

ФЕНОМЕН МАКРО-ТТГ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ В ИСХОДЕ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА



© А.Г. Сарибекян^{1*}, Д.А. Петренко¹, Д.А. Трухина², А.Г. Кузьмин², Л.К. Дзеранова², Л.В. Никанкина², Г.С. Колесникова²

¹Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

²Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

Тиреотропный гормон (ТТГ) является одним из ключевых показателей в диагностике функциональных нарушений щитовидной железы. Незначительные изменения в концентрации ТТГ позволяют заподозрить нарушения работы щитовидной железы еще до клинических проявлений, что повышает ценность корректного и своевременного измерения данного показателя. В клинической практике эндокринолога нередко встречается феномен макропролактинемии; куда менее известным и реже встречающимся феноменом является макротиротропинемия (макро-ТТГ). Наличие комплексов макро-ТТГ возможно заподозрить при определении в сыворотке крови нетипично высоких значений ТТГ при референсных значениях свободного тироксина без каких-либо признаков гипотиреоза. Поскольку в основе феномена лежит аутоиммунный механизм, макро-ТТГ может нередко определяться при аутоиммунном тиреоидите (АИТ). В данной статье представлены клинические случаи пациентов с сочетанием феномена макро-ТТГ и первичного гипотиреоза в исходе АИТ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тиреотропный гормон; аутоиммунный тиреоидит; левотироксин; макро-ТТГ; макротиреотропинемия; полиэтиленгликоль-преципитация.

MACRO-TSH IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPOTHYROIDISM DUE TO AUTOIMMUNE THYROIDITIS

© Anna G. Saribekian^{1*}, Daria A. Petrenko¹, Diana A. Trukhina², Anatoly G. Kuzmin², Larisa K. Dzeranova², Larisa V. Nikankina², Galina S. Kolesnikova²

¹Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

²Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Thyroid stimulating hormone (TSH) is one of the key indicators in the diagnosis of the thyroid gland functional disorders. Minor changes in TSH concentration make it possible to suspect thyroid dysfunction even before clinical manifestations, which increases the value of correct and timely measurement of it. In the clinical practice, an endocrinologist often encounter the well-known phenomenon of macroprolactinemia; a much less common phenomenon is macrothyrotropinemia (macro-TSH). The presence of macro-TSH complexes can be suspected when the serum detects atypically high TSH values with reference values of FT4 without any signs of hypothyroidism. Since the phenomenon is based on an autoimmune mechanism, macro-TSH can often be detected in patients with autoimmune thyroiditis (AIT). This article presents clinical cases of patients with a combination of the macro-TSH phenomenon and primary hypothyroidism due to AIT.

KEYWORDS: thyroid stimulating hormone; autoimmune thyroiditis; Levothyroxine; macro-TSH; macrothyrotropinemia; polyethylene glycol precipitation.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) имеет ключевое значение в диагностике патологических состояний щитовидной железы (ЩЖ). Незначительные изменения в концентрации ТТГ позволяют заподозрить нарушения работы ЩЖ еще до клинических проявлений, что повышает ценность корректного и своевременного измерения данного показателя [1, 2].

В последнее время исследователями активно обсуждается лабораторный феномен, при котором возможны конъюгация и дальнейшее связывание белка с гормоном, в результате чего биологическая активность определяемого вещества значительно снижается. Данный

феномен усложняет диагностику заболеваний, так как полученные лабораторные результаты зачастую не соответствуют клинической картине. На сегодняшний день в литературе описаны случаи связывания иммуноглобулинов (в частности, IgG) с такими гормонами, как пролактин, ТТГ, фолликулостимулирующий гормон и лютеинизирующий гормон. В основе данного феномена лежит механизм, в результате которого образуются аутоантитела к гормонам и гормонпродуцирующим клеткам. Образующиеся комплексы с большой молекулярной массой не имеют гормональной активности (или она крайне низка); в сыворотке крови их концентрация выше референсных значений, что и является ключевым в проблеме данного феномена [3, 4].

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



В своей практической деятельности врач-эндокринолог нередко может сталкиваться с данными феноменами. О макропролактинемии клиницист задумывается в том случае, если наблюдается стертое, нетипичное течение гиперпролактинемии или когда пациент вовсе не предъявляет жалоб [5, 6]. Наличие же комплексов макро-ТТГ возможно заподозрить при определении в сыворотке крови нетипично высоких значений ТТГ (более 10–20 мМЕ/л) и отсутствии ответа на лечение левотироксином натрия, когда исключены вторичные причины повышения ТТГ [7, 8].

Макро-ТТГ — одна из циркулирующих форм ТТГ, состоящая из комплекса мономерного ТТГ и IgG к ТТГ. По данным гель-фильтрационной хроматографии молекулярная масса мономерного ТТГ — 28 кДа, в то время как макро-ТТГ — более 150 кДа, ввиду чего клиренс этой молекулы почками затруднен, что приводит к ее накоплению в системе кровообращения и ложнозавышенному уровню ТТГ. В настоящее время ни один из доступных иммунометрических анализов, используемых для определения ТТГ в рутинной практике, не может полностью идентифицировать макро-ТТГ от биоактивного [9]. В ходе диагностического поиска эндокринолог может рассмотреть в качестве предполагаемого диагноза такое редкое патологическое состояние, как ТТГ-секретирующая аденома гипофиза (ТТГ-АГ). ТТГ-АГ является крайне редкой опухолью и составляет не более 1% всех новообразований гипофиза [10, 11]. Однако, несмотря на избыточную продукцию ТТГ, концентрация гормона редко достигает высоких цифр, свойственных для макро-ТТГ, а уровни свободного тироксина (Т4 св.) и свободного трийодтиронина (Т3 св.) чаще всего выходят за пределы референсных значений [12].

Поскольку в основе феномена, как было сказано выше, лежит аутоиммунный механизм, нередко макро-ТТГ определяется при аутоиммунном тиреоидите (АИТ) [7, 8, 13]. В данной статье мы описываем клинические случаи пациентов с макро-ТТГ в сочетании с первичным гипотиреозом.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЕВ

Клинический случай 1

Пациентка А., 20 лет, обратилась в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в декабре 2019 г. с жалобами на сонливость, снижение настроения, наблюдаемые в течение года, и «невозможность снизить уровень ТТГ». При осмотре вес 50,0 кг, рост 158 см, ИМТ 20 кг/м²; при пальпации ЩЖ узловые образования не пальпируются, ЩЖ не увеличена; АД 120/75 мм рт. ст., пульс 76 уд/мин; менструальный цикл регулярный. Из анамнеза: в августе 2019 г. отмечено повышение ТТГ до 54,19 мМЕ/л (0,35–5,5), Т3 св. — 5,68 пмоль/л (3,5–6,5), Т4 св. не исследовался. По месту жительства на основании полученных результатов предположен диагноз «первичный гипотиреоз» и назначена заместительная терапия левотироксином натрия в дозе 50 мкг/сут. Через 2 мес после терапии уровень ТТГ составил 99,9 мМЕ/л (0,27–4,2); антитела к тиреоглобулину (АТ-ТГ) равнялись 12,8 МЕ/л (0–4), антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) — более 1300 МЕ/мл,

Т4 св. — 15,39 пмоль/л (10–23,2). По данным УЗИ ЩЖ общий объем 12,9 мл, выявлены эхографические признаки выраженных диффузных изменений паренхимы по типу тиреоидита. Пациентка направлена в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России для исключения диагноза ТТГ-АГ. Учитывая клиническую картину и признаки АИТ по данным УЗИ ЩЖ, повышение антител к ТПО и ТГ в сочетании с предельно высокими цифрами ТТГ, предположено наличие первичного гипотиреоза в исходе АИТ в сочетании с макро-ТТГ. Для подтверждения диагноза в НМИЦ эндокринологии в декабре 2019 г. проведен анализ крови на ТТГ — 67,549 мМЕ/л (0,25–3,5) и биоактивный ТТГ 5,05 мМЕ/л. На основании полученных результатов предварительный диагноз подтвержден, доза левотироксина натрия увеличена до 100 мкг/сут. При контрольном анализе в январе 2020 г. ТТГ составил 17,868 мМЕ/л, биоактивный ТТГ — 3,1 мМЕ/л. В июле 2020 г. уровень ТТГ равнялся 17,715 мМЕ/л, биоактивный ТТГ — 2,7 мМЕ/л, Т4 св. — 11,95 пмоль/л (9,0–19,0), доза левотироксина натрия не менялась, состояние пациентки улучшилось, в частности, восстановились настроение и циркадный ритм. В марте 2021 г. пациентка отметила учащенное сердцебиение, вследствие чего снизила дозу левотироксина натрия со 100 мкг до 75 мкг/сут. При контрольном анализе ТТГ — 22,2 мМЕ/л (0,25–3,5), биоактивный ТТГ — 4,8 мМЕ/л, ввиду чего рекомендован прием левотироксина натрия в дозе 88 мкг/сут. Пациентка находится под наблюдением.

Клинический случай 2

Пациент, Г., 16 лет, обратился в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в марте 2021 г. в связи с повышенным уровнем ТТГ, несмотря на терапию левотироксином натрия по поводу первичного гипотиреоза в исходе АИТ. При осмотре: вес 55 кг, рост 170 см, ИМТ 19 кг/м². Из анамнеза: первичный гипотиреоз установлен в сентябре 2020 г.: ТТГ 74,4 мМЕ/л (0,17–4,05), Т4 св. 10,5 пмоль/л (11,5–23,0), Т3 св. 5,1 пмоль/л (1,9–8,6), АТ к ТПО более 1000 МЕ/л (0–50); по данным УЗИ ЩЖ — общий объем 16,4 мл, диффузные изменения паренхимы ЩЖ, пониженная эхогенность (тиреоидит). По месту жительства диагностирован «первичный гипотиреоз», назначена терапия левотироксином натрия в дозе 50 мкг/сут. Переносимость терапии — удовлетворительная, состояние субъективно не изменилось. По данным анализов от февраля 2021 г. уровень ТТГ составил более 75 мМЕ/л (0,17–4,05). В связи с чем заподозрен феномен макро-ТТГ в сочетании с первичным гипотиреозом. При анализе ТТГ в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России его уровень составил 52,876 мМЕ/л (0,43–4,2), после разделения фракций с использованием преципитации с полиэтиленгликолем (ПЭГ-преципитация) биоактивный ТТГ — 10,9 мМЕ/л. Доза левотироксина натрия увеличена до 75 мкг/сут. При динамическом контроле в НМИЦ эндокринологии в октябре 2021 г. ТТГ составил 38,9 мМЕ/л (0,43–4,2), биоактивный ТТГ 8,2 мМЕ/л, Т4 св. — 11,4 пмоль/л (9,0–19,1). Рекомендовано увеличение дозы левотироксина натрия до 100 мкг/сут, под контролем биоактивного ТТГ. Пациент находится под наблюдением.

Выявление макро-ТТГ проводилось на базе клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (зав. — Никанкина Л.В.). Определение биоактивного ТТГ проводилось с использованием ПЭГ-преципитации. Для осаждения макро-ТТГ в 200 мкл исследуемой сыворотки добавляли 200 мкл 25% раствора ПЭГ, тщательно перемешивали на Vortex (5 с) и центрифугировали 30 мин со скоростью 3000 об./мин при температуре 4°C. В результате центрифугирования макро-ТТГ выпадал в осадок. В надосадочной жидкости оставался биоактивный ТТГ, содержание которого измерялось методом иммуноанализа на Architect i2000SR (Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois, США). Полученные результаты умножались на 2, так как сыворотка была изначально разведена в 2 раза раствором ПЭГ. Полученные результаты соответствуют содержанию биоактивного ТТГ, определяющего клиническую картину.

Метод ПЭГ-преципитации удобен и может быть использован для скрининга на наличие макро-ТТГ, однако имеет свои недостатки — при повышении уровня глобулина сыворотки крови большее количество ТТГ подвергается преципитации [14, 15].

В обоих случаях, учитывая клиническую картину гипотиреоза, признаки АИТ по данным УЗИ ЩЖ, отсутствие диффузного увеличения ЩЖ, повышение антител к ТПО и ТГ, низкий уровень Т4 св. в сочетании с предельно высокими цифрами ТТГ [8, 12], МРТ головного мозга для исключения вторичных причин тиреотоксикоза не проводилась. Уровень Т4 св. сохраняется в пределах референсного интервала на фоне лечения левотироксином натрия, что также не укладывается в картину вторичных причин тиреотоксикоза.

ОБСУЖДЕНИЕ

Феномен макро-ТТГ в сочетании с первичным гипотиреозом интересен многим исследователям. Э.М. Биктагирова и соавт. в своей работе выявили, что феномен макро-ТТГ встречается в 53,33% случаев (22 из 40) среди пациентов с субклиническим и манифестным гипотиреозом, 25% случаев (4 случая из 10) — в группе контроля. Наибольшая распространенность макро-ТТГ наблюдалась у пациентов с ТТГ более 10,0 мЕд/л. Результаты их работы показали явную корреляцию между уровнем АТ-ТПО и содержанием макротиротропинового комплекса [16].

N. Hattori и соавт. в 2014 г. провели двухлетнее поперечное обсервационное исследование, где в 681 образцах сыворотки крови пациентов с субклиническим гипотиреозом у 117 выявлено повышение преципитруемого ТТГ. В дальнейшем образцы были подвергнуты гель-фильтрационной хроматографии и всего в 11 экземплярах элюирован ТТГ более 100 кДа, соответственно, 11 пациентам выставлен диагноз макро-ТТГ (1,62%). 8 пациентов имели аутоиммунную этиологию в виде аутоантител класса IgG против ТТГ, 2 — не ассоциированы с IgG и у 1 выявлены человеческие ан-

тимышинные антитела. Таким образом, исследователи показали, что феномен макро-ТТГ крайне редок и имеет в основном аутоиммунную причину. Присутствие макро-ТТГ следует подозревать при уровне макро-ТТГ после ПЭГ-преципитации более 90%, с последующим подтверждением при помощи гель-фильтрационной хроматографии [17].

В 2017 г. С. Balázs и соавт. провели масштабное исследование, в котором участвовали 880 пациентов с АИТ, средний возраст составил 44,8 года. В ходе проведения ПЭГ-преципитации с последующим использованием гель-фильтрационной хроматографии феномен макро-ТТГ выявлен у 41 пациента (4,6%); средний уровень биоактивного ТТГ составил $5,55 \pm 1,8$ МЕ/л (уровень общего ТТГ равнялся $185,4 \pm 35$ МЕ/л) [13].

В 2021 г. С. Larsen и соавт. представили интересный клинический случай молодого мужчины с постоянно повышенным уровнем ТТГ (148 мМЕ/л), определенным методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа, ECLIA (Cobas; Roche, Basel, Швейцария). Жалобы пациента были неспецифическими, явных признаков гипо- или гипертиреоза не обнаружено. Уровни Т4 св. и Т3 св., АТ-ТПО, АТ-ТГ находились в пределах референсных значений; по УЗИ ЩЖ патологии не выявлено. Во время пробного периода приема левотироксина натрия уровень ТТГ снизился почти до верхней границы референсного интервала, однако появились признаки тиреотоксикоза. Уровень ТТГ, измеренный другим иммуноферментным методом (Architect; Abbott, Chicago, IL, США), показал также повышенные уровни ТТГ. После проведения гель-фильтрационной хроматографии подтверждено присутствие макро-ТТГ, левотироксин натрия отменен [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из вышеперечисленного, становится очевидной ценность выявления макро-ТТГ при изолированном повышении ТТГ с неспецифическими клиническими проявлениями. Точность и верные значения уровня ТТГ для практикующего врача необходимы, поскольку именно от этого показателя будет зависеть тактика ведения пациента.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ.

Согласие пациентов. Пациенты добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Авторы внесли одинаковый вклад в описание клинического случая. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Panday P, Arcia Franchini AP, Iskander B, et al. Subclinical Hypothyroidism in Geriatric Population and Its Association With Heart Failure. *Cureus*. 2021;13(4):e14296. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.14296>
- Khandelwal D, Tandon N. Overt and subclinical hypothyroidism: who to treat and how. *Drugs*. 2012;72(1):17-33. doi: <https://doi.org/10.2165/11598070-000000000-00000>
- Chihara K, Hattori N, Matsuda T, et al. Procedures for the diagnosis of macro-follicle stimulating hormone (FSH) in a patient with high serum FSH concentrations. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(2):e40-e43. doi: <https://doi.org/10.1515/cclm-2019-0846>
- Olukoga AO. Macroprolactinemia is clinically important. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(10):4833-4834. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2002-020936>
- Губина Е.В., Шипилов А.А. Феномен макропролактинемии // *Проблемы Эндокринологии*. — 2008. — Т. 54. — №1. — С.20–23. [Gubina YV, Shipilov AA. Macroprolactinemia phenomenon. *Problems of Endocrinology*. 2008;54(1):20-23. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl200854120-23>
- Булатов А.А. Феномен макропролактинемии, его происхождение и клинико-диагностическое значение // *Проблемы Эндокринологии*. — 1997. — Т. 43. — №3. — С. 50-55. [Bulatov AA. The macroprolactinemia phenomenon: origin and clinical diagnostic significance. *Problems of Endocrinology*. 1997;43(3):50-55. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl10397>
- Сорокин М.Ю. Феномен макротиротропинемии в современной клинической практике // *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. — 2012. — Т. 8. — №4. — С.25-26. [Sorokin MY. Macrothyrotropinemia in clinical practice. *Clinical and experimental thyroidology*. 2012;8(4):25-26. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/ket20128425-26>
- Sakai H, Fukuda G, Suzuki N, et al. Falsely elevated thyroid-stimulating hormone (TSH) level due to macro-TSH. *Endocr J*. 2009;56(3):435-440. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj.k08e-361>
- Ким Е.И., Димитрова Д.А., Катамадзе Н.Н., и др. Влияние эндогенных и экзогенных факторов на иммунологические тесты оценки функции щитовидной железы // *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. — 2020. — Т. 16. — №3. — С. 16–24. [Kim EI, Dimitrova DA, Katamadze NN, et al. Endogenous and exogenous interferences in thyroid function immunoassays. *Clinical and experimental thyroidology*. 2020;16(3):16-24. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12698>
- Beck-Peccoz P, Brucker-Davis F, Persani L, et al. Thyrotropin-secreting pituitary tumors. *Endocr Rev*. 1996;17(6):610-638. doi: <https://doi.org/10.1210/edrv-17-6-610>
- Önnestam L, Berinder K, Burman P, et al. National incidence and prevalence of TSH-secreting pituitary adenomas in Sweden. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(2):626-635. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3362>
- Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis [published correction appears in *Thyroid*. 2017;27(11):1462]. *Thyroid*. 2016;26(10):1343-1421. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0229>
- Balázs C, Rác K. A makro-TSH diagnosztikus és terápiás jelentősége Hashimoto-thyreoiditises betegekben [Diagnostic and therapeutic significance of macro-TSH in patients with Hashimoto's thyroiditis]. *Orv Hetil*. 2017;158(34):1346-1350. doi: <https://doi.org/10.1556/650.2017.30831>
- Mills F, Jeffery J, Mackenzie P, et al. An immunoglobulin G complexed form of thyroid-stimulating hormone (macro thyroid-stimulating hormone) is a cause of elevated serum thyroid-stimulating hormone concentration. *Ann Clin Biochem*. 2013;50(Pt5):416-420. doi: <https://doi.org/10.1177/0004563213476271>
- Воротникова С.Ю., Дзеранова Л.К., Федорова Н.С., и др. Исследование уровня мономерного пролактина с использованием методики преципитации с полиэтиленгликолем и технологии TRACE // *Клиническая лабораторная диагностика*. — 2021. — Т. 66. — №2. — С. 69-74. [Vorotnikova SYu, Dzeranova LK, Fedorova NS, et al. Evaluation of macrothyrotropin level by TRACE method and precipitation with polyethylene glycol. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2021;66(2):69-74. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-2-69-74>
- Биктагирова Э.М., Вагапова Г.Р., Семмаков Г.П., и др. Определение феномена макротиротропинемии у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом // *Медицинская иммунология*. — 2019. — Т. 21. — №6. — С.1063-1072. [Biktagirowa EM, Vagapova GR, Semakov GP, et al. Detection of macrothyrotropinemia in patients with Hashimoto's thyroiditis and subclinical hypothyroidism. *Medical Immunology (Russia)*. 2019;21(6):1063-1072. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-6-1063-1072>
- Hattori N, Ishihara T, Yamagami K, Shimatsu A. Macro TSH in patients with subclinical hypothyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015;83(6):923-930. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.12643>
- Larsen CB, Petersen ERB, Overgaard M, Bonnema SJ. Macro-TSH: A Diagnostic Challenge. *Eur Thyroid J*. 2021;10(1):93-97. doi: <https://doi.org/10.1159/000509184>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Сарибекян Анна Гевориковна**, студент [Anna G. Saribekian, student]; адрес: Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, 119992 [address: 8 Trubetskaya street, 119992 Moscow, Russia]; телефон: 8 (499) 240-00-73; ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-2408-1541>; eLibrary SPIN: 7206-6210; e-mail: nairiann@mail.ru

Петренко Дарья Андреевна, студент [Daria A. Petrenko, student]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5849-5585>; e-mail: petrenkodasha17@yandex.ru

Трухина Диана Аршалуйсовна [Diana A. Trukhina, MD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1359-8297>; eLibrary SPIN: 5618-8971; e-mail: diadavtyan@gmail.com

Кузьмин Анатолий Геннадиевич, к.м.н. [Anatoly G. Kuzmin, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1387-8536>; eLibrary SPIN: 7804-2128; e-mail: kuzmin.anatoly@endocrincentr.ru

Дзеранова Лариса Константиновна, д.м.н. [Larisa K. Dzeranova, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0327-4619>; eLibrary SPIN: 2958-5555; e-mail: dzeranovalk@yandex.ru

Никанкина Лариса Вячеславовна, к.м.н. [Larisa V. Nikankina, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1120-8240>; eLibrary SPIN: 2794-0008; e-mail: larisa.nikankina@yandex.ru

Колесникова Галина Сергеевна, д.б.н. [Galina S. Kolesnikova, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8698-0681>; eLibrary SPIN: 7716-9680; e-mail: kolesnikova@endocrincentr.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Сарибекян А.Г., Петренко Д.А., Трухина Д.А., Кузьмин А.Г., Дзеранова Л.К., Никанкина Л.В., Колесникова Г.С. Феномен макро-ТТГ у пациентов с первичным гипотиреозом в исходе аутоиммунного тиреоидита // *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. — 2021. — Т. 17. — №4. — С. 17-20. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12710>
Рукопись получена: 30.09.2021. Одобрена к публикации: 29.11.2021.

TO CITE THIS ARTICLE:

Saribekian AG, Petrenko DA, Trukhina DA, Kuzmin AG, Dzeranova LK, Nikankina LV, Kolesnikova GS. Macro-TSH in patients with primary hypothyroidism due to autoimmune thyroiditis. *Clinical and experimental thyroidology*. 2021;17(4):17-20. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12710>

Received: 30.09.2021. Accepted: 29.11.2021.