

# Синдром нетиреоїдної патології: як запобігти гіпердіагностиці захворювань щитоподібної залози

Згідно з даними світової статистики, захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) спостерігають практично в 30% населення планети, утім, не завжди зміни рівнів тиреотропного гормону (ТТГ) і тироксину пов'язані з тиреоїдною патологією. Саме це питання, серед інших важливих тем галузі, обговорювали експерти в рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання ендокринології та ендокринної хірургії». Про нюанси нетиреоїдної патології та практичні аспекти діагностики захворювань ЩЗ розповіли у своїй доповіді завідувач кафедри ендокринології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Юлія Ігорівна Комісаренко.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, гіпотиреоз, гіпертиреоз, синдром нетиреоїдної патології, ТТГ,  $T_3$ ,  $T_4$ , COVID-19.



Ю.І. Комісаренко

У разі підозри на субклінічну дисфункцію ЩЗ варто пам'ятати, що на рівень тиреоїдних гормонів впливає безліч факторів. Так, еутиреоїдне зниження та підвищення рівня ТТГ і/або тироксину може спостерігатися під час вагітності і прийому певних ліків. Найчастіші причини лабораторних відхилень при оцінці тиреоїдної функції відображено в таблиці 1.

Важливо пам'ятати і про таку можливу причину відхилень лабораторних показників, як варіабельність секреції тиреоїдних гормонів. Так, натще рівень ТТГ знижується, добова варіація становить 58% (знижується вдень), місячна – до 43%, а річна – 20%. Концентрація тироксину також змінюється в часі, хоч і не так виражено: добові коливання становлять 10%, тижневі – 4, а річні – 9,5%. Саме тому повторні дослідження рекомендовано робити в той самий час доби, в умовах однакової підготовки (ETA, 2013).

Однією з провідних причин відхилення показників вмісту тиреоїдних гормонів у сироватці крові є синдром нетиреоїдної патології, зумовлений периферичними змінами в метаболізмі і/або транспорті гормонів ЩЗ на тлі відсутності супутньої патології ЩЗ, гіпофіза і/або гіпоталамуса.

Патогенез цього синдрому є мультифакторним і охоплює:

- порушення периферичного перетворення вільного тироксину ( $T_4$  вільн.) на вільний трийодтиронін ( $T_3$  вільн.) шляхом дейодування;
- посилене перетворення  $T_4$  на реверсивний (неактивний)  $T_3$ ;
- підвищення або зниження зв'язування тиреоїдних гормонів із білками плазми;
- підвищення утилізації  $T_3$  тканинами;
- порушення секреції ТТГ за дії різних агентів і відсутність реакції на зміни рівнів тиреоїдних гормонів унаслідок відсутності порушень дейодування в гіпофізі.

Виділяють 4 типи синдрому нетиреоїдної патології, кожен з яких має свої особливості.

**Тип I, або синдром низького  $T_3$**  зумовлений:

1. Ураженням органів, в яких відбувається периферичний метаболізм тиреоїдних гормонів при:

- захворюваннях печінки (хронічні гепатити, цироз, гострий гепатит і гостра печінкова недостатність);

- гострих і хронічних порушеннях мозкового кровообігу, набряку мозку;
- поліорганній недостатності;
- захворюванні нирок (гостра ниркова недостатність, гломерулонефрит).

2. Пригніченням дейодиназної активності внаслідок дії біологічно активних речовин і медикаментів, зокрема:

- ↑вільних жирних кислот;
- ↑лептину;
- ↑прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлини альфа (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкінів (ІЛ) ІЛ-1, ІЛ-6);
- селено-, залізодефіциту;
- ліків (ГК, аміодарон,  $\beta$ -адреноблокатори, рентгенконтрастні речовини).

3. Пригніченням дейодиназної активності внаслідок:

- ожиріння;
- залізодефіцитної анемії;
- запальних процесів, інфекційних захворювань;
- гіперліпидемії;
- травм;
- ЦД;
- гострих серцево-судинних порушень.

У клінічній практиці доволі часто доводиться диференціювати синдром низького  $T_3$  з первинним гіпотиреозом. Основні відмінності між цими станами відображені в таблиці 2.

**Тип II, або синдром низького  $T_4$** . Часто виникає в разі тяжких декомпенсованих захворювань. Його реєструють у 70% пацієнтів, що потребують госпіталізації внаслідок голодування, інфаркту міокарда, гострих порушень мозкового кровообігу, масивних травм тощо.

**Тип III, або синдром високого  $T_4$** . Виникає на тлі легеневої патології, зокрема:

- активних проявів туберкульозу (у 60% хворих на туберкульоз) – розпаду, обсіменіння, бактеріовиділення);
- гострих гнійних процесів у легенях;
- злоякісних пухлин легень.

Нарешті, розвиток **IV типу синдрому нетиреоїдної патології (синдром низького ТТГ)** зумовлений впливом біологічно активних речовин і медикаментів, що знижують секрецію ТТГ: ГК, антидепресантів, антиконвульсантів, дофаміну, прозапальних цитокінів (ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1, ІЛ-6, С-реактивного білка) і лептину.

Сьогодні неможливо не сказати і про вплив COVID-19 на функцію ЩЗ. Відомо, що в частини пацієнтів коронавірусна хвороба супроводжується підвищеною імунною реакцією та поширеним запаленням, так званім цитокіновим штормом. Активація імунної системи може спричинити розвиток аутоімунного процесу та дисфункції ЩЗ. При цьому вона може бути уражена опосередковано, унаслідок загальної тяжкості інфекції. Крім того, SARS-CoV-2 може призвести до дисфункції ЩЗ. Зазвичай вона є оборотною і розвивається за типом субклінічного й атипичного тиреоїдиту. Зі свого боку наявність гіпотиреозу чи тиреотоксикозу не впливає на прогресування COVID-19.

Необхідно зазначити, що жодна диференційна діагностика й адекватна корекція стану неможливі без точного визначення такого чутливого показника, як ТТГ. Для цього потрібно звертатися до перевірених і валідованих лабораторій, які функціонують згідно з міжнародними стандартами лабораторної діагностики.

Основними перевагами визначення рівня ТТГ в МЛ ДІЛА є:

- використання біотин-незалежної методики, що мінімізує ризик впливу на рівень ТТГ сторонніх домішок у продуктах гігієни і кремах;
- визначення проводять на високочутливій тест-системі III покоління, яка фіксує мінімальні відхилення рівня ТТГ;

- лабораторія надає референси для вагітних, що дає можливість відрізнити фізіологічні відхилення вмісту тиреоїдних гормонів у сироватці крові від патологічних;

- дослідження ТТГ акредитовано за ДСТУ EN ISO 15189, тобто відповідає міжнародним стандартам якості;

- у складних клінічних випадках ви маєте можливість у будь-який час отримати професійну допомогу кваліфікованих лікарів-лаборантів.

Підсумовуючи сказане, ще раз наголосимо, що за підозри на субклінічну дисфункцію ЩЗ обов'язково треба пам'ятати про нетиреоїдні причини відхилень показників вмісту тиреоїдних гормонів у сироватці крові, варіабельність рівнів ТТГ і тироксину і для точного їх визначення обирати надійну сертифіковану лабораторію, яка у своїй роботі дотримується міжнародних стандартів якості.

Список літератури – у редакції.

Підготувала **Ганна Кирпач**



Таблиця 1. Зміни рівнів тиреоїдних гормонів і фактори, що їх зумовлюють (ATA, 2018)

Лабораторні зміни	Можливі причини
Еутиреоїдне ↓ТТГ (1% випадків)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Медикаментозний вплив (допамін і аналоги, високі дози глюкокортикоїдів (ГК), амфетаміни, аналоги соматостатину, препарати йоду).</li> <li>• Нетиреоїдна патологія, що супроводжується дефіцитом ТТГ (психіатрична патологія, гіпоталамо-гіпофізарні розлади тощо).</li> <li>• Тиреоїдити (підгострий і післяпологовий).</li> <li>• 1-й триместр вагітності (18% вагітних).</li> <li>• ↓рівнів ТТГ і <math>T_3</math> вільн. у разі вікового зниження 5'-дейодиназної активності.</li> <li>• Тривалий стаж куріння</li> </ul>
Еутиреоїдне ↑ТТГ (1% випадків)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Медикаментозний вплив (аміодарон, літій, бром).</li> <li>• 2-й триместр вагітності (транзиторне підвищення).</li> <li>• Циркуляція гетерофільних антитіл (Ат).</li> <li>• Феномен макротиреотропінемії (циркуляція макроізоформ ТТГ зі значним підвищенням рівня ТТГ без підвищення рівня <math>T_4</math> вільн. і клінічних проявів)</li> </ul>
Еутиреоїдна гіпертироксинемія	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Зниження рівнів тиреоїдзв'язувальних білків унаслідок сімейної дизальбумінемії, гепатитів, гострої порфірії, прийому ліків (5-флуороурацилу, нейролептиків, деяких наркотиків).</li> <li>• Інгібування конверсії <math>T_4</math> у <math>T_3</math> внаслідок гострих психозів або прийому певних лікарських засобів (аміодарон, пропранолол, амфетаміни)</li> </ul>
Еутиреоїдна гіпертироксинемія, вільна фракція	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Циркуляція гетерофільних Ат.</li> <li>• Терapia гепарином (витіснення зі зв'язку з транспортними білками).</li> <li>• Надлишок вільних жирних кислот</li> </ul>

Таблиця 2. Диференційна діагностика синдрому нетиреоїдної патології і первинного гіпотиреозу

Синдром низького $T_3$	Первинний гіпотиреоз
$T_3$ ↓ більшою мірою, ніж $T_4$	$T_4$ ↓ більшою мірою, ніж $T_3$
ТТГ в нормі або дещо ↑	ТТГ значно ↑
Вільний $T_4$ в нормі	Вільний $T_4$ ↓
Реверсивний (р) $T_3$ ↑	р $T_3$ ↓

**ДИЛА**  
МЕДИЧНА ЛАБОРАТОРІЯ

**НОВІ МОЖЛИВОСТІ В ОЦІНЦІ ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

**РЕВЕРСИВНИЙ ТРИЙОДТИРОНІН (рТ3)**

**Регламентований**

- для уточнення функції щитоподібної залози при сумнівних результатах ТТГ, вільн.  $T_3$ , вільн.  $T_4$ , відсутності кореляції між ними

**Допоможе Вам**

- достовірно провести диференційну діагностику синдрому еутиреоїдної патології та гіпотиреозу
- обрати правильну тактику лікування

Гаряча лінія для лікарів: **0 800 219 696**

Система управління якістю сертифікована відповідно до міжнародного стандарту ISO 9001:2015 № UA279861 від 11.11.2020. Аттестат про акредитацію видано до ДСТУ EN ISO 15189:2015 (EN ISO 15189:2013) № 30001 від 04.09.2020. Акредитаційний сертифікат вищої категорії МОЗУ МЗ № 014792 від 27.02.2020. Ліцензія на медичну практику МОЗУ АД № 071280 від 22.11.2012.