

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И РЕФЕРЕНСНЫЕ ПРЕДЕЛЫ

Г. Бекетт, Эдинбург

По материалам журнала "BTF-News"*, № 55, 2005 г.

Ниже представлены наиболее часто задаваемые вопросы пациентов относительно анализов крови, позволяющих диагностировать и оценивать эффективность лечения заболеваний щитовидной железы.

- В чем разница между "нормальными показателями" и "референсными значениями"?
- В чем причина небольшого различия значений уровня ТТГ в разных лабораториях?
- До момента обнаружения заболевания щитовидной железой я никогда не делал анализов крови. Как врач определяет, "нормальные" ли у меня показатели анализов крови?
- Что означает термин "субклинический"?
- Каким образом врач корректирует дозу L-тироксина, опираясь на результаты моего гормонального обследования?

В чем разница между "нормальными показателями" и "референсными значениями"?

Интерпретируя результаты анализов крови, врач должен сравнивать данные, полученные у пациента, с показателями из группы практически здоровых людей (так называемой референсной популяции). Состав референсной популяции формируется с особой тщательностью, учитывается факт вероятного различия в показателях, свойственных лицам мужского и женского пола, а также в разных возрастных группах.

Референсные значения — это интервал средних показателей, определяемый у 95% тестируемых. В область референсных значений не включаются выявленные высокие показатели результатов анализов у 2,5% здоровых пациентов и низкие показатели у других 2,5%. Это означает, что у 5% (1 человек из 20) здоровой (нормальной) популяции результаты теста будут слегка выходить за референсный диапазон, несмотря на то, что эти люди будут абсолютно здоровы. К тому же существует большая вероятность того, что

если доктор 20 раз возьмет у пациента анализ крови, то хотя бы в одном случае результат будет незначительно выше или ниже референсных значений. Если же полученный результат анализа крови будет значительно превышать показатели референсных значений, это может свидетельствовать в пользу развития заболевания. Таким образом, в связи с тем, что показатели некоторых (5%) здоровых ("нормальных") людей исключены из референтного интервала, определение "нормальные показатели" на данный момент считаются не вполне корректными.

Референсные значения уровня ТТГ

Считается, что референсные значения уровня ТТГ находятся в пределах 0,45–4,0 мЕд/л. Однако, по мнению некоторых авторов, этот интервал был получен в ходе исследования референсной популяции, возможно, включавшей людей, имевших легкие формы заболевания щитовидной железой, которые не были своевременно выявлены. Ученые предполагают, что если из референсной популяции тщательным образом исключить всех людей с легкими формами заболевания щитовидной железой, референсный уровень ТТГ будет находиться в пределах 0,45–2,5 мкМЕ/мл.

Решение этой спорной проблемы стало целью двух исследований, проведенных недавно в США и Дании. Основным критерием включения в группу исследования являлось полное отсутствие заболевания щитовидной железой. Для этого все те, у кого в семейном анамнезе были данные о тиреопатиях и/или прочих аутоиммунных нарушениях, исключались из исследования вместе с теми, у кого были найдены антитела к различным компонентам щитовидной железой. Кроме того, в группу исключения попадали люди, принимавшие медикаментозные препараты, которые могли влиять на функцию щитовидной железой. Полученные референсные значения оказались близки:

- а) США (13 344 человек): референсный уровень ТТГ — 0,45–4,2 мкМЕ/мл;
- б) Дания (987 человек): референсный уровень ТТГ — 0,58–4,1 мкМЕ/мл.

Это послужило доказательством необоснованности предложения снизить референсные значения уровня ТТГ с 4,5 до 2,5 мкМЕ/мл.

* Журнал "BTF-News" — "Новости Британской Тиреоидной Федерации" (www.btf-thyroid.org) — предназначен для пациентов с заболеваниями щитовидной железой. В нем разбираются вопросы и случаи из жизни пациентов, организуются различные мероприятия и встречи. Цель самого общества — взаимная поддержка с заболеваниями щитовидной железой.

В чем причина небольшого различия значений уровня ТТГ в разных лабораториях?

Специалисты, работающие в современных лабораториях, могут провести анализ большинства гормонов, белков и других составляющих в исследуемом образце крови. Известно, что гормоны содержатся в крови в очень малых концентрациях и для точного определения их количества применяются специфические методы исследований, в том числе иммунологические. Автоматизированные диагностические тест-системы, производимые множеством компаний, позволяют лабораториям за короткий срок исследовать большое количество различных образцов крови с целью оценки функционирования щитовидной железы. (Так, в Эдинбурге проводится порядка 500 исследований ежедневно.) Практически все автоматизированные тест-системы очень четко воспроизводят полученные данные, то есть большинство результатов, взятых из одного образца крови и протестированных на различных тест-системах, будут иметь тенденцию к абсолютизации полученного результата. К сожалению, по разным причинам тест-системы, изготавливаемые различными производителями, будут выдавать результат несколько неточный (ускользающий), то есть полученные данные могут незначительно отличаться в ту или иную сторону от “идеального” результата. Исходя из всего вышеизложенного, становится понятной причина того, что референсные значения и результаты различных лабораторий, используемые для оценки уровня ТТГ и других гормонов, несколько разнятся.

До момента обнаружения заболевания щитовидной железы я никогда не делал анализов крови. Как врач определяет “нормальные” ли у меня показатели анализов крови?

Для того чтобы ответить на этот вопрос, нужно четко представлять себе, каким образом происходит функционирование щитовидной железы. Показатели уровня ТТГ и тиреоидных гормонов не являются константами и все время изменяются во времени. Поступление тиреотропного гормона в кровь варьирует на протяжении 24 ч в сут (рис. 1). Показатели уровней ТТГ всегда выше в вечернее и ночное время, нежели днем или в утренние часы. Также необходимо учитывать тот факт, что у здоровых людей изменение уровня ТТГ в течение года весьма существенно. На рисунке 2 показаны результаты ежемесячных измерений уровня ТТГ у 15 здоровых людей в течение года. Как видно, отличия уровня ТТГ могут быть дву-трехкратными. Многие внешние факторы способны повлиять на колебания уровня ТТГ (в преде-

лах нормы), будь то изменение температуры окружающей среды, соблюдение различных диет или банальная простуда... Все, о чем упоминалось, говорит о том, что даже, если бы у Вас было проведено определение уровня ТТГ в то время, когда Вы были абсолютно здоровы, на этом показателе невозможно было бы базироваться для диагностики у Вас нарушения функции щитовидной железы в дальнейшем, то есть этот показатель нельзя было бы расценивать как Вашу “индивидуальную норму”.

Работа щитовидной железы построена по принципу отрицательной обратной связи. Тиреотропный гормон вырабатывается специализированными клетками гипофиза и отвечает за регуляцию выработки и высвобождения в кровь тиреоидных гормонов щитовидной железой. Гипофизу отведена очень важная роль, заключающаяся в оценке уровня тиреоидных гормонов в крови и решении задачи о при-

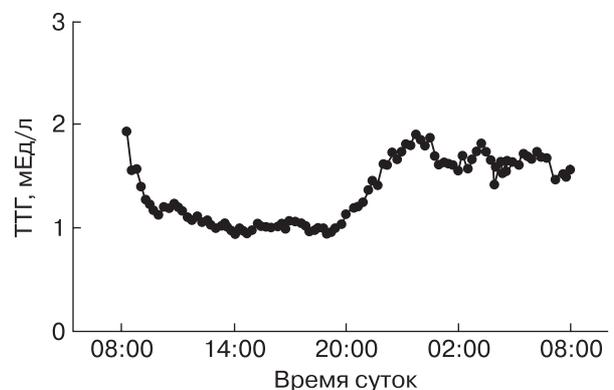


Рис. 1. Уровень ТТГ несколько варьирует на протяжении суток. В ночное время отмечается более высокий уровень ТТГ по сравнению с утренними часами.

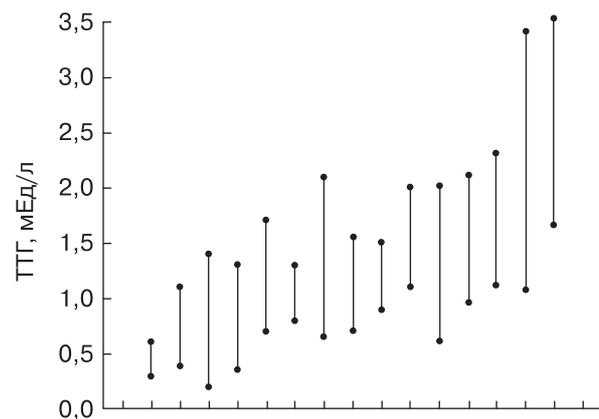


Рис. 2. Максимальные и минимальные уровни ТТГ, обнаруженные у 15 здоровых людей, которым анализ проводился ежемесячно на протяжении года (Andersen et al., JCEM. 2005. V. 87).

емлемости таких показателей для всего организма в целом. Если происходит снижение уровня тиреоидных гормонов в крови, связанное с тем или иным нарушением функционирования ЩЖ, то адекватным ответом гипофиза будет высвобождение большего количества ТТГ для стимуляции железы и высвобождения в кровь большего количества тиреоидных гормонов. Обратная картина наблюдается в случае повышения уровня тиреоидных гормонов в крови. Очень важен тот факт, что даже незначительные колебания уровня тиреоидных гормонов, в частности, в пределах референсных значений, повлекут за собой значительные изменения показателей уровня ТТГ. Вот почему даже очень незначительные нарушения функционирования щитовидной железы, вплоть до полностью бессимптомного течения, повлекут за собой изменения уровня ТТГ, приводящие к выходу за пределы референсных значений. И поэтому считается, что основным показателем нормального функционирования вашей щитовидной железы является уровень ТТГ.

Что означает термин “субклинический”?

Субклиническое заболевание ЩЖ можно рассматривать как “легкое” нарушение функционирования железы, при котором происходит изменение концентрации тиреоидных гормонов в пределах референсных значений, но, как мы уже говорили выше, это приведет к значительным изменениям уровня ТТГ. Показатели уровня ТТГ при этом будут находиться вне пределов референсных значений. На рисунке 3 приводится пример с пациентом, у которого при измерении уровня свободного Т4 был зафиксирован результат 22 пмоль/л. При снижении уровня свободного Т4 до 11 ммоль/л, который является нижней границей физиологической нормы, произошло значительное повышение продукции ТТГ гипофизом, уровень которого значительно превысил референсные границы. Это наглядный пример развития у пациента субклинического гипотиреоза.

До начала 80-х годов существовали трудности в определении уровня ТТГ, которое являлось “золотым стандартом” в диагностике заболеваний ЩЖ, что приводило к невозможности диагностики субклинических тиреопатий. В свою очередь, это способствовало развитию более тяжелых форм заболевания с течением времени. Достижения современных лабораторных технологий позволяют на самых ранних этапах диагностировать легкие формы тиреопатий и предотвратить развитие тяжелых осложнений. Врач способен вмешаться на самых ранних этапах болезни и назначением правильной дозы L-тироксина предотвратить развитие заболевания.

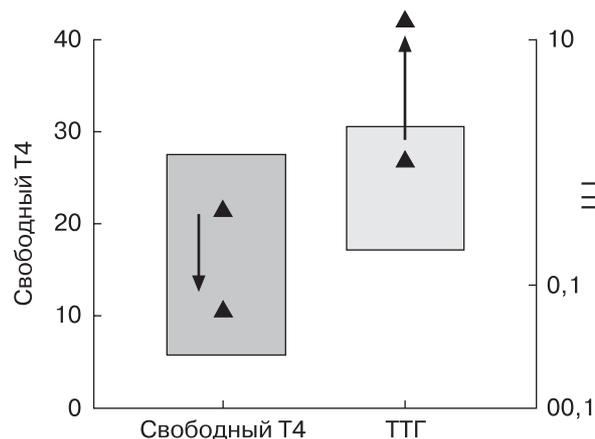


Рис. 3. Соотношение изменения уровня свободного Т4 и ТТГ.

Каким образом врач корректирует дозу L-тироксина, опираясь на результаты моего гормонального обследования?

Назначив Вам L-тироксин, врач должен убедиться в том, что выбранная доза оптимальная. Поможет в этом изменение концентрации ТТГ в крови. Как только значения снова будут укладываться в отведенные лабораторией референсные показатели — цель достигнута. В достижении поставленной цели большую роль играет гипофиз, который оценивает концентрацию Т4 в крови и вырабатывает необходимое количество ТТГ для поддержания оптимального функционирования системы. Оценка заместительной терапии L-тироксином по определению уровня ТТГ — это, безусловно, наиболее удобный и простой способ.

Если в ходе обследования было диагностировано наличие субклинического поражения ЩЖ, также возможно назначение препаратов левотироксина. Однако делается это далеко не всегда. В том случае, если ТТГ превышает 10 мЕд/л и у пациента определяются антитела к щитовидной железе, высока вероятность, что в ближайшие годы произойдет значительное нарушение функции щитовидной железы, и в этой ситуации, как правило, назначается тироксин.

Существует несколько исключений из этих правил. Если у пациента снижение функции щитовидной железы произошло вследствие заболевания гипофиза (гипопитуитаризм), подбор дозы тироксина осуществляется по уровню Т4 в крови, который необходимо поддерживать в средней и верхней третях референсного интервала значений. Когда речь идет о пациентах, получавших лечение по поводу рака щитовидной железы, целью назначения тироксина является стойкое поддержание сниженного уровня ТТГ.

Реферат подготовил А.В. Подзолков, кафедра эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова