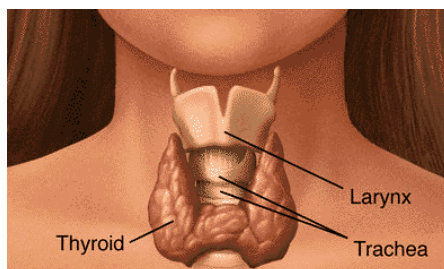




Лабораторная диагностика и мониторинг функциональных нарушений щитовидной железы



**МГМСУ
к.м.н. доцент
Б.А. Никулин**

Роль ЩЖ в организме

Щитовидная железа — эндокринный орган располагающийся на передней поверхности шеи практически непосредственно под кожей.

Роль гормонов ЩЖ

- 1. Метаболическая** – повышают общий метаболизм, увеличивают синтез белка, повышают распад жиров и углеводов, расход кислорода и теплообразование в тканях (сердце, печень, почки, нервная система). Избыток гормонов вызывает истощение энергетических запасов.
- 2. Регуляторная** - нормальный процесс усвоения кальция костями (кальцитонин) и уровень содержания сахара в крови.
- 3. Адаптационная** - они обеспечивают физиологическую адаптацию, отвечают за созревание высших структур головного мозга и интеллектуальный потенциал, физическое развитие и линейный рост, запуск и нормальное протекание полового созревания и репродукции.
- 4. Необходимы для контроля образования тепла**, скорости поглощения кислорода клетками, участвуют в поддержании нормального функционирования дыхательного центра, иммунитета.

Гормоны ЩЖ требуются для нормального умственного и физического развития

Гормоны ЩЖ



А-клетки (фолликулярные) вырабатывают **тироксин и трийодтиронин** - T4 и T3 (цифра указывает количество атомов йода). Активность синтеза этих гормонов регулируется **гипофизом**, который выделяет **тиреотропный гормон (ТТГ)**, "заставляющий" железу работать. Повышение ТТГ - более **ранний признак разрушения ткани щитовидной железы**, чем снижение уровня гормонов собственно щитовидной железы. Обратная картина наблюдается при избыточном синтезе гормонов щитовидной железой.

В-клетки – синтезируют серотонин

С-клетки - кальцитонин (снижает количество остеокластов и тормозит их активность). **Необходим для обмена кальция в костной ткани**

Роль ТТГ в синтезе гормонов ЩЖ

ТТГ - единственное гормональное исследование, которое хотя бы раз в жизни должно делаться всем

- Через активацию ТТГ рецептора стимулирует поступление йода в тиреоцит, образование йодтиронина, расщепление ТГ с высвобождением тиреоидных гормонов
- При гипофункции ЩЖ – усиление поступления йода в тиреоцит и расщепления ТГ
- При гиперфункции - угнетение поступления йода и протеолиза ТГ
- Стимулирующие антитела к рецептору ТТГ при токсическом зобе – обладают действием ТТГ, активируя ТТГ рецепторы
- При снижении поступления йода в организм ТТГ активирует рецепторы, при этом уровень ТТГ не увеличивается, а увеличивается размер ЩЖ (гипертрофия, эндемический зоб)
- При резком дефиците йода снижается чувствительность рецепторов и повышается уровень ТТГ

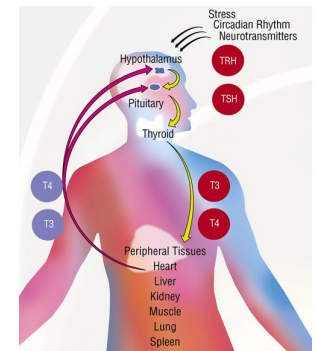
Отрицательная обратная связь ТТГ и гормонов ЩЖ (Т4, Т3)

Заболевания ЩЖ

Самые распространенные среди эндокринных болезней

Основные формы

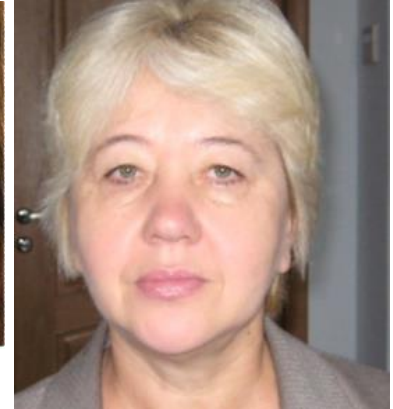
1. Нарушение синтеза гормонов (недостаток или избыток), называемые **"гипотиреоз"** и **"гипертиреоз"** (или тиреотоксикоз).
2. Нарушения структуры органа: увеличение в размерах, образование в железе **узлов** (локальных уплотнений, ограниченных капсулой).
3. **Аутоиммунные тиреоидиты.**
4. **Рак щитовидной железы**



Причины заболеваний ЩЖ

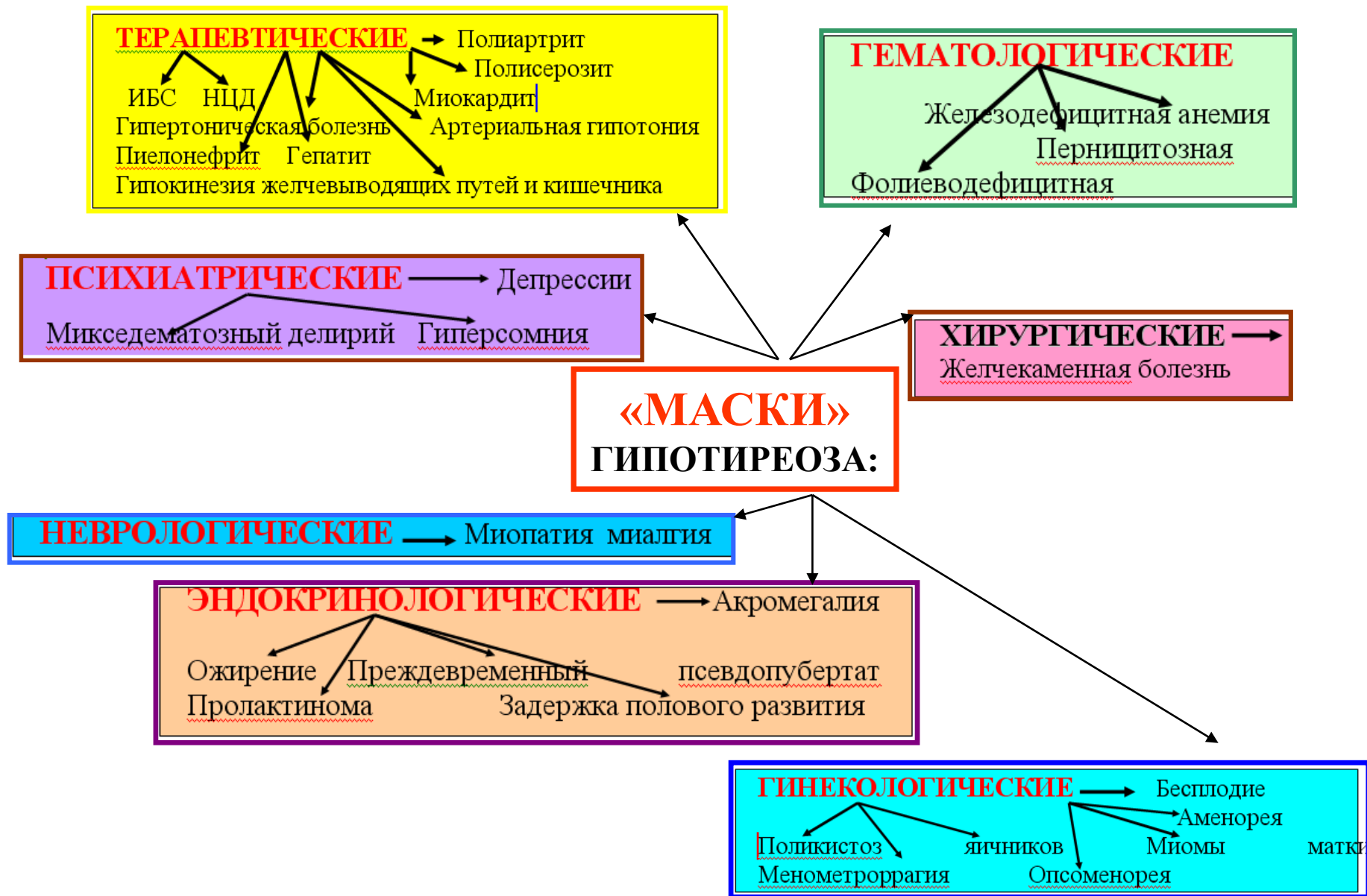
1. **Недостаток йода**, радиационное воздействие
2. Плохая экология, стрессы, УФО (загар), курение
3. Уменьшение белковой пищи (мясо, рыба, морепродукты)
4. Увеличение растительной пищи (капуста, морковь, шпинат, редиска, персики и др.)
5. Дефицит **кобальта, цинка, селена, марганца**
6. Медикаменты (антибиотики, гормоны, кардио-, психотропные препараты)
7. Заболевания печени
8. Инфекции

Гипотиреоз



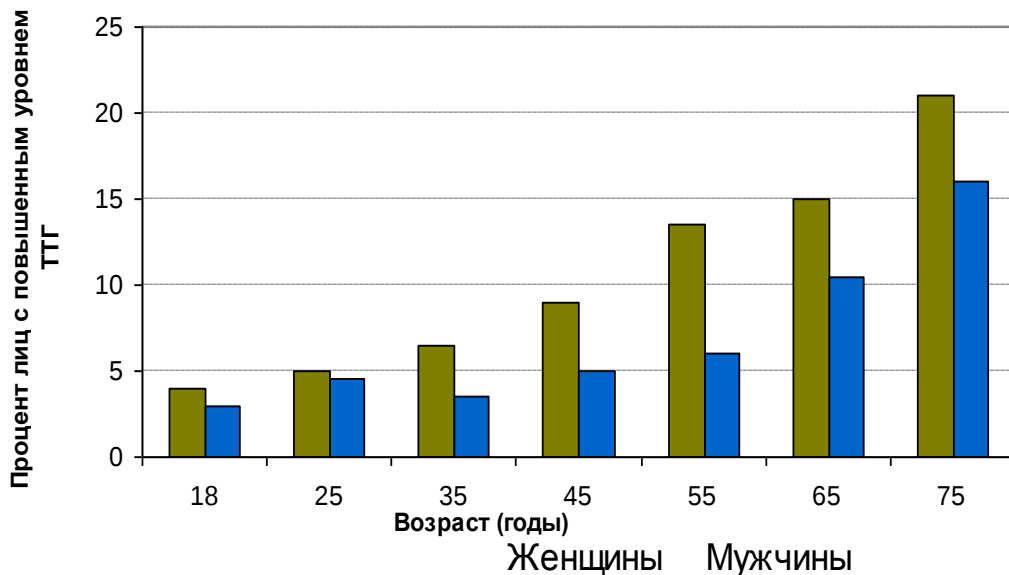
- **зябкость и понижение температуры тела**
- **склонность к частым инфекциям**
- **постоянная слабость и чувство усталости, даже по утрам.**
- **головные боли, часто - боли в мышцах, суставах, онемение в руках,**
- **кожа становится отечной, сухой, волосы и ногти больных – ломкими, физическая и умственная заторможенность, частая забывчивость**
- **расстройства зрения, снижение слуха, звон в ушах.**





Последствия гипотиреоза

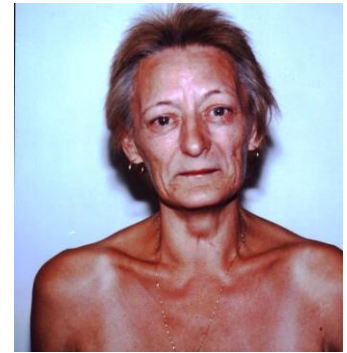
- Поражение сердца, замедление ритма сердца - менее 60 ударов в минуту, повышение уровня холестерина в крови, развитие атеросклероза сосудов сердца и ишемической болезни стенокардии, "перемежающейся хромоте",
- расстройства менструальной функции. (менструации могут стать обильнее, длительнее или прекратиться совсем), бесплодие
- Одним из самых распространенных симптомов гипотиреоза является депрессия



**Выявляемость
гипотиреоза в
зависимости от
возраста**



Гипертиреоз Тиреотоксикоз



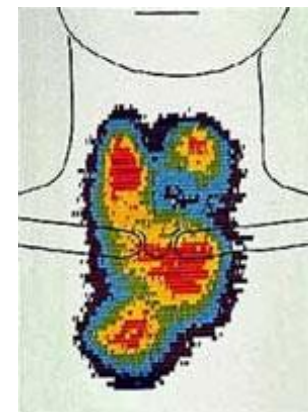
**Вы сильно похудели в последнее время, часто раздражаетесь по пустякам, испытываете постоянные перепады настроения?
Появилась сильная слабость, аритмии, резко теряете вес?**

Признаки:

- повышенная возбудимость, общая слабость, быстрая утомляемость, плаксивость;
- одышка при незначительной физической нагрузке;
- тремор тела и конечностей, повышенная потливость;
- похудание на фоне повышенного аппетита;
- субфебрилитет;
- ломкость и выпадение волос;
- гипердефекация ;
- нарушения сердечного ритма: постоянная синусовая тахикардия, пароксизмы и постоянная мерцательная тахиаритмия, пароксизмы на фоне нормального синусового ритма;
- повышение систолического при снижении диастолического давления;

Рак щитовидной железы

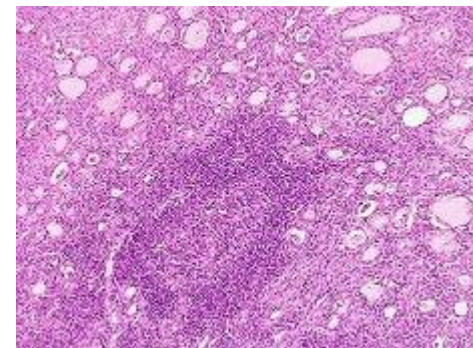
- папиллярный рак щитовидной железы (примерно **60-70 %** случаев)
- фолликулярный рак щитовидной железы (**15-20%**)
- смешанный рак (5-10%)
- медуллярный рак (**5%**)
- лимфома щитовидной железы (2-3%)
- анапластический рак (2-3%)



Маркеры рака:

- **Кальцитонин** - вырабатывается С-клетками щитовидной железы. Повышенное содержание в крови – **надежный маркер медуллярного рака ЩЖ**
- **Тиреоглобулин** - При медуллярной карциноме не повышен. Повышается при злокачественных новообразованиях. Уровень **тиреоглобулина** вместе с **АТ-ТГ** является высокоинформативным показателем послеоперационного состояния больных с **дифференцированными формами РЩЖ (70% всех злокачественных новообразований ЩЖ).**

Аутоиммунный тиреоидит



- Заболевание развивается на фоне **генетически детерминированного дефекта иммунного ответа**, приводящего к Т-лимфоцитарной агрессии против собственных тиреоцитов, **образованию токсических антител к тиреоцитам и заканчивающейся их разрушением.**
- **Гистологически** определяются лимфоцитарная и плазмоцитарная инфильтрация, онкоцитарная трансформация тиреоцитов (образование клеток Гюртле-Ашкенази), разрушение фолликулов.
- **УЗИ щитовидной железы** (наличие линейных гиперэхогенных (фиброзных) прослоек, уплотнение капсулы, неоднородность эхоструктуры с выраженными гипо- и гиперэхогенными включениями);
- **Появляются антитела к ТГ и ТПО и "неклассические" антитела к рецептору ТТГ-** блокирующие связывание ТТГ;
- **Аутоиммунный тиреоидит** имеет тенденцию проявляться в виде семейных форм. У пациентов с повышенной частотой обнаруживаются гаплотипы **HLA-DR3, DR5, B8.**

Клинические показания к исследованию на анти тиреоидные антитела

- Эутиреоидный зоб
- Гипотиреоз
- Гипертиреоз
- Облучение в возрасте до 20 лет
- Первая половина беременности
- Послеродовая депрессия
- Возраст старше 60 лет
- Аутоиммунная патология других органов **(гепатит!!!). Прием препаратов интерферона**



Клиническое значение антител к тиреоглобулину и тиреопероксидазе

Определение АТ ТРО играет доминирующую роль по сравнению с АТ ТГ как средство диагностики аутоиммунного процесса в щитовидной железе.

- 99% АТ ТГ положительных сывороток пациентов являются также положительными на АТ ТРО.
- Обратное не верно ... около 65% АТ ТРО положительных сывороток являются отрицательными на АТ ТГ

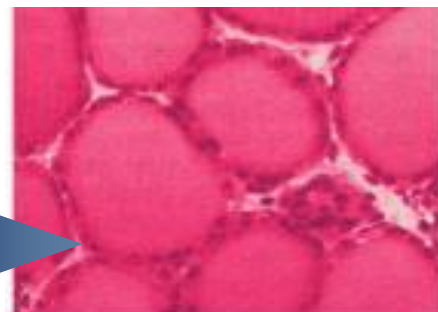
Определение АТ ТГ используется вместе с определением ТГ в сыворотке у пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы.

- Определение ТГ в сыворотке полезно при оценке и лечении рака щитовидной железы.
- АТ ТГ могут мешать анализу ТГ. Определение АТ ТГ необходимо для исключения перекрестной реакции при анализе на ТГ.

Антитела к ТТГ рецептору

- Тиреоидстимулирующие антитела
- Антитела, блокирующие связывание ТТГ с его рецептором
- Выявляются у **98-100%** больных ДТЗ

ТТГ рецептор (TR)

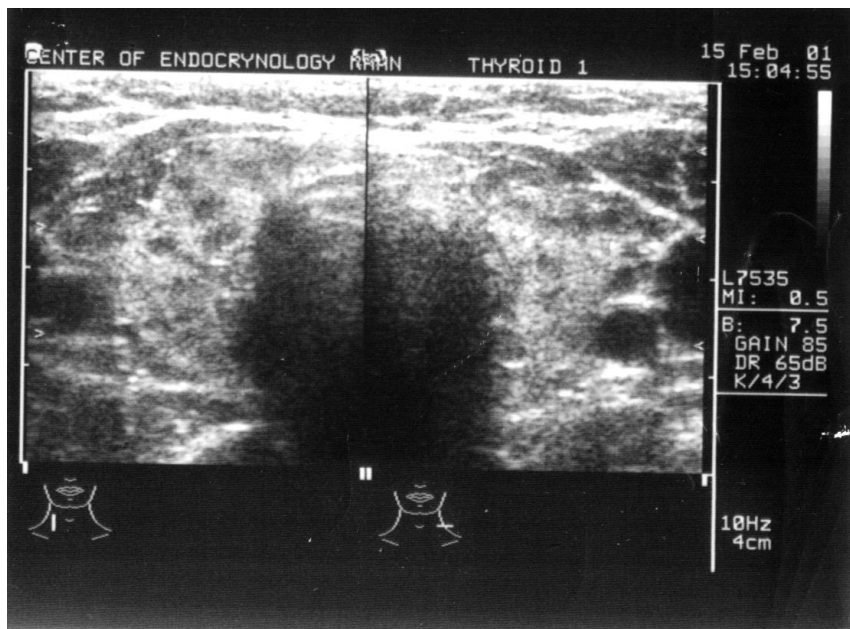


- Используется для диагностики и последующего ведения пациентов с диффузным токсическим зобом, для дифференциальной диагностики с разными формами тиреотоксикоза.
- Фетоплацентарный перенос приводит к врожденному гипотиреозу у новорожденного

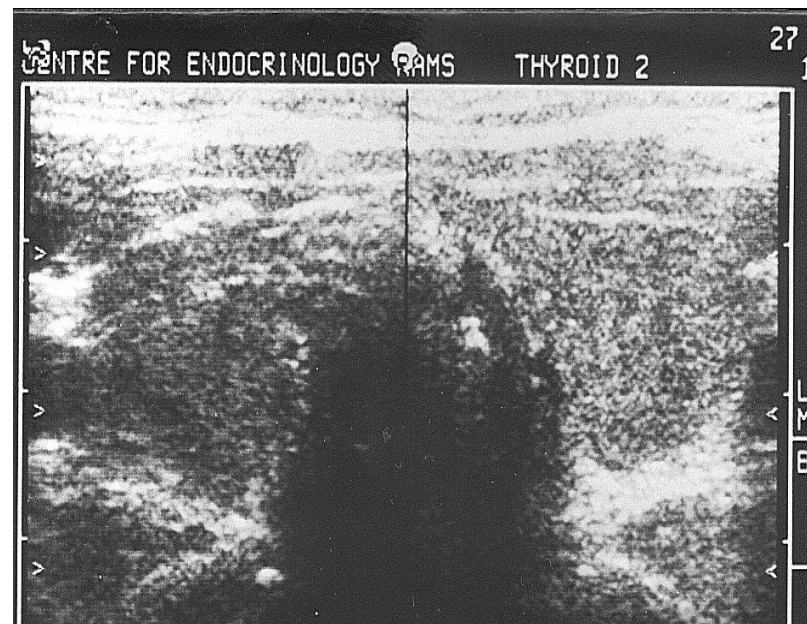


Дифференциальная диагностика ДТЗ и токсической фазы АИТ

ЭХОГРАММА БОЛЬНОЙ ДТЗ

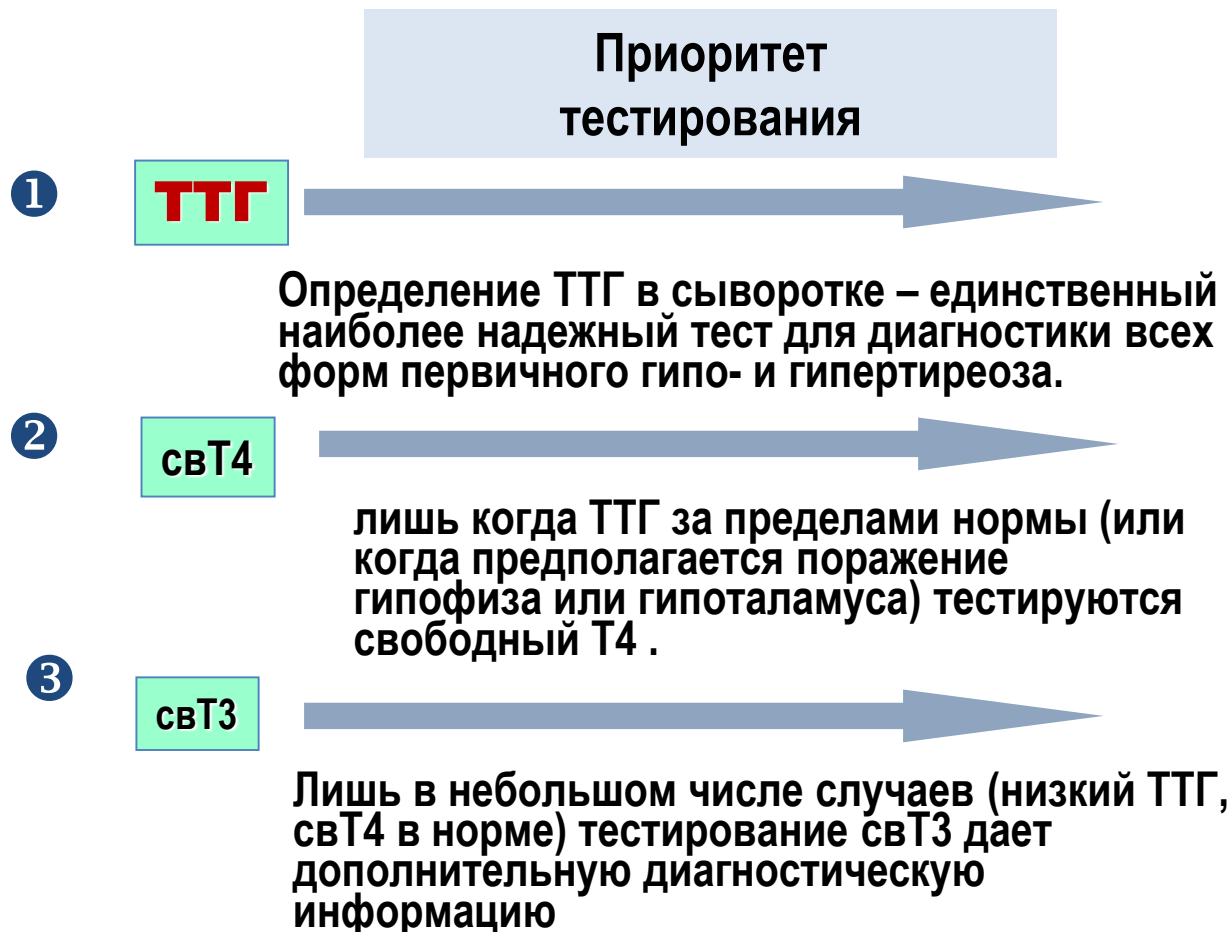


ЭХОГРАММА БОЛЬНОЙ АИТ



- ❖ Антитела к ТПО и ТГ отсутствуют
- ❖ Антитела к рецептору ТТГ (+++)
- ❖ Цитология (-)
- ❖ Сцинтиграфия (+)
- ❖ Соотношение Т4/Т3 изменено
- ❖ Эффективность лечения

Современная лабораторная диагностика заболеваний ЩЖ



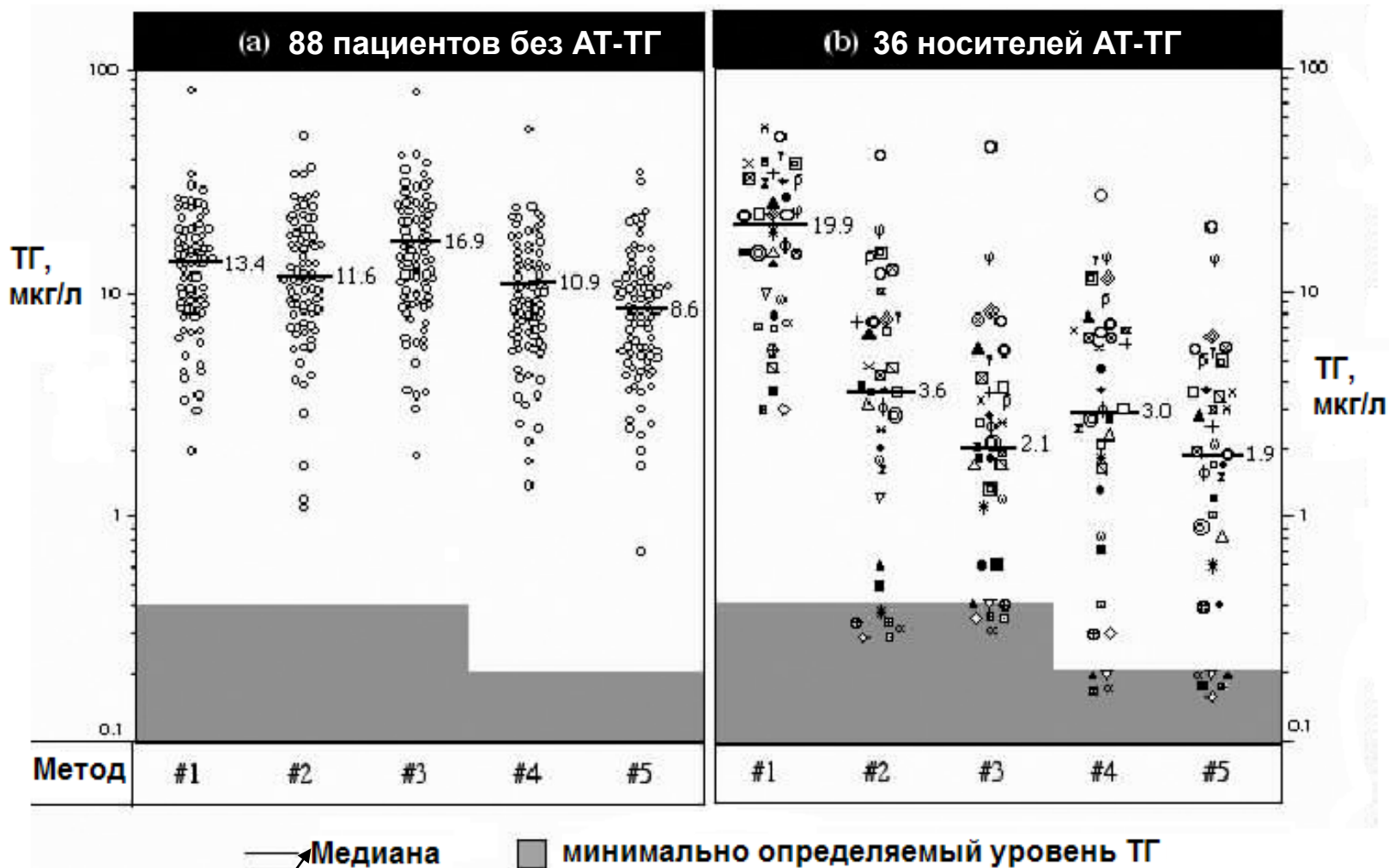
Вариабельность уровня ТТГ

- ☛ Пульсирующий ритм секреции ТТГ: **пик в 2-4 часа ночи**
- ☛ Концентрация ТТГ утром на **26%** выше, чем в полдень
(8-9 часов 0.5 – 4.0 мЕ/л, 15 часов 0.4 – 2.8 мЕ/л)

Лабораторные данные при патологии ЩЖ

Лабораторные данные	Интерпретация
ТТГ норма	Отсутствуют нарушения функции ЩЖ
ТТГ повышен, сТ4 снижен	Явный гипотиреоз
ТТГ повышен, сТ4 норма	Суб. гипотиреоз
ТТГ снижен, сТ4 снижен	Вторичный гипотиреоз
ТТГ повышен, сТ4 повышен	?????
ТТГ снижен, сТ4, сТ3 повышен	Явный тиреотоксикоз
ТТГ снижен, сТ4 норма, сТ3 повышен	Т3 - тиреотоксикоз
ТТГ снижен, сТ4., с.Т3 норма	Суб. тиреотоксикоз
ТТГ снижен, сТ4., с.Т3 снижен	???? Тиреостатики
ТТГ, сТ4 норма., с.Т3 снижен	Синдром “низкого” Т3 ???

Погрешность определения уровня ТГ различными методами



РИА

у одного и того же человека отличия уровня ТГ, определенного разными методами, могут оказаться более чем двукратными

Оценка функции щитовидной железы у госпитализированных пациентов

- ❖ Скрининг нарушений функции щитовидной железы малоэффективен и не рекомендуется
- ❖ Целесообразно проводить после компенсации основного заболевания
- ❖ У пациентов, находящихся в реанимационных отделениях, определение уровня **общего Т4** более информативно, чем определение свободного Т4
- ❖ Для уровня ТТГ целесообразно считать более широкий диапазон показателей нормы– от 0,05 до 10 мМЕл

Оценка функции щитовидной железы у **амбулаторных** пациентов

1. У пациентов, которым не назначались препараты, (тиреоидные гормоны, тиреостатики) уровень **ТТГ** позволяет более чувствительно оценить функцию щитовидной железы по сравнению с уровнем свободного Т4 и выявить субклинический гипотиреоз и субклинический тиреотоксикоз.
2. У пациентов, у которых на протяжении последних 2 - 3 месяцев изменялась терапия по поводу гипотиреоза или тиреотоксикоза уровень **свободного Т4** будет более адекватно отражать функцию щитовидной железы по сравнению с уровнем ТТГ.
3. У некоторых пациентов с тяжелым, длительно существующим гипотиреозом уровень ТТГ может оставаться повышенным до года от начала заместительной терапии
4. Если у врача есть подозрение на то, что пациент нерегулярно принимает заместительную терапию препаратами тиреоидных гормонов, необходимо одновременное исследование **уровня ТТГ и свободного Т4**. У таких пациентов нередко определяется повышение как ТТГ, так и Т4.

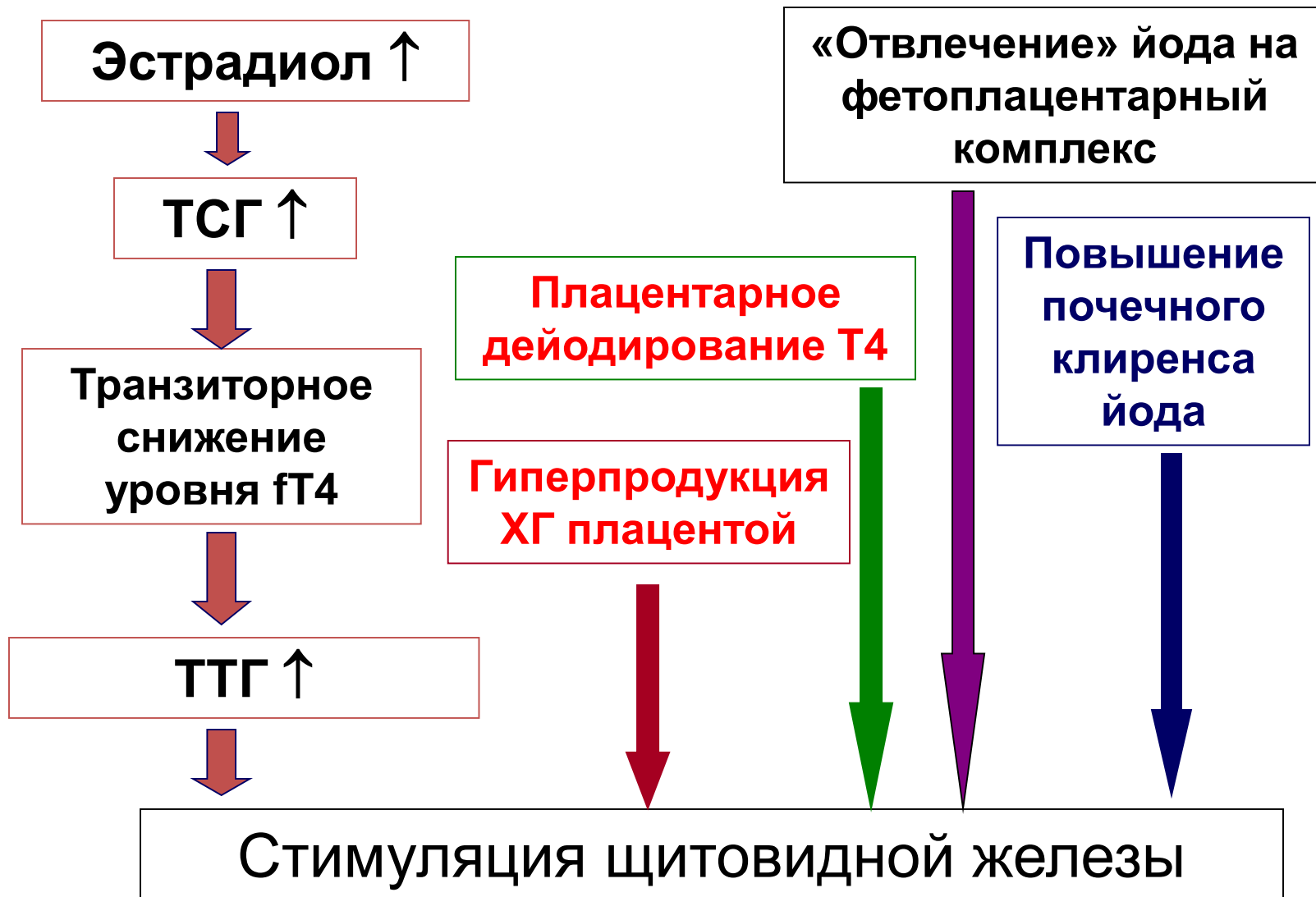


Заболевания ЩЗ и беременность

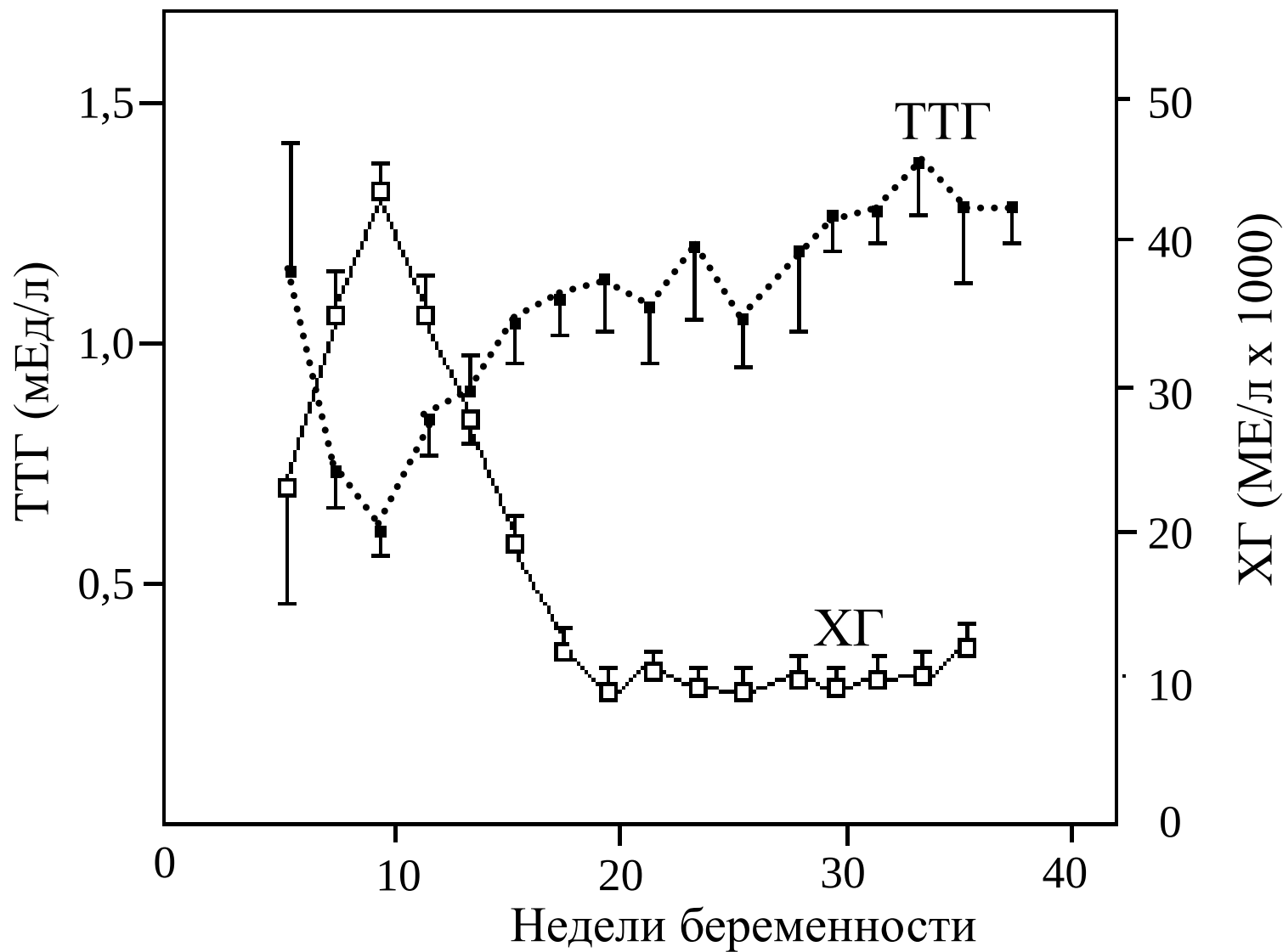


1. Закладка ЩЖ на **3 неделе** беременности.
2. С **10 недели ЩЖ** плода **начинает секретировать свои гормоны**, которые регулируют развитие ЦНС и скелета плода, дефицит Т4 приводит к уменьшению массы головного мозга.
3. **ХГЧ** стимулирует ЩЖ приводя к **тиреотоксикозу** (рвота, тошнота, сердцебиение, чувство жара). Потребность в йоде не менее 200 мг/сутки
4. **У 5-9% беременных** - антитиреоидные антитела и АИТ
5. **У 2% беременных** - гипотиреоз и необходима заместительная терапия L-тироксином
6. **При недостатке гормонов на 4-10 неделе гестации у плода развивается «эндемический кретинизм», который протекает под маской ДЦП**

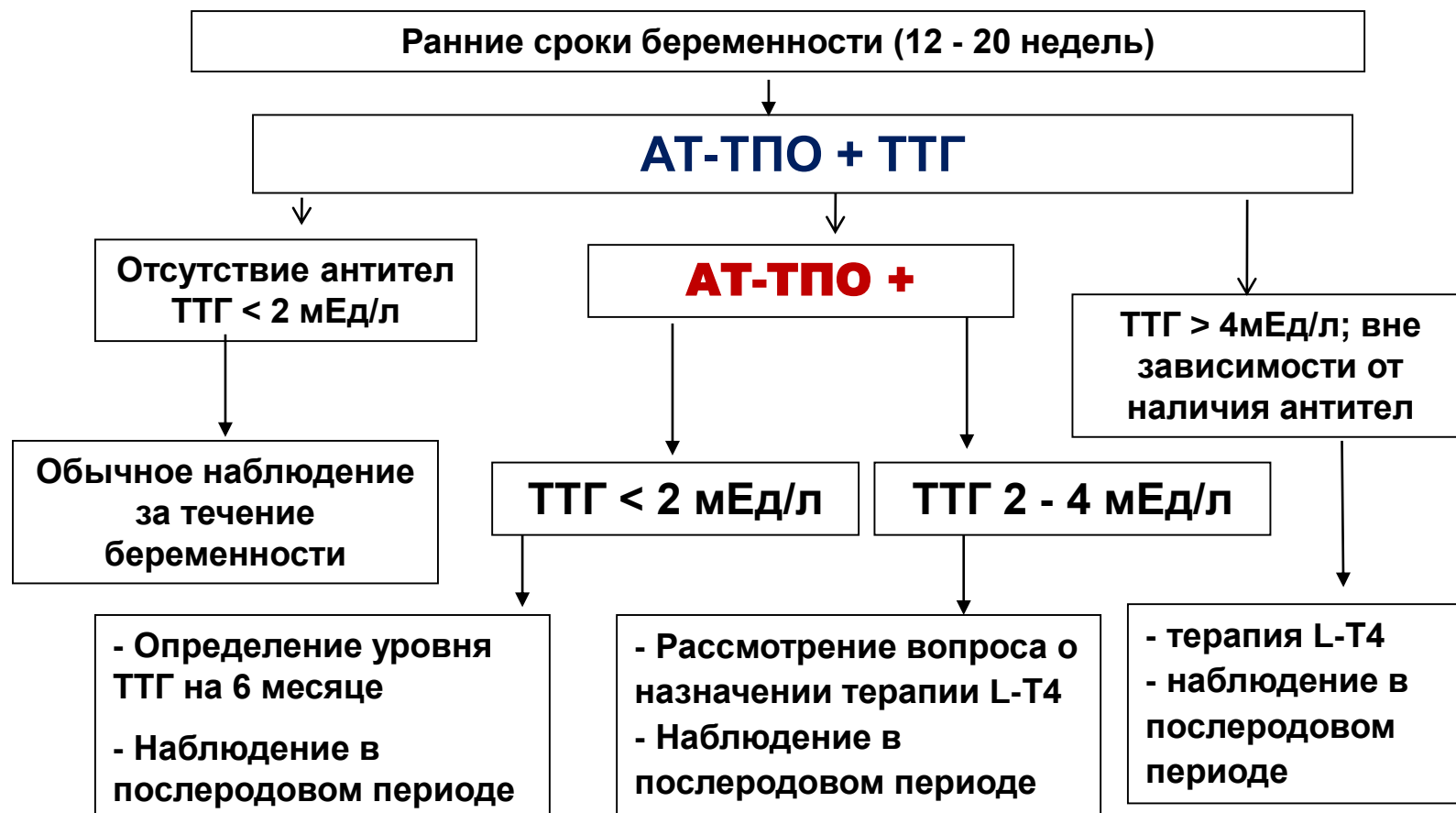
Факторы, воздействующие на щитовидную железу во время беременности



**Соотношение уровней хорионического гонадотропина и
тиреотропного гормона на различных сроках беременности
(Glinoer D. et al., 2005)**



Скрининг аутоиммунных тиреопатий и гипотиреоза при беременности (Glinoe D., 2011)



Для мониторинга терапии патологии щитовидной железы наибольшее значение имеет определение уровня свободного Т4

Нормы гормонов ЩЖ во время беременности (**Immulite2000**)

	1 триместр	2 триместр	3 триместр
ТТГ	0,086-2,84	0,18-2,81	0,3-2,92
Св. Т4	10,5-18,3	9,5-15,87	8,6-13,65
Общий Т4	71-171	94-183	94-194
Св. Т3	3,51-6,25	3,4-5,87	3,3-5,62
Общий Т3	1,24-2,75	1,42-3,21	1,35-3,19

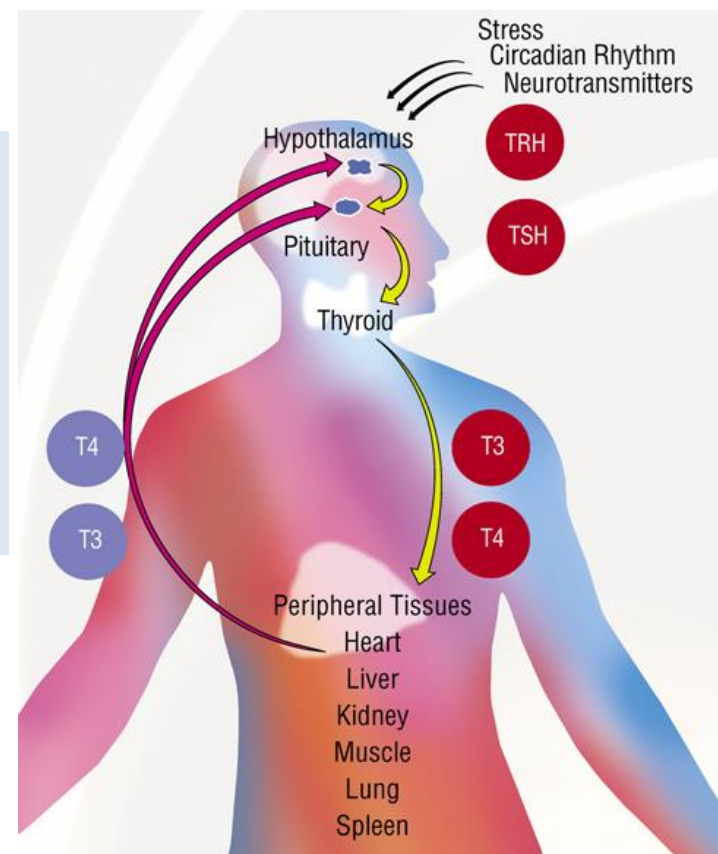
Врожденный гипотиреоз (1:4000)

- **Респираторный дистресс, цианоз, желтуха, пупочная грыжа, задержка роста, укороченные конечности, короткая шея, уплощенный нос, узкие глазные щели, редкие волосы, сухая кожа, отставание в психомоторном развитии**
- **Обязательная заместительная терапия**
- **Проведение неонатального скрининга на 3-5 день (7-12 у недоношенных)**

Пересмотренные NACB правила тестирования функции щитовидной железы

“ Верхний предел ТТГ следует снизить до 2,5 мМЕ/л, так как > 95% людей с нормальной тиреоидной функцией имеют ТТГ на уровне 0,4 – 2,5 мМЕ/л”

“оптимальное целевое значение ТТГ для пациентов с гипотиреозом составляет 0,5 – 2,0 мМЕ/л



Скрининг дисфункции щитовидной железы- рекомендации

- ☞ “Американская Тиреоидная Ассоциация рекомендует проводить **скрининг взрослых** на дисфункцию щитовидной железы путем определения концентрации **ТТГ**, начиная с 35 лет каждые последующие пять лет.”
- ☞ Многие неблагоприятные последствия для здоровья от недиагностированной тиреоидной патологии“... могут быть предупреждены путем определения ТТГ в сыворотке.”



***Благодарю за
внимание!***