

ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИИ **ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**



Точная диагностика – эффективное лечение!

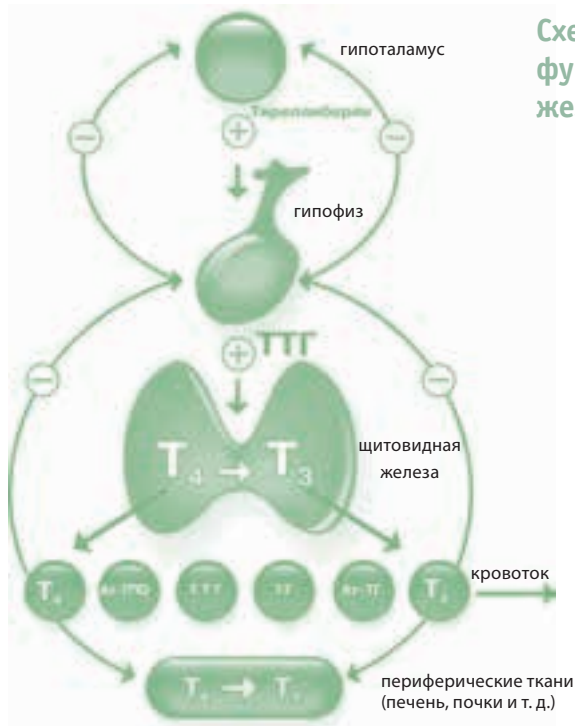


Схема регуляции функции щитовидной железы

Тиреотропный гормон (ТТГ)

Тиреотропный гормон (ТТГ, тиротропин) синтезируется базофильными клетками передней доли гипофиза. ТТГ является гликопротеидом (мол. м. 28000). Молекула ТТГ состоит из двух цепей: α и β . Первая субъединица (α -цепь) идентична по аминокислотному составу α -цепи лютеинизирующего, фолликулостимулирующего гормонов и хорионического гонадотропина человека. Иммунобиологическая и биологическая специфичность ТТГ определяется β -цепью.

Определение ТТГ является основным методом для диагностики заболеваний щитовидной железы (ЩЖ).

Основная функция ТТГ в организме заключается в поддержании структуры и функциональной активности ЩЖ. ТТГ регулирует синтез и секрецию тиреоидных гормонов.



Определение ТТГ является основным методом для диагностики заболеваний щитовидной железы (ЩЖ).

Когда система «гипоталамус–гипофиз–ЩЖ» функционирует нормально, то на продукцию ТТГ стимулирующее действие оказывает тиреотропин-рилизинг гормон (ТРГ, тиреолиберин), а супрессивный эффект оказывают циркулирующие тиреоидные гормоны по принципу обратной связи.

Основная роль тиреоидных гормонов в регуляции секреции ТТГ подтверждается экспериментальными данными: двукратное увеличение концентрации тироксина (T_4) в крови быстро вызывает 100-кратное снижение концентрации ТТГ в крови. Триодтиронин (T_3) является главным регулятором секреции ТТГ на гипофизарном уровне.

Помимо T_3 , T_4 и ТРГ, на секрецию ТТГ оказыва-

ют влияние другие гормоны и биологически активные вещества, а также некоторые лекарственные препараты.

Угнетают секрецию ТТГ кортизол, соматотропный гормон, соматостатин. Снижение продукции ТТГ возможно при лечении глюкокортикоидами, допамином, парлоделом, соматостатином.

Повышению концентрации ТТГ могут способствовать антагонисты дофаминовых рецепторов, циметидин, кломифен, амиодарон, карбонат лития и другие препараты.

• При первичном гипотиреозе наблюдается снижение концентрации тиреоидных гормонов и патологическое увеличение концентрации ТТГ.

• При вторичном гипотиреозе прекращается секреция ТТГ гипофизом. Не получая достаточной стимуляции, ЩЖ снижает секрецию тиреоидных гормонов (что выявляется при помощи ТРГ-стимулирующего теста).

• При гиперфункции ЩЖ секреция ТТГ подавляется.

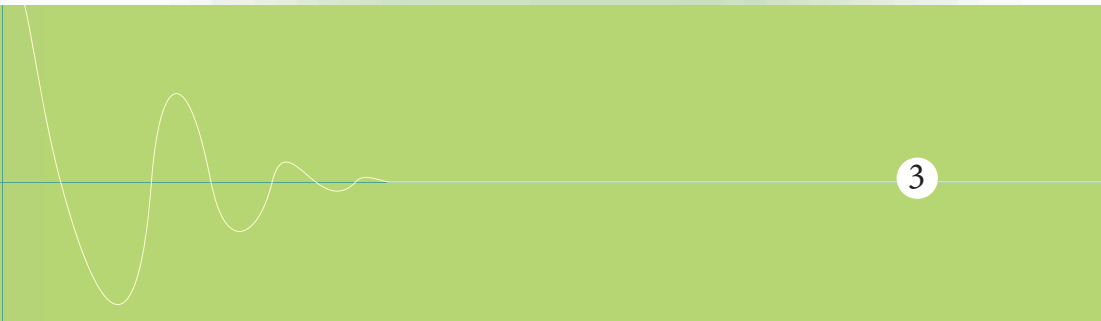
Показания к определению ТТГ

• Диагностика нарушений функции ЩЖ (гипо- и/или гипертиреоз).

• Нарушения репродуктивной функции у женщин, а также в период беременности для профилактики врожденного гипотиреоза.

• Скрининг врожденного гипотиреоза.

• Наблюдение за состоянием пациента после заместительной терапии (кратность обследования 6-8 недель).



Концентрация ТТГ (мМЕ/л)	Функциональное состояние
ниже 0,1	Гипертиреоз с подавлением регуляции гипофизарно-тиреоидной системы. Вторичный гипотиреоз
0,1–0,3	Возможно наличие латентной или острой формы гипертиреоза
0,3–4,0	Норма (эутиреоз)
4,0–10,0	Субклинический гипотиреоз, недостаточность тиреоидных гормонов. Опухоли гипофиза, продуцирующие ТТГ
выше 10,0	Первичный гипотиреоз. Опухоли гипофиза, продуцирующие ТТГ

Тиреоидные гормоны

К тиреоидным гормонам, синтезируемым ЩЖ, относятся тироксин (T_4) и трийодтиронин (T_3).

В норме ЩЖ секретирует в сутки около 100 нмоль “прогормона” T_4 и около 10 нмоль биологически активного T_3 .

В ряде случаев уровни концентраций T_4 и T_3 не

отражают функционального состояния ЩЖ, что может быть обусловлено изменением связывающей способности или концентрации связывающих тиреоидные гормоны белков плазмы.

Тиреоидные гормоны циркулируют в крови в основном в виде комплексов с белками сыворотки крови. Среди сывороточных белков, избирательно связывающих тиреоидные гормоны, основным является транспортный белок тироксин, связывающий глобулин (ТСГ). К связы-

вающим белкам также относятся преальбумин и альбумин. Более 99% циркулирующих в крови тиреоидных гормонов связаны транспортными белками, и содержание в крови общего T_4 и общего T_3 практически совпадает с содержанием белковосвязанных фракций, но это неактивная доля тиреоидных гормонов. При заболеваниях печени, синтезирующей связывающие белки, неизбежно возникают отклонения в метаболизме тиреоидных гормонов.



Тироксин (Т₄)

В ЩЖ взрослого человека в сутки в среднем вырабатывается 80-100 мкг Т₄ — основного гормона ЩЖ, являющегося главной циркулирующей формой тиреоидных гормонов. Концентрация Т₄ дает более четкое представление о гормонсекретирующей функции ЩЖ, чем концентрация Т₃, так как основная доля Т₃ (80%) образуется на периферии в результате дейодирования Т₄, и лишь 20% его продуцируется ЩЖ. Период полувыведения Т₄ из организма составляет 6-7 дней.

В настоящее время определение свободных фракций тиреоидных гормонов является ключевым компонентом в алгоритме оценки функции ЩЖ. Хотя на долю свободного Т₄ приходится около 0,03%, а на долю свободного Т₃ 0,3% от общего количества, именно эти, не связанные с белками фракции, обеспечивают

весь спектр их метаболической и биологической активности, включая механизм обратной связи «гипофиз — ЩЖ». Содержание свободных фракций тиреоидных гормонов не зависит от концентрации связывающих их белков. Именно это обстоятельство позволяет использовать определение свободных Т₄ и Т₃ в качестве наиболее адекватного и прямого метода оценки гормонального статуса.

Свободный Т₄ является биологически активной формой общего Т₄ и определяет тиреоидное состояние организма (гипо-, гипер- или эутиреоз).

В случае гипертиреоза концентрация свободного Т₄ повышается, при гипотиреозе — снижается.

На начальной стадии гипотиреоза концентрация свободного Т₄ понижается раньше, чем концентрация общего Т₄. Повышение концентрации циркулирующего свободного Т₄

регистрируется у больных, получающих заместительную терапию L-тироксином. Анализ свободного Т₄ очень важен при беременности, у женщин, принимающих пероральные контрацептивы; у лиц с наследственно обусловленным повышенным или пониженным содержанием связывающих тиреоидные гормоны белков плазмы.

Повышенные концентрации свободного Т₄ не всегда свидетельствуют о нарушениях функции ЩЖ. Это может быть следствием приема некоторых лекарственных препаратов (амиадорона, гепарина, ацетилсалициловой кислоты и т. д.), а также голодания или тяжелых соматических заболеваний.

Показания к определению общего и свободного Т₄

- Диагностика нарушений функции ЩЖ (гипо- или гипертиреоз).

- Наблюдение за состоянием пациента во время проведения тиреостатической терапии. Уровень T_4 в районе верхнего предела нормы соответствует адекватной поддерживающей дозе.
- Во время заместительной терапии тироксином уровни T_4 не являются клинически значимыми. Рекомендуется проводить определение T_3 . Образцы крови на анализ берутся через 24 часа после последнего введения препарата, кратность обследования 6-8 недель.

Трийодтиронин (T_3)

Содержание T_3 у здоровых людей ниже, чем T_4 , в 50-60 раз. Однако тиреоидный статус зависит от процесса дейодирования T_4 , который происходит в гипоталамусе и гипофизе, а также в печени, почках и других органах, и приводит к образованию более активного T_3 . Печени принадлежит центральная роль в дейодировании

тиреоидных гормонов с образованием их активных и инактивированных форм.

При монодейодировании T_4 , происходящем под действием специфической дейодиназы, происходит образование 3,5,3'-трийодтиронина (T_3) и 3,3',5'-трийодтиронина – так называемого реверсивного (обратного) трийодтиронина (rT_3), не обладающего гормональной активностью. В норме монодейодирование T_4 протекает с равной скоростью в том и ином положении. Процесс образования rT_3 рассматривают как путь изъятия избыточного количества T_4 из обмена веществ.

К увеличению секреции rT_3 приводит использование тиреостатических препаратов и β -блокаторов (пропранолола, метопролола, атенолола), активирующих фермент 5-дейодиназу.

В крови T_3 циркулирует в виде комплекса с глобулином, однако его связи с белком гораздо сла-

бее, чем у T_4 , что объясняет высокую скорость оборота T_3 в организме (период его биологической полужизни равен 1-2 дням) и низкую концентрацию этого гормона в крови, несмотря на его непрерывное поступление в кровоток из ЩЖ, а также из печени и почек. Содержание свободного T_3 , не связанного с белками, составляет 0,3% от его общего количества в крови здорового человека.

Свободный T_3 обеспечивает весь спектр метаболической активности ЩЖ, его концентрация в 3-4 раза ниже по сравнению с концентрацией свободного T_4 .

Физиологическая активность T_3 в 5-10 раз выше, чем физиологическая активность T_4 .

При дефиците йода наблюдается компенсаторное повышение уровней общего и свободного T_3 . При гипотиреозе их концентрации могут длительное время находиться в пределах нижней границы нормы, так как повышенное перифе-



рическое дейодирование T_4 в T_3 компенсирует недостаток T_3 .

В местности с дефицитом йода гипертиреоз протекает с преимущественным выбросом общего и свободного T_3 (изолированный T_3 — тиреотоксикоз), что клинически проявляется приступами тахикардии или мерцательной аритмии при нормальном содержании T_4 в крови. У пожилых людей концентрации T_3 на 10-50% ниже, чем у молодых. Во время беременности концентрация T_3 может возрасть в 1,5 раза, с последующей нормализацией в течение недели в послеродовой период.

Показания к определению общего и свободного T_3

- Диагностика нарушений функции ЩЖ (гипо- или гипертиреоз).
- Наблюдение за состоянием пациента во время проведения заместительной терапии тирок-

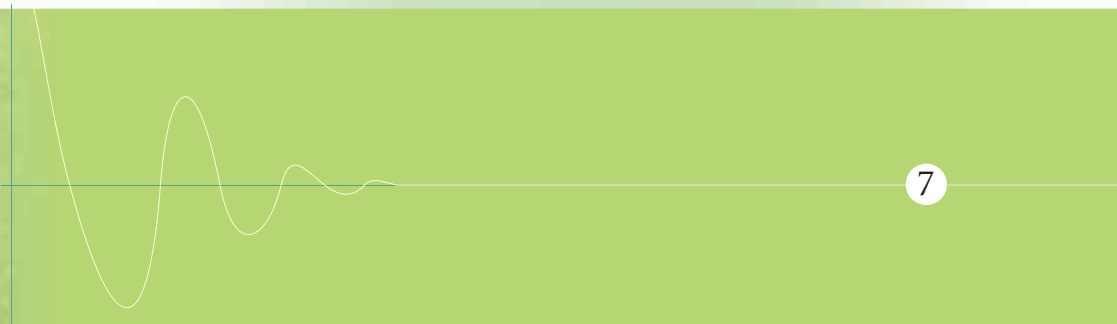
сином для предотвращения передозировки. Концентрации свободного и общего T_3 должны находиться в пределах нормы, что соответствует адекватной поддерживающей дозе.

- Синдром низкого общего T_3 характеризуется пониженными показателями свободного и об-

щего T_3 , наблюдается при тяжелых соматических заболеваниях.

Образцы крови на анализ берут через 24 часа после последнего введения препарата, кратность обследования 6-8 недель.

Концентрации тиреоидных гормонов		Функциональное состояние
Норма	<i>общий T_4 52–155 нмоль/л свободный T_4 10–25 нмоль/л общий T_3 1,2–3,0 нмоль/л свободный T_3 4,0–8,6 нмоль/л</i>	<i>Эутиреоз, скрытые функциональные дефекты, субклинический гипотиреоз</i>
	<i>Повышенные</i>	<i>Гипертиреоз (автономная аденома ЩЖ, Базедова болезнь, подавляющая ТТГ-терапия и т. д.)</i>
	<i>Пониженные</i>	<i>Гипотиреоз (первичный и вторичный гипотиреоз), тиреостатическая терапия, ярко выраженный дефицит йода. Опухоли гипофиза, продуцирующие ТТГ</i>



Тиреоглобулин (ТГ)

ТГ — матрица для синтеза тиреоидных гормонов, представляет собой гликопротеид, состоящий из двух идентичных субъединиц с молекулярным весом по 330 кДа. Он синтезируется фолликулярными тироцитами и транспортируется в коллоид ЩЖ. Уровень йодирования ТГ в значительной мере может определять его иммуногенные свойства. Считается, что более йодированный ТГ более иммуногенен. В небольших количествах (норма 0-50 нг/мл) ТГ высвобождается из ЩЖ в кровоток. ТГ является сильным аутоантигеном. Повышение содержания ТГ в крови происходит при тиреоидных заболеваниях. Он выявляется в течение 2-3 недель после пункционной биопсии, а также в течение 1-2 месяцев после

операции на ЩЖ. Концентрация ТГ не является дифференциальным маркером доброкачественных или злокачественных опухолей. Диагностическое значение данного показателя очень важно после операции по поводу дифференцированного рака ЩЖ: при прогрессировании заболевания после нерадикальной операции, рецидиве и метастазировании содержание ТГ в крови повышается.

Антитела к тиреоглобулину (АТ-ТГ)

АТ-ТГ вырабатываются в случае длительного контакта содержимого фолликулов (прежде всего ТГ) с кровью. Определение АТ-ТГ используется для диагностики аутоиммунных тиреоидных заболеваний. АТ-ТГ относятся к иммуноглобулинам класса G и реже — к иммуноглобулинам классов A и M. Нормаль-

ное содержание в сыворотке крови — от 10 до 100 МЕ/л.

Антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО)

Тиреоидная пероксидаза (ТПО, ранее называемая микросомальным антигеном) — фермент, состоящий из 933 аминокислотных остатков, встроен в мембрану тиреоидной клетки, где катализирует йодирование молекулы ТГ. ТПО играет ключевую роль в синтезе тиреоидных гормонов. ТПО может быть выявлена в системном кровотоке, при этом ее иммуногенные свойства выражены слабее, чем у ТГ. Тем не менее, АТ-ТПО при аутоиммунных заболеваниях ЩЖ встречаются чаще, чем АТ-ТГ, и являются более чувствительным маркером аутоиммунного поражения ЩЖ.

Связывание тиреоидной пероксидазы антителами приводит к нейтрализации ТПО и тем самым сни-



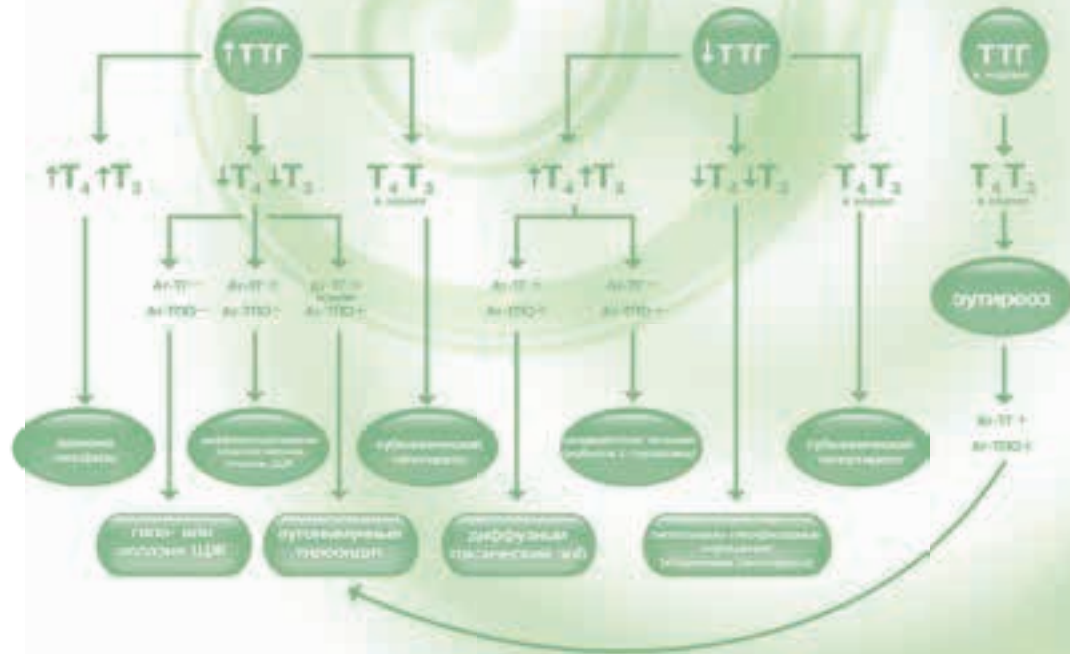
жению функции ЩЖ. АТ-ТПО могут фиксировать комплемент и проявлять цитотоксические свойства, что приводит к убыли клеток ЩЖ и может обуславливать гипотиреоз.

АТ-ТПО определяются у 95% больных, страдающих аутоиммунным тиреоидитом, и у 85% больных с диффузным токсическим зобом. Обнаружение этих антител у больных с зобом указывает на его аутоиммунный генез. Следует отметить, что иногда АТ-ТПО встречаются и при раке ЩЖ. Нормальное содержание в сыворотке крови составляет от 0 до 35 МЕ/л.

Показания к определению к АТ-ТГ и АТ-ТПО

- Хронический тиреоидит (типа Хашимото).
- Гипертиреоз у новорожденных.
- Гипертиреоз (узловая форма).

Алгоритм интерпретации результатов анализа тиреоидных маркеров



**Иммуноферментные тест-системы производства ЗАО «Вектор-Бест»
для диагностики функции щитовидной железы (количественное определение)**

<i>Номер по каталогу</i>	<i>Наименование</i>	<i>Количество определений</i>
X-3952	<i>ТТГ – ИФА – БЕСТ</i>	<i>12 × 8</i>
X-3954	<i>Т₃ общий – ИФА – БЕСТ</i>	<i>12 × 8</i>
X-3970	<i>Т₃ свободный – ИФА – БЕСТ</i>	<i>12 × 8</i>
X-3956	<i>Т₄ общий – ИФА – БЕСТ</i>	<i>12 × 8</i>
X-3962	<i>Т₄ свободный – ИФА – БЕСТ</i>	<i>12 × 8</i>
X-3958	<i>Анти-ТТГ – ИФА – БЕСТ</i>	<i>12 × 8</i>
X-3966	<i>ТТГ – ИФА – БЕСТ</i>	<i>12 × 8</i>
X-3968	<i>Анти-ТПО – ИФА – БЕСТ</i>	<i>12 × 8</i>



ВЕКТОР-БЕСТ

630117, г. Новосибирск, а/я 492
Тел.: (383) 227-73-60, 332-81-34
Тел./факс: 332-67-49, 332-67-52
E-mail: vbmarket@vector-best.ru
Internet: www.vector-best.ru

ВЕКТОР-БЕСТ-ЕВРОПА

117485, г. Москва, а/я 50
Тел./факс (495) 710-76-96 (многоканальный)
Тел. (800) 200-28-23
(бесплатный междугородний)
E-mail: zakaz@zavlab.ru

ВЕКТОР-БЕСТ-БАЛТИКА

195265, г. Санкт-Петербург, а/я 50
Тел./факс (812) 495-55-99 (многоканальный)
E-mail: vbbalt@vbest.ru

ВЕКТОР-БЕСТ-ЮГ

344111, г. Ростов-на-Дону, а/я 2804
Тел. (863) 295-15-61, тел./факс 295-13-19
E-mail: vectorbest@aaanet.ru

ВЕКТОР-БЕСТ-УРАЛ

620135, г. Екатеринбург,
ул. Старых большевиков, 75
Тел. (343) 372-90-50
Тел./факс 372-90-60
E-mail: info@vbural.com

ВЕКТОР-БЕСТ-АГИДЕЛЬ

450103, г. Уфа, ул. Мубарякова, 4
тел./факс: (347) , 246-23-34,
254-40-29, 254-29-61
E-mail: vbestagidel@vbufa.ru

ВЕКТОР-БЕСТ-АМУР

680031, г. Хабаровск,
ул. Карла Маркса, 203, оф. 225
Тел./факс: (4212) 335-946, 335-972
E-mail: vbamur@vb.khv.ru

ВЕКТОР-БЕСТ-ВОЛГА

603003, г. Нижний Новгород,
ул. Щербакова, 6
тел./факс: (831) 270-48-53,
270-48-63, 270-48-62, 270-49-54
E-mail: vbvolga@mp-nn.ru

ВЕКТОР-БЕСТ-УКРАИНА

Украина, 02088, Киев, а/я 55
тел.: + 380 (44) 220-04-04,
факс: 220-04-05
E-mail: vector@vbestua.com





ВЕКТОР

БЕСТ