

**В.А. Олійник, д.м.н., професор, керівник відділу загальної ендокринної патології**  
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

## Лабораторне визначення функції щитовидної залози

Одним з найточніших маркерів функціональної активності щитовидної залози (ЩЗ) у наш час вважають рівень у крові тиреотропного гормона (ТТГ) гіпофіза, якщо використовують методи його визначення третьої генерації, нижня межа чутливості яких становить 0,01-0,02 мОД/л. Це пов'язано з тим, що ТТГ гіпофіза є основним регулятором функції ЩЗ й активність його секреції швидко реагує навіть на мінімальні зміни рівня тиреоїдних гормонів (ТГ) у крові. У нормі концентрація ТТГ у крові здорових осіб залежно від їх віку, за визначенням Національної академії клінічної біохімії США, в мОД/л для новонароджених становить 1,3-19, у віці 3 дні – 1,1-17; 10 тижнів – 0,6-10; 14 місяців – 0,4-7,0; 5 років – 0,4-6,0; 14 років – 0,4-5,0; у дорослих – 0,4-4,0. Аналізуючи отримані результати обстежень, на основі яких запропоновано ці референтні коливання рівня ТТГ у крові здорових пацієнтів, автори повідомили, що у близько 95% здорових дорослих людей рівень ТТГ у крові становить менше 2,5 мОД/л, тому за «високих нормальних» показників (>3,0 мОД/л) не виключають наявність ранньої фази гіпотиреозу, і такі випадки треба розглядати як необхідність повторного визначення вмісту у крові ТТГ й антитіл до антигенів ЩЗ. Ці уточнення викликали бурхливу дискусію на сторінках фахових медичних журналів з приводу того, треба чи не потрібно знижувати верхню межу норми рівня ТТГ у крові здорових дорослих людей, яка тривала декілька останніх років і закінчилася рішенням погоджувальної конференції у складі представників Американської асоціації тиреоїдологів (АТА), Американської асоціації ендокринологів-клініцистів (ААСЕ), Американської ендокринологічної спілки (АЕС), яке залишало верхній референтний показник умісту ТТГ у крові здорових дорослих людей незмінним – 4,0 мОД/л.

Під час визначення концентрації ТТГ у крові необхідно пам'ятати, що його секреція має пульсуючий характер, тобто результати можуть залежати від часу забору крові для аналізу. Так, встановлено, що у крові, забраній натше у проміжок часу 7-9 год, рівень ТТГ був достовірно вищим, ніж коли її забирали для аналізу о 10-12 год після сніданку.

У хворих з надлишком ТГ у крові внаслідок гіпертиреозу або в разі передозування їх під час лікування первинного гіпотиреозу рівень ТТГ у крові буває завжди нижчим від нижньої межі норми, тобто цей показник незамінний для діагностики дифузного токсичного зоба, тиреотоксичної аденоми, багатовузлового токсичного зоба як критерію ефективності лікування первинного гіпотиреозу. Разом з тим треба враховувати деякі особливості – у разі досягнення компенсації тиреотоксикозу важкого ступеня на тлі нормальних рівнів у крові вільного тироксину ( $vT_4$ ) і вільного трийодтироніну ( $vT_3$ ) вміст у крові ТТГ може не досягати нижньої межі норми протягом 5-6 міс. Крім того, концентрація ТТГ у крові може бути зниженою в першому триместрі вагітності завдяки додатковій стимуляції функції ЩЗ хоріонічним гонадотропіном, і це вважають варіантом норми у похилому віці, при важких станах різноманітних нетиреоїдних захворювань, психозах, у хворих під час лікування глюкокортикоїдами або допаміном.

Рівень у крові ТТГ значно підвищується найчастіше при первинному гіпотиреозі й досягає інколи 1000 мОД/л, при центральному гіпотиреозі, тобто вторинному (гіпофізарному) або третинному (гіпоталамічному), концентрація ТТГ у крові може бути зниженою, нормальною або навіть підвищеною (коли причиною цієї різновидності патології може бути біологічно неактивний ТТГ).

Підвищення рівня ТТГ у крові можна спостерігати також при синдромі резистентності до ТГ, недостатності надниркових залоз, аденомі гіпофіза (тиреотропінома), ниркової недостатності, психічних захворювань.

Таким чином, незважаючи на високу інформативність і велику значущість визначення у крові концентрації ТТГ для раннього виявлення захворювань ЩЗ, орієнтуватися тільки на цей показник під час установлення діагнозу будь-якого захворювання ЩЗ і тим більше призначати на його основі лікування ні в якому разі не можна, обстеження треба доповнити як мінімум визначенням у крові рівнів вільних тироксину і трийодтироніну.

Нерідко бувають ситуації, коли рівень ТТГ у крові підвищений або знижений, а вміст вільних фракцій ТГ нормальний – у таких випадках стан хворого визначають

терміном «субклінічний гіпертиреоз» і «субклінічний гіпотиреоз» відповідно.

Виявлені відхилення від норми рівня ТТГ у крові потрібно обов'язково доповнити визначенням вмісту ТГ – тироксину і трийодтироніну, і тільки після цього можна робити висновки про стан функціональної активності ЩЗ.

Переважає більшість ТГ, які секретуються ЩЗ, зв'язуються у крові з білками, основними з яких є тироксинзв'язуючий глобулін, тироксинзв'язуючий преальбумін (транстиретин) і тироксинзв'язуючий альбумін. Вільними, не зв'язаними з білками крові, залишаються лише близько 0,04% тироксину і 0,4% трийодтироніну, але саме ці вільні фракції біологічно активні, тоді як зв'язані з білками крові ТГ біологічно інертні.

Визначення вмісту у крові загальних тироксину і трийодтироніну, тобто суми їх вільних і зв'язаних з білками фракцій, не завжди може дати інформацію про функціональний стан ЩЗ. Так, їх показники зазвичай підвищені порівняно з нормою при тиреотоксикозі та знижені при гіпотиреозі, але відхилення від норми можна виявити і за нормальної функції ЩЗ, що, як правило, пов'язано зі змінами концентрації або активності зв'язуючих ТГ білків унаслідок, наприклад, спадкової патології, вагітності, захворювань печінки або підшлункової залози.

Основну роль в оцінці функціональної активності ЩЗ відіграють показники вмісту у крові  $vT_4$  і  $vT_3$ , але варто зазначити, що при захворюваннях ЩЗ вони не завжди мають однаковий характер. Так, при гіпотиреозі унаслідок активізації конверсії тироксину у трийодтиронін рівень  $vT_4$  буде зниженим, а рівень  $vT_3$  може підтримуватися в нормі аж до розвитку важкої стадії захворювання, при дифузному токсичному зобі рівень  $vT_3$  може бути підвищеним на тлі нормального вмісту у крові  $vT_4$  (так званий  $T_3$ -токсикоз), низький рівень  $vT_3$  при нормальних показниках  $vT_4$  буває при тяжких нетиреоїдних захворюваннях і в разі голодування, тому вважають, що наявність у крові зменшеної кількості тільки  $vT_3$  не підтверджує існування гіпотиреозу. Не треба забувати, що високі дози саліцилатів, фуросеміду і нестероїдних протизапальних препаратів завдяки конкурентному інгібуванню зв'язування ТГ з білками крові підвищують рівні в ній  $vT_3$  і  $vT_4$ , що необхідно враховувати під час діагностики захворювань ЩЗ.

На сучасному етапі розвитку клінічної ендокринології у практику охорони здоров'я все активніше впроваджують методику визначення вмісту у крові тиреостимулюючих антитіл, які при дифузному

токсичному зобі стають основним чинником патогенезу цього захворювання, реагуючи з рецепторами ТТГ на тиреоцитах. Результати багатьох наукових досліджень свідчать про те, що рівень тиреостимулюючих антитіл до рецептора ТГ відображає ступінь важкості тиреотоксикозу, тобто прямо корелює з активністю ЩЗ при цьому захворюванні, а нормалізація цього показника під час і після лікування хворих тиреостатиками свідчить про компенсацію і ремісію тиреотоксикозу. Крім того, визначення вмісту тиреостимулюючих антитіл до рецептора ТГ у крові використовують під час диференційної діагностики дифузного токсичного зоба (показники перевищують норму) і токсичної аденоми ЩЗ, багатовузлового токсичного зоба, тиреотоксикозу під час вагітності, викликаного надлишком хоріонічного гонадотропіну або мутаціями рецептора до ТТГ (при цих захворюваннях показники не перевищують норму). Це вкрай важливо, оскільки клінічна картина цих захворювань має багато схожих рис, а методи лікування відрізняються. Якщо під час вагітності лікування дифузного токсичного зоба не сприяло нормалізації рівня тиреостимулюючих антитіл, то дитина після народження може мати транзиторний тиреотоксикоз протягом двох тижнів, коли закінчується дія тиреостимулюючих антитіл матері, які легко долають плацентарний бар'єр.

З метою визначення функціональної активності ЩЗ у разі різних її захворювань нерідко використовують оцінку інтенсивності поглинання нею радіоіотопів йоду ( $^{131}I$  або  $^{123}I$ ) чи пертехнетату ( $^{99}Tc$ ). Під час вибору радіоіотопів йоду для обстеження враховують їх період напіврозпаду ( $^{131}I$  – 8,1 доби,  $^{123}I$  – 0,55 доби), завдяки такій різниці променеве навантаження на тканини ЩЗ ( $\gamma$ -навантаження) значно менше під час використання  $I^{123}$ .

Високі показники захоплення ЩЗ радіоіотопів спостерігають при гіпертиреозі, що може свідчити про наявність у хворого дифузного токсичного зоба, тиреотоксичної аденоми, багатовузлового токсичного зоба, тиреотропіноми. Проте великий відсоток захоплення радіоіотопів ЩЗ можна спостерігати і без наявності гіпертиреозу у хворих з генетичними дефектами в системі синтезу тиреоглобуліну, у разі дефіциту йоду в організмі, за надлишкової втрати ТГ (хронічна діарея, нефротичний синдром), під час поновлювального періоду після перенесеного вірусного тиреоїдиту, після лікування препаратами тиреостатичної дії, які різко гальмують функцію ЩЗ. Тривалість періоду підвищеного поглинання ЩЗ радіоіотопів у цих випадках залежить від



В.А. Олійник

часу, необхідного тиреоцитам для нормалізації запасів ТГ у її тканинах.

У разі клінічно неясних (стертих) форм дифузного токсичного зоба з метою диференційної діагностики інколи застосовують пробу з трийодтироном – захоплення йоду ЩЗ визначають до і через тиждень застосування 100 мкг трийодтироніну на добу. В усіх випадках, крім дифузного токсичного зоба і токсичної аденоми, рівень накопичення ЩЗ радіоіотопів знижується наполовину або й більше.

Зниження захоплення радіоіотопів ЩЗ спостерігають як при первинному (аутоімунний тиреоїдит, генетичні дефекти синтезу ТГ), так і при вторинному (гіпофізарному) або третинному (гіпоталамічному) гіпотиреозах. Під час діагностики захворювань ЩЗ треба враховувати, що невеликий відсоток накопичення радіоіотопів у ЩЗ отримують при вірусному тиреоїдиті у фазі тиреотоксикозу внаслідок руйнування тиреоцитів, під час застосування препаратів тиреостатичної дії або ТГ. Варто зазначити також, що одною із причин зменшення відсотка накопичення радіоіотопів у ЩЗ може бути надлишок йоду в організмі внаслідок використання йодконтрастних речовин або аміодарону, які застосовують з діагностичною (пієлографія, комп'ютерна томографія) або лікувальною (серцева аритмія) метою відповідно. Ці речовини виводяться з організму протягом декількох місяців і після припинення їх застосування тривалий час чинять вплив на інтенсивність захоплення ЩЗ радіоіотопів. Такий самий, але нетривалий ефект можуть мати харчові добавки або вітамінні комплекси з умістом йоду.

У монографії «Практичні рекомендації з лабораторного визначення функції щитовидної залози», яку підготували до друку 107 провідних учених і клініцистів із 23 країн світу, підкреслено необхідність тісного співробітництва між працівниками лабораторій і лікарями з метою запобігання невірним інтерпретаціям отриманих результатів, які можуть викликати серйозні помилки під час лікування пацієнтів. До таких помилок автори монографії відносять невинуватене хірургічне видалення ЩЗ у разі підвищеного рівня ТГ у крові за наявності резистентності до них, невинуватене лікування гіпо- або гіпертиреозу на основі порушень тиреоїдного профілю при нетиреоїдних захворюваннях, пропущені випадки вторинного або третинного гіпотиреозу під час застосування імунологічного методу визначення у крові рівня ТТГ за наявності біологічно неактивних його ізоформ, пропущені випадки трийодтиронінового токсикозу в пацієнтів похилого віку з нетиреоїдними захворюваннями. Якщо клінічна картина захворювання не відповідає лабораторним показникам, треба або повторити аналіз, або зробити його в іншій лабораторії, тому що, як наголошують автори монографії, будь-яка лабораторія не застрахована від помилок.