**Резюме**

**Введение**. Уровень тиреотропного гормона является одним из диагностических показателей функции щитовидной железы. При субклиническом гипотиреозе его концентрация в сыворотке крови повышается, тогда как уровень гормонов щитовидной железы остается в норме. Одна из причин этого – феномен макротиротропинемии, при котором в крови присутствуют макроизоформы тиреотропина (комплекс тиреотропнго гормона с иммуноглобуллином). Предполагается, что биологическая активность макротиротропина низкая, и может накапливаться в циркуляции, вызывая ложно повышенный уровень тиреотропного гормона в сыворотке.

**Цель**. Данное исследование направлено на выявление природы и характер распространенности феномена макротиротропинемии среди больных субклиническим гипотиреозом на фоне аутоиммунного тиреоидита и группой здоровых доноров.

**Материалы и методы**. Материалом для исследования служили 50 образцов сывороток венозной крови: 30 пациентов с субклиническим гипотиреозом на фоне аутоиммунного тиреоидита, 10 - с манифестным гипотиреозом, 10 - условно здоровых доноров без патологий щитовидной железы (группа контроля). Выборка была сформирована на базе клинической лаборатории при НУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Казань ОАО «РЖД», г. Казань. Сыворотка крови больных была подвергнута скринингу на наличие макротиротропина методом полиэтилен гликоль преципитации с последующим анализом ее гель-фильтрационной хроматографией.

**Результат.** В результате проведения скрининга сывороток крови методом гель-фильтрационной и аффинной хроматографии установлено, что полиэтилен гликоль осаждает от 50 до 100% сывороточного тиреотропина, из которого, 56-98% истинный макротиротропин. У пациентов с субклиническим гипотиреозом с уровнем тиреотропного гормона более 10 мкМЕ/мл показана тенденция к увеличению уровня макротиротропина. Содержание макротиротропинового комплекса у пациентов с субклиническим гипотиреозом, у которых уровень антител к тиреопероксидазе >500 ед/л, достоверно выше по сравнению с пациентами с манифестным гипотиреозом. Повышенный уровень антител к тиреопероксидазе может приводить к генерации макротиропина.

**Выводы**. Наше исследование показало, феномен макротиротропинемии достаточно часто встречается как у пациентов с субклиническим и манифестным гипотиреозом на фоне Тиреоидита Хашимото (53,3%), так и в группе контроля (25%). Макротиротропиновый комплекс, вероятно, состоит из тиреотропина и IgG. Пациенты с уровнем тиреотропного гормона более 10 мкМЕ/мл являются кандидатами для проведения скрининга на наличие макротиротропинового комплекса. Активность аутоиммунного процесса может коррелировать с феноменом макротиротропинемии. Полученные результаты могут быть использованы для разработки дополнительного инструмента при выборе терапии в клинической практике.

**Abstract**

**Introduction.** The level of thyroid stimulating hormone is one of the diagnostic indicators of thyroid function. In subclinical hypothyroidism, its concentration in the blood serum increases, while the level of thyroid hormones remains normal. One of the reasons for this is the phenomenon of macrotyrotropinemia, in which the macro isoforms of thyrotropin (a complex of thyrotropic hormone with immunoglobulin) are present in the blood. It is assumed that the biological activity of macrotyrotropin is low, and may accumulate in the circulation, causing a falsely elevated level of thyroid-stimulating hormone in serum.

**Aim.** The aim of this study is at identifying the nature and nature of the prevalence of the phenomenon of macrotyrotropinemia among patients with subclinical hypothyroidism on the background of autoimmune thyroiditis and a group of healthy donors.

**Materials and methods.** Fifty serum samples of venous blood served as the material for the study: 30 patients with subclinical hypothyroidism on the background of autoimmune thyroiditis, 10 - with manifest hypothyroidism, 10 - conditionally healthy donors without thyroid gland pathologies (control group). The sample was formed on the basis of the clinical laboratory of Research Institution of Departmental Clinical Hospital at station Kazan Russian Railways, Kazan. Patients' blood serum was screened for the presence of macrotrorotropin by polyethylene glycol precipitation method, followed by analysis by gel filtration chromatography.

**Results.** As a result of screening blood sera by gel filtration and affinity chromatography, polyethylene glycol precipitates from 50 to 100% serum thyrotropin, from which 56-98% is true macrotrothropin. In patients with subclinical hypothyroidism with a thyroid-stimulating hormone level of more than 10 µIU/ml, a trend towards an increase in the level of macrotyrotrophin has been shown. The content of macrotyrotropin complex in patients with subclinical hypothyroidism, in whom the level of antibodies to thyroperoxidase is > 500 U/L, is significantly higher compared with patients with manifest hypothyroidism. Elevated levels of antibodies to thyroperoxidase can lead to the generation of macrotyropin.

**Findings.** Our study showed that the phenomenon of macrotyrotropinemia is quite common in patients with subclinical and manifest hypothyroidism with Hashimoto Thyroiditis (53.3%) and in the control group (25%). Macrotyrotropin complex probably consists of thyrotropin and IgG. Patients with a thyroid-stimulating hormone level of more than 10 µIU/ml are candidates for screening for the presence of the macrotyrotropin complex. The activity of the autoimmune process may be correlated with the phenomenon of macrotyrotropinemia. The results can be used to develop an additional tool when choosing therapy in clinical practice.