

Щитовидная и паращитовидная
железы
Гипоталамо-тиреоидная ось

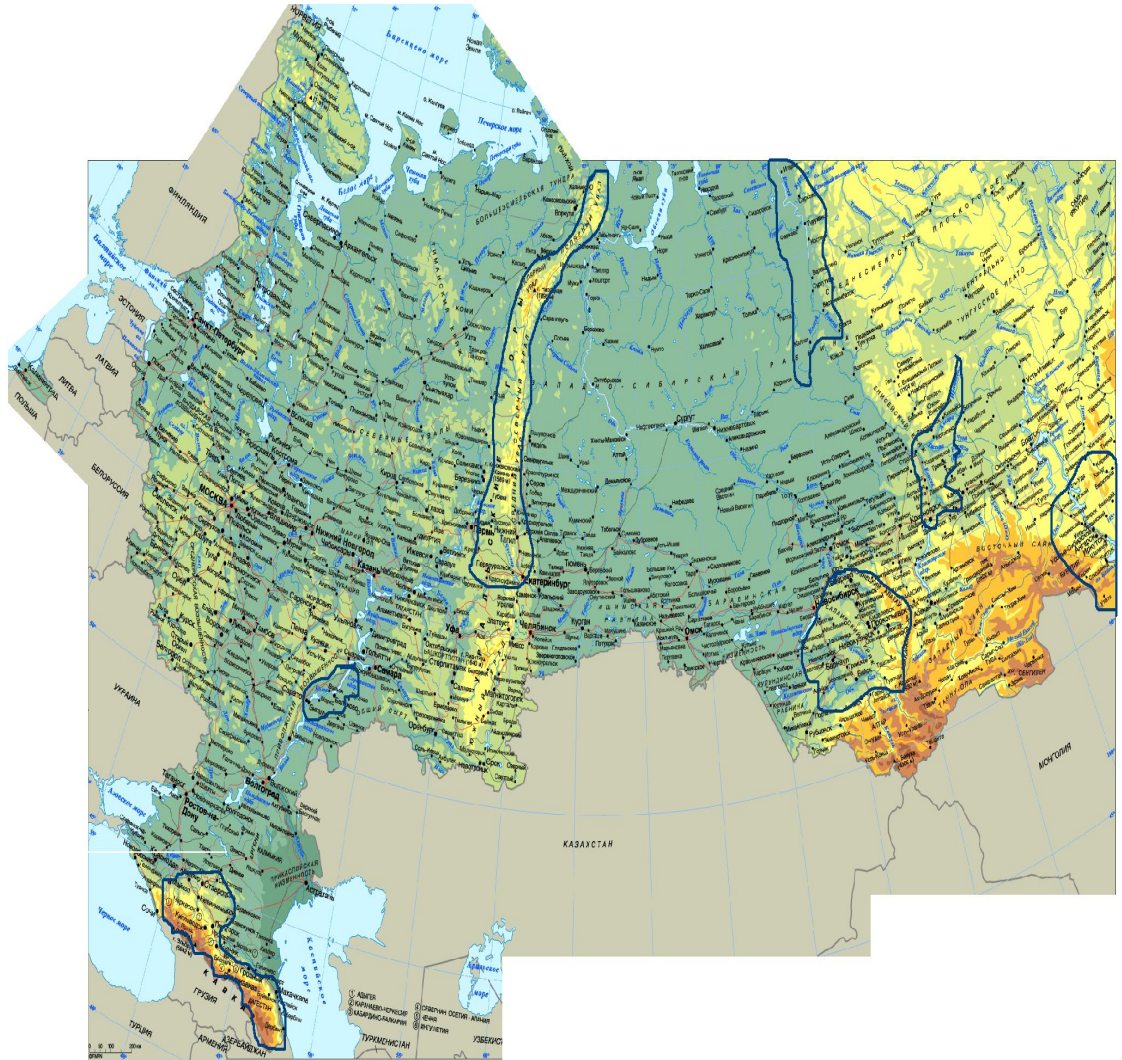
Лекция-8
Леч.Фак

План лекции

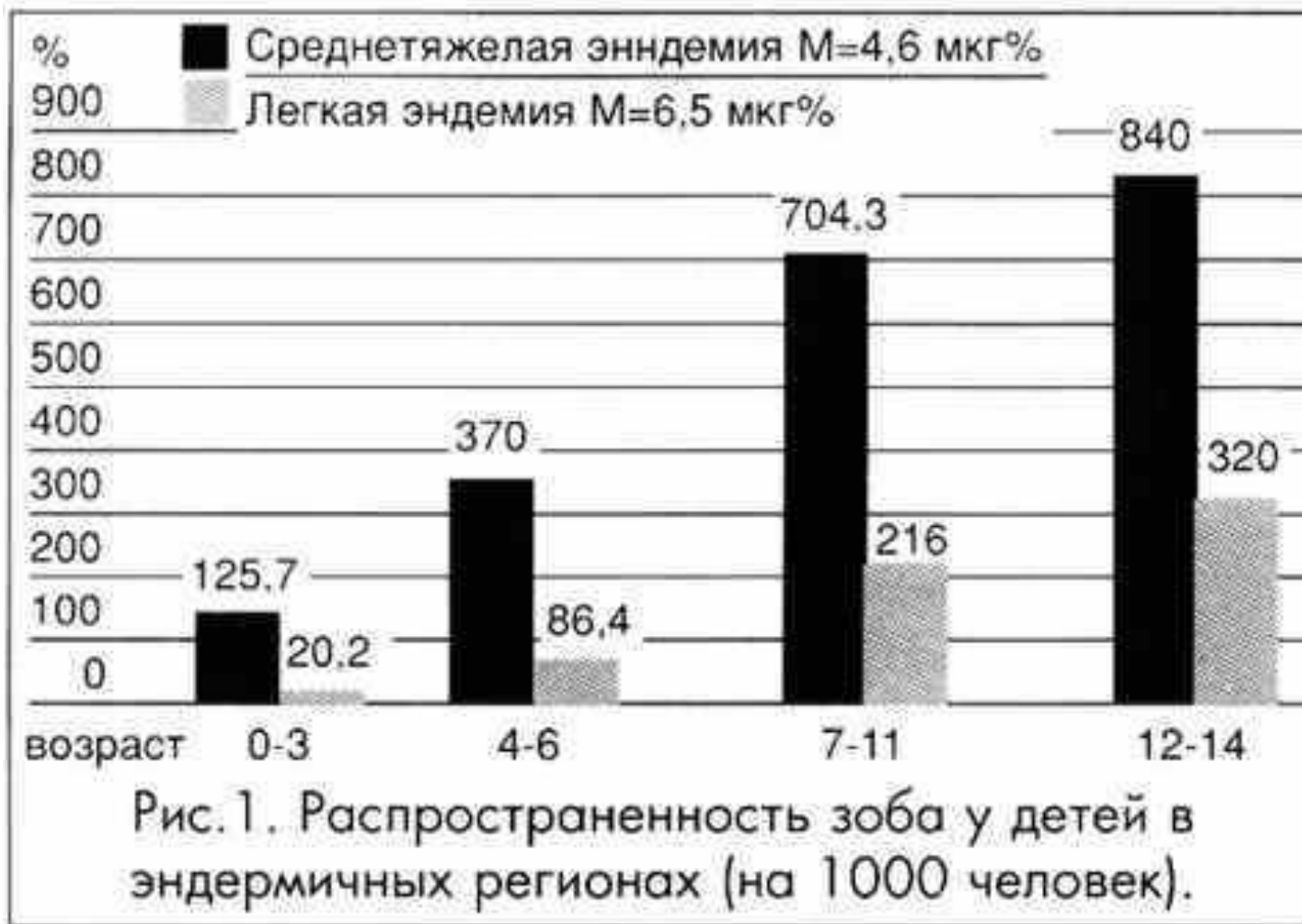
- **Строение щитовидной железы**, основные классы синтезируемых гормонов. Роль гормонов щитовидной железы в регуляции роста и психического развития.
- Молекулярно-физиологические механизмы регуляции функцией щитовидной железы в эмбриогенезе. Клинические, онтогенетические и экологические аспекты недостаточности 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



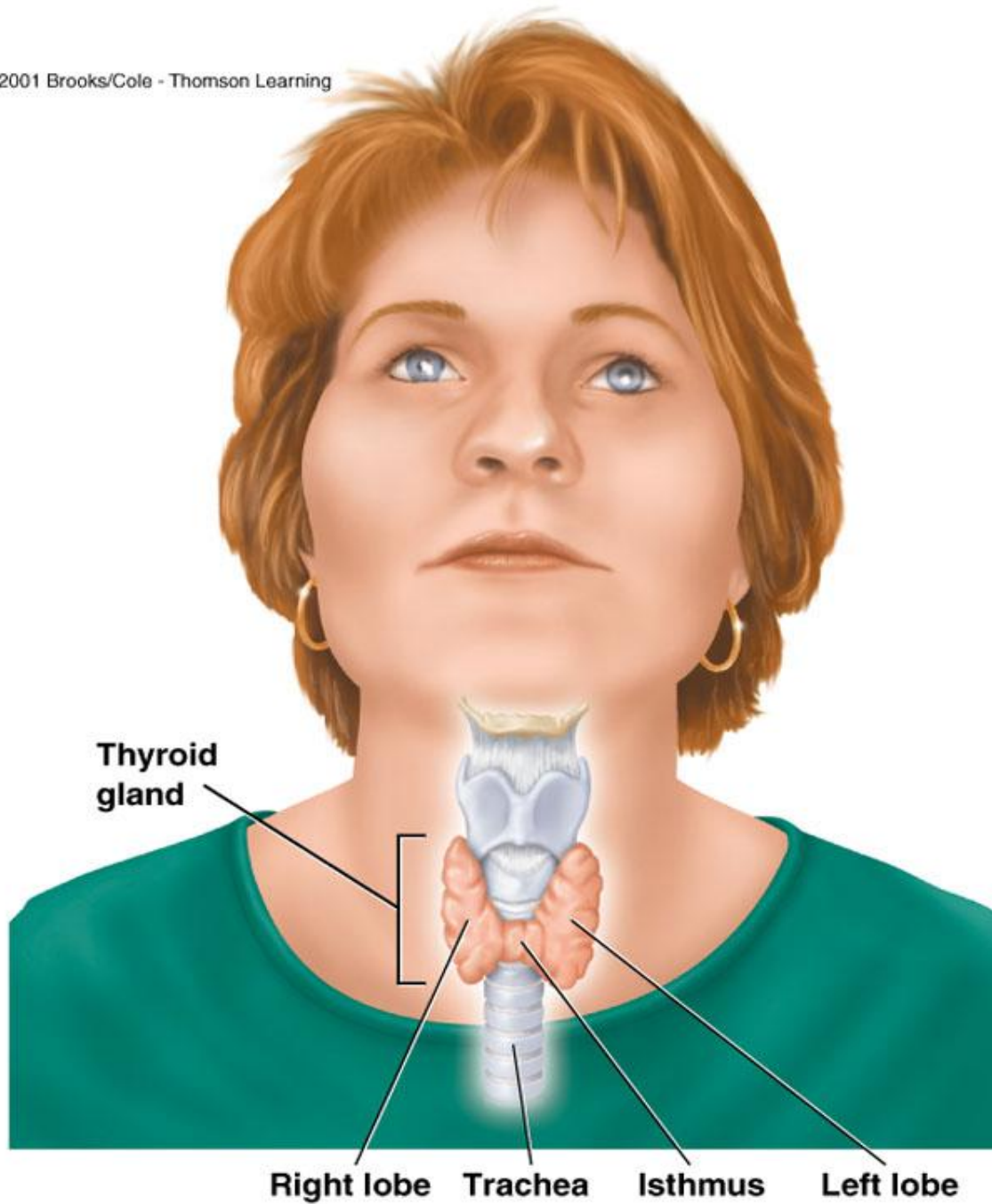
«Гений может быть превращен в идиота
экстирпацией щитовидной железы.

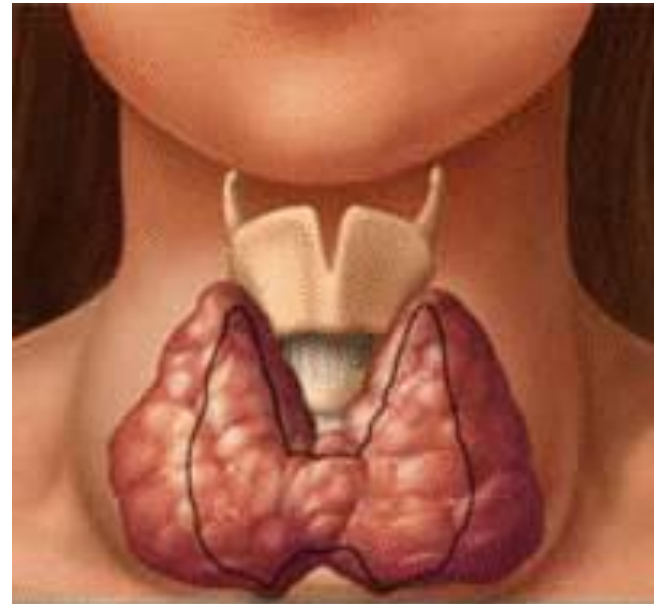
Для всех ли однако ясно, что при этом
не следует делать обратного вывода»

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.

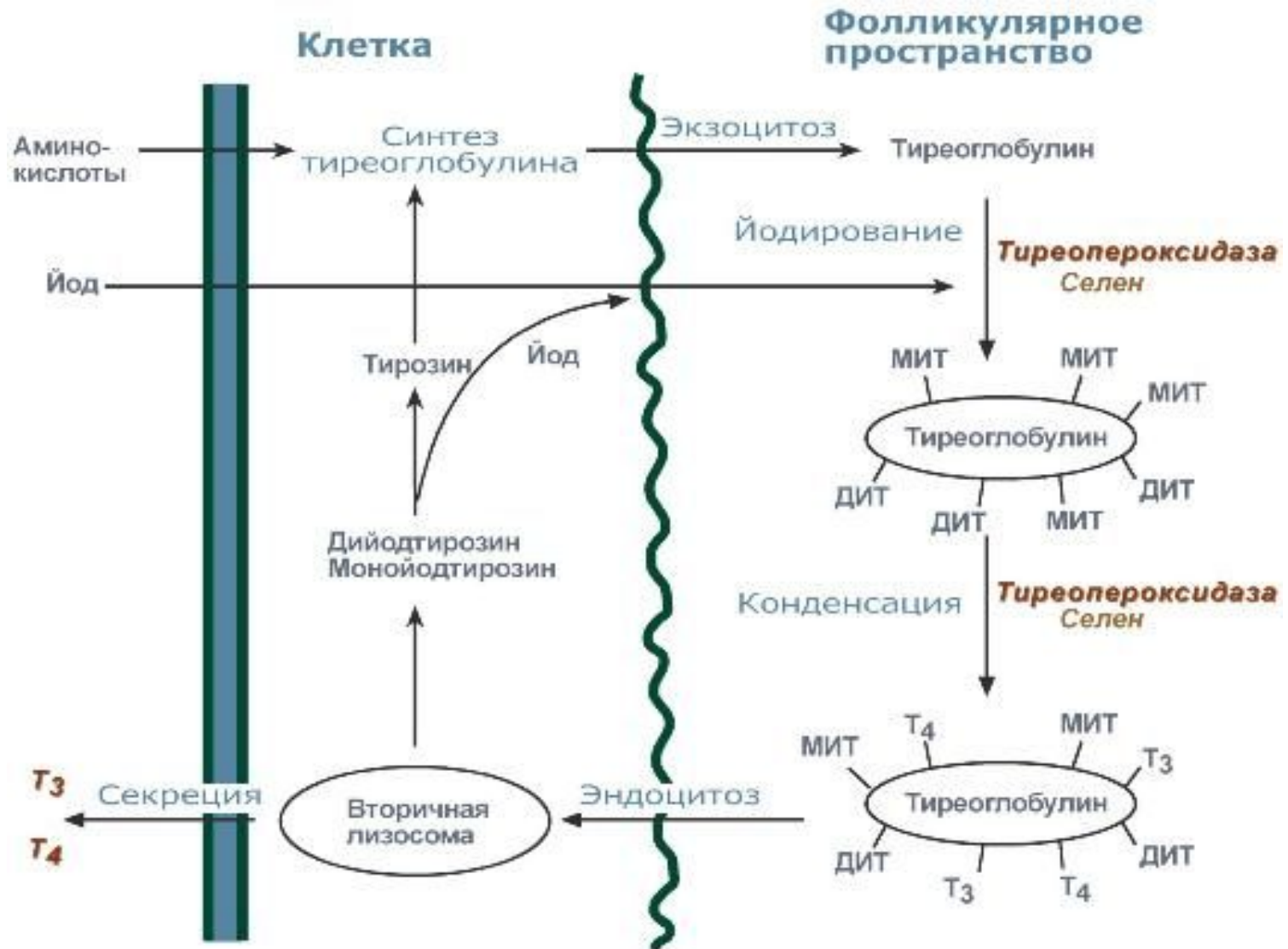
- Транспорт йодида через мембрану тироцита является **активным, требующим затрат энергии процессом.**
- Йодид поступает из среды с меньшей концентрацией (плазма крови) в среду с высокой концентрацией (ткань щитовидной железы).
- **Концентрация свободного йода в щитовидной железе в 30-40 раз выше, чем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

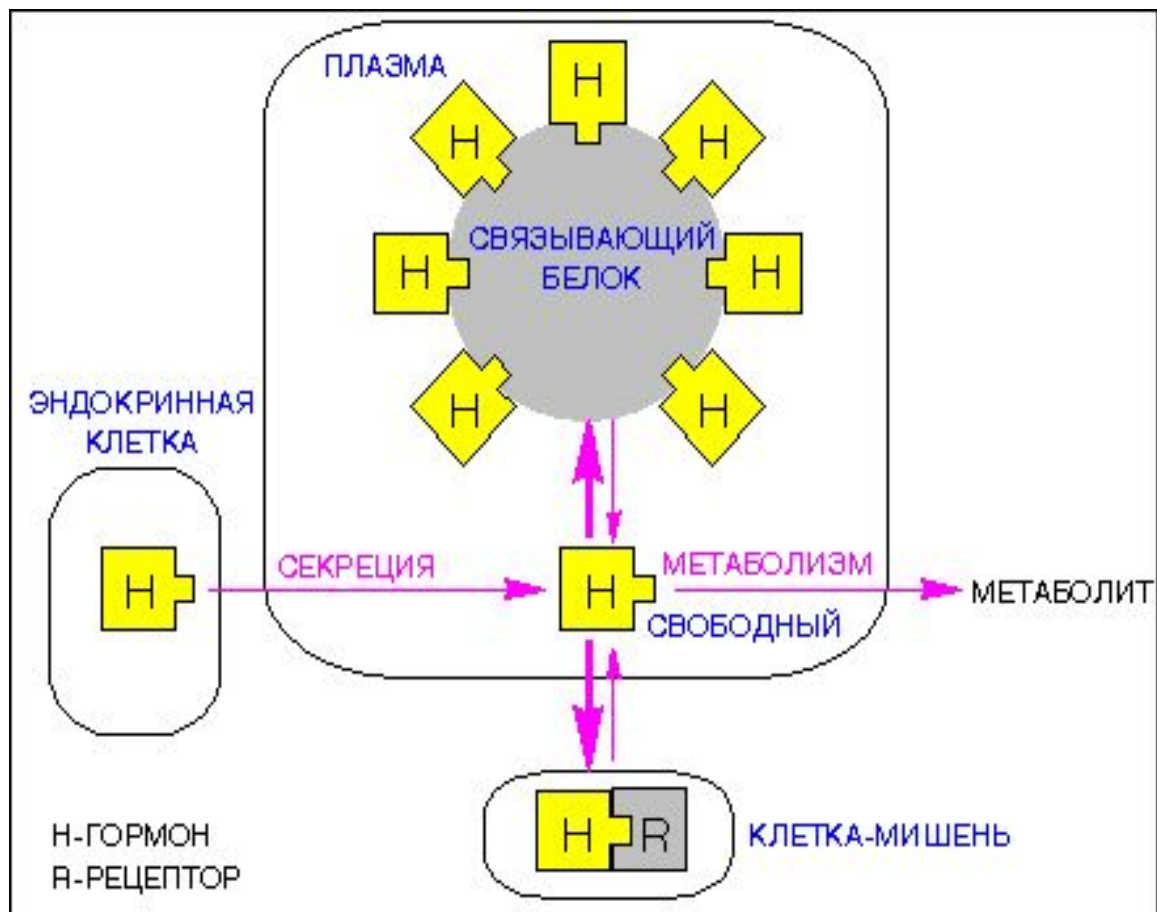
Т4, и Т3 циркулируют в крови в основном в связанном состоянии (в соединении с определенными белками крови), **в таком виде гормоны неактивны.**

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.

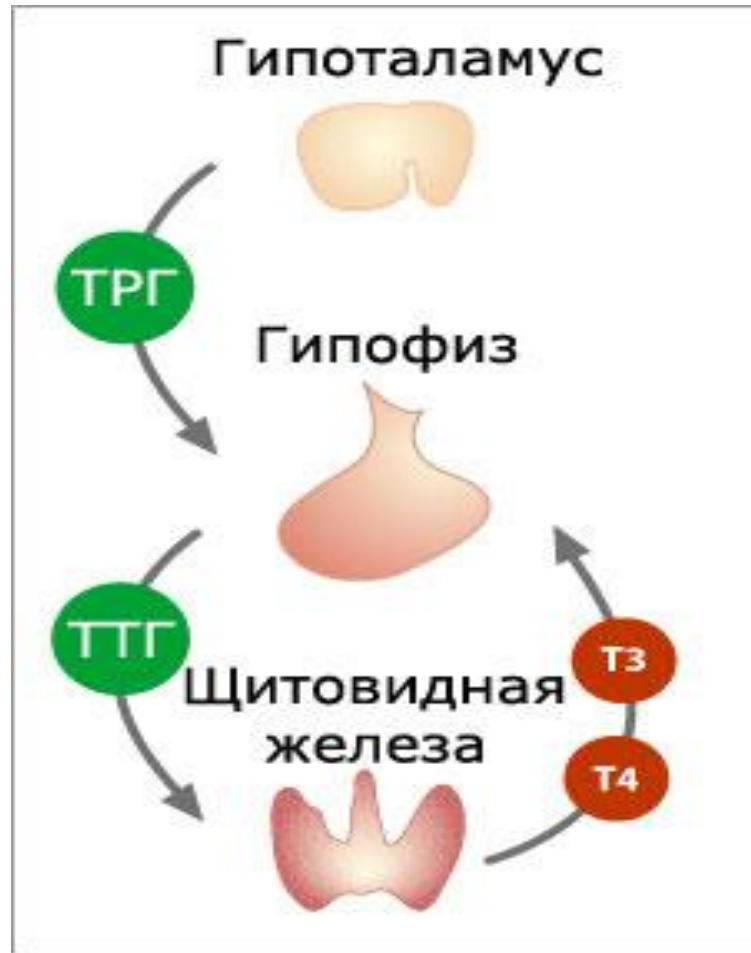
- Основная роль тироксина в организме заключается в том, что он является **прогормоном Т3**.
- В процессе монодейодирования Т4 конвертируется как в Т3, так и в обратный (**реверсивный**) **трийодтиронин**, являющийся биологически неактивным гормоном.
- **В норме в течение суток щитовидная железа секретирует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

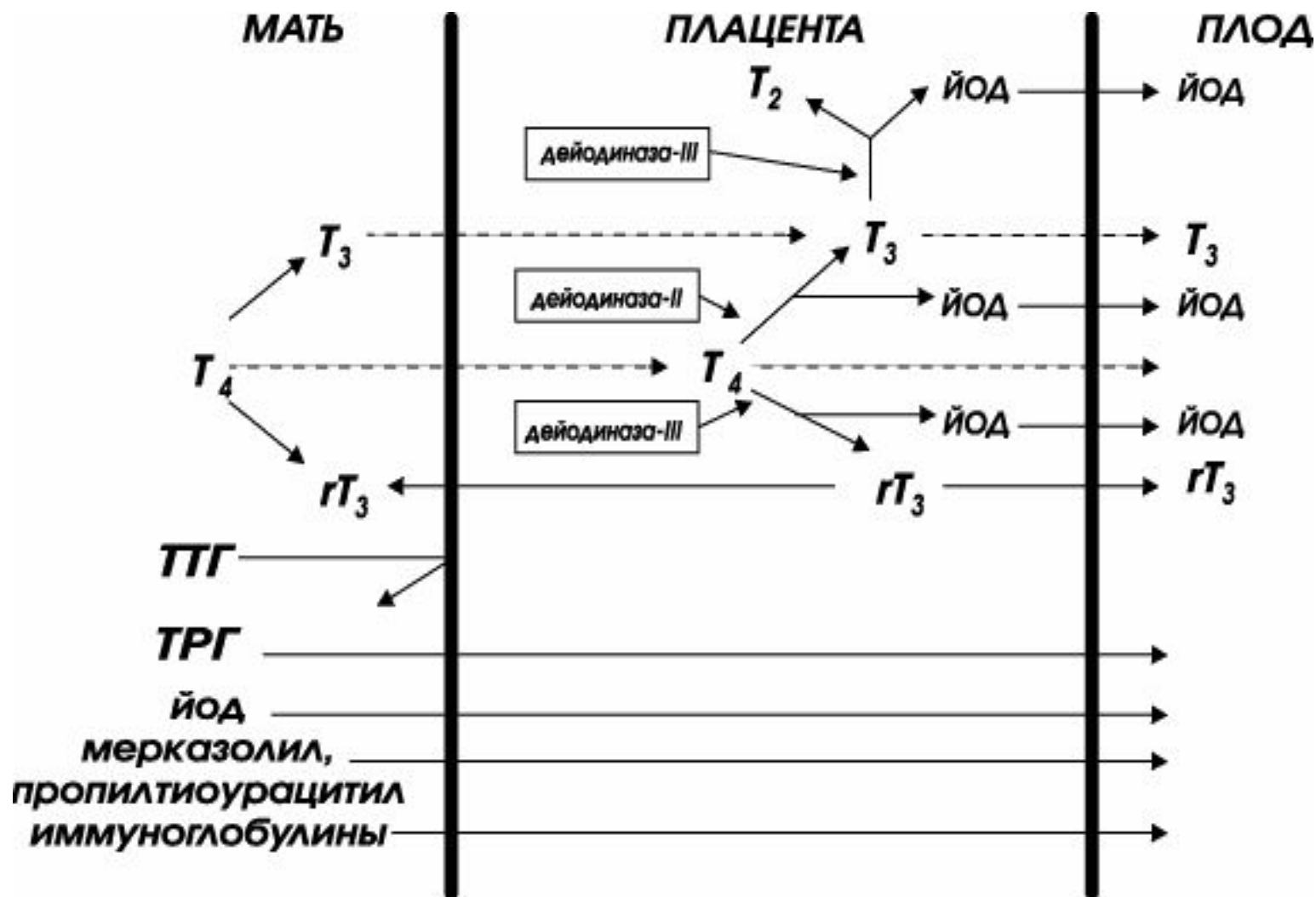
- Наиболее выражено влияние Т3 и Т4 *на энергетический обмен.*
- В отсутствие тиреоидных гормонов скорость обменных процессов снижается.
- При их избытке **основной обмен в покое может повышаться почти вдвое по сравнению с нормой.**
- **Калоригенный эффект** наиболее четко проявляется во всех клетках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

Влияние тиреоидных гормонов на мозг

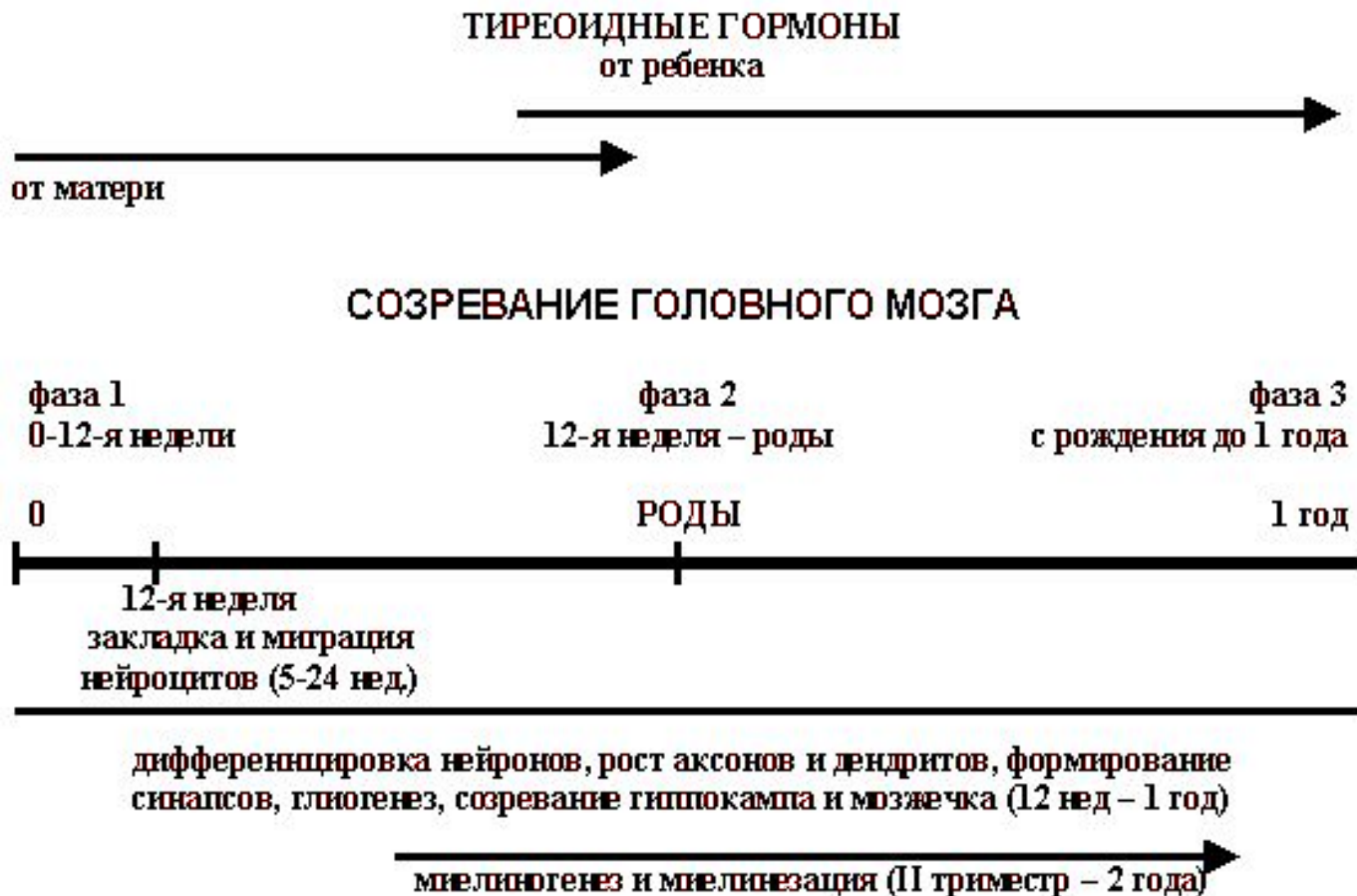
Врожденная недостаточность тиреоидных гормонов - гипотиреоз (наследственные дефекты, дефицит иода в организме матери) приводит к нарушению развития, особенно ЦНС и кретинизму.

.

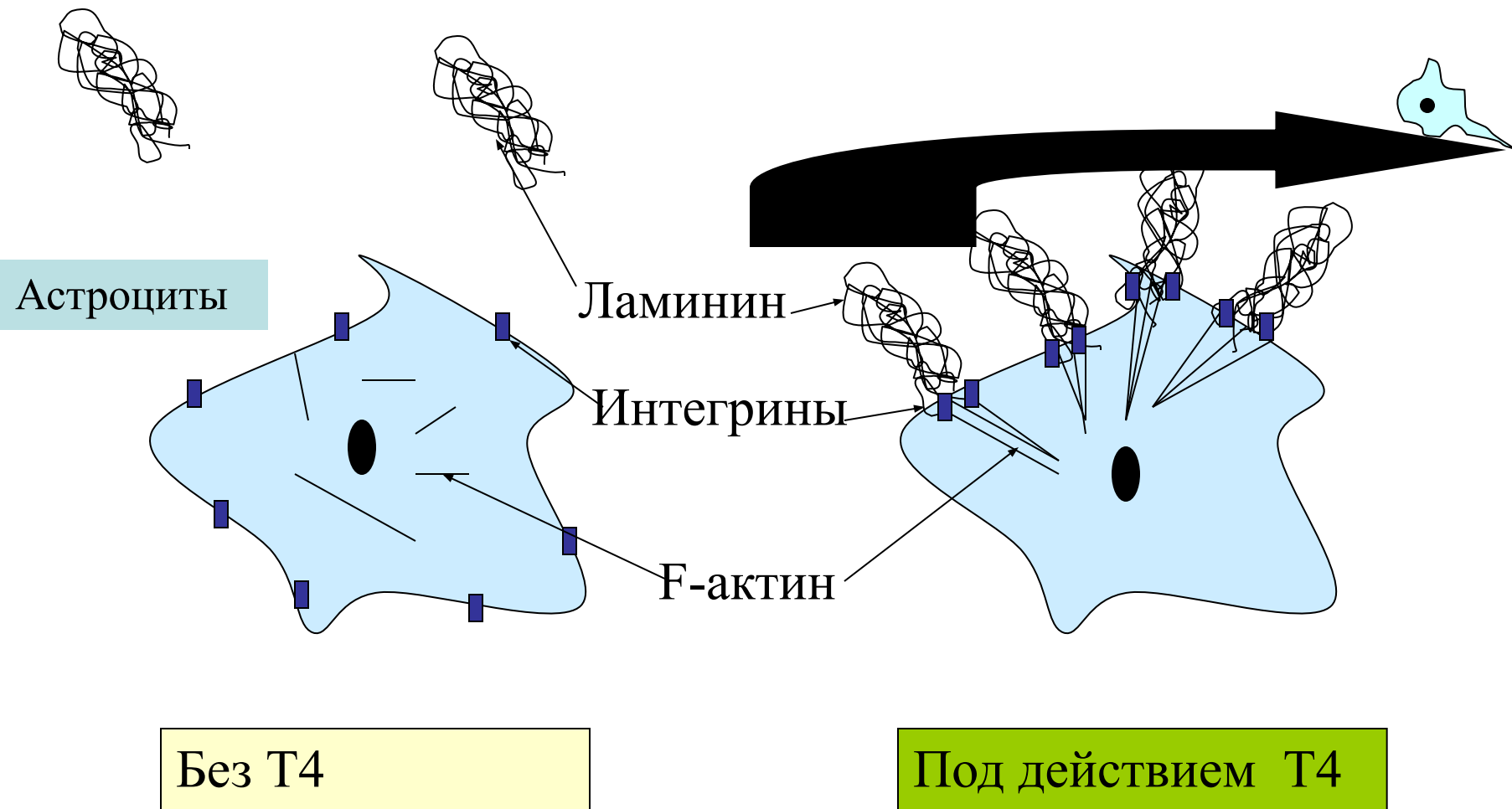
Плацентарный метаболизм тиреоидных гормонов



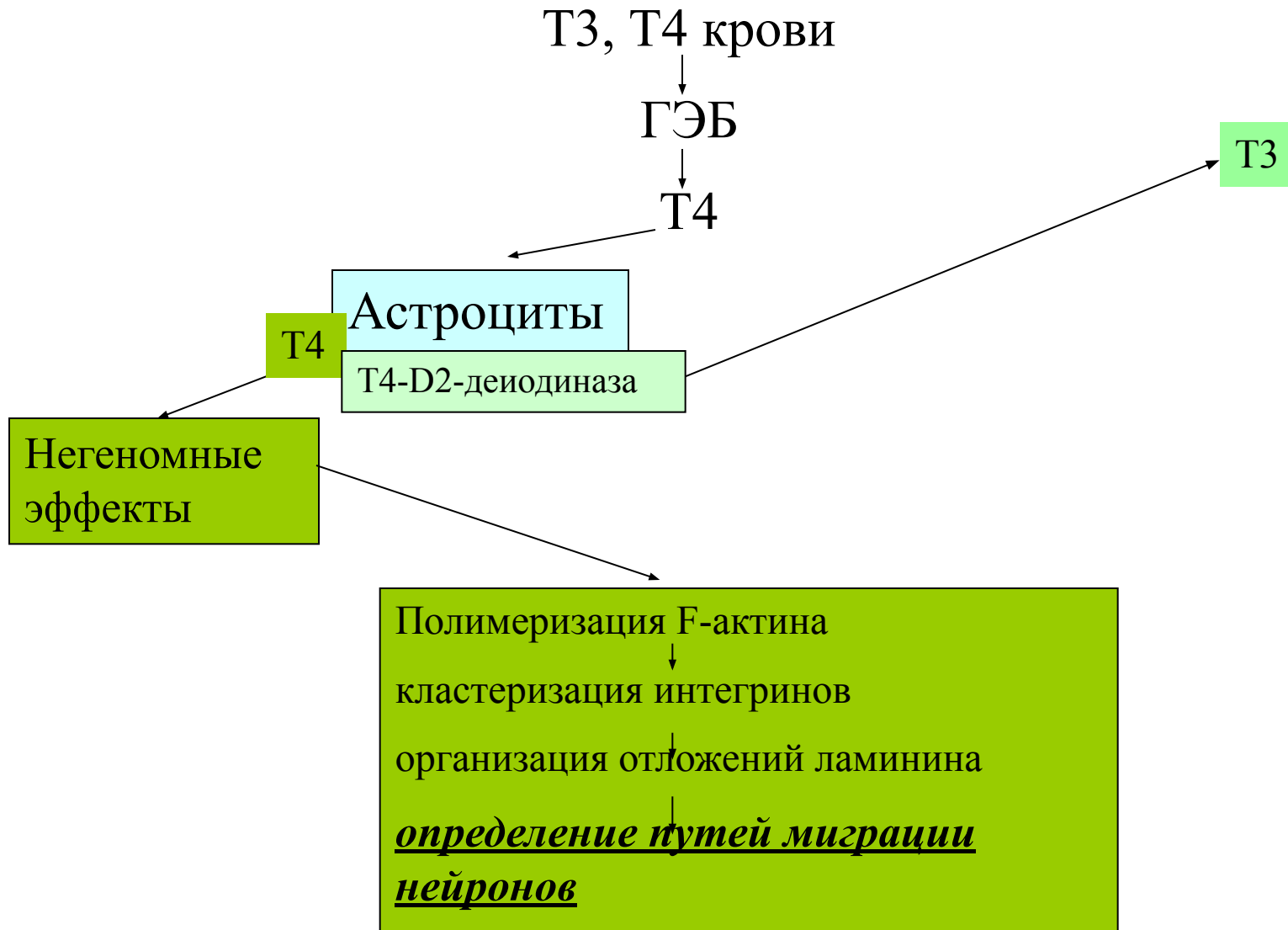
Этапы созревания головного мозга



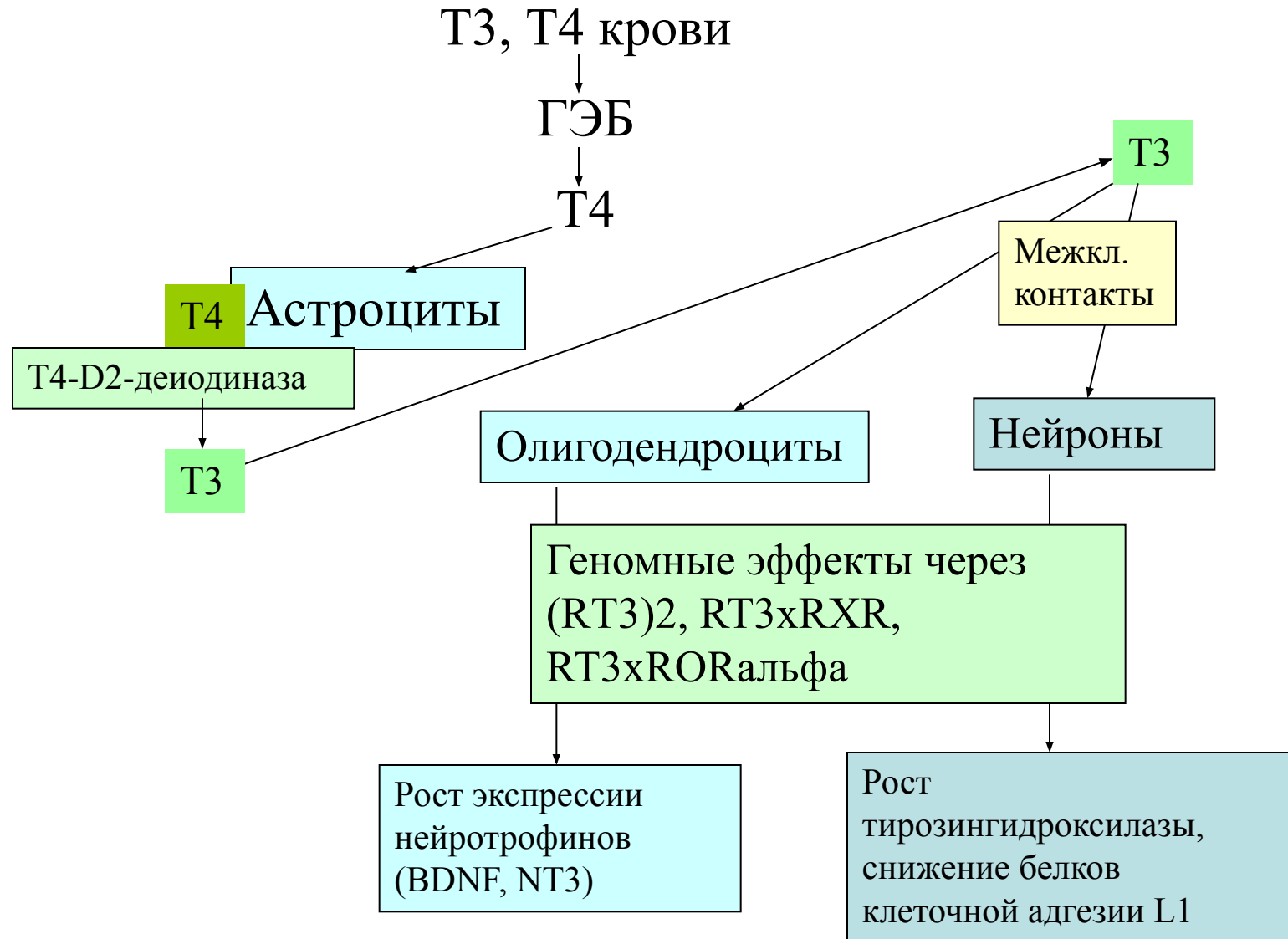
Роль тиреоидных гормонов в миграции нейронов нервного зачатка



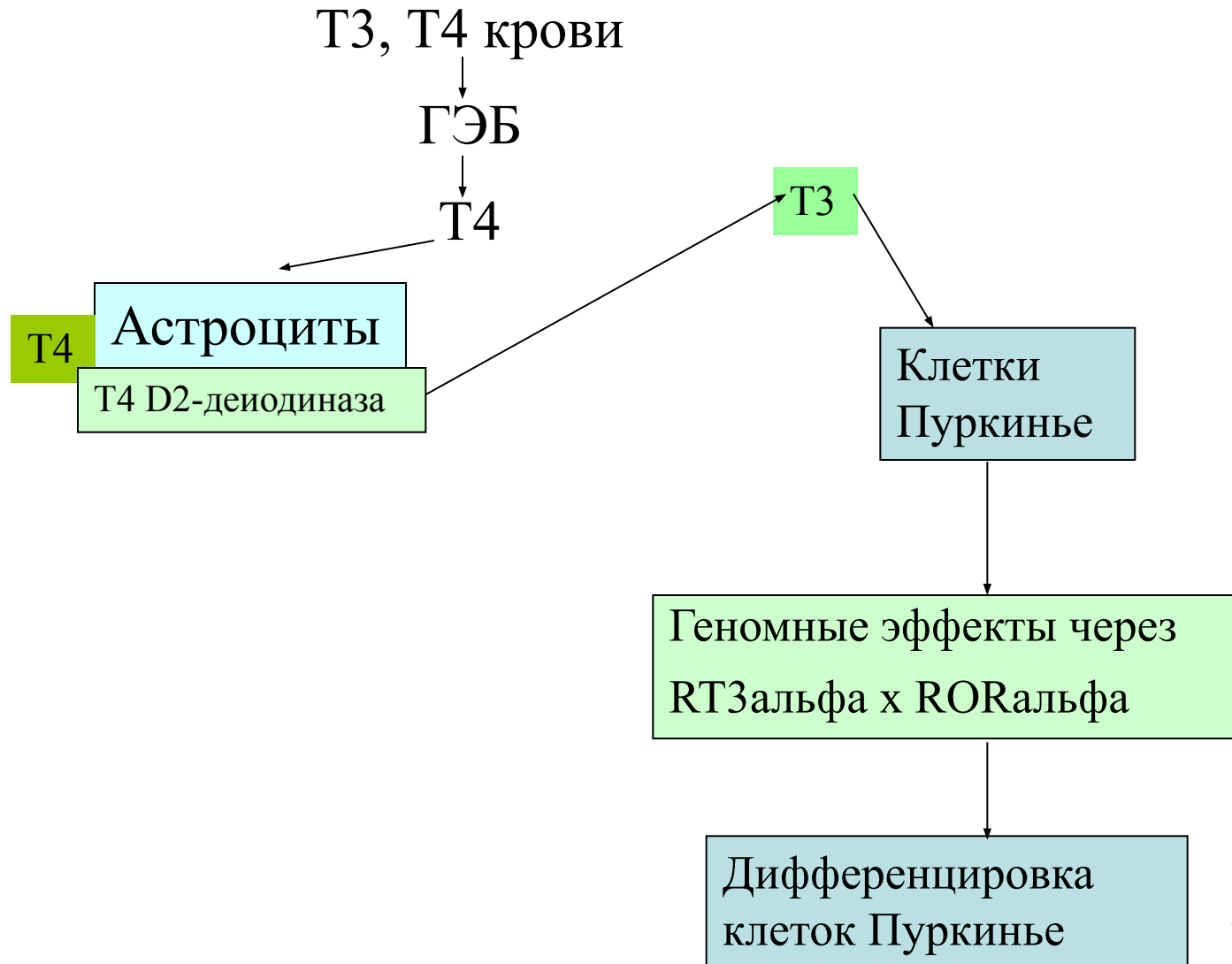
Негеномные дифференцировочные эффекты тиреоидных гормонов на мозг



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

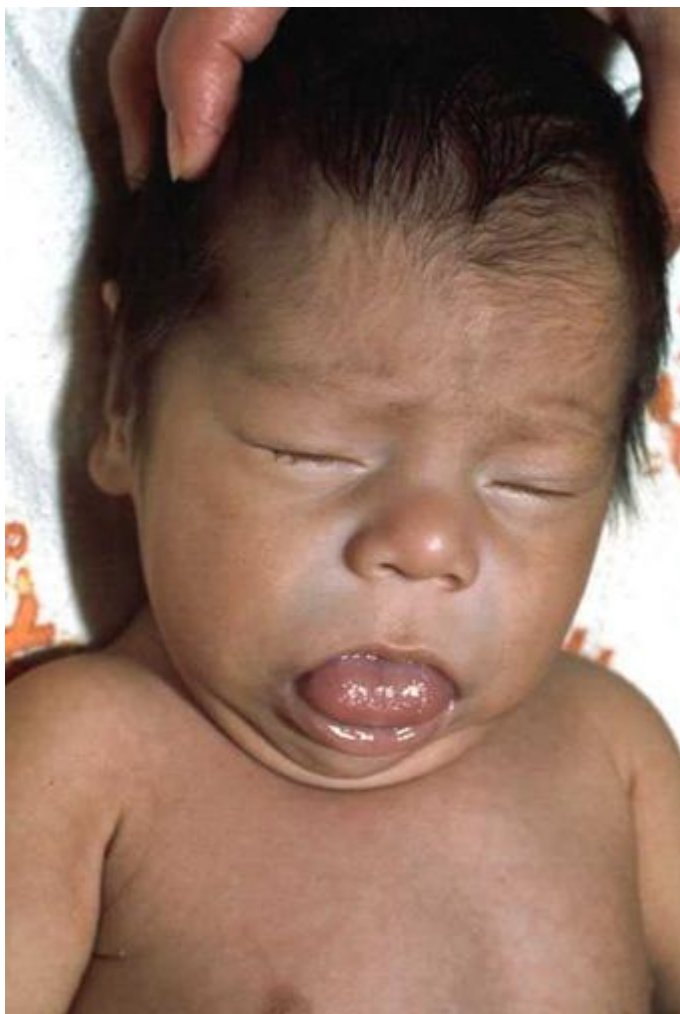
Симптомы дефицита йода:

- 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

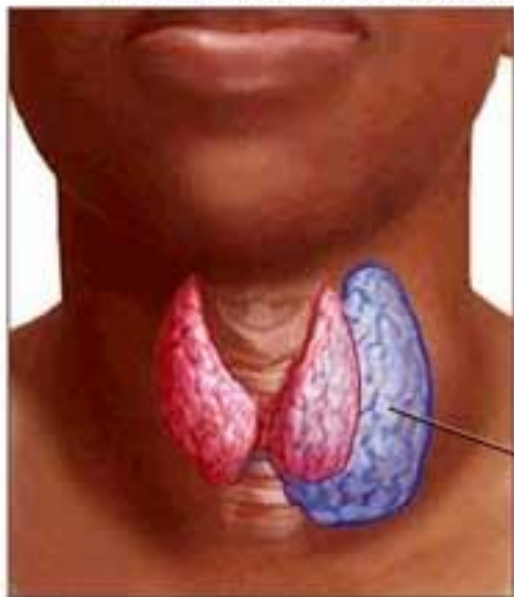
Йоддефицитные провинции

- *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



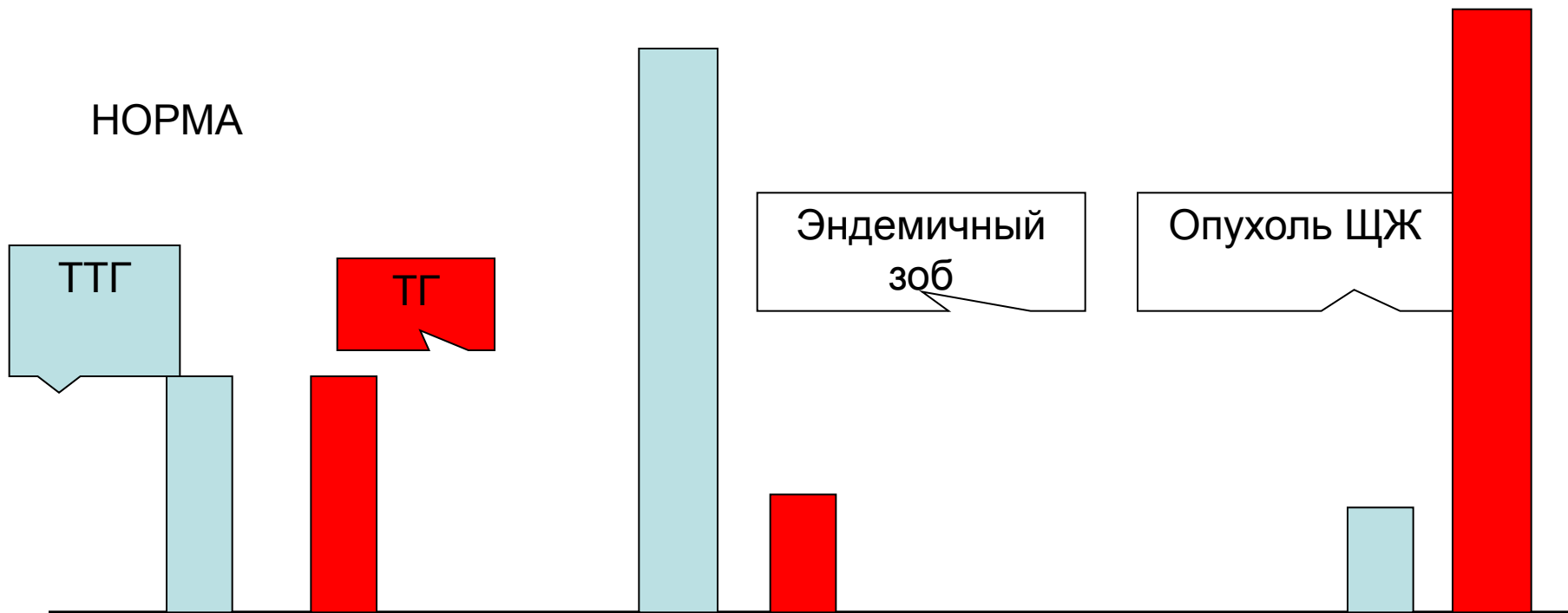
Гипертиреоз, как следствие наличия
аденомы щитовидной железы



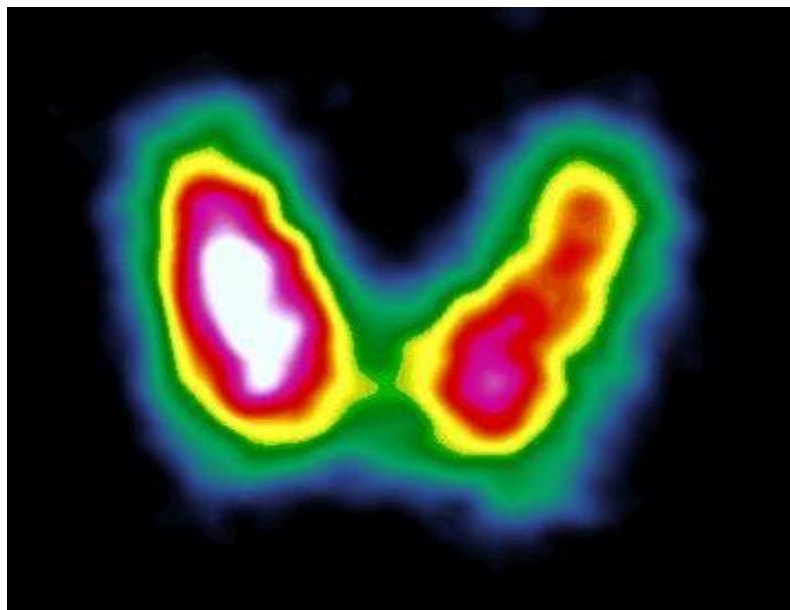
Гиперфункция
щитовидной
железы



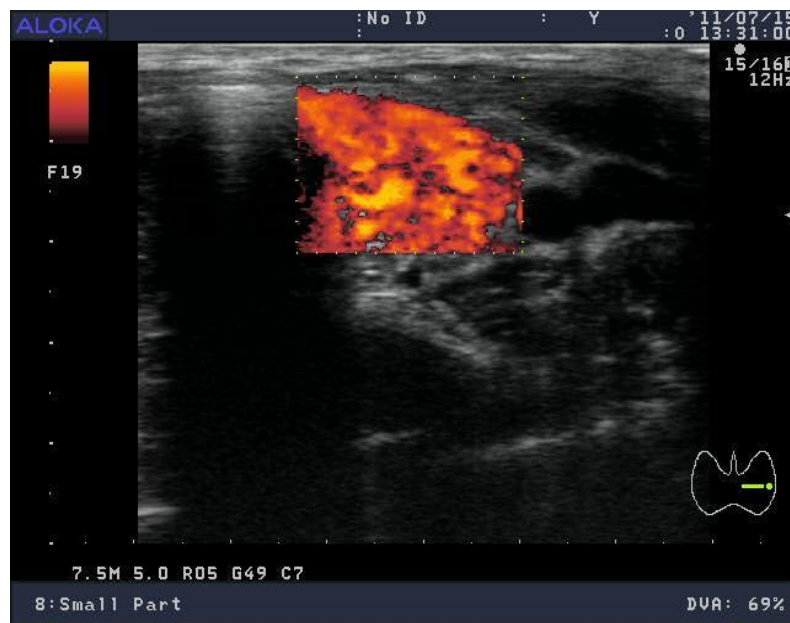
Баланс и дисбаланс между ТТГ и тиреоидными гормонами



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



овоци



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 |

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 D_3

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.

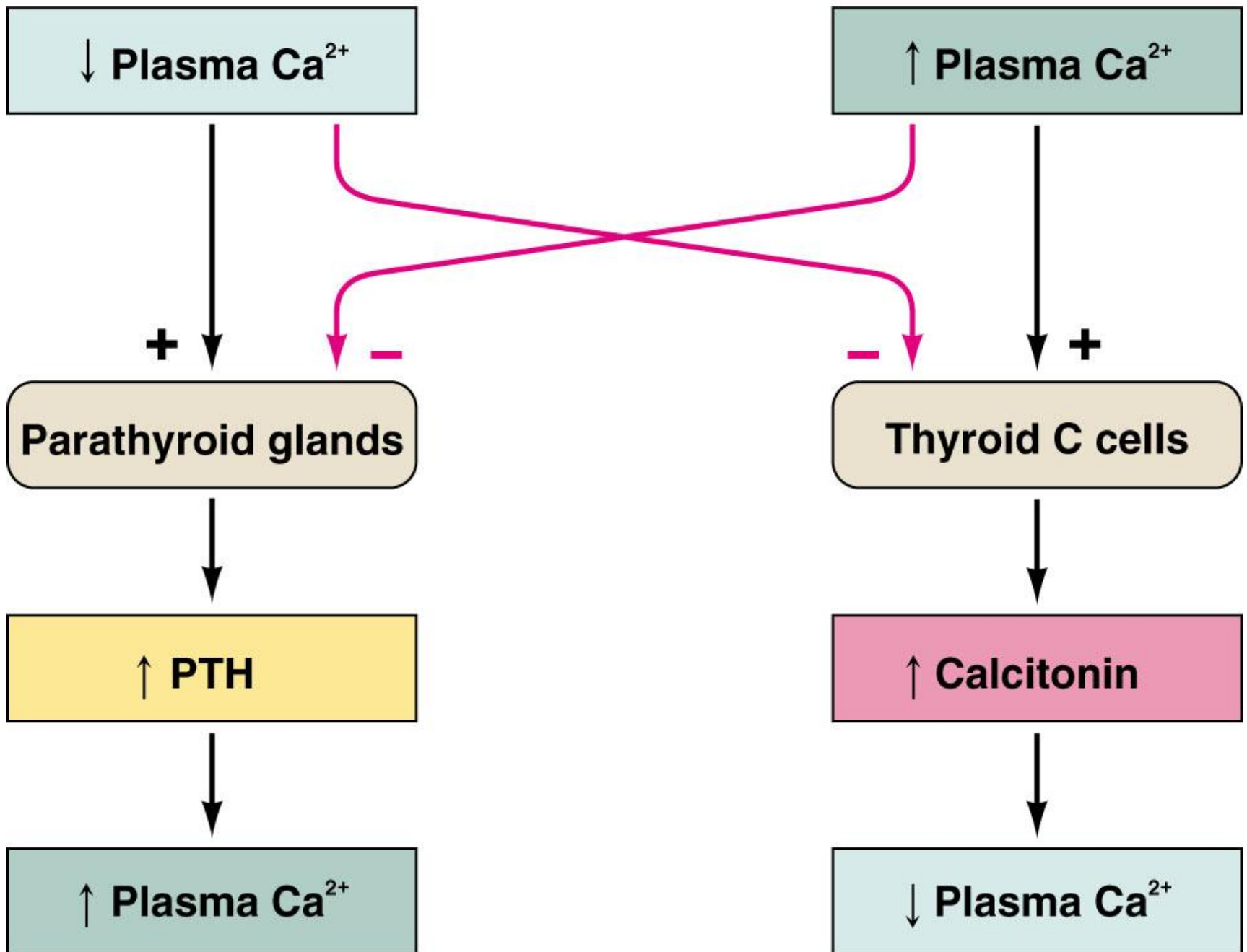
Паратгормон

- 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 D₃

- 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(OH) витамина D в активную форму-
1, 25(OH)₂ витамина D.

Основной эффект витамина Д-
активация всасывания кальция в
кишечнике.

При нарушении в детском
возрасте всасывания развивается
РАХИТ.