

Щитовидная и паращитовидная железы Гипоталамо-тиреоидная ось

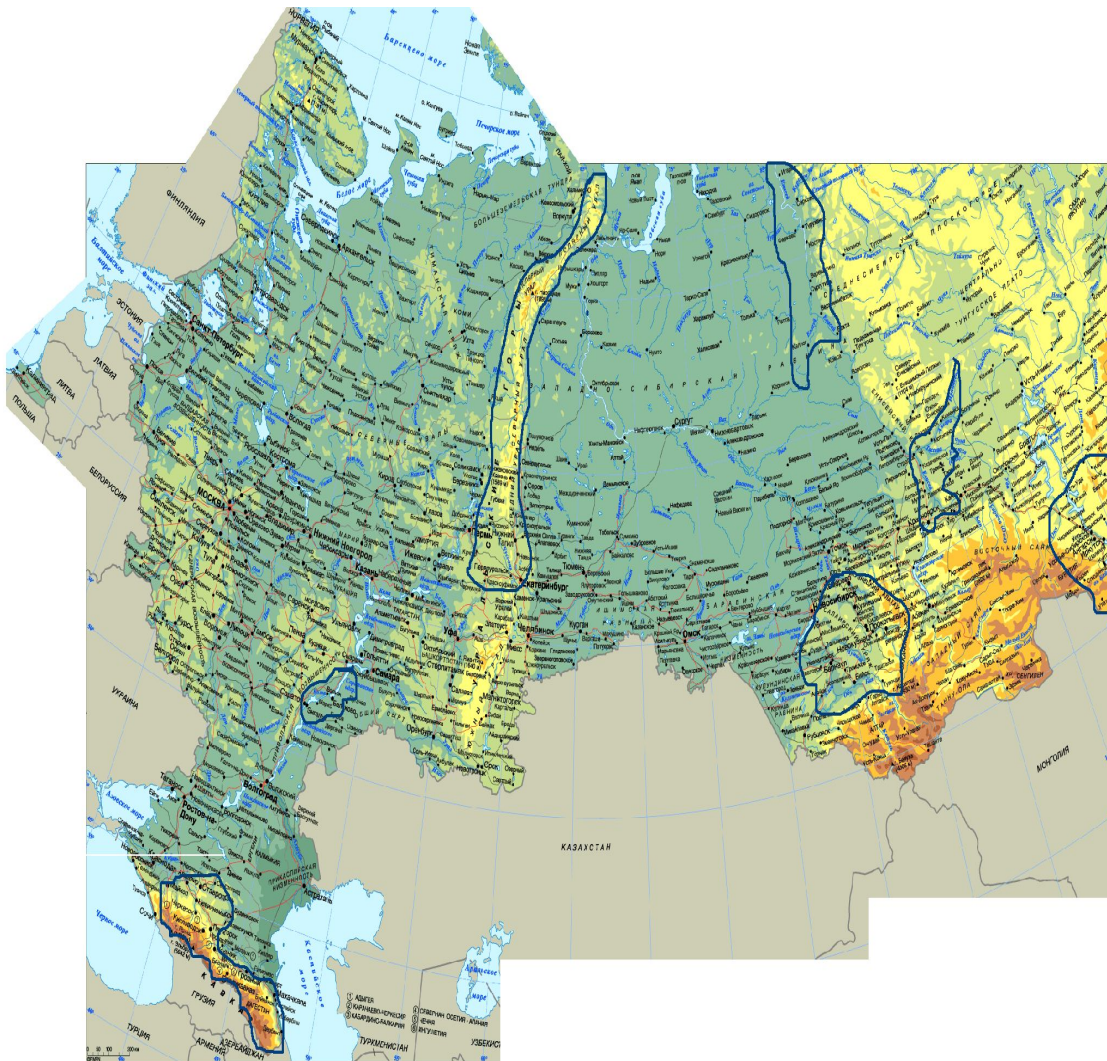
Лекция-8
Леч.Фак

План лекции

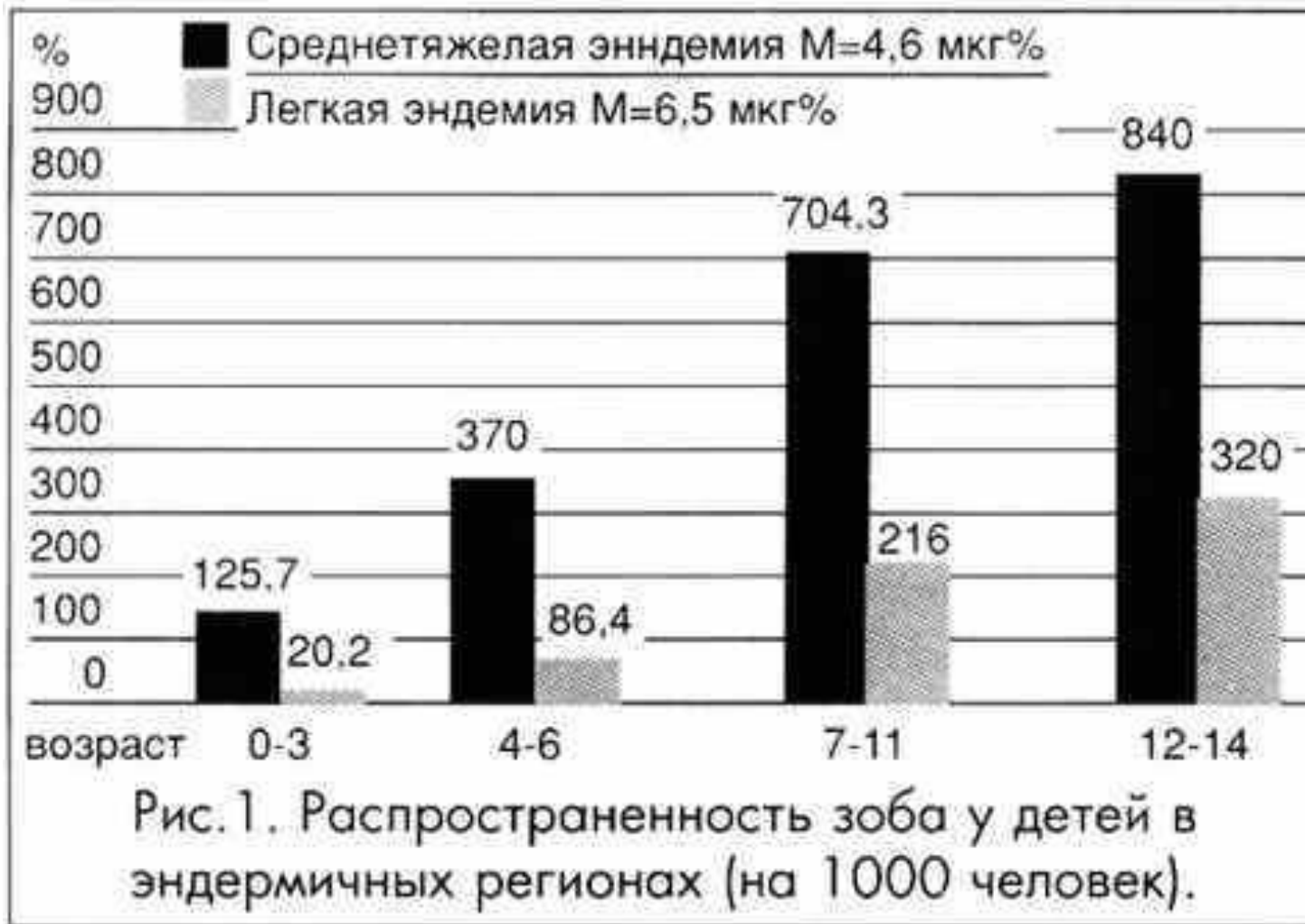
- **Строение щитовидной железы**, основные классы синтезируемых гормонов. Роль гормонов щитовидной железы в регуляции роста и психического развития.
- Молекулярно-физиологические механизмы регуляции функцией щитовидной железы в эмбриогенезе. Клинические, онтогенетические и экологические аспекты недостаточности и избыточности функции щитовидной железы.
- **Паращитовидные железы**, роль в регуляции кальциевого обмена. Механизмы регуляции. Клинические аспекты избыточности и недостаточности их функции, пути и механизмы коррекции.

Исследования ВОЗ

По данным ВОЗ, на земном шаре насчитывается около 200-400 млн больных этим заболеванием. В районах, где эндемический зоб наиболее распространен, наблюдается недостаточность йода в почве. В России такими районами являются Кавказ, верховья Волги, Урал, Алтай, ряд районов Забайкалья и Дальнего Востока, долины больших сибирских рек.



Распространённость зоба у детей в эндемичных районах



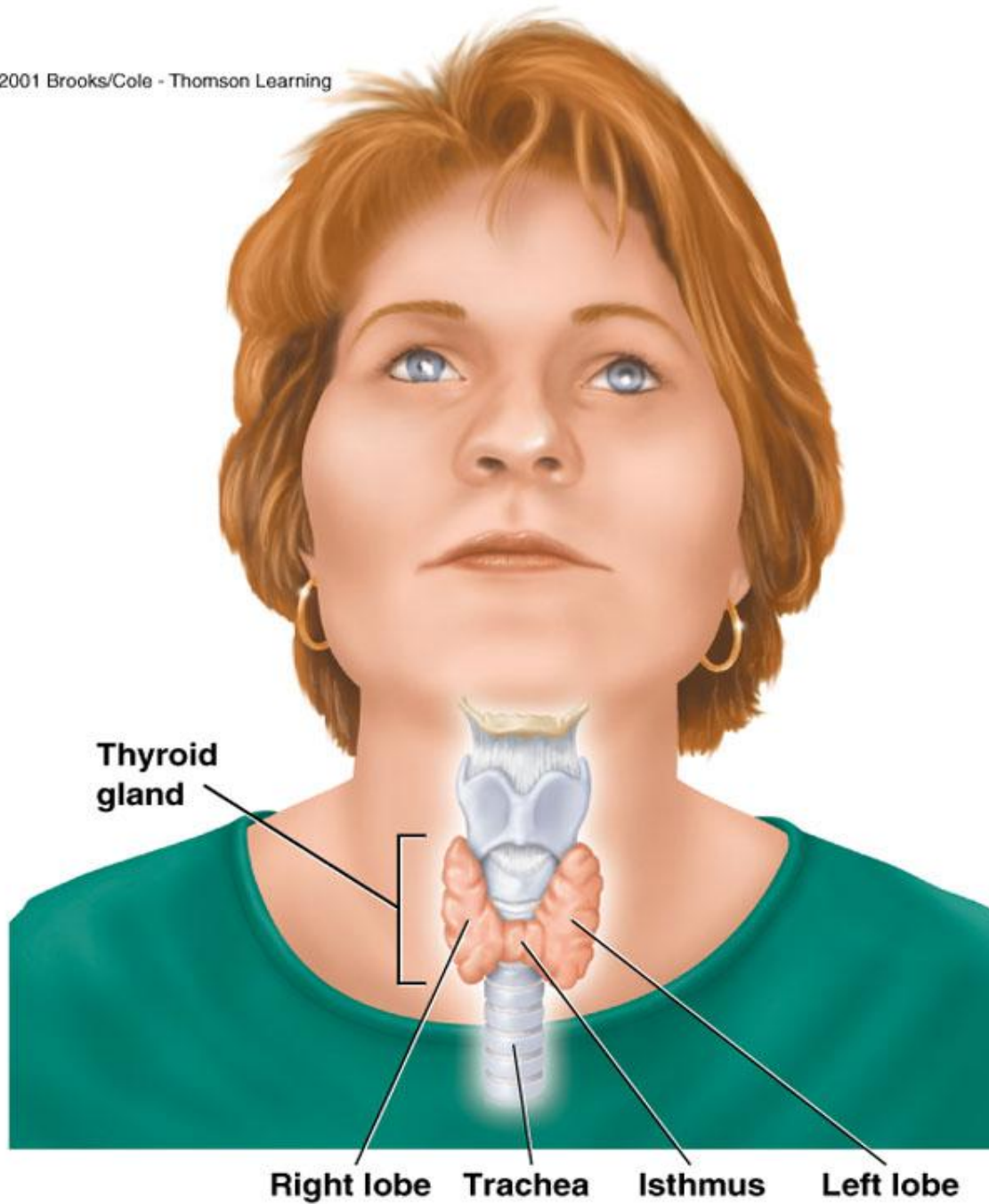
«Гений может быть превращен в идиота
экстирпацией щитовидной железы.

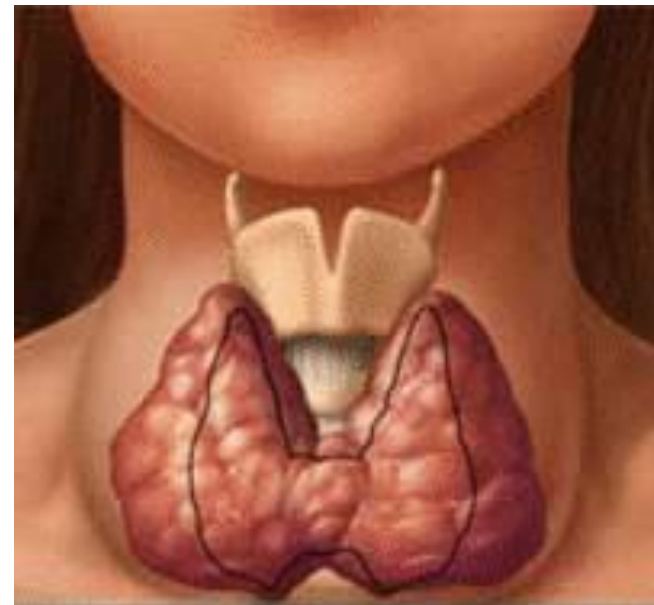
Для всех ли однако ясно, что при этом
не следует делать обратного вывода»

А.А. Богомолец

«Кризис эндокринологии»

Москва, 1927 год





© Mayo Foundation for Medical Education and Research.
All rights reserved.

- Основной особенностью щитовидной железы, имеющейся у всех позвоночных, является способность эпителия ее фолликулов поглощать йод из окружающей среды.
- В комбинации с аминокислотой **тирозином** она синтезирует йод—содержащие **тиреоидные гормоны**: три—и тетраiodтиронин(тироксин).

- Этапы включения йода в щитовидную железу.
- Йод в виде органических и неорганических соединений поступает в желудочно-кишечный тракт с пищей и питьевой водой.
- Йод всасывается в кишечнике в виде йодидов.
- Суточное потребление йода составляет 150-200 мкг, в странах Европы до 300 мкг, а в США – до 500 мкг.
- Йодиды с током крови достигают щитовидной железы, ткань которой обладает уникальной способностью захватывать и концентрировать йодид со скоростью около 2 мкг/ч.

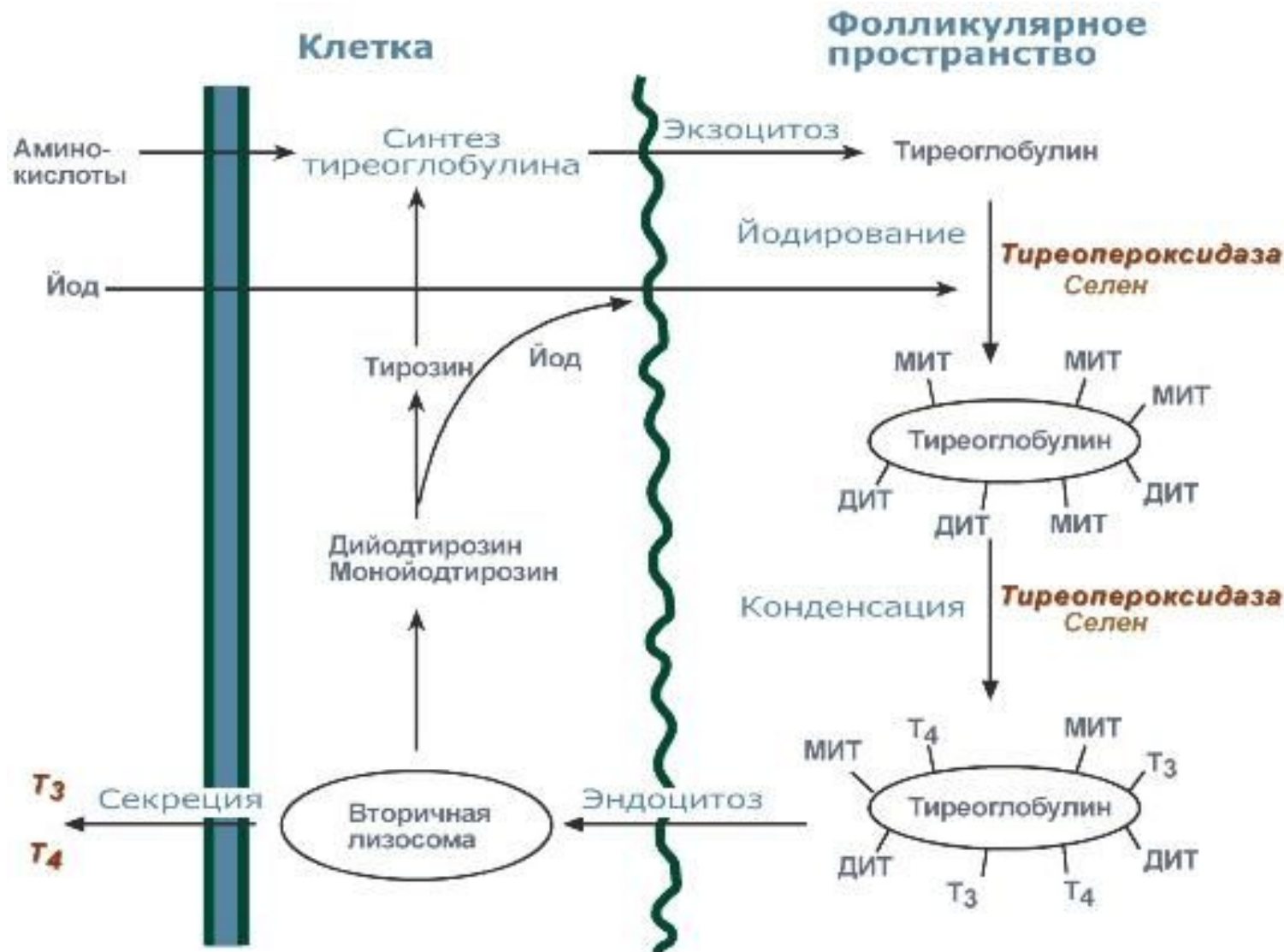
- Транспорт йодида через мембрану тироцита является **активным, требующим затрат энергии процессом.**
- Йодид поступает из среды с меньшей концентрацией (плазма крови) в среду с высокой концентрацией (ткань щитовидной железы).
- **Концентрация свободного йода в щитовидной железе в 30-40 раз выше, чем в плазме крови.**

- Наряду со щитовидной железой, слюнные железы и слизистая желудка способны также концентрировать йод.
- Этой способностью обладают и **молочные железы**, которые могут накапливать йод в **10** раз больше и более активно по сравнению со щитовидной железой.

- Накопление йодидов против высокого электрохимического градиента - требующий затрат энергии процесс, связанный с зависимым от АТФ-азы Na^+/K^+ -насосом.
- Некоторые сердечные гликозиды, угнетающие активность АТФ-азы щитовидной, поджелудочной железы, эритроцитов угнетают и транспорт йодида в щитовидную железу.

- Если поступление йода в организм снижается ниже 100 мкг/сут, развивается вначале гиперплазия, а затем нетоксический зоб щитовидной железы.
- Механизм развития нетоксического зоба связан с нарушением регуляторных контуров, между ТТГ и содержанием Т3 и Т4.

Синтез и секреция тиреоидных гормонов



Компоненты образования тиреоидных гормонов соединяются с гликопротеином — *тиреоглобулином*.

- Поступают в полость фолликула.
- При поступлении в кровь путем протеолиза Т3 и Т4 отщепляются от тиреоглобулина.
- В плазме они вновь соединяются с транспортными белками.

ТСГ- тиреосвязывающий глобулин

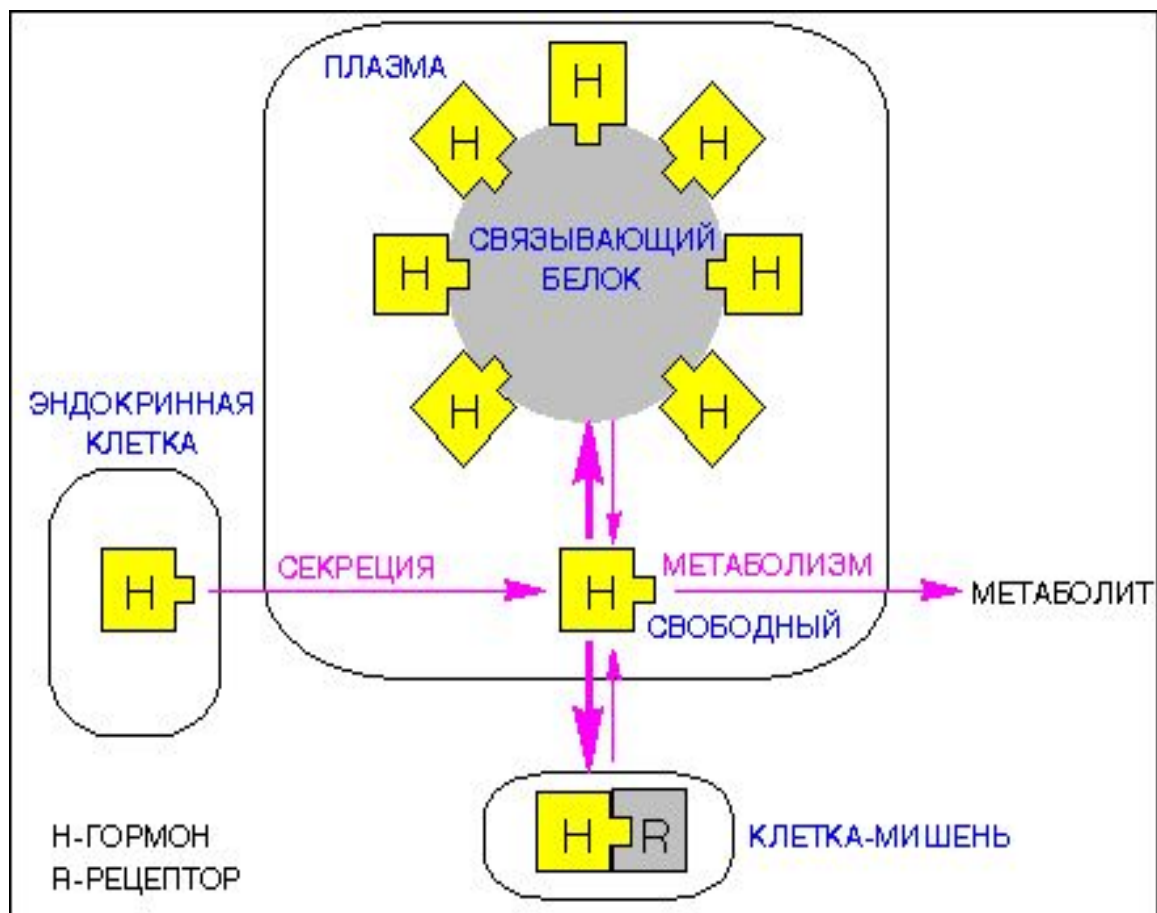
Т4, и Т3 циркулируют в крови в основном в связанном состоянии (в соединении с определенными белками крови), **в таком виде гормоны неактивны.**

Поэтому общий уровень тироксина мало что говорит о гормональной активности щитовидной железы.

Уровень тироксина изменяется при изменении содержания белков-носителей, а их концентрация, в свою очередь, меняется при многих состояниях: беременности, приеме лекарств, при многих заболеваниях.

Гормональная же активность щитовидной железы определяется по **концентрации свободных Т3 и Т4**

Связывание и транспорт тиреоидных гормонов



- Трийодтиронин и тетраiodтиронин (тироксин) обладают примерно одинаковым действием.
- Активность Т3 почти в пять раз выше, чем Т4.
- Эффекты Т4 развиваются через более длительный латентный период.
- Т4(тироксин) превращается в организме в Т3 путем дейодирования.

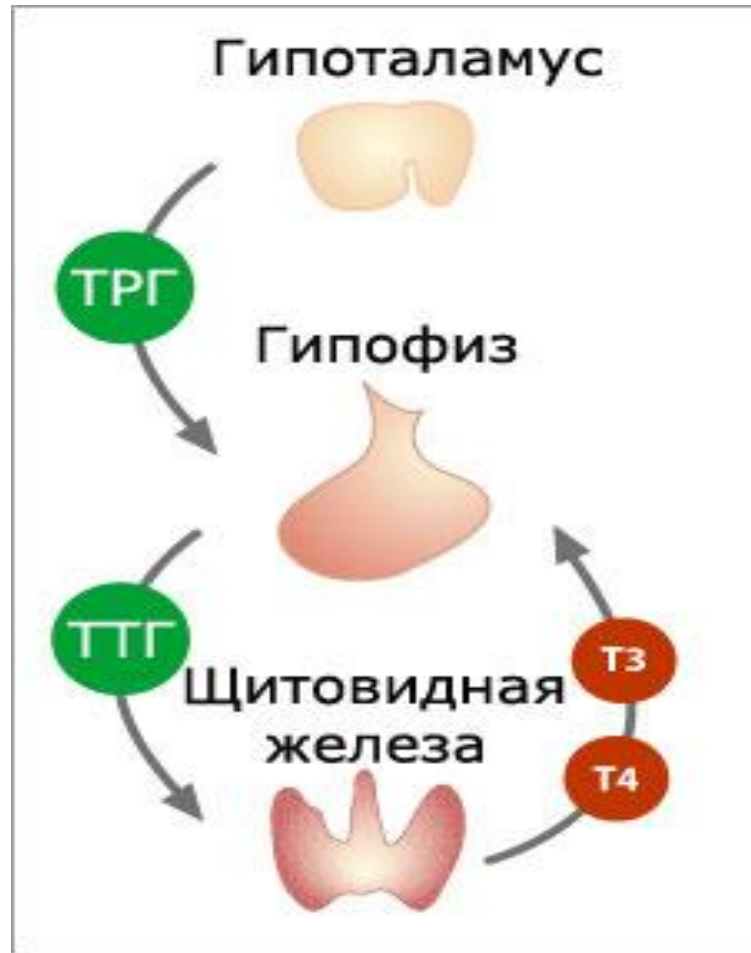
- Основная роль тироксина в организме заключается в том, что он является **прогормоном Т3**.
- В процессе монодейодирования Т4 конвертируется как в Т3, так и в обратный (**реверсивный**) **трийодтиронин**, являющийся биологически неактивным гормоном.
- В норме в течение суток щитовидная железа секретирует около 100 нмоль Т4;
- около 5 нмоль Т3
- меньше чем 5 нмоль обратного Т3 (обТ3).

- Периферическое монодейодирование Т4 осуществляется с помощью ферментов – дейодаз (дейодиназ).
- Идентифицировано 3 типа таких дейодаз.

- Снижение конверсии T4 в T3 наблюдается:
- при низкокалорийной диете,
- заболеваниях печени,
- недостаточности содержания в продуктах питания селена,
- при приеме анаприлина (неселективный бета блокатор), глюкокортикоидов, и.т.д

- *Секреторная функция щитовидной железы*, как и других эндокринных желез, регулируется по *принципу отрицательной обратной связи*.
- При снижении секреции Т3 и Т4 содержание ТТГ в плазме повышается;
- Содержание ТТГ можно снизить введением Т3 и Т4.

Регуляция функции щитовидной железы.



Гормоны тиреоидной оси в регуляции потоков эндокринной информации

Основные физиологические эффекты

- Стимулируют рост, развитие и организма, дифференцировку тканей, **особенно структур ЦНС.**
- **Половую дифференцировку.**
- Стимулируют процессы регенерации тканей.
- **Потенцируют симпатические эффекты на сердце.**
- Повышают теплообразование.
- **Повышают уровень основного обмена.**
- Повышают возбудимость ЦНС, влияют на умственное развитие.

Метаболические эффекты:

1. Увеличение поглощения кислорода клетками и митохондриями, активация окислительных процессов,
2. Снижение синтеза белка,
3. Активация липолиза,
4. Активация распада гликогена в печени и вызывание гипергликемии.

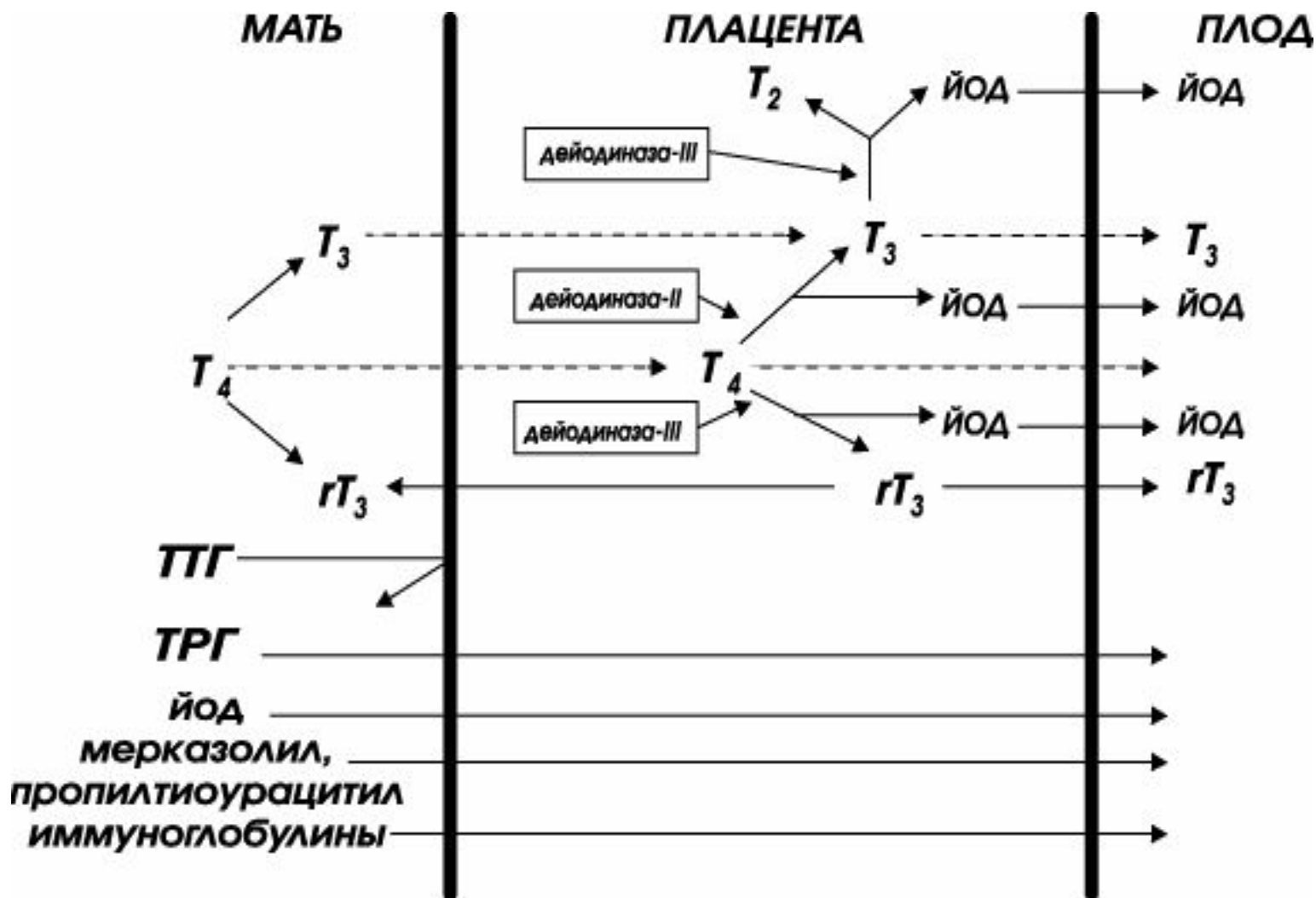
- Наиболее выражено влияние Т3 и Т4 *на энергетический обмен.*
- В отсутствие тиреоидных гормонов скорость обменных процессов снижается.
- При их избытке **основной обмен в покое может повышаться почти вдвое по сравнению с нормой.**
- **Калоригенный эффект** наиболее четко проявляется во всех клетках растущего организма, **но особенно в клетках нервной системы.**

Влияние тиреоидных гормонов на мозг

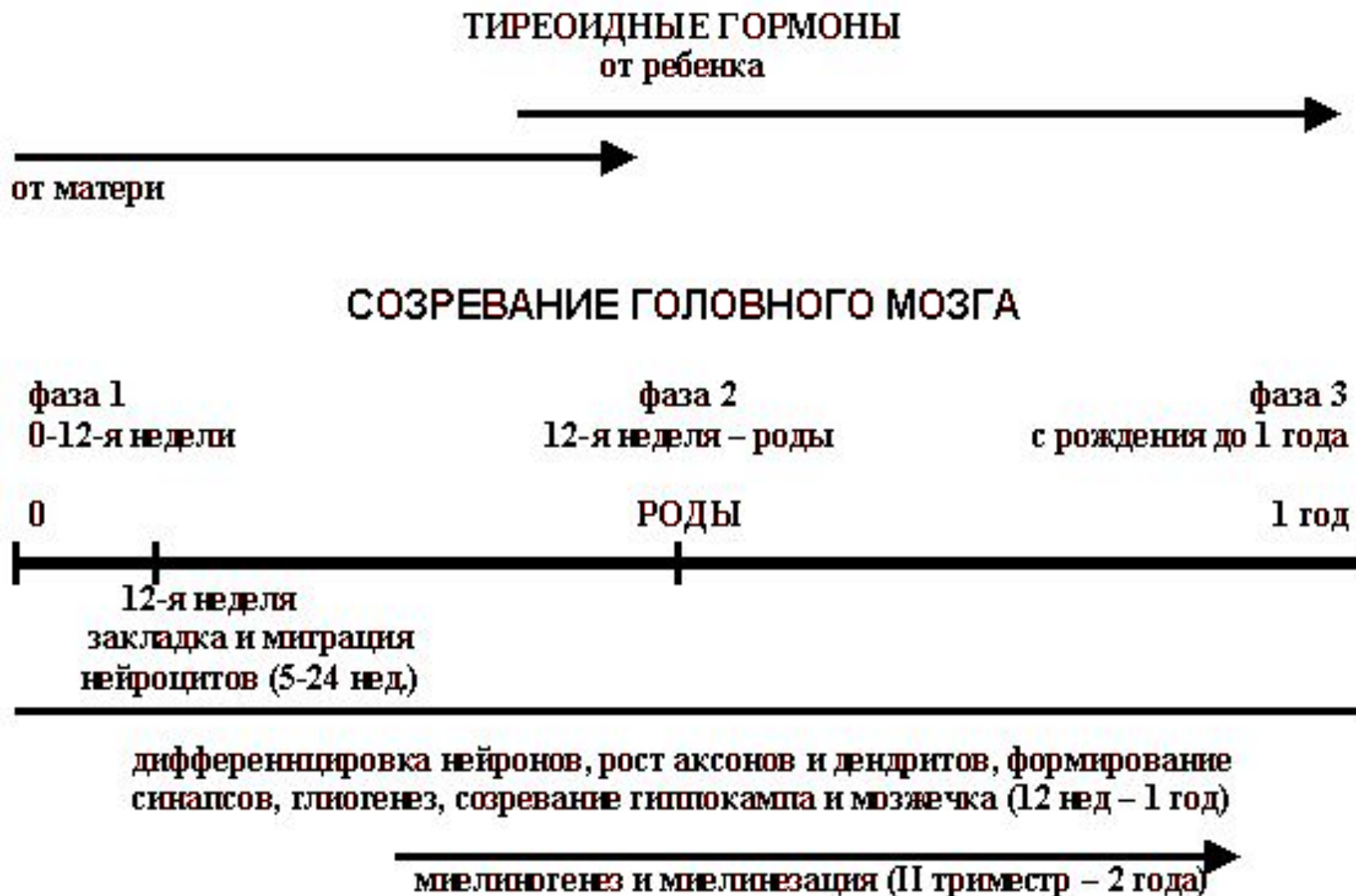
Врожденная недостаточность тиреоидных гормонов - гипотиреоз (наследственные дефекты, дефицит иода в организме матери) приводит к нарушению развития, особенно ЦНС и кретинизму.

▪

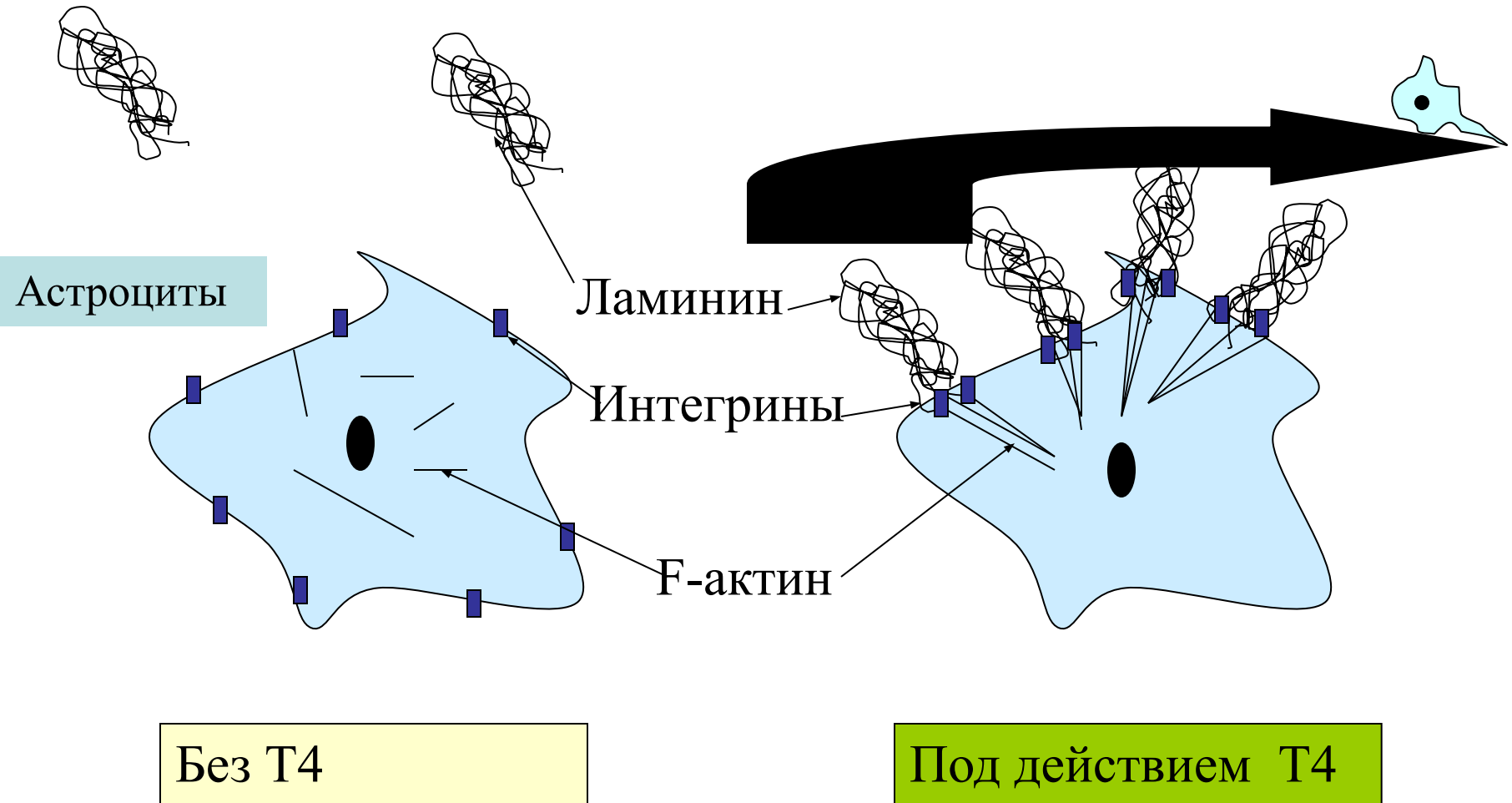
Плацентарный метаболизм тиреоидных гормонов



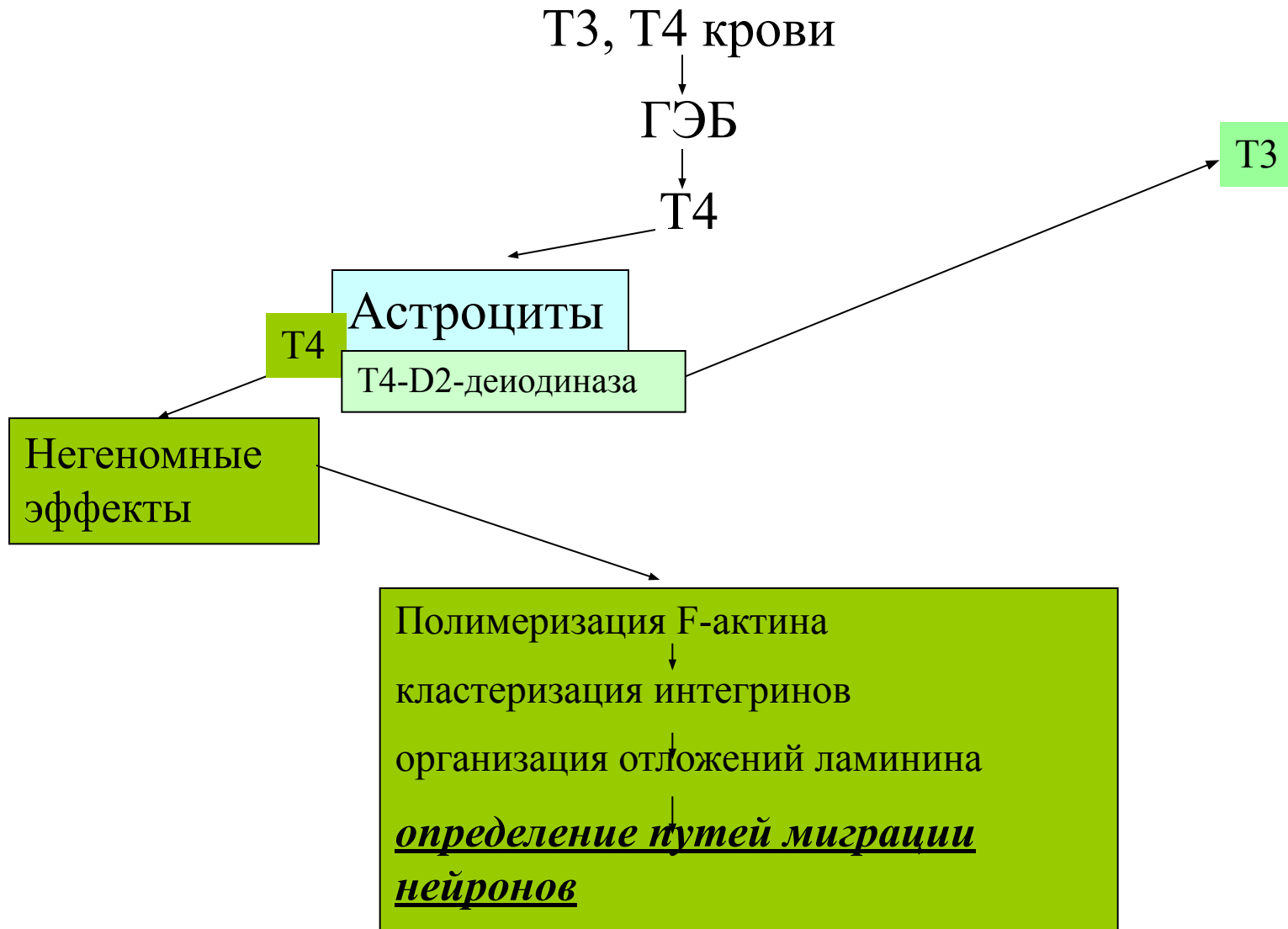
Этапы созревания головного мозга



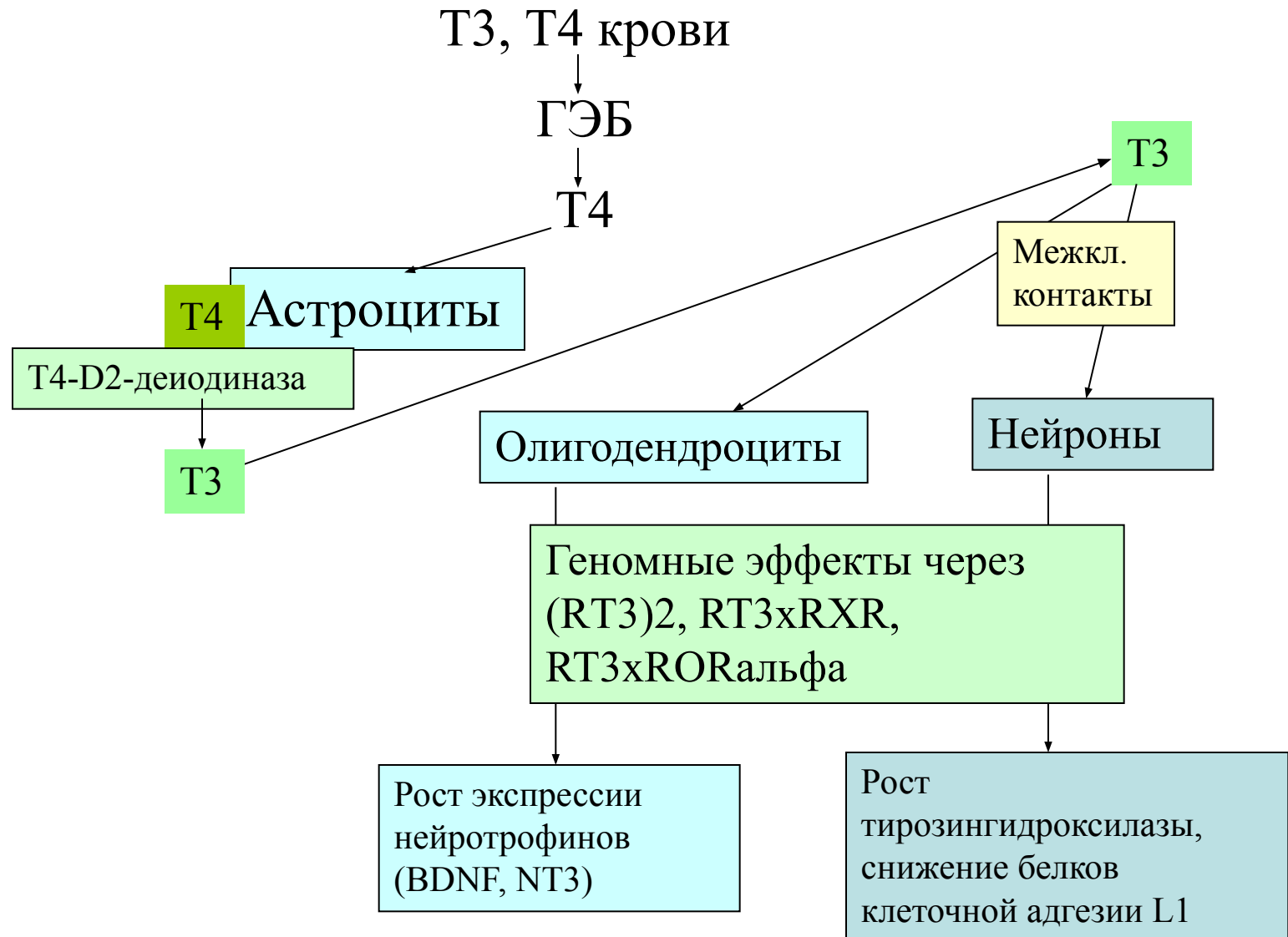
Роль тиреоидных гормонов в миграции нейронов нервного зачатка



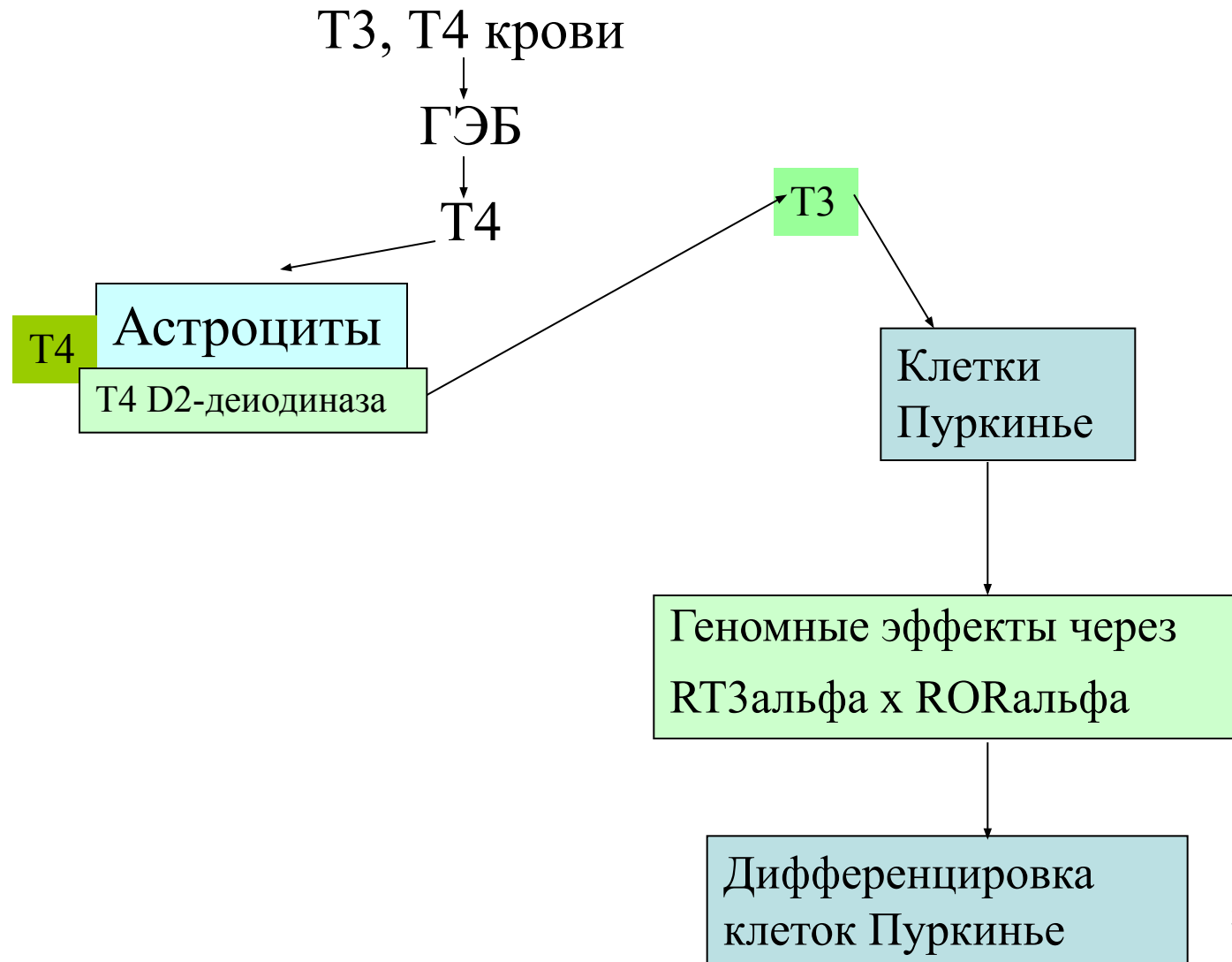
Негеномные дифференцировочные эффекты тиреоидных гормонов на мозг



Геномные дифференцировочные эффекты тиреоидных гормонов на мозг (олигодендроциты и нейроны)



Дифференцировочные эффекты тиреоидных гормонов на мозг (клетки Пуркинье)



Клинические аспекты

- Миксидема
- Базедова болезнь
- Зоб Хашимота
- Тиреоидиты
- Опухоли щитовидной железы
- Гипертрофия и гиперплазия щитовидной железы

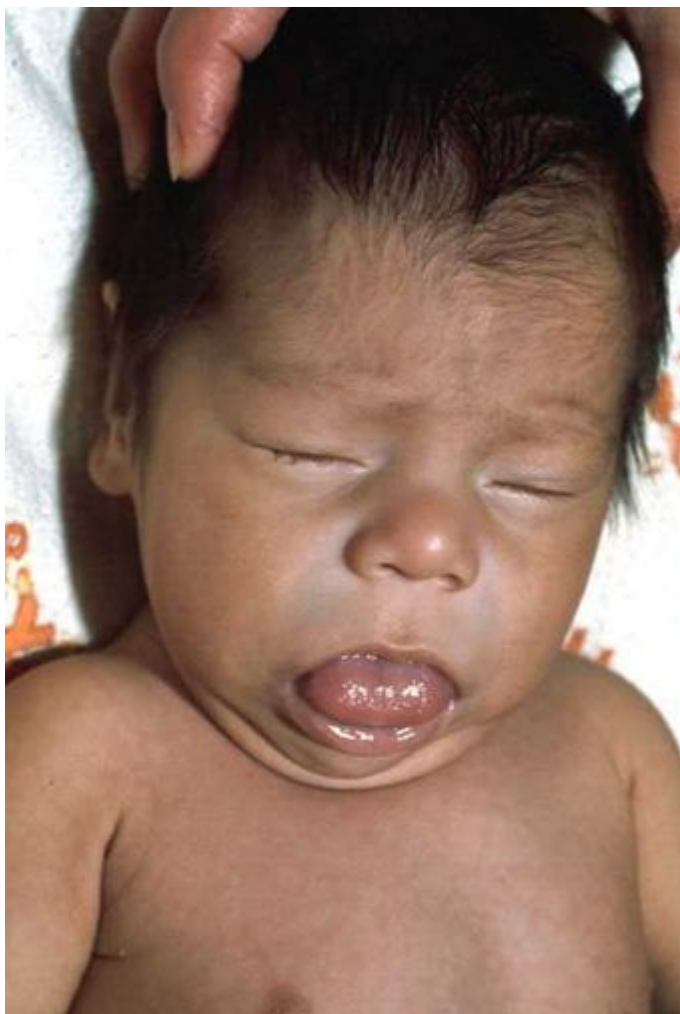
Симптомы дефицита йода:

- Вялость, слабость, утомляемость, плохое настроение;
- снижение аппетита;
- частые инфекционные и простудные заболевания (ослабление иммунитета возникает даже при незначительном снижении функции щитовидной железы);
- разрушение зубов, сухость кожи, выпадение волос;
- плохая память, головные боли, снижение слуха;
- детям трудно учиться в школе, осваивать новые навыки

Кретинизм



Миксидема



У человека при избытке гормонов
щитовидной железы в крови
развивается базедова болезнь.

- Базедова болезнь (диффузный токсический зоб, **болезнь Грейвса**).
- Наблюдается повышение функциональной активности гормонов щитовидной железы, увеличение ее размеров.

Базедова болезнь



Механизмы развития экзофтальма

- Выпячивание глазного яблока вперед и выход его из орбиты происходят в результате:
- **усиления симпатической иннервации глазных мышц,**
- объема ретробульбарной ткани, что обусловлено лимфоцитарной и жировой инфильтрацией,
- **венозным застоем** и увеличением объема глазных мышц за счет их отека.

Экологические аспекты

Эндемический зоб

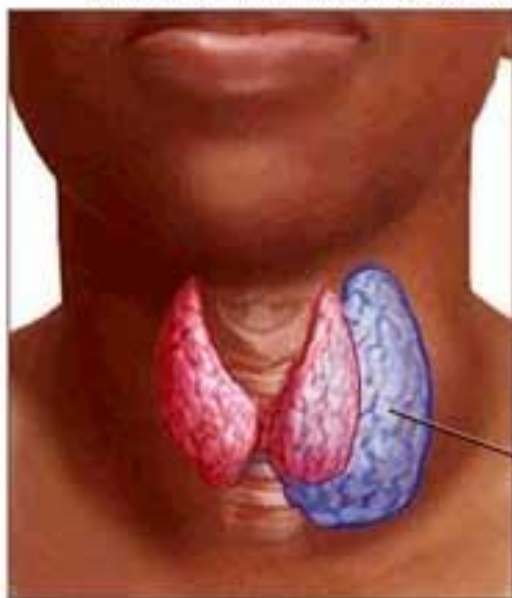
Йоддефицитные провинции

- *Гипотиреоидное состояние* связано с пониженной продукцией тиреоидных гормонов.
- Для гипотиреоза характерно разрастание ткани щитовидной железы.
- Это происходит потому, что Т3 и Т4 не включаются в необходимой степени (из—за их малого количества) в цепь регуляции обратной связи.
- В результате продолжается выработка ТТГ, который и приводит к дальнейшему увеличению щитовидной железы.
- Нарушение секреции тиреоидных гормонов в этом случае связано с недостаточным количеством йода в окружающей среде.

Эндемичный зоб



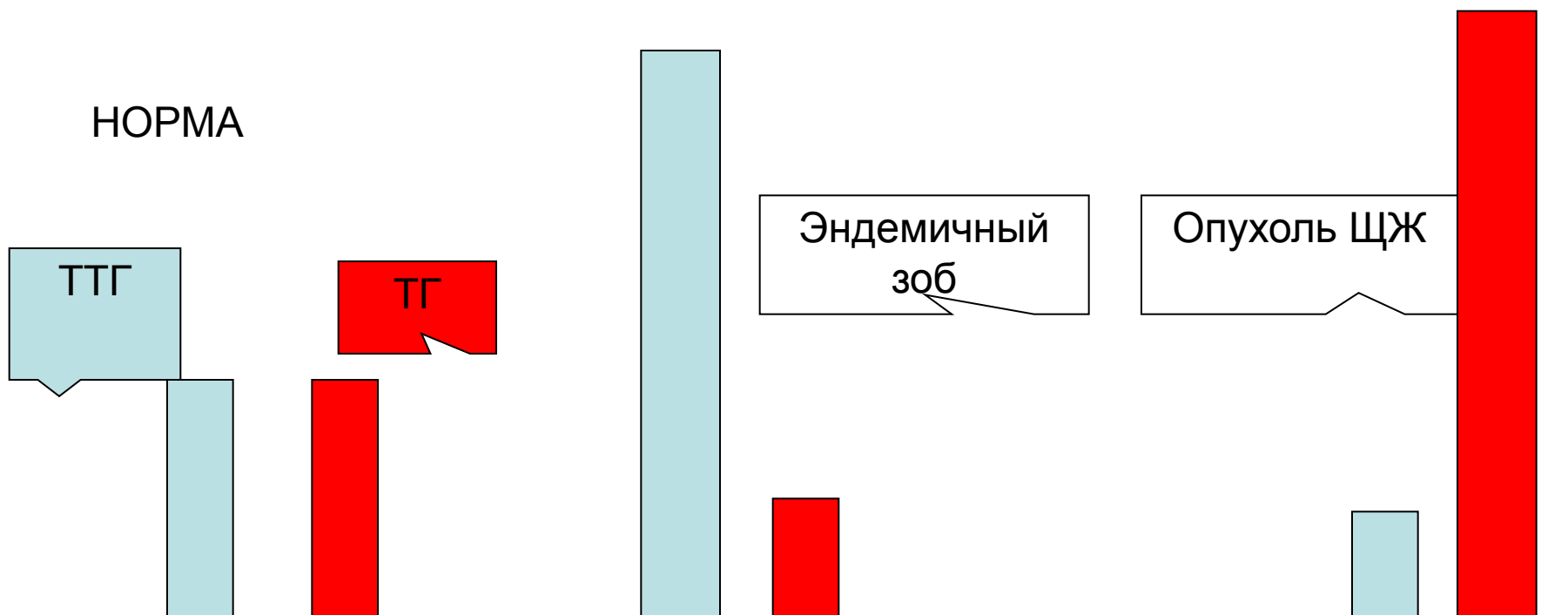
Гипертиреоз, как следствие наличия
аденомы щитовидной железы



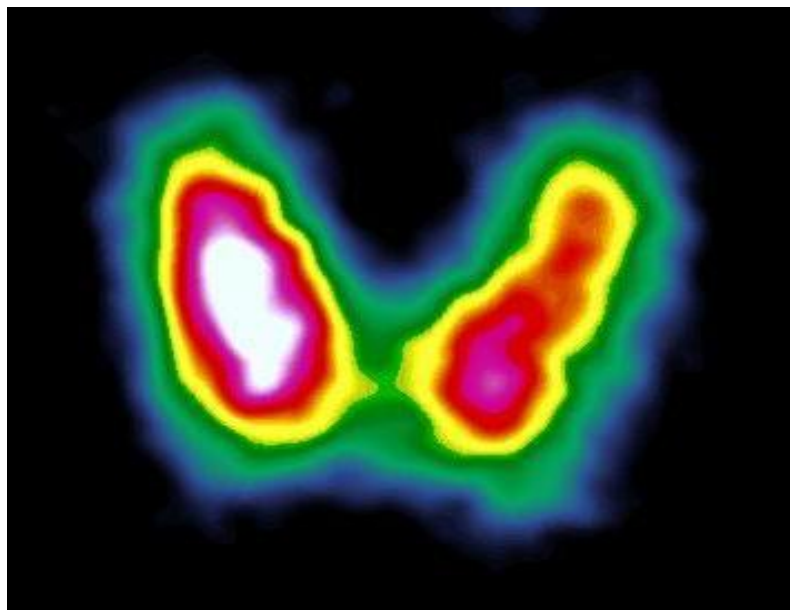
Гиперфункция
щитовидной
железы



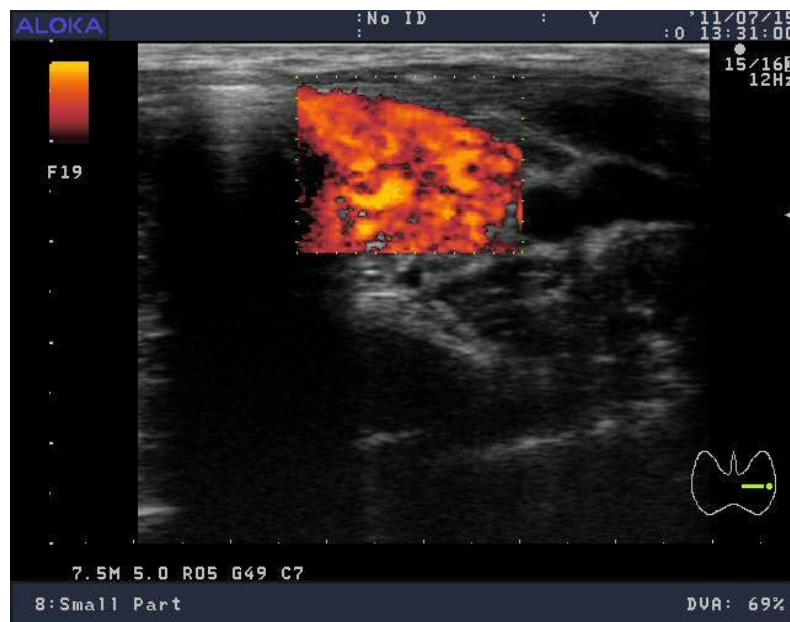
Баланс и дисбаланс между ТТГ и тиреоидными гормонами



Сцинтиграфия и радиоизотопное сканирование ЩЖ



Радиография ЩЖ



Влияние радионуклидов на функцию щитовидной железы

После взрыва на АЭС **йод-131 и йод-132** появились в воздухе и щитовидная железа, на фоне йодного дефицита, «наглоталась» его.

Оправдались неутешительные предсказания специалистов, которые сразу после Чернобыльской катастрофы предостерегали, что всплеск онкологических заболеваний начнется через 10-12 лет.

В Украине группа риска по склонности к заболеванию раком щитовидной железы втрое больше, чем в мире.

Частота заболевания раком щитовидной железы у детей возросла в 88,5 раз, у подростков - в 12,9 раз и у взрослых - в 4,6 раз.

Эксперты прогнозируют, что в следующие 70 лет, число дополнительных заболеваний раком щитовидной железы составит от 14 до 31 тысячи случаев.

Этапы влияния калий йода на функцию щитовидной железы (радиопротекторный эффект)

Калия йодид участвует в синтезе гормонов щитовидной железы.

Калия йодид блокирует накопление радиоактивного йода в щитовидной железе.

Продукты, содержащие йод

морепродукты



овощи



фрукты



крупы



- Молекулярно-генетические механизмы нарушения функции щитовидной железы

Различные тканевые уровни организации тиреоидного контура и их роль в развитии патологии

Компонент тиреоидного контура	Мутантный ген	Изменение активности мутантного белка	Провоцируемое заболевание
Системы биосинтеза клеток щитовидной железы			
	Тироглобулин	Инактивация	Гипотиреоз
	Иодидпероксидаза	Инактивация	Гипотиреоз
Системы транспорта тиреоидных гормонов			
Печень	Тироксинсвязывающий глобулин	Инактивация	Субклинический гипо- или гипертиреоз
		Дополнительная копия	Гипотиреоз
Системы метаболизма тиреоидных гормонов			
Ткани-мишени	Селензависимая D2-деиодиназа	Нарушение посттрансляционного процессинга	Гипертиреоз

54

Различные тканевые уровни организации тиреоидного контура и их роль в развитии патологии (Продолжение)

Системы рецепции и проведения сигнала гормонов тиреоидной оси			
Ткани-мишени для соответств. гормонов	Рецептор β тиреоидных гормонов тканей-мишеней	Инактивация	Гипотиреоз
	Рецептор ТТГ клеток щитовидной железы	Активация	Гипертиреоз
		Изменение селективности узнавания гормона	Гипертиреоз беременных
	Gs белок клеток щитовидной железы	Активация	Гипертиреоз
Системы регуляции активности щитовидной железы			
Гипофиз	PROP1	Инактивация	Гипотиреоз
	β -субъединица ТТГ	Инактивация	Гипотиреоз
	Рецептор ТРГ гипофиза	Инактивация	Гипотиреоз

Паращитовидная железа

1. Кальцитонин
2. Паратгормон (паратиреоидный гормон, паратирин)
3. Активная форма витамина Д₃

Кальцитонин снижает уровень кальция в крови

- Костная ткань - активирует функцию остеобластов и усиливает процессы минерализации.
- Функция остеокластов, разрушающих костную ткань угнетается.
- Почки и кишечник - угнетает реабсорбцию кальция и усиливает обратное всасывание фосфатов.

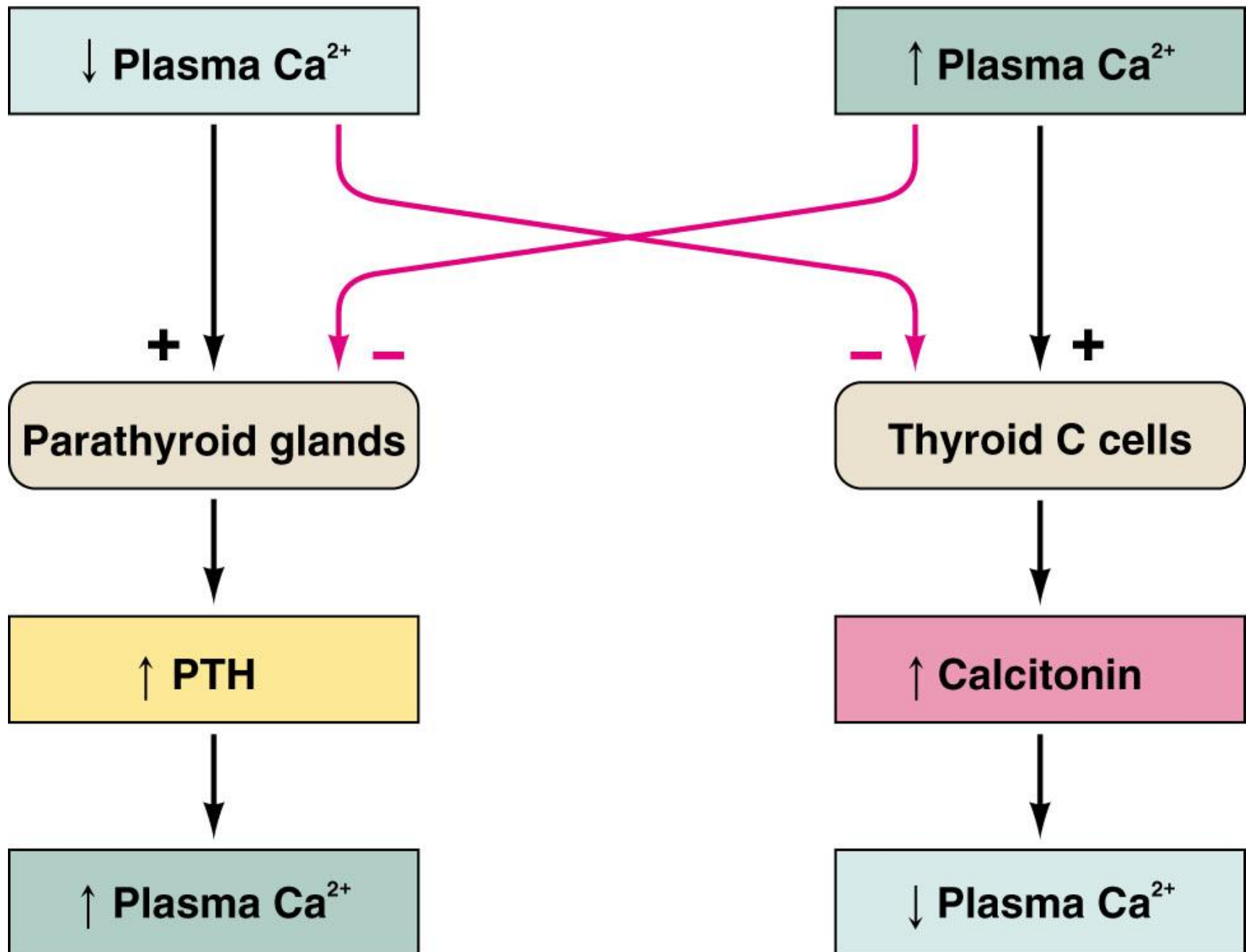
Паратгормон

- Околощитовидные железы, расположены на задней поверхности или погружены внутрь щитовидной железы.
- Стимул – снижение концентрации кальция в крови ниже 2 ммоль/л.

Основной эффект паратирина - повышение концентрации кальция в крови.

В костях

- 1) стимулирует активность остеокластов и увеличивает их количество,
- 2) Снижает активность щелочной фосфатазы и скорости минерализации,
- 3) Избыток кислот «вымывает» кальций из костной ткани в кровь в виде растворимых солей.



КАЛЬЦИТРИОЛ - активный метаболит витамина Д₃

- Витамин D₃ образуется в неактивном состоянии в коже под воздействием ультрафиолетового излучения.
- В почках под влиянием 1-гидроксилазы осуществляется гидроксилирование биологически менее активной формы 25(ОН) витамина D в активную форму-
1, 25(ОН)₂ витамина D.

Основной эффект витамина Д-
активация всасывания кальция в
кишечнике.

При нарушении в детском
возрасте всасывания развивается
РАХИТ.