Оригинальное исследование
УДК 616.594.1-002.3
http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-2-7

ВЗАИМОСВЯЗЬ АНТИТЕЛ К РЕЦЕПТОРУ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА С КЛИНИЧЕСКИМИ И ЛАБОРАТОРНЫМИ ПАРАМЕТРАМИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ГРЕЙВСА

Александр Алексеевич Цуркан[1]✉, Марина Валерьевна Лущик[2], Анна Витальевна Макеева[3], Оксана Николаевна Остроухова[4], Владимир Иванович Болотских[5]

[1-5]Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия
[1]✉alexandertsu@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0003-1814-9260
[2]marleven@mail.ru, https://orcid.org/ 0000-0002-1273-8374
[3]makeeva81@mail.ru, https://orcid.org/ 0000-0002-4926-167X
[4]o.n.petrenko@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0003-0858-8059
[5]vibolotskih@vrngmu.ru, https://orcid.org/ 0000-0001-6792-6359

Аннотация. Цель исследования: изучить взаимосвязь антител к рецептору тиреотропного гормона с клиническими и лабораторными параметрами у пациентов с болезнью Грейвса в Воронежской области. Проведено ретроспективное исследование 76 пациентов с болезнью Грейвса, находящихся на лечении в БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница 1» с 2018 по 2021 годы. Оценивались качественные и количественные показатели: анамнестические данные, особенности клинической картины, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования при первом обращении, через 6 и 12 месяцев после антитиреоидной терапии. В ходе исследования были сформированы 3 группы: 1 группа – пациенты с болезнью Грейвса – 35 человек, 2 группа – пациенты с болезнью Грейвса в сочетании с нелеченной ранее эндокринной офтальмопатией – 41 человек, 3 группа – контрольная 15 человек не имеющие заболевания щитовидной железы. В нашем исследовании установлено, что мужской пол, курение, уровень свободного трийодтиронина, тяжесть тиреотоксикоза, наличие эндокринной офтальмопатии имели положительную корреляционную связь с высокими уровнями антител к рецепторам тиреотропного гормона. Измерение уровня антител к рецепторам тиреотропного гормона в крови у пациентов с болезнью Грейвса помогает оценить течение болезни Грейвса, осложненной эндокринной офтальмопатией, позволяет определить риск активности и тяжести эндокринной офтальмопатии. Определение уровня антител к рецепторам тиреотропного гормона рекомендуется не только для быстрой диагностики, дифференциальной диагностики, но также для контроля за адекватностью лечения пациентов с болезнью Грейвса, поскольку незначительное снижение или отсутствие снижения титра антител к рецепторам тиреотропного гормона во время лечения или в конце лечения тиреостатиками является маркером продолжающейся активности аутоиммунного заболевания.

Ключевые слова: болезнь Гревса, антитела к рецептору тиреотропного гормона, щитовидная железа

Авторы выражают благодарность заместителю главного врача БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница № 1» Золотухину Олегу Владимировичу.

Для цитирования: Взаимосвязь антител к рецептору тиреотропного гормона с клиническими и лабораторными параметрами у пациентов с болезнью Грейвса / А.А. Цуркан и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2023. – № 2. – С. 41-46. http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-2-7.

RELATIONSHIP OF ANTIBODIES TO THE THYROTROPIC HORMONE RECEPTOR WITH CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS IN GRAVES DISEASE PATIENTS

Alexander A. Tsurkan[1]✉, Marina V. Luschik[2], Anna V. Makeeva[3], Oksana N. Ostroukhova[4], Vladimir I. Bolotskikh[5]

[1-5]Voronezh State Medical University named after V.I. N.N. Burdenko, Voronezh, Russia
[1]✉alexandertsu@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0003-1814-9260
[2]marleven@mail.ru, https://orcid.org/ 0000-0002-1273-8374
[3]makeeva81@mail.ru, https://orcid.org/ 0000-0002-4926-167X
[4]o.n.petrenko@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0003-0858-8059
[5]vibolotskih@vrngmu.ru, https://orcid.org/ 0000-0001-6792-6359

Abstract. Objective: to study the relationship of antibodies to the thyroid-stimulating hormone receptor with clinical and laboratory parameters in patients with Graves' disease in the Voronezh region. A retrospective study of 76 patients with Graves' disease treated at Voronezh Regional Clinical Hospital № 1 from 2018 to 2021 was carried out. Qualitative and quantitative indicators were assessed: anamnestic data, features of the clinical picture, the results of laboratory and instrumental research methods at the first visit, in 6 and 12 months after antithyroid therapy. During the study, 3 groups were formed: group 1 – patients with Graves' disease – 35 people, group 2 – patients with Graves' disease in combination with previously untreated endocrine ophthalmopathy – 41 people, group 3 – control group of 15 people without thyroid disease. Our study found that male gender, smoking, free thyrodothyronine levels, the severity of thyrotoxicosis and the presence of endocrine ophthalmopathy had a positive correlation with high levels of antibodies to thyroid-stimulating hormone receptors. Measurement of the level of antibodies to thyroid-stimulating hormone receptors in the blood in patients with Graves' disease helps to assess the course of Graves' disease complicated by endocrine ophthalmopathy and allows determining the risk of activity and severity of endocrine ophthalmopathy. Determining the level of antibodies to thyroid-stimulating hormone receptors is recommended not only for rapid diagnostics, differential diagnosis, but also for monitoring the adequacy of treatment of patients with Graves' disease.

Keywords: Graves' disease, antibodies to the thyroid-stimulating hormone receptor

The authors express their gratitude to Oleg Vladimirovich Zolotukhin, Deputy Chief Physician of the Voronezh Region Budgetary Healthcare Institution «Voronezh Regional Clinical Hospital № 1».

For citation: Relationship of antibodies to the thyrotropic hormone receptor with clinical and laboratory parameters in Graves disease patients / A.A. Tsurkan, et al. // Far Eastern medical journal. – 2023. – № 2. – P. 41-46. http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-2-7.

Патологофизиологические механизмы формирования болезни Грейвса обусловлены гиперсекрецией гормонов щитовидной железы под влиянием стимулирующих антител к рецептору тиреотропного гормона, при котором развиваются диффузное поражение щитовидной железы, синдром тиреотоксикоза и экстратиреоидная патология [1, 2]. Эндокринная офтальмопатия является наиболее распространенным нетиреоидным проявлением болезни Грейвса с частотой 42,2 миллион человек в год [3].

Около 80 % всех случаев гипертиреоза приходится на болезнь Грейвса [4]. Распространенность тиреотоксикоза в России в 2001 году составила 18,4 случаев на 100 000 населения [1]. В Воронежской области в 2018 году выявлено 17,6 случаев на 100 000 населения, при этом в ряде территорий уровень заболеваемости значительно превышал данный показатель [5].

Аутоиммунная природа болезни Грейвса сформировала вектор поиска наиболее информативных иммунологических маркеров заболевания, среди которых на сегодняшний день одно из ведущих мест принадлежит изучению антител к рецепторам тиреотропного гормона. Антитела к рецепторам тиреотропного гормона являются специфическими биомаркерами болезни Грейвса и ассоциированной эндокринной офтальмопатии, которые влияют на патогенез и течение заболевания [6].

Учитывая, что болезнь Грейвса и эндокринная офтальмопатия чаще всего развиваются у лиц трудоспособного возраста [1], изучение клинической полезности и прогностической ценности антител к рецепторам тиреотропного гормона является актуальным и может помочь в определении выбора тактики лечения при данной патологии.

Цель исследования: изучить взаимосвязь антител к рецептору тиреотропного гормона с клиническими и лабораторными параметрами у пациентов с болезнью Грейвса в Воронежской области.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование 76 пациентов с болезнью Грейвса, находящихся на лечении в БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница 1» с 2018 по 2021 годы. Из них 57 женщин и 19 мужчин, в возрасте от 28 до 67 лет, средний возраст составил 43,4±12,8 года.

В исследование не включали пациентов с узловыми новообразованиями на фоне болезни Грейвса, пациентов с рецидивом болезни Грейвса, которые ранее были прооперированы или получили радиойодотерапию, а также пациентов с болезнью Грейвса с неактивной эндокринной офтальмопатией.

При постановке диагноза, прежде всего, учитывали показатели крови на тиреотропный гормон, уровень свободного тироксина, свободного трийодтиронина, антител к рецептору тиреотропного гормона.

Всем пациентам выполнено ультразвуковое исследование щитовидной железы с цветным доплеровским картированием. При постановке диагноза эндокринной офтальмопатии определяли активность и тяжесть по максимально пораженному глазу с учетом рекомендаций EUGOGO [7]. Клиническую активность диагностировали, используя шкалу клинической активности CAS, а степень тяжести выставляли по классификации NOSPECS [8].

Все пациенты получали лечение по схеме монотерапия или «блокируй и замещай» в течение 12 месяцев. Контроль крови на тиреотропный гормон, тироксин и трийодтиронин делали на протя-

жении всего лечения; титр антител к рецепторам тиреотропного гормона определяли через 6 месяцев, а также при нормализации тиреостатуса перед отменой антитиреоидных препаратов через 12 месяцев после лечения.

Статистический анализ проведен с применением пакета программ статистического анализа данных Statistica, 9,1 и приложения Microsoft Excel for Windows.Описательная статистика качественных признаков дана абсолютными или относительными частотами. При анализе количественных признаков определяли: средние, минимальные, максимальные значения, стандартные отклонения (M±SD, где M – среднеарифметическое значение).

Оценку различий между группами с нормальным распределением признака делали с использованием t-критерий Стьюдента, в группах, отличающихся от нормального распределения признака брали критерий Манна-Уитни, с критическим уровнем значимости 0,05 ($p<0,05$). При анализе характера и силы взаимосвязей между показателями определяли коэффициент корреляции Спирмана.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования сформированы 3 группы. Первая группа – пациенты с болезнью Грейвса – 35 человек, вторая группа – пациенты с болезнью Грейвса в сочетании с нелеченной ранее эндокринной офтальмопатией – 41 человек. Показатели двух клинических групп сравнивали с результатами обследования контрольной группы (3 группа) – 15 человек, не имеющие заболевания щитовидной железы, схожие по полу и возрасту, считавшие себя практически здоровыми и обследованные различными врачами при диспансеризации.

В исследование включено 57 женщин (75 %) и 19 мужчин (25 %). В первой группе 29 женщин (82,9 %) и 6 мужчин (17,1 %), во второй группе 28 женщин (68,3 %) и 13 мужчин (31,7 %). Доля мужчин статистически значимо выше, чем женщин ($p=0,02$) у пациентов с болезнью Грейвса в сочетании с эндокринной офтальмопатией.

Уровни антител к рецепторам тиреотропного гормона были значимо выше у мужчин по сравнению с пациентами женского пола как в первой, так и во второй группах $p=0,049$ и $p=0,038$ соответственно, что находит подтверждение в работах других авторов [9, 10].

Курили 27 человек (35,5 %), из них в первой группе 8 пациентов (22,9 %), во второй группе 19 (46,3 %), в группе контроля курящих не было. Среди пациентов с болезнью Грейвса в сочетании с эндокринной офтальмопатией курящих статистически значимо больше, чем некурящих ($p=0,017$). Уровни антител к рецепторам тиреотропного гормона были значительно выше у курильщиков по сравнению с некурящими в обеих группах ($p=0,047$, $p=0,0031$), что соответствует данным других авторов [9].

Объем щитовидной железы колебался от 15,6 $см^3$ до 68,5 $см^3$, в среднем составил 41,7±18,4 $см^3$. Показано, что статистически значимое увеличение щитовидной железы наблюдалось в группе больных с болезнью Грейвса в сочетании с эндокринной офтальмопатии по сравнению группой пациентов с болезнью Грейвса без эндокринной офтальмопатии и группой контроля ($p_{1,2}=0,049$, $p_{2,3}=0,018$), а также в группе больных с болезнью Грейвса без эндокринной офтальмопатией по сравнению с третьей контрольной группой ($p_{1,3}=0,031$).

Титр антител к рецептору тиреотропного гормона колебался от 3,8 до 40 МЕ/л, в среднем составил 25,6±11,4 МЕ/л. Уровень антител к рецепторам тиреотропного гормона у больных второй группы с болезнью Грейвса в сочетании с эндокринной офтальмопатией статистически значимо выше, чем у больных болезнью Грейвса без эндокринной офтальмопатии 27,7 МЕ/л против 14,9 МЕ/л ($p<0,01$), что согласуется с результатами других авторов [6].

На момент первичного обращения средний балл активности воспаления CAS был 4±0,2, при этом низкая активность CAS от 3 до 4 баллов установлена у 30 больных (73,2 %), высокая активность CAS от 5 до 7 баллов – у 11 больных (26,8 %). У пациентов с болезнью Грейвса с высокой активностью эндокринной офтальмопатии титр антител к рецепторам тиреотропного гормона статистически значимо выше, чем у больных с низкой активностью эндокринной офтальмопатии 31,7 МЕ/л против 18,6 МЕ/л ($p<0,001$).

Титр антител к рецепторам тиреотропного гормона положительно коррелировал со степенью активности эндокринной офтальмопатии ($r=0,41$). Полученные нами результаты не противоречат исследованиям отечественных и зарубежных ученых [6, 10, 11, 12].

Легкая степень эндокринной офтальмопатии (1-2) диагностирована у 12 больных (29,3 %), умеренно тяжелая эндокринная офтальмопатия (3-4) – у 29 (70,7 %), больных с тяжелой эндокринной офтальмопатией (5-6) не было. При умеренно тяжелой эндокринной офтальмопатии наблюдалось статистически значимое преобладание мужчин ($p<0,05$).

Уровень антител к рецепторам тиреотропного гормона статистически значимо выше при умеренно тяжелой степени эндокринной офтальмопатии 21,6 МЕ/л по сравнению с легкой степенью эндокринной офтальмопатии 12,9 МЕ/л ($p=0,001$), что соответствует результатам большинства исследователей [6, 10, 12, 13, 14].

Анализ результатов обследования больных с болезнью Грейвса без эндокринной офтальмопатии и в сочетании с эндокринной офтальмопатией в течение года лечения тиреостатиками показал, что титр антител к рецепторам тиреотропного гормона снизился в обеих группах в течение 12 месяцев лечения из 76 больных у 56 больных (73,7 %).

У 11 больных (14,5 %) вначале обнаружили снижение титра в течение 6 месяцев, а затем от 6 до 12 месяцев титр антител к рецепторам тиреотропного

гормона снижался незначительно. У 9 больных (11,8 %) титр антител к рецепторам тиреотропного гормона оставался стабильно высоким.

Через 12 месяцев после непрерывного лечения у 27,6 % выявили антитела к рецепторам тиреотропного гормона, их среднее содержание не достигло нормальных показателей.

Таким образом, при нормализации тиреоидного статуса через год после непрерывного лечения тиреостатиками у больных с болезнью Грейвса, как в сочетании с эндокринной офтальмопатией, так и без неё, выявляются антитела к рецепторам тиреотропного гормона, клиническая ремиссия опережает достижение коррекции иммунологических показателей. При этом активность эндокринной офтальмопатии уменьшилась у большинства пациентов (88,2 %) в первые шесть месяцев, а тяжесть эндокринной офтальмопатии практически не менялась в течение 12 месяцев.

Установлено, что мужской пол, курение, уровень свободного трийодтиронина, тяжесть тиреотоксикоза, наличие эндокринной офтальмопатии имели положительную корреляционную связь с высокими уровнями антител к рецепторам тиреотропного гормона.

Измерение уровня антител к рецепторам тиреотропного гормона в крови у пациентов с болезнью Грейвса помогает оценить течение болезни Грейвса, осложненной эндокринной офтальмопатией, позволяет определить риск активности и тяжести эндокринной офтальмопатии.

Определение уровня антител к рецепторам тиреотропного гормона рекомендуется не только для быстрой диагностики, дифференциальной диагностики, но также для контроля за адекватностью лечения пациентов с болезнью Грейвса, поскольку незначительное снижение или отсутствие снижения титра антител к рецепторам тиреотропного гормона во время лечения или в конце лечения тиреостатиками является маркером продолжающейся активности аутоиммунного заболевания.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Список источников

1. Доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Воронежской области в 2021 году» – Воронеж: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Воронежской области, 2022 – 190 с. URL: https://36.rospotrebnadzor.ru/documents/dir/24578 (дата обращения: 01.11.2022).
2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом (болезнь Грейвса), узловым/многоузловым зобом. – 2021. – 50 с. URL: https://congress-med.ru/assets/files/2021/2021-rossijskie-rekomendaczii-po-tireotoksikozu.pdf (дата обращения: 07.11.2022).
3. Петунина Н.А., Мартиросян Н.С., Трухина Л.В., Гончарова Е.В., Тельнова М.Э., Саакян С.В., Пантелеева О.Г. Возможности прогнозирования течения эндокринной офтальмопатии // Эффективная фармакотерапия. – 2020. – Т. 16, № 36. – С. 8-11.
4. Свириденко Н.Ю., Бессмертная Е.Г., Беловалова И.М. Михеенков А.А., Шеремета М.С., Никанкина Л.В., Малышева Н.М. Аутоантитела, иммуноглобулины и цитокиновый профиль у пациентов с болезнью Грейвса и эндокринной офтальмопатией // Проблемы эндокринологии. – 2020. – № 5. – С. 15-23.
5. Bartalena L., Baldeschi L., Boboridis K., Eckstein A., Kahaly G., Marcocci C., Perros P., Salvi M., Wiersinga W. European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for te Management of Graves' Orbitopathy // Eur Thyroid J. – 2016. – № 5. – P. 9-26.
6. Bartalena L., Piantanida E., Gallo D., Ippolito S., Tanda M.L. Management of Graves' hyperthyroidism: present and future // Expert Rev Endocrinol Metab. – 2022. – Vol. 17, № 2. – P. 153-166.
7. Gunn A.H., Frisco N., Thomas S.M., Stang M.T., Scheri R.P., Kazaure H.S. Patient-Reported Outcomes Following Total Thyroidectomy for Graves' Disease // Thyroid. – 2022. – Vol. 32, № 1. – P. 54-64.
8. Jeon H., Lee J.Y., Kim Y.J., Lee M.J. Clinical relevance of thyroid-stimulating immunoglobulin as a biomarker of the activity of thyroid eye disease // Eye (2022). URL: https://doi.org/10.1038/s41433-022-01981-z. (дата обращения: 01.11.2022).
9. Lat A.M., Jauculan M.C., Sanchez C.A., Jimeno C., Sison-Peña C.M., Pe-Yan M.R., Pagkatipunan P.M., Suller A., Cena M. Risk Factors Associated with the Activity and Severity of Graves' Ophthalmopathy among Patients at the University of the Philippines Manila-Philippine General Hospital // ASEAN Fed Endocr Soc. – 2017. – № 2. – P. 151-157.
10. Nabi T., Rafiq N. Factors associated with severity of orbitopathy in patients with Graves' disease // Taiwan J Ophthalmol. – 2020. – Vol. 10, № 4. – P. 197-202.
11. Nicolì F., Lanzolla G., Mantuano M. Ionni I., Mazzi B., Leo M., Sframeli A., Posarelli C., Maglionico M.N., Figus M., Nardi M., Marcocci C., Marinò M. Correlation between serum anti-TSH receptor autoantibodies (TRAbs) and the clinical feature of Graves' orbitopathy // J Endocrinol Invest. – 2021. – № 3. – P. 581-585.

12. Nowak M., Marek B., Kos-Kudła B., Siemińska L., Londzin-Olesik M., Głogowska-Szeląg J., Nowak W., Kajdaniuk D. Optimization of the treatment of moderate to severe and active thyroid orbitopathy considering the recommendations of the European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) [Optymalizacja leczenia umiarkowanej do ciężkiej i aktywnej orbitopatii tarczycowej z uwzględnieniem zaleceń European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO)] // Endokrynol Pol. – 2022. – № 4. – P. 756-777.
13. Stöhr M., Oeverhaus M., Lytton S.D., Horstmann M., Zwanziger D., Möller L., Stark A., Führer-Sakel D., Bechrakis N., Berchner-Pfannschmidt U., Banga J.P., Philipp S., Eckstein A. Predicting the Course of Graves' Orbitopathy Using Serially Measured TSH-Receptor Autoantibodies by Automated Binding Immunoassays and the Functional Bioassay // Horm Metab Res. – 2021. – № 7. – P. 435-443.
14. Zuhur S.S., Bilen O., Aggul H., Topcu B., Celikkol A., Elbuken G. The association of TSH-receptor antibody with the clinical and laboratory parameters in patients with newly diagnosed Graves' hyperthyroidism: experience from a tertiary referral center including a large number of patients with TSH-receptor antibody-negative patients with Graves' hyperthyroidism // Endokrynol Pol. – 2021. – № 1. – P. 14-21.

References

1. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of thyrotoxicosis with diffuse goiter (Graves' disease), nodular / multinodular goiter. – 2021. – 50 p. URL: https://congress-med.ru/assets/files/2021/2021-rossijskie-rekomendaczii-po-tireotoksikozu.pdf (Date of access: 07.11.2022).
2. Petunina N.A., Martirosyan N.S., Trukhina L.V., Goncharova E.V., Telnova M.E., Saakyan S.V., Panteleeva O.G. Possibilities of predicting the course of endocrine ophthalmopathy // Effective Pharmacotherapy. – 2020. – Vol. 16, № 36. – P. 8-11.
3. Report «On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Voronezh region in 2021». – Voronezh: Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Voronezh Region, 2022. – 190 p. URL: https://36.rospotrebnadzor.ru/documents/dir/24578 (Date of access: 01.11.2022).
4. Sviridenko N.Yu., Bessmertnaya E.G., Belovalova I.M., Mikheenkov A.A., Sheremeta M.S., Nikankina L.V., Malysheva N.M. Autoantibodies, immunoglobulins and cytokine profile in patients with Graves' disease and endocrine ophthalmopathy // Problems of Endocrinology. – 2020. – № 5. – P. 15-23.
5. Bartalena L., Baldeschi L., Boboridis K., Eckstein A., Kahaly G., Marcocci C., Perros P., Salvi M., Wiersinga W. European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for te Management of Graves' Orbitopathy // Eur Thyroid J. – 2016. – № 5. – P. 9-26.
6. Bartalena L., Piantanida E., Gallo D., Ippolito S., Tanda M.L. Management of Graves' hyperthyroidism: present and future // Expert Rev Endocrinol Metab. – 2022. – Vol. 17, № 2. – P. 153-166.
7. Gunn A.H., Frisco N., Thomas S.M., Stang M.T., Scheri R.P., Kazaure H.S. Patient-Reported Outcomes Following Total Thyroidectomy for Graves' Disease // Thyroid. – 2022. – Vol. 32, № 1. – P. 54-64.
8. Jeon H., Lee J.Y., Kim Y.J., Lee M.J. Clinical relevance of thyroid-stimulating immunoglobulin as a biomarker of the activity of thyroid eye disease // Eye (2022). URL: https://doi.org/10.1038/s41433-022-01981-z. (дата обращения: 01.11.2022).
9. Lat A.M., Jauculan M.C., Sanchez C.A., Jimeno C., Sison-Peña C.M., Pe-Yan M.R., Pagkatipunan P.M., Suller A., Cena M. Risk Factors Associated with the Activity and Severity of Graves' Ophthalmopathy among Patients at the University of the Philippines Manila-Philippine General Hospital // ASEAN Fed Endocr Soc. – 2017. – № 2. – P. 151-157.
10. Nabi T., Rafiq N. Factors associated with severity of orbitopathy in patients with Graves' disease // Taiwan J Ophthalmol. – 2020. – Vol. 10, № 4. – P. 197-202.
11. Nicolì F., Lanzolla G., Mantuano M. Ionni I., Mazzi B., Leo M., Sframeli A., Posarelli C., Maglionico M.N., Figus M., Nardi M., Marcocci C., Marinò M. Correlation between serum anti-TSH receptor autoantibodies (TRAbs) and the clinical feature of Graves' orbitopathy // J Endocrinol Invest. – 2021. – № 3. – P. 581-585.
12. Nowak M., Marek B., Kos-Kudła B., Siemińska L., Londzin-Olesik M., Głogowska-Szeląg J., Nowak W., Kajdaniuk D. Optimization of the treatment of moderate to severe and active thyroid orbitopathy considering the recommendations of the European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) [Optymalizacja leczenia umiarkowanej do ciężkiej i aktywnej orbitopatii tarczycowej z uwzględnieniem zaleceń European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO)] // Endokrynol Pol. – 2022. – № 4. – P. 756-777.
13. Stöhr M., Oeverhaus M., Lytton S.D., Horstmann M., Zwanziger D., Möller L., Stark A., Führer-Sakel D., Bechrakis N., Berchner-Pfannschmidt U., Banga J.P., Philipp S., Eckstein A. Predicting the Course of Graves' Orbitopathy Using Serially Measured TSH-Receptor Autoantibodies by Automated Binding Immunoassays and the Functional Bioassay // Horm Metab Res. – 2021. – № 7. – P. 435-443.

14. Zuhur S.S., Bilen O., Aggul H., Topcu B., Celikkol A., Elbuken G. The association of TSH-receptor antibody with the clinical and laboratory parameters in patients with newly diagnosed Graves' hyperthyroidism: experience from a tertiary referral center including a large number of patients with TSH-receptor antibody-negative patients with Graves' hyperthyroidism // Endokrynol Pol. – 2021. – № 1. – P. 14-21.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.
The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 10.03.2023.
The article was accepted for publication 10.03.2023.