

Тиреоидные гормоны

16

Оценка функции ЩЖ	138
Исследование функции ЩЖ во время беременности	139
Диагностика аутоиммунных заболеваний ЩЖ	139
Диагностика рака ЩЖ	142

АИТ – аутоиммунный тиреозит
БГ – болезнь Грейвса
ТЗ – трийодтиронин
Т4 – тироксин
ТГ – тиреоидные гормоны
ТГл – тиреоглобулин

ТПО – тиреоидная пероксидаза
ТРГ – тиреотропин-рилизинг гормон
ТСГ – тироксинсвязывающий глобулин
ТСПА – тироксинсвязывающий преальбумин

ТТГ – тиреотропный гормон
ТТГ-РР – рецепторы к тиреотропному гормону
ТХ – тирозидит Хашимото
ЩЖ – щитовидная железа

Тиреоидные гормоны (ТГ): тироксин (Т4) и трийодтиронин (ТЗ), синтезируются и секретируются клетками фолликулярного эпителия щитовидной железы (ЩЖ) и содержат в своем составе атомы йода. ТГ необходимы для нормального роста и развития организма. Они контролируют образование тепла, скорость поглощения кислорода, участвуют в поддержании нормальной функции дыхательного центра, оказывают инотропный и хронотропный эффекты на сердце, увеличивают количество β -адренергических рецепторов в сердечной и скелетной мышцах, жировой ткани и лимфоцитах, увеличивают образование эритропоэтина и повышают эритропоэз, стимулируют моторику ЖКТ и синтез многих структурных белков в организме. У человека снижение биосинтеза и секреции этих гормонов приводит к задержке физического и психического развития, а также к нарушению дифференцировки скелета и ЦНС.

Йод всасывается из ЖКТ в кровь, захватывается клетками ЩЖ, где в окислительно-восстановительной реакции, катализируемой пероксидазой, быстро синтезируется молекула моноидтирозина. Моноидтирозин превращается в дальнейшем в дийодтирозин, при конденсации двух молекул которого образуется гормон Т4. Гормон ТЗ образуется в результате объединения молекул моно- и дийодтирозина. Йодтирозины и тиронины аккумулируются в ЩЖ в составе тиреоглобулина, который служит основой для синтеза ТГ. ЩЖ секретирует в 10 раз больше Т4, чем ТЗ. Большая часть Т4 (99,97%) и ТЗ (99,7%) циркулирует в связанном с белками плазмы состоянии. Известны три основных плазменных белка, связывающие Т4 и ТЗ: тироксинсвязывающий глобулин (ТСГ), тироксинсвязывающий преальбумин (ТСПА) или трансти-

ретин и альбумин, которые связывают 70, 20 и 10% Т4 соответственно. На уровень общего Т4 и ТЗ влияют два основных фактора: интенсивность секреции ЩЖ и связывающая способность сыворотки для этих гормонов. Связывающую способность сыворотки отражает величина индекса связывания ТГ. Этим методом определяется число свободных мест связывания на молекулах ТСГ пациента.

Период полувыведения Т4 из плазмы составляет около 7 дней, ТЗ – 8-10 ч. Около 40% тиронина; метаболизируется с образованием ТЗ и реверсивного (неактивного) ТЗ. В клетках-мишенях ТГ связываются со специфическими ядерными рецепторами. Регулирование секреции ТЗ и Т4 осуществляет тиреотропный гормон (ТТГ) гипофиза, а секрецию последнего стимулирует тиреотропин-рилизинг гормон (ТРГ, тиреолиберин)

гипоталамуса. По механизму обратной связи ТГ подавляют секрецию как ТТГ, так и ТРГ.

Функция ЩЖ тесно связана с функцией репродуктивной системы. Это проявляется, в частности, в том, что ТРГ стимулирует секрецию не только ТТГ, но и пролактина. Таким образом, некоторые нарушения функций ЩЖ могут привести к нарушению функций репродуктивной системы.

Тиреотропный гормон (ТТГ)

Определение ТТГ в плазме крови является основным методом для диагностики заболеваний тиреоидного профиля:

- Нормальный базальный уровень ТТГ обычно исключает гипер- и первичный гипотиреоз. У беременных женщин и женщин, принимающих контрацептивы, нормальный уровень ТТГ и повышенные уровни Т3 и Т4 имеют место при эутиреозе.
- Нормальный уровень ТТГ в утренние часы в случае неизменных значений Т3 и Т4 однозначно позволяет подтвердить эутиреоидное состояние.
- Отсутствие первичного заболевания ЩЖ можно констатировать у любого пациента, имеющего нормальный ТТГ и Т4 в сочетании с изолированным отклонением (в любую сторону) уровня Т3.
- При первичном гипотиреозе наблюдается снижение концентрации Т3 и Т4 и патологическое увеличение секреции ТТГ.
- При вторичном гипотиреозе снижается секреция ТТГ гипофизом. ЩЖ получает малое количество стимулов для секреции Т3 и Т4.
- При первичной гиперфункции ЩЖ частично или полностью подавляется секреция ТТГ. Высокочувствительные методы способны дифференцировать подавленную и нормальную секрецию ТТГ. При частичном подавлении секреции ТТГ для уточнения диагноза можно рекомендовать проведение ТРГ-стимулирующего теста.
- Если концентрация ТТГ находится в диапазоне от 5 до 10 мМЕ/л (серая зона), необходимо провести анализ свободных фракций ТГ. Если полученные результаты не позволят сделать однозначный вывод, можно провести ТРГ-тест.
- Патологический уровень ТТГ (ниже 0,1 или выше 10 мМЕ/л) параллельно с повышенными уровнями Т4 (fT4) и/или Т3 (fT3) имеют место при гипертиреозе, пониженный уровень Т4 (fT4) подтверждает наличие гипотиреоза.
- У тяжелых больных при нормальной концентрации Т4 (fT4) и Т3 (fT3) продукция ТТГ может нарушаться.
- Секреция ТТГ подавляется при лечении с применением L-тироксина и в послеоперационной заместительной терапии. Нормальные или повышенные

уровни ТТГ в этих случаях свидетельствуют о малой дозе препарата, периферической резистентности к ТГ или наличии антител к гормонам ЩЖ.

- В ходе заместительной терапии при гипотиреозе оптимальный уровень ТТГ должен находиться в пределах нижних значений референсных величин.
- При лечении тиреостатическими препаратами концентрация ТТГ должна соответствовать референсным значениям.

Базальные значения ТТГ и интерпретация

ТТГ (мМЕ/л)	Комментарий
<0,1	При повышенных концентрациях fT4 или fT3 – гипертиреоз с подавленной регуляцией гипофизарно-тиреоидной системы
0,1-0,4	Ниже нормы. Необходимо определить fT4 и Т3
0,4-5,0	Эутиреоидный диапазон. Могут проявляться функциональные нарушения ЩЖ
5,0-10	Выше нормы. Рекомендуется проведение ТРГ-теста для подтверждения или исключения латентной формы гипотиреоза. Дефекты усвояемости йода, ярко выраженная недостаточность йода, состояние после лечения радиоактивным йодом или операции на ЩЖ. Опухоли гипофиза, продуцирующие ТТГ
>10	Первичный гипотиреоз, опухоли гипофиза, продуцирующие ТТГ

Свободный Т4 (fT4) и свободный Т3 (fT3)

Уровень Т4 в сыворотке – основной аналитический параметр, дающий четкое представление о функции ЩЖ. Лишь незначительная часть ТГ (0,3% для Т3 и 0,03% для Т4) находится в свободной форме, но именно они обуславливают биологическую активность. Чаще всего в лабораториях определяют общий Т3, общий Т4, ТТГ. Но при этом в случае субклинического гипертиреоза общий Т4 остается в норме, тогда как свободный Т4 возрастает в несколько раз. Как и общий, свободный Т4 понижен у пациентов с явным гипотиреозом, но при субклинической форме общий Т4 остается в норме в отличие от свободной формы гормона. Поэтому диагностически важным является определение концентраций fT4 и реже fT3. Т4 продуцируется только ЩЖ. Около 80% циркулирующего Т4 превращается на периферии в результате дейодирования Т4 (с удалением атома йода из внутреннего кольца молекулы) в Т3 (35%) или реверсивный Т3 (45%) и лишь 20% Т3 образуется в ЩЖ. Реверсивный Т3 представляет собой очень слабый агонист, который образуется в относительно больших количествах при хронических болезнях, при углеводном голодании и у плодов. Преобладающей метаболически

активной формой гормона является, по-видимому, Т3, поскольку он связывается с рецепторами клеток-мишеней со сродством, в 10 раз превышающим сродство Т4. В настоящее время процесс дейодирования в тканях считается важным механизмом, посредством которого сами клетки регулируют количество активного гормона. Уровень fT4 не зависит от концентрации связывающих белков. Эти обстоятельства позволяют использовать его определение в качестве наиболее адекватного и прямого маркера гормональной функции ЩЖ, а также при всех состояниях, сопровождающихся изменением концентрации ТСГ.

Определение fT3 также имеет большое диагностическое значение. fT3 обеспечивает весь спектр метаболической активности, являясь продуктом превращения Т4 вне ЩЖ. Дейодирование Т4 с образованием Т3 более интенсивно идет в передней доле гипофиза, чем в других тканях. Поэтому определение fT3 клинически значимо в оценке состояния регуляции секреции ТТГ по принципу обратной связи. Как и в случае с fT4, концентрация fT3 не зависит от концентрации связывающих белков.

Преимущественное увеличение содержания fT3 характерно для начальных форм диффузного токсического зоба и для узлового токсического зоба.

Тироксинсвязывающий глобулин (ТСГ)

NEW ТСГ – белок плазмы крови, специфически связывающийся с гормонами ЩЖ и осуществляющий их транспортировку в крови. ТСГ захватывает около 75% циркулирующих Т4 и Т3. ТСГ представляет собой α-глобулин с м.м. 60 кДа и содержит около 13% углеводов. Синтезируется в печени, период полураспада составляет ~5 сут. Концентрация ТСГ находится в прямой зависимости от продукции ТГ. Одна молекула ТСГ может связывать одну молекулу Т3 и одну молекулу Т4, причем Т4 в более сильной степени, чем Т3. Максимальный уровень ТСГ в крови наблюдается на первом году жизни, затем он постепенно уменьшается. Повышение уровня ТСГ в крови отмечается при беременности, вирусном гепатите, наследственно обусловленном усилении биосинтеза этого белка. Снижение содержания ТСГ в сыворотке крови обнаруживается при заболеваниях, сопровождающихся уменьшением уровня белка плазмы крови (нефротическом синдроме, циррозе печени, врожденном дефиците ТСГ); снижении концентрации белков-переносчиков (ТСГ, альбумина, преальбумина плазмы); нарушении функции эндокринных органов (акромегалии, дефиците эстрогенов).

Обычно необходимость определения содержания ТСГ связана с установлением отношения Т4/ТСГ – коэффициента, с помощью которого осуществляют диа-

гностику эу-, гипо- и гипертиреоидного состояния. В случае гипотиреоза коэффициент уменьшается почти в 3 раза, при гипертиреозе он возрастает более чем в 2 раза. Тест на ТСГ полезен для дифференциальной диагностики изменений уровней общих Т3 и Т4 при первичных заболеваниях ЩЖ и в результате первичного изменения ТСГ.

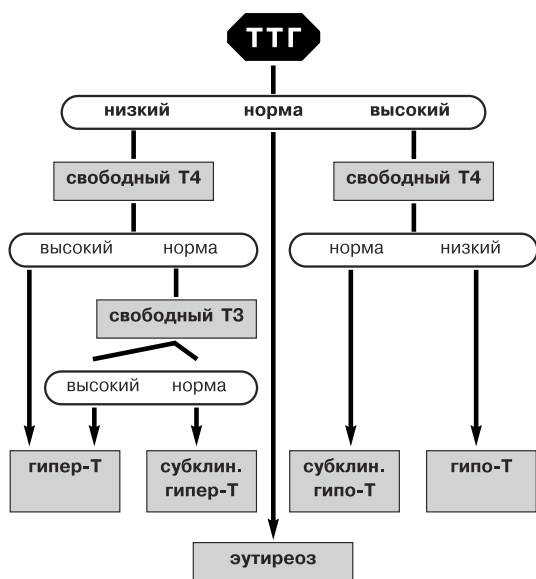
Транстиретин (тироксинсвязывающий преальбумин, ТСПА)

NEW ТСПА связывает около 15% Т4 и 5% Т3. Различия в связывании Т4 и Т3 объясняются тем, что при физиологических рН Т4 ионизирован, а Т3 нет. Примерно 99,97% циркулирующего Т4 и 99,7% Т3 связано с белками. Принято считать, что в таком состоянии они не обладают метаболической активностью, но находятся в равновесии со свободными фракциями гормонов. Тем не менее, имеются данные, что метаболической активностью обладает также та часть ТГ, которая связана с ТСПА. По другим локасам ТСПА может связывать витамин А, что стабилизирует его комплекс с Т4. Тяжелые нетиреоидные заболевания, а также голодание сопровождаются быстрым и значительным падением уровня ТСПА в сыворотке. ТСПА был недавно использован для высокочувствительного измерения качества питания; он более быстро реагирует на изменения, чем трансферрин или альбумин, вероятно, из-за короткого периода полураспада в 1-2 дня. Пониженный уровень ТСПА описан в случаях некоторых форм наследственного амилоидоза в тканях.

Оценка функции ЩЖ

Первым этапом лабораторной диагностики функции ЩЖ является определение уровня ТТГ. Это позволяет предположить наличие гипо-, гипер- или эутиреоза. В случае высоких значений ТТГ необходимо определить уровень свободного Т4 для диагностики гипотиреоза. Низкие концентрации ТТГ при высоком содержании свободного Т3 говорят о гипертиреоидном состоянии. Первичный и вторичный гипотиреоз, латентные формы гипер- и гипотиреоза, подтверждаются лабораторными исследованиями перечисленных выше гормонов после теста с использованием ТРГ (проба с тиреолиберин). Данная проба позволяет дать характеристику функциональному состоянию гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы. Необходимая частота обследования – раз в полгода при гипо- и раз в год при гипертиреозе. Надо заметить, что при развитии нетоксического узлового зоба имеет место ТТГ-независимая реакция на тиреолиберин.

Один из вариантов обследования тиреоидной функции можно представить следующей схемой:



Среди других результатов обследования – низкий ТТГ в сочетании с низким Т4 встречается при недостаточности гипофиза или/и гипоталамуса; высокий ТТГ в сочетании с высоким Т4 встречается при ТТГ-обусловленном тиреотоксикозе (ТТГ-продуцирующая аденома гипофиза и синдром «неадекватной» секреции ТТГ, обусловленный резистентностью тиреотрофов гипофиза к воздействию ТГ). Возможно несоответствие определяемой концентрации ТТГ и клинической картины. Эта ситуация возникает по следующим причинам: ряд лекарств изменяет определяемую концентрацию ТТГ (глюкокортикоиды, антагонисты дофаминовых рецепторов, кломифен, амиодарон, карбонат лития и др.), избыточная терапия гормонами ЩЖ, аномальные формы ТТГ с низкой биологической активностью. Низкий уровень ТТГ (0,1-0,15) может встречаться и при тяжёлых экстратиреоидных заболеваниях. Наиболее резкими нарушениями лабораторных показателей, характеризующих состояние ЩЖ, сопровождается тиреотоксикоз – содержание Т4 в крови возрастает примерно в 3,5 раза, Т3 – в 7 раз.

Исследование функции ЩЖ во время беременности

Беременность является мощным фактором, стимулирующим функцию ЩЖ, что при определенных условиях может приобретать патологическое значение. Для нормального развития плода, прежде всего на ранних этапах эмбриогенеза, необходим достаточный уровень ТГ. К нарушению развития плода может привести как неадекватно низкий, так и повышенный уровень ТГ. Беременность может спровоцировать развитие специфического для послеродового пери-

ода заболевания ЩЖ – послеродового тиреодита. Принципы диагностики и лечения заболевания ЩЖ при беременности принципиально отличаются от стандартных лечебно-диагностических подходов.

При нормальной беременности в первом триместре (между 8 и 14 неделями), благодаря значительному и быстрому повышению уровня ХГ, происходит небольшой, но значимый подъем уровня fT4 и транзитное подавление тиреотропной активности аденогипофиза. Примерно у 18% беременных женщин в первом триместре уровень ТТГ снижается ниже пределов нормальных значений. Небольшое снижение уровня ТТГ (как правило не ниже 0,1 мМЕ/л) в первой половине физиологической беременности рассматривается как норма. На протяжении второго и третьего триместра уровень ТТГ возвращается к норме.

Подавление продукции ТТГ в первом триместре сочетается с небольшим повышением уровня fT4. Такие гормональные сдвиги характерны для транзитного гестационного тиреотоксикоза. Определение уровня общего Т4, равно как и Т3, во время беременности не информативно. Повышение уровня общего Т3 и общего Т4, которое происходит при беременности, обусловлено повышением уровня ТСГ крови. Эти изменения развиваются достаточно рано, так как уровень ТСГ удваивается уже на 16-20 неделе беременности. Основной причиной повышения уровня ТСГ является стимулирующее воздействие высокого уровня эстрогенов на его синтез в печени. При заболеваниях ЩЖ у беременных (тиреотоксикозе и гипотиреозе) для оценки адекватности терапии большое значение в клинической практике имеет именно определение уровня fT4, который подвержен быстрым изменениям и позволяет оперативно изменять дозу левотироксина и тиреостатиков. Уровень ТТГ после изменения терапии меняется очень медленно. Кроме того, например, при тиреотоксикозе полная нормализация подавленного уровня ТТГ при беременности особого значения не имеет.

Диагноз первичного гипотиреоза во время беременности может быть поставлен на основании исследования уровня fT4 и ТТГ. По данным популяционных исследований 2-2,5% беременных женщин имеют на ранних сроках повышенный уровень ТТГ. Субклинический гипотиреоз из-за высокой вероятности аномалий плода несет наибольшую опасность. Рекомендуется скрининговое определение уровней ТТГ, fT4 и анти-ТПО (см. ниже) у всех беременных на ранних сроках беременности.

Диагностика аутоиммунных заболеваний ЩЖ (АИЗ ЩЖ)

Известно несколько органоспецифических антигенов ЩЖ, против которых вырабатываются антитела. Наиболее изученными являются тиреоглобулин (ТГл),

тиреоидная пероксидаза (ТПО, основной компонент микросомальной фракции тиреоцитов) и рецепторы к тиреотропному гормону (ТТГ-РР). Наиболее важными АИЗ ЩЖ являются: тиреоидит Хашимото (ТХ), первичная микседема, болезнь Грейвса (БГ) или диффузный токсический зоб (часто связана с эндокринной офтальмопатией и другими бессимптомными заболеваниями, например, послеродовыми тиреоидитами). В таблице представлены сравнительные данные о частоте и выраженности видов антител при заболеваниях с нарушением тиреоидной функции.

Заболевания	анти-ТПО	анти-ТГ	анти-ТТГ-РР
Болезнь Хашимото	xxx	xxx	x
Болезнь Грейвса (иммуногенная)	xx	x	xxx
Эндокринная орбитопатия	x	x	xx
Многоузловой зоб (не иммуногенный)	x	(x)	-
Тиреотоксическая аденома	x	(x)	-

Примечание: количество xxx отражает степень важности маркера

До недавнего времени обнаружение антител к ТПО (или микросомальному антигену), особенно при большом титре, служило диагностическим критерием аутоиммунного тиреоидита (АИТ). Сейчас установлено, что аналогичные изменения наблюдаются при диффузном токсическом зобе и некоторых формах рака. Поэтому эти исследования помогают провести дифференциальный диагноз с нетиреоидными нарушениями и играют роль вспомогательных, но не абсолютных. Пункционная биопсия, как правило, позволяет на основании цитологических особенностей уточнить диагноз АИТ.

Повторное (в процессе лечения) исследование анти-тиреоидных антител у лиц с установленным диагнозом АИЗ ЩЖ проводить нецелесообразно, т.к. они не имеют прогностического значения в развитии заболевания. У пациентов с вероятностным диагнозом при отсутствии антител в ходе первичного обследования показано их повторное определение в течение первого и второго года наблюдения.

Распространенность носительства анти-тиреоидных антител (анти-ТПО и анти-ТГл) у беременных женщин сопоставима с таковой у небеременных того же возраста и составляет 6-10%. Наличие высоких концентраций антител к антигенам ЩЖ во время беременности может иметь, как минимум, три неблагоприятных последствия:

1. повышенный риск нарушения функции ЩЖ во время беременности, которое потенциально опасно для развития плода

2. повышенный риск развития послеродового тиреоидита
3. повышенный риск выкидыша на ранних сроках

Вероятность аномалий плода, а также риск абортов при АИЗ ЩЖ явились основанием для предложения скринингового определения уровня ТТГ, fT4 и анти-ТПО у всех беременных на ранних сроках. При выявлении у женщин повышенного уровня анти-ТПО решение принимается по результатам определения уровня ТТГ. Для женщин, имеющих анти-ТПО и ТТГ в нормальных пределах, но составляющий 2-4 мМЕ/л (это нередко сочетается с высоким титром антител), необходимо рассматривать вопрос о назначении терапии L-тироксина. Для первой половины беременности высокий уровень ТТГ (>2 мМЕ/л) в норме не характерен.

Антитела к тиреоидной пероксидазе (анти-ТПО)

ТПО является основным компонентом тиреоидного микросомального антигена и представляет собой слабо гликозилированный гем-содержащий белок, играющий важную роль в процессе йодирования тиреоглобулина и синтезе ТГ. Определение анти-ТПО по сравнению с определением антител к микросомальной фракции имеет ряд преимуществ из-за присутствия в микросомальной фракции интерферирующих тиреоидных антигенов и аутоантител, а также небольших количеств ТГл. Высокая концентрация анти-ТПО наблюдается при ТХ (чувствительность 90-100%). Уровень антител к ТПО повышается на 40-60% при БГ, но в меньшем титре, чем при активной стадии ТХ. Анти-ТПО присутствуют в крови 5% здоровых мужчин и 10% здоровых женщин в возрасте до 50 лет.

Абсолютные показания: диагностика БГ, диагностика АИТ при первичном гипотиреозе, прогноз риска гипотиреоза при изолированном повышении уровня ТТГ, прогноз послеродового тиреоидита у женщин из группы высокого риска.

Относительные показания: дифференциальный диагноз аутоиммунного (лимфоцитарного) и подострого тиреоидита при транзиторном тиреотоксикозе, диагностика АИТ при эутиреоидном диффузном или узловом зобе, прогноз гипотиреоза у лиц в группах высокого риска.

Антитела к тиреоглобулину (анти-ТГл)

Анти-ТГл – это антитела к предшественнику гормонов ЩЖ. Они связывают ТГл, нарушая синтез гормонов и вызывая тем самым гипотиреоз. Определение анти-ТГл проводится для оценки выраженности аутоиммунных реакций при заболеваниях ЩЖ. Повышение

их уровня выявляется в большинстве случаев ТХ, БГ и идиопатической микседемы. В оценке результатов исследования важное значение имеет так называемая «пограничная» линия, которая составляет 70 мМЕ/мл и используется для того, чтобы дифференцировать больных с эутиреодным состоянием и больных с ТХ и БГ. Антитела к ТГл обнаруживаются у больных раком ЩЖ при наличии регионарных метастазов.

Абсолютные показания: мониторинг послеоперативного лечения рака ЩЖ при серийном определении тиреоглобулина.

Антитела к ТТГ-рецепторам (ТТГ-RP)

NEW

ТТГ-RP являются регуляторными белками, интегрированными в мембране тиреоидной клетки и влияющими как на синтез и секрецию ТГ, так и на клеточный рост. Они обеспечивают реализацию биологического действия ТТГ. Причиной развития диффузного токсического зоба (БГ) считается появление в крови больных аутоантител, специфически конкурирующих с ТТГ за связывание с рецепторами тиреоцитов и способных оказывать на ЩЖ стимулирующее влияние, аналогичное гормону. Выявление высокого уровня анти-ТТГ-RP в крови больных с БГ является прогностическим предвестником рецидива заболевания (чувствительность – 85%, специфичность – 80%). Фетоплацентарный перенос этих антител является одной из причин врожденного гипертиреоза у новорожденных, если мать страдает БГ. Для получения доказательства об обратимом характере заболевания необходим лабораторный мониторинг, направленный на установление элиминации антител к ТТГ-RP из организма ребенка. Исчезновение антител у ребенка после медикаментозного достижения эутиреоза и устранения зоба служит основанием для решения вопроса о прекращении лекарственной терапии. Аутоантитела к ТТГ-RP в повышенных количествах могут быть обнаружены у больных с ТХ, при подостром АИТ. Уровень аутоантител прогрессивно снижается при медикаментозном лечении этих заболеваний или после тиреоидэктомии, что может быть использовано для контроля за эффективностью проводимого лечения.

Абсолютные показания: дифференциальный диагноз послеродового тиреоидита и БГ при послеродовом тиреотоксикозе, прогноз риска фетального/неонатального тиреотоксикоза у женщин с предшествовавшей радиоаблацией ЩЖ по поводу БГ или на фоне текущей терапии тионамидами.

Относительные показания: диагностика эутиреодной офтальмопатии Грейвса, расчёт длительности терапии и риска рецидива у пациентов, получающих терапию по поводу БГ (особенно у детей).

Тиреоид-стимулирующие антитела (ТСНА)

NEW

Антитела к ТТГ-RP, в свою очередь, можно разделить на 2 группы:

- Антитела, стимулирующие рост ЩЖ – при связывании активируют ТТГ-RP, запуская каскад передачи сигнала (цАМФ, фосфоинозитолы), с последующей стимуляцией захвата йода клетками ЩЖ, высвобождением ТГ и пролиферацией тиреоцитов. В результате развивается синдром тиреотоксикоза, доминирующий в клинике БГ.
- Антитела, связывающиеся с ТТГ-рецептором и блокирующие биологическую активность ТТГ по стимуляции ЩЖ – связывающиеся с рецептором ингибирующие антитела. В результате клетки ЩЖ становятся нечувствительными к ТТГ.

Клиническая ремиссия БГ при лечении радиоiodом или после тиреоидэктомии, в основном, связана с удалением достаточного количества тиреоидной паренхимы. Одновременно, при сопутствующем ТХ, разрушение тиреоцитов будет усугубляться за счет клеточных аутоиммунных реакций с неизбежным формированием гипотиреоза. Последний может развиваться и тогда, когда в организме больного происходит переключение синтеза ТСНА на блокирующие антитела. В процессе лечения или спонтанной ремиссии заболевания антитела могут снижаться, исчезать или менять свою функциональную активность, приобретая блокирующие свойства. После субтотальной тиреоидэктомии нередко наблюдается снижение содержания ТСНА в крови, что связано с удалением значительного количества аутоиммунных лимфоцитов вместе с тиреоидной тканью. При радиоiodотерапии, напротив, может иметь место транзитное повышение уровня тиреоид-стимулирующих антител как следствие освобождения большого количества антигенов из разрушенных тиреоцитов. Этим объясняется и факт ухудшения течения офтальмопатии после радиоiodотерапии. В этом случае показано лечение супрессивными дозами глюкокортикоидов, назначаемых после введения радиоизотопа. Один из видов ремиссии БГ характеризуется полным исчезновением иммунологических признаков заболевания, включая зоб, ТСАН и сенсibilизированные Т-лимфоциты. Данная форма ремиссии может наблюдаться лишь у больных с относительно легкими нарушениями иммунорегуляции.

Применение: измерение антител к рецептору ТТГ, в том числе стимулирующих, является ценным диагностическим маркером для дифференциальной диагностики гипертиреозидизма (тиреоидная автономия / гипертиреозидизм при БГ) и последующего наблюдения пациентов с БГ во время и после лечения гиперти-

реоидизма лекарственными препаратами, йодом J^{131} или хирургическими методами.

Диагностика рака ЩЖ

Тиреоглобулин (ТГл)

ТГл – содержит примерно 110 остатков тирозина и является первичным белковым субстратом при образовании ТГ. Уровни ТГл в сыворотке относительно высоки при беременности в третьем триместре, в пуповинной крови, у новорожденных и уменьшаются в течение первых двух лет жизни. Повышение уровня ТГл в сыворотке крови выявляется при различных формах тиреотоксикоза: БГ, подостром и АИТ, многоузловом токсическом и нетоксическом зобе, эндемическом зобе, раке ЩЖ и его метастазах. При тиреоидитах концентрация ТГл в сыворотке крови может не соответствовать степени клинических симптомов тиреотоксикоза. Дефицит синтеза ТГл наблюдается у детей с врожденным гипотиреозом. Определение уровня ТГл очень важно для мониторинга лечения дифференцированного рака ЩЖ – его содержание при рецидиве и метастазировании повышается. После тотальной тиреоидэктомии содержание ТГл в

сыворотке крови резко снижено и составляет менее 5 нг/мл. Повышение в послеоперационном периоде уровня ТГл в сыворотке >10 нг/мл указывает на рецидив или появление метастазов рака ЩЖ.

Кальцитонин

Определение кальцитонина имеет исключительное значение для диагностики медуллярного рака ЩЖ. Обычно повышение в сыворотке крови как базального, так и стимулированного уровня кальцитонина при провокационном тесте с внутривенным введением кальция, служит основным диагностическим критерием медуллярной карциномы ЩЖ даже при отсутствии данных радиоизотопной диагностики и коррелирует со стадией заболевания и величиной опухоли. Стойкое повышение содержания кальцитонина после удаления опухоли у больных с медуллярным раком ЩЖ может указывать на нерадикальность операции или на наличие отдаленных метастазов. Быстрый подъем уровня кальцитонина после операции свидетельствует о рецидиве заболевания. Определение кальцитонина применимо в качестве скринингового теста у членов семьи больных этим видом рака (20% случаев этой формы рака имеют семейный характер).

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ЗАКАЗА



Кат. №	Производитель	Наименование, количество/упаковка
412-9001	Monobind	Тиреотропный гормон (ТТГ), 96
414-2106	ADALTIS	Тиреотропный гормон (ТТГ), 96
412-1391	Monobind	Свободный трийодтиронин (FT3), 96
414-2109	ADALTIS	Свободный трийодтиронин (FT3), 96
412-1101	Monobind	Тироксин (Т4), 96
414-2108	ADALTIS	Тироксин (Т4), 96
412-1301	Monobind	Трийодтиронин (Т3), 96
414-2107	ADALTIS	Трийодтиронин (Т3), 96
412-1191	Monobind	Свободный тироксин (FT4), 96
414-2110	ADALTIS	Свободный тироксин (FT4), 96
412-3525	Monobind	Тироксинсвязывающий глобулин (ТСГ), 96
473-6331	Immunodiagnostik	Транстиретин, 96
416-2000	Orgentec	Тиреоглобулин, 96
499-9004	Monobind	ТТГ неонатальный, 192
499-1104	BCM Diagnostics	Т4 неонатальный, 192
416-5020	Orgentec	Антитела к тиреоглобулину, 96
416-5030	Orgentec	Антитела к тиреоидной пероксидазе, 96
4003	Medipan	Антитела к рецептору ТТГ, 96
3805	Medipan	Тиреоид-стимулирующие антитела, 96
370	Bio-Rad	Immunoassay плюс контроль (лиоф.), уровни I, II, III, 3x4x5 мл