

**Красноярский государственный медицинский  
университет**

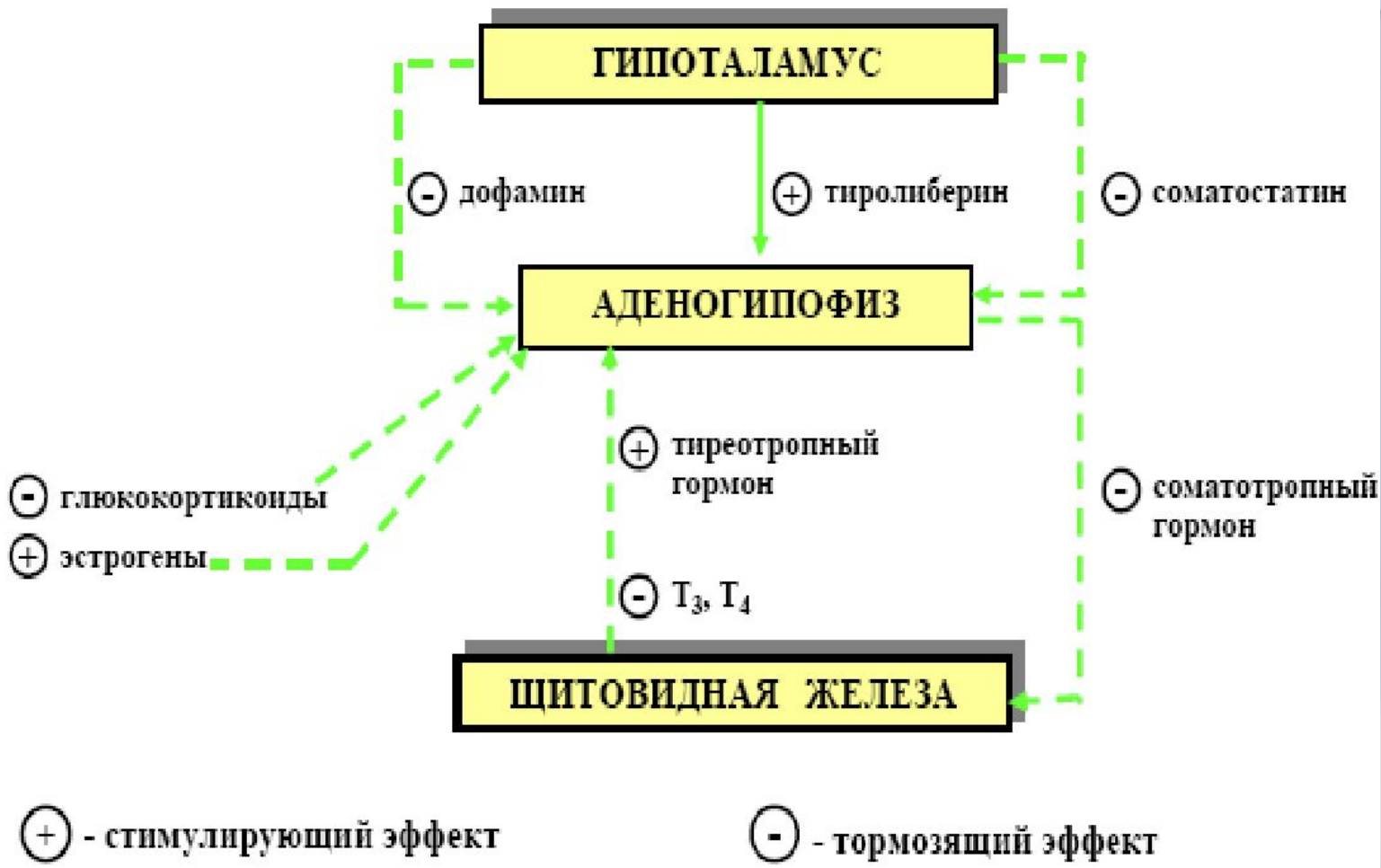
**Кафедра акушерства и гинекологии ИПО**



**Лекция: ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ к.м.  
н. Жирова Н.В.**



# РЕГУЛЯЦИЯ СИНТЕЗА ГОРМОНОВ В ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЕ





# Метаболическая активация и инактивация тиреоидных гормонов в клетке



Гормоны ЩЖ – йодистые производные аминокислоты тирозина

# Свойства тиреоидных гормонов (Т3,Т4)

Физиологическое действие	Метаболическое действие
Активация САС	↑ основного обмена, ↑ теплопродукции (калоригенный эффект)
Стимуляция ССС, сопр. гипердинамическим состоянием кровообращения.	↑ потребления O <sub>2</sub> (особенно в сердце, печени, почках, мышцах, коже)
Активирующее влияние на высшие отделы ЦНС	В физиологических концентрациях анаболическое действие на обмен белков. При ↑ концентрациях белково-катаболический эффект.
Стимуляция гемопоэза	↑ мобилизации жира из депо, ↑ липолиза и окисления жиров, ↓ липогенеза из углеводов.
Усиление сокоотделения и аппетита	↑ утилизации холестерина и выделения его с желчью, ↓ содержания холестерина в крови.



**Гипотиреоз – это патологическое состояние, обусловленное системным дефицитом действия гормонов щитовидной железы.**

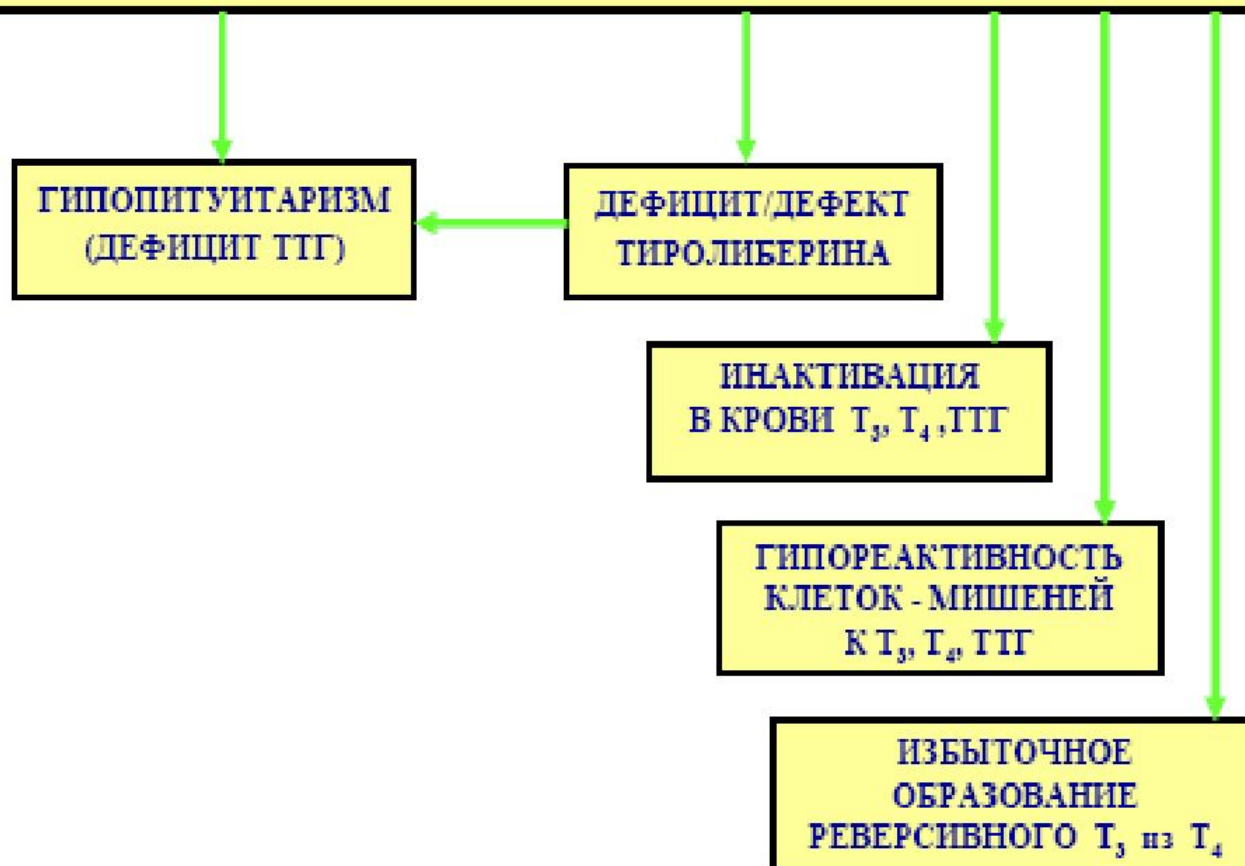


## По локализации поражения различают следующие гипотиреозы:

- первичные, железистые гипотиреозы;
- вторичные (центральные гипоталамо-гипофизарные);
- третичные (внежелезистые), рецепторные, транспортные.



## ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ "ВНЕЖЕЛЕЗИСТОГО" (вторичного, третичного, "периферического") ГИПОТИРЕОЗА



# Гипотиреоидные состояния. Микседема

Микседема (греч. муха — слизь, oidéma — отек) — тяжелая форма гипотиреоза

## Формы гипотиреоза взрослых

I. Железистая —  
«тиреогенная» (первичный  
гипотиреоз)

Этиология

А. Тиреоидиты:

- ✓ хронический аутоиммунный
- ✓ хронический фиброзный
- ✓ подострый вирусный
- ✓ подострый послеродовой

Б. Тиреостатическая терапия  
(передозировка радиоактивно-  
го йода, препаратов лития, ти-  
реостатиков)

В. Тиреоидэктомия



Микседема

II. Дисрегуляторная —  
«гипофизарно-  
гипоталамическая»  
(вторичный гипотиреоз)

Этиология

- ❶ Нарушение синтеза и секреции тиролиберина вследствие поражения гипоталамуса
- ❷ Изолированный дефицит ТТГ (энзимопатические нарушения биосинтеза гормона)
- ❸ Приобретенный пангипопитуитаризм (болезни Симмондса/Шихена; облучение, крупные опухоли аденогипофиза)

III. Транспортная, рецепторная — «тиреоидно-резистентная», пострецепторная  
(периферический гипотиреоз)





## ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ГИПОТИРЕОЗА

КРЕТИНИЗМ

МИКСЕДЕМА

СПОРАДИЧЕСКИЙ

ЭНДЕМИЧЕСКИЙ



## Причины периферических гипотиреозов весьма разнообразны:

- 1) врожденная гипо- или аплазия железы;
- 2) повреждение ткани железы патогенным агентом;
- 3) отсутствие или блок ферментов, необходимых для синтеза гормонов;
- 4) недостаток необходимого специфического субстрата (йода).



# Первичный гипотиреоз патогенез

Патогенез первичного гипотиреоза определяется:

- снижением уровня тиреоидных гормонов (в результате угнетаются все виды обменов, утилизация кислорода тканями, тормозятся окислительные процессы и снижается активность различных ферментных систем, основной обмен (до минус 50–60 %)).
- Замедление синтеза и катаболизма белка и белковых фракций, а также процесса их выведения из организма ведет к значительному увеличению продуктов белкового распада.
- В сердце, легких, почках, серозных полостях и прежде всего во всех слоях кожи избыточно депонируются кислые гликозаминогликаны (глюкуроновая и хондроэтинсерная кислоты), являющиеся основой слизеподобного вещества — муцина, отсюда термин «микседема» (от греч. *muxa* — слизь + *oedema* — отек).



# Первичный гипотиреоз патогенез

- Механизм задержки в тканях натрия и воды (помимо накопления ГАГ) обусловлен избытком АДГ, продукция которого тормозится тиреоидными гормонами, а также снижение уровня предсердного натрийуретического фактора.
- Дефицит тиреоидных гормонов тормозит развитие ткани мозга и угнетает ВНД, что особенно ощутимо в детском возрасте.
- При гипотиреозе ограничивается физиологическая активность других эндокринных желез, в первую очередь коры надпочечников.
- Снижение уровня тиреоидных гормонов в крови по механизму отрицательной обратной связи усиливает секрецию тиреотропного гормона. ТТГ стимулирует компенсаторную гиперплазию тиреоидной ткани, образование кисты и аденом.

# Проявления гипотиреоза

## Проявления гипотиреоза

Лицо лунообразное одутловатое; кожа сухая, холодная на ощупь, желтушная (признак гиперкаротинемии); выпадение волос на голове, бровях, ломкость ногтей, шелушение кожи (дистрофические изменения); отек не оставляющий ямки при надавливании (накопление связанной воды: перерождение белочек с образованием муциноидов, обладающих высокой вязкостью → накопление муцина; запоры, прогрессирующая брадикардия (сонливость, отечность, инертность мышечная), инертность мышечная может достигать до сердца, склонность к брадикардии, аменорея; нарастающий сниженный аппетит.



Симптом Хертога  
(выпадение волос  
в латеральной части бровей)

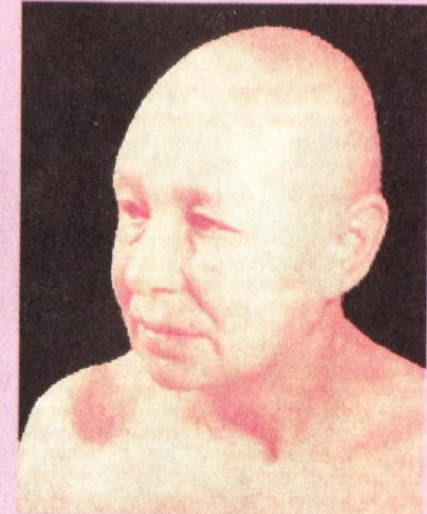
подкожно-жировой клетчаточного вещества, и хондроитин-серную кислотность и гидросвязанной воды); гипотермия; снижение памяти; отсутствие интереса к окружению (умственная отсталость), боли в области сердца, у женщин — увеличение массы тела на фоне



Лунообразное лицо  
при микседеме



Отек языка при микседеме



Облысение женщины  
при микседеме



# Кретинизм

**Это форма патологии, характеризующаяся отставанием психического, соматического и полового развития вследствие резко выраженной недостаточности общебиологических эффектов тиреоидных гормонов.**

- А. Спорадический** (греч. sporadikos – отдельный) **кретинизм** («врожденная микседема», болезнь Фагге).
- Б. Эндемический** (греч. endemos – местный) **кретинизм** («истинный»)



## НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ПРИЧИНЫ СПОРАДИЧЕСКОГО КРЕТИНИЗМА

ОТСУТСТВИЕ, НЕДОРАЗВИТИЕ  
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ВРОЖДЕННЫЙ  
ДЕФИЦИТ И/ЛИ ДЕФЕКТ  
ФЕРМЕНТОВ СИНТЕЗА  $T_3$ ,  $T_4$

МУТАЦИЯ ГЕНОВ БИОСИНТЕЗА  
ТИРОЛИБЕРИНА

МУТАЦИЯ ГЕНОВ БИОСИНТЕЗА  
ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА

ТЯЖЕЛЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У МАТЕРИ  
ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

ВРОЖДЕННАЯ ГИПОРЕАКТИВНОСТЬ  
КЛЕТОК-МИШЕНЕЙ К  $T_3$  и  $T_4$



- **Кретинизм**
- **18-летняя девушка**





## ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ФЕНОМЕНА ВОЛЬФА-ЧАЙКОФФА (гипотиреоза вследствие острой передозировки йода)

ТОРМОЖЕНИЕ  
ОКИСЛЕНИЯ  
ЙОДИДОВ В  
ТИРОЦИТАХ

ПОДАВЛЕНИЕ  
ПРОЦЕССА  
ИОДИРОВАНИЯ  
ТИРОЗИЛЬНЫХ ОСТАТКОВ  
В МОЛЕКУЛЕ  
ТИРЕОГЛОБУЛИНА

ИНГИБИРОВАНИЕ  
ОБРАЗОВАНИЯ  
 $T_3$  и  $T_4$

СНИЖЕНИЕ  
ИНТЕНСИВНОСТИ  
ГИДРОЛИЗА  
ТИРЕОГЛОБУЛИНА



## НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ПРИЧИНЫ ЭНДЕМИЧЕСКОГО КРЕТИНИЗМА

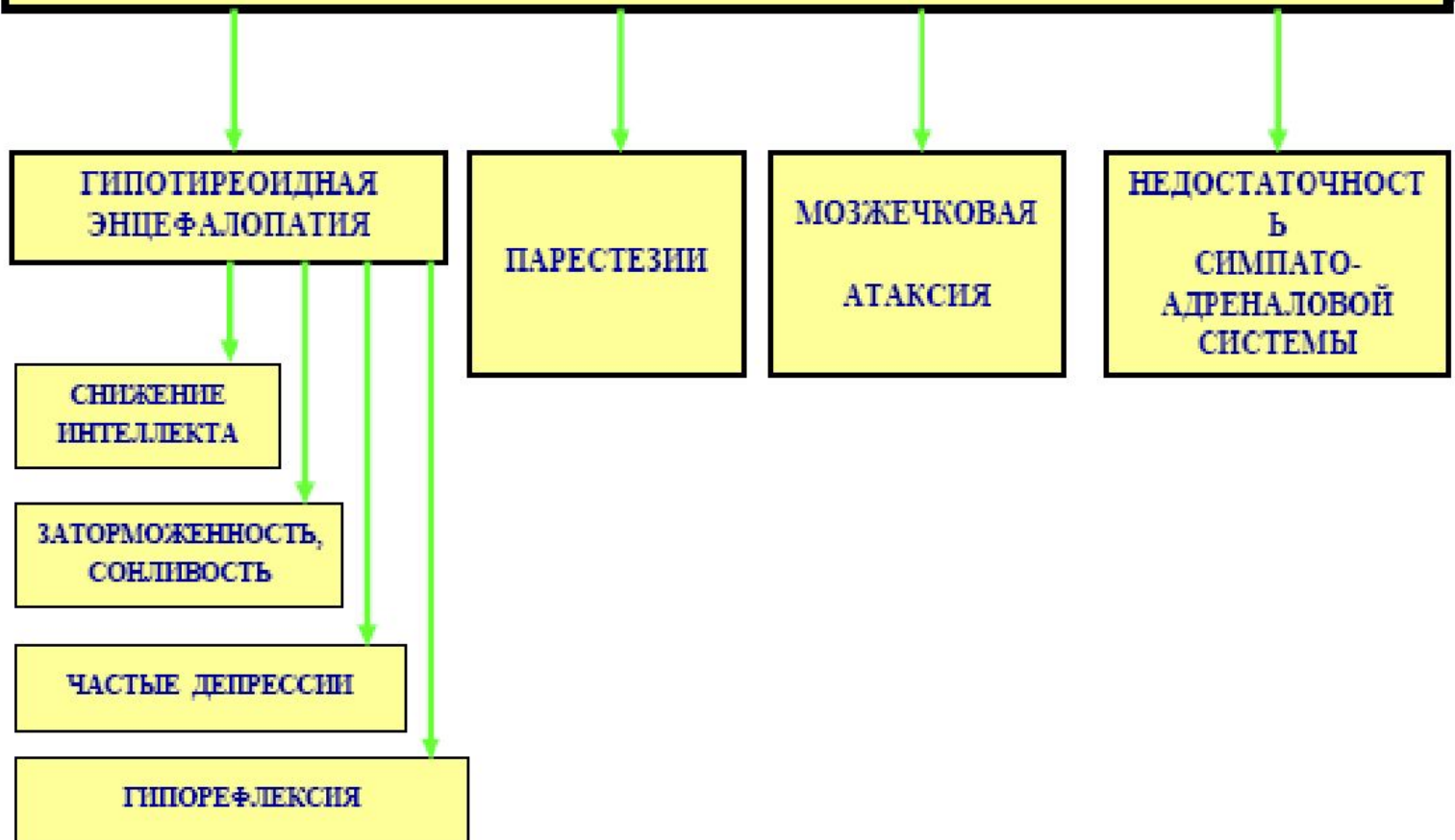
ДЕФИЦИТ  
ИОДА В  
ОРГАНИЗМЕ

ИЗБЫТОК  
ТИРЕОСТАТИЧЕСКИХ  
ВЕЩЕСТВ  
В ОРГАНИЗМЕ

ДЕФИЦИТ  
МИКРОЭЛЕМЕНТОВ,  
НЕОБХОДИМЫХ  
ДЛЯ СИНТЕЗА  $T_3$ ,  $T_4$



## НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЕ ПРИЗНАКИ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ПСИХИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ





## НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЕ ПРИЗНАКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ

БРАДИКАРДИЯ

СЕРДЕЧНАЯ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

КАРДИОМЕГАЛИЯ

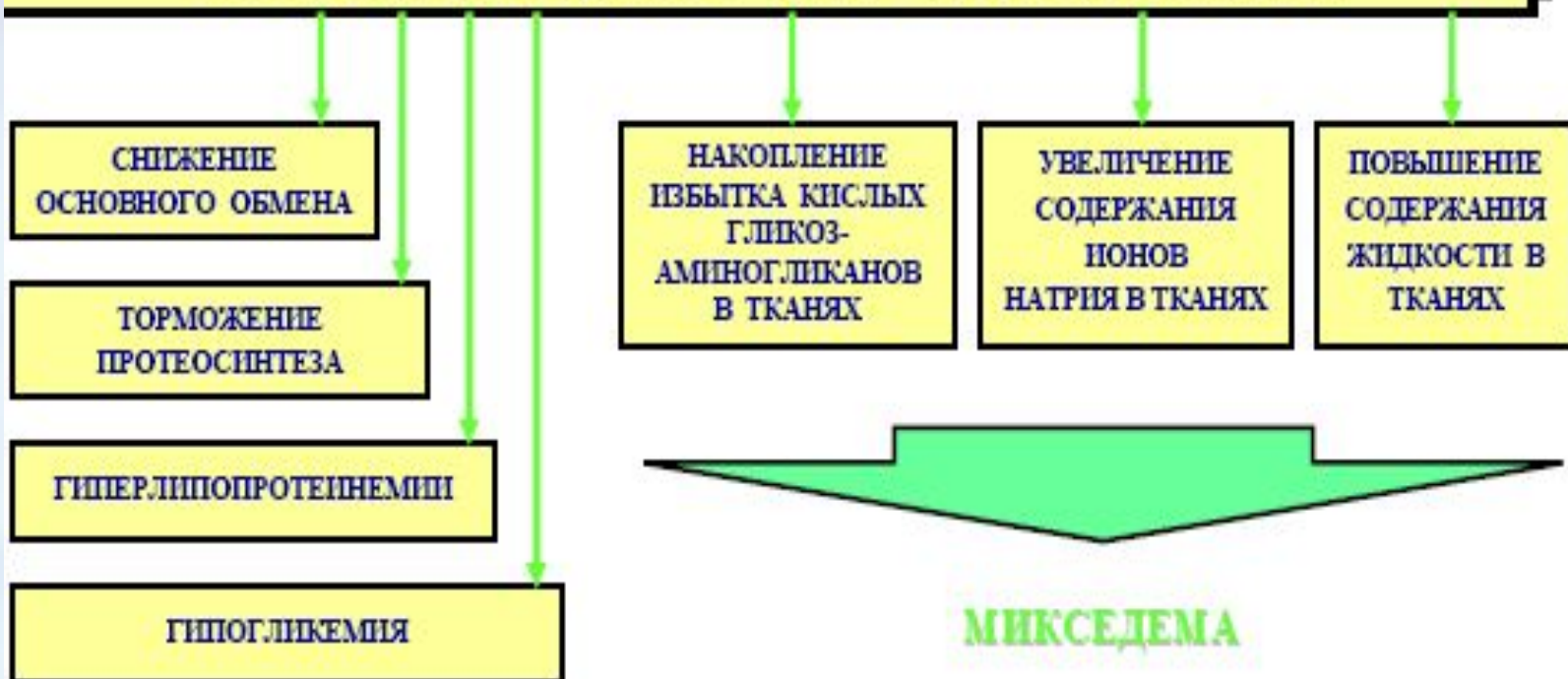
КАРДИАЛГИЯ

СНИЖЕНИЕ СКОРОСТИ КРОВОТОКА

НАРУШЕНИЕ МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ

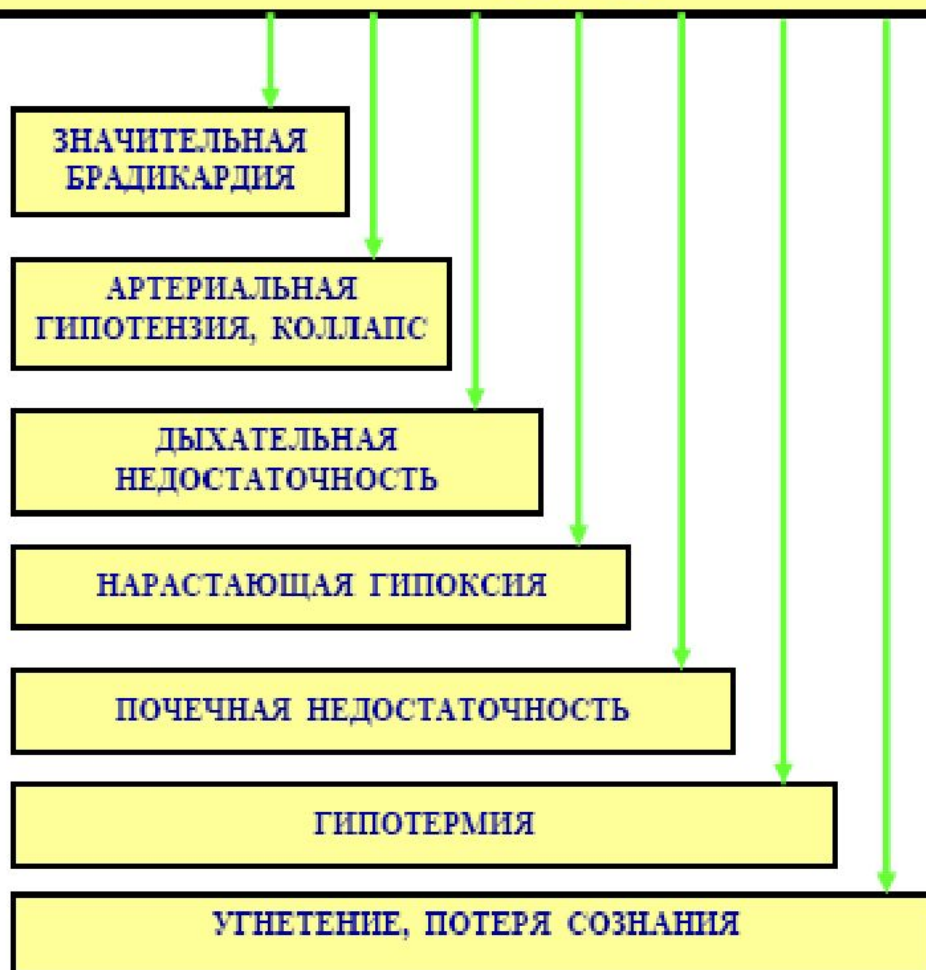


## НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЕ ПРИЗНАКИ ИЗМЕНЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ





## ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПОТИРЕОИДНОЙ КОМЫ





# гипертиреоз

- Это эндокринопатия, патогенетическую основу которой составляет избыточность эффектов тиреоидных гормонов при развитии различных заболеваний или при чрезмерном их введении в организм с лечебной целью.
- В 80% случаев тиреотоксикоз развивается при диффузном тиреотоксическом зобе – ДТЗ (болезнь Грейвса, Базедова болезнь) – заболевании, обусловленном избыточной секрецией Т3 Т4 диффузно увеличенной щитовидной железой.



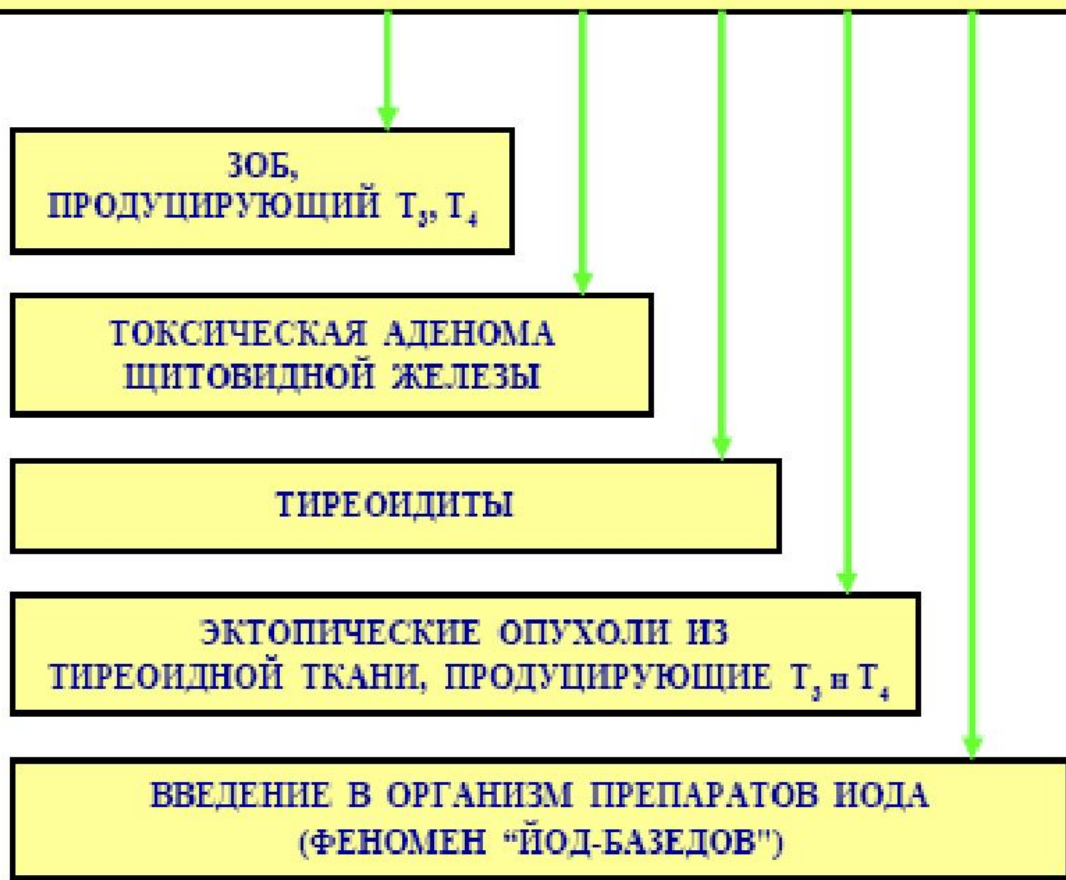
# Формы и причины развития тиреотоксикоза

- **Железистая (первичная) форма** – при ДТЗ, многоузловом ТЗ, аутоиммунном тиреоидите – болезни Хасимото, радиационном тиреоидите, раке щитовидной железы, избыточном приеме йода;
- **Дисрегуляторная (вторичная)** – при острых и хронических психогенных травмах, повреждении гипоталамуса, аденоме гипофиза → ↑↑ ТТГ;
- **Периферическая форма** – нарушение связи ТГ с транспортными белками, ↑ числа рецепторов к ТГ, пострецепторных нарушениях, избыточная активация в клетках (↑Т<sub>3</sub> и ↓rТ<sub>3</sub>);
- **Ятрогенная форма** («искусственный», лекарственный тиреотоксикоз).





## НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ПРИЧИНЫ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРТИРЕОЗА





# Диффузный тиреотоксический зоб

- **ДТЗ – аутоиммунное заболевание с наследственной предрасположенностью.**
- **Патогенез ДТЗ: дефицит супрессоров Т-лимфоцитов** ► активации запрещенных клонов хелперов Т-лимфоцитов. Иммунокомпетентные Т-лимфоциты, реагируя с аутоантигенами щитовидной железы, стимулируют образование аутоантител. **Сенсибилизированные В-лимфоциты под действием соответствующих антигенов образуют специфические иммуноглобулины, стимулирующие ЩЖ. Они объединены под общим названием TSI. Наиболее изученным является длительно действующий стимулятор ЩЖ — LATS (Long activ thyroid stimulator)= класс Ig G.**
- **Аутоантитела оказывают стимулирующее действие на клетки, ведут к гиперпродукции и гипертрофии железы,** тогда как при других аутоиммунных заболеваниях аутоантитела оказывают блокирующее действие либо связывают антиген.



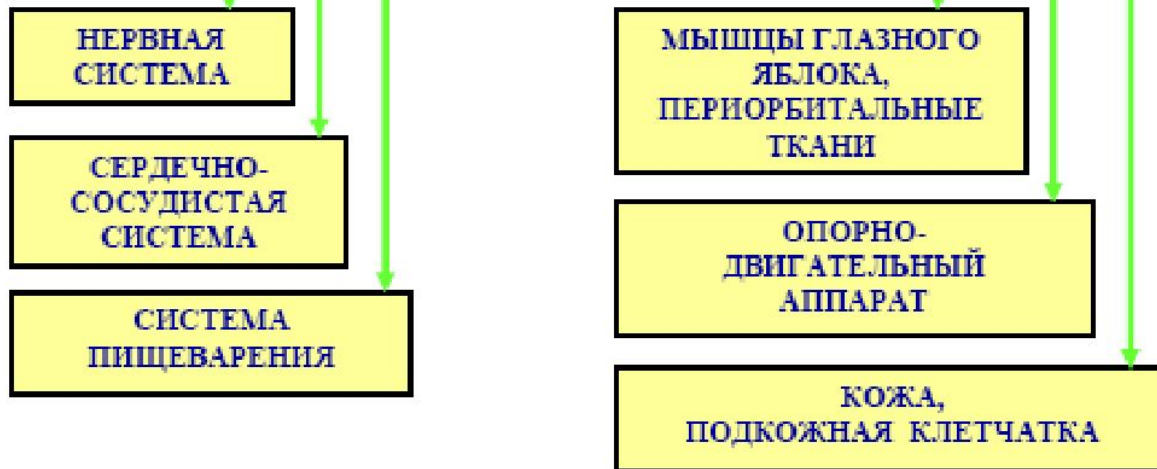
# Узловой гипертиреоидный зоб

Принципиально отличается от базедовой болезни.

**В основе этого заболевания лежит доброкачественная опухоль — аденома.** При данном заболевании в секреторной ткани щитовидной железы **образуется очаг локальной неконтролируемой обычными механизмами пролиферации тироцитов** (вначале, возможно, один, а затем несколько). Эти очаги постепенно, в течение длительного срока (годы), возникают в различных участках железы и, отличаясь по своим биологическим особенностям (в основном скорости роста), достигают различных размеров, **образуя многоузловой гипертиреоидный зоб.**



## **ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ, ОРГАНЫ И ТКАНИ В НАИБОЛЬШЕЙ МЕРЕ ПОРАЖАЮЩИЕСЯ ПРИ ГИПЕРТИРЕОЗЕ**





## НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЕ ПРИЗНАКИ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ПСИХИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ ГИПЕРТИРЕОЗЕ

ПОВЫШЕННАЯ  
НЕРВНАЯ И ПСИХИЧЕСКАЯ  
ВОЗБУДИМОСТЬ,  
РАССТРОЙСТВА СНА

ЭМОЦИОНАЛЬНАЯ  
НЕУРАВНОВЕШЕННОСТЬ,  
РАЗДРАЖИТЕЛЬНОСТЬ

ЧУВСТВА НЕМОТИВИРОВАННОГО  
БЕСПОКОЙСТВА, ТРЕВОГИ

НАРУШЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ И  
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ МЫСЛЕЙ

ПОВЫШЕННАЯ НЕРВНО-МЫШЕЧНАЯ ВОЗБУДИМОСТЬ



## НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЕ ПРИЗНАКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ГИПЕРТИРЕОЗЕ





## «Тиреотоксическое сердце»

Большие концентрации гормонов приводят к значительному  $\uparrow$  калорической стоимости производимой сердцем работы, усилению белково-катаболических процессов в миокарде.  $\uparrow$  удельное потребление миокардом  $O_2$ ; в то же время  $\downarrow$  запасы гликогена и креатинфосфата, нарастает содержание молочной кислоты.

*При гипертиреозах создаются неблагоприятные для сердца условия: сочетание постоянной тахикардии и гипердинамии с рядом метаболических расстройств в самом миокарде;* в результате довольно **быстро может развиваться сердечная недостаточность.**

Значительное осложнение ситуации может вызвать ***мерцательная аритмия.***

**Проявления:**  $\uparrow$  ЧСС,  $\uparrow$  МО сердца,  $\uparrow$  CO  $\rightarrow$   $\uparrow$  АД сист,  $\downarrow$  АД диаст,  $\uparrow$  пульсовое давление, колющие боли в области сердца, мерцательная аритмия.



## НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЕ "ГЛАЗНЫЕ СИМПТОМЫ" ГИПЕРТИРЕОЗА

### ОФТАЛЬМОПАТИЯ ГРЕЙВСА

ЭКСОФТАЛЬМ

СУХОСТЬ, ЭРОЗИИ,  
ИЗЪЯЗВЛЕНИЯ  
РОГОВИЦЫ

СВЕТОБОЯЗНЬ,  
СЛЕЗОТЕЧЕНИЕ,  
РЕЗЬ В ГЛАЗАХ

СЛЕПОТА

ШИРОКОЕ  
РАСКРЫТИЕ  
ГЛАЗНЫХ ЩЕЛЕЙ,  
ПОЛОСКА СКЛЕРЫ  
НАД РАДУЖКОЙ  
(С. ДАЛЬРИМПЛЯ)

РЕДКОЕ  
МИГАННИЕ  
(С. ШТЕЛЬВАГА)

ПОВЫШЕННЫЙ  
БЕЛЕСК ГЛАЗ

- ° ВЫРАЖЕНИЕ "ИСПУГА" НА ЛИЦЕ
- ° "ГНЕВНЫЙ ВЗГЛЯД" ПРИ ФИКСАЦИИ ВЗОРА



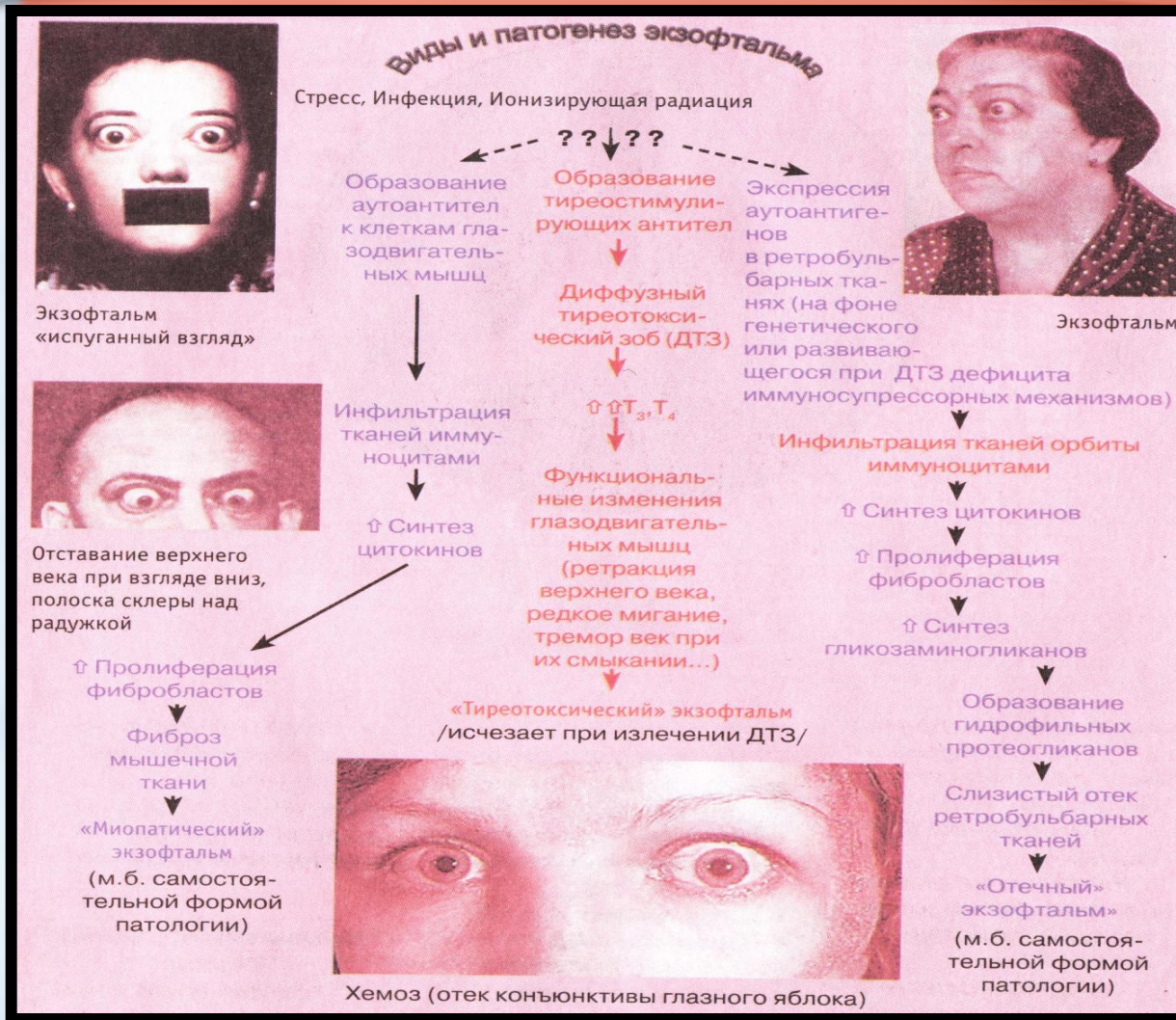


## **БОЛЕЗНЬ ГРЕЙВСА**

*■ диффузный токсический зоб.*

*(экзофтальм, широкое раскрытие глазных щелей, полоска склеры над радужкой - с. Дальримпля, выражение испуга на лице)*

# Тиреотоксическая офтальмопатия. Экзофтальм





## НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ПРИ ГИПЕРТИРЕОЗЕ





## **ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ТИРЕОТОКСИЧЕСКОГО КРИЗА**

**ОСТРОЕ  
ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ  
УВЕЛИЧЕНИЕ  
В КРОВИ  
СОДЕРЖАНИЯ  $T_3$  и  $T_4$**

**НАРАСТАЮЩАЯ  
ОСТРАЯ  
НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

**ИЗБЫТОЧНАЯ  
АКТИВАЦИЯ  
СИМПАТО-  
АДРЕНАЛОВОЙ  
СИСТЕМЫ**



## ГЛАВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТИРЕОТОКСИЧЕСКОГО КРИЗИС





# Тиреотоксический криз

- **Это тяжелое, угрожающее жизни состояние.**
  - **Провоцирующие факторы:** стрессовые ситуации, инфекции, оперативные вмешательства и др.
  - **Проявления:** Больные становятся беспокойными, значительно ↑ температура тела, ↑ тахикардия, синусовый ритм сменяется мерцанием предсердий, учащается дыхание, ↑ АД, может развиваться **сердечная недостаточность**. Характерно резкое возбуждение, тремор конечностей.
  - **Со стороны ЖКТ:** диарея, тошнота, рвота, абдоминальные боли, желтуха.
  - **Нарушаются функции почек:** ↓ диуреза вплоть до анурии.
- Дальнейшее возбуждение сменяется **ступорозным состоянием и комой**.



## Оценку тиреоидного статуса и функции щитовидной железы проводят по многим параметрам.

- † **Радиоиммунологический анализ.** Позволяет прямо измерять содержание ТЗ, Т4, ТТГ. При этом следует учитывать соотношение между свободными и связанными формами гормонов.
- † **Поглощение гормонов** смолами. Широко используемый непрямой метод определения связывающих гормоны белков.
- † **Индекс свободного тироксина.** Показатель уровня свободного Т4 с учётом содержания связывающих гормоны белков.
- † **Тест стимуляции ТТГ тиролиберином.** Позволяет определить секрецию в кровь тиротропина в ответ на внутривенное введение тиролиберина.
- † **Тесты по определению АТ к рецепторам ТТГ.** Выявляют гетерогенную группу Ig, связывающихся с рецепторами ТТГ эндокринных клеток щитовидной железы и изменяющих её функциональную активность. Аутоантитела обнаружены и к другим белкам щитовидной железы (*например, к тиропероксидазе*). Имеются также наследуемые формы аутоиммунных заболеваний щитовидной железы.
- † **Сканирование** щитовидной железы при помощи изотопов технеция ( $^{99m}\text{Tc}$ ). Позволяет выявить области пониженного накопления радионуклида (*холодные узлы*), обнаружить эктопические очаги щитовидной железы или дефект паренхимы органа.  $^{99m}\text{Tc}$  накапливается только в щитовидной железе, период полувыведения составляет всего 6 часов.
- † **Исследование поглощения радиоактивного йода** при помощи йода-123 ( $^{123}\text{I}$ ) и йода-131 ( $^{131}\text{I}$ ).
- † **Содержание йода в питьевой воде.** Проводится йодирование воды на водопроводных станциях или добавление йода к поваренной соли, предназначенной для продажи населению.

# Диагностика гипертиреоза



- При достаточной выраженности клинических симптомов диагноз не вызывает сомнений.
- Лабораторно при диффузном токсическом зобе выявляют ↑ базального уровня тиреоидных гормонов и ↓ ТТГ. Обычно базальный уровень Т3 повышен в большей степени, чем уровень Т4. Иногда встречаются формы заболевания, когда Т3 выше, а тироксин, общий и свободный, в пределах нормы.
- Для диагностики заболевания в неясных случаях имеет значение и определение rТ3 (неактивной, реверсивной формы Т3).





Спасибо за  
внимание!

**УСПЕХОВ ВАМ !**