

ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Кафедра клинической лабораторной диагностики

КЛИНИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

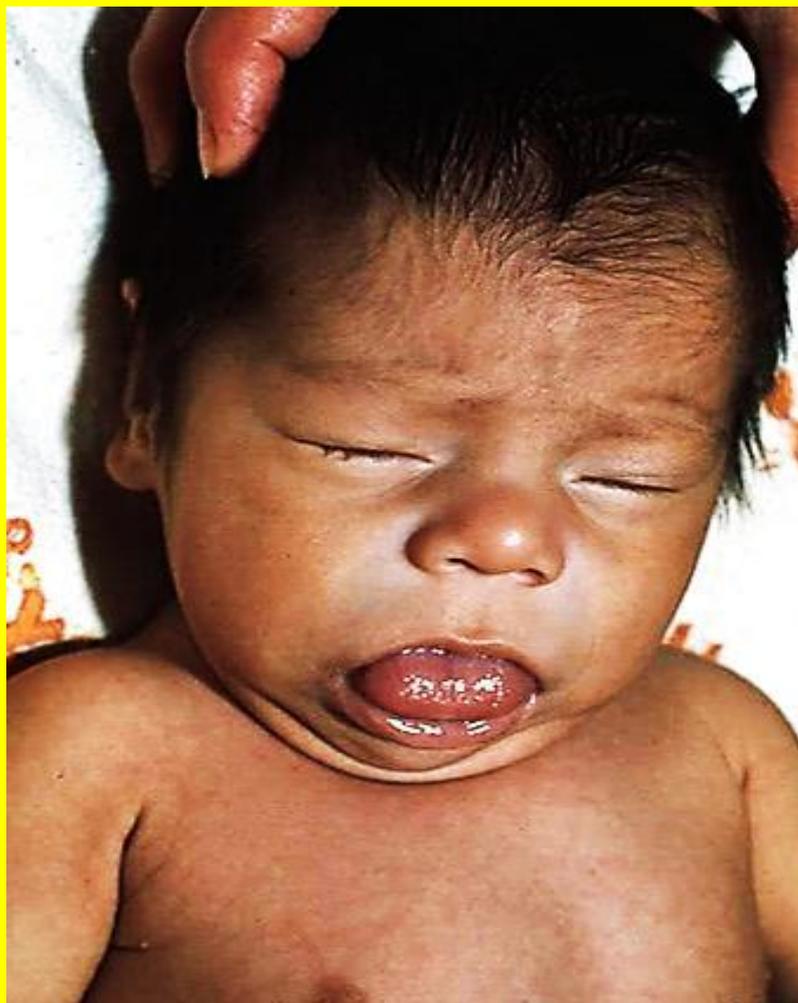
кандидат медицинских наук, доцент

Беленький Сергей Андреевич

ЗАПОРОЖЬЕ

2016

ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



Врождённый
дефицит
 T_3 и T_4

КРЕТИНИЗМ

Усиление
метаболизма,
рост и
развитие

Согласно данным ВОЗ **йод-дефицитные состояния**

- более **200.000.000** больных эндемическим зобом;
- около **20.000.000** человек имеют умственную отсталость вследствие дефицита йода;
- **1.570.000.000** человек (**30%** населения мира!) имеют риск развития йод-дефицитных заболеваний, в т. ч. более **500.000.000** людей проживают в регионах с тяжелым дефицитом йода.

Заболевание распространено в горных (Альпы, Алтай, Гималаи, Кавказ, Карпаты, Кордильеры, Тянь-Шань) и равнинных районах (Центральная Африка, Южная Америка, Восточная Европа).

На территории бывшего СССР эндемический зоб встречается в центральных областях России, в **Западной Украине**, Белоруссии, Закавказье, Средней Азии, Забайкалье, в Сибири, на Урале, Дальнем Востоке.

Увеличение щитовидной железы при йод-дефицитных состояниях объясняется ее **компенсаторной гиперплазией** в ответ на низкое поступление йода в организм, недостаточное для нормальной секреции тиреоидных гормонов.

В норме в щитовидной железе приходится **500 мкг** йода на 1 г ткани, то при йод-дефицитном зобе – **100 мкг** йода на 1 г ткани.

Физиологическая суточная потребность в йоде:

- дети до года - **50 мкг/сут**
- дети от 2 до 6 лет - **90 мкг/сут**
- дети от 7 до 12 лет - **120 мкг/сут**
- взрослые (старше 12 лет) - **150 мкг/сут**
- люди пожилого возраста - **100 мкг/сут**
- беременные и в период грудного
вскармливания - **200 мкг/сут.**

ТИРЕОТОКСИКОЗ Щ. ЖЕЛЕЗЫ

ГИПОТИРЕОЗ

Пучеглазие

Усталость
Забывчивость
Замедленная мышление
Раздражение
Депрессия
Неспособность сосредоточиться
Редкие волосы
Выпадение волос
Выпадение волос на теле
Пятнистая кожа

Раздражительность
Агрессивность
Бессонница
Утомляемость
Сильно секутся и выпадают волосы
Влажная кожа
Помкие ногти

повышенный аппетит
диффузный токсический зоб
одышка

постоянно повышенная температура
учащается сердцебиение

Нерегулярный менструальный цикл

Склонность к поносам
Дрожание пальцев и век
Кости становятся хрупкими

Потеря веса
Повышенная потливость
На лице может появляться яркий румянец

Опухшие веки
увеличенная щитовидная железа
Периодически пересыхание горла и боли в горле
Снижение голосового тембра; хрип
Затруднение проглотить
Снижение частоты сердечных сокращений
Бесплодие
Нерегулярный менструальный цикл
Запоры
Слабость мускулов
Мышечные судороги

Усталость
Забывчивость
Замедленная мышление
Раздражение
Депрессия
Неспособность сосредоточиться
Редкие волосы
Выпадение волос
Выпадение волос на теле
Пятнистая кожа

Повышение веса

Непереносимость холода
Повышенный холестерин
Заболевание щитовидной железы или сахарный диабет в семье

Лабораторные признаки тиреотоксикоза

- повышение количества эритроцитов в крови
- снижение общего холестерина и индекса атерогенности
- повышение сахара крови натощак после нагрузки
 - увеличение концентрации гликозилированного гемоглобина

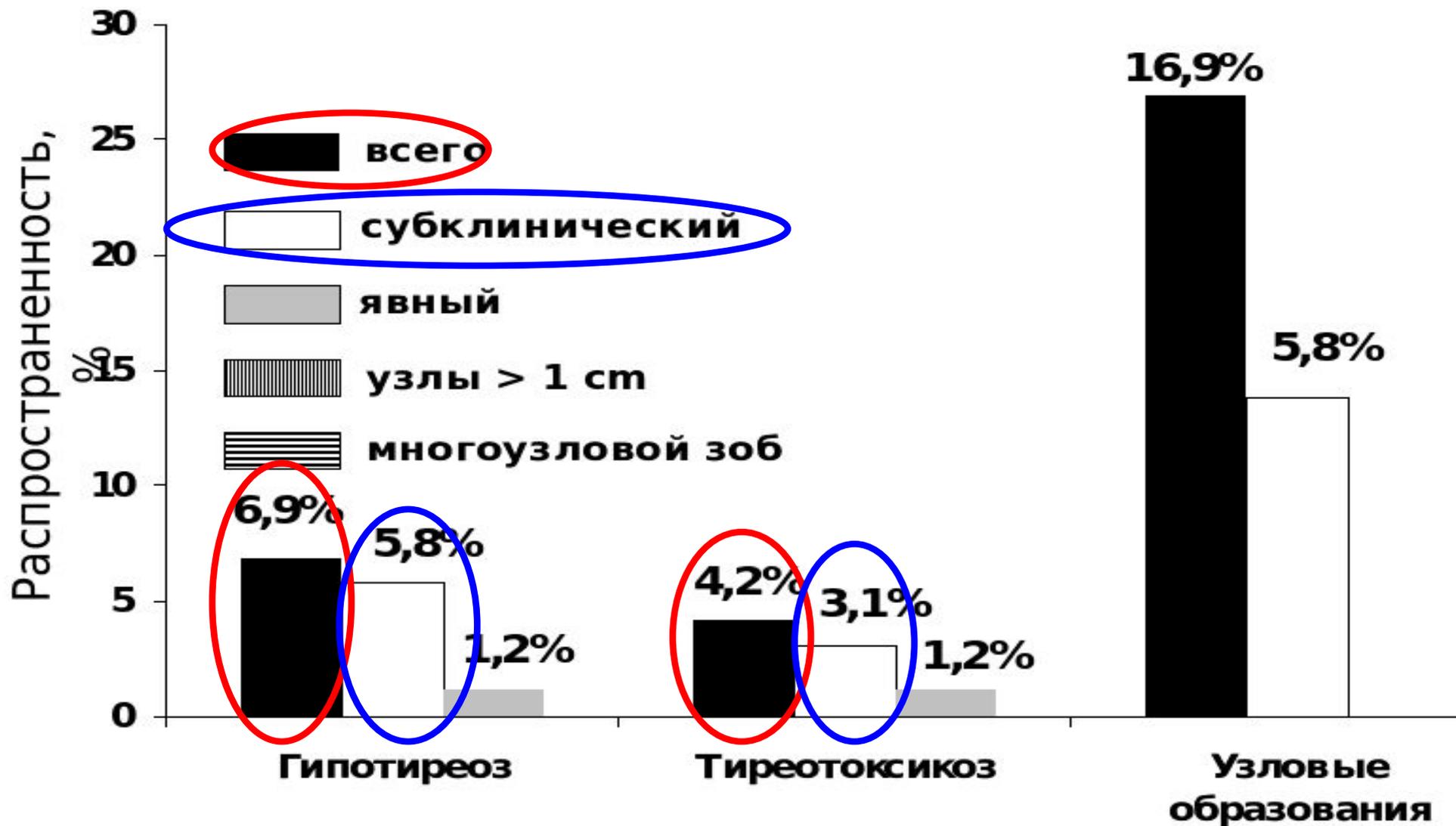
Лабораторные признаки гипотиреоза

- снижение количества эритроцитов в крови
- повышение общего холестерина и индекса атерогенности
- снижение сахара крови натощак и после нагрузки
- повышение концентрации КФК-ММ, ЛДГ-5

ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- Развитие патологии щитовидной железы часто протекает медленно и незаметно
- Заболевание щитовидной железы может потенциально приниматься за другое заболевание или состояние (гиперлипидемия, нерегулярные менструации, менопауза, депрессия и проч.)
- Нарушения функции щитовидной железы, включая субклинические формы, отражается на функционировании практически всех органов и систем

Гастроэнтерологические:

запоры, дискинезия желчевыводящих путей, желчно-каменная болезнь, хронический гепатит («желтуха» в сочетании с повышением уровня трансаминаз)

Ревматологические:

полиартрит, полисиновит, прогрессирующий остеоартроз

Дерматологические:

алопеция, гиперкератоз, ОНИХОЛИЗ депрессия, деменция,

«Маски» гипотиреоза

Ожирение, «маскообразное лицо», отеки, охрипший голос, сонливость, заторможенность, депрессия, снижение памяти, анемия

Гинекологические:

дисфункциональные маточные кровотечения, олиго/аменорея, бесплодие

Кардиологические:

диастолическая гипертензия, дислипидемия, гидроперикард

ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тироксин (T_4 , тетраiodтиронин) – прогормон
80-100 мкг/сут.

Трийодтиронин (T_3) – биологически активный гормон, **20-30 мкг/сут.**; 20% (**4-6 мкг**) синтезируется в самой железе, а 80% (**16-24 мкг**) образуется конверсией T_4 под влиянием **T_4 -5'-дейодиназы** в основном в печени, почках, гипофизе.

Кальцитонин – вырабатывается парафолликулярными клетками (С-клетками), снижает уровень кальция в крови путем включения его в костную ткань.

ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

КАЛЬЦИТОНИН (32 аминокислоты)



Его уровень повышается при печеночной и почечной недостаточности, тиреоидите, панкреатите, пернициозной анемии, злокачественных новообразованиях почек, печени, желудка, молочной железы. Главная цель его определения – выявление медуллярного рака щитовидной железы

ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

НОРМЫ КАЛЬЦИТОНИНА:

иммуноферментный анализ:

- мужчины – **0,68–32,26 пг/мл;**
- женщины – **0,07–12,97 пг/мл;**
(дети – до **70 пг/мл**)

иммунохемилюминесцентный анализ:

- женщины – до **1,46 пмоль/л;**
- мужчины – до **2,46 пмоль/л.**

Нормы йодтиронинов и ТТГ

(иммуноферментный и

иммунохемилюминесцентный метод)

в сыворотке крови составляют:

общий T_4 – 5-11 мкг/л; 75-160 нмоль/л

общий T_3 – 1-2 мкг/л; 1,3-2,7 нмоль/л

свободный T_4 – 1-2 нг/л; 9-28 пмоль/л

свободный T_3 – 4-8 нг/л; 4-10 пмоль/л

тиреотропин – 0,4-4,2 мМЕ/л

антитела к тиреопероксидазе 0-34 МЕ/мл

антитела к тиреоглобулину 0-115 МЕ/мл

ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Поступившие в кровь **трийодтиронин** и **тироксин** связываются с транспортными белками:

- **75% T_4** и **85% T_3** – с **тироксинсвязывающим глобулином** (*тироксин более прочно*).
- **15% T_4** и менее **5% T_3** – с **тироксинсвязывающим преальбумином**
- около **10% T_4** и **10% T_3** – с **альбумином**.

В свободном виде в крови циркулируют лишь **0,03% T_4** и **0,3% T_3** . Именно эта фракция обуславливает присутствие им физиологические эффекты.

ЭФФЕКТЫ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

усиление всех видов обмена:

Белковый обмен: усиление транспорта аминокислот в клетки, активация синтеза дифференцировочных белков в ЦНС, гонадах, костной ткани

Углеводный обмен: усиление гликогенолиза и аэробного окисления глюкозы

Липидный обмен: подавление стероидогенеза, стимуляция липолиза, β -окисления жирных кислот

Нуклеиновый обмен: активация начальных стадий синтеза пуринов и пиримидинов, стимуляция синтеза РНК и ДНК

•усиление энергообразования и повышение основного обмена;

ЭФФЕКТЫ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- влияние на процессы роста, физическое и умственное развитие
(усиливает выделение **соматолиберина**, стимулируя секрецию **гормона роста**, опосредует его метаболические эффекты; у детей обеспечивает **анаболическое действие**, у взрослых в целом – **катаболическое**)
- повышение возбудимости симпатической нервной системы
- увеличение ЧСС и систолического АД
- стимуляция деятельности ЖКТ;
- усиление теплопродукции (повышение температуры тела)

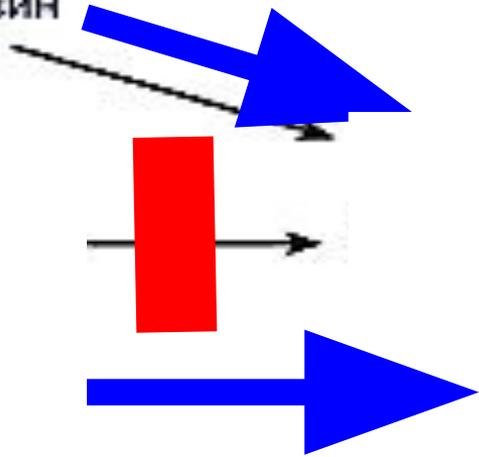
ОБМЕН ФЕНИЛАЛАНИНА И СИНТЕЗ

ТИРОЗИНОВЫХ ГОМОЛЮГЕНОВ

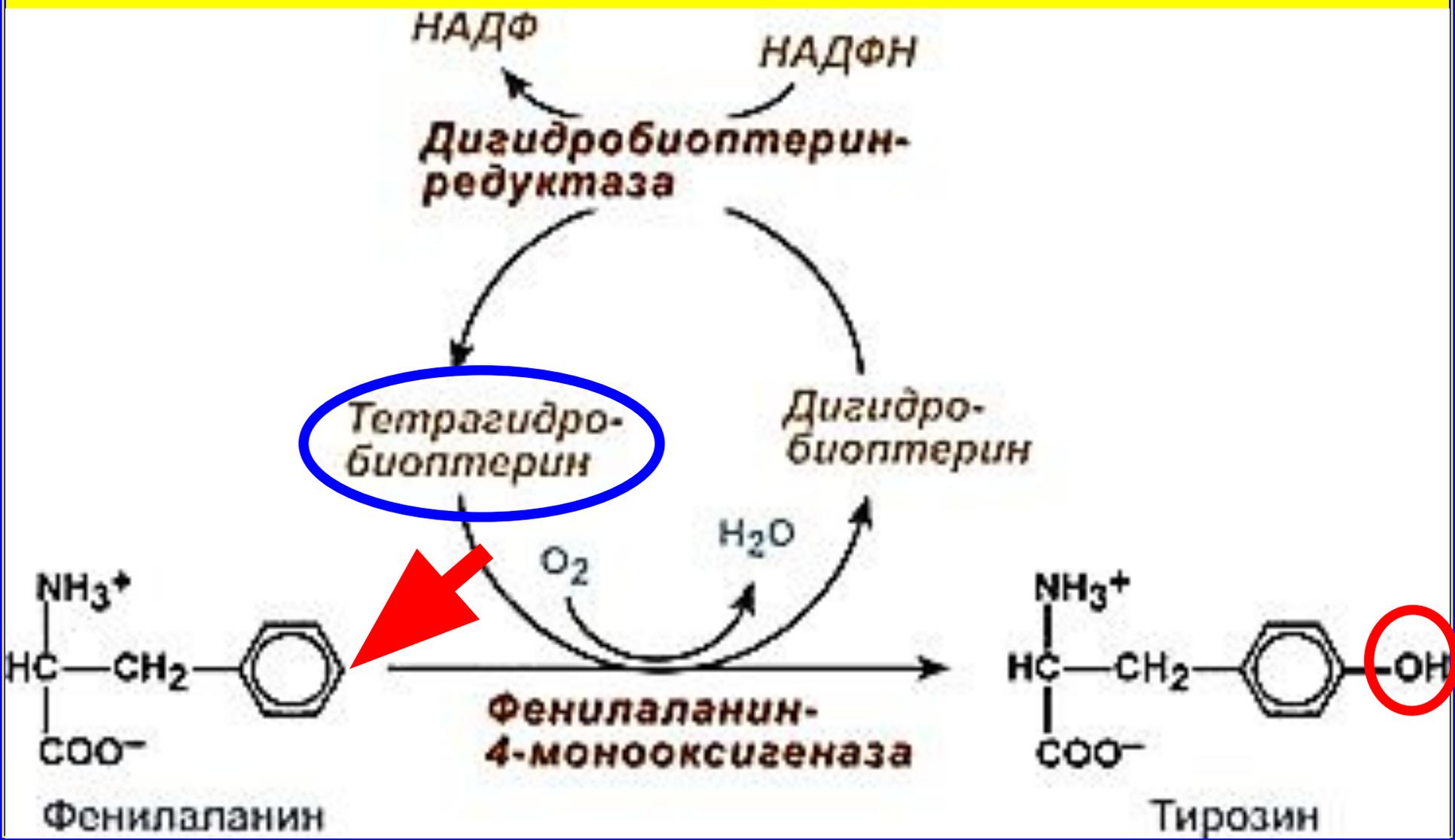


Метаболизм ФА и Тир

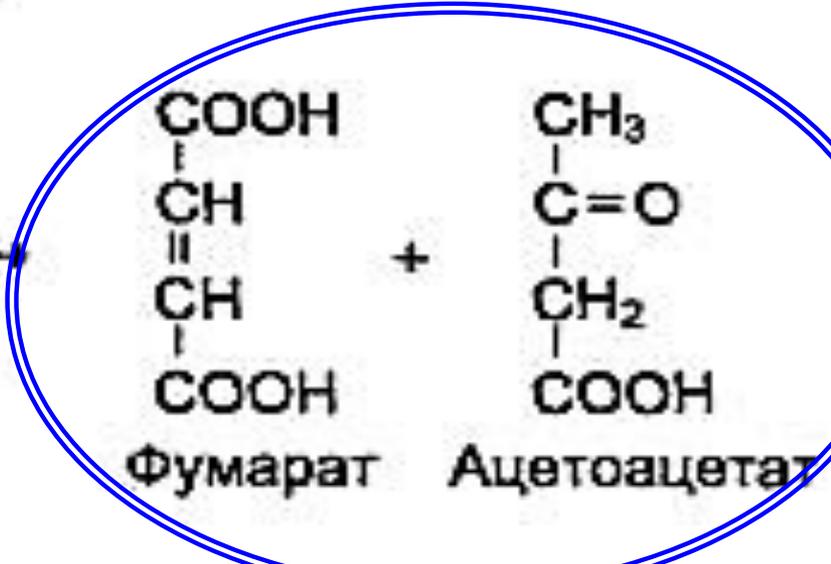
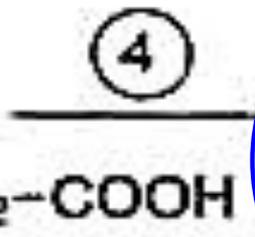
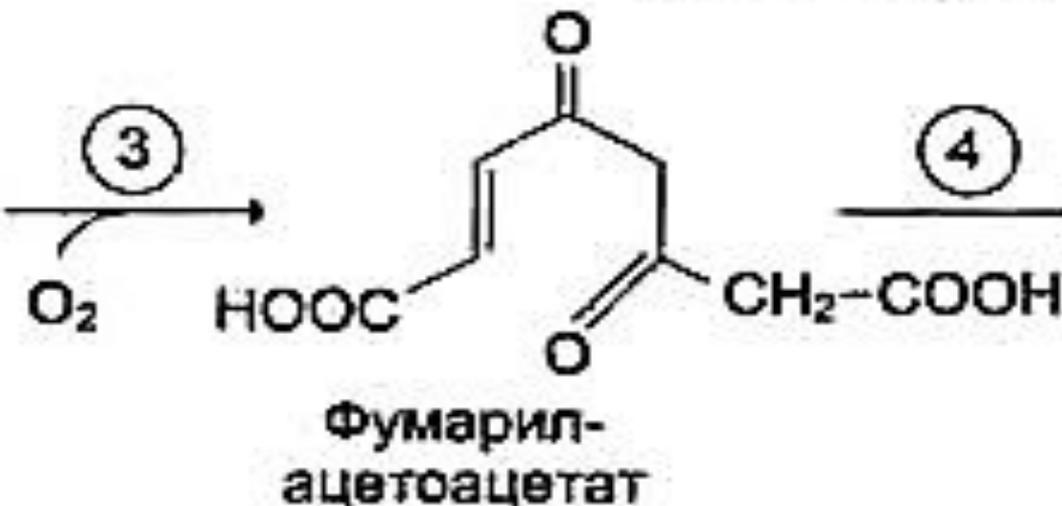
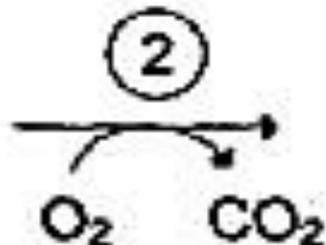
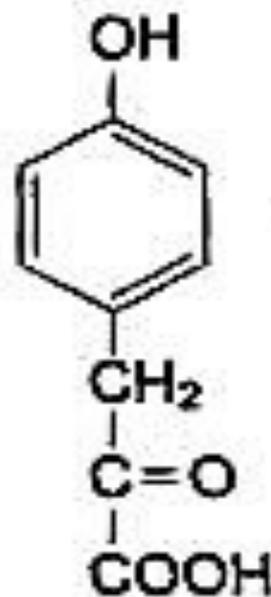
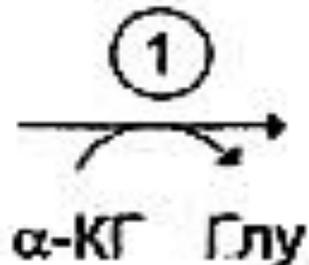
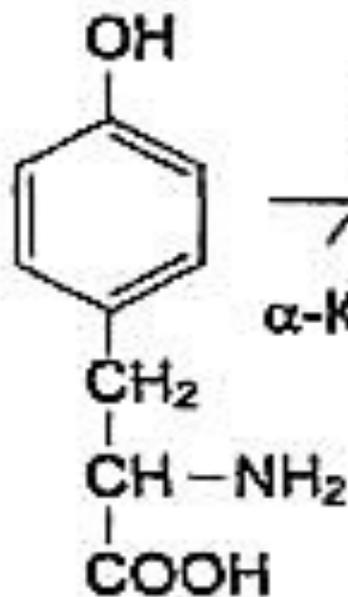
Пищевой тирозин



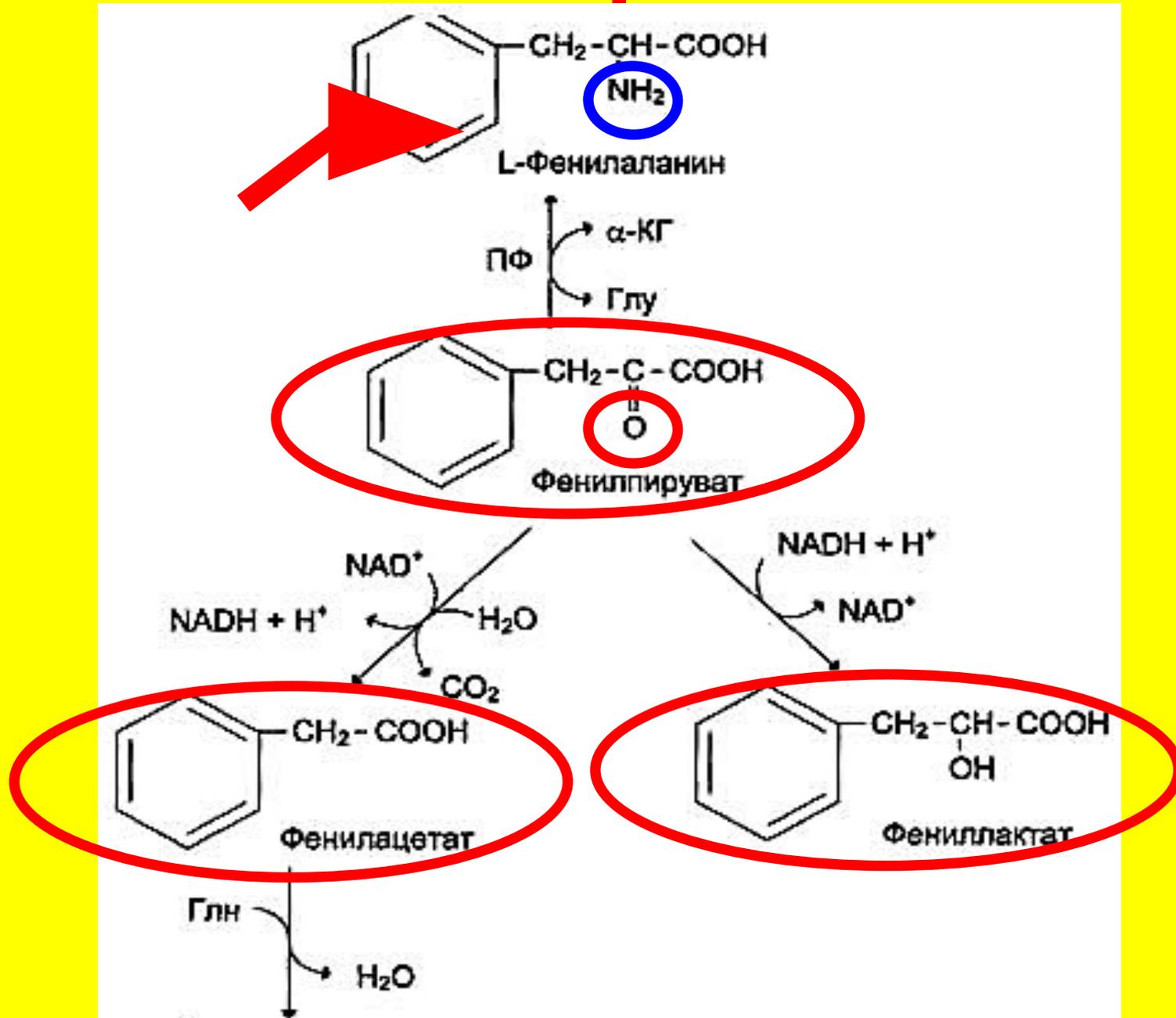
Причина фенилпировиноградной олигофрении – генетический дефект фенилаланингидроксилазы.



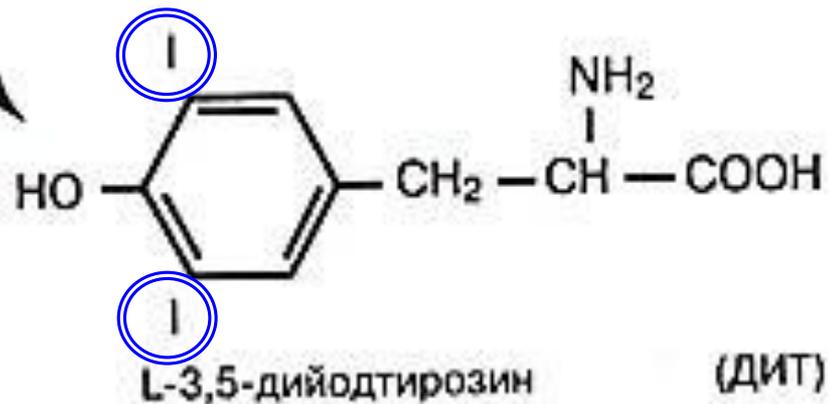
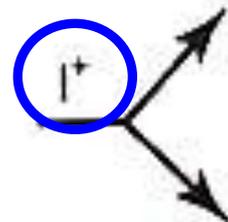
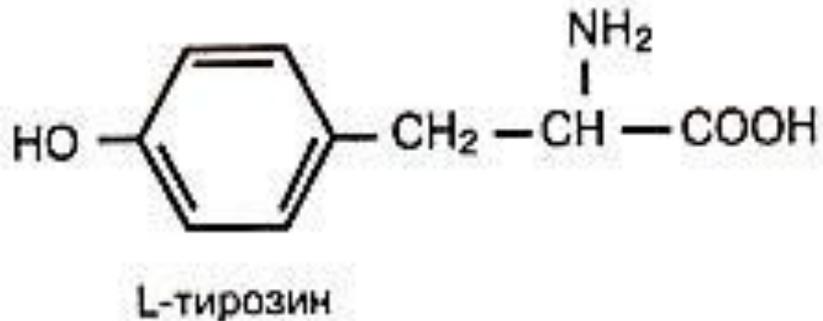
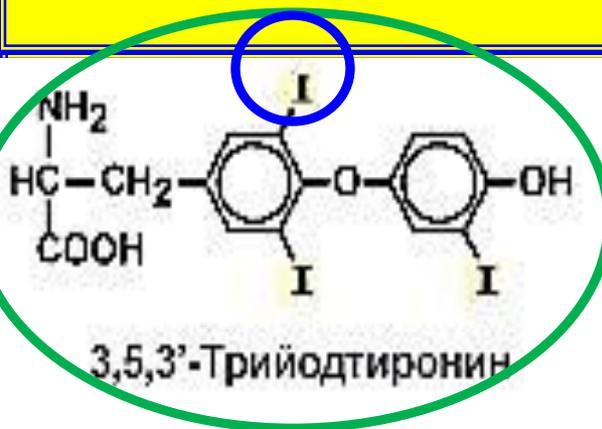
Катаболизм тирозина



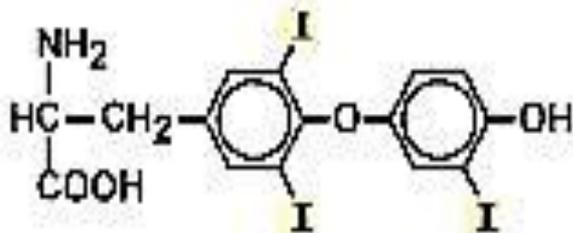
Катаболизм фенилаланина



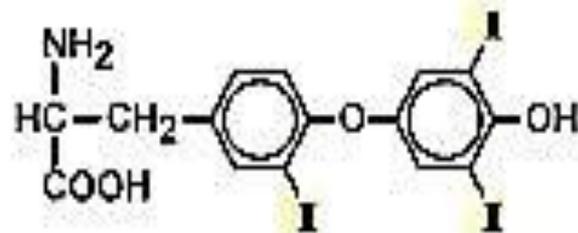
ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



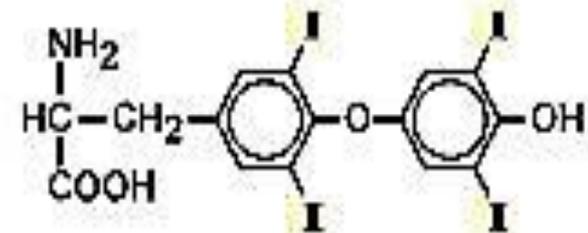
ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



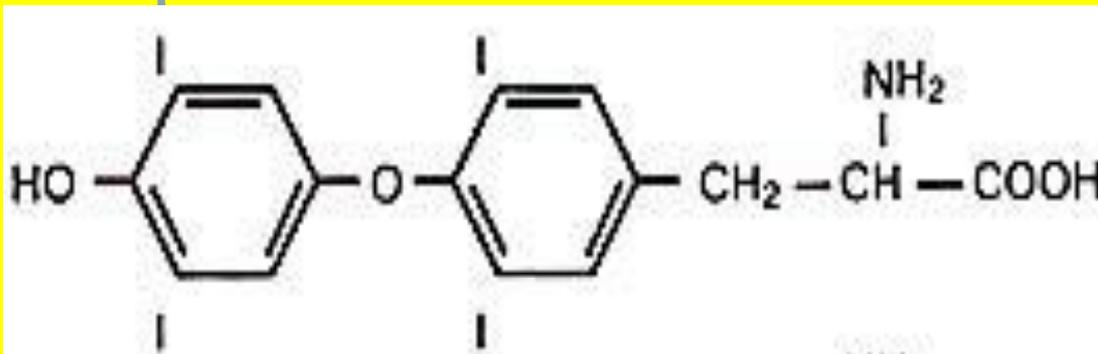
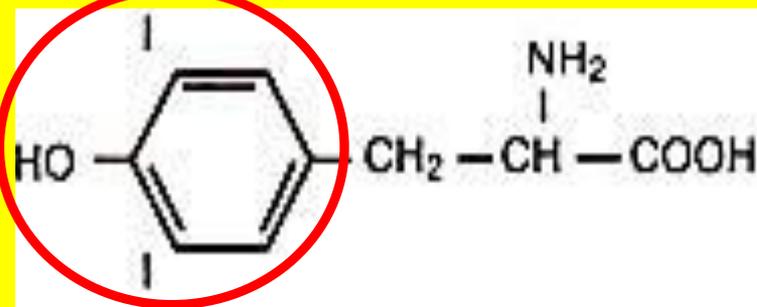
3,5,3'-Трийодтиронин



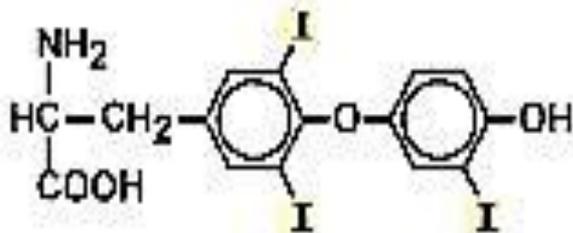
3,3',5'-Трийодтиронин
(малоактивен)



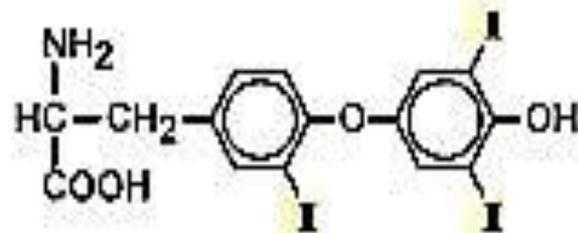
Тетрайодтиронин



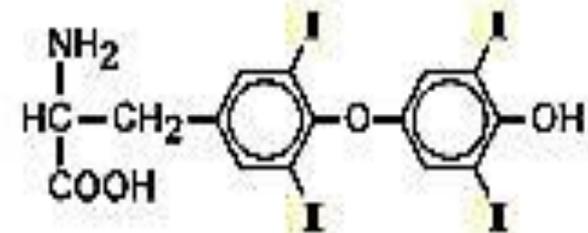
ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



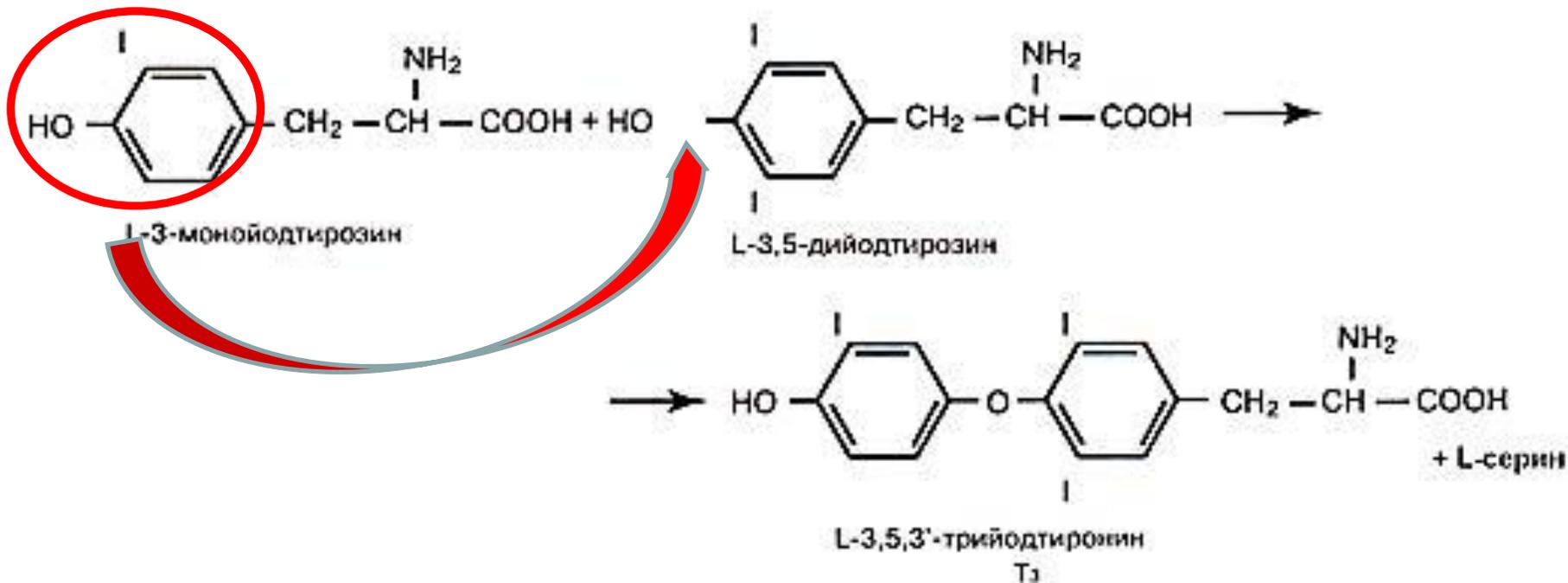
3,5,3'-Трийодтиронин



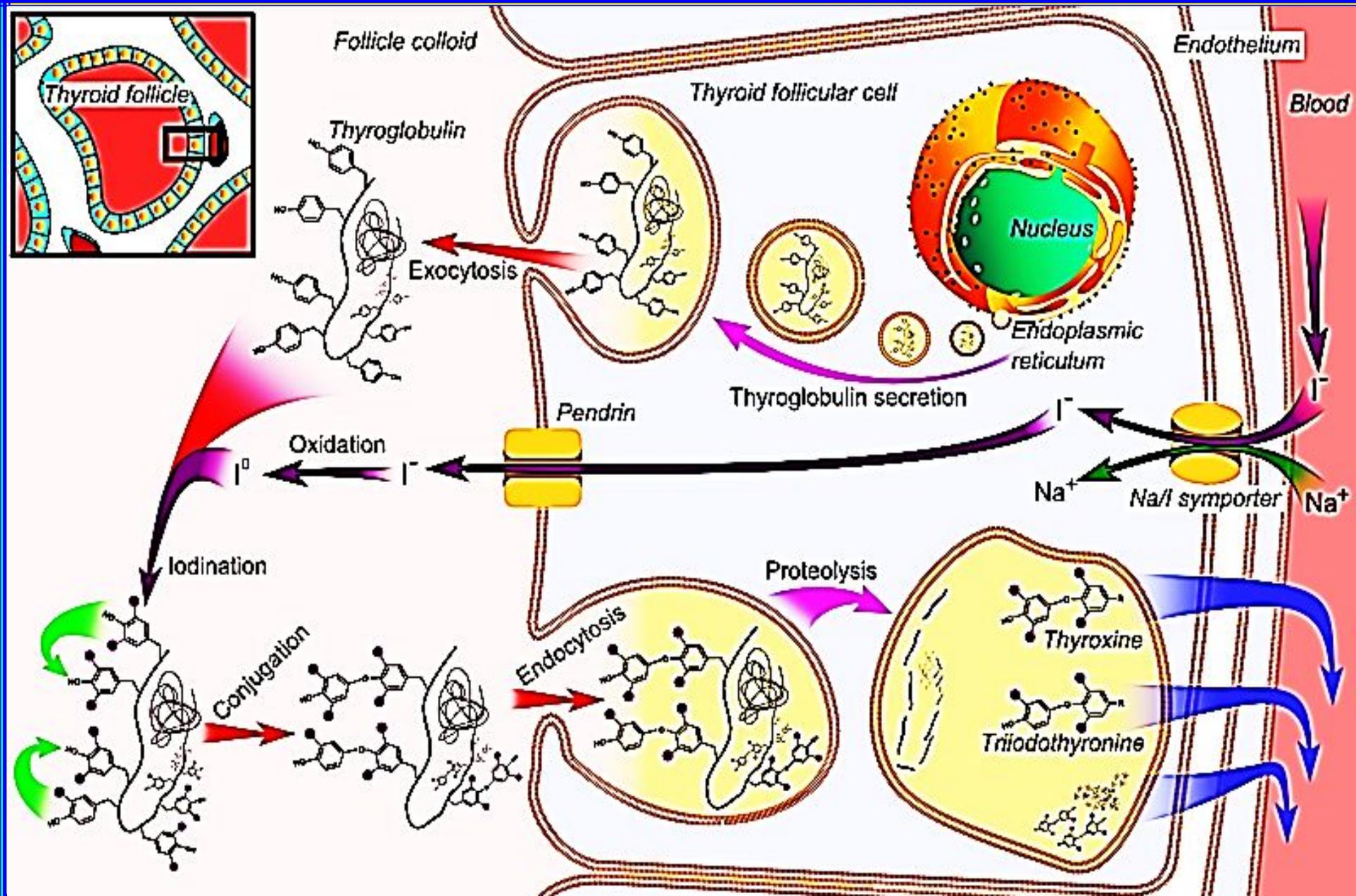
3,3',5'-Трийодтиронин
(малоактивен)

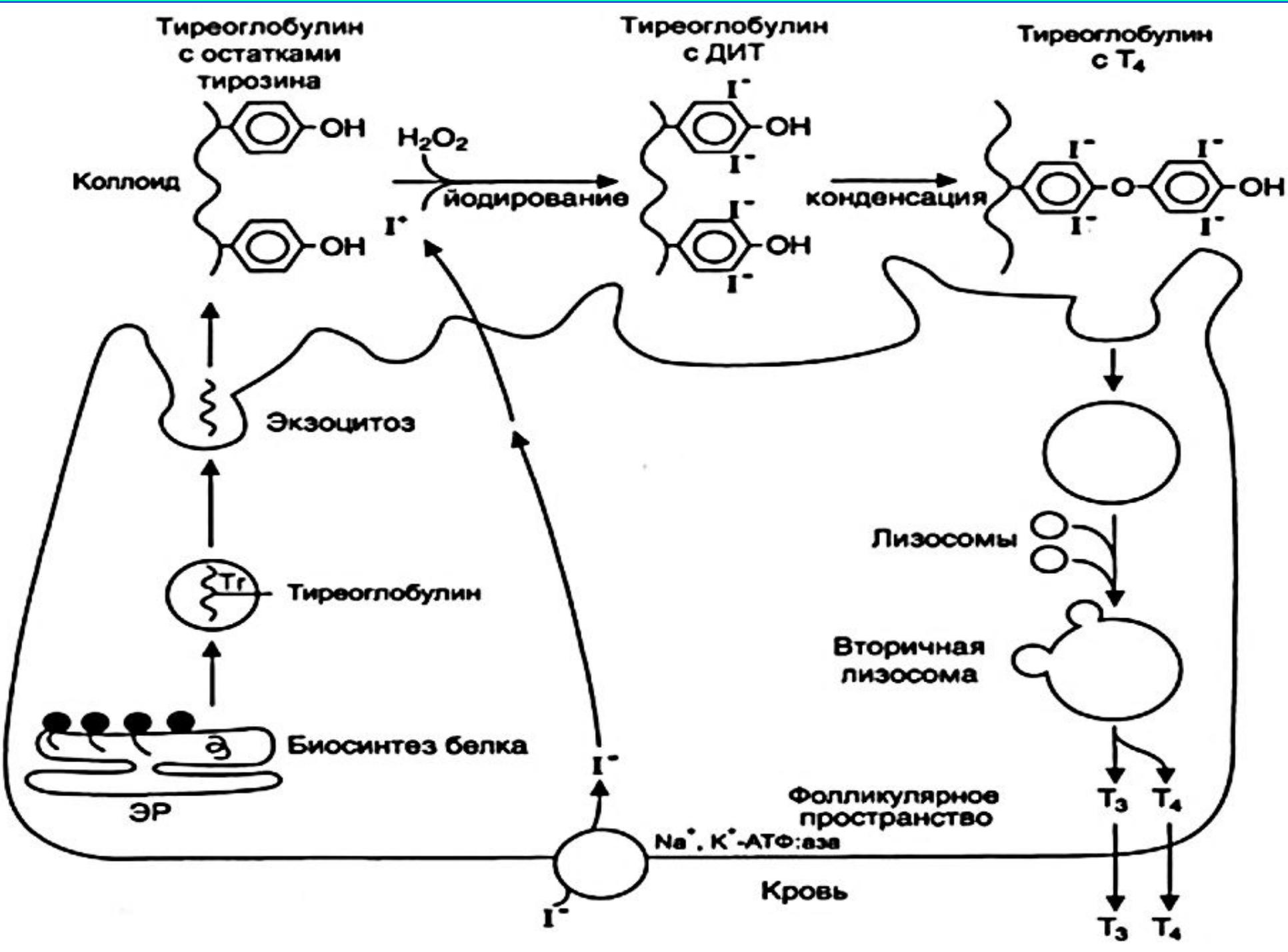


Тетрайодтиронин

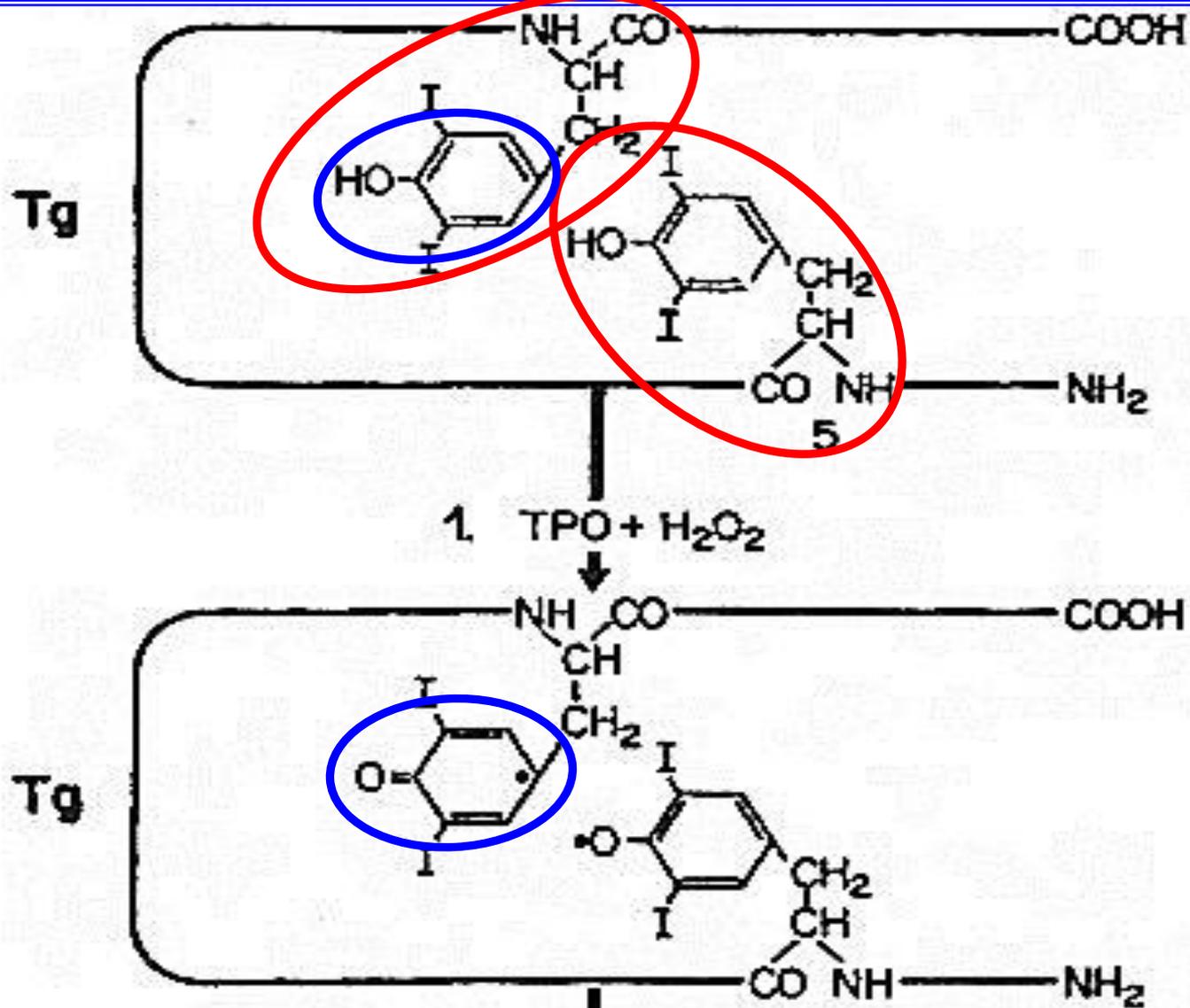


Синтез тироксина и трийодтиронина

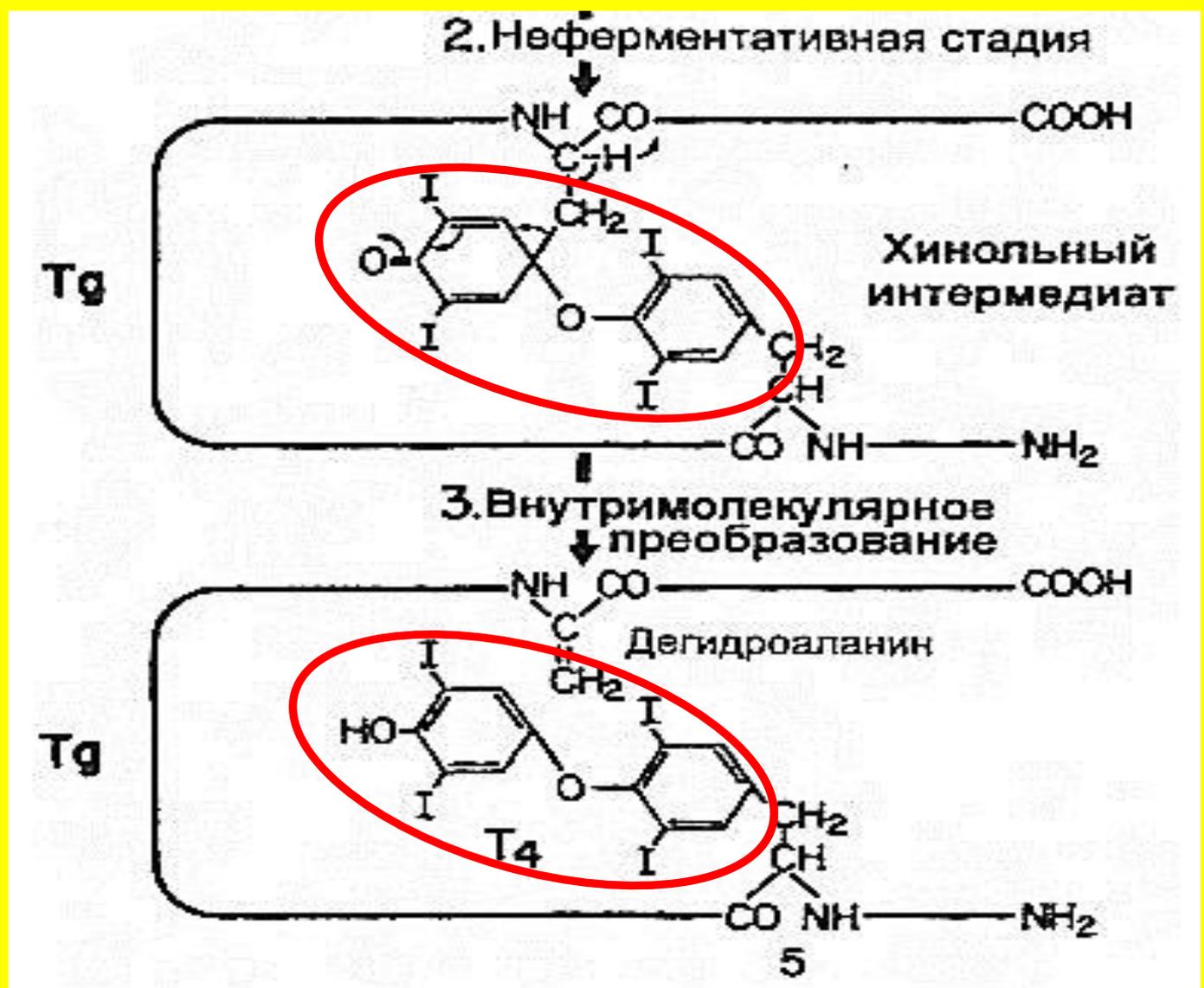




ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

При нормальной функции щитовидной железы у взрослого человека процентное распределение йодированных соединений составляет:

МИТ – 23%

ДИТ – 33%

T_4 – 35%

T_3 – 7%

rT_3 – следовые количества

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ПАТО- ЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

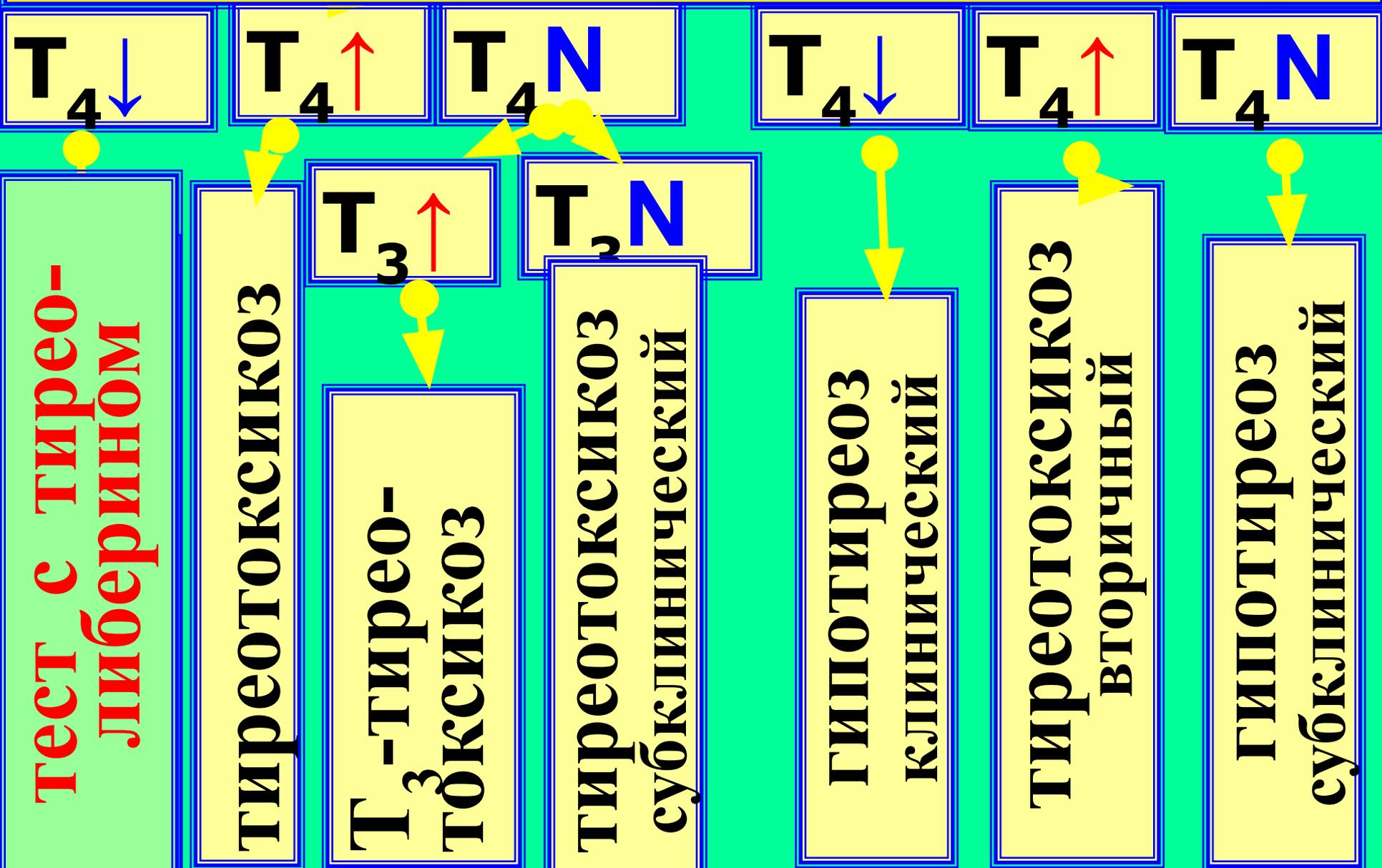
Тетрайодтиронин (тироксин)

Трийодтиронин

Тиреотропный гормон

**Антитела к тиреоглобулину,
тиреопероксидазе**

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



Тест с тиреолиберином

тиреотоксикоз

Т₃-тиреотоксикоз

тиреотоксикоз субклинический

гипотиреоз клинический

тиреотоксикоз вторичный

гипотиреоз субклинический

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ПРИ СИНДРОМЕ ГИПОТИРЕОЗА

| Показатель | Тип гипотиреоза | | |
|----------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | Первичный | Вторичный | Третичный |
| ТТГ | Выше нормы | Ниже нормы | Ниже нормы |
| T ₃ | Нормальный или ниже нормы | Нормальный или ниже нормы | Нормальный или ниже нормы |
| T ₄ | Ниже нормы | Ниже нормы | Ниже нормы |
| Проба с ТТГ | Отрицательная | Положительная | Положительная |
| Проба с ТРГ | — | Анергический ответ | Замедленный ответ |

Показания к назначению анализа на ТТГ

умственного и полового развития у детей

3. Наличие зоба (при выявленном диффузном токсическом зобе – контрольное исследование в течение 1,5-2 лет, 1-3 раза/месяц)
4. Оценка эффективности лечения при первичном гипотиреозе
5. Скрининг беременных в I триместре для выявления скрытого гипотиреоза, потенциально опасного для плода (контрольное исследование при выявленном гипотиреозе – пожизненно, 1-2 раза/год)
6. Состояния, связанные с сердечными аритмиями, депрессией, бесплодием

Повышение уровня ТТГ

3. Дефицит йода, наследственные дефекты синтеза гормонов, врожденные аномалии железы, последствия хирургического удаления
4. ТТГ-секретирующая аденома гипофиза
5. Рак щитовидной железы
6. **Амиодарон, бета-адреноблокаторы** (атенолол, метопролол, пропранолол), **нейролептики** (производные фенотиазина), **противорвотные средства** (мотилиум, метоклопрамид), **противосудорожные препараты** (фенитоин, карбамазепин), **фуросемид, рентгеноконтрастные средства, йодсодержащие препараты** (в т.ч. для обработки кожи), **соли лития.**

Понижение уровня ТТГ

функционирующие тиреоидные узлы)

2. Субклинический гипертиреоз

3. Ятрогенный или искусственный гипертиреоз
(в том числе возможное самолечение Т4 с
целью снижения массы тела)

4. Гипоталамо-гипофизарная недостаточность,
вторичный гипотиреоз

5. Синдром Иценко-Кушинга

6. Опухоль гипофиза

Показания к назначению анализа на трийодтиронин

2. Выявление больных с субклиническим гипертиреозом, супрессией ТТГ и нормальными концентрациями FT4 и FT3

3. Выявления рецидивов заболевания гипертиреозом (рост FT3 – ранний признак)

4. Оценка тяжести первичного гипотиреоза

Повышение уровня трийодтиронина

3. Токсический зоб

4. Изолированный Т3-тиреотоксикоз

**5. Резистентность к тиреоидным
гормонам**

**6. Снижение уровня
тироксинсвязывающего глобулина**

7. Миеломы с высоким уровнем IgG

**8. Нефротический синдром, тяжелые
поражения печени, гемодиализ**

Понижение уровня трийодтиронина

- 2. Прием амиодарона, больших доз пропранолола, рентгеновских йодконтрастных средств**
- 3. Некомпенсированная первичная надпочечниковая недостаточность**
- 4. Диета с низким содержанием белка и низкокалорийная диета**
- 5. Тяжелая нетиреоидная патология (соматические и психические заболевания), в т.ч. период реконвалесценции**

Правила сдачи анализов на гормоны щитовидной железы

часов до обследования)

- 3. психоэмоциональный и физический комфорт (спокойное состояние без перегревания и переохлаждения)**
- 4. накануне исключить физические нагрузки, прием алкоголя, курение**
- 5. при первичной проверке уровня гормонов отменить препараты, влияющие на функцию железы (за 2-4 недели до исследования)**
- 6. при контроле лечения исключить прием препаратов в день исследования**