

Poltava State Medical University / Полтавський державний медичний університет
Ukraine, 36011, Poltava, 23 Shevchenka str. / Адреса: Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка 23
Tel.: 0955305677 / Тел.: 0955305677
E-mail: z.nazarenko@pdmu.edu.ua

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 06.02.2025 / Стаття надійшла 06.02.2025 року
Accepted 02.05.2025 / Стаття прийнята до друку 02.05.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-2-177-540-551

UDC 616.441-008.61-06-089.8:617.76](045)

Slobodianiuk A. S., Cherpurnyi Yu. V., Romanova A. Yu., Petrenko O. V., Korchak A. V.

PERSONALIZED APPROACH TO THE TREATMENT OF ENDOCRINE ORBITOPATHY BASED ON A DIGITAL PROTOCOL AND EVALUATION OF ITS CLINICAL EFFECTIVENESS

Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)

slobodianiuk.a.s@gmail.com

Endocrine orbitopathy (EO) is one of the most common complications of Graves' disease and is characterised by inflammatory and fibrotic changes in the orbital structures. Traditional approaches to surgical treatment do not always take into account the individual anatomical features of patients, which limits clinical effectiveness and can lead to complications. The aim of the study was to evaluate the clinical efficacy of a personalised approach to surgical treatment of EO based on a digital protocol that includes virtual planning, volumetry and the manufacture of navigation surgical templates (NSTs). A prospective cohort study was conducted, which included 35 patients with EO, divided into a main group (using a personalised approach, computer modelling methods, and surgical navigation templates) and a control group (traditional technique). All patients underwent multispiral CT with subsequent 3D modelling and stratification of the disease form. The main criteria for evaluating effectiveness were indicators of exophthalmos, lagophthalmos, diplopia, and hypoesthesia. Both methods provided a significant reduction in exophthalmos and lagophthalmos. The personalised approach demonstrated a considerable reduction in diplopia ($p=0.027$) and the frequency of hypoesthesia ($p=0.014$), which are the main complications of orbital decompression. The use of a personalised digital protocol in the treatment of EO provides higher clinical efficacy, a reduction in the frequency of complications and an improvement in the quality of life of patients, confirming the feasibility of its implementation in clinical practice.

Key words: orbit, maxillofacial area, facial skeleton, computed tomography (CT), digital method.

Connection of the publication with planned research work.

The work was carried out as part of the research project "Clinical and experimental justification of new methods of rehabilitation of patients with defects and deformities of the maxillofacial area using digital technologies and patient-specific solutions", state registration number 0125U002378.

Introduction.

Endocrine orbitopathy (EO), also known as *thyroid eye disease (TED)* or *Graves' ophthalmopathy*, is one of the most common extrathyroidal manifestations of Graves' disease. It is an autoimmune inflammatory disease characterized by pathological changes in the orbital and periorbital tissues, including inflammation and fibrosis, followed by remodeling of orbital structures such as the extraocular muscles, retrobulbar fat, and orbital connective tissue [1, 2]. The main pathogenic mechanism of EO involves autoimmune activation against antigens common to both the thyroid gland and orbital tissues, particularly the thyrotropin receptor (TSH receptor) and insulin-like growth factor-1 receptor (IGF-1 receptor). Stimulation of these receptors leads to glycosaminoglycan synthesis, inflammatory infiltration, edema, and eventually fibrosis of orbital tissues [3, 4]. EO typically develops within the first year after the onset

of thyrotoxicosis, although it may also occur in patients with euthyroid or hypothyroid status [1].

The disease progresses in phases, with active (inflammatory) and inactive (fibrotic) stages, critical for determining treatment strategy. Clinically, EO manifests with varying severity of symptoms: exophthalmos, eyelid edema, lid retraction, diplopia, restricted ocular motility, orbital pain, dry eyes, and in severe cases, vision loss due to compressive optic neuropathy [5, 6]. EO is highly variable in its clinical and pathogenic presentation, differing in disease course, severity, progression rate, and response to treatment [2, 7]. In some patients, the disease manifests as mild functional impairment manageable with conservative treatment, while in others, it presents with severe visual complications requiring surgical intervention [8].

Treatment of EO requires a comprehensive approach that includes therapeutic and surgical methods depending on the disease stage and individual clinical features. Surgical procedures are mainly employed in moderate to severe cases. The primary surgical technique is orbital decompression – surgery aimed at reducing the volume of orbital soft tissues, primarily by removing fat compartments, or increasing orbital space by creating defects in the orbital bone walls. A mixed approach has also been described by several authors [9, 10]. The choice of decompression method is traditionally based

on clinical activity scores (e.g., CAS) and imaging, primarily computed tomography. However, this approach does not always ensure effective disease control and may neglect patient-specific anatomical characteristics, which can lead to suboptimal outcomes or increased surgical trauma [11, 12].

There is a growing trend toward personalized diagnostic and therapeutic approaches in medicine, including maxillofacial surgery. This includes considering the individual anatomic and topographic characteristics of the patient, the clinical features of the pathological process, and using advanced technologies such as virtual surgical simulation, digital visualization of anatomical structures, computer modeling, and fabrication of patient-specific medical devices [3].

The use of navigation surgical templates (NSTs) for resection boundary determination is well-documented in the literature, particularly in bone tumor removal and reconstructive surgery. Initial reports of segmenting not only orbital bone walls but also orbital soft tissues were presented by Regensburg et al. [13]. Their studies showed that CT-based digital methods could be used to stage EO and plan surgical strategies. However, earlier software lacked the precision for segmenting all orbital soft tissue structures. With technical advancements, it has become possible to extract and assess the geometric properties of orbital soft tissue structures more accurately. Combined with virtual osteotomy algorithms and NST generation, this opens new possibilities in EO surgical treatment.

The aim of the study.

To evaluate the clinical effectiveness of a personalized approach to diagnosing and treating EO using virtual simulation and patient-specific solutions for orbital decompression.

Object and research methods.

To achieve the goal, we conducted a prospective, non-randomized cohort study involving 35 patients (25 females and 10 males) aged 28 to 73 years with a diagnosis of EO who underwent surgical treatment at the clinical bases of the Department of Maxillofacial Surgery and Modern Dental Technologies, Bogomolets National Medical University between 2017 and 2024.

Inclusion criteria: confirmed diagnosis of EO; indications for orbital decompression based on a multidisciplinary team decision; no or insufficient response to conservative treatment; no contraindications for surgery; written informed consent.

Exclusion criteria: age under 18, presence of neurological or psychiatric conditions, noncompliance with medical recommendations, lack of follow-up, or withdrawal from the study.

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of Bogomolets National Medical University (No. 126, November 13, 2019). All patients were examined according to the European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) guidelines [14]. The severity of EO was assessed using EUGOGO's verification criteria and classified as mild, moderate-to-severe, or sight-threatening. EO activity was assessed using the Clinical Activity Score (CAS), and patients were categorized into active or inactive subgroups [14].

All patients underwent clinical examination, Hertel exophthalmometry, visual acuity, binocular vision, and

visual field assessments, along with quality of life evaluation. Multislice computed tomography (MSCT) was performed before and three months after treatment. Scans were obtained using GE Revolution EVO 128TM (slice thickness 0.68 mm, 80 kV, 500 mA, 512×512 matrix) and Philips Brilliance iCT 128TM (slice thickness 0.68 mm, 120 kV, 300 mA, 512×512 matrix).

Patients were divided into two groups with matched age, sex, EO activity, and severity. The main group (n=18) underwent surgical treatment following a differentiated protocol, which included volumetric assessment of the orbits and soft tissues, virtual simulation of bony osteotomy or fat resection, and use of NSTs for decompression. The control group received treatment based on clinical and radiological evaluation and traditional decompression techniques.

CT scans from the main group were imported into Mimics Medical 23.0 (Materialise, Belgium) for segmentation of anatomical structures. Axial, coronal, and sagittal images were used to create 3D reconstructions based on threshold segmentation of the orbital walls. Semi-automatic segmentation generated virtual models of soft tissue structures, including fat compartments, rectus muscles (superior, inferior, medial, lateral), and the eyeball. The choice of decompression method was based on analysis of total orbital volume, volume posterior to the equator of the globe, and proportions of segmented structures.

To quantify morphological changes in orbital contents, the **muscle-to-Fat Ratio (MFR)** proposed by Barrett et al. (1988) [15] was used. This ratio measures the total volume of extraocular muscles relative to retrobulbar fat. Based on **MFR: <1.0** indicated fat-predominant, **MFR: >1.0** muscle-predominant, and **MFR: ≈ 1.0** mixed forms. These findings were used to personalize surgical planning. In fat-predominant cases with normal muscle size, fat decompression was performed, estimating the volume of fat to be removed using published guidelines (e.g., 1 cm³ fat ≈ 0.8-1.2 mm of exophthalmos reduction, per Nishida et al. [16]). In cases with normal fat volume, bony decompression was performed. In mixed forms, combined decompression was planned [17] (**fig. 1**).

Fat decompression in both groups followed a similar surgical approach via conjunctival or subciliary access, with isolation and removal of fat compartments. The difference was that in the main group, the preoperatively calculated fat volume was removed, while in the control group, the maximum accessible volume was resected.

Bony and combined decompression in the control group was performed using the standard method, based on visual control of proptosis reduction and alignment with the contralateral side. In the main group, the surgical intervention involved orbital decompression with individualized determination of the volume and localization of the procedure, based on the results of orbital volumetric analysis, followed by the fabrication of surgical navigation templates (**fig. 2**). The area of bony resection was calculated using the data by Sung et al. [18], which indicate that a 2.75 cm² defect in the inferomedial orbital wall corresponds to a 2 mm reduction in exophthalmos. For estimating the volume of fat to be resected in the mixed type of the disease, the data from Nishida (2002) [16] were applied. This approach allowed for a preoperative prediction of the expected degree of pro-

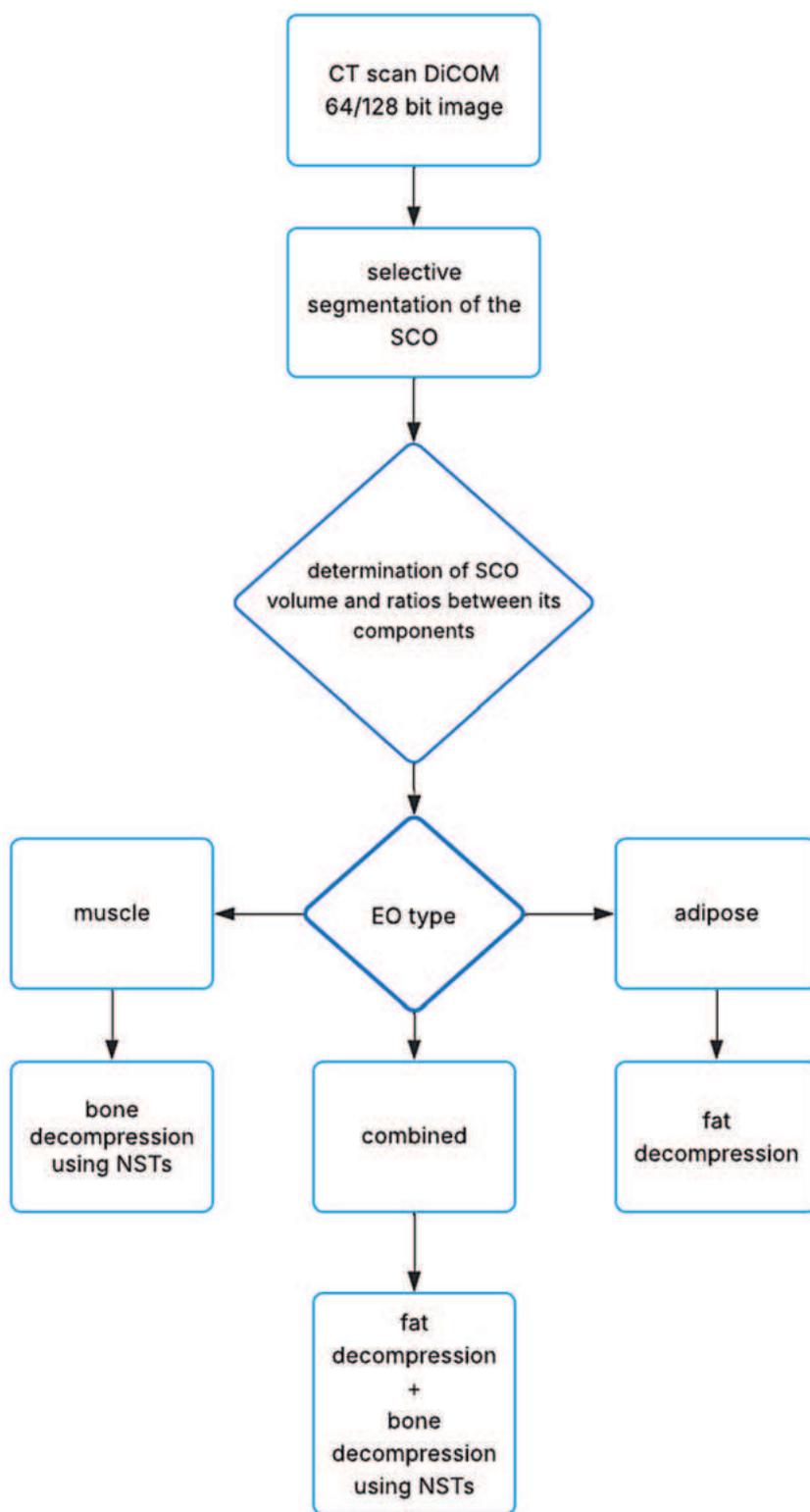


Figure 1 – Personalized protocol for surgical decision-making in EO patients.

ptosis reduction. In the control group, the surgical intervention followed the standard technique recommended by the 2021 EUGOGO guidelines [14].

The primary variables in this study were the degree of exophthalmos and the severity of diplopia. Secondary variables included the degree of lagophthalmos, the difference in the anteroposterior position of the eyeball, the frequency of postoperative infraorbital nerve neuropathy, and the quality of life in patients with EO. Diplopia was assessed using the scale proposed by Jelle-

ma et al. in 2015 [19]. The degree of lagophthalmos was measured by the width of the gap between the upper and lower eyelids in millimeters. The change in the anteroposterior position of the eye was assessed using Hertel exophthalmometry, and quality of life was evaluated using the GO-QOL (Graves' Ophthalmopathy Quality of Life) scale [20]. All examinations were conducted preoperatively and three months postoperatively. Treatment effectiveness was evaluated six months after surgery by comparing the study variables between the main and control groups.

To minimize bias, the study followed strict inclusion and exclusion criteria. Twelve patients were excluded, including those with uncontrolled endocrine status and those who had undergone previous orbital surgery. These factors could influence the primary variables in this patient cohort. A preliminary power analysis was conducted using G*Power (version 3.1) to determine the required sample size. With a significance level of $\alpha=0.05$, an expected power of $1-\beta = 0.80$, and a medium effect size (Cohen's $d=0.5$), the required sample size was estimated at a minimum of 30 participants (15 per group).

The collected data were analyzed using methods of descriptive and inferential statistics, including the Shapiro-Wilk test, Kolmogorov-Smirnov test, Mann-Whitney U test for independent samples, paired t-test, Chi-square test, Fisher's exact test, and Wilcoxon signed-rank test for dependent samples. Statistical analysis was conducted using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS), version 20 (New York: IBM Inc.).

Research results and their discussion.

This study involved an analysis of treatment outcomes in patients with EO using a personalized digital protocol compared with a standard method. The mean age of patients was 45.53 ± 10.29 years, with 71.43% (25) being female and 28.57% (10) male. In our study, smoking, recognized as one of the major risk factors for the progression of EO [22] – was present in 68% of patients.

The values of the main variables are presented in **table 1** and **table 2**.

Postoperative hypoesthesia of the infraorbital branch of the trigeminal nerve in the main group was observed in only one patient (5.56%). In contrast, in the control group, numbness was reported in 7 patients (43.75%), showing a statistically significant difference ($p=0.014$).

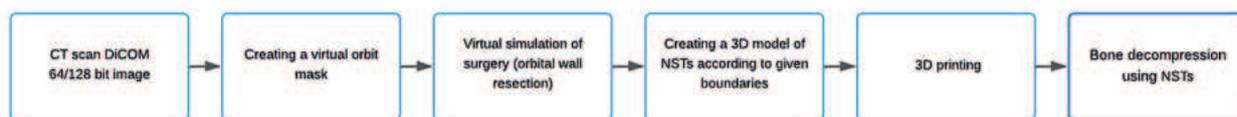


Figure 2 – Algorithm for the creation of NSTs.

The treatment of EO requires a comprehensive approach involving a multidisciplinary team. The aim is to stabilize the disease by transitioning it to the inactive phase, improve ophthalmologic status by restoring binocular vision or reducing diplopia, eliminate lagophthalmos to improve ocular surface hydration, and enhance facial aesthetics by reducing exophthalmos. Another key

In our study, patients in both the main and control groups exhibited exophthalmos preoperatively, which resulted in lagophthalmos, and most of them presented with diplopia. These pathological factors led to a significant reduction in patient quality of life. Both approaches – traditional and personalized – demonstrated reductions in the primary outcome variables. In both groups,

Table 1 – Clinical characteristics of patients with EO

	Main	Control	p value	Main	Control	p value
	OD			OS		
Exophthalmos before, mm	Me=24 (IQR 23-25)	Me=23,5 (IQR 21,5-26)	p=0,835 Mann-Whitney U test	M=24.06±3.8	M=24.75±4.7	p=0.642 t-test
Exophthalmos After, mm	M=19.94±2.6	M=20.13±3.1	p=0,858 t-test	M=19.83±2.7	M=20.63±3.5	p=0.477 t-test
Lagophthalmos before, mm	M=2.55±1.7	M=2.5±1.7	p=0.929 t-test	M=2.88±1,7	M=3.18±1.9	p=0,634 t-test
Lagophthalmos after, mm	Me=0 (IQR 0-0)	Me=0 (IQR 0-1)	p=0,168 Mann-Whitney U test	Me=0 (IQR 0-0)	Me=1 (IQR 0-2)	p=0,019 Mann-Whitney U test

objective of EO rehabilitation is preventing progressive vision loss and minimizing treatment-related complications.

Surgical treatment is considered when conservative approaches fail to provide adequate clinical response. The main surgical techniques include fat decompression, bony decompression, and anterior displacement of the orbital rim [22]. However, literature indicates that most researchers favor different variations of orbital decompression. Although these methods have long remained dominant, there is a lack of standardized criteria in the literature regarding the volume of fat resection or area of decompression. Various combinations of surgical methods have been proposed, including osteotomy of specific orbital walls and different surgical approaches. Nonetheless, most authors emphasize the importance of removing the maximum possible amount of bone and/or fat tissue [23].

One of the first authors to apply digital technologies for assessing the volume of orbital soft tissues was Regensburg et al. [13]. According to their approach, segmentation of orbital bony structures and soft tissue components can be used to determine the disease type and plan treatment strategies. With advancements in CT resolution and computing power, it became possible to segment orbital components in greater detail and define the surface area of orbital walls. In a study by Kontio et al. [24], correlations between orbital volume and length, as well as the average surface area of its walls, were established. The authors concluded that only a specific portion of the orbital volume is located posterior to the globe's equator and thus determines its position. This supports the hypothesis that by reducing osteotomy surface area and clearly defining the amount of fat to be removed, surgical trauma can be minimized while maintaining clinical efficacy in repositioning the eyeball.

significant posterior displacement of the globe in the sagittal plane was achieved: 4.25±2.05 mm in the main group and 4.19±2.38 mm in the control group, which exceeded the threshold for clinically significant exophthalmos reduction. Diplopia severity also decreased significantly in both groups after treatment – by 21.77% in the main group and 15.37% in the control group. The postoperative result of a patient treated with the personalized approach is shown in fig. 3.

Despite the generally comparable positive treatment outcomes – albeit slightly better in the main group regarding key variables – the proposed personalized approach allowed for a reduction in complication rates and improved postoperative quality of life by minimizing surgical trauma.

According to the literature, serious complications of EO surgery include vision loss or field deficits postoperatively and cerebrospinal fluid leaks. These complications were not observed in either group. Complications that affect quality of life include worsened diplopia, vertical displacement of the eyeball after surgery, neuropathy of the first or second branch of the trigeminal nerve, and disease recurrence. In the control group, we observed slight downward vertical displacement of the eyeball due to excessive resection of the orbital floor. Patients in both groups reported improvements in diplopia. In the long-term postoperative period, persistent hypoesthesia of the infraorbital branch of the trigeminal nerve was noted in only 5.56% (n=1) of patients in the main group, compared to 43.75% (n=7) in the control group.

The aforementioned complications significantly impair patient quality of life. Diplopia, in particular, often makes everyday activities such as reading, using a smart-

Table 2 – Results of diplopia assessment in patients with EO

	Main	Control	p value
Diplopia before	Me=78.5 (IQR 35-91)	Me=58.5 (IQR 25-90,5)	p=0,523 Mann-Whitney U test
Diplopia after	Me=92 (IQR 80-95)	Me 73.5 (IQR 57-88)	p=0,027 Mann-Whitney U test



Figure 3 – Appearance of a female patient with endocrine orbitopathy:
A – before surgery, B – 1 day after surgery, C – 7 days after surgery, D – 6 months after surgery.

phone, or driving difficult or impossible. Along with aesthetic concerns, these are the primary factors motivating patients to undergo surgical treatment. Both treatment protocols investigated in this study resulted in improved quality of life, according to patient surveys. However, the main group demonstrated faster adaptation to the surgical outcomes. Most transient impairments resolved within the first few weeks postoperatively, whereas patients in the control group reported noticeable improvements within 1-2 months.

Conclusions.

This study demonstrated that a personalized approach to the treatment of EO using a digital protocol

enabled achievement of high functional and aesthetic rehabilitation outcomes and a statistically significant reduction in common complications. This has not only clinical but also medical-social importance, as it directly affects health and enhances the quality of life in patients with EO.

Prospects for further research.

Promising areas for further research include multi-center validation of the results on larger samples and the integration of artificial intelligence algorithms for automated treatment planning. These advancements open new horizons for optimizing surgical care for patients with endocrine orbitopathy.

DOI 10.29254/2077-4214-2025-2-177-540-551

УДК 616.441-008.61-06-089.8:617.76](045)

Слободянюк А. С., Чепурний Ю. В., Романова А. Ю., Петренко О. В., Копчак А. В.

ПЕРСОНІФІКОВАНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ЕНДОКРИННОЇ ОРБИТОПАТІЇ НА ОСНОВІ ЦИФРОВОГО ПРОТОКОЛУ ТА ОЦІНКА ЙОГО КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ, Україна)

slobodianiuk.a.s@gmail.com

Ендокринна орбітопатія (ЕО) є одним із найбільш поширених ускладнень хвороби Грейвса та характеризується запальними й фіброзними змінами орбітальних структур. Традиційні підходи до хірургічного лікування не завжди враховують індивідуальні анатомічні особливості пацієнтів, що обмежує клінічну ефективність та може спричиняти ускладнення. Мета дослідження – оцінити клінічну ефективність персоналізованого підходу до хірургічного лікування ЕО на основі цифрового протоколу, який включає віртуальне планування, волюмометрію та виготовлення хірургічних навігаційних шаблонів (ХНШ). Було проведено когортне проспективне дослідження, яке включало 35 пацієнтів з ЕО, розділених на основну (з застосуванням персоналізованого підходу, методів комп'ютерного моделювання та навігаційних хірургічних шаблонів) та контрольну (традиційна методика) групи. Усі пацієнти пройшли мультиспіральну КТ із подальшим 3D-моделюванням та стратифікацією форми захворювання. Основними критеріями оцінки ефективності були показники екзофтальму, лагофтальму, диплопії, гіпоестезії. Обидва методи забезпечили суттєве зменшення екзофтальму та лагофтальму. Персоналізований підхід продемонстрував достовірне зниження диплопії ($p=0,027$) і частоти гіпоестезії ($p=0,014$), як основних ускладнень декомпресії орбіти. Використання персоналізованого цифрового протоколу в лікуванні ЕО забезпечує вищу клінічну ефективність, зниження частоти ускладнень і покращення якості життя пацієнтів, що підтверджує доцільність його впровадження в клінічну практику.

Ключові слова: орбіта, щелепно-лицева ділянка, лицевий скелет, комп'ютерна томографія (КТ), цифровий метод.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота виконана у рамках НДР «Клініко-експериментальне обґрунтування нових методів реабілітації пацієнтів з дефектами та деформаціями щелепно-лицевої ділянки із використанням цифрових технологій та пацієнт-специфічних рішень», номер державної реєстрації 0125U002378.

Вступ.

Ендокринна орбітопатія (ЕО), також відома як *thyroid eye disease (TED)* або *Graves' ophthalmopathy*, є одним із найпоширеніших екстратиреоїдних проявів хвороби Грейвса. Це аутоімунне запальне захворювання, що супроводжується патологічними змінами в тканинах орбіти та періорбітальній клітковині, включаючи запалення та фіброз з подальшим ремоделюванням орбітальних структур, таких як екстраокулярні м'язи, ретробульбарна жирова клітковина та сполучна тканина орбіти [1, 2]. Основною ланкою патогенезу ЕО є активація аутоімунної відповіді проти антигенів, спільних для щитоподібної залози та тканин орбіти, зокрема рецептора до тиреотропіну (TSH-рецептора) та інсуліноподібного фактора росту-1 (IGF-1-рецептора). У результаті стимуляції цих рецепторів активується синтез глікозаміногліканів, викликає запальна інфільтрація, набряк, а в подальшому – фіброзування тканин орбіти [3, 4]. ЕО зазвичай розвивається протягом першого року після маніфестації тиреотоксикозу, хоча може також виникати у пацієнтів з еутиреоїдним або гіпотиреоїдним статусом [1].

Захворювання характеризується фазовим перебігом із виділенням активної (запальної) та неактивної (фіброзної) стадій, що має критичне значення при виборі лікувальної тактики. Клінічно ЕО проявляється симптомами, що варіюють за ступенем вираженості: екзофтальм, набряк повік, ретракція повік, диплопія, обмеження рухів очного яблука, біль в орбіті, сухість очей, а в тяжких випадках – зниження гостроти зору, як прояв компресійної оптичної нейропатії [5, 6]. ЕО характеризується високою клініко-патогенетичною варіабельністю, що проявляється значними відмінностями у характері перебігу, тяжкості проявів, темпах прогресування та відповіді на лікувальні заходи [2, 7]. У різних пацієнтів хвороба може проявлятися як у вигляді помірної функціональної дисфункції, яка піддається консервативному лікуванню, так і у формі тяжких зорових ускладнень, що потребують інвазивного втручання [8].

Лікування ЕО передбачає комплексний підхід до використання різних терапевтичних та хірургічних методів в залежності від стадії захворювання та індивідуальних клінічних особливостей її перебігу. Хірургічні методи лікування застосовуються переважно при лікуванні пацієнтів середнього та високого ступеня важкості. До основних хірургічних методів лікування відносять так звану «декомпресію» орбіти – оперативне втручання, що ставить на меті зменшення об'єму м'якотканинного вмісту орбіти (МВО) в першу чергу за рахунок видалення жирових компартментів, або збільшення об'єму орбіти шляхом створення дефектів кісткових стінок орбіти. Також ряд авторів описував застосування змішаного підходу [9, 10]. Вибір того чи іншого методу декомпресії традиційного ґрунтується на загальних критеріях активності (наприклад, за шкалою CAS) та тяжкості процесу, і на

результатах рентгенологічного обстеження, переважно комп'ютерної томографії. Разом з тим даний підхід не завжди забезпечує ефективний контроль над захворюванням і не враховує індивідуальні особливості пацієнта⁷, що іноді призводить до недостатньої клінічної ефективності лікування, або надмірної травматичності оперативного втручання [11, 12].

На даний момент простежується тренд до поширення персоналізованого підходу до діагностики та лікування в медицині, зокрема і в щелепно-лицевій хірургії. Він передбачає врахування індивідуальних анатомо-топографічних особливостей пацієнта, клінічних характеристик патологічного процесу та використання можливостей новітніх технологій в аспекті віртуальної симуляції оперативних втручань, цифрової візуалізації анатомічних утворень, комп'ютерного моделювання та виготовлення індивідуальних виробів медичного призначення [3].

Використання навігаційних хірургічних шаблонів (НХШ) для визначення меж резекції широко описане в літературі при видаленні кісткових новоутворень та при проведенні реконструктивних оперативних втручань. Перші повідомлення про можливість сегментації не тільки кісткових стінок орбіти а й її м'якотканинного вмісту вперше були наведені в роботах Регензберг та співавторів [13]. В циклі робіт дана група авторів вказала на можливість використання цифрових методів на основі КТ для стадіювання ЕО та вибору хірургічної стратегії лікування. Але розвиток програмних комплексів на той час не дозволяв з високою точністю проводити сегментацію усіх анатомічних утворень МВО. З вдосконаленням технічних можливостей стало можливим проводити виділення та оцінку геометричних характеристик анатомічних утворень МВО та більш точно визначати співвідношення між ними, що разом з розробкою алгоритмів проведення віртуальної остеотомії та генерації НХШ відкрило нові можливості в хірургічному лікуванні ендокринної орбітопатії.

Мета дослідження.

Оцінка клінічної ефективності персоніфікованого підходу для діагностики та лікування пацієнтів з ендокринною орбітопатією на основі використання віртуальної симуляції та пацієнтспецифічних рішень при проведенні декомпресії орбіти.

Об'єкт і методи дослідження.

Для досягнення поставленої мети нами було проведено когортне проспективне нерандомізоване дослідження, якому взяли участь 35 пацієнтів (25 жінки та 10 чоловіків) віком від 28 до 73 років з діагнозом ендокринної орбітопатії, які проходили хірургічне лікування на клінічних базах кафедри щелепно-лицевої хірургії та сучасних стоматологічних технологій Національного медичного університету імені О.О. Богомольця у період з 2017 по 2024 рр.

Критерії включення: підтверджений діагноз ендокринної орбітопатії; наявність показань до проведення декомпресії орбіти відповідно до висновку мультидисциплінарної команди за результатами консиліуму; відсутність відповіді або неповна відповідь на консервативне лікування, відсутність протипоказань до хірургічного лікування, надання письмової інформованої згоди на участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження: вік менше 18 років, наявність неврологічних або психічних за-



Рисунок 1 – Персоніфікований протокол вибору хірургічного лікування у пацієнтів з ЕО.

хворювань, недотримання медичних рекомендацій, відсутність комунікації з лікарем у післяопераційному періоді або відмова від участі в дослідженні.

Дане дослідження сплановано та проведено відповідно до вимог Гельсінської декларації та схвалено Етичними комітетами НМУ імені Богомольця (№ 126 від 13 листопада 2019 р.). Всі пацієнти, включені в дослідження, були обстежені відповідно до рекомендацій Європейської групи з лікування орбітопатії Грейвса, ступінь тяжкості ЕО був встановлений за критеріями верифікації ЕО відповідно до класифіка-

ції тяжкості офтальмопатії EUGOGO [14]. Відповідно до результатів верифікації та оцінки ЕО визначали легку (Mild GO), середньо-тяжку (Moderate-to-severe GO) та загрозна для зору (Sight-threatening GO) форми захворювання. Активність ЕО оцінювали за шкалою клінічної активності (ШКА) та розподіляли пацієнтів на підгрупи з активною та неактивною формою [14].

Всім пацієнтам проводилось клінічне обстеження, екзофтальмометрію за Гертелем, дослідження гостроти зору, бінокулярності та полів зору та оцінку якості життя у пацієнтів з ЕО. В усіх випадках проводили також мультиспіральну комп'ютерну томографію (МСКТ) до та через 3 місяці після лікування. Усі КТ проводилися відповідно до стандартизованого діагностичного протоколу. Для отримання даних використовувалися два комп'ютерні томографи: GE Revolution EVO 128TM: товщина зрізу 0,68 мм, 80 кВ, 500 мА, матриця зображення 512×512 та Philips Brilliance iCT 128TM: товщина зрізу 0,68 мм, 120 кВ, 300 мА, матриця зображення 512×512.

Усі пацієнти були розподілені на дві групи, рівні за віковим та статевим розподілом, а також за ступенем активності та тяжкості захворювання. Основну групу склали 18 пацієнтів, яким проводили хірургічне лікування за диференційованим протоколом, що включав волюмометричну оцінку орбіт пацієнтів та їх м'якотканинного вмісту, визначення плану хірургічного лікування на основі віртуальної симуляції кісткової остеотомії або резекції жирових пакетів та застосування навігаційних хірургічних шаблонів для проведення декомпресії. До контрольної групи увійшли пацієнти, вибір методу лікування проводили на підставі клініко-рентгенологічної оцінки вихідної ситуації та використовували традиційні методи декомпресії орбіти.

Для реалізації запропонованої концепції лікування КТ пацієнтів основної групи у форматі DiCOM завантажувалась в програмне забезпечення Mimics Medical 23.0 (Materialise, Бельгія), де було проведено сегментацію анатомічних структур. КТ-зображення відображалися у вигляді аксіальної, корональної та сагітальної площин і використовувалися для створення 3D-реконструкцій на основі порогових значень для сегментації стінки орбіти. Далі в напівавтоматичному режимі проводили сегментації та генерували



Рисунок 2 – Алгоритм виготовлення НХШ.

віртуальні моделі анатомічних утворень МВО: жирові компартменти, верхній, нижній, медіальний та латеральний прямі м'язи, очне яблуко. На основі аналізу загального об'єму орбіти, об'єму орбіти за екватором очного яблука, об'ємів зазначених вище анатомічних утворень та їх співвідношень визначались з методом проведення декомпресії.

Для кількісної оцінки морфологічних змін орбітального вмісту у пацієнтів основної групи було використано м'язово-жировий індекс (**MFR – Muscle-to-Fat Ratio**) Barrett et al. (1988) [15], який визначає співвідношення між сумарним об'ємом екстраокулярних м'язів та об'ємом ретробульбарної жирової тканини. Згідно отриманих результатів визначалась переважаюча форма захворювання: **MFR < 1,0** – жирова форма, **MFR > 1,0** – м'язова форма, **MFR ≈ 1,0** – змішана форма, а отримані дані використовувались для індивідуалізації хірургічного планування декомпресії орбіти. При збільшенні об'єму жирового компоненту та нормальних розмірів м'язів (жирова форма) проводили жирову декомпресію орбіти. Для цього визначали об'єм надлишкової жирової клітковини, що мала бути видалена для корекції положення очного яблука відповідно рекомендацій літературних джерел. Так, відповідно даним Nishida та співавторів – 1см³ орбітального об'єму відповідає 0,8-1,2 мм екзофтальму [16]. За нормального об'єму жирової клітковини пацієнту була показана кісткова декомпресія орбіти. При збільшенні як м'язового, так і жирового компоненту планували проведення змішаної декомпресії [17] (**рис. 1**).

Жирова декомпресія орбіти в основній та контрольній групах здійснювали за схожим алгоритмом, що включав доступ до нижнього краю орбіти через кон'юнктиву або край нижньої повіки, виділення та видалення жирових компартментів. Дане хірургічне втручання в групах відрізнялось тим, що в основній групі видалляли попередньо визначений об'єм жирової клітковини, тоді як в контрольній максимально доступний для видалення.

Кісткову та змішану декомпресію в контрольній групі проводили стандартним методом, шляхом візуального контролю редукції проптозу та з урахуванням симетричності до контрлатеральної сторони. Для основної групи оперативне втручання полягало у декомпресії орбіти з індивідуальним визначенням об'єму та локалізації втручання у відповідності до результатів орбіто-волюмометричного аналізу з подальшим виготовленням хірургічних навігаційних шаблонів (**рис. 2**). Розрахунок площі кісткової резекції проводився з урахуванням даних Sung та співавторів [18], згідно яких площа дефекту інфери-медіальної стінки 2.75 см² відповідає 2мм енофтальму, для визначення об'єму резекції жиру при змішаній формі захворювання користувались даними Nishida (2002) [16]. Тим самим попередньо визначався ступінь прогнозованої редукції проптозу. В групі контролю оперативне втручання проводилось за стандартною методикою користуючись рекомендаціями EUGOGO 2021 [14].

Основними змінними даного дослідження були величина екзофтальму та ступінь диплопії. Додатковими змінними дослідження – ступінь лагофтальму, різниця в передньо-задньому положенні очного яблука, частота післяопераційної невropатії підочно-го нерва та оцінка якості життя у пацієнта з ЕО. Для визначення диплопії, використовувалась шкала, запропонована Jellema [19] та співавторами у 2015. Ступінь лагофтальму визначали шляхом вимірювання щілини між верхньою і нижньою повіками у мм. Зміну положення ока в передньо-задньому положенні оцінювали за допомогою екзофтальмометрії Гертеля, оцінку якості життя проводили за допомогою Шкали оцінки якості життя [20]. Усі обстеження проводились в доопераційному періоді та через 3 місяці після оперативного втручання. Оцінка ефективності лікування проводили через 6 місяців після операції на підставі порівняння змінних дослідження в основній та контрольній групі.

Щоб запобігти помилці упередження, наше дослідження було проведено із суворими критеріями включення та виключення. Дванадцять хворих були виключені з дослідження, включаючи пацієнтів в стадії ендокринологічної декомпенсації, а також пацієнтів яким раніше проводились оперативні втручання на орбіті. Ці фактори можуть впливати на основні змінні дослідження даної когорти пацієнтів. Попередній аналіз потужності був проведений з використанням програми G*Power (версія 3.1) для визначення необхідного розміру вибірки. Встановлено рівень значущості $\alpha=0.05$, очікувану потужність $1-\beta=0.80$ та середній розмір ефекту (Cohen's $d=0.5$), Розрахунок показав, що для досягнення бажаної потужності необхідно залучити щонайменше 30 учасників (15 для кожної групи).

Отримані дані були оцінені методами змінної статистики з використанням тесту Шапіро-Вілка, Колмогорова-Смірнова та тесту Манна-Вітні для незалежних вибірок, парного t-тесту, Хі-квадрату, Фішера, а також параметру Вілксона для залежних вибірок. Розрахунки виконували у програмному забезпеченні Statistical Package for Social Sciences (SPSS) (версія 20 Нью-Йорк: IBM Inc.).

Результати дослідження та їх обговорення.

Це дослідження включало аналіз результатів лікування пацієнтів з ЕО з використанням персоналізованого підходу на основі цифрового протоколу та порівняння його з стандартною методикою. Середній вік пацієнтів становив 45.53±10.29 роки, з яких 71.43% (25) це жінки та 28.57% (10) чоловіки. В нашому дослідженні паління, як один з найважливіших факторів розвитку та прогресування ЕО [21] зустрічався в 68%.

Значення основних змінних представлені в **табл. 1** та **табл. 2**.

Післяопераційна гіпоестезія II гілки трійчастого нерва в основній групі було виявлено лише у одного пацієнта (5,56%), в групі контролю оніміння відмічалось у 7 пацієнтів (43.75%) і достовірно відрізнялось ($p=0.014$).

Таблиця 1 – Клінічна характеристика пацієнтів з ЕО

	Основна група	Контрольна група	Значення p	Основна група	Контрольна група	p value
	OD			OS		
Екзофтальм до операції, мм	Me=24 (IQR 23-25)	Me=23,5 (IQR 21,5-26)	p=0,835 Mann-Whitney U test	M=24.06±3.8	M=24.75±4.7	p=0.642 t-test
Екзофтальм після операції, мм	M=19.94±2.6	M=20.13±3.1	p=0,858 t-test	M=19.83±2.7	M=20.63±3.5	p=0.477 t-test
Лагофтальм до операції, мм	M=2.55±1.7	M=2.5±1.7	p=0.929 t-test	M=2.88±1,7	M=3.18±1.9	p=0,634 t-test
Лагофтальм після операції, мм	Me=0 (IQR 0-0)	Me=0 (IQR 0-1)	p=0,168 Mann-Whitney U test	Me=0 (IQR 0-0)	Me=1 (IQR 0-2)	p=0,019 Mann-Whitney U test

Лікування ЕО потребує комплексного підходу з залученням мультидисциплінарної команди лікарів. Воно направлене на стабілізацію процесу, тобто переведення захворювання в неактивну фазу, покращення офтальмологічного статусу в аспекті відновлення бінокулярного зору або зниження інтенсивності диплопії та змочування поверхні очного яблука за рахунок усунення лагофтальму, а також вдосконалення

ми, але в доступній літературі відсутні чіткі критерії щодо об'єму видалення жирової клітковини та площі декомпресії. Автори пропонують різні комбінації хірургічних методів в аспекті проведення остеотомії тих чи інших стінок орбіти, хірургічного доступу, тощо. Але в більшості наголошують на необхідності видалення максимально можливої площі кісткових стінок та/або жирової клітковини [23].

Таблиця 2 – Результати оцінки диплопії у пацієнтів з ЕО

	Основна група	Контрольна група	Значення p
Диплопія до операції	Me=78.5 (IQR 35-91)	Me=58.5 (IQR 25-90,5)	p=0,523 Mann-Whitney U test
Диплопія після операції	Me=92 (IQR 80-95)	Me 73.5 (IQR 57-88)	p=0,027 Mann-Whitney U test

естетичного вигляду обличчя за рахунок зменшення ступеню екзофтальму. Також важливою задачею реабілітації пацієнтів з ЕО залишається попередження прогресуючої втрати зору та інших ускладнень, пов'язаних з лікувальними заходами.

Хірургічні методи лікування використовують, тоді коли консервативні підходи не дають повноцінної клінічної відповіді. Серед основних методів лікування виділяють жирову та кісткову декомпресію, а також хірургічне зміщення країв орбіти допереду [22]. Втім перевагу за даними літератури більшість дослідників віддають різним варіантам декомпресії орбіти. Вже багато років дані підходи залишаються домінуючи-

Одним з перших авторів, хто почав використовувати цифрові технології для оцінки об'єму м'якотканинних утворень орбіти був Regensburg et al [13]. Відповідно до їхнього підходу сегментацію кісткових структур орбіти та компонентів МВО можна використовувати для визначення форми захворювання та в плануванні лікувальних заходів. З розвитком комп'ютерних технологій та роздільної здатності КТ виникла можливість детальної сегментації компонентів МВО та визначення площі орбітальних стінок. В дослідженні Kontio et al [24] ретельно визначено співвідношення між об'ємом орбіти та її довжиною, а також середню площу її стінок. Відповідно до результату авторів, лише певна частина орбітального об'єму знаходиться за екватором очного яблука і відповідно детермінує положення останнього. Таким чином логічним виглядало припущення, що за рахунок зменшення площі остеотомії та визначення чіткого об'єму жирової клітковини, що

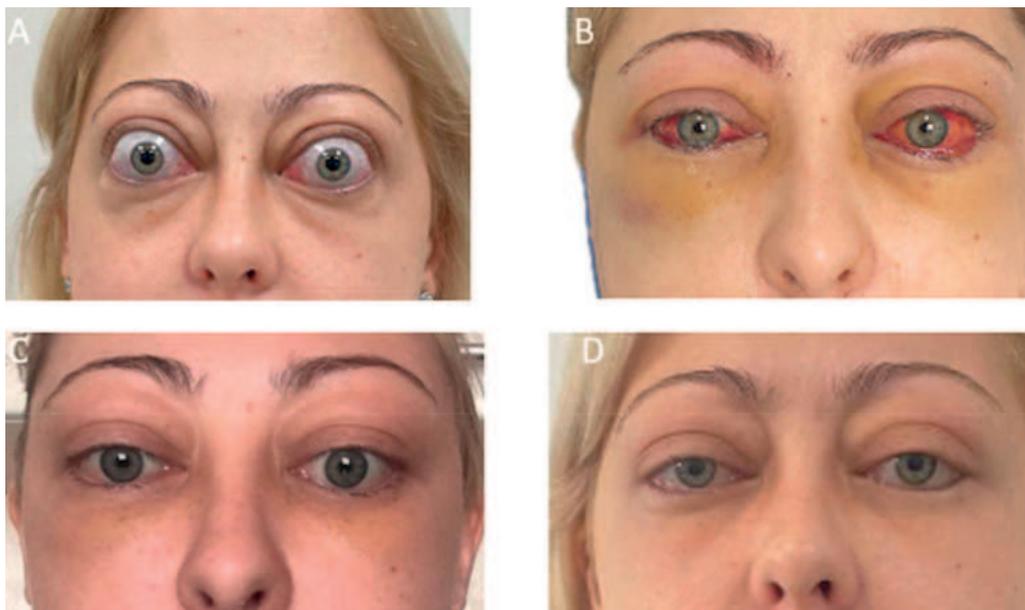


Рисунок 3 – Зовнішній вигляд пацієнтки з ендокриною орбітопатією: А – до оперативного втручання, В – 1 день після оперативного втручання, С – 7 днів оперативного втручання, D – 6 місяців після оперативного втручання.

має бути видалений, можна знизити травматичність та передбачуваність оперативного втручання за аналогічної клінічної ефективності в аспекті положення очного яблука.

В проведеному дослідженні у пацієнтів як основної, так і контрольної групи до проведення оперативного втручання відмічався екзофтальм до операції та як наслідок – лагофтальм, а у більшості з них було виявлено диплопію. В поєднанні дані патологічні чинники обумовлювали різке зниження якості життя пацієнтів. При цьому обидва підходи: традиційний і досліджуваний продемонстрували зниження основних досліджуваних змінних. В обох групах достовірно вдалося досягти зміщення очного яблука в сагітальній площині на $4,25 \pm 2,05$ мм в основній та $4,19 \pm 2,38$ мм в контрольній групі в середньому вишшовши за межу клінічно значимого екзофтальму. Ступінь диплопії у пацієнтів досліджуваних груп також достовірно знизився після лікування на 21.77% в основній та на 15.37% в контрольній. Результат пацієнтки лікування з використанням персоналізованого підходу зображено на **рис. 3**.

Разом з тим, незважаючи на приблизно однакові позитивні результати лікування, хоча і дещо вищі в основній групі за основними змінними, запропонований персоналізований підхід дозволив знизити частоту ускладнень в досліджуваних групах та покращити якість життя в післяопераційному періоді за рахунок зниження травматичності оперативного втручання.

До важких ускладнень хірургічного лікування ЕО за даними літератури відносять втрату зору або випадіння його полів після операції та лікворею. Дані ускладнення нами в обох групах не спостерігались. До ускладнень, що погіршують якість життя пацієнтів відносять посилення двоїння, вертикальне зміщення очного яблука після операції, невротатію I або II гілки трійчастого нерва та рецидив захворювання. В контрольній групі ми спостерігали незначне вертикальне зміщення очного яблука донизу в результаті надмірного видалення нижньої стінки орбіти допереду. В

обох групах пацієнти відмічали покращення стосовно двоїння. У віддаленому післяопераційному періоді лише 5.56% (n=1) пацієнтів основної групи відмічалась стійка гіпестезія II гілки трійчастого нерва, тоді як в контрольній аж серед 43.75% (n=7) пацієнтів.

Зазначені вище ускладнення драматично погіршують якість життя пацієнтів. У першу чергу це стосується двоїння, що часто робить недоступними або ускладнює виконання звичних побутових дій, таких як читання, користування смартфоном, водіння автомобілю. Разом зі зниженням естетичного статусу це основні фактори, що спонукають пацієнтів до початку хірургічного лікування. Обидва досліджувані протоколи лікування призводили до покращення якості життя відповідно до результатів опитування пацієнтів. В той же час в основній групі ми відмічали швидшу адаптацію пацієнтів до результатів хірургічного лікування. Більшість транзиторних порушень зникали вже в протягом перших кількох тижнів після втручання, тоді як пацієнти контрольної відмічали істотне покращення в строки 1-2 місяці після операції.

Висновки.

Дане дослідження продемонструвало, що персоналізований підхід у лікуванні ЕО на основі цифрового протоколу дозволяв досягнути високого естетичного та функціонального результату реабілітації, а також достовірно знизити частоту найпоширеніших ускладнень, що має важливе не тільки клінічне, а медико-соціальне значення, адже має вплив не тільки на здоров'я, а і підвищує рівень якості життя пацієнтів з ЕО.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективними напрямками подальших досліджень є мультицентрова валідація результатів на розширених вибірках, інтеграція алгоритмів штучного інтелекту для автоматизованого планування лікування. Все це відкриває нові горизонти для оптимізації хірургічної допомоги пацієнтам з ендокринною орбітопатією.

References / Література

- Douglas RS, Naik V. Thyroid Eye Disease. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK582134/>.
- Wiersinga WM. Clinical review: Thyroid-associated ophthalmopathy. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(5):1681-6. DOI: [10.1210/jc.2008-2582](https://doi.org/10.1210/jc.2008-2582).
- Ludgate M, Baker G. Unlocking the immunological mechanisms of orbital inflammation in thyroid eye disease. Clin Exp Immunol. 2002;127(2):193-8. DOI: [10.1046/j.1365-2249.2002.01792.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.2002.01792.x).
- Brent GA. Clinical practice. Graves' disease. N Engl J Med. 2012;367(25):2459-66. DOI: [10.1056/NEJMcp1209691](https://doi.org/10.1056/NEJMcp1209691).
- Bahn RS. Graves' ophthalmopathy. N Engl J Med. 2010;362(8):726-38. DOI: [10.1056/NEJMra0905750](https://doi.org/10.1056/NEJMra0905750).
- Perros P, Hegedüs L, Bartalena L, Marcocci C, Kahaly GJ, Baldeschi L, et al. Graves' orbitopathy as a rare disease in Europe: a European Society of Endocrinology survey. Eur J Endocrinol. 2021;185(3):391-400. DOI: [10.1530/EJE-21-0386](https://doi.org/10.1530/EJE-21-0386).
- Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson AJ, Eckstein A, Kendall-Taylor P, Marcocci C, et al. Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. Eur J Endocrinol. 2008;158(3):273-85. DOI: [10.1530/EJE-07-0666](https://doi.org/10.1530/EJE-07-0666).
- Currò N, Covelli D, Vannucchi G, Campi I, Pirola G, Simonetta S, et al. Therapeutic outcomes of high-dose intravenous steroids in the treatment of severe and active Graves' orbitopathy: a retrospective study. Endocrine. 2014;47(3):838-43. DOI: [10.1007/s12020-014-0236-1](https://doi.org/10.1007/s12020-014-0236-1).
- Costan VV, Ciocan-Pendefunda CC, Ciofu ML, Boisteanu O, Timofte DV, Gheorghe L, et al. Balancing orbital volume reduction and redistribution for a tailored surgical treatment in Graves' ophthalmopathy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2020;258(10):2313-20. DOI: [10.1007/s00417-020-04807-4](https://doi.org/10.1007/s00417-020-04807-4).
- Hsieh MW, Hsu CK, Kuo PC, Chang HC, Chen YH, Chien KH. Factors Predicting the Success of Combined Orbital Decompression and Strabismus Surgery in Thyroid-Associated Orbitopathy. J Pers Med. 2022;12(2):186. DOI: [10.3390/jpm12020186](https://doi.org/10.3390/jpm12020186).
- Brożek-Mądry E, Jurek-Matusiak O, Krzeski A. Postsurgical complications in orbital decompression for thyroid eye disease. B-ENT. 2022. DOI: [10.5152/B-ENT.2022.21708](https://doi.org/10.5152/B-ENT.2022.21708).
- Sellari-Franceschini S, Dallan I, Bajraktari A, Fiacchini G, Nardi M, Rocchi R, et al. Surgical complications in orbital decompression for Graves' orbitopathy. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2016;36(4):265-74. DOI: [10.14639/0392-100X-1082](https://doi.org/10.14639/0392-100X-1082).
- Regensburg NI, Kok PHB, Zonneveld FW, Baldeschi L, Saeed P, Wiersinga WM, et al. A new and validated CT-based method for the calculation of orbital soft tissue volumes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008;49(5):1870-5.

14. Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, Dayan CM, Eckstein A, Marcocci C, et al. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. *Eur J Endocrinol.* 2021;185(4):G43-67. DOI: [10.1530/EJE-21-0479](https://doi.org/10.1530/EJE-21-0479).
15. Barrett L, Glatt H, Burde RM, Gado M. Computed tomography in thyroid eye disease: Use of the muscle index to predict diplopia. *Am J Neuroradiol.* 1988;9(4):733-7.
16. Nishida Y, Tian S, Isberg B, Hayashi O, Tallstedt L, Lennerstrand G. Significance of orbital fatty tissue for exophthalmos in thyroid-associated ophthalmopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2002;240:515-20. DOI: [10.1007/s00417-002-0498-3](https://doi.org/10.1007/s00417-002-0498-3).
17. Slobodianiuk AS, Prusak OI. Comparative analysis of volumetric characteristics of orbital soft tissues in patients with endocrine orbitopathy using computer modeling. *Arch Ukr Ophthalmol.* 2024;12(1):49-56. DOI: [10.22141/2309-8147.12.1.2024.352OUCI](https://doi.org/10.22141/2309-8147.12.1.2024.352OUCI).
18. Sung YS, Chung CM, Hong IP. The correlation between the degree of enophthalmos and the extent of fracture in medial orbital wall fracture left untreated for over six months: A retrospective analysis of 81 cases. *Arch Plast Surg.* 2013;40(4):335-40. DOI: [10.5999/aps.2013.40.4.335](https://doi.org/10.5999/aps.2013.40.4.335).
19. Jellema HM, Braaksma-Besseling Y, Limpens J, von Arx G, Wiersinga WM, Mourits MP. Proposal of success criteria for strabismus surgery in Graves' orbitopathy: a systematic literature review. *Acta Ophthalmol.* 2015;93(7):601-9. DOI: [10.1111/aos.12717](https://doi.org/10.1111/aos.12717).
20. Terwee CB, Gerding MN, Dekker FW, Prummel MF, Wiersinga WM. Development of a disease specific quality of life questionnaire for patients with Graves' ophthalmopathy: the GO-QOL. *Br J Ophthalmol.* 1998;82(7):773-9. DOI: [10.1136/bjo.82.7.773](https://doi.org/10.1136/bjo.82.7.773).
21. Thornton J, Kelly SP, Harrison RA, Edwards R. Cigarette smoking and thyroid eye disease: a systematic review. *Eye (Lond).* 2007;21(9):1135-45. DOI: [10.1038/sj.eye.6702603](https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702603).
22. Kamer L, Noser H, Kirsch E, Hammer B. Anatomy-based surgical concepts for individualized orbital decompression surgery in Graves orbitopathy. II. Orbital rim position and angulation. *Ophthalm Plast Reconstr Surg.* 2012;28(4):251-5. DOI: [10.1097/IOP.0b013e31824ddbdf](https://doi.org/10.1097/IOP.0b013e31824ddbdf).
23. Al-Qadi M, Hussain A. Influence of orbital decompression on upper eyelid retraction in Graves' orbitopathy: a systematic review and meta-analysis. *Orbit.* 2024;43(4):549-54. DOI: [10.1080/01676830.2023.2248621](https://doi.org/10.1080/01676830.2023.2248621).
24. Kontio R, Wilkman T, Mesimäki K, Chepurnyi Y, Asikainen A, Haapanen A, et al. Automated 3-D computer-aided measurement of the bony orbit: Evaluation of correlations among volume, depth, and surface area. *J Pers Med.* 2024;14(5):508. DOI: [10.3390/jpm14050508](https://doi.org/10.3390/jpm14050508).

ПЕРСОНІФІКОВАНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ЕНДОКРИННОЇ ОРБИТОПАТІЇ НА ОСНОВІ ЦИФРОВОГО ПРОТОКОЛУ ТА ОЦІНКА ЙОГО КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ

Слободянюк А. С., Чепурний Ю. В., Романова А. Ю., Петренко О. В., Копчак А. В.

Резюме. Ендокринна орбітопатія (ЕО) є одним з найбільш поширених екстратиреоїдних проявів хвороби Грейвса, що супроводжується запальними та фіброзними змінами орбітальних структур. У клінічній практиці широко застосовується декомпресія орбіти, проте традиційні підходи до вибору хірургічної тактики базуються на загальних критеріях тяжкості та результатах КТ, не враховуючи індивідуальні анатомо-функціональні особливості пацієнтів. Це знижує ефективність лікування та підвищує ризик ускладнень.

Мета дослідження – оцінити клінічну ефективність персоналізованого підходу до діагностики та лікування пацієнтів з ендокринною орбітопатією на основі віртуального планування та застосування хірургічних навігаційних шаблонів при орбітальній декомпресії.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідженні взяли участь 35 пацієнтів з ЕО (25 жінок і 10 чоловіків, віком 28-73 роки), яких було розподілено на основну та контрольну групи. Пацієнтам основної групи проводили МСКТ, 3D-реконструкцію, обчислення м'язово-жирового індексу (MFR), стратифікацію форми ЕО, вибір обсягу втручання з урахуванням співвідношення жирової й м'язової тканин та виготовлення хірургічних шаблонів. У контрольній групі планування здійснювали за клініко-рентгенологічними критеріями. Післяопераційні зміни оцінювали за показниками екзофтальму, диплопії, лагофтальму, гіпестезії та якості життя.

Результати дослідження. Обидві групи показали зменшення екзофтальму (в середньому на $4,25 \pm 2,05$ мм в основній та $4,19 \pm 2,38$ мм у контрольній). У пацієнтів основної групи диплопія знизилась з 21,77% проти 15,37% в контрольній ($p=0,027$), а післяопераційна гіпестезія II гілки трійчастого нерва спостерігалась лише в одного пацієнта (5,56%) проти 7 пацієнтів у контрольній (43,75%, $p=0,014$). Лагофтальм достовірно зменшився лише в основній групі ($p=0,019$).

Висновки. Використання персоналізованого підходу на основі цифрового протоколу дозволило досягнути ефективного зменшення основних клінічних проявів ЕО при значно нижчій частоті ускладнень. Це свідчить про доцільність впровадження індивідуалізованого планування у клінічну практику як сучасного підходу до хірургічного лікування ЕО.

Ключові слова: орбіта, щелепно-лицева ділянка, лицевий скелет, комп'ютерна томографія (КТ), цифровий метод.

PERSONALIZED APPROACH TO THE TREATMENT OF ENDOCRINE ORBITOPATHY BASED ON A DIGITAL PROTOCOL AND EVALUATION OF ITS CLINICAL EFFECTIVENESS

Slobodianiuk A. S., Chepurnyi Yu. V., Romanova A. Yu., Petrenko O. V., Kopchak A. V.

Abstract. Endocrine orbitopathy (EO) is one of the most common extrathyroidal manifestations of Graves' disease, accompanied by inflammatory and fibrotic changes in orbital structures. Orbital decompression is widely used in clinical practice; however, traditional approaches to surgical planning are based on general severity criteria and CT findings, without considering the patient's individual anatomic and functional characteristics. This reduces treatment effectiveness and increases the risk of complications.

The aim of the study is to evaluate the clinical effectiveness of a personalized approach to the diagnosis and treatment of patients with endocrine orbitopathy based on virtual planning and the application of surgical navigation templates for orbital decompression.

Object and research methods. The study involved 35 patients with EO (25 women and 10 men, aged 28-73 years), who were divided into a main and a control group. Patients in the main group underwent multislice CT (MSCT), 3D reconstruction, muscle-to-fat ratio (MFR) calculation, EO subtype stratification, surgical volume planning based on the muscle and fat tissue ratio, and fabrication of surgical templates. In the control group, surgical planning was

based on clinical and radiological criteria. Postoperative outcomes were evaluated using exophthalmos, diplopia, lagophthalmos, hypoesthesia, and quality-of-life indicators.

Research results. Both groups demonstrated a reduction in exophthalmos (average decrease of 4.25 ± 2.05 mm in the main group and 4.19 ± 2.38 mm in the control group). Diplopia improved significantly in the main group (21.77%) compared to the control group (15.37%) ($p=0.027$), and postoperative hypoesthesia of the V2 branch of the trigeminal nerve was observed in only one patient in the main group (5.56%) versus seven patients in the control group (43.75%, $p=0.014$). Lagophthalmos decreased significantly only in the main group ($p=0.019$).

Conclusions. The use of a personalized approach based on a digital protocol enabled effective reduction of the main clinical manifestations of EO with a significantly lower rate of complications. These findings support the implementation of individualized planning as a modern approach to the surgical treatment of EO in clinical practice.

Key words: orbit, maxillofacial area, facial skeleton, computed tomography (CT), digital method.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Slobodianiuk A. S.: <https://orcid.org/0000-0003-0951-027X>^{BCD}

Chepurnyi Yu. V.: <https://orcid.org/0000-0003-4393-3938>^{AF}

Romanova A. Yu.: <https://orcid.org/0000-0002-5792-7830>^B

Petrenko O. V.: <https://orcid.org/0000-0003-0671-8681>^{AF}

Kopchak A. V.: <https://orcid.org/0000-0002-3272-4658>^F

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Slobodianiuk Alina Serhiivna / Слободянюк Аліна Сергіївна

Bogomolets National Medical University / Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Ukraine, 02000, Kyiv, 1 Zoologichna str. / Адреса: Україна, 02000, м. Київ, вул. Зоологічна 1

Tel.: +380935955890 / Тел.: +380935955890

E-mail: slobodianiuk.a.s@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 06.02.2025 / Стаття надійшла 06.02.2025 року
Accepted 02.05.2025 / Стаття прийнята до друку 02.05.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-2-177-551-557

UDC 579.61:616.314-002.3:616.1-092

**Steblovskiy D. V., Tkachenko P. I., Faustova M. O., Voloshyna L. I.,
Lychman V. O., Toropov O. A., Oliinichenko Ya. O.**

PECULIARITIES OF THE MICROBIOTA IN ODONTOGENIC PHLEGMONS AGAINST THE BACKGROUND OF CARDIOVASCULAR DYSFUNCTION IN HUMANS

Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

steblovskidmitri@gmail.com

Currently, the irrational and non-targeted use of antibiotics, particularly in patients with cardiovascular comorbidities, continues to contribute to the development of resistance in bacterial microbiota against antimicrobial agents. The aim of this study was to assess the spectrum of microorganisms most frequently isolated in odontogenic infections and to determine their antimicrobial susceptibility in the context of concurrent cardiologic pharmacotherapy.

Microbiological samples were collected from 70 patients diagnosed with odontogenic phlegmon who received inpatient treatment at the Department of Maxillofacial Surgery, Poltava Regional Clinical Hospital. The selection criteria included individuals aged 30 to 50 years, regardless of the etiological source of infection.

Among aerobic isolates, Streptococcus viridans predominated (61%), followed by Staphylococcus spp. (16%). Anaerobic flora was dominated by Prevotella spp. (41%), Peptostreptococcus spp. (28%), and Fusobacterium spp. (17%). Anaerobic Gram-negative bacteria comprised the largest proportion (40%), and two strains of Candida albicans were also detected.

Streptococcus viridans showed high sensitivity to cefazolin (93%), amoxicillin (91%), and clindamycin (81%). Prevotella spp. were highly susceptible to cefazolin (95%) but less so to amoxicillin (67%).

These findings confirm the predominance of Streptococcus viridans as a key pathogen in odontogenic phlegmons, although some studies report a higher prevalence of Gram-negative anaerobic rods. Our results also corroborate the role of Prevotella, Porphyromonas, and Fusobacterium species as predominant anaerobic pathogens isolated from purulent wounds in patients with odontogenic infections.

Further multicenter investigations across various regions of Ukraine and Europe are warranted to improve the generalizability of these findings.