

**УДК 681.5**

**АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ ПРИ  
ЛАБОРАТОРНО-АНАЛИТИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ**

**ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА**

**РОЖКО Ж.А., НОВИКОВА Л.В., ХЕРСОНСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**UDC 681.5**

**ANALYSIS OF INFLUENCE OF VARIOUS FACTORS IN  
LABORATORY AND ANALYTICAL STUDY OF THYROID-**

**STIMULATING HORMONE**

**ROZHKO J.A., NOVIKOVA L. V., KHERSON NATIONAL  
TECHNICAL UNIVERSITY**

*Рассмотрено влияние факторов различной природы на чувствительность диагностических тестов, а также специфичность определения референсных значений при трактовании ложно-положительных и ложно-негативных результатов лабораторно-аналитического исследования уровня тиреотропного гормона.*

*Ключевые слова: диагностика, гормон, щитовидная железа, диапазон*

*The influence of various factors on the sensitivity of diagnostic tests , as well as the specificity of the reference values in the interpretation of false- positive and false- negative results of laboratory and analytical study of the level of thyroid stimulating hormone.*

*Keywords: diagnosis, hormone, thyroid range*

Для оценки продукции гормонов щитовидной железы (ЩЖ) используется тест на определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ).

Этот тест достаточно чувствительный, и поэтому его референсный диапазон имеет критическое значение для постановки диагноза.

Общепринятой нижней точкой разделения в референсном диапазоне для уровня ТТГ является 0,3 – 0,4 мЕд/л, а верхней 4 – 5 мЕд/л. При этом установление таких понятий как «нормальный», «референсный» и «дискриминационный» является основной задачей во всех областях лабораторных исследований.

Понятие «нормального», как абсолютно здорового представителя группы, является достаточно расплывчатым и требует соответствующей корректировки для каждого конкретного случая [2]. Это определение абсолютного здоровья, должно быть основано на данных, полученных при обследовании групп лиц без какой-либо патологии ЩЖ, и обработанных так, чтобы в выборке были объединены показатели, на которых отражается время проведенного исследования, а также ряд средовых и физиологических факторов. Кроме того, необходимо учитывать такие факторы, как забор и хранение материала, а также использованные аналитические методы. Наконец, не меньшее значение имеют методы статистической обработки полученных данных.

Для принятия клинического решения о разграничении нормы и патологии важно определить «дискриминационные» показатели, которые являются «точкой разделения». Использование такого показателя имеет определенные преимущества, поскольку он зависит не только от чувствительности и специфичности диагностических тестов, но позволяет интегрировать клинические и эпидемиологические аспекты, такие как распространенность и особенности того или иного заболевания, а также учесть последствия ложно-положительных и ложно-отрицательных результатов диагностических тестов [3].

Но как быть с правилами для использования референсных значений для принятия решения в клинической медицине? К сожалению, понятие «референсные значения» стали автоматически приравниваться к значениям, полученным у здоровых, или субъективно ощущающих себя здоровыми людьми. А это связано с проблемой в определении самой концепции

здоровья. Ведь человек может быть болен с одной точки зрения и здоров с другой. В данном случае требуется получить типичные индивидуальные данные в динамике, что требует стандартных условий проведения процедур преаналитического этапа и качества лабораторного анализа.

Данные исследований зарубежных и отечественных специалистов показывают, что при крайних значениях референсного диапазона для уровня ТТГ часто встречаются заболевания ЩЖ аутоиммунной патологии. Наименьшая распространенность носительства антител к ЩЖ определялась в середине предложенного референсного интервала для уровня ТТГ (до 2 мЕд/л) [1].

Другие данные были получены при исследовании, когда пациенты без каких-либо признаков заболеваний ЩЖ, включая отсутствие антител к ЩЖ, были разделены на группы по возрасту [1]. В обследованной группе пациентов была выявлена отчетливая тенденция к повышению уровня ТТГ по мере увеличения возраста, что свидетельствует о том, что снижение верхнего референсного предела для ТТГ может привести к преувеличению риска ложного диагностирования заболевания среди пожилых людей.

Изменение функции ЩЖ может быть обусловлено не только пожилым и старческим возрастом, но и первыми неделями и месяцами жизни. Известно, что у новорожденных уровень ТТГ существенно выше, чем в течение дальнейшей жизни. Ряд исследований показал, что на протяжении первых 24 - 48 часов происходит значительное повышение уровня ТТГ, после чего он медленно приходит к показателям, характерным для взрослых .

Другой период, к которому необходима адаптация референсных значений уровня ТТГ, является беременность. Принято считать, что высокий уровень гормона, выделяемого плацентой, изменяет функцию ЩЖ и может способствовать такому состоянию, как рвота беременных [1]. Поэтому в первом триместре часто обнаруживается подавленный уровень ТТГ .

Аналитическая вариабельность при определении уровня ТТГ в целом достаточно низка, но следует отметить, что вследствие инертности ферментативного процесса гликозилирования ТТГ его иммунореактивные свойства могут не соответствовать его биологической активности. Этот феномен известен в ситуации вторичного гипотиреоза, когда состояние пациента, обусловленное стойким недостатком гормонов щитовидной железы сопровождается нормальным уровнем ТТГ [1]. Разнородность ТТГ, обусловленная гликозилированием, может приводить к проблемам со стандартизацией методов его определения; связанные с этим отличия уровня ТТГ по данным разных методов могут достигать 30 – 40% [2,3].

Немаловажным фактором является тот факт, что разные люди детерминированы разными генетическими программами. Так в группе практически здоровых людей ежемесячная оценка функции ЩЖ показала, что вклад индивидуальной вариации уровня ТТГ для всей группы составил только половину. Наиболее вероятно, эта вариация отражает генетически детерминированную установку гипоталамо-гипофизарной системы, которая обуславливает тонкие изменения функции ЩЖ соответственно энергетическую гомеостазу [1].

Изменение этой установки происходит и в случае заболевания, которое еще слабо или совсем не выражено по внешним признакам. Ежемесячное обследование пациентов с субклиническим гипотиреозом на протяжении года выявил очень большую вариацию результатов между разными тестами [1]. Это свидетельствует о том, что вариация результатов оценки функции ЩЖ определяется не только методическими особенностями тестов, но и факторами, связанными с самим пациентом, что объясняет спонтанную нормализацию уровня ТТГ.

К факторам, которые могут влиять на уровень ТТГ, следует отнести отсутствие сна у пациента, острый стресс и большую физическую нагрузку. Последняя может привести к четырёхкратному повышению уровня ТТГ. У очень тяжелых больных, состояние которых связано с физическими

травмами или психическими расстройствами, чаще обнаруживается снижение уровня ТТГ, но в период выздоровления от основного заболевания, может происходить и повышение уровня ТТГ более 4 мЕд/л [1].

Пищевые факторы и лекарственные препараты могут остро или хронически влиять на продукцию ТТГ.

Таким образом, потенциальные преимущества коррекция референсного интервала имеет клиническое значение для пациента и определяет для него оптимальный отдаленный прогноз.

То, что касается верхнего предела референсного значения для ТТГ, имеющиеся на сегодняшний день данные клинических исследований свидетельствуют против его снижения от значений в 4–5 мЕд/л. Сохранение принятого до настоящего времени референсного интервала для уровня ТТГ предотвратит появление очень большой группы новых «пациентов с щитовидкой».

### **Литература.**

1. Георг Брабант, «Новый референсный интервал для ТТГ?», Thyroid international №3 (2008), Дармштадт, Германия.
2. Benson ES. The concept of the normal range. Human Pathol 1972;3:152–5.
3. Malvano R, Chiecchio A, Borsa M, Messeri G. The uncertainty associated with the predictive value of test results. Clin Chem Lab Med 1998;36:463–8.