of Graves' orbitopathy is not affected by previous anti-thyroid drugs or by radioiodine therapy of Graves' disease. Endokrynol. Pol. 2016. Vol. 67 (6). P. 554-561. doi: 10.5603/EP. 2016. 0073.
23. Serkin D.M., Serebryakova O.V., Serkin M.A., Kharintseva S.V., Kharintsev V.V., Prosyanik V.I. Pat. № 2503011, Russian Federation, IPC G01N 33/68. The method of individual appointment of systemic pulse therapy with glucocorticosteroids to patients with endocrine ophthalmopathy. Applicant and patent holder Chita State Medical Academy. № 2012118140/15. 03.05.2012 publ. 12/27/2013. №36. 8 p. .in Russian.
24. Kahaly G.J., Wiersinga W.M. Management of moderately severe Graves' orbitopathy. Graves orbitopathy: A multidisciplinary approach. Basel; Karger. 2007. P. 120-152.
25. Gao G., Dai J., Qian Y., Ma F. Meta-analysis of methylprednisolone pulse therapy for Graves' ophthalmopathy. Clin. Experiment. Ophthalmol. 2014. Vol. 42. P. 769-777.
26. Moleti M., Giuffrida G., Sturniolo G., Squadrito G., Campennì A., Morelli S., Puxeddu E., Sisti E., Trimarchi F., Vermiglio F., Marinò M. Acute liver damage following intravenous glucocorticoid treatment for Graves' ophthalmopathy. Endocrine. 2016. Vol. 54(1). P. 259-268.
27. Grassi P., Strianese D., Piscopo R., Pacelli R., Bonavolontà G. Radiotherapy for the treatment of thyroid eye disease-a prospective comparison: Is orbital radiotherapy a suitable alternative to steroids? Ir. J. Med. Sci. 2017. doi: 10.1007/s11845-016-1542-3.
28. Tanda M.L., Bartalena L. Efficacy and safety of orbital radiotherapy for Graves' orbitopathy. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2012. Vol. 97. P. 3857–3865.
29. Johnson K.T., Wittig A., Loesch C., Esser J., Sauerwein W., Eckstein A.K. A retrospective study on the efficacy of total absorbed orbital doses of 12, 16 and 20 Gy combined with systemic steroid treatment in patients with Graves' orbitopathy. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2010. Vol. 248. P. 103–109.
30. Kim J.W., Lee K.H., Woo Y.J., Kim J., Keum K.C., Yoon J.S. The Effect of Systemic Steroids and Orbital Radiation for Active Graves Orbitopathy on Postdecompression Extraocular Muscle Volume. Am. J. Ophthalmol. 2016. Vol. 171. P. 11-17. doi: 10.1016/j.ajo.2016.08.010.
31. Kahaly G., Schrezenmeir J., Krause U., Schweikert B., Meuer S., Muller W., Dennebaum R., Beyer J. Cyclosporine and prednisone v. prednisone in treatment of Graves' ophthalmopathy: a controlled, randomized and prospective study. Eur. J. Clin. Invest. 1986. Vol. 16. P. 415-422.

32. Stan M.N., Garrity J.A., Bahn R.S. The evaluation and treatment of Graves' ophthalmopathy. Med. Clin. North. Am. 2012. Vol. 96. P. 311-328.
33. Bahn R.S. Current insights into the pathogenesis of Graves' ophthalmopathy. Horm. Metab. Res. 2015. Vol. 47 (10). P. 773-778.
34. Neumann S., Place R.F., Krieger C.C., Gershengorn M.C. Future prospects for the treatment of Graves' hyperthyroidism and eye disease. Horm. Metab. Res. 2015. Vol. 47 (10). P. 789-96. doi: 10.1055/s-0035-1555901.
35. Smith T.J. TSHR as a therapeutic target in Graves' disease. Expert. Opin. Ther. Targets. 2017. doi: 10.1080/14728222.2017.1288215.
36. Chen H., Mester T., Raychaudhuri N., Kauh C.Y., Gupta S., Smith T.J., Douglas R.S. Teprotumumab, an IGF-1R blocking monoclonal antibody inhibits TSH and IGF-1 action in fibrocytes. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014. Vol. 99. P. 1635-1640.
37. Virakul S., Dalm V.A., Paridaens D., van den Bosch W.A., Hirankarn N., van Hagen P.M., Dik W.A. The tyrosine kinase inhibitor dasatinib effectively blocks PDGF-induced orbital fibroblast activation. Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2014. Vol. 252. P. 1101-1109.
38. Li H., Fitchett C., Kozdon K., Jayaram H., Rose G.E., Bailly M., Ezra D.G. Independent adipogenic and contractile properties of fibroblasts in Graves' orbitopathy: an in vitro model for the evaluation of treatments. PLoS One. 2014. Vol. 21. P. 9-14.
39. Pérez-Moreiras J.V., Alvarez-López A., Gómez E.C. Treatment of active corticosteroid-resistant Graves' orbitopathy. Ophthal. Plast. Reconstr. Surg. 2014. Vol. 30. P. 162-167
40. Pasi S., Kant R., Gupta S., Surolia A. Novel multimeric IL-1 receptor antagonist for the treatment of rheumatoid arthritis. Biomaterials. 2015. Vol. 42. P. 121-133.
41. Komorowski J., Jankiewicz-Wika J., Siejka A., Lawnicka H., Stepień H. Anticytokine and anti-lymphocyte monoclonal antibodies in the treatment of thyroid associated ophthalmopathy. Pol. Merkur. Lekarski. 2007. Vol. 22. P. 571-574.
42. Shen J., Li Z., Li W., Ge Y., Xie M., Lv M., Fan Y., Chen Z., Zhao D., Han Y. Th1, Th2, and Th17 Cytokine Involvement in Thyroid Associated Ophthalmopathy. Dis. Markers. 2015. Vol. 2015:609593. doi: 10.1155/2015/609593.
43. Bredemeier M., de Oliveira F.K., Rocha C.M. Low- versus high dose rituximab for rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Care Res. 2014. Vol. 66. P. 228-235.
44. Salvi M., Vannucchi G., Currò N., Campi I., Covelli D., Dazzi D., Simonetta S., Guastella C., Pignataro L., Avignone S., Beck-Peccoz P. Efficacy of b-cell targeted therapy with rituximab in patients with active moderate-severe Graves' orbitopathy: a randomized controlled study. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2016. Vol. 100. P. 422-431.
45. Stan M.N., Garrity J.A., Carranza Leon B.G., Prabin T., Bradley E.A., Bahn R.S. Randomized Controlled Trial of Rituximab in Patients With Graves' Orbitopathy. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014. Vol. 2014: 2572. pp. 24.
46. Tanda M.L., Bartalena L. Currently available somatostatin analogs are not good for Graves' orbitopathy. J. Endocrinol. Invest. 2006. Vol. 29. P. 389-390.
47. Cozma I., Zhang L., Uddin J., Lane C., Rees A., Ludgate M. Modulation of expression of somatostatin receptor subtypes in Graves' ophthalmopathy orbits: Relevance to novel analogs. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2007. Vol. 293. P. 1630-1635.
48. Berlin G., Hjelm H., Lieden G., Tegler L. Plasma exchange in endocrine ophthalmopathy. J. Clin. Apher. 1990. Vol. 5. P. 192-196.
49. Roncevic R.P., Savkovic Z., Nigmatullin R.T. Endocrine ophthalmopathy: disputes about orbital decompression methods Russian ophthalmological journal. 2016. T. 4. C. 37-45. in Russian.
50. Braun T.L., Bhadkamkar M.A., Jubbal K.T., Weber A.C., Marx D.P. Surgical Orbital Decompression for Thyroid Eye Disease. Semin. Plast. 2017. Vol. 31 (1). P. 40-45. doi: 10.1055/s-0037-1598192.