

Оригінальні дослідження

DOI: 10.31793/1680-1466.2020.25-1.5

# Результати хірургічного лікування хворих на дифузний токсичний зоб з автоімунною офтальмопатією

Ю.В. Булдігіна<sup>1</sup>,  
Г.М. Терехова<sup>1</sup>,  
С.Л. Шляхтич<sup>2</sup>,  
Т.В. Федько<sup>1</sup>,  
В.М. Клочкова<sup>1</sup>,  
Л.С. Страфун<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

<sup>2</sup> Кивський міський центр ендокринної хірургії на базі КМКЛ № 3

**Резюме.** Лікування дифузного токсичного зоба з автоімунною офтальмопатією є однією з проблем сучасної ендокринології через складний механізм патогенезу захворювання та його тяжкий перебіг, що в деяких випадках призводить до інвалідизації пацієнтів. Одним із методів лікування цієї патології є хірургічне втручання, а саме тиреоїдектомія, яка забезпечує швидку ліквідацію не лише тиреотоксикозу, а й «мішені» для антитиреоїдних антитіл (АТ рТТГ). У подальшому для лікування автоімунної офтальмопатії застосовують пульс-терапію глюкокортикоїдами згідно з рекомендаціями EUGOGO 2016 року. Але вибір оптимального часу для початку пульс-терапії після тиреоїдектомії остаточно не з'ясовано. **Метою** дослідження було вивчення концентрації АТ рТТГ та перебігу автоімунної офтальмопатії у хворих на дифузний токсичний зоб з автоімунною офтальмопатією в різні терміни після тиреоїдектомії. **Матеріал і методи.** Виконано проспективне дослідження, до якого було включено 70 пацієнтів (60 жінок і 10 чоловіків; середній вік  $46,0 \pm 3,4$  року), хворих на дифузний токсичний зоб з автоімунною офтальмопатією. Досліджували стан очей і клінічний перебіг автоімунної офтальмопатії (огляд офтальмолога, екзофтальмометрія, ультразвукове дослідження орбіт), а також концентрації АТ рТТГ перед операційним втручанням і через 6, 12, 24 і 36 місяців після нього. **Результати.** Отримані результати дослідження дозволяють стверджувати, що після тиреоїдектомії поступово зменшується активність автоімунного процесу, підтвердженням чого є зменшення концентрації АТ рТТГ. Рівень АТ рТТГ вірогідно ( $p < 0,05$ ) зменшувався вже через 6 місяців після тиреоїдектомії, далі ця тенденція зберігалася протягом 36 місяців. Паралельно зі зниженням рівня АТ рТТГ протягом року після тиреоїдектомії значно зменшувалися клінічні прояви офтальмопатії в 14,3% випадків. У цілому по групі також зменшилась активність офтальмопатії (за CAS), але вірогідних змін розмірів екзофтальму, товщини хоріоретинального комплексу та ретробульбарної клітковини не виявлено. **Висновки.** Після хірургічного втручання (в обсязі тиреоїдектомії) з приводу дифузного токсичного зоба з автоімунною офтальмопатією рівень АТ рТТГ вірогідно зменшується вже через 6 місяців, а мінімального рівня

\* 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

© Ю.В. Булдігіна, Г.М. Терехова, С.Л. Шляхтич, Т.В. Федько, В.М. Клочкова, Л.С. Страфун

## Оригінальні дослідження

досягає через 36 місяців. У 14,3% випадків значно зменшилися клінічні прояви офтальмопатії — зникли спонтанний ретробульбарний біль, періорбітальний набряк, гіперемія кон'юнктиви та хемоз. Доцільно починати пульс-терапію глюкокортикоїдами через 6 місяців після тиреоїдектомії, коли досягнуто стану еутиреозу на тлі замісної терапії левотироксином і вірогідного зменшення концентрації АТ рТТГ.

**Ключові слова:** дифузний токсичний зоб, автоімунна офтальмопатія, тиреоїдектомія.

Відомо, що одним з інвалідизуючих ускладнень дифузного токсичного зоба (або хвороби Грейвса) є автоімунна офтальмопатія (офтальмопатія Грейвса, ендокринна орбітопатія, злоякісний екзофтальм, тиреотоксична офтальмопатія) — автоімунне захворювання, що характеризується комплексним ураженням тканин орбіти та супроводжується інфільтрацією, набряком, проліферацією ретробульбарної жирової клітковини, м'язів і сполучної тканини. Патогенез автоімунної офтальмопатії (АО) тісно пов'язано з автоімунними захворюваннями щитоподібної залози (ЩЗ), найчастіше — із дифузним токсичним зобом (ДТЗ) — автоімунним захворюванням, яке характеризується інфільтрацією тиреоїдних антиген-специфічних Т-клітин у тканини, що експресують рецептори тиреотропного гормону (рТТГ). Стимулюючи автоантитіла (АТ) за ДТЗ активують рецептори ТТГ, що призводить до гіперплазії та гіперфункції ЩЗ [1, 2]. За АО на тлі ДТЗ центральною мішенню імунної реактивності є орбітальні фібробласти, що експресують відносно високий рівень функціонального рецептора ТТГ. Дослідження останніх років виявили, що стимулюючи АТ до рецептора тиреотропного гормону (рТТГ) зв'язуються з рТТГ, який також взаємодіє з рецепторами інсуліноподібного чинника росту 1 (ІЧР-1) на поверхні тиреоцитів і на орбітальних фіброблестах, внаслідок чого активуються сигнальні шляхи рецептора ІЧР-1 і рТТГ із подальшим розвитком патологічного процесу [3].

Лікування ДТЗ з АО передбачає обов'язкову ліквідацію тиреотоксикозу (досягнення стійкого еутиреозу) з подальшим лікуванням АО за протоколами EUGOGO, які сьогодні рекомендують терапію глюкокортикоїдами, можливими є комбінація останніх із цитостатичними препаратами та застосування інгібіторів

тирозинкінази (Ритуксімаб) [4-6]. На жаль, немає можливості досягти імунної ремісії на тлі тривалої медикаментозної терапії: у частини хворих зберігається висока концентрація АТ рТТГ, що часто поєднується з великими розмірами зоба. У таких випадках обирається хірургічне втручання в обсязі тиреоїдектомії для швидкої ліквідації тиреотоксикозу, усунення компресії органів шиї та мішені для антитиреоїдних антитіл [7-10]. Залишаються питання, в якій частині хворих нормалізується стан очей після проведення тиреоїдектомії, та коли ми можемо очікувати зменшення вмісту АТ рТТГ у крові після хірургічного втручання (тиреоїдектомії) для ефективнішого лікування офтальмопатії.

**Метою** даного дослідження було вивчення концентрації АТ рТТГ у крові та перебігу офтальмопатії у хворих на ДТЗ з АО в різні терміни після тиреоїдектомії.

### Матеріал і методи

Виконано проспективне дослідження, що включало вивчення клінічного перебігу АО та концентрації АТ рТТГ у крові пацієнтів із ДТЗ та АО перед хірургічним втручанням і через 6, 12, 24 і 36 місяців після нього. Комплексне клінічне обстеження включало огляд офтальмолога з екзофтальмометрією, оцінкою класу офтальмопатії за NOSPECS і ступеня її активності за CAS, біохімічні дослідження, визначення вмісту гормонів: тиреотропіну (ТТГ), вільного тироксину ( $vT_4$ ), вільного трийодтироніну ( $vT_3$ ), АТ рТТГ), ультразвукове дослідження (УЗД) структури щитоподібної залози (ЩЗ) і тканин орбіт.

Визначення ТТГ,  $vT_4$ ,  $vT_3$  виконували у відділенні радіонуклідної діагностики та терапії радіофармацевтичними препаратами ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин

ім. В.П. Комісаренка НАМН України» методом хемілюмінесцентного імуноаналізу на аналізаторі Cobase 411 фірми Roshe Diagnostics GmbH (Німеччина). Референтні значення для ТТГ склали 0,27-4,20 мкОд/мл, для вТ<sub>4</sub>-0,93-1,71 нг/дл, для вТ<sub>3</sub>-2,02-4,43 пг/мл.

Дослідження АТ рТТГ виконували в комерційній лабораторії «Діла» методом хемілюмінесцентного імуноаналізу на аналізаторі Siemens Architect 2000. Референтні значення для АТ рТТГ становили для позитивного результату >0,55 Од/л, для негативного — <0,55 Од/л.

Тяжкість перебігу офтальмопатії оцінювали за єдиною загальноприйнятою класифікацією ендокринної офтальмопатії G. Werner — NOSPECS, яка передбачає розділення очних симптомів на шість класів і рекомендована EUGOGO для використання. Показник активності офтальмопатії (CAS) розраховується як сума балів, що призначаються за кожен із наявних симптомів (1 симптом — 1 бал); офтальмопатія вважається активною за CAS<sub>≥</sub>3. Симптоми, що використовуються для діагностики клінічної активності (CAS) офтальмопатії, включають: спонтанний ретробульбарний біль, біль під час руху очних яблук, почервоніння повік, гіперемія кон'юнктиви, хемоз, набряк слезного м'язця, періорбітальні набряки.

Дослідну групу склали 70 пацієнтів (60 жінок і 10 чоловіків) із ДТЗ та АО, яких було направлено на хірургічне лікування після тривалої антитиреоїдної терапії. Показаннями до хірургічного втручання були великі розміри зоба, рецидиви тиреотоксикозу на тлі високої концентрації АТ рТТГ у крові, фібриляція передсердь у поєднанні з наявністю АО. Перед хірургічним лікуванням у всіх хворих тиреотоксикоз був компенсованим. Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

## Результати та обговорення

Клінічну характеристику групи наведено в таблиці 1.

За результатами клінічного обстеження встановлено, що у хворих переважали скарги на вип'ячування очних яблук (98,6%), слезоточивість (95,7%), відчуття «піску в очах» (94,3%), кон'юнктивальну ін'єкцію (92,9%).

**Таблиця 1.** Клінічна характеристика дослідної групи (n=70)

Показник	M±m, n
Вік, роки	46,0±3,4
Тривалість захворювання, роки	4,0±1,2
Розміри ЩЗ за Brunn, см <sup>3</sup>	42,0±6,2
Стадія офтальмопатії (NOSPECS)	10
II	22
III	32
IV	4
V	-
VI	-
Активність офтальмопатії (CAS), бали	5,8±0,2
ТТГ, мкОд/мл	0,62±0,06
Т <sub>4</sub> -вільний, нг/дл	1,69±0,04
Т <sub>3</sub> -вільний, пг/мл	3,45±0,04
АТ рТТГ, Од/л	18±2,96

Об'єктивне обстеження зафіксувало позитивні очні симптоми (Гіферда-Енроса, Мебіуса, Штельвага, Кохера, Єлінека). Показники екзофтальмометрії було збільшено — 23,07±0,1 мм проти 11,8±0,05 мм у контролі (p<0,05). Ступінь за NOSPECS — 3b-4a. Активність за CAS: 5,8±0,2 бала.

Аналіз результатів УЗД тканин орбіт виявив збільшення товщини внутрішнього прямого м'язця в середньому до 6,9±0,45 мм і зовнішнього прямого — до 7,2±0,34 мм. Відзначено також збільшення товщини ретробульбарної клітковини до 21,2±0,4 мм. У більшості хворих спостерігали набряк хоріоретинального комплексу та міопатії очних м'язів.

Усім хворим було виконано хірургічне втручання в обсязі тиреоїдектомії (ТЕ), після якого зафіксовано ранні хірургічні ускладнення: поопераційна кровотеча виникла в 1 пацієнта (1,43%), транзиторний гіпопаратиреоз — у 2 (2,86%). Після ТЕ хворим призначали препарати тиреоїдних гормонів (левотироксин) для компенсації поопераційного гіпотиреозу. Через 6, 12, 24 і 36 місяців після хірургічного лікування досліджували рівні ТТГ, тиреоїдних гормонів та АТ рТТГ. Результати наведено в таблиці 2.

Як видно з таблиці 2, рівні ТТГ і тиреоїдних гормонів через 6 місяців після хірургічного втручання в обсязі ТЕ були в межах нормальних значень, що свідчить про адекватну замісну терапію левотироксином.

Концентрація АТ рТТГ вірогідно зменшувалась вже через 6 місяців після ТЕ, і ця тенденція зберігалась надалі. Проте рівень АТ

## Оригінальні дослідження

**Таблиця 2.** Рівні ТТГ, тиреоїдних гормонів та АТ рТТГ у крові в різні терміни після тиреоїдектомії (n=70)

Показник	Вихідний Термін після ТЕ, місяці				
	рівень	6	12	24	36
АТ рТТГ, Од/л	18,0±2,96	9,12±2,1*	6,4±0,8*	2,52±0,11*	0,6±0,01*
ТТГ, мкОд/мл	0,62±0,06	3,61±0,2	1,42±0,08	1,63±0,04	1,24±0,04
вТ <sub>4</sub> , нг/дл	1,69±0,04	1,34±0,02	1,68±0,05	1,49±0,11	1,64±0,02
вТ <sub>3</sub> , пг/мл	3,45±0,04	2,89±0,09	3,4±0,08	3,51±0,07	2,58±0,1

Примітка: \* — вірогідна різниця з вихідним рівнем (p<0,05) за t-критерієм Стьюдента.

рТТГ досягав показника здорових осіб лише через 36 місяців після ТЕ.

Результати вивчення перебігу АО через 6 і 12 місяців після хірургічного втручання наведено в таблиці 3.

Як видно з таблиці 3, після ТЕ частково зменшилися клінічні прояви АО. Так, зафіксовано зменшення частки пацієнтів із IV стадією офтальмопатії у 2,1 раза, а пацієнтів із V стадією АО не було жодного. Відповідно, збільшилася частка хворих із II стадією АО в 1,8 раза. Подібні результати отримано й щодо перерозподілу пацієнтів за ступенем активності офтальмопатії: у 14,3% випадків зникли спонтанний ретробульбарний біль, періорбітальний набряк, гіперемія кон'юнктиви та хемоз. За даними екзофтальмометрії в 10 пацієнтів зафіксовано зменшення екзофтальму, але це не вплинуло на загальний результат по групі, вірогідного зменшення середнього показника екзофтальму не зафіксовано (p>0,05). За результатами УЗД орбіт встановлено, що товщи-

**Таблиця 3.** Характеристики клінічного перебігу аутоімунної офтальмопатії після тиреоїдектомії (n=70)

Показник	Вихідний	Термін після ТЕ, міс.	
	показник	6 міс.	12 міс.
Стадія офтальмопатії (NOSPECS), n (%)	10 (14,28)	16 (22,86)	18 (25,71)
II	42 (60,0)	44 (62,86)	44 (62,86)
III	17 (24,28)	10 (14,28)	8 (11,43)
IV	1 (1,43)	0	0
V			
Активність за CAS, бали	5,8±0,2	4,3±0,3	2,4±0,1*
Екзофтальмометрія, мм	23,07±0,42	20,41±1,64	18,96±2,81
Товщина хоріоретинального комплексу, мм	1,12±0,01	1,11±0,04	1,12±0,06
Товщина ретробульбарної клітковини, мм	21,2±1,46	20,13±1,93	17,51±2,80

Примітка: \* — вірогідна різниця з вихідним показником (p<0,05) за t-критерієм Стьюдента.

на хоріоретинального комплексу вірогідно не змінювалась протягом 12 місяців після ТЕ, як і товщина ретробульбарної клітковини.

Отже, отримані дані дозволяють стверджувати, що після ТЕ поступово зменшується (аж до цілковитого зникнення) активність аутоімунного процесу, підтвердженням чого є зменшення концентрації АТ рТТГ у крові. Рівень АТ рТТГ вірогідно (p<0,05) знижувався вже через 6 місяців після ТЕ, далі ця тенденція зберігалася протягом 36 місяців. Паралельно зі зниженням рівня АТ рТТГ у крові впродовж року після ТЕ значно зменшилися клінічні прояви АО в 14,3% спостережень. У цілому по групі також зменшилась активність офтальмопатії (за CAS), але не виявлено вірогідних змін розмірів екзофтальму, товщини хоріоретинального комплексу та ретробульбарної клітковини.

**Висновки**

1. Після хірургічного лікування дифузного токсичного зоба з аутоімунною офтальмопатією рівень АТ рТТГ вірогідно зменшується вже через 6 місяців, а мінімального рівня досягає через 36 місяців.
2. У 14,3% випадків значно зменшуються клінічні прояви офтальмопатії, що проявляється в зникненні спонтанного ретробульбарного болю, періорбітального набряку, гіперемії кон'юнктиви та хемозу.
3. Доцільно починати пульс-терапію глюкокортикоїдами через 6 місяців після тиреоїдектомії, коли досягається стан еутиреозу на тлі замісної терапії левотироксином і вірогідно зменшується рівень АТ рТТГ у крові.

**Список використаної літератури**

1. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. Eur Thyroid J. 2018 Aug;7(4):167-86.
2. Smith TJ, Hegedüs L. Graves' disease. N Engl J Med. 2016 Oct 20;375(16):1552-65.
3. Smith TJ, Janssen JAMJL. Insulin-like growth factor-I receptor and thyroid-associated ophthalmopathy. Endocr Rev. 2019 Feb 1;40(1):236-67.
4. Bartalena L, Baldeschi L, Boboridis K, Eckstein A, Kahaly GJ, Marcocci C, et al. The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy. Eur Thyroid J. 2016; 5(1):9-26.
5. Олійник ВА, Терехова ГМ, Булдігіна ЮВ, Федько ТВ, Ключкова ВМ, Раков ОВ, та ін. Лікування глюкокортикоїдами аутоімунної офтальмопатії у хворих на дифузний токсич-

- ний зоб. *Эндокринология*. 2017; 22(2):108-14. (Oliynyk VA, Terekhova HM, Buldyhina YuV, Fed'ko TV, Klochkova VM, Rakov OV, et al. Treatment of autoimmune ophthalmopathy in patients with diffuse toxic goiter with by glucocorticoids *Endokrynolohiya*. 2017; 22(2):108-14).
6. Salvi M, Vannucchi G, Campi I, Rossi S, Bonara P, Sbrozzi F, et al. Efficacy of Rituximab treatment for thyroid-associated ophthalmopathy as a result of intraorbital B-cell depletion in one patient unresponsive to steroid immunosuppression. *Eur J Endocrinol*. 2006 Apr;154(4):511-7.
  7. Burch HB, Burman KD, Cooper DS. A 2011 survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97(12): 4549-58.
  8. Sosa JA, Bowman HM, Tielsch JM, Powe NR, Gordon TA, Udelsman R. The importance of surgeon experience for clinical and economic outcomes from thyroidectomy. *Ann Surg*. 1998; 228(34): 320-30.
  9. Шляхтич СЛ, Антонів ВР, Вовканич АВ. Критерії визначення обсягу оперативного втручання при дифузному токсичному зобі. *Хірургія України*. 2015;1:47-51. (Shlyakhtych SL, Antoniv VR, Vovkanych AV. Criteria for determining the volume of surgical intervention in diffuse toxic goiter. *Khirurgiya Ukrainy*. 2015;1:47-51).
  10. Bartalena L, Burch HB, Burman KD, Kahaly GJ. A 2013 European survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016 Jan;84(1):115-20.

(Надійшла до редакції 10.02.2020 р.)

## Результаты хирургического лечения больных диффузным токсическим зобом с аутоиммунной офтальмопатией

Ю.В. Булдыгина<sup>1</sup>, Г.Н. Терехова<sup>1</sup>, С.Л. Шляхтич<sup>2</sup>,  
Т.В. Федько<sup>1</sup>, В.Н. Клочкова<sup>1</sup>, Л.С. Страфун<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»

<sup>2</sup>Киевский городской центр эндокринной хирургии на базе КГКБ №3

**Резюме.** Лечение диффузного токсического зоба с аутоиммунной офтальмопатией является одной из проблем современной эндокринологии ввиду сложного механизма патогенеза заболевания, его тяжелого течения, которое в некоторых случаях приводит к инвалидизации пациентов. Одним из методов лечения этой патологии является хирургический, а именно, тиреоидэктомия, которая обеспечивает быструю ликвидацию не только тиреотоксикоза, но и «мишени» для антитиреоидных антител. В дальнейшем для лечения аутоиммунной офтальмопатии используют пульс-терапию глюкокортикоидами согласно рекомендациям EUGOGO 2016 года. Но выбор оптимального времени для начала пульс-терапии после тиреоидэктомии окончательно не определен. **Целью исследования** было исследование концентрации антитиреоидных антител АТ рТТГ в крови, а также течения аутоиммунной офтальмопатии у больных диффузным токсическим зобом в различные сроки после тиреоидэктомии. **Материал и методы.** Проведено проспективное исследование, в которое включены 70 лиц (60 женщин и 10 мужчин; средний возраст 46,0±3,4 года), больных диффузным токсическим зобом с аутоиммунной офтальмопатией. Исследовали состояние глаз и клиническое течение аутоиммунной офтальмопатии

(осмотр офтальмолога, экзофтальмометрия, ультразвуковое исследование орбит), а также концентрацию АТ рТТГ в крови до хирургического вмешательства и через 6, 12, 24 и 36 месяцев после него. **Результаты.** Полученные результаты исследования позволяют утверждать, что после тиреоидэктомии постепенно уменьшается активность аутоиммунного процесса, подтверждением чего является уменьшение концентрации АТ рТТГ в крови. Уровень АТ рТТГ достоверно ( $p < 0,05$ ) уменьшался уже через 6 месяцев после тиреоидэктомии, в дальнейшем эта тенденция сохранялась на протяжении 36 месяцев. Параллельно со снижением уровня АТ рТТГ в крови на протяжении года после тиреоидэктомии значительно уменьшились клинические проявления офтальмопатии в 14,3% случаев. В целом по группе также уменьшилась активность офтальмопатии (по CAS), однако не выявлены достоверные изменения выраженности экзофтальма, толщины хориоретинального комплекса и ретробульбарной клетчатки. **Выводы.** После хирургического лечения (в объеме тиреоидэктомии) диффузного токсического зоба с аутоиммунной офтальмопатией уровень АТ рТТГ в крови достоверно уменьшается уже через 6 месяцев, а достигает своего минимального значения через 36 месяцев. В 14,3% случаев значительно уменьшились клинические проявления офтальмопатии, что проявилось исчезновением спонтанной ретробульбарной боли, периорбитального отека, гиперемии конъюнктивы и хемоза. Целесообразно начинать проведение пульс-терапии глюкокортикоидами через 6 месяцев после тиреоидэктомии, когда достигается состояние эутиреоза на фоне заместительной терапии левотироксином и достоверно снижается концентрация АТ рТТГ в крови.

**Ключевые слова:** диффузный токсический зоб, аутоиммунная офтальмопатия, тиреоидэктомия.

## The results of surgical treatment of patients with diffuse toxic goiter and autoimmune ophthalmopathy

Yu.V. Buldygina<sup>1</sup>, G.M. Terekhova<sup>1</sup>, S.L. Shlachtych<sup>2</sup>,  
T.V. Fed'ko<sup>1</sup>, V.M. Klochkova<sup>1</sup>, L.S. Strafun<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SI «Institute of Endocrinology and Metabolism of V.P. Komisarenko of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Kyiv City Center of Endocrine Surgery on the basis of KMKL № 3

**Abstract.** Treatment of diffuse toxic goiter with autoimmune ophthalmopathy is one of the problems of modern endocrinology, because of the complex mechanism of the pathogenesis of disease and its severe course, which in some cases leads to disability of patients. One of methods for treating this pathology is surgery, namely thyroidectomy, which provides the rapid elimination not only thyrotoxicosis but also a «target» for anti-thyroid antibodies. Subsequently, glucocorticoid pulse therapy is used to treat autoimmune ophthalmopathy, as was recommended by EUGOGO 2016. However, the choice of the optimal time to start pulse therapy after thyroidectomy is not

## Оригінальні дослідження

determined. The aim was to study the concentration of autoantibodies to the TSHR (TSHR-Abs), as well as the course of autoimmune ophthalmopathy in patients with diffuse toxic goiter at different times after thyroidectomy. **Material and methods.** A prospective study was performed that included 70 patients (60 women and 10 men; mean age  $46 \pm 3.4$  year) with diffuse toxic goiter with autoimmune ophthalmopathy. The condition of the eyes and the clinical course of autoimmune ophthalmopathy (ophthalmologist examination, exophthalmometry, orbital ultrasound examination), as well as the TSHR-Abs concentrations were investigated before surgery and in 6, 12, 24 and 36 months after. **Results.** The obtained results of the study suggest that, after thyroidectomy, the activity of the autoimmune process was gradually decreased, which was confirmed by the decrease in the TSHR-Abs concentration. The TSHR-Abs level is significantly ( $P < 0.05$ ) decreased within 6 months after thyroidectomy, in the future this tendency persists for 36 months. In parallel with decreasing the level of TSHR-Abs concentration during the year after thyroidectomy, there was

noted a significant improvement in the clinical course of ophthalmopathy in 14.3% patients. In the whole group, the activity of ophthalmopathy (by CAS) also decreased, and no significant changes in the size of the exophthalmos, thickness of the chorioretinal complex and retrobulbar fiber were revealed. **Conclusions.** After surgery (in the volume of thyroidectomy) for diffuse toxic goiter with autoimmune ophthalmopathy, the concentration level of TSHR-Abs was significantly decreased after 6 months and its minimum level was reached after 36 months. The clinical course of ophthalmopathy, which is manifested in the disappearance of spontaneous retrobulbar pain, periorbital edema, conjunctival hyperemia and hemosis, was significantly improved in 14.3% patients. It is advisable to start pulse therapy with glucocorticoids in 6 months after thyroidectomy, when the state of euthyroidism is reached on the background of levothyroxine replacement therapy and there is a probable decrease in TSHR-Abs.

**Keywords:** diffuse toxic goiter, autoimmune ophthalmopathy, thyroidectomy.