



Патология щитовидной железы

Лабораторная диагностика играет ведущую роль в скрининге и диагностике заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), а также в мониторинге эффективности и безопасности их лечения. Цель данной статьи – рассмотреть ключевые моменты физиологии ЩЖ и основные принципы лабораторной диагностики тиреоидной патологии.

преимущество карбимазола по сравнению с тиамазолом. Хотя прямое сравнение препаратов не проводилось, однако есть данные исследований о том, что более благоприятный профиль безопасности имеет карбимазол.

В начале лечения доза карбимазола составляет 20–60 мг. Дозу титруют в зависимости от функции ЩЖ до достижения эутиреоидного состояния пациента, чтобы снизить риск гипотиреоза. Дальнейшее лечение проводят одним из двух способов. В первом случае после достижения эутиреоидного состояния можно снизить дозу препарата до поддерживающей – 5–15 мг/сут. Такую терапию продолжают на протяжении 12–18 месяцев. У детей длительность терапии тиреостатиками может быть больше 2 лет. При этой схеме рекомендован постоянный контроль функции ЩЖ с соответствующей коррекцией дозы для поддержания эутиреоидного состояния. Технически более простым является режим блокирования-замещения. В таком случае пациент продолжает принимать начальную дозу тиреостатика, которая обеспечила достижение эутиреоидного состояния (20–60 мг в день), но при этом необходимо добавить 50–150 мкг тироксина в день, чтобы исключить риск развития гипотиреоза. Есть мнение, что второй подход более эффективен с точки зрения снижения риска рецидива, но в то же время этот подход ассоциируется с более высокой частотой нежелательных явлений.

Критерием адекватности терапии гипертиреоза является стойкое поддержание нормального уровня Т4 и ТТГ в течение года после завершения лечения, что расценивается как наступление ремиссии.

При неэффективности консервативной терапии (которая проводилась не менее 12–18 мес), при развитии рецидива гипертиреоза во время лечения или спустя 12–24 месяца после его завершения, при непереносимости тиреостатиков или наличии противопоказаний к их применению, при осложненном или агрессивном течении заболевания решается вопрос о проведении хирургического вмешательства или радиойодтерапии. Если пациент после рецидива отказывается от операции, то можно продолжить тиреостатическую терапию.

В лечении гипертиреоза наряду с патогенетической тиреостатической терапией для купирования симптомов широко используют β-адреноблокаторы. Их механизм действия связан с блокированием β-адренорецепторов и снижением активности симпатoadrenalной системы, что приводит к уменьшению нагрузки на сердце и уменьшению потребности миокарда в кислороде. Комбинированное применение β-адреноблокаторов с тиреостатиками дает возможность быстрее устранить тахикардию, а в отдельных случаях и восстановить синусовый ритм. Помимо этого β-блокаторы уменьшают выраженность тремора, потливость, повышенную возбудимость. Но следует принимать во внимание, что β-блокаторы не являются средствами этиотропного лечения и должны использоваться только как дополнительная патогенетическая терапия. Обычно назначают пропранолол 120 мг/сутки в 3–4 приема или длительно действующие препараты, например, атенолол 100 мг/сутки однократно.

В связи с ежегодным ростом патологии ЩЖ, вопрос наиболее оптимального подхода к лечению остается крайне актуальным. Оценив все плюсы и преимущества, во многих случаях самым обоснованным вариантом терапии гипертиреоза становится консервативное лечение. Кроме того, у отечественных эндокринологов теперь есть возможность выбора не только одного метода лечения из нескольких, но и возможность выбора среди препаратов патогенетической терапии, т.е. тиреостатиков.

Подготовил Вячеслав Килимчук

Физиология ЩЖ

ЩЖ продуцирует два йодсодержащих гормона – тироксин (Т₄) и трийодтиронин (Т₃). Т₄ производится в большем количестве и превращается в периферических тканях в Т₃, который более активен. Синтез и секреция гормонов ЩЖ стимулируются тиреотропным гормоном (ТТГ), который продуцируется передней долей гипофиза. Высвобождение ТТГ, в свою очередь, стимулируется тиротропин-рилизинг-гормоном (ТРГ), который секретируется гипоталамусом.

Циркулирующие в крови Т₃ и Т₄ оказывают влияние на секрецию ТТГ и ТРГ гипофизом и гипоталамусом по механизму обратной связи, то есть чем выше уровни Т₃ и Т₄ в крови, тем сильнее они подавляют продукцию ТТГ и ТРГ, и наоборот. Так регулируется продукция тиреоидных гормонов.

В периферической крови Т₃ и Т₄ обратимо и практически полностью связаны с белками-носителями. 75% Т₄ связано с α-1-глобулином, известным как тироксинсвязывающий глобулин (ТСГ), 15% – с преальбумином и 10% – с альбумином. В целом примерно 99,97% циркулирующего в крови Т₄ находится в связанном состоянии и только 0,03% – в свободной, физиологически активной форме. Т₃ связывается только с ТСГ (99,7%), в свободной форме находится 0,3% этого гормона. Концентрация белков-переносчиков может значительно варьировать, в том числе у здоровых лиц, поэтому так же варьируют и уровни общих Т₃ и Т₄. В связи с этим уровни свободных Т₃ и Т₄ (fТ₃ и fТ₄) более точно отражают реальное состояние функции ЩЖ и используются для верификации скринингового теста на ТТГ.

Скрининг тиреоидной патологии

Распространенность заболеваний ЩЖ в общей популяции в целом оценивается примерно в 1–2%. Таким образом, они считаются одними из наиболее распространенных заболеваний человека, поддающихся лечению. По этой причине целесообразным представляется проведение скрининга на заболевания ЩЖ, по крайней мере в некоторых группах населения, например у беременных или лиц пожилого возраста. С этой целью, как правило, используются показатели ТТГ и fТ₄.

ТТГ является оптимальным интегральным показателем состояния функции ЩЖ и рекомендован в качестве первичного скринингового показателя для выявления нарушений работы этого органа (рис.).

План лабораторного исследования при подозрении на различные заболевания ЩЖ

Если врач на основании клинической картины и/или результатов инструментальных исследований подозревает какое-то заболевание или патологическое состояние ЩЖ, то план лабораторной диагностики должен быть следующим.

Гипертиреоз (тиреотоксикоз): ТТГ, fТ₄, fТ₃, антитела к рецепторам ТТГ; если предыдущие анализы не позволили установить причину тиреотоксикоза, то дополнительно оценивается титр антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО).

Гипотиреоз: ТТГ, fТ₄, АТ-ТПО.

Диффузный зоб: ТТГ, fТ₄, fТ₃, антиреолоидные антитела.

Узловой зоб: ТТГ, fТ₄, fТ₃.

Тиреоидит: ТТГ, fТ₄, fТ₃, антиреолоидные антитела.

ТТГ-продуцирующая опухоль гипофиза: ТТГ, fТ₄, fТ₃.

Основные лабораторные маркеры тиреоидной патологии

ТТГ. В норме этот показатель составляет 0,4–4 мкМЕ/мл (для беременных 0,1–2,5 и 0,2–3 мкМЕ/мл в первом и втором триместре соответственно).

При нормальном ТТГ и отсутствии клинической симптоматики нет необходимости в дальнейшей оценке функции ЩЖ.

С учетом механизма обратной связи снижение ТТГ позволяет в большинстве случаев заподозрить гипертиреоз, а его повышение – гипотиреоз (для подтверждения оцениваются показатели fТ₄ и fТ₃).

Однако из описанного выше правила есть исключения. Так, уровень ТТГ позволяет дифференцировать первичный (тиреоидный) гипотиреоз от вторичного (гипофизарного), который встречается достаточно редко. При вторичном гипотиреозе уровень ТТГ снижен, но в отличие от гипертиреоза – в сочетании со снижением fТ₄ и fТ₃.

Кроме того, при нескольких редких патологических состояниях может наблюдаться ситуация, когда при повышенном fТ₄ и fТ₃ нет подавления продукции ТТГ (то есть он в норме или повышен): ТТГ-зависимый тиреотоксикоз (ТТГ-продуцирующая опухоль гипофиза, встречается очень редко, диагноз ставится только при наличии клинического синдрома тиреотоксикоза); резистентность к тиреоидным гормонам.

Небольшое повышение ТТГ (в диапазоне 4–10 мМЕ/л) требует перепроверки.

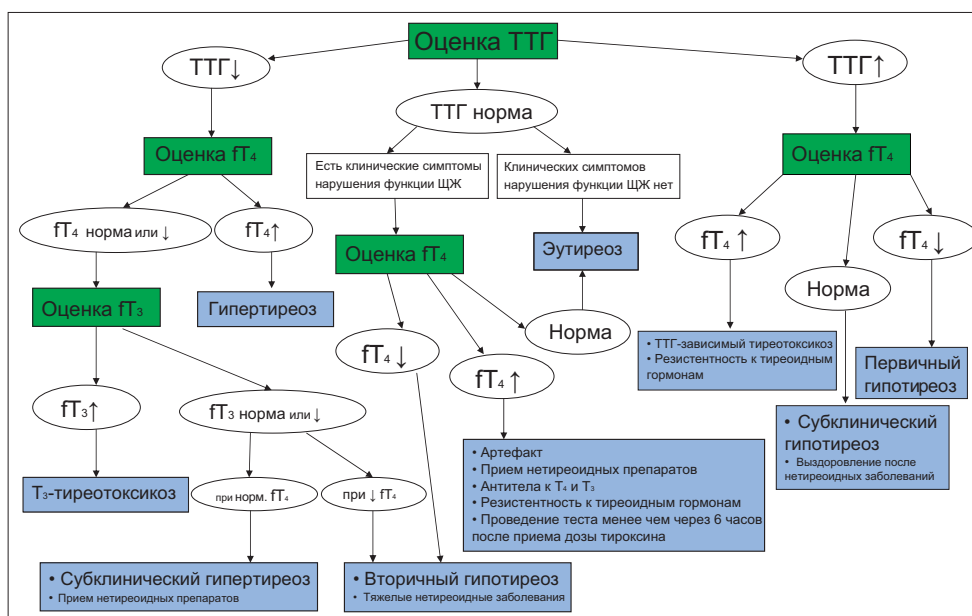


Рис. Алгоритм оценки функции ЩЖ, основанный на определении уровня ТТГ как первого скринингового шага

При однократно выявленном повышении или снижении ТТГ при нормальных fТ₃ и fТ₄ нужно перепроверить ТТГ через 3 месяца без лечения. Повторное выявление отклонения ТТГ при нормальных fТ₃ и fТ₄ свидетельствует о субклиническом гипотиреозе или гипертиреозе.

Показатель ТТГ используется также в динамике для контроля течения и эффективности лечения гипотиреоза и гипертиреоза.

Следует помнить, что прием некоторых лекарственных препаратов (например, глюкокортикоидов, соматостатина) может влиять на значения ТТГ.

Свободные Т₃ и Т₄. Состояние функции ЩЖ значительно лучше коррелирует с плазменными концентрациями свободных форм Т₃ и Т₄ по сравнению с общими показателями. Снижение fТ₃ и fТ₄ указывает на гипотиреоз, повышение – на гипертиреоз.

Напомним, что основными причинами гипертиреоза (повышение уровня тиреоидных гормонов в крови за счет гиперфункции ЩЖ) являются такие заболевания: диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса-Базедова), токсическая аденома ЩЖ, многоузловой токсический зоб, ТТГ-продуцирующая аденома гипофиза (ТТГ-зависимый тиреотоксикоз).

Основными причинами гипотиреоза являются: йододефицит (эндемический зоб); аутоиммунный тиреоидит; лечение радиоактивным йодом; хирургические операции на ЩЖ; врожденный гипотиреоз; опухоли, радиотерапия или хирургические вмешательства на гипофизе; применение некоторых препаратов (амиодарона, препаратов лития и др.).

Возможно изолированное повышение fТ₃ при нормальном fТ₄ – так называемый Т₃-тиреотоксикоз, который встречается достаточно редко.

В комплексе с ТТГ fТ₃ и fТ₄ используются также при мониторинге течения заболеваний ЩЖ и эффективности их лечения.

Общие Т₄ и Т₃ в настоящее время не имеют практической ценности для рутинной клинической практики.

Антиреолоидные антитела. Клинически значимыми являются:

– АТ-ТПО, целесообразно определение только при нарушении функции ЩЖ, при этом повышение титра позволяет заподозрить хронический аутоиммунный тиреоидит (Хашимото), послеродовой тиреоидит, болезнь Грейвса (обычно титры ниже, чем при тиреоидите Хашимото); оценка уровня АТ-ТПО в динамике не рекомендуется, так как прогностической ценностью не обладает;

– антитела к рецепторам ТТГ, используются в дифференциальной диагностике тиреотоксикоза, повышение титра указывает на болезнь Грейвса; используется также в динамике для оценки прогноза при проведении и после тиреостатической терапии (определения риска рецидива этого заболевания);

– антитела к тиреоглобулину, используются для мониторинга после лечения высокодифференцированного рака ЩЖ, повышение титра может указывать на рецидив.

Тиреоглобулин. Используется для мониторинга после хирургического и/или лучевого лечения высокодифференцированного рака ЩЖ. Повышение титра может указывать на рецидив рака ЩЖ.

Подготовила Наталья Мищенко

