Тиреоглобулин (ТГ) – самый массово представленный в щитовидной железе белок.

Основная функция – ТГ - полипептидная основа для синтеза тироксина и трийодтиронина. ТГ является матрицей, которая путём последовательных модификаций превращается в готовые молекулы гормонов. Синтез тиреоглобулина, его транспорт и расщепление стимулирует тиреотропный гормон гипофиза (ТТГ).

ТГ намеренно не секретируется, но некоторые его количества (примерно 1/10 от нарабатываемого в ЩЖ) всегда попадают в кровь в качестве побочного продукта, причем ТГ может существовать в различных состояниях – в разной степени йодирования, гликозилирования, упаковки белковой глобулы, в различной степени деградации.

Нормальные показатели уровня ТГ в сыворотке крови

Нижняя граница нормы: 2 – 3 нг/мл (условна)

Верхняя граница нормы: 40 – 55 нг/мл

Медиана: 5 – 10 нг/мл

Понятие «граница нормы» для этого анализа не актуально, потому что в основном, при мониторинге, у каждого больного своя норма.

Биологические вариации

У мужчин зависимость от возраста не была обнаружена, у женщин с возрастом происходит небольшое увеличение концентрации.

Во время беременности концентрация ТГ в крови увеличивается (до двух раз) и возвращается на нормальный уровень через 6 – 8 недель после родов.

ТГ – строго специфичный компонент сыворотки крови, который синтезируется только тканями щитовидной железы. Концентрация ТГ в сыворотке крови отражает:

- размер железы (а- или гипотиреоз, недоразвитие ЩЖ, разрастание (зоб) при дефиците йода);
- ее функциональную активность;
- нарушение целостности железы (в результате травмы или операции, воспалительного процесса);
- предполагаемое наличие дифференцированной тиреокарциномы;
- предполагаемое наличие доброкачественных заболеваний щитовидной железы, недифференцированных опухолей.

Клинико-диагностическое применение анализа.

Основной целью определения ТГ является **мониторинг онкобольных (дифференцированная тиреокарцинома, ДТК)**

после операции по удалению ткани щитовидной железы с целью определения схемы лечения. Высокий уровень ТГ до операции (при подтверждающей канцерогенность биопсии) является хорошим признаком дифференцированности опухоли и значимости последующего мониторинга с помощью ТГ.

Определяющим при послеоперационном мониторинге является не абсолютная концентрация анализа в крови, а её динамика у конкретного пациента. В первые недели после оперативного вмешательства уровень ТГ в крови возрастает, и соотношение его предоперационного уровня и падения через 6 – 8 недель служит показателем для определения дальнейшей схемы лечения. Измерения ТГ проводят пожизненно, в среднем 1 раз в полгода.

Опыт со стимуляцией ТТГ для выявления остатков дифференцированной опухоли.

При терапии после операции часто исследуют эффект назначения ТТГ одновременно с отменой супрессирующих препаратов тиреоидных гормонов – определяют ТГ и проводят полное радиойодное сканирование. При этом оставшаяся, или вновь дифференцировавшаяся, ткань щитовидной железы, чувствительная к ТТГ, должна проявить себя увеличением активности, признаком которой будет появление ТГ, уровень которого повысится до 10 раз. В большинстве случаев ТГ предвещает результат радиойодного сканирования. Недифференцированные опухоли могут не отреагировать на ТТГ стимуляцию. В этом случае секретлируемый ТГ вообще не коррелирует с ростом опухоли и, соответственно, не может являться маркером для мониторинга больных.

Уточнение причин врождённого гипотиреоза (250 – 300 случаев на 100 тысяч новорожденных в год). Очень низкие значения концентрации ТГ (ниже предела определения) выявляют отсутствие щитовидной железы у ребёнка. В этом случае показана заместительная терапия максимальными дозами тиреоидных гормонов. Последующее обнаружение ТГ позволяет предполагать обратимое течение болезни и рекомендовать снижение терапевтических доз гормонов (ниже, чем при атиреозе). Это могут быть случаи недоразвития железы, её нетипичного расположения, зоб, который не продуцирует гормоны, врождённый дефицит тироксин-связывающего глобулина или временный гипотиреоз.

Подтверждение подострого тиреоидита (инфекционное вирусное заболевание, при котором в результате воспалительного разрушения фолликулов ЩЖ возрастает уровень ТГ в циркулирующем кровотоке). Нормализация сывороточного ТГ соответствует улучшению клинических симптомов. Высокий уровень ТГ может служить отличительным

признаком этого заболевания от тиреотоксикоза, вызванного неправильным назначением тиреоидных гормонов.

Мониторинг пациентов с болезнью Грейвса. Это аутоиммунное заболевание, при котором аутоантитела связываются с рецепторами к ТТГ и вызывают избыточный синтез и секрецию тиреоидных гормонов – гипертиреоз. Стойкое повышение уровня ТГ предвещает возвращение гипертиреоза при окончании курса антитиреоидных препаратов.

ТГ является одним из маркеров зубной эндемии ВОЗ.

Медиана в слепой выборке:

≤ 10 нг/мл – норма,

10 – 20 – лёгкая степень зубной эндемии,

20 – 40 – умеренная,

> 40 – тяжёлая.

Повышение уровня ТГ наблюдается и у людей с единичными случаями наличия зоба, из районов с нормальным содержанием йода в воде и пище.

Для индивидуальной диагностики – не применимо.

Факторы и состояния, повышающие уровень ТГ

Беременность

Тиреоэктомия. Послеоперационное состояние (6-8 недель)

Терапия радиоактивным йодом (через 24 часа после введения изотопов и до 5 недель после окончания лечения)

Разрастание ЩЖ при йоддефиците, наличие эндемического зоба, спорадического зоба

Подострый тиреоидит

Гипертиреоз

Доброкачественные заболевания ЩЖ

Дифференцированная тиреокарцинома

Интерференция аутоантител (аутоАТ) к ТГ

Факторы и состояния, понижающие уровень ТГ:

Врожденный α- или гипотиреоз,

Недоразвитие ЩЖ,

Нетипичное расположение ЩЖ,

Гипотиреоз,

Врожденный дефицит тироксин-связывающего глобулина,

Тиреоидэктомия,
Подавление активности железы какими-либо препаратами
Интерференция аутоантител (аутоАТ) к ТГ

Интерференция аутоАТ к ТГ

Ауто Ат к ТГ встречаются у значительной доли населения:
50 % больных аутоиммунным тиреоидитом,
~ 30 % больных болезнью Грейвса,
у 15 – 20 % больных ДТК.

При наличии ауто Ат, антителам из диагностической системы приходится с ними конкурировать, что может проявляться в занижении или завышении результатов анализа, это явление называется «интерференция ауто Ат».

Поэтому при мониторинге больных ДТК необходимо обязательно вместе с ТГ измерять и ауто Ат к нему. Серийные измерения необходимо проводить на наборах одного и того же производителя.

Необходимо отметить опыт лабораторий, которые не уничтожают предыдущие пробы при мониторинге пациента, а проводят их повторный анализ вместе с последующей пробой.

Ограничения в использовании маркера

Разнообразие значений в популяции и даже для одного индивидуума настолько велико, что требуется установление индивидуальных показателей нормы пациента при мониторинге.

ТГ не может служить маркером для дифференциальной диагностики онкологических состояний ЩЖ.

Основное назначение анализа – мониторинг больных дифференцированной тиреокарциномой, подтвержденной биопсией.

Необходимы параллельные измерения АутоАТ к ТГ и учет явления интерференции.

Применение анализа в комплексных исследованиях

- 1) Функциональное состояние щитовидной железы
- 2) Онкодиагностика и мониторинг