

Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет»
Кафедра нормальной физиологии

ФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

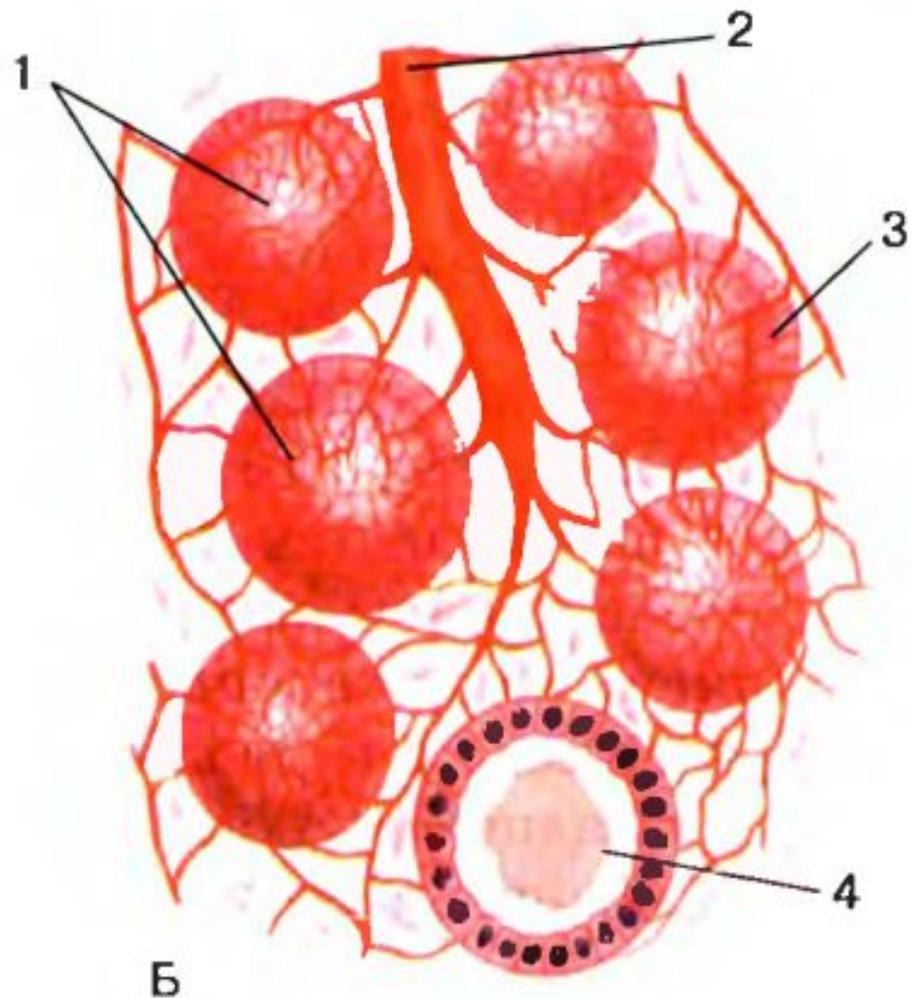
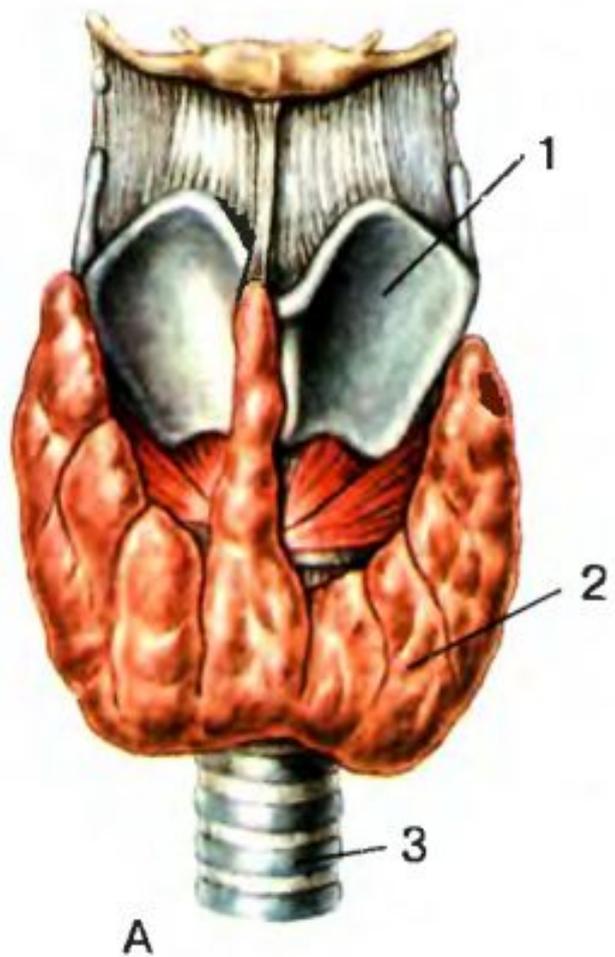
Щитовидная железа, ее гормоны их физиологическая роль

*Лекция для студентов 2 курса
Лектор доцент Штаненко Н.И.*

План лекции

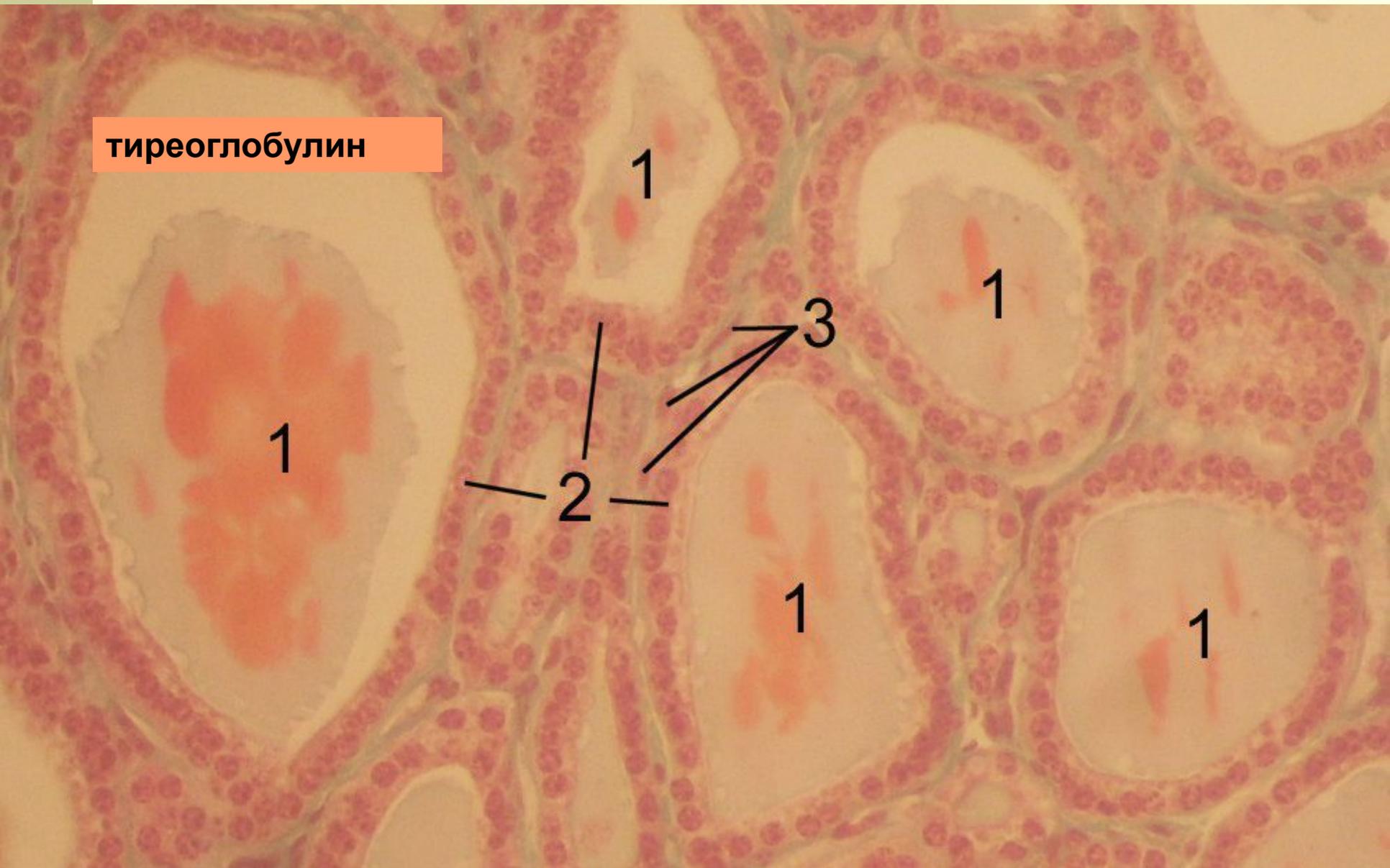
- 1. Гормоны щитовидной железы
- 2. Гипертиреоз
- 3. Функциональная недостаточность щитовидной железы
- 4. Паращитовидные железы

Строение щитовидной железы

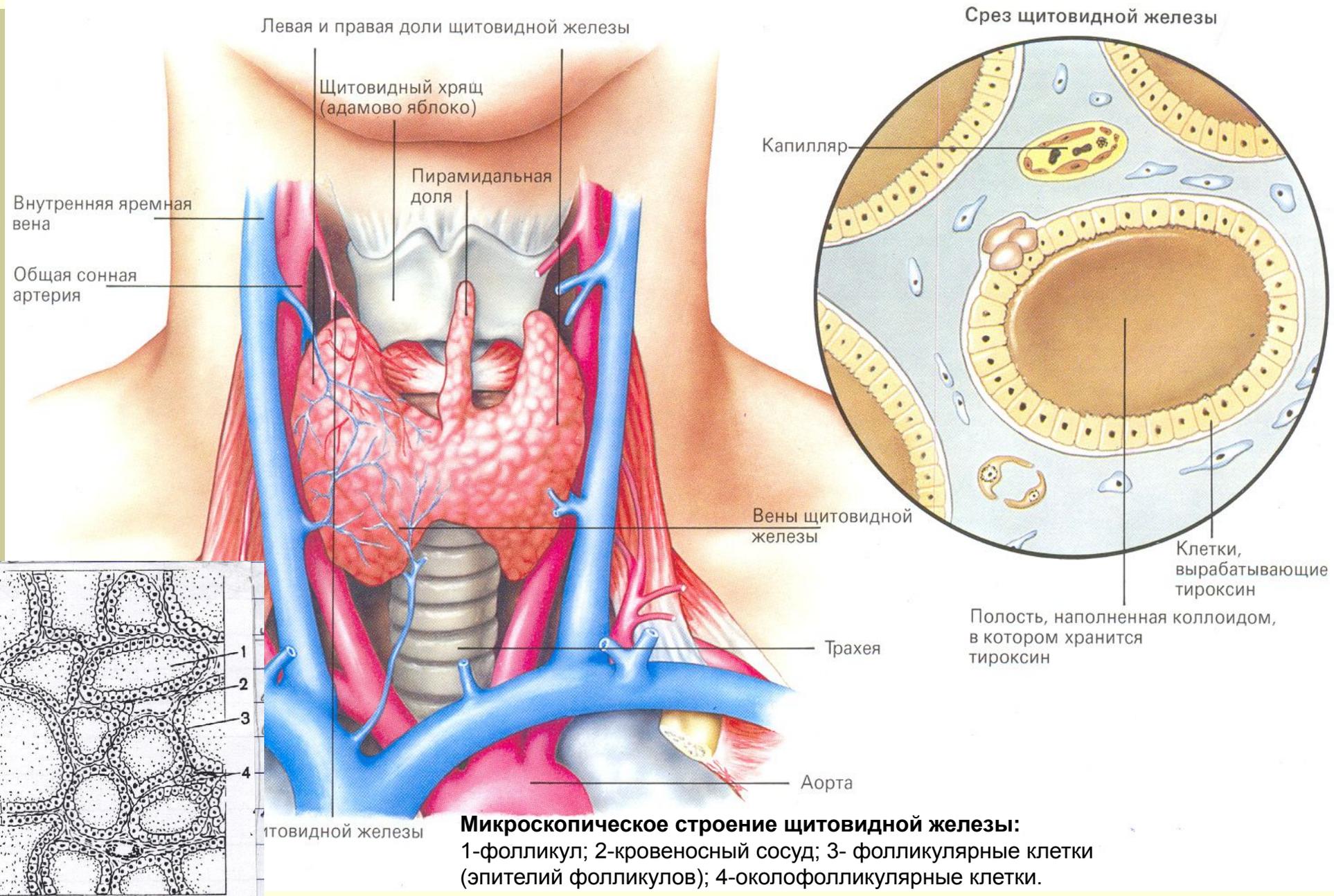


Строение щитовидной железы

тиреоглобулин



Строение щитовидной железы



Этапы образования тироксина

Гормонами щитовидной железы являются :

тироксин (Т₄) и трийодтиронин (Т₃).

Источником для биологического синтеза является аминокислота **тирозин**

- Иодирование тирозина** происходит в молекуле тироглобулина (процесс протекает в тироцитах фолликулов):
 - а) захват тироцитами йодида из плазмы крови*
 - б) окисление йодида пероксидазой тироцитов*
 - в) йодирование тироглобулина с образованием моно- и дийодтирозинов*
- Конденсация 2 молекул йодотирозинов с образованием L-тироксина (Т₄) и трийодтиронина (Т₃), (три- и тетраiodтиронинов)**
- Поступление тироглобулина в лизосомы и освобождение Т₄ и Т₃. Накопление тироцинов в коллоиде**

ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

МИТ-23%; ДИТ-33%; Т4-35%; Т3-7%

В ЖЕЛЕЗЕ

$T_4 : T_3 = \underline{10-20 : 1}$ СЕКРЕТОРНОЕ ОТНОШЕНИЕ

В ПЛАЗМЕ

своб. $T_4 : \text{своб. } T_3 = 2 : 1$

T_4
↓
 T_3

← **МОНОДЕЙДИНАЗА**
тканей

СЕКРЕЦИЯ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- *Эндоцитоз коллоида тироглобулина через апикальную мембрану тироцитов*
- *Гиролиз тироглобулина протеазой тироцитов*
- *Секреция йодотиронинов в кровь*

Транспорт гормонов ЩЖ

- 4. В крови** гормоны щитовидной железы **связываются с транспортными белками** (75-80% глобулин, 15% преальбумин, 5-10% альбумин), свободный **T₄** в плазме составляет **0,05%** от его общего количества.
- 5. В тканях** происходит дейодирование **T₃** и **T₄**, выделяется 60-90% **активного T₃**, при этом может образовываться неактивный **реверсивный T₃**.

ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- **СВОБОДНЫЙ $T_4 = 0,05\%$**

- **СВЯЗАННЫЙ С БЕЛКАМИ $T_4 = 99,95\%$**

ТИРОКСИН-СВЯЗЫВАЮЩИЙ ГЛОБУЛИН - 75% ТИРОКСИН-СВЯЗЫВАЮЩИЙ ПРЕАЛЬБУМИН - 15-20% АЛЬБУМИН - ОКОЛО 9%

- **СВОБОДНЫЙ $T_3 = 0,5\%$**

- **СВЯЗАННЫЙ С БЕЛКАМИ $T_3 = 99,5$**

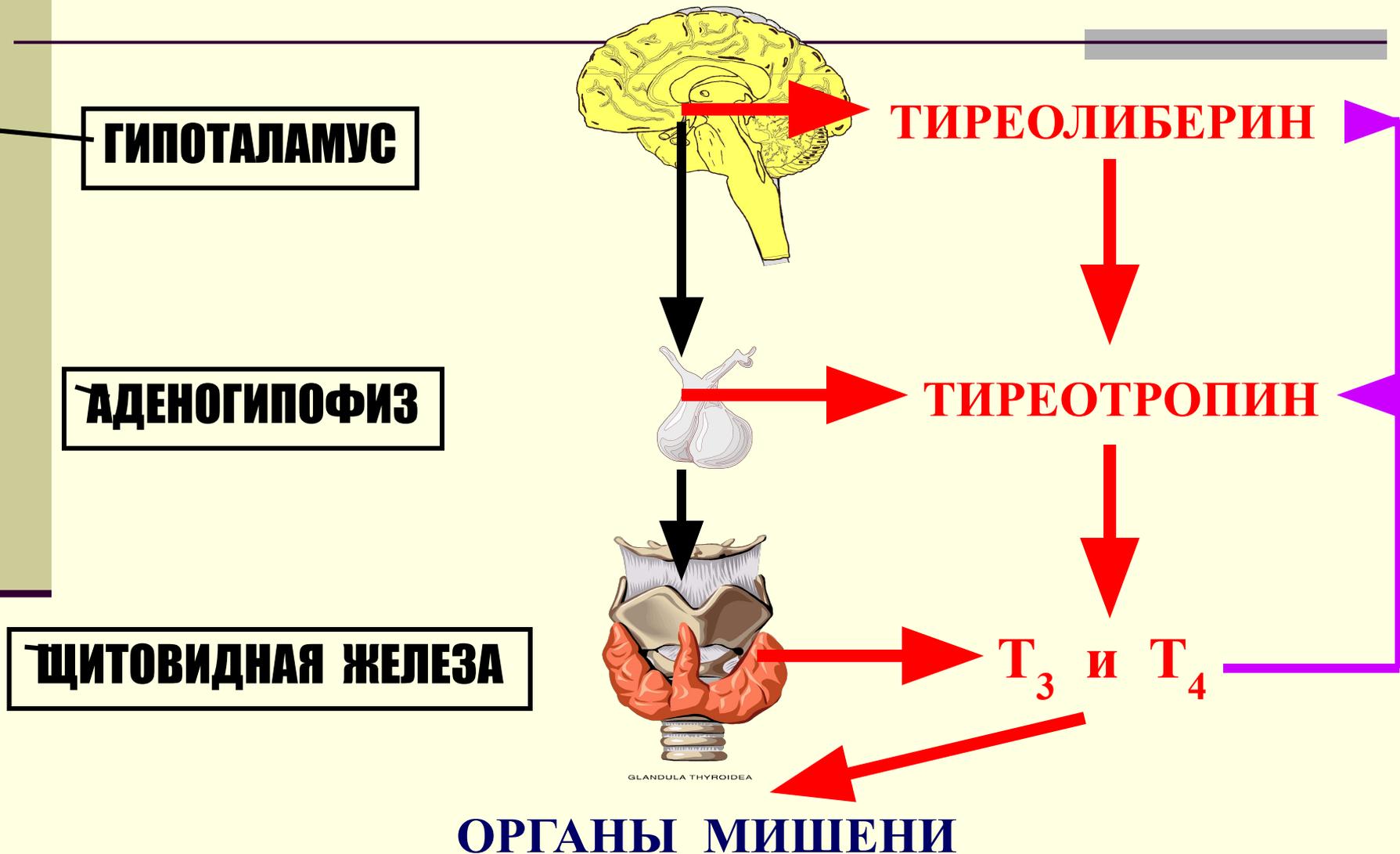
ТИРОКСИН-СВЯЗЫВАЮЩИЙ ГЛОБУЛИН - 99,499% АЛЬБУМИН - 0,001%

Регуляция

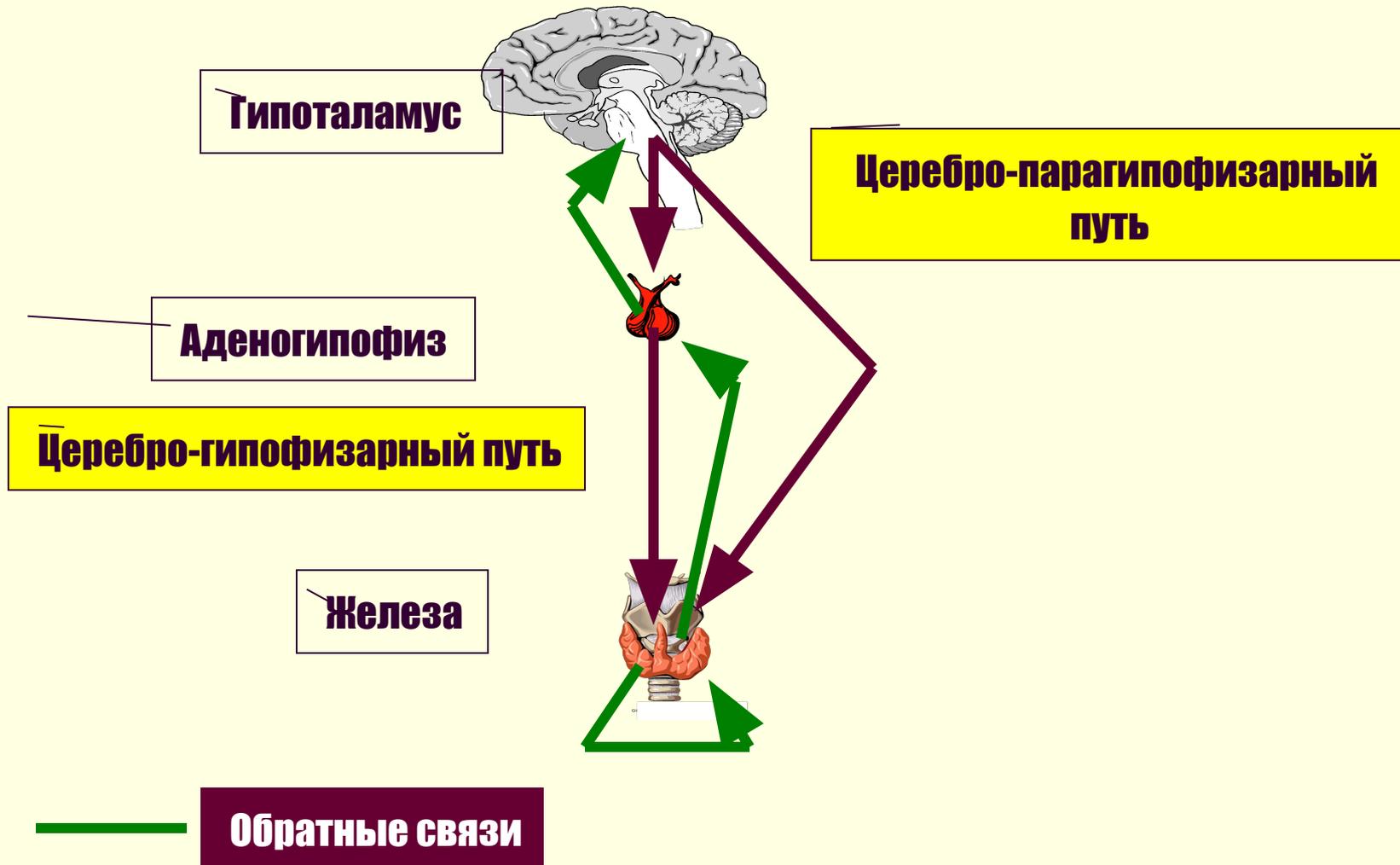
Деятельность щитовидной железы регулируется на **3** уровнях:

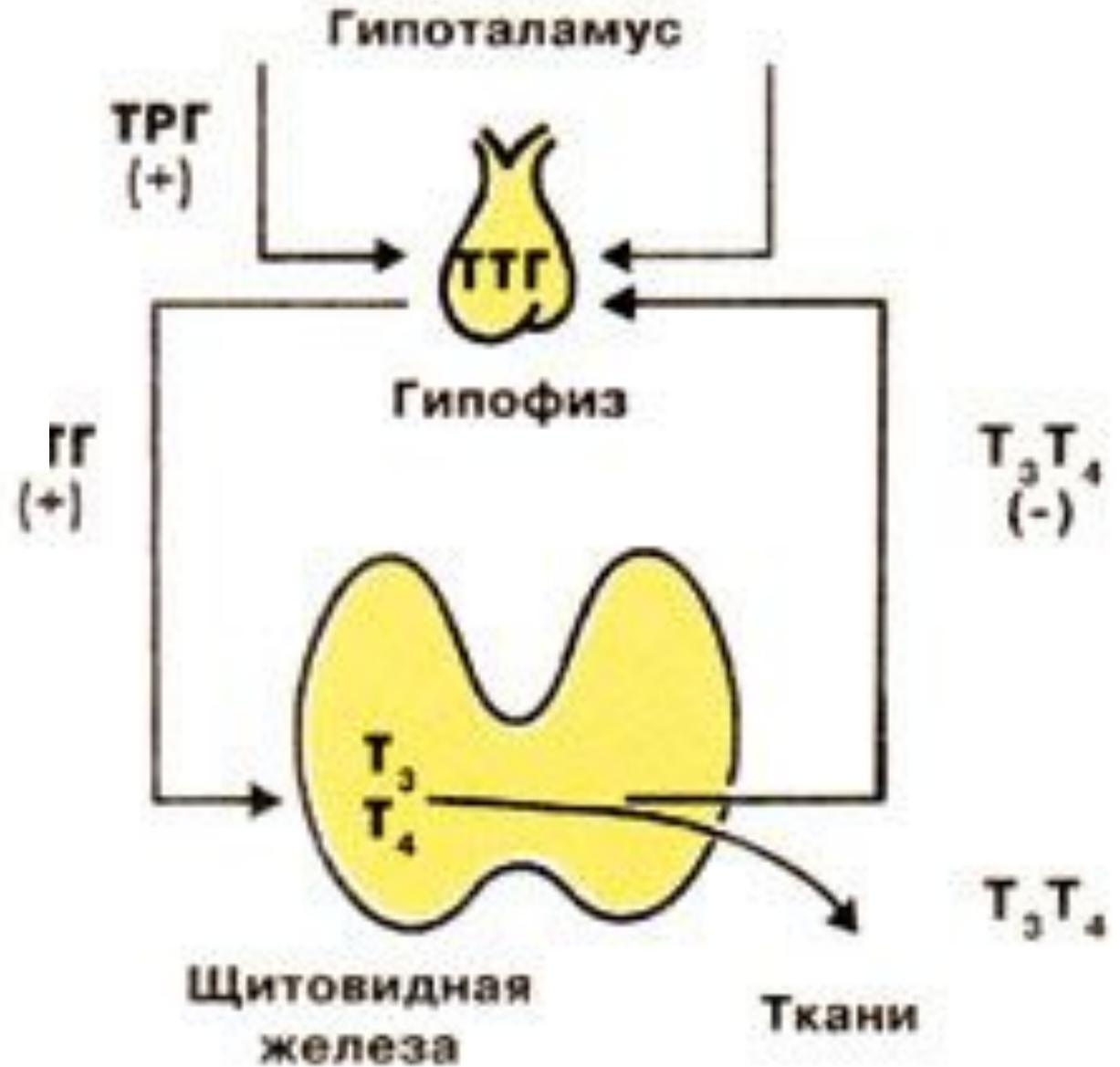
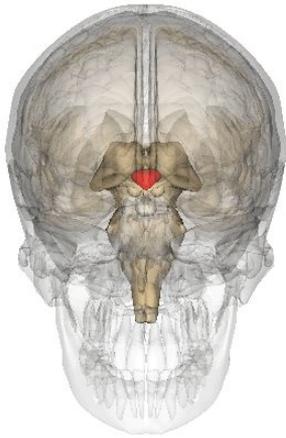
- гипоталамическом
- гипофизарном
- тиреоидном

ГИПОТАЛАМО-АДЕНОГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНАЯ ОСЬ



ПРЯМЫЕ И ОБРАТНЫЕ СВЯЗИ В РЕГУЛЯЦИИ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ





РЕГУЛЯЦИЯ:

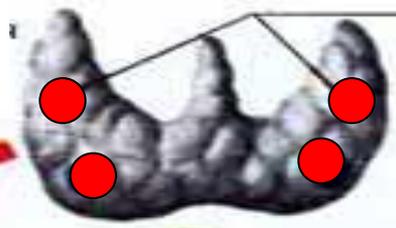
- в случае **сниженной продукции T_3 и T_4** уровни в крови **ТТГ и тиролиберина** должны быть **повышены**;
- **избыток тиролиберина или ТТГ** приводит к **гипертрофии и гиперплазии клеток щитовидной железы**, **повышенному захвату ими йода** и **ускорению синтеза T_3 и T_4** ;
- **введенные извне T_3 и T_4** и их избыточный синтез **тормозят продукцию ТТГ.**

Щитовидная

Паращитовидная

Железа

Железы



Тироксин
Трийодти
ронин

Паратг
ормон

Кальцито
нин

Стимуляция
тканевого
обмена

Рост и
дифференцировка
тканей

Стимуляция
катаболизма

Стимуляция
расщепления
белка

Повышение содержания
Ca²⁺ в крови

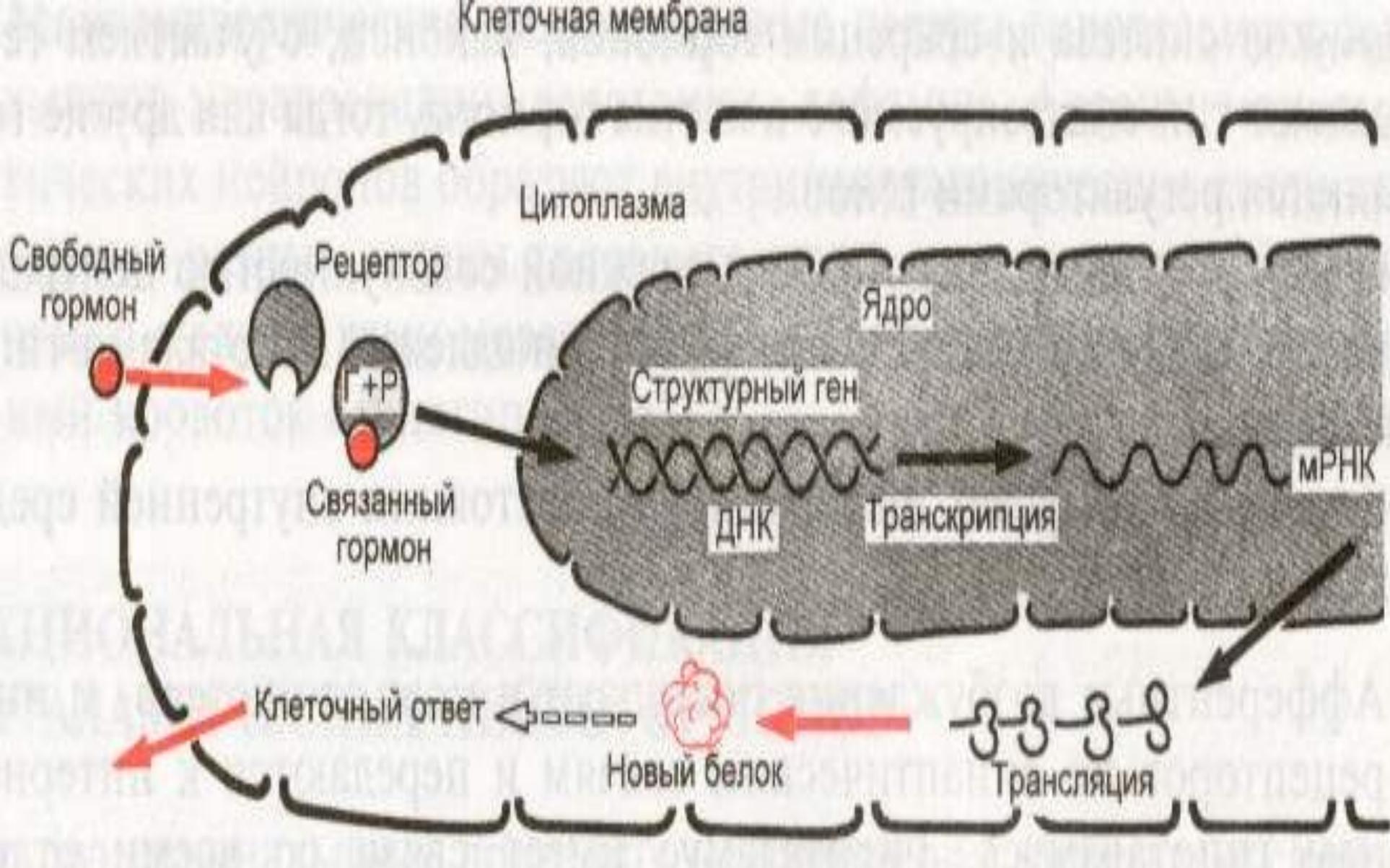
Стимуляция выхода
Ca²⁺ из кости

Снижение
содержания
Ca²⁺ в крови

Стимуляция
поступления
Ca²⁺ в кости

Гормоны щитовидной и паращитовидной желез и их функции

Рецепторы **тиреоидных** гормонов представлены несколькими независимыми путями **ядерных, цитоплазматических, митохондриальных** рецепторных белков и, возможно, белков плазматических мембран.



Механизм действия гормонов через рецепторы расположенные в цитоплазме клетки

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ГОРМОНОВ ЩЖ

1. **Повышение размеров и числа митохондрий.**
2. **Индукция, синтез и повышение активности многих окислительных клеточных ферментов**
(НАД-специфическая цитратдегидрогеназа, сукцинатдегидрогеназа, глутаматдегидрогеназа, катепсинаргиназа и другие ферменты).
3. **Повышают активность ферментов, участвующих в расщеплении углеводов.** Поэтому *интенсивность обмена углеводов возрастает.*
4. **Гормоны повышают проницаемость мембран. Повышают активности Na^+ - K^+ - насосов и возбудимости** (в том числе митохондрий), что стимулирует обмен в митохондриях.

Тиреоидные гормоны имеют жизненно важное значение

Повышение энергетического обмена в тканях и основного обмена организма

- В митохондриях повышение ферментативной активности сопровождается увеличением интенсивности энергетического обмена. В организме возрастает основной обмен.
- В высоких концентрациях тиреоидные гормоны разобщают в митохондриях окисление и фосфорилирование, в результате возрастает образование свободной тепловой энергии на фоне усиливающегося дефицита АТФ в клетке, что лимитирует АТФ-зависимые процессы.

Тиреоидные гормоны имеют жизненно важное значение

- Гормоны щитовидной железы совместно с другими гормонами вливают на рост костей и созревание организма, особенно мозга (т.е. физическое и психическое развитие). Затрагивая почти все процессы, способствуют пролиферации клеток, дифференциации скелетной и нервной систем.
- ① **Увеличивают экспрессию генов. Контролируют синтез РНК в ядрах клеток, регулируют синтез белка.**
- ② **Обеспечивают нормальную генеративную функцию**

Биологическое действие

- 1. Гормоны щитовидной железы оказывают положительное ино- и хронотропное действие, повышают ЧСС, УО, МОК сердца и пульсовое давление - (результат стимуляции аденилатциклазной системы, усиления синтеза и экспрессии на мембранах миокардиоцитов адренорецепторов).

Биологическое действие

- 3. Гормоны щитовидной железы **обладают слабым диабетогенным действием, усиливая глюконеогенез и всасывание углеводов.**
- 5. Гормоны щитовидной железы **вливают на метаболизм холестерина, липолитическую активность, синтез гемоглобина, диурез, мобилизацию кальция, выработку тепла, резорбцию витамина B₁₂, образование витамина A.**

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ

УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН

- АКТИВАЦИЯ ВСАСЫВАНИЯ ГЛЮКОЗЫ В КИШЕЧНИКЕ**
- АКТИВАЦИЯ ГЛИКОГЕНОЛИЗА И ГЛИКОЛИЗА В ПЕЧЕНИ - ПОТЕНЦИРОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ ИНСУЛИНА**
- АКТИВАЦИЯ УТИЛИЗАЦИИ ГЛЮКОЗЫ В МЫШЦАХ И ЖИРОВОЙ ТКАНИ**

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ

БЕЛКОВЫЙ ОБМЕН

АКТИВАЦИЯ СИНТЕЗА БЕЛКА В МИОКАРДЕ И СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ

- АКТИВАЦИЯ ПРОТЕОЛИЗА В ДРУГИХ ТКАНЯХ

- ПОДАВЛЕНИЕ СИНТЕЗА ГЛИКОАМИНОГЛИКАНОВ

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ

ЖИРОВОЙ ОБМЕН

- **МОБИЛИЗАЦИЯ ЖИРА (ЛИПОЛИЗ) ИЗ ЖИРОВОЙ ТКАНИ, УМЕНЬШЕНИЕ ЕЕ МАССЫ**
- **АКТИВАЦИЯ СИНТЕЗА, КОНЦЕНТРАЦИИ И ЭСТЕРИФИКАЦИИ ТРИГЛИЦЕРИДОВ**
- **АКТИВАЦИЯ СИНТЕЗА И ОКИСЛЕНИЯ ХОЛЕСТЕРИНА**
- **СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ХОЛЕСТЕРИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ**
- **АКТИВАЦИЯ РАЗРУШЕНИЯ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ В ПЕЧЕНИ**

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИЗБЫТКА ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ

- **ПРОТЕОЛИЗ** (разрушение белков)
- **ГИПЕРГЛИКЕМИЯ**
- **ЛИПОЛИЗ**
- **ГИПЕРЛИПАЦИДЕМИЯ** (нарушение соотношения липопротеидов плазмы крови увел. содерж. свободных жирных кислот)

Роль гормонов щитовидной железы:

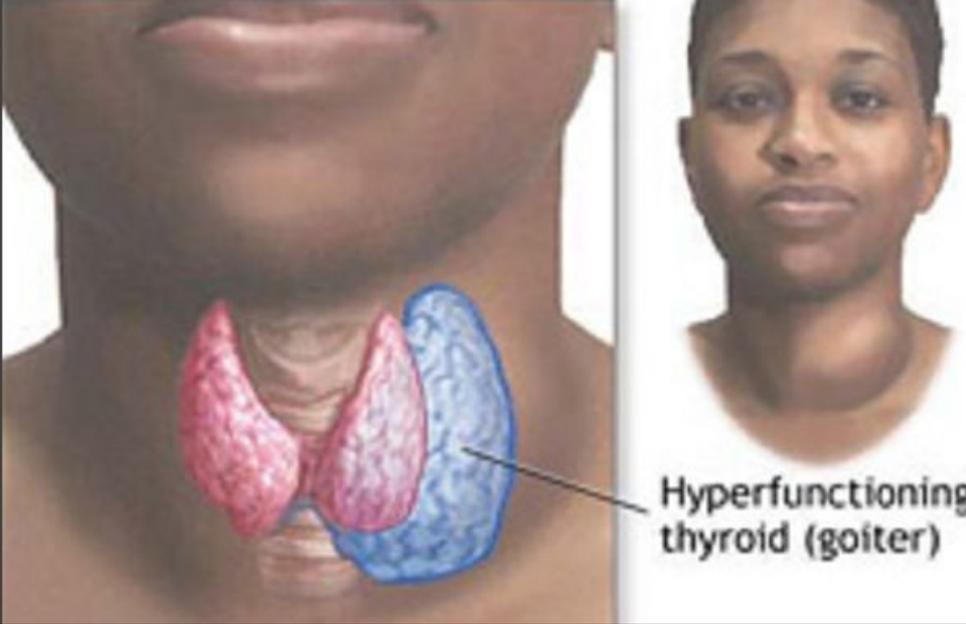
- ❑ определяют развитие мозга плода и интеллект ребенка в последующие годы жизни;
- ❑ обеспечивают нормальный энергетический обмен;
- ❑ повышают основной обмен.
- ❑ стимулируют синтез белка во всех клетках организма;
- ❑ участвуют в углеводном обмене;
- ❑ снижают уровень холестерина в крови;
- ❑ **вливают на иммунную систему:**
- ❑ **обеспечивают комплекс адаптационных реакций;**
- ❑ **контролируют процессы роста и созревания костного скелета;**
- ❑ **определяют качество репродуктивного здоровья;**

Функциональные тиреоидные тесты:

- ❑ Радиоиммунного анализа;**
- ❑ Определение холестерина в сыворотке крови.**
- ❑ Исследование основного обмена.**
- ❑ Сканирование ЩЖ позволяет установить ее расположение и дифференцировать узловой зоб от токсического.**
- ❑ УЗИ-исследование позволяет выявить узлы и кисты в ЩЖ.**







Гипертиреоз

Базедова болезнь

- тиреотоксикоз

■ При повышенной секреции тироксина увеличенной щитовидной железой развивается гипертиреоз. Крайняя степень гипертиреоза называется **тиреотоксикозом** или **Базедовой болезнью**

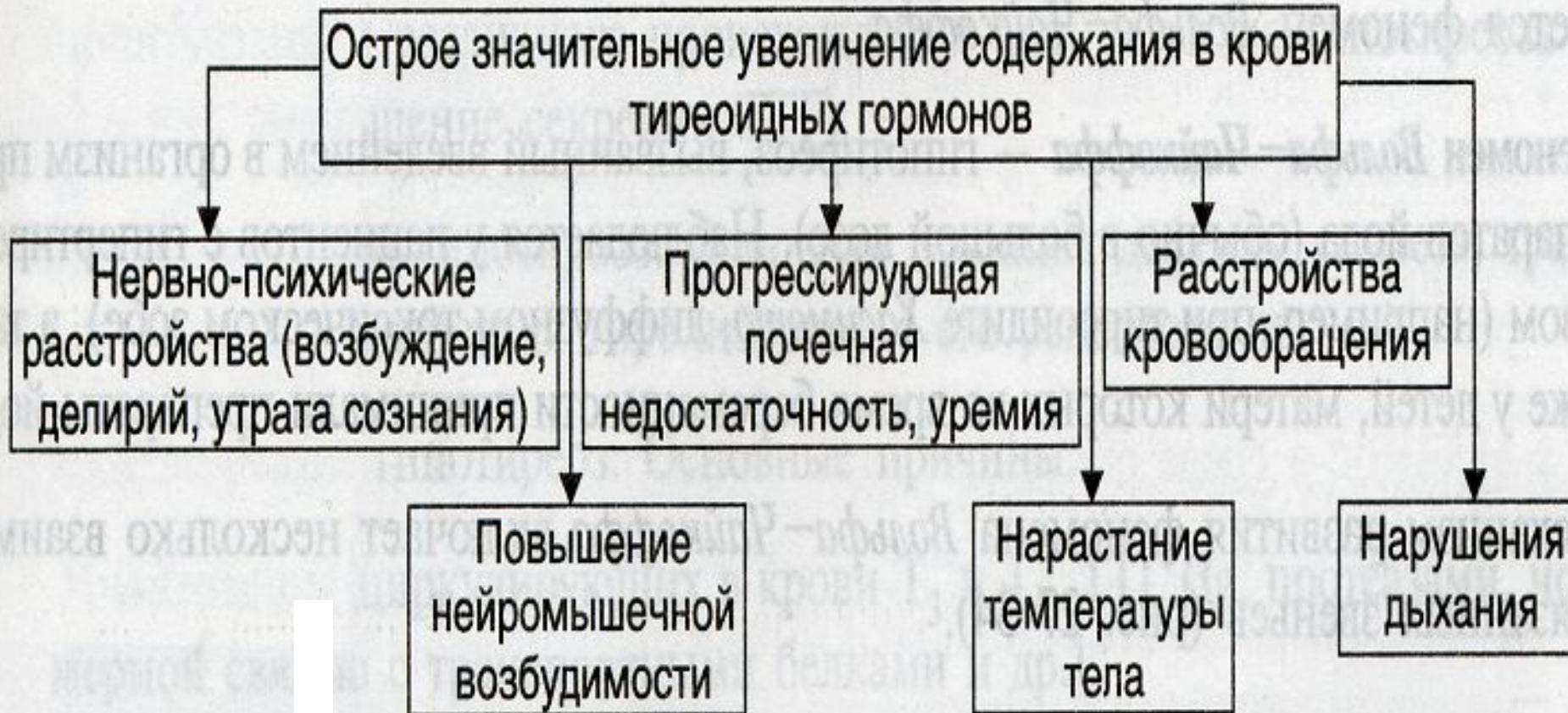
■ 1. Характеризуется повышением основного обмена, скорости синтеза и катаболизма белков, жиров, углеводов, нарушениями терморегуляции - усилением теплопродукции, водно-солевого обмена, дефицитом внутриклеточной АТФ.

Тиреотоксикоз – состояние, вызванное стойким повышением уровня тиреоидных гормонов.

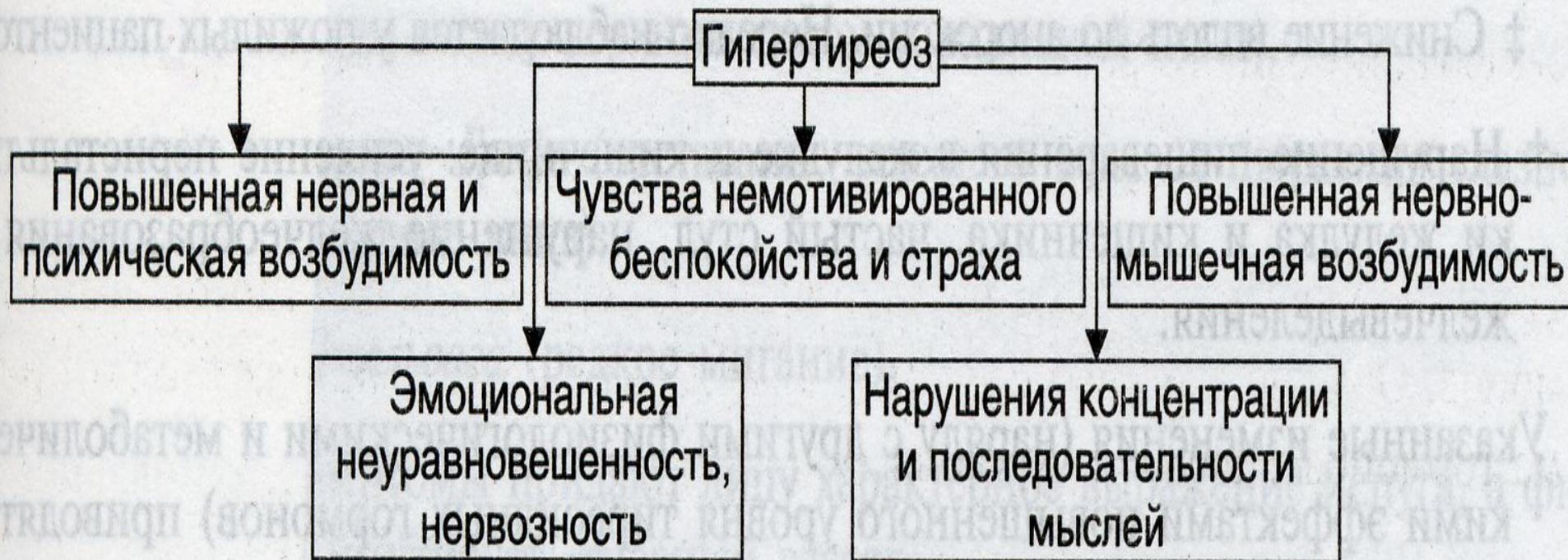
Наиболее характерные признаки изменения обмена веществ при гипертиреозе

- ❑ Повышение основного обмена
- ❑ Активация катаболизма белка
- ❑ Активация обмена холестерина
- ❑ Отрицательный азотистый баланс
- ❑ Усиление липолиза, мобилизация жира из депо
- ❑ Усиление гликогенолиза

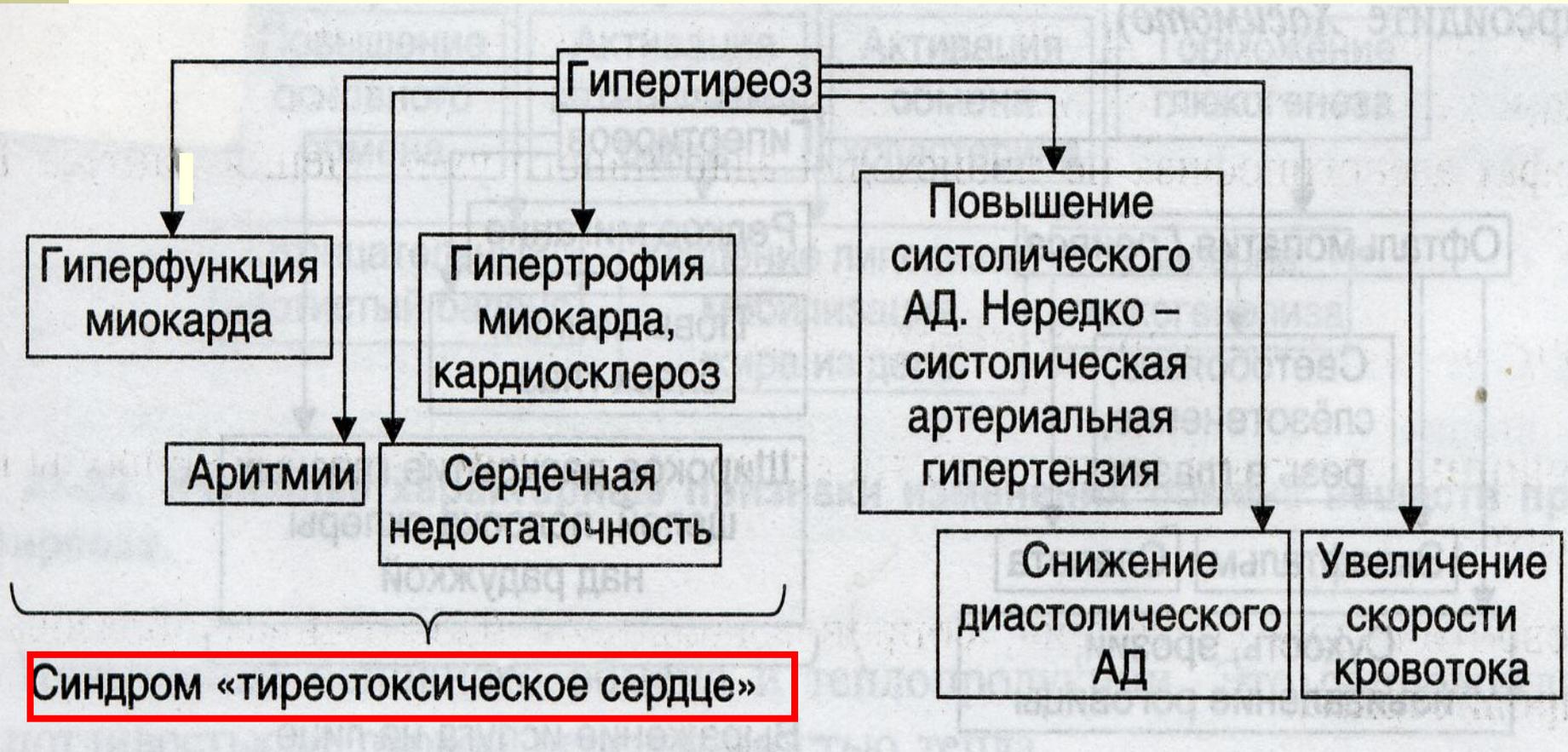
Главные проявления тиреотоксического криза



Признаки нарушения функции нервной системы и психической деятельности при гипертиреозе



Признаки расстройства ССС при гипертиреозе

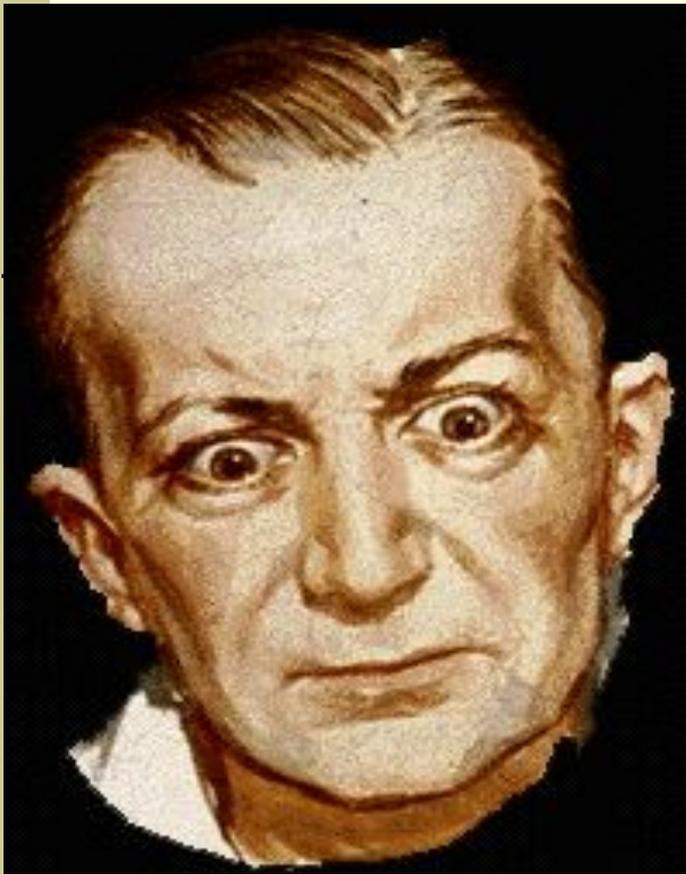




Гипертиреоз (Базедова болезнь)



Гипертиреоз (Базедова болезнь)



- Для больных характерны **повышенная возбудимость, неустойчивое настроение, истеричность, плаксивость.**
- **Повышенная чувствительность миокарда к катехоламинам приводит к тахикардии, которая резко возрастает при волнении, физической нагрузке.**

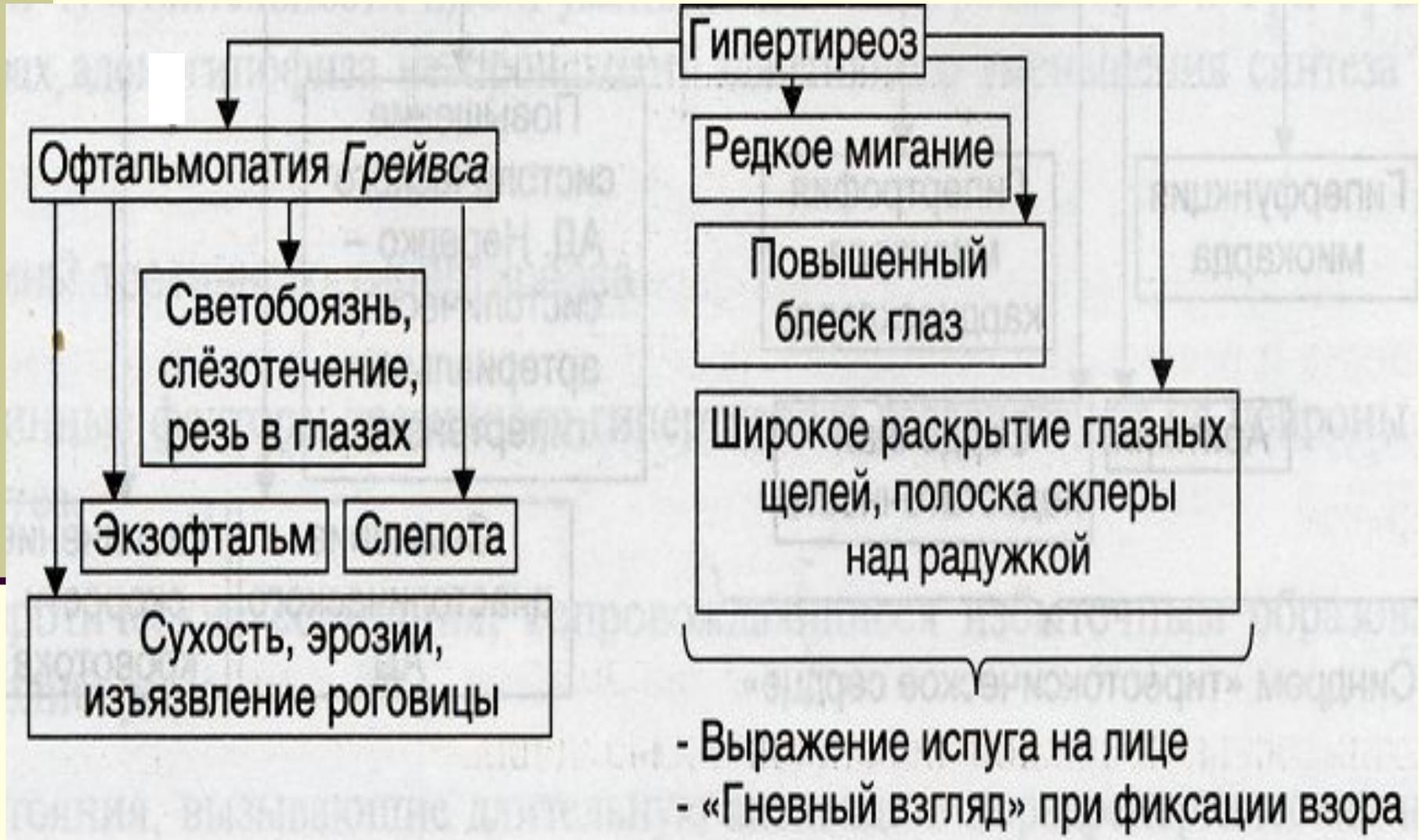


Экзофтальм
(пучеглазие)
при
гипертиреозе



Марте Фелдман (1934 - 1982) - актер и режиссер, известный своими пучеглазыми глазами, которые были следствием заболевания щитовидной железы

Наиболее характерные «глазные симптомы» гипертиреоза



Диффузный токсический зоб

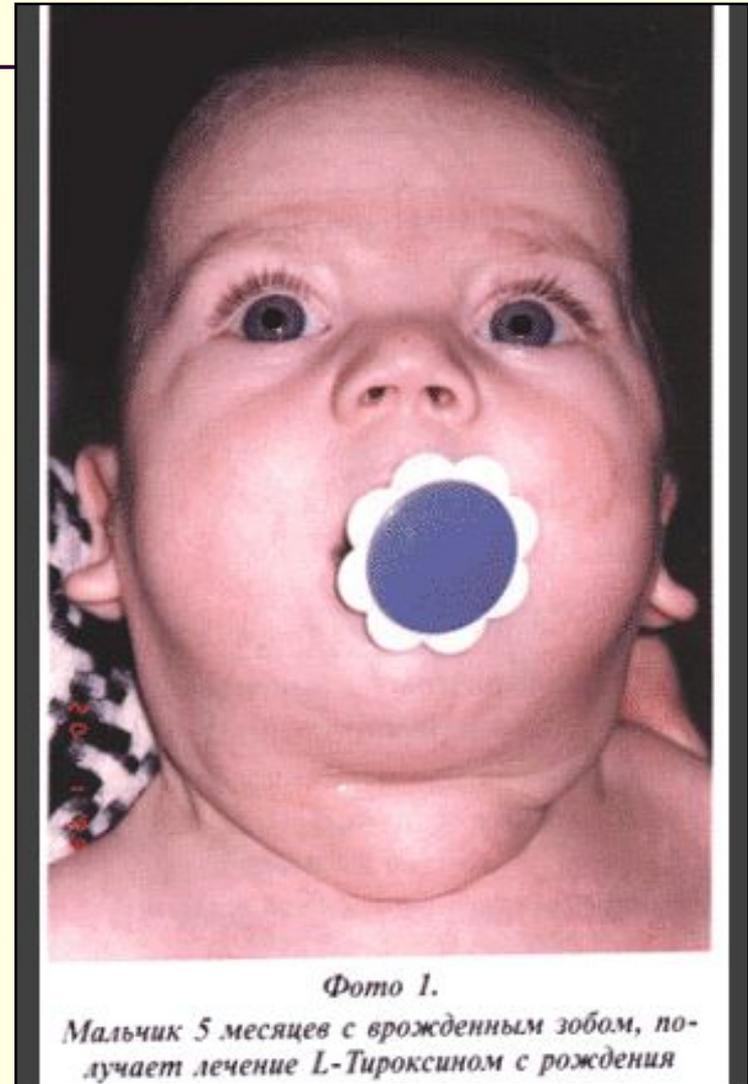


Фото 1.

Мальчик 5 месяцев с врожденным зобом, получает лечение L-Тироксином с рождения

- **Лечение:**

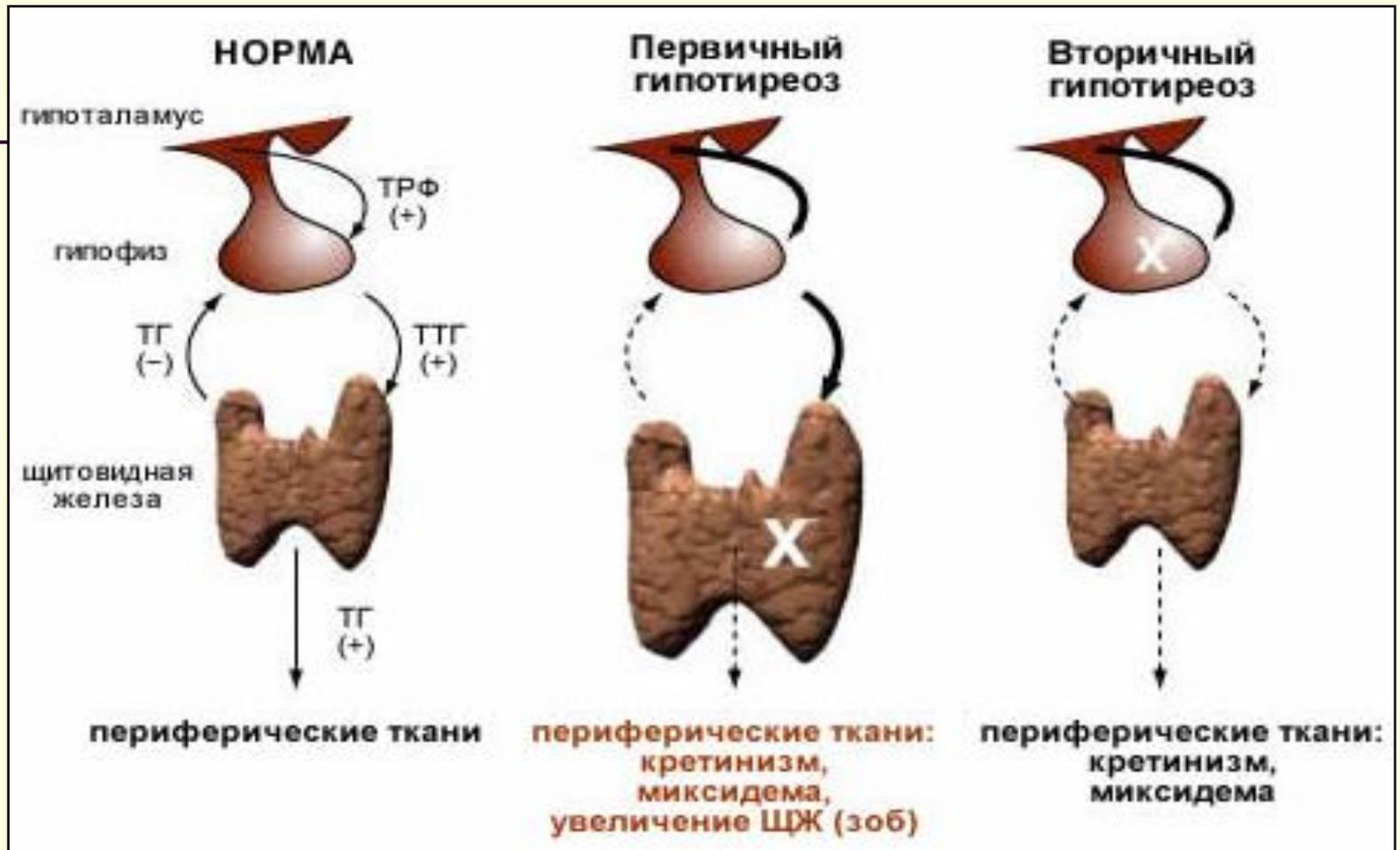
1) препаратами, тормозящими работу щитовидной железы, тиреостатиками (*например, Тиамазол*).

2) хирургическое лечение

ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕР- И ГИПОТИРЕОЗА

ОРГАНЫ И СИСТЕМЫ	ГИПЕРТИРЕОЗ	ГИПОТИРЕОЗ
ОСНОВНОЙ ОБМЕН	ПОВЫШЕН	СНИЖЕН
Активация КРОВООБРАЩЕНИЯ рост давления,	β -адренореактивности Тахикардия, пульсового вазодилатация	Активация α -адренореактивности Брадикардия вазоконстрикция, рост АД
КОЖА И ПОТОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ	Горячая, влажная	Сухая, отечная
ЦНС дрожь, чувство	Раздражительность, гнева, страха	Вялость, отсутствие аппетита
МЫШЦЫ слабость (катаболизм)	Мышечная (синтез)	Мышечная слабость (низкий синтез)
МАССА ТЕЛА	Снижается	Повышается
ЖКТ поносы	Активация моторики	Слабость моторики, запоры
ДЫХАНИЕ плевре	Увеличение вентиляции легких	Снижение вентиляции легких, накопление жидкости в плевре
КЛИРЕНС ГОРМОНОВ И ВИТАМИНОВ лекарств	\uparrow для кортизола \downarrow для половых стероидов \uparrow для витаминов и лекарств	\uparrow для половых гормонов, для витаминов и лекарств
	ТОКСИЧНОСТЬ	

Гипотиреоз



- . Различают:
 - 1) **первичный** (при поражении щитовидной железы)
 - 2) **вторичный** (при поражении гипофиза и/или гипоталамуса)

Причины гипотиреоза (**первичного**):

- 1) оперативного лечения различных заболеваний щитовидной железы;
 - 2) лечения **токсического зоба** радиоактивным йодом;
 - 3) **лучевой терапии** при злокачественных заболеваниях органов, расположенных на шее;
 - 4) **использования йодсодержащих лекарственных препаратов**;
 - 5) приема **глюкокортикоидов, эстрогенов, андрогенов, сульфаниламидных препаратов**;
 - **удаление щитовидной железы.**
- 6) Опухоли, острые и хронические инфекции, тиреоидит (воспаление щитовидной железы), абсцесс, туберкулез, саркоидоз.
- 7) Гипоплазия

Причины гипотиреоза (вторичного):

1) воспалительные или травматические поражения гипофиза и/или гипоталамуса
(опухоль, кровоизлияние, некроз, хирургическое удаление или разрушение гипофиза)

Основные причины вторичного и постжелезистого гипотиреоза

- ❑ Дефицит, дефект тиролиберина
- ❑ Гипореактивность клеток-мишеней к T_3 , T_4 , ТТГ
- ❑ Гипопитуитаризм (дефицит ТТГ)
- ❑ Инактивация в крови T_3 , T_4 , ТТГ
- ❑ Избыточное образование реверсивного T_3 из T_4

Недостаточность щитовидной железы приводит к заболеваниям

- 1. КРЕТИНИЗМ
- 2. ИДИОТИЗМ
- 3. МИКСЕДЕМА
- **Врожденный гипотиреоз** приводит к **кретинизму**.
Заболевание **в более зрелом возрасте** вызывает заболевание **микседему**.
Она проявляется в:
1) снижении интенсивности основного обмена,
потребления кислорода ↓
2) легочной вентиляции ↓ 3) ЧСС ↓ 4) температуры тела ↓

Недостаточность щитовидной железы

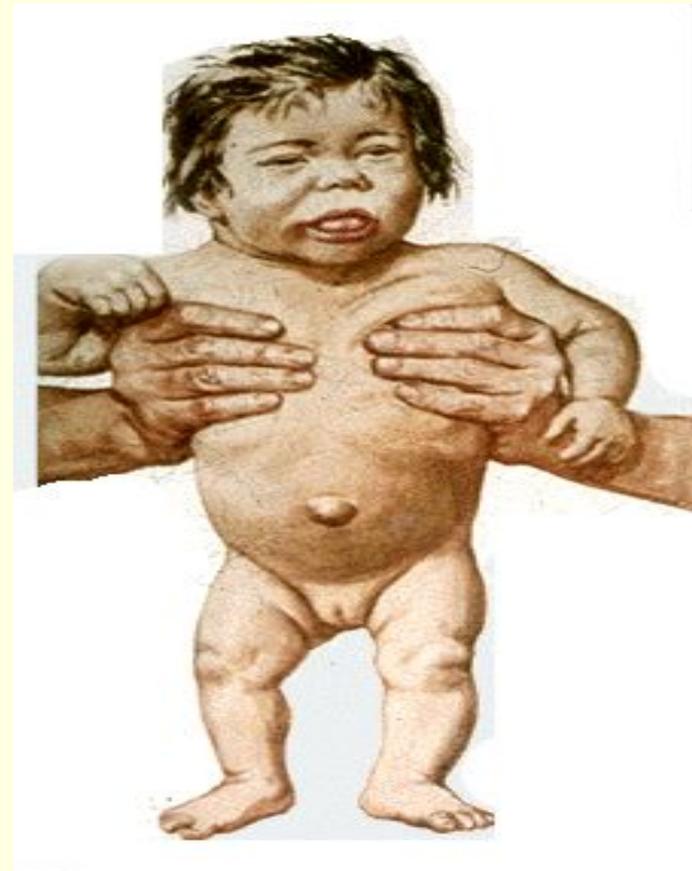
- Отсутствие гормона в раннем детстве приводит к значительной задержке физического и умственного развития (**кретинизму** или вплоть до полной умственной несостоятельности - **идиотизму**).



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

Cretinism - Congenital hypothyroidism

КРЕТИНИЗМ



Наиболее частые причины спорадического кретинизма

- ❑ Отсутствие, недоразвитие щитовидной железы
- ❑ Мутация генов тиролиберина
- ❑ Тяжёлый гипертиреоз у матери во время беременности
- ❑ Мутация гена ТТГ
- ❑ Врождённый дефицит и/или дефект синтеза T_3 , T_4
- ❑ Врождённая гипореактивность клеток-мишеней к T_3 , T_4

Недостаточность щитовидной железы

- **у взрослых** приводит к замедлению метаболических процессов, **снижению основного обмена и температуры тела, брадикардии, гипотонии, замедляется реакция на раздражители** из окружающей среды. Этот синдром называется **микседемой** и снимается назначением гормона щитовидной железы тироксина.

Симптомы гипотиреоза:

- 1) Самым первым и характерным симптомом является **увеличение железы в размере!**
- 2) снижается психическая активность
- 3) движения становятся замедленными
- 4) **масса тела увеличивается за счет** накопления под кожей полужидкого экссудата
- 5) **лицо и веки отекают**
- 6) **язык набухает**
- 7) **кожа становится грубой, выпадают волосы и редуют брови.**

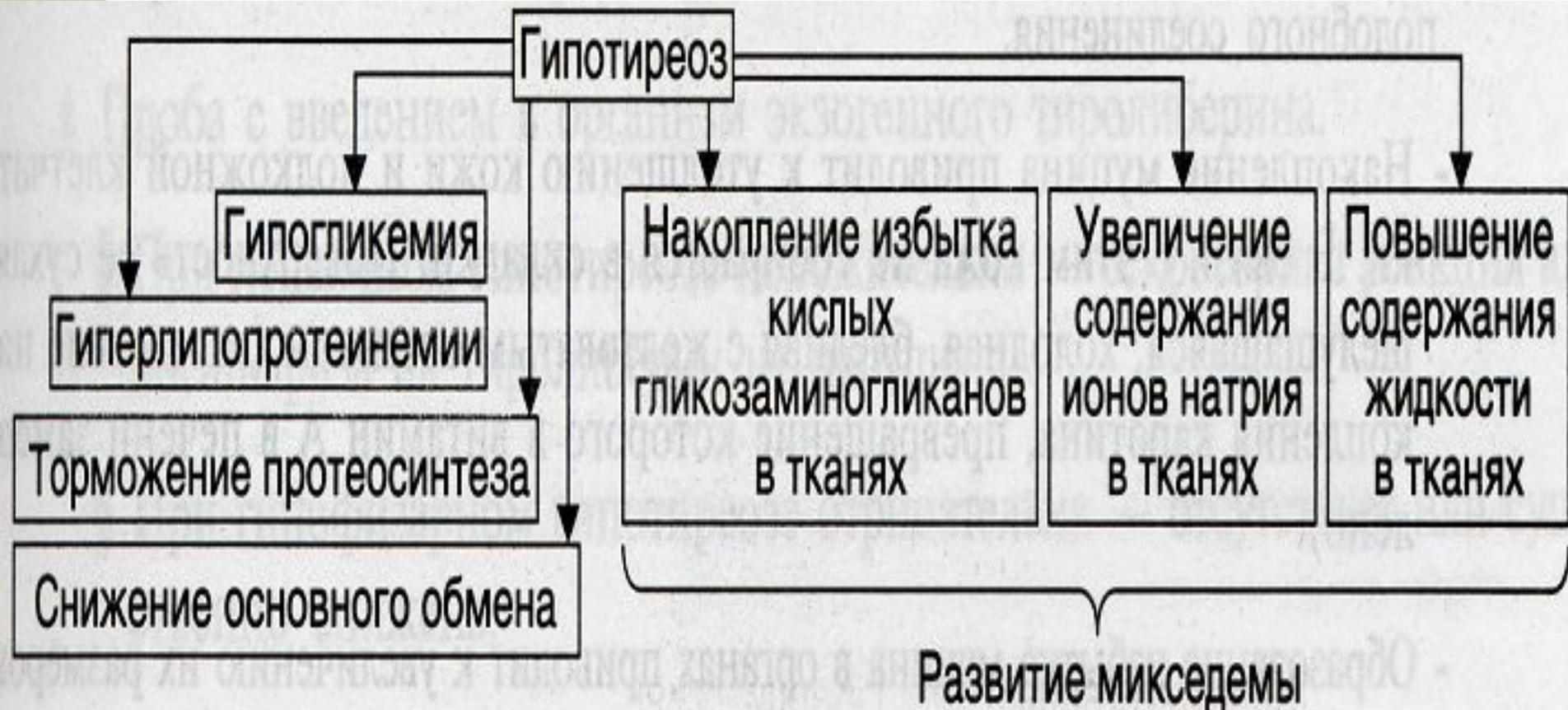


МИКСЕДЕМА ИЛИ ГИПОТИРЕОЗ



-
- Лечение:
 - применении лекарственных препаратов, являющихся синтетическими аналогами гормонов щитовидной железы
(тиреоидные препараты)

Наиболее характерные признаки изменения обмена веществ при гипотиреозе



Эндемический зоб – заболевание,
встречающееся в определенных
географических районах с
недостаточностью йода в
окружающей среде и
характеризующееся увеличением
ЩЖ.



Критерии оценки выраженности йодной эндемии в той или иной местности:

- *распространенность зоба (по данным пальпации);*
- *по объему щитовидной железы (по данным УЗИ);*
- *по уровню тиреотропного гормона (ТТГ);*
- *по концентрации тиреоглобулина;*
- *по медиане йодурии.*

Зоб оказывает механическое давление на соседние органы, изменяет объем шеи, в результате чего может сопровождаться следующими симптомами:

- ***неприятные ощущения в области шеи при застегнутом воротнике;***
- ***чувство давления, комка в горле;***
- ***визуальное увеличение шеи;***
- ***затрудненное глотание;***
- ***частое покашливание;***
- ***охриплость голоса.***

-
- **Способом профилактики патологии щитовидной железы в эндемических зонах является назначение иодида натрия с пищей.**

Профилактика эндемического зоба:

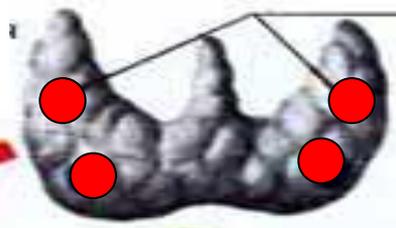
- **Массовая;**
- **Групповая;**
- **Индивидуальная.**

Щитовидная

Паращитовидная

Железа

Железы



Тироксин
Трийодти
ронин

Паратг
ормон

Кальцито
нин

Стимуляция
тканевого
обмена

Рост и
дифференцировка
тканей

Стимуляция
катаболизма

Стимуляция
расщепления
белка

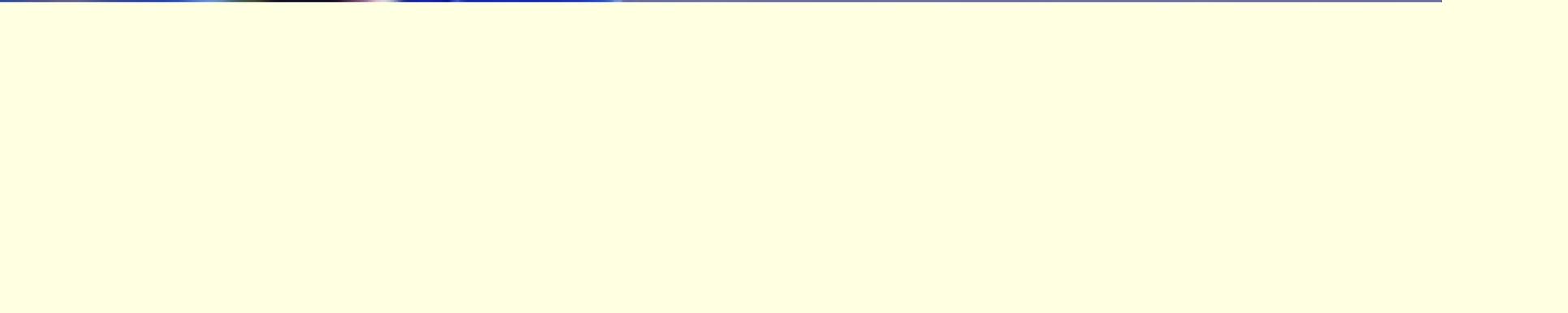
Повышение содержания
Ca²⁺ в крови

Стимуляция выхода
Ca²⁺ из кости

Снижение
содержания
Ca²⁺ в крови

Стимуляция
поступления
Ca²⁺ в кости

Гормоны щитовидной и паращитовидной желез и их функции





Благодарю за внимание!