

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ И ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗ

**Кафедра патофизиологии
КрасГМА,
проф. Шилов С.Н.**

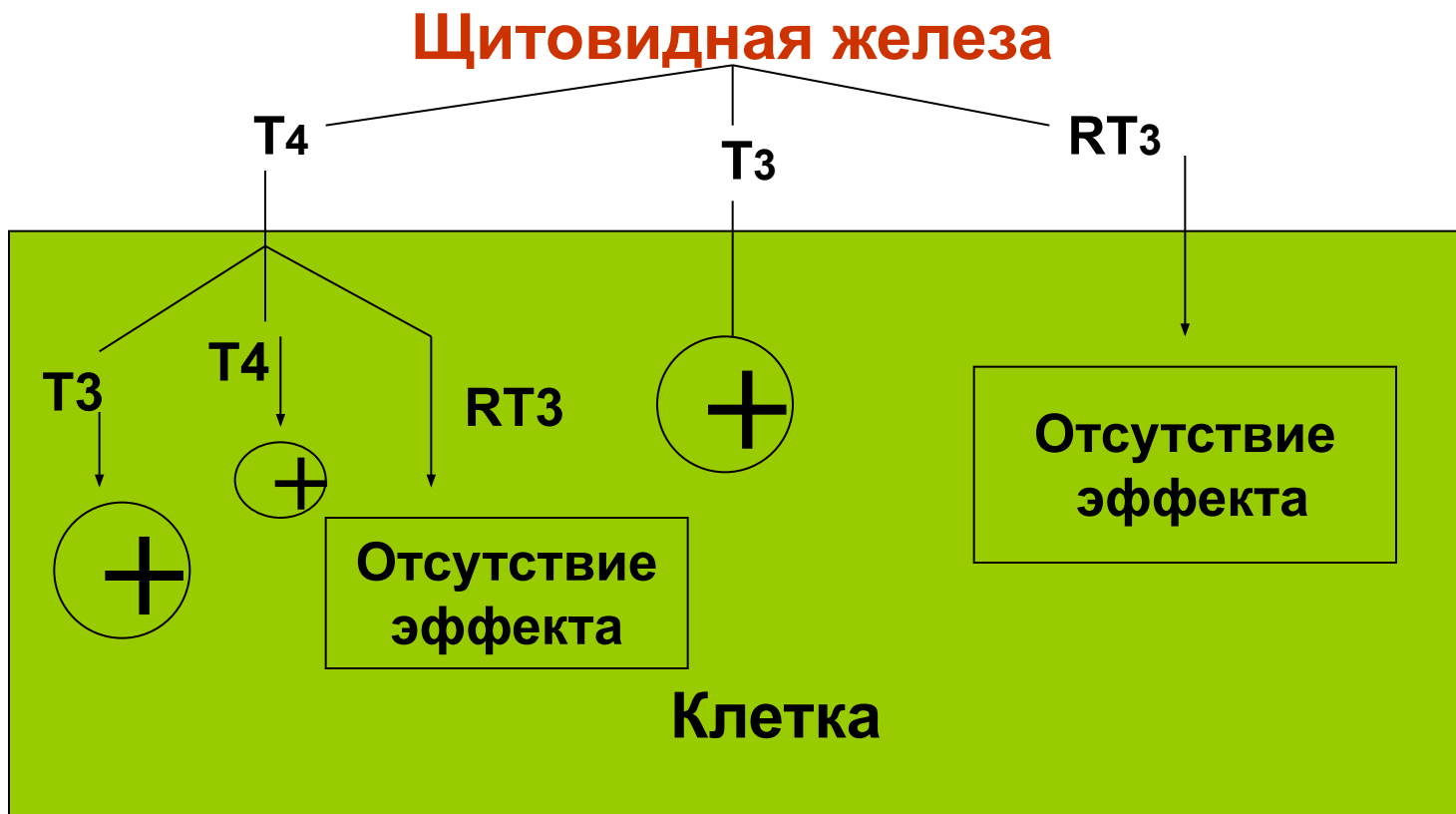


-
- ▣ **Цель лекции:** Систематизировать современные представления об основных формах нарушения функций щитовидной и паращитовидной желез, причинах и механизмах их развития.

Содержание лекции:

- ▣ **Свойства тиреоидных гормонов;**
- ▣ **Гипотиреоидные состояния. Гипотиреоз;**
- ▣ **Гипертиреоз (Тиреотоксикоз);**
- ▣ **Формы и причины развития гипертиреоза.**
- ▣ **Гормональная регуляция обмена кальция;**
- ▣ **Гипер- и гипопаратиреоз.**

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 ₂ (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.
В перинат. периоде ↑ морфогенеза (ЦНС)	↑ гликогенолиза, ↓ синтеза гликогена из глюкозы, ↑ всасывания углеводов в кишечнике.

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

Гипотиреоидные состояния.

Микседема

Микседема (греч. *muxa* — слизь, *oidēma* — 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)

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 белков чатки с образованием муцисодержащего гиалуроновую лоты, обладающие высокой фильностью → накопление мия; запоры, прогрессирубрадивалия (сонливость, отжающим, инертность мышлость может доходить до сердца, склонность к брадиоррагии, аменорея; нарасниженного аппетита.



Симптом Хертога
(выпадение волос
в латеральной части бровей)

подкожно-жировой клетноподобного вещества, и хондроитин-серную кисдисперсностью и гидро связанной воды); гипотерюющее снижение памяти; сутствие интереса к окруления (умственная отстаидиотии), боли в области кардии, у женщин — меттание 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 Фэгге).
- Б. Эндемический** (греч.endemos – местный) **кретинизм** («истинный»)



- ▣ Кретинизм
- ▣ 18-летняя девушка




**МИКСЕДЕМА
ИЛИ
ГИПОТИРЕОЗ**



**Экзофтальм
(пучеглазие)
при
гипертиреозе**

Спорадический кретинизм

- **Основная причина**  **врожденная гипоплазия или аплазия щитовидной железы у ребенка вследствие:** тяжелых инфекционных болезней, белкового голодания, избыточного рентгеновского облучения, лечения тиреостатиками ... **матери в период беременности.**
- **Причинами врожденной микседемы могут быть врожденные ферментопатии или периферическая ареактивность. В этих случаях возникает наиболее тяжелая форма заболевания – тиреопривный кретинизм.**

Спорадический кретинизм

Основные проявления:

- **Habitus** (округлое без эмоций лицо, маленькие глаза, западение спинки носа, увеличенный язык, постоянное слюнотечение, карликовый рост, короткие конечности, короткая шея, большой живот – ожирение).
- **Запаздывание физического развития;**
- **Задержка психического и полового развития.**

Ребенок плохо берет грудь, при осмотре — вялый, малоподвижный. Мышечная система развита слабо. Дети в обычные сроки не держат голову, ходить начинают с 2–3 лет.

В старших возрастных группах - гипертрофия мышц, впечатление атлетической внешности. Характерно расширение границ сердца, брадикардия, артериальная гипотензия, ↓ аппетита, анемия. У девочек может наблюдаться лакторея. Выражены расстройства психики — вплоть до идиотии.

Лабораторно ↗ ↓ в крови Т3, Т4, ↑ содержания холестерина и β-липопротеидов.

Лечение ↗ ранняя заместительная терапия ТГ, иногда в сочетании с ТТГ.

Эндемический кретинизм


Причины развития:

- Дефицит йода в биосфере;
- Поступление в организм струмогенных (тиреостатических) веществ (тиоцианатов – содержатся в некоторых овощах);
- Повышенное содержание в биосфере некоторых микроэлементов: кобальта, молибдена, цинка...;
- Загрязненность окружающей среды гуминовыми соединениями;
- Наследственные нарушения йодного обмена в эндемичных районах !?!?

Основные проявления сходны со спорадическим кретинизмом + ЗОБ (следствие ↑ТТГ), + Глухонемота (часто).

!! Лечение малоэффективно.

Гипотиреоидная кома

- **Возникает обычно у пожилых женщин с недиагностированным или длительно не леченным, а также плохо леченным гипотиреозом.**
- **Провоцирующие моменты**: охлаждение в сочетании с гиподинамией, сердечно-сосудистая недостаточность, инфаркт миокарда, острые инфекции, психоэмоциональные перегрузки. В основе гипотиреоидной комы лежат угнетение дыхательного центра (+накопление бронхиального секрета), прогрессирующее ↓ сердечного выброса, нарастающая гипоксия мозга и гипотермия как **результат общего гипометаболизма**.
- **Важнейшие звенья патогенеза комы — гиповентиляция, ↓АД, гипонатриемия, недостаточность надпочечников** (всегда сопутствует гипотиреозу)
- Постоянное **проявление** гипотиреоидной комы  ↓ **температуры тела (до 30° и даже ↓).**

Признаки «микседематозного сердца»

- **Брадикардия (50-60 в мин);**
- **Низкий вольтаж всех зубцов ЭКГ;**
- **Дилатация полостей сердца;**
- **Выпотной перикардит;**
- **↓ венозного притока к сердцу;**
- **↓ сердечного выброса (сердечного индекса) до 1,2 л/мин/м².**

- **!!! Убедительным доказательством связи изменений в сердце с микседемой является ↑ вольтажа QRS при лечении тиреоидином.**

Тиреотоксикоз (гипертиреоз)

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

Формы и причины развития тиреотоксикоза

- **Железистая (первичная) форма** – при ДТЗ, многоузловатом ТЗ, аутоиммунном тиреоидите – болезни Хасимото, радиационном тиреоидите, раке щитовидной железы, избыточном приеме йода;
- **Дисрегуляторная (вторичная)** – при острых и хронических психогенных травмах, повреждении гипоталамуса, базофильной аденоме гипофиза → ↑↑ ТТГ;
- **Периферическая форма** – нарушение связи ТГ с транспортными белками, ↑ числа рецепторов к ТГ, пострецепторных нарушениях, избыточная активация в клетках (↑Т₃ и ↓rТ₃);
- **Ятрогенная форма** («искусственный», лекарственный тиреотоксикоз).

Диффузный тиреотоксический зоб

- **ДТЗ – аутоиммунное заболевание с наследственной предрасположенностью.**
- **Патогенез ДТЗ: дефицит супрессоров Т-лимфоцитов** ▶ мутации запрещенных клонов хелперов Т-лимфоцитов. Иммунокомпетентные Т-лимфоциты, реагируя с аутоантигенами щитовидной железы, стимулируют образование аутоантител. **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.
- **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.**

Узловатый гипертиреоидный зоб

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

Проявления гипертиреоза

Характерными для выраженных форм гипертиреозов являются:

- **Психоневрологические особенности:** неустойчивость настроения, повышенная раздражительность, чувство беспокойства, необоснованного страха, возбужденная речь, психастения.
- **Тремор** пальцев рук, языка; нередко дрожание всего тела, мышечная слабость. Отмечается ↑ потливость. Нарушения ЖКТ (↑ аппетита, понос, тошнота).
- Больные теряют массу тела; в тяжелых случаях - кахексия (ТГ способствуют мобилизации жира из депо, их окислению и тормозят липогенез из углеводов). Гипертиреоз сопровождается ↑ **основного обмена**, умеренной гипертермией, чувством жара и жажды.
- Закономерны **нарушения деятельности ССС**. Постоянный признак - **тахикардия** (до 120–150 и > ударов в мин); в тяжелых случаях → пароксизмальная или постоянная тахисистолическая форма мерцания предсердий. При длительном гипертиреозе развивается симптомокомплекс, получивший название «тиреотоксическое сердце».
- **Глазные симптомы.**
- **Нарушения функции половых желез**- ♀: олиго-, аменорея, у ♂: снижение либидо, потенции.

«Тиреотоксическое сердце»

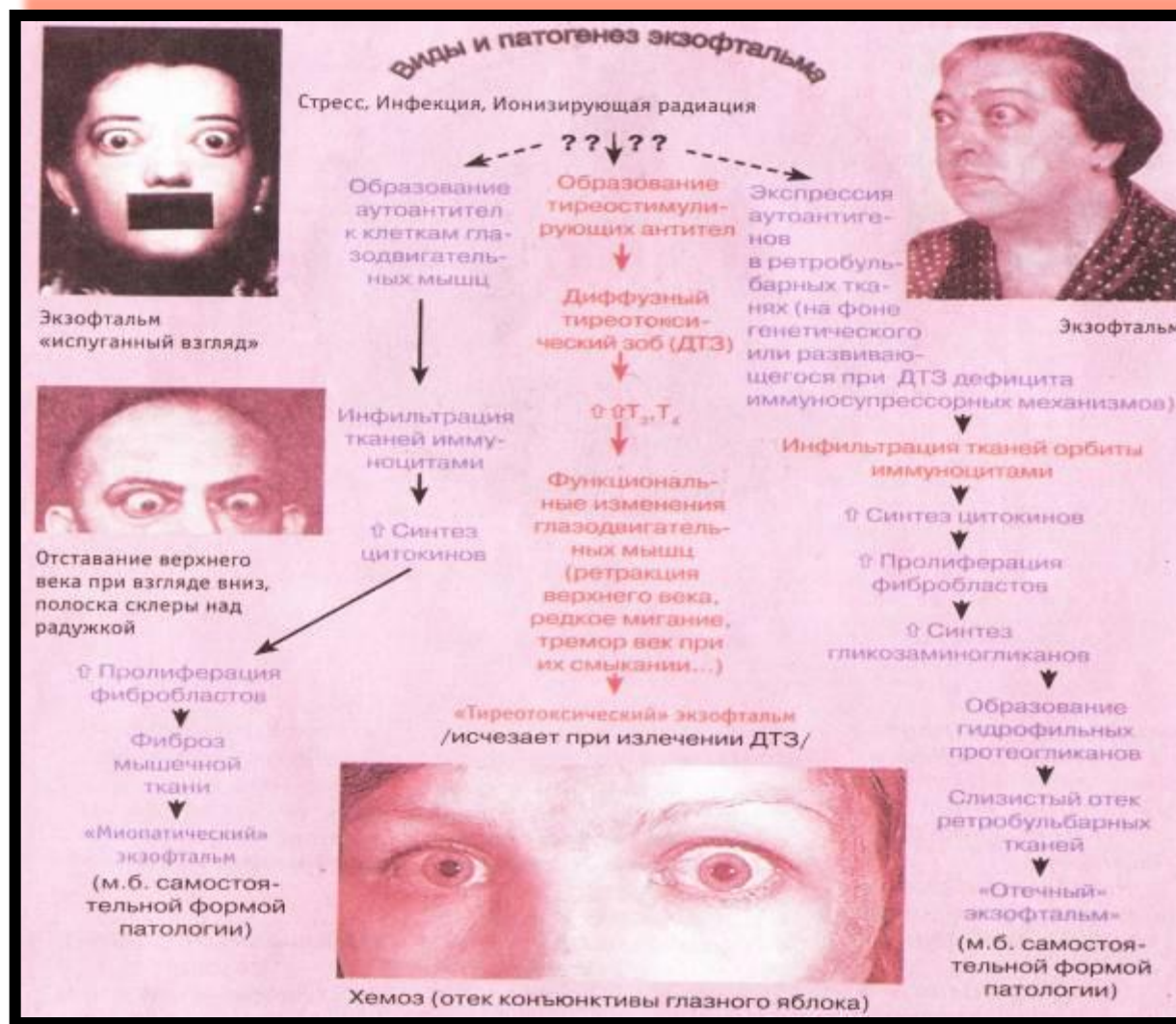
- Большие концентрации гормонов приводят к значительному \uparrow калорической стоимости производимой сердцем работы, усилению белково-катаболических процессов в миокарде. \uparrow удельное потребление миокардом O_2 ; в то же время \downarrow запасы гликогена и креатинфосфата, нарастает содержание молочной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

При гипертиреозах создаются неблагоприятные для сердца условия: сочетание постоянной тахикардии и гипердинамии с рядом метаболических расстройств в самом миокарде \rightarrow 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.

Тиреотоксическая офтальмопатия.

Экзофтальм



Холес (отек роговицы и конъюнктивы глазного яблока)



Офтальмоплегия (греч. ophthalmos — глаз+plégē-удар) — паралич мышц глаз: неподвижность глазного яблока, опущение верхнего века (птоз)



Эндокринная миопатия: ротация глаза в сторону, ограничение его подвижности → диплопия (двоение в глазах)

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**.

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).**

Гормональная регуляция обмена кальция

- **Околощитовидными железами** вырабатывается **паратгормон**, под влиянием которого концентрация в крови $Ca \uparrow$ (гиперкальциемический эффект);
Адекватным регулятором функции ОЩЗ служит **изменения уровня Ca^{2+} сыворотки**: понижение его активизирует, а увеличение тормозит секрецию.
- **В щитовидной железе** одновременно продуцируется антагонист паратгормона (**кальцитонин**), который способствует \downarrow кальциемии.

В норме паратгормон и тиреокальцитонин находятся в динамическом равновесии.

Механизм действия паратгормона и кальцитонина

Паратгормон	Кальцитонин
<u>В костях</u> – ↑мобилизацию и выход в кровь Ca²⁺	<u>В костях</u> - ↑ отложение кальция
<u>В кишечнике</u> - ↑всасывание кальция в кровь	<u>В кишечнике</u> - ↓всасывание кальция и фосфатов
<u>В почках</u> - ↑реабсорбцию кальция и ↓ реабсорбцию фосфатных ионов	<u>В почках</u> - ↑ экскрецию кальция

Гипопаратиреоз

Следствие недостаточности функции околощитовидных желез.

- Различают **острую** (следствие случайного удаления или травмы) и **хроническую паратиреоидную недостаточность**.
- **Проявления острой:** быстро развивается депрессивное состояние, ↑ возбудимость нервов и мышц, подергивания мышц головы и туловища переходящие в тонические судороги. При тетаническом припадке содержание Са в крови резко ↓.
- **Хроническая форма:** ↓аппетита, прогрессирующая кахексия и трофические расстройства (язвы, кровоизлияния, выпадение волос, замедление роста).

Псевдогипопаратиреоз (болезнь Олбрайт)

- ***В отличие от истинного является врожденным заболеванием.***
- **Характеризуется нанизмом, аномалиями в развитии скелета, дистрофическими изменениями зубов и костей, отставанием в интеллектуальном развитии.**
- **В противоположность истинному гипопаратиреозу отмечается резистентность к паратгормону.**

Гиперпаратиреоз (фиброзная остеодистрофия, болезнь Реклингаузена)

Это многообразный симптомокомплекс, обусловленный избыточной продукцией паратиреоидного гормона.

- **Костная ткань подвергается рассасыванию вследствие усиленной остеокластической реакции и деминерализации. Пластинчатое костное вещество замещается свободной от извести молодой остеонидной тканью. Кости делаются мягкими, происходят разнообразные деформации скелета.**
- **Паратгормон ослабляет реабсорбцию фосфора в нефронах и усиливает экскрецию фосфатов с мочой.**
- **При гиперпаратиреозе потеря фосфора приводит к мобилизации его из костей. Поскольку он находится в соединении с кальцием, последний, освобождаясь из костей, в избытке поступает в кровь → гиперкальциемия.**

Формы гиперпаратиреоза

- ▣ **Первичный гиперпаратиреоз.** Обусловлен аденомой или гиперплазией околощитовидных желез.
- ▣ **Вторичный гиперпаратиреоз.** Гиперплазия и гиперфункция околощитовидных желез – **следствие первичного изменения кальциево-фосфорного обмена** (потери кальция и накопления фосфора в крови). Имеет компенсаторный характер. Чаще возникает при почечной остеодистрофии (нарушается экскреция фосфорнокислых солей при клубочковых или канальцевых нарушениях).



Спасибо за
внимание!