

УДК 619:616.071:616.441-008.61:636.7

DOI: 10.22141/2224-0721.15.8.2019.191688

Рикова О.В.

Лабораторія «Сінево», м. Київ, Україна

Тиреотропний гормон: важливі фактори впливу, які потрібно врахувати. Частина 2

For citation: Міжнародний ендокринологічний журнал. 2019;15(8):639-643. doi: 10.22141/2224-0721.15.8.2019.191688

Резюме. Патологія щитоподібної залози є однією з найбільш поширених ендокринопатій, і саме ендокринолог ставить діагноз і визначає тактику лікування. Але вона характеризується великою різноманітністю клінічних проявів, що потребують специфічного лікування, без якого неможливо досягнути ефективності. З ними пацієнт на першому етапі звертається до інших спеціалістів. Це обумовлює необхідність виключення даної ендокринопатії лікарями різних спеціальностей: кардіологами, гінекологами, неврологами, сімейними лікарями та іншими спеціалістами, тобто своєчасного включення визначення тиреотропного гормону (ТТГ), визнаного у світі як скринінговий тест, в алгоритм обстеження пацієнтів або направлення хворого на консультацію до ендокринолога. На підставі рівнів ТТГ визначається подальша тактика обстеження пацієнта. Сьогодні іноді трапляються ситуації, коли пацієнт обстежується в різних лабораторіях і отримані результати, за якими визначається гормональний статус пацієнта, дещо різняться. Які можливі причини дискордантних результатів? На що потрібно зважати? Які фактори слід враховувати при направленні на визначення рівня ТТГ і при інтерпретації результатів? Алгоритми інтерпретації: референтні межі чи діагностичні порогові? Чому на тлі достатньої дози препарату й дотримання режиму прийому лабораторія видає результати ТТГ, які свідчать про неефективність лікування? Відповіді на ці питання ми дамо в даній статті з урахуванням деяких факторів впливу на рівні ТТГ.

Ключові слова: тиреотропний гормон; гіпотиреоз; хвороба Грейвса; йод; L-тироксин; вагітність

У попередньому номері журналу ми зупинилися на врахуванні добової варіабельності рівнів тиреотропного гормону (ТТГ), впливі циклів стимуляції яєчників, які проводяться в жінок, і надлишкового надходження йоду. Ці фактори мають бути враховані при направленні на обстеження або вже під час інтерпретації отриманих лабораторних результатів. На які ще фактори необхідно звернути увагу?

Інтерпретація отриманих рівнів ТТГ: що важливо враховувати?

По-перше, референтні межі, які надає лабораторія відповідно до документації виробника реагентів. Перевагою цих даних є врахування особливостей методу виконання тесту, бо між обладнанням й реагентами для визначення показника різних виробників спостерігаються деякі відмінності. Наприклад, у настанові Guidelines of the American Thyroid

© 2019. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Рикова О.В., керівник клінічного напрямку лабораторної діагностики лабораторії «Сінево»; e-mail: redact@i.ua

For correspondence: Olga Rykova, Head of the clinical direction of laboratory diagnostics of the Synevo; e-mail: redact@i.ua

Full list of author information is available at the end of the article.

Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum 2017 року (ATA 2017) у відповіді на 2-ге запитання щодо врахування цих відмінностей пропонується розраховувати МоМ (Multiple of Medians), тобто виявляти, наскільки рівень ТТГ, визначений у лабораторії, відрізняється від його медіани на даному реагенті. Саме цей показник дозволяє нівелювати різницю при визначенні ТТГ на різному обладнанні. До речі, принцип розрахунку МоМ широко застосовується в пренатальному скринінгу хромосомної патології, забезпечуючи стандартизацію правил інтерпретації в усьому світі: орієнтація не на рівень біохімічного маркера анеупloidії (хоріонічний гонадотропін людини, РАРР-А, альфа-фетопротейн, естріол), а на цифру МоМ. Але такий підхід у визначенні ТТГ поки що не знайшов своєї реалізації в повсякденній практиці.

По-друге, діагностичні порогові, зазначені у світових настановах ендокринологічних товариств, для вирішення питань діагностики й контролю ефективності лікування відповідної патології у відповідних категорій людей. У деяких ситуаціях діагностичний поріг може знаходитися в референтних межах, але з огляду на діагностичну мету, яку вирішують у конкретного пацієнта, цей рівень вимагає подальших кроків у менеджменті (наприклад, лікування чи дообстеження). Іноді спостерігаються деякі відмінності між діагностичними порогоми, запропонованими різними світовими організаціями, і в цих випадках потрібно чітко розуміти, які в цих товариств були підстави для рекомендації відповідного діагностичного порогового.

ТТГ та додаткові лабораторні тести

Рівень ТТГ 0,4–4,0 мМЕ/л: які додаткові лабораторні тести важливі

Найбільш поширеним інтервалом ТТГ, що відповідає еутиреоїдному статусу, вважається рівень 0,4–4,0 мМО/л (для порівняння: у лабораторії «Сінево» це 0,27–4,2 мкМО/мл).

Але слід зазначити, що для окремих категорій є особливості інтерпретації в цих межах:

1. У дітей в різні вікові періоди спостерігаються інші межі.

2. У людей похилого віку спостерігається збільшення рівнів ТТГ відповідно до фізіологічних змін, але чітко визначених вікових рівнів ТТГ поки немає, проводяться клінічні дослідження. Це в першу чергу важливо для постановки діагнозу субклінічного гіпотиреозу й обґрунтування призначення замісної терапії.

3. У вагітних унаслідок збільшення синтезу тиреоїдних гормонів, що є результатом стимуляції тиреоцитів високим рівнями хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) і підвищеного синтезу тироксинзв'язуючого глобуліну, рівні ТТГ нижчі, ніж у невагітних. Як зазначено в настанові АТА 2017 року (відповідь на 2-ге запитання), нижня межа ТТГ зменшується на 0,1–0,2 мМО/л, а верхня — на 0,5–1,0 мМО/л, запропоновано орієнтуватися на рівень

ТТГ, визначений у 7–12 тижнів у межах 4,0 мМО/л. Хоча це не корелює з рекомендаціями АТА 2014 року, у яких зазначені триместр-специфічні рівні ТТГ, що широко відомі в Україні й застосовуються в повсякденній практиці при вирішенні питань призначення замісної терапії у вагітних, а саме верхня межа для ТТГ: 2,5 мМО/л — у першому, 3,0 мМО/л — у другому і 3,5 мМО/л — у третьому триместрах. Окрім вищезазначених факторів, на рівень ТТГ впливає статус наявності антитіл до тиреопероксидази (АТПО), рівень йодної насиченості, індекс маси тіла. Окремо слід розглядати це питання при багатоплідній вагітності внаслідок більших рівнів ХГЛ.

Визначення антитіл до тиреопероксидази і тиреоглобуліну (АТТГ) використовують для оцінки аутоімунного процесу, прогнозування розвитку гіпотиреозу, визначення лікувальної тактики (призначати чи ні замісну терапію при значеннях ТТГ у межах 2,5–10 мМО/л у жінок). Тобто АТПО-статус допомагає визначитися з обґрунтованістю призначення левотироксину.

Цікавими були результати обстеження жінок із безпліддям у Бельгії, яке показало, що АТТГ ізольовано виявляються частіше (у 5 %), ніж АТПО (в 4 %), при цьому рівні ТТГ навіть дещо вищі при АТТГ. Це необхідно враховувати при обстеженні пацієнтів і виборі спектра антитіл, але потрібно зауважити, що чіткого алгоритму ведення при ізольованому виявленні АТТГ немає, хоча згідно з рекомендацією 11 всі еутиреоїдні вагітні, позитивні за АТПО чи АТТГ, повинні бути обстежені при встановленні вагітності, а потім — кожні 4 тижні.

4. В настанові АТА 2017 року рекомендація 20 визначає, що метою призначення препаратів тироксину в жінок у циклах допоміжних репродуктивних технологій є рівні ТТГ, менші за 2,5 мМО/л.

Висновок: інтерпретація ТТГ в межах 0,4–4,0 мМЕ/л у окремих категорій пацієнтів відрізняється. Визначення АТПО (АТТГ) допомагає визначитися з обґрунтованістю призначення левотироксину, особливо при рівнях ТТГ більше 2,5 мМЕ/л.

Рівень ТТГ < 0,4 мМО/л: які додаткові лабораторні тести важливі

Враховуючи, що низькі рівні ТТГ можуть спостерігатися при цілій низці захворювань, **важливо оцінити рівні вільних фракцій T_4 , T_3** , які допомагають:

1) диференціювати тиреотоксикоз або гіпотиреоз (вторинний або центральний);

2) визначити форму тиреотоксикозу: субклінічний (нормальні рівні тиреоїдних гормонів) або маніфестний (підвищені T_4 і/або T_3).

Найбільш поширеною причиною маніфестного тиреотоксикозу є хвороба Грейвса, але для проведення диференціальної діагностики з іншими можливими причинами (токсична аденома, підострий тиреоїдит, мультивузловий токсичний зоб) обов'язково визначити наявність **антитіл до рецепторів ТТГ**, які є патогенетичною основою хвороби Грейвса, що дозволяє на 46 % зменшити час по-

становки діагнозу й призначення лікування (ETA 2018, 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism), у тому числі прогнозувати ефективність консервативних методів лікування. Одним з важливих патогенетичних механізмів дії даних антитіл у розвитку клініки є вплив не тільки на рецептори ТТГ, але й на рецептори інсуліноподібного фактора росту 1, що є на тиреоцитах і орбітальних фіброблестах. Окрім допомоги у визначенні маніфестної форми хвороби Грейвса, у настанові 2018 ETA Grave's Hyperthyroidism зазначено, що наявність антитіл до рецепторів ТТГ у пацієнтів із субклінічним тиреотоксикозом (субклінічний Грейвс-тиреотоксикоз) збільшує ризики прогресування в маніфестний тиреотоксикоз протягом 3 років у 30 % цієї когорти пацієнтів.

Лікування субклінічного Грейвс-тиреотоксикозу (тобто при нормальних рівнях T_4 , T_3 і наявності антитіл до рецепторів ТТГ) пропонується в людей віком понад 65 років з огляду на високий ризик прогресування й розвитку серцево-судинних захворювань (передусім артеріальних фібриляцій) при персистуючих рівнях ТТГ $< 0,1$ мМО/л (рекомендація 14) або може бути розглянуте в людей, молодших від 65 років, за наявності клінічних проявів чи у людей старше 65 років при персистенції рівнів ТТГ у проміжку $0,1-0,39$ мМО/л.

У вагітних низькі рівні ТТГ у першому триместрі можуть свідчити про розвиток гестаційного тиреотоксикозу (при цьому чим вищі рівні ХГЛ, тим більш супресований рівень ТТГ можливо спостерігати) чи маніфестацію хвороби Грейвса: для диференціальної діагностики й визначення тактики ведення обов'язкове визначення антитіл до рецепторів ТТГ. Визначення рівнів ТТГ необхідно проводити за наявності токсикозу вагітних, що може бути проявом саме гестаційного тиреотоксикозу.

Висновок: при рівнях ТТГ $< 0,4$ мМО/л у комплекс обстеження обов'язково включити визначення не тільки рівнів T_4 і T_3 , але й антитіл до рецепторів ТТГ, наявність яких змінює тактику ведення пацієнтів.

ТТГ $> 4,0$ мМО/л: які додаткові лабораторні тести важливі

З огляду на те, що підвищені рівні ТТГ можуть спостерігатися при цілій низці захворювань, **важливо оцінити рівні вільних фракцій T_4 , T_3** , які допомагають:

1) визначити форму гіпотиреозу: субклінічний (нормальні рівні тиреоїдних гормонів) чи маніфестний (знижені T_4 і/або T_3). Це важливо для вирашення тактики ведення: лікування чи можливе спостереження. У даному випадку найбільш контраверсійним у світі сьогодні є питання визначення тактики лікування субклінічного гіпотиреозу. Наявність АТПО — це додатковий маркер обґрунтованості призначення замісної терапії у випадку позитивного статусу пацієнта;

2) виявити більш рідкісні форми патології щитоподібної залози, які супроводжуються підвищенням рівнів T_4 , T_3 на тлі підвищеного ТТГ (резистентність

до тиреоїдних гормонів чи ТТГ чи ТТГ-продукуюча пухлина гіпофізу).

При рівнях ТТГ $> 10,0$ мМО/л оцінка T_4 і T_3 проводиться, але рішення про початок лікування базується на рівнях ТТГ.

ТТГ в оцінці ефективності лікування: що важливо врахувати

Для оцінки ефективності лікування патології щитоподібної залози визначення рівня ТТГ використовується не завжди, тому важливо враховувати тип патології:

1. Рівень ТТГ для оцінки ефективності лікування тиреотоксикозу на перших етапах не застосовується, визначають рівні вільних фракцій T_4 , T_3 через 3–4 тижні після старту. Слід враховувати, що супресія ТТГ на тлі ефективного лікування, повної і тривалої нормалізації T_4 , T_3 може спостерігатися протягом декількох місяців і не є ознакою неефективності лікування. Рівні антитіл до рецепторів ТТГ можуть зменшуватися під час лікування антитиреоїдними препаратами, що може свідчити про ефективність, і їх нормалізація буде швидше за все свідчити про високу вірогідність збереження ремісії (ETA 2018). Тому їх визначення рекомендоване перед відміною лікування (через 12–18 місяців після старту терапії). Збереження високих рівнів є ознакою неефективності, можливе продовження лікування з подальшим контролем через 12 місяців. Тобто в даному випадку не рівні ТТГ є ключовими при визначенні тактики лікування.

2. Рівень ТТГ для оцінки ефективності лікування застосовується при гіпотиреозі. Оцінку рівнів потрібно проводити через 4–6 тижнів після старту терапії чи корекції дозування.

При замісній терапії гіпотиреозу досягнення цільового рівня ТТГ є метою, і, відповідно, недосягнення його викликає цілу низку питань:

1. Чому не досягається відповідний рівень ТТГ, хоча доза левотироксину адекватна, особливо коли після періоду досягнення цільового рівня на визначеній дозі з'являється підвищення ТТГ?

2. Чи потрібно змінювати дозу?

Відповіді на ці запитання ми знайдемо в настанові ATA 2014 Guidelines for treatment of Hypothyroidism. І тут потрібно звернути увагу, що, окрім мети зникнення симптомів гіпотиреозу, нормалізації рівнів ТТГ і тиреоїдних гормонів, є мета запобігання розвитку ятрогенного тиреотоксикозу, особливо в людей похилого віку. Тому активний контроль не тільки за клінічними, але й передусім за біохімічними ознаками тиреотоксикозу дуже важливий.

Важливим фактором є врахування того, яким препаратом лікується пацієнт: T_4 чи T_3 . Вважається, що в середньому через приблизно 4 години прийому левотироксину відбувається збільшення рівнів T_4 приблизно на 15 %. Це впливає на зміни рівня ТТГ і є важливим фактором врахування часу прийому препарату й взяття крові для дослідження ТТГ, бо навіть незначні зміни рівня T_4 можуть викликати значні зміни рівня ТТГ.

Які фактори впливу на ефективність прийому левотироксину необхідно оцінювати?

1. Час прийому левотироксину і те, за скільки годин до вживання їжі це відбувається. У настанові АТА 2014 року (рекомендація 3а) зазначено: оптимально — за 60 хвилин до сніданку або через 3 години після вечері. Саме цей проміжок часу дозволяє забезпечити адекватний процес всмоктування препарату. І порушення даної рекомендації може привести до того, що при призначенні достатньої дози левотироксину ефективність буде недостатньою.

2. Окрім часу прийому й проміжку між прийомом препарату і вживанням їжі потрібно враховувати склад їжі. Кава, молоко, соєві продукти можуть вплинути на абсорбцію левотироксину.

3. Часто пацієнти приймають цілу низку інших препаратів на тлі прийому левотироксину. Одним з важливих факторів є забезпечення розведення прийому тих препаратів, що можуть вплинути на всмоктування левотироксину: у першу чергу це препарати карбонату кальцію і сульфату заліза. Рекомендовано принаймні 4 години (рекомендація 3b) перерви між цими препаратами. Є деякі дані щодо впливу алюмінієвмісних антацидів, холестираміну й цілої низки інших препаратів. Це обумовлює важливість врахування медикаментозного анамнезу: не тільки того, які препарати приймає пацієнт, але й того, чи приймає він їх разом з левотироксином, чи в різний час. При цьому йдеться не тільки про препарати, але й про мультивітаміни, що містять вищезазначені речовини. І в даному випадку проводиться корекція не дози левотироксину, а часу прийому препаратів.

4. Вплив надходження йоду слід розглядати з урахуванням його рівня не тільки в препаратах, але й у їжі. Більш докладно це було висвітлено в першій частині статті.

5. Впливають на ефективність левотироксину захворювання шлунково-кишкового тракту, на активній стадії яких може порушуватися всмоктування препарату. Це в першу чергу гастрит, пов'язаний із *Helicobacter pylori*, атрофічний і автоімунний гастрит, целіакія і лактозна непереносимість. І тут важливо враховувати, що лікування цих захворювань повертає процес нормального всмоктування препарату, що вимагає обов'язкового урахування наявності цих захворювань у пацієнта для визначення дози левотироксину (наприклад, можливе збільшення дози левотироксину в гострий період захворювання) і перегляду дозування після лікування вищезазначених захворювань. Наведено приклад клінічних досліджень, у яких було показано, що доза левотироксину була більшою (до 34 %) у пацієнтів із гастритом, ніж у групі порівняння без наявності цієї патології. Неврахування цих факторів впливу може призводити до неефективності лікування, якщо доза левотироксину призначена без урахування наявності цих захворювань, або до розвитку ятрогенного тиреотоксикозу у випадках непроведення перегляду дози після завершення лікування захворювання.

6. Окрім моментів, пов'язаних із впливом вищеперерахованих факторів, зазначено, що зміна торгової марки виробника левотироксину може також вплинути на ефективність замісної терапії на тлі незмінної дози препарату. Тому рекомендується провести визначення рівня ТТГ у випадках зміни препарату для оцінки ефективності дози й попереджати пацієнтів про те, що вони повинні обов'язково повідомити лікаря про зміну торгової марки для врахування даного фактору впливу.

Висновки

1. Визначення рівнів ТТГ дозволяє кожному спеціалісту провести первинний скринінг на наявність патології щитоподібної залози в межах диференціальної діагностики причин клінічних проявів у пацієнта.

2. При визначенні ТТГ у різних лабораторіях на різному обладнанні можна отримати цифри, що дещо різняться, тому потрібно оцінювати відповідність референтним межах лабораторії.

3. При інтерпретації слід враховувати наявність визнаних у світі діагностичних порогів для прийняття рішень щодо діагностики й лікування з огляду на діагностичну мету. У деяких випадках ці рівні можуть знаходитися в референтних межах ТТГ лабораторії. Наприклад, триместр-специфічні рівні у вагітних, рівень ТТГ при плануванні вагітності в жінок.

4. Інтерпретація рівня ТТГ вимагає врахування часу доби взяття крові для дослідження з урахуванням ранкового зниження нічного піку гормону до 50 % (8:00–9:30).

5. Додаткове дослідження рівнів T_4 , T_3 і комплексу відповідних антитіл дозволяє визначитися з менеджментом пацієнтів, у тому числі за наявності субклінічних форм.

6. Динаміка ТТГ на тлі незмінної дози тироксину потребує врахування факторів впливу на ефективність всмоктування даного препарату, включно з режимом прийому тироксину й харчування, прийомом медикаментів, наявністю захворювань з боку шлунково-кишкового тракту.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Mirjanic-Azaric B, Stojakovic-Jelisavac T, Vukovic B, Stojanovic D, Vujnic M, Uletilovic S. The impact of time of sample collection on the measurement of thyroid stimulating hormone values in the serum. *Clin Biochem*. 2015 Dec;48(18):1347-9. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2015.08.020.

2. Sviridonova MA, Fadeyev VV, Sych YP, Melnichenko GA. Clinical significance of TSH circadian variability in patients with hypothyroidism. *Endocr Res*. 2013;38(1):24-31. doi:

10.3109/07435800.2012.710696.

3. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA*. 2004 Jan 14;291(2):228-38. doi: 10.1001/jama.291.2.228.

4. Karmisholt J, Andersen S, Laurberg P. Variation in thyroid function in subclinical hypothyroidism: importance of clinical follow-up and therapy. *Eur J Endocrinol*. 2011 Mar;164(3):317-23. doi: 10.1530/EJE-10-1021.

5. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017 Mar;27(3):315-389. doi: 10.1089/thy.2016.0457.

6. Wiersinga WM. Hypothyroidism and Myxedema Coma. In: Jameson JL, de Groot LJ, Grossman AB, et al. *Endocrinology: Adult and Pediatric*. 7th ed. Vol 2. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2016. 1540-1556.e4 pp. doi: 10.1016/B978-0-323-18907-1.00088-3.

7. Callejas L, Mallesara S, Orlander P. Iodine Intake and Healthy Aging. In: Malavolta M, Mocchegiani E, editors. *Molecular Basis of Nutrition and Aging*. Philadelphia, PA: Elsevier Academic Press; 2016. 583-597 pp. doi: 10.1016/C2014-0-00388-7.

Отримано/Received 10.10.2019

Рецензовано/Revised 16.10.2019

Прийнято до друку/Accepted 24.11.2019 ■

Information about author

Olga Rykova, Head of the clinical direction of laboratory diagnostics of the Synevo, Kyiv, Ukraine; e-mail: redact@i.ua

Рыкова О.В.

Лаборатория «Синэво», г. Киев, Украина

Тиреотропный гормон: важные факторы влияния, которые необходимо учесть. Часть 2

Резюме. Патология щитовидной железы является одной из самых распространенных эндокринопатий, и именно эндокринолог ставит диагноз и определяет тактику лечения. Но она характеризуется большим разнообразием клинических проявлений, требующих специфического лечения, без которого невозможно достичь эффективности. С ними пациент на первом этапе обращается к другим специалистам. Это определяет необходимость исключения данной эндокринопатии врачами разных специальностей: кардиологами, гинекологами, неврологами, семейными врачами и другими специалистами, то есть своевременного включения определения тиреотропного гормона (ТТГ), признанного в мире в качестве скринингового теста, в алгоритм обследования пациентов или направления на консультацию к эндокринологу. На основании уровней ТТГ определяется дальнейшая такти-

ка обследования пациента. Сегодня иногда случаются ситуации, когда пациент обследуется в различных лабораториях и полученные результаты, по которым определяется гормональный статус пациента, несколько различаются. Какие могут быть причины дискордантных результатов? Что следует принимать во внимание? Какие факторы нужно учитывать при направлении на определение уровня ТТГ и при интерпретации результатов? Алгоритмы интерпретации: референтные пределы или диагностические пороги? Почему на фоне достаточной дозы препарата и выполнении режима приема лаборатория выдает результаты ТТГ, которые свидетельствуют о неэффективности лечения? Ответы на эти вопросы мы дадим в данной статье с учетом некоторых факторов влияния на уровни ТТГ. **Ключевые слова:** тиреотропный гормон; гипотиреоз; болезнь Грейвса; йод; L-тироксин; беременность

O.V. Rykova

Synevo Laboratory, Kyiv, Ukraine

Thyrotropic hormone: important influencing factors to consider. Part 2

Abstract. Thyroid pathology is one of the most common endocrinopathies, and it is the endocrinologist who diagnoses and determines the treatment. But it is characterized by a wide variety of clinical manifestations requiring specific treatment without which it is impossible to achieve the efficacy. For them, the patient addresses to other specialists in the first stage. This necessitates the exclusion of endocrinopathy by doctors of different specialties: cardiologists, gynecologists, neurologists, family doctors and others, that is, the timely inclusion of thyrotropic hormone (TTH) evaluation, recognized in the world as screening test, into the algorithm for examining patients or referring a patient to endocrinologist. On the basis of TTH levels, further patient's examination is determined. Today, sometimes

situations occur when a patient is examined in different laboratories, and the results obtained, which determine the hormonal status of a patient, are slightly different. What are the possible causes of discordant results? What to consider? What factors should be taken into account when evaluating TTH levels and during interpretation? Interpretation algorithms: benchmarks or diagnostic thresholds? Why do the laboratory results of TTH determination indicate that treatment is ineffective against the background of sufficient dosage and adherence? We will look at the answers to these questions in this article in terms of some factors that influence TTH levels.

Keywords: thyrotropic hormone; hypothyroidism; Graves' disease; iodine; L-thyroxine; pregnancy