

# **ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО ДЛЯ ВРАЧЕЙ ЛПУ ХМАО - ЮГРЫ**

## **Лабораторная диагностика заболеваний щитовидной железы.**

Одной из причин нарушения биосинтеза тиреоидных гормонов является недостаток или избыток поступления в организм йода. Для образования тиреоидных гормонов необходимы неорганический йод и аминокислота – тирозин. Ежедневно 30 – 40% потребляемого с пищей йода концентрируется в щитовидной железе вместе с йодом, остающимся в организме в результате периферического метаболизма тиреоидных гормонов.

Остатки йода выделяются с мочой. В организме он находится в форме неорганического йода и в белковосвязанной форме. При необходимости повышения концентрации йода в щитовидной железе снабжение им из внеклеточной системы происходит диффузией при участии йодтранспортной системы. Он захватывается щитовидной железой и окисляется в молекулярный йод или йодид, который соединяется со специфическим белком – тиреоглобулином (ТГ). В свободной форме остается 1 – 2% йода.

Йод концентрируется в щитовидной железе, как в коллоиде фолликулов, так и в эпителиальных клетках. Протеолитическое расщепление ТГ приводит к освобождению тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3), а также выделению йодированных аминокислот – моно- и дийодтирозина. Тиреоидные гормоны Т4 и Т3 в крови обратимо связаны со специфическим белком – тироксинсвязывающим глобулином (ТСГ). Когда содержание тиреоидных гормонов повышается, избыток связывается с другими белками – преальбумином и альбумином. В крови создается равновесие связанных гормонов и небольших количеств свободных гормонов. Белковосвязанные гормоны представляют своего рода депо гормонов, освобождающихся по мере необходимости. Свободные гормоны отвечают за метаболический эффект.

Изменение секреции тиреоидных гормонов и нарушения функции щитовидной железы могут происходить в результате поломки биосинтеза тиреоидных гормонов на различных его этапах: поступления йодидов из крови, окисления его в элементарный йод, включения йода в состав тирозинов с образованием монойодтирозина и дийодтирозина, конденсации молекул йодтирозина с образованием Т4 и Т3.

Недостаточное или чрезмерное поступление йода может быть причиной заболевания щитовидной железы. Здоровый человек нуждается в ежедневном поступлении примерно 150 мкг йода. Недостаток его в пищевых продуктах является основной причиной возникновения эутиреоидного зоба.

При недостатке йода снижается синтез Т4 щитовидной железой, что повышает содержание в крови тиреотропного гормона (ТТГ) по системе обратной связи и приводит к развитию гиперплазии щитовидной железы и

образованию зоба. Гиперплазированная щитовидная железа образует больше Т3, что клинически проявляется эутиреозом при низком уровне Т4 в крови.

Помимо абсолютной недостаточности, не меньшую роль в генезе тиреоидной патологии играют факторы, приводящие к возникновению относительной йодной недостаточности. Такая патология возникает при поражении печени и ЖКТ, при поступлении в организм йода в форме, затрудняющей его всасывание, а также при нарушении процессов превращения йодтирозинов в йодтиронины. Врожденное отсутствие йодконцентрирующих механизмов в щитовидной железе служит одной из причин развития зоба.

Чрезмерное употребление пищи с высоким содержанием йода и введение фармакологических доз йодидов в виде препаратов для лечения хронических легочных заболеваний в составе рентгенконтрастных препаратов могут способствовать развитию зоба, появлению симптомов гипотиреоза или гипертиреоза у больных со скрытыми формами заболеваний щитовидной железы.

### **Условия оценки функции щитовидной железы**

Обычные условия (амбулаторные пациенты, отсутствие тяжелой нетиреоидной патологии):

1. У пациентов, которым на протяжении последнего времени не назначались препараты, влияющие на функцию щитовидной железы (тиреоидные гормоны, тиреостатики) уровень ТТГ позволяет более точно оценить функцию щитовидной железы по сравнению с уровнем свободного Т4 и выявить субклинический гипотиреоз и субклинический тиреотоксикоз. Отмечается лог-линейное взаимоотношение между продукцией ТТГ и свободным Т4 и высокая чувствительность гипофиза на изменение уровня последнего.
2. У пациентов, у которых на протяжении последних 2 - 3 месяцев изменялась терапия по поводу гипотиреоза или тиреотоксикоза уровень свободного Т4 будет более адекватно отражать функцию щитовидной железы по сравнению с уровнем ТТГ. У некоторых пациентов с тяжелым, длительно существующим гипотиреозом уровень ТТГ может оставаться повышенным до года от начала заместительной терапии, что связывается с формированием гиперплазии тиреотрофов гипофиза. Если у врача есть подозрение на то, что пациент нерегулярно принимает заместительную терапию препаратами тиреоидных гормонов, необходимо одновременное исследование уровня ТТГ и свободного Т4. У таких пациентов не редко определяется повышение как ТТГ, так и Т4.

Таким образом, если речь идет о самом частом случае – у пациента без тяжелой сопутствующей патологии подозревается нарушение функции щитовидной железы – единственным, необходимым и достаточным исследованием является определение уровня ТТГ. На тот случай если обнаруживается значительное повышение уровня ТТГ ( $> 10$  мМЕ/л) – этого, как правило, достаточно для постановки диагноза **первичного гипотиреоза**.

Если уровень ТТГ повышен умеренно, целесообразно дополнительное определение уровня свободного Т4. В случае, если речь идет о снижении уровня ТТГ, целесообразно дополнительное определение уровня свободных Т4 и Т3.

Одним из самых частых факторов, который обуславливает неадекватные результаты гормональных исследований, является прием различных лекарственных препаратов. Лекарственные препараты могут спровоцировать развитие истинной патологии щитовидной железы, изменить эффективность лечения при гипотиреозе и тиреотоксикозе и обусловить получение неадекватных результатов при исследовании функции щитовидной железы.

### **Тиреотропный гормон (ТТГ) в сыворотке.**

ТТГ – гликопротеин, выделяемый аденогипофизом. Действует главным образом на щитовидную железу, стимулируя синтез тироксина и трийодтиронина и выделение их в кровь.

При гипотиреозе уровень ТТГ повышается. Диагноз подтверждается низкими концентрациями свободного Т4, Т4, Т3. Низкий уровень ТТГ при гипотиреозе свидетельствует о недостаточности гипофиза или гипоталамуса и исключает первичное нарушение функции щитовидной железы. Определение ТТГ важно для терапевтического мониторинга больных гипотиреозом, ежедневно получающих заместительную терапию тироксином. При гипертиреозе синтез и секреция ТТГ подавлены.

### **Общий трийодтиронин (Т3) в сыворотке.**

Т3 образуется и синтезируется щитовидной железой, но основное количество образуется вне щитовидной железы при дейодировании Т4.

Определение Т3 информативно при Т3-тиреотоксикозе. У людей пожилого возраста, а также у больных тяжелыми соматическими заболеваниями, наблюдается синдром низкого Т3 – снижение уровня трийодтиронина сыворотки крови при нормальном содержании Т4.

### **Общий тироксин (Т4) в сыворотке.**

Т4 является основным гормоном щитовидной железы. В подавляющем большинстве случаев при клинически выраженном гипертиреозе содержание Т4 в крови повышено, а при гипотиреозе снижено.

### **Свободный трийодтиронин (сТ3) в сыворотке.**

Свободный трийодтиронин составляет 0,3% общего количества трийодтиронина в крови. Фракция сТ3 обеспечивает весь спектр метаболической активности. Определение концентрации свободного Т3 позволяет оценить функционирование щитовидной железы. При гипертиреозе уровень сТ3 повышается, а при гипотиреозе снижается.

### **Свободный тироксин (сТ4) в сыворотке.**

Свободный тироксин является фракцией циркулирующего в крови тироксина, не связанного с белками крови. Составляет 0,3% общего Т4. При нормальном функционировании щитовидной железы механизмы, осуществляющие регуляцию ее функции, работают таким образом, что содержание сТ4 не зависит от концентрации ТСГ. Именно это обстоятельство позволяет использовать свободный Т4 в качестве наиболее адекватного и прямого маркера в оценке гормональной функции щитовидной железы. При гипертиреозе уровень сТ4 повышается, при гипотиреозе – снижается.

### **Тиреоглобулин (ТГ) в сыворотке.**

ТГ, являясь предшественником гормонов щитовидной железы Т3 и Т4, используется в качестве маркера новообразований в щитовидной железе, а у больных с удаленной щитовидной железой или подвергнутых лечению радиоактивным йодом, – для оценки эффективности проведенного лечения. Рецидивный рост доброкачественных и злокачественных опухолей щитовидной железы сопровождается повышением уровня тиреоглобулина.

### **Аутоантитела к тиреоидпероксидазе в сыворотке.**

Определение уровня аутоантител к тиреоидпероксидазе используется как маркер заболеваний щитовидной железы, вызванных аутоиммунными процессами. Уровень антител в крови всегда повышен при тиреоидите Хашимото, болезни Грейвса и идиопатической микседеме. Определение уровня аутоантител к тиреопероксидазе в сыворотке крови может быть использовано как показатель риска развития послеродового тиреоидита.

### **Аутоантитела к тиреоглобулину в сыворотке.**

Определение антител к тиреоглобулину проводится для оценки выраженности аутоиммунных реакций при заболеваниях щитовидной железы. Повышение их уровня выявляется в большинстве случаев тиреоидита Хашимото, болезни Грейвса и идиопатической микседемы.

Антитела к тиреоглобулину обнаруживаются у больных раком щитовидной железы при наличии регионарных метастазов.

### **Оценка гормонального статуса щитовидной железы.**

Оценка гормонального статуса щитовидной железы позволяет выявить три ее функциональных состояния: гиперфункция, гипофункция и эутиреоидное состояние. Определение ТТГ совместно с сТ4 является одним из ведущих «стратегических» маркеров при оценке гормонального статуса щитовидной железы. ТТГ считают наиболее чувствительным индикатором функции щитовидной железы. Увеличение содержания ТТГ в сыворотке крови служит маркером при первичном гипотиреозе. Снижение его уровня или полное отсутствие ТТГ – наиболее существенный индикатор первичного гипертиреоза. Определение сТ4 наиболее информативно у больных с подозрением на аномалии связывающих протеинов и позволяет оценивать

истинное содержание тироксина в организме. Совместное определение ТТГ и сТ4 имеет важное значение для подбора адекватной терапии, выявленных нарушений функции щитовидной железы. Дозу препаратов тиреоидных гормонов, которые используют в лечении гипотиреоза, подбирают соответственно уровню ТТГ. Адекватное лечение сопровождается нормализацией его уровня. Определение сТ4 особенно важно для мониторинга терапии гипертиреоза, поскольку может потребоваться 4 – 6 месяцев для восстановления функции гипофиза. На этой стадии выздоровления уровень ТТГ может быть снижен, несмотря на то, что содержание сТ4 нормально или понижено, и лечение гипертиреоза адекватное.

В оценке функционального состояния щитовидной железы определенным интересом представляют расчетные индексы – **интегральный тиреоидный индекс (ИТИ)** и **индекс периферической конверсии (ИПК)**.

**ИТИ** – это отношение самих гормонов щитовидной железы к их гипофизарному регулятору:  $\text{ИТИ} = (\text{сТ3} + \text{сТ4}) / \text{ТТГ}$   
В норме он составляет 7,04 – 27,21. Повышение данного индекса – наиболее ранний признак гипертиреоза, тогда как снижение ИТИ отражает даже начальные стадии гипотиреоза.

**ИПК** – показатель тканевого превращения тироксина в его биологически более активный метаболит трийодтиронин – и рассчитывается по формуле:  $\text{ИПК} = \text{сТ4} / \text{сТ3}$

В норме ИПК составляет 1,37 – 4,43. При нормальных значениях ТТГ в крови больного увеличение ИПК обычно наблюдается при так называемом компенсаторном эутиреоидном синдроме у больных (синдроме низкого Т3), когда в результате тяжелого заболевания организма (серьезная инфекция, голодание, ожоговая болезнь, тяжелая операция, стресс) больной с нетиреоидной патологией нуждается в сравнительно низком уровне энергетического метаболизма.

Коррекция выявленного нарушения (синдром низкого Т3) должна быть направлена на лечение основного заболевания и не требует применения гормонов щитовидной железы. Снижение ИПК при нормальном уровне ТТГ в крови является одним из механизмов приспособительной компенсации тиреоидной системы к эндемическому дефициту йода в пищевом рационе («эндемическое эутиреоидное повышение Т3»).

Исследования онкомаркёров проводят на автоматических анализаторах «IMMULITE 1000», «IMMULITE 1», фирмы DPC (USA) - иммунохемилюминисцентным методом, и «Mini Vidas» фирмы bioMerieux (France) – иммунофлюоресцентным методом.

Пройти необходимые исследования можно в биохимической лаборатории Окружного кардиологического диспансера «Центра диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», расположенного по адресу: г. Сургут, ул. Губкина, 1.

Время работы лаборатории: ежедневно (кроме воскресенья) с 7:30 до 17:00, в субботу с 7:30 до 13:00. Забор биоматериала производится в процедурном кабинете с 7:30 до 10:00.

Заведующая клиничко - диагностической лабораторией Шепилова Ирина Борисовна. г. Сургут, пр. Ленина, 69/1 и телефон заведующей (3462) 52-85-25