

Динаміка рівнів антитіл до рецептора ТТГ у хворих на дифузний токсичний зоб з автоімунною офтальмопатією в процесі тиреостатичної терапії

В.А. Олійник,
Ю.В. Булдігіна,
Г.М. Терехова,
С.Л. Шляхтич

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Резюме. Метою дослідження було вивчення динаміки рівнів антитіл до рецептора ТТГ (Ат рТТГ) у пацієнтів із дифузним токсичним зобом (ДТЗ) та ендокринною офтальмопатією впродовж терапії тиреостатиками. Обстежено 147 пацієнтів із дифузним токсичним зобом, серед яких 112 пацієнтів були без проявів офтальмопатії, 35 пацієнтів – з офтальмопатією. Визначали рівні ТТГ, тиреоїдних гормонів і Ат рТТГ впродовж тиреостатичної терапії. Ат рТТГ у сироватці крові визначали за методом імуноферментного аналізу. У ході медикаментозної терапії зафіксовано зниження рівнів Ат рТТГ в обох групах пацієнтів. При аналізі динаміки змін рівнів Ат рТТГ впродовж тиреостатичної терапії було виявлено, що їхній рівень у пацієнтів із ДТЗ і офтальмопатією вірогідно перевищував показники хворих без офтальмопатії як на початку лікування, так і через 6 місяців.

Ключові слова: щитоподібна залоза, дифузний токсичний зоб, ендокринна офтальмопатія, антитіла до рецептора ТТГ.

Ендокринну офтальмопатію (ЕОП) розглядають як багатофакторне автоімунне захворювання, що проявляється лімфоїдною інфільтрацією, набряками і проліферацією складових компонентів орбіти – м'язової, жирової та сполучної тканин.

Існує дві теорії патогенезу ЕОП. Згідно з однією, ЕОП є проявом патології щитоподібної залози (ЩЗ) – дифузного токсичного зоба

(ДТЗ) або автоімунного тиреоїдиту з гіпотиреозом, оскільки частота і ступінь вираженості уражень ретроорбітальних тканин часто бувають прямо пропорційними важкості тиреотоксикозу [1] або гіпотиреозу [2].

У подальшому було виявлено, що в м'яких тканинах орбіти можуть локалізуватися рецептори до тиреотропного гормону (рТТГ), які внаслідок взаємодії з тиреостимулювальними антитілами (Ат рТТГ) при ДТЗ або з надлишком ТТГ при первинному гіпотиреозі відіграють роль автоантигена, ініціюючи автоімунний процес [1]. Існують свідчення, які вказують на пряму кореляцію рівнів антитіл до рецептора

* адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна. e-mail: zdovado@ukr.net

Оригінальні дослідження

ТТГ із клінічною активністю ЕОП, яка визначає важкість та прогноз захворювання [3-5].

За другою теорією, ЕОП – це самостійне захворювання з переважним ураженням ретробульбарних тканин, оскільки у 5-10% хворих патологія розвивається без порушення функції ЩЗ. Питання про первинну мішень імунної відповіді дотепер не вирішено, однак вважається, що ретробульбарна клітковина є первинною антигенною мішенню при ЕОП, оскільки антитіла до ретробульбарної клітковини знаходять в усіх хворих на ОЕП і вважають їх маркером цієї патології [1,4].

Ключову роль у патогенезі ЕОП відіграють орбітальні фібробласти (ОФ), функція яких порушується внаслідок аутоімунної агресії [4]. У відповідь на вплив різних цитокінів та пряму дію Т-хелперів ОФ активуються, проліферують та секретують велику кількість глікозаміногліканів (ГАГ), які разом із білками створюють протеоглікани, що здатні накопичувати воду і викликати набряк м'яких тканин орбіти. У фібробластах орбіти хворих була виявлена РНК, що кодує позаклітинну частину рецептора ТТГ. Крім того, при дослідженні варіабельності регіону гена, що кодує антигенні рецептори Т-лімфоцитів ЩЗ та рецептори м'яких тканин орбіти, були виявлені ідентичні зміни [6,7]. На сьогодні доведено, що орбіта містить фенотипові і функціонально гетерогенні популяції фібробластів. Орбітальні фібробласти, що експресують поверхневий маркер Thy-1, здатні до цитоіндукованої продукції простагландину E₂, інтерлейкіну-8, гіалуронану. Під дією трансформуючого фактора росту-β ці фібробласти диференціюються в мікрофібробласти, які беруть участь у розвитку запалення, регенерації, фіброзу. Інша субпопуляція ОФ, яка не має такого маркера, представлена преадипоцитами, які здатні диференціюватись у зрілі жирові клітини, експресуючи рТТГ на своїй поверхні [8,9]. У дослідженнях *in vivo* було показано, що ТТГ може стимулювати адипогенез у мишачих ембріонах навіть за відсутності інших адипогенних факторів. Тому припускають, що активація рТТГ також ініціює утворення нових жирових клітин [10].

Крім того, усі популяції ОФ експресують CD40, ко-стимулювальний протеїн, що присутній на поверхні багатьох типів клітин, включно з макрофагами, лімфоцитами та тиреоцитами [10]. Т-хелпери експресують CD154 (ліганд CD40), який прямо активує ОФ через створення зв'язку CD40-CD154, що, у свою чергу, призводить до проліферації ОФ та продукції

великої кількості інтерлейкінів 1 та 6 (ІЛ-1 та ІЛ-6). Активовані Т-хелпери 1-го типу на ранній стадії ЕОП продукують інтерферон-γ та фактор некрозу пухлин, а макрофаги разом з ОФ секретують ІЛ-1. У подальшому дані цитокіни стимулюють продукування ОФ великої кількості простагландину E₂ (PGE₂) та гідрофільного гіалуронану, який накопичується між інтактними м'язовими волокнами в ретробульбарній клітковині, що призводить до збільшення об'єму цих тканин. Крім того, вони також здатні стимулювати експресію на ОФ молекул адгезії, які сприяють прямій взаємодії між клітинами-мішенями та клітинами запалення. Адипоцити і фібробласти продукують ІЛ 6, що підсилює дозрівання В-клітин та продукцію АТ рТТГ плазматичними клітинами орбіт. Крім того, ОФ виробляють трансформуючий фактор росту-β (TGF-β), який здатен сприяти перетворенню фібробластів на міофібробласти, що беруть участь у розвитку фіброзу, особливо на пізніх стадіях захворювання [11,12].

До найвагоміших чинників ризику розвитку ЕОП відносять тютюнопаління, дисфункцію ЩЗ та лікування тиреотоксикозу радіоактивним йодом. Припускають, що генетичні фактори також мають значення в розвитку ЕОП. Нечисленні дослідження вказують на генікандидати, серед яких лейкоцитарний антиген (HLA, *6p 21-3*), антиген 4 цитотоксичних Т-лімфоцитів (CTLA-4, *2q33*), фактор некрозу пухлини (TNF, *6p-3*), інтерферон-γ (*12q14*), молекула міжклітинної адгезії 1 (ICAM-1, *19p13*) та рецептор ТТГ (TSH-R, *14q31*) [13].

За даними літератури, терміни розвитку ендокринної офтальмопатії на тлі ДТЗ вкрай суперечливі. Вважають, що офтальмопатія розвивається одночасно з гіпертиреозом у 40-46% хворих. Офтальмопатію діагностують одночасно з ДТЗ у 70% випадків, у 14% хворих діагноз офтальмопатії підтверджують через рік, а в 13% випадків – через 2 роки і тільки в 3% випадків фіксують маніфестацію ушкодження орбіт до маніфестації гіпертиреозу. Разом із тим, вказують на можливість появи офтальмопатії, як до розвитку гіпертиреозу, так і після нього у 23-40% хворих. Деякі автори одночасний розвиток ендокринної офтальмопатії та дифузного токсичного зоба відмічали в 20,3% випадків, у 57,4% випадків перші прояви ендокринної офтальмопатії фіксувались через 6 місяців і більше після маніфестації ДТЗ [14].

Усі дослідники одноставні в думці, що порушення функції ЩЗ (як її підвищення, так і пригнічення) впливає на клінічний перебіг офталь-

мопатії, активуючи її прояви. Відомо, що ЕОП має найлегшу форму перебігу у хворих із нормалізованою функцією ЩЗ. Довготривале існування стану гіпертиреозу і асоційовані з ДТЗ аутоімунні реакції негативно впливають на перебіг офтальмопатії. Відмічено, що спонтанна регресія клінічних проявів ЕОП на тлі корекції функції ЩЗ спостерігається в 47-64% всіх випадків, а специфічного лікування потребують від 3% до 35% хворих [4,15].

Єдиної загальноприйнятої класифікації ЕОП на сьогодні немає [16]. Із запропонованих натепер найвідомішою є класифікація, яка вперше була запропонована в 1969 р. G.Werner і вдосконалена автором у 1977 р. (G.Werner NOSPECS) [17]. Класифікація передбачає розділення очних симптомів ЕОП на шість класів і рекомендована EUGOGO для використання [18]:

0-відсутність змін;

1 клас – тільки ретракція верхньої повіки, яка досить виражена за наявності тиреотоксикозу і спонтанно зникає за еутиреозу (1-а – незначні зміни; 1-б – помірно виражені; 1-с – значно виражені);

2 клас – до вказаних вище змін приєднується набряк м'яких тканин (пара-орбітальний набряк), інколи з набряком та почервонінням кон'юнктиви (2-а – незначні зміни; 2-б – помірно виражені; 2-с – значно виражені);

3 клас – до перерахованих вище симптомів приєднується екзофтальм та протрузія очного яблука (3-а – незначні зміни, на 3-4 мм більше за норму; 3-б – помірно виражені, на 5-7 мм більше за норму; 3-с – значно виражені, перевищують норму на 8 мм);

4 клас – залучення до патологічного процесу екстаокулярних м'язів (зазвичай, із наявністю диплопії); (4-а – мінімальні зміни, диплопія без обмеження рухів очних яблук, ознаки пильного погляду в одному чи більше напрямках; 4-б – помірні зміни, ознаки обмеження руху очних яблук без фіксації положення; 4-с – виражені очні зміни (фіксоване очне яблуко);

5 клас – ураження рогівки (кератит) внаслідок екзофтальму (5-а – сухість; 5-б – виразки; 5-с – помутніння, некроз, перфорація);

6 клас – зниження гостроти зору внаслідок змін на очному дні і залучення в процес зорового нерва (6-а – незначно виражені, гострота зору 1,0-0,3; 6-б – помірно виражені, гострота зору 0,3-0,1; 6-с – різко виражені, гострота зору менше 0,1).

Завданням нашого дослідження був аналіз змін рівнів тиреостимулювальних антитіл до рецептора ТТГ при ДТЗ з та без офтальмопатії при маніфестації захворювання та в процесі тиреостатичної терапії.

Матеріали та методи

Дослідження проводилось у клініці ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комисаренка НАМН України», в атестованому відділенні функціональної діагностики (Свідоцтво про атестацію № 2604/4692, видане 27.07.11).

З метою встановлення/підтвердження діагнозу проводилось обов'язкове обстеження пацієнтів, що передбачало застосування клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Обстеження пацієнтів включало: збір анамнестичних даних, скарг пацієнтів, клінічне обстеження (огляд, пальпація), біохімічні аналізи крові, гормональне обстеження, електрокардіографію, 24-годинне холтеровське моніторування, огляд окуліста, УЗД орбіт.

Для визначення об'єму і структури ЩЗ проводилось ультразвукове дослідження за стандартною методикою (апаратом «Toshiba» SSA-580A та «Ultima» РА ГРИС. 941217.01343 ИЗ).

За наявності вогнищевих утворень під контролем ехографії проводилась тонкоіголова аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ).

Для оцінювання функціонального стану ЩЗ досліджувався вміст гормонів (ТТГ, T_4 -вільний, T_3 -вільний) у сироватці венозної крові методом радіоімунологічного аналізу за допомогою стандартних наборів фірми «Amersham» (Велика Британія).

Для дослідження рівня АТрТТГ у сироватці крові використовували метод імуноферментного аналізу з використанням стандартних наборів фірми «Medizim» (Німеччина). Конкурентний імуноферментний метод складається з кількох етапів. На першому етапі антитіла до рецептора ТТГ (TRAb) зі зразків сироватки та стандартів зв'язуються з рецептором, що імібітований у планшетах. На другому етапі ТТГ-комплекс зв'язується з вільними епітопами рецептора. Утворений ТТГ-комплекс специфічно взаємодіє з пероксидазним кон'югатом, після виділення надлишків кон'югату до пероксидази хрому додається безбарвний субстрат 3, 3', 5, 5'-тетраметилбензидин (ТМВ). Ця ферментативна реакція зупиняється розчином сірчаної кислоти. Оптична щільність розчину при 450 нм обернено пропорційна кількості специфічних антитіл, що зв'язались.

Нормальними значеннями АТрТТГ вважали показники, що не перевищували 1,5 мОд/л.

Усім пацієнтам проводили обстеження на початку консервативної терапії, а також через 6 місяців лікування. Гормональний стан пацієнтів монітувався щомісячно. Зміни з боку органа зору у хворих оцінювали до і в процесі лікування.

Оригінальні дослідження

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за *t*-критерієм Стьюдента. Відмінності вважали вірогідними за $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Обстежено 147 пацієнтів із ДТЗ, серед яких без проявів офтальмопатії було 112 пацієнтів, із ДТЗ та ЕОП – 35 пацієнтів.

Групу пацієнтів із ДТЗ без офтальмопатії склали 9 чоловіків (8%) і 103 жінки (92%) віком від 19 до 70 років (у середньому $41,25 \pm 1,19$ роки). Тривалість захворювання на момент початку обстеження коливалась від 1 місяця до 10 років і в середньому становила $25,09 \pm 2,76$ міс.

За даними УЗД, розміри ЩЗ коливалися від $9,3 \text{ см}^3$ до $83,19 \text{ см}^3$ і становили в середньому $33,10 \pm 2,83 \text{ см}^3$.

Групу пацієнтів із ДТЗ і офтальмопатією склали 35 жінок, віком від 23 до 53 років (середній вік $43,56 \pm 2,31$ роки).

Дані анамнезу вказували на те, що у 12 пацієнток (34,3%) перші прояви ЕОП були зареєстровані одночасно з ДТЗ, через 6-8 місяців від маніфестації гіпертиреозу був зафіксований розвиток офтальмопатії у 20 пацієнток (57,1%), а в 3-х (8,6%) – через рік після розвитку ДТЗ.

При аналізі стану офтальмопатії за NOSPECS 2-б клас змін спостерігався в 16 хворих, 3-а та 3-б клас – у 15 хворих, та 4-а клас – у 4 хворих.

У групі пацієнтів без офтальмопатії 23 пацієнти мали 1-а та 1-б класи змін (за NOSPECS), однак через те, що такі зміни не розцінюються як прояв аутоімунної офтальмопатії, а є результатом стимулювальної дії надлишку гормонів на симпатичну нервову систему, ці хворі не були включені до групи пацієнтів з офтальмопатією.

При клінічному обстеженні хворих виявлено збільшення розмірів ЩЗ до I-II ступеня за класифікацією ВООЗ (2004).

При дослідженні об'єму ЩЗ пацієнтів із ДТЗ і офтальмопатією за допомогою УЗД було виявлено, що розміри зоба становили в середньому $28,05 \pm 3,13 \text{ см}^3$. При цьому мінімальний об'єм дорівнював 14 см^3 , а максимальний – $59,26 \text{ см}^3$.

При проведенні обстеження серцево-судинної системи (24-х годинне моніторування ЕКГ) виявлено, що в усіх пацієнтів виявлялися різноманітні зміни метаболізму серцевого м'яза та порушення серцевого ритму, які проявлялись такими змінами: тахікардія – у 100% пацієнтів, підвищення пуль-

сової амплітуди – у 100%, пролапс мітрального клапана (систоличний шум) – у 28%, підвищення пульсового артеріального тиску – у 100%, екstrasистолічна аритмія – у 40%, стенокардія – у 12%, збільшення швидкості кровотоку за рахунок підвищення хвилинного об'єму серця – у 85%, синдром ранньої реполяризації шлуночків серця – у 18% хворих.

Усі пацієнти на момент початку обстеження перебували в стані декомпенсації тиреотоксикозу, тому всім була призначена тиреостатична терапія, яка включала в себе застосування тіонамідів (мерказоліл, тирозол, метізол у середньодобовому дозуванні 20 мг на добу), за необхідності – бета-блокатори та седативні препарати. Критерієм ефективності тиреостатичної терапії, крім ліквідації клінічної картини тиреотоксикозу, була нормалізація таких лабораторних показників, як ТТГ, T_4 -вільний, T_3 -вільний. Пацієнтам з ЕОП додатково до тиреостатичної терапії проводилось лікування глюкокортикоїдами (дексаметазон, дипроспан парабульбарно), протинабрякова терапія, препарати, що покращують мікроциркуляцію головного мозку, фізіотерапія (електрофорез із лідазою та алое, магнітотерапія на область орбіт).

При проведенні порівняльного аналізу гормонального стану пацієнтів обох груп у процесі медикаментозної терапії були отримані результати, представлені в **таблиці 1**.

Як видно з представленої таблиці, в обох групах хворих через 6 місяців тиреостатичної терапії нормалізувались рівні ТТГ і тиреоїдних гормонів.

Паралельно була проаналізована динаміка рівнів АТ рТТГ у пацієнтів обох груп у процесі тиреостатичної терапії (**табл. 2**). При порівнянні титрів АТ рТТГ у хворих із ДТЗ було виявлено перевищення їх рівнів ($p < 0,05$) у групі хворих із ДТЗ і ОЕП ($21,25 \pm 2,06$ проти $17,19 \pm 2,17$ МО/л).

При аналізі динаміки змін рівнів АТ рТТГ у процесі тиреостатичної терапії було виявлено, що їх рівень у пацієнтів із ДТЗ, ускладненого офтальмопатією, вірогідно перевищував показники групи хворих без офтальмопатії як на початку терапії, так і через 6 місяців лікування. У процесі тиреостатичної терапії в обох групах

Таблиця 1. Динаміка гормональних показників у процесі тиреостатичної терапії

	ТТГ(мОд/л)		T_4 вільний		T_3 вільний	
	1	2	1	2	1	2
ДТЗ	$0,06 \pm 0,05$	$1,48 \pm 0,45^*$	$39,73 \pm 2,49$	$16,7 \pm 0,88^*$	$10,27 \pm 0,66$	$4,01 \pm 0,97^*$
ДТЗ ОП	$0,33 \pm 0,02$	$0,9 \pm 0,08^*$	$32,54 \pm 1,64$	$18,38 \pm 1,13^*$	$12,74 \pm 1,07$	$6,01 \pm 0,54^*$

Примітка: Тут і в табл. 2: 1 – результати дослідження перед початком медикаментозної терапії;

2 – результати дослідження через 6 місяців від початку медикаментозної терапії

* – вірогідність різниці відносно початкового рівня ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Порівняльна оцінка рівнів АТ рТТГ у хворих із ДТЗ

Група	АТ рТТГ(МО/л)	
	1	2
ДТЗ	17,19±2,17	6,95±2,39
р		<0,05
ДТЗ ОП	21,25±2,06	12,18±3,29
р		<0,05

пацієнтів було зафіксовано вірогідне зменшення рівнів АТ рТТГ.

Висновки

1. У більшості хворих (57,1%) розвиток ендокринної офтальмопатії був зафіксований через 6-8 місяців після встановлення діагнозу ДТЗ.
2. Рівень АТ рТТГ у пацієнтів з ендокринною офтальмопатією значно перевищує аналогічний показник у пацієнтів без офтальмопатії і вірогідно зменшується в процесі тиреостатичної терапії.
3. Рівень АТ рТТГ у пацієнтів з ендокринною офтальмопатією при контролі через 6 місяців (від початку тиреостатичної терапії) залишається вищим, ніж у пацієнтів без офтальмопатії.

Список використаної літератури

1. Advances in Thyroid Eye Disease. International Satellite Symposium of 25 Annual Meeting of the Thyroid Association // Thyroid. 1998, 8, 407-471.
2. Bahn R.S., Dutton C.M., Natt N. et al. // J.Clin. Endocrinol.Metab. 1998, 83, 998-1002.
3. Свириденко Н.Ю., Лихванцева В.Г., Беловалова И.М. и др. Антитела к рецептору ТТГ как предикторы тяжести и исходов эндокринной офтальмопатии у пациентов с болезнью Грейвса // Пробл. эндокринолог. 2011, №2, 23-26. (Sviridenko N.Yu., Likhvantseva V.G., Belovalova I.M. et al. Antibodies to TTH receptor as predictors of severity and outcomes of endocrine ophthalmopathy in patients with Graves disease // Problems of Endocrinology. 2011, N 2, 23-26).
4. Heufelder A.E. Pathogenesis of ophthalmopathy in autoimmune thyroid disease // Rev. Endocr. Metabol. Disorders. 2000, N1, 87-95.
5. Bahn R.S. TSH receptor expression in orbital tissue and its role in the pathogenesis of Graves ophthalmopathy // J. Endocrinol. Invest. 2004, N3, 216-220.
6. Martins J.M., Furlanetto R.P., Olivera L.M. et al. Comparison of practical methods of urinary glycosaminoglycans and serum hyaluronan with clinical activity scores in patients with ophthalmopathy // Clin. Endocrinol. 2004, 60, 726-733.
7. Smith T.J., Koumas L. et al. Orbital fibroblast heterogeneity may determine the clinical presentation of thyroid-associated ophthalmopathy // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002, 87, 385-392.

8. Smith T.J. Novel aspects of orbital fibroblast pathology // J. Clin. Invest. 2005, 27, 246-253.
9. Valyasevi R.W., Erickson D.Z. et al. Differentiation of human orbital preadipocyte fibroblasts induces expression of functional thyroid receptor // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1999, 84, 2557-2562.
10. Duntas L.H., Mantsou E. Differences in the adiponektin levels in patients with Graves and eye disease // Eur. Thyroid Ass. Ann. Meet. 18-22 October, 2003, 147.
11. Wakelkamp I.M., Bakker O. et al. TSH-R expression and cytokine profile in orbital tissue of active vs. inactive Graves ophthalmopathy patients // Clin. Endocrinol. 2003, 58, 280-287.
12. Vaida B., Imrie H. Cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 (CTLA4) gene polymorphism confers susceptibility to thyroid associated orbitopathy // Lancet. 1999, 354, 743-744.
13. Lantz M., Vondrichova T. et al. Overexpression of immediate early genes in active Graves ophthalmopathy // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2005, 90, 4784-4791.
14. Noth D., Gebauer M., Mtiller B. et al. Grave's ophthalmopathy: natural history and treatment outcomes // Swiss. Med. Wkly. 2001, 131, 603-609.
15. Bartalena L., Marcocci C., Bogazzi F. et al. Relationship between therapy for hyperthyroidism and the course of Grave's disease ophthalmopathy // N. Engl. J. Med. 338, 73-78.
16. Бровкина А.Ф., Стоюхина А.С. Классификация эндокринной офтальмопатии // Пробл. Эндокринолог. 2006, №5, 11-14. (Brovkina A.F., Stojukhina A.S. Classification of endocrine ophthalmopathy // Problems of Endocrinology. 2006, N 5, 11-14).
17. Werner S.C. Modification of the classification of the eye changes of Grave's disease // Am. J. Ophthalmol. 1977, 83, 725-727.
18. Wiersinga W.M., Perros P., Kahaly G. et al. Clinical assessment of patients with Grave's Orbitopathy^ the European Group on Grave's Orbitopathy (EUGOGO) recommendations to generalist, specialist and clinical researchers // Eur. J. Endocrinol. 2006, 155, 207-211.

(Надійшла до редакції 30.09.2013)

Динамика уровней антител к рецептору ТТГ у больных диффузным токсическим зобом с аутоиммунной офтальмопатией в процессе тиреостатической терапии

В.А. Олейник, Ю.В. Булдыгина, Г.Н. Терехова, С.Л. Шляхтыч

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»

Резюме. Целью исследования явилось изучение динамики уровней антител к рецептору ТТГ (Ат рТТГ) у пациентов с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) и эндокринной офтальмопатией в процессе терапии тиреостатиками. Для выполнения поставленной цели обследовано 147 пациентов с диффузным токсическим зобом, среди которых было 112 пациентов без проявлений офтальмопатии и 35 пациентов с офтальмопатией. Определяли

Оригінальні дослідження

уровни ТТГ, тиреоидных гормонов и АТ рТТГ в процессе тиреостатической терапии. Для исследования АТ рТТГ в сыворотке крови использовали метод иммуноферментного анализа с помощью стандартных наборов фирмы «Medizim» (Англия). В процессе медикаментозной терапии зафиксировано снижение уровней АТ рТТГ в обеих группах пациентов. При анализе динамики изменений уровней АТ рТТГ в процессе тиреостатической терапии было выявлено, что их уровень у пациентов с ДТЗ и офтальмопатией достоверно превышал показатели группы без офтальмопатии как в начале лечения, так и через 6 месяцев после него.

Ключевые слова: щитовидная железа, диффузный токсический зоб, эндокринная офтальмопатия, антитела к рецептору ТТГ

The dynamics of the levels of antibodies to TSH receptor of the patients with diffuse toxic goiter with autoimmune ophthalmopathy during the antithyroid therapy

**V.A. Olijnyk, Y.V. Buldygina, G.N. Terekhova,
S.L. Shlyakhtych**

State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, Natl. Acad. Med. Sci. of Ukraine»

Summary. The aim of the research was to study the dynamics of the levels of antibodies to TSH receptor (AB rTSH) among patients with diffuse toxic goiter (DTG) and endocrine ophthalmopathy

during antithyroid therapy. With this purpose, 147 patients with diffuse toxic goiter were followed up, including 112 ones without manifestations of ophthalmopathy and 35 patients with DTG and ophthalmopathy. The levels of TSH, thyroid hormones and AB rTSH were determined during antithyroid therapy. The method of immunoenzymic analysis was used for testing AB rTSH in blood serum by means of standard kits from «Medizim» (England). In the process of pharmacotherapy, a decrease in AB rTSH levels in both groups of patients was reported. An analysis of the dynamics of changes in AB rTSH levels has shown that their levels among patients with DTG and ophthalmopathy significantly exceeded the indices for the group without ophthalmopathy both at the beginning of therapy and after 6 months.

Keywords: thyroid gland, diffuse toxic goiter, endocrine ophthalmopathy, antibodies to TSH receptor.