

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ И ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗ



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

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 О 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-кatabолический 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. туха — слизь, *oidēma* — отек) — тяжелая форма гипотиреоза

Формы гипотиреоза взрослых

I. Железистая —
«тиреогенная» (первичный
гипотиреоз)

Этиология

A. Тиреоидиты:

- ✓ хронический аутоиммунный
- ✓ хронический фиброзный
- ✓ подострый вирусный
- ✓ подострый послеродовый

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 пангиопитуитаризм (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 гиперкартинации); выпадение волос на голове, бровях, ломкость ногтей, шелушение кожи (дистрофические изменения); отек не оставляющий ямки при надавливании (накопление связанный воды: перерождение белков чатки с образованием мукоподобного гиалуроновой лоты, обладающие высокой фильтрностью → накопление мия; запоры, прогрессирующая брадивалия (сонливость, отяжеление, инертность мышлости может доходить до сердца, склонность к брадиаррагии, аменорея; нарастание сниженного аппетита.



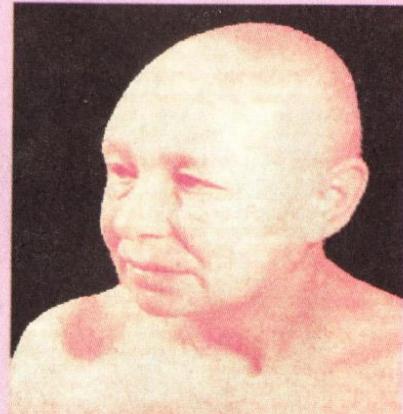
Симптом Хертога
(выпадение волос
в латеральной части бровей)



Лунообразное лицо
при микседеме



Отек языка при микседеме



Облысение женщины
при микседеме

подкожно-жировой клетчаткой неподобного вещества, и хондроитин-серную кислоту, дисперсностью и гидросвязанной воды); гипотермия снижение памяти; существование интереса к окружению (умственная отсталость), боли в области кардии, у женщин — метаболические нарушения массы тела на фоне

Кретинизм

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

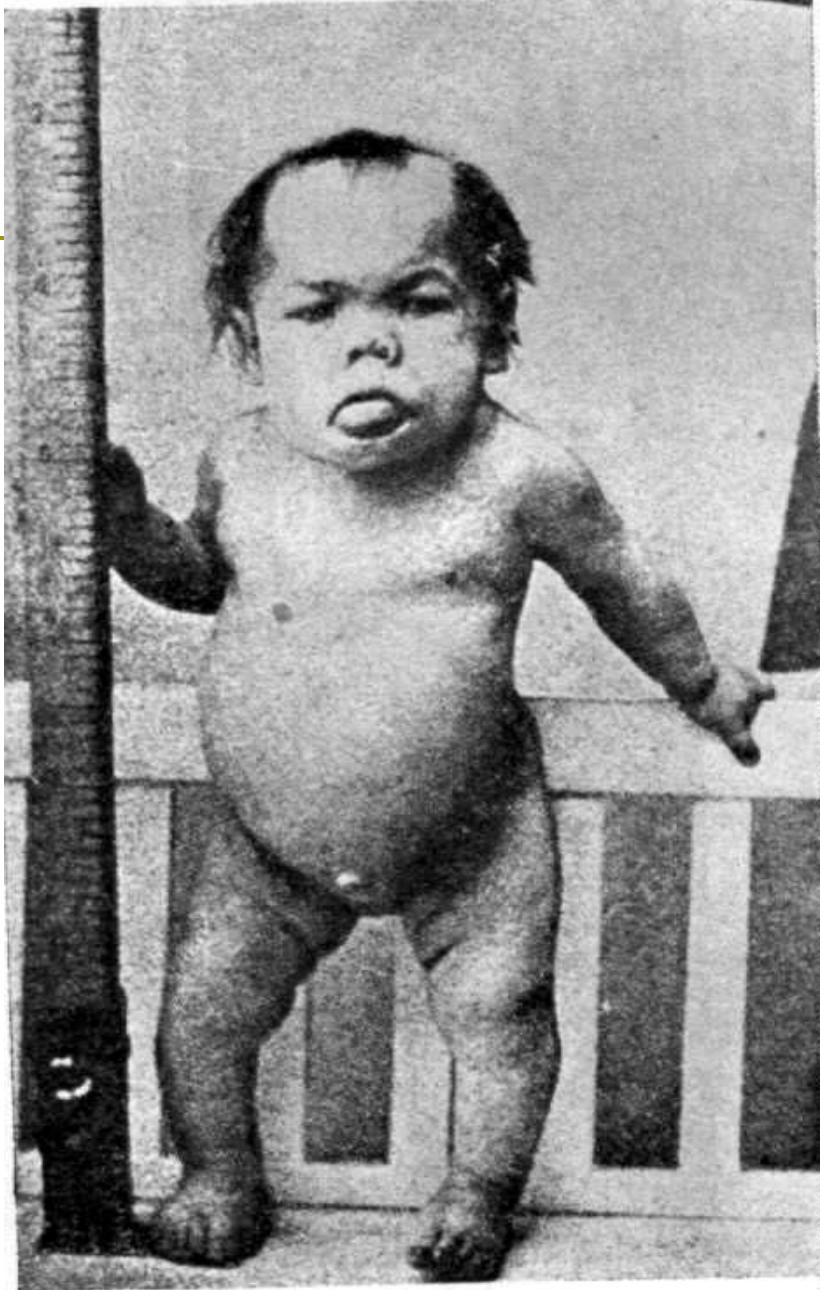
- А. Спорадический** (греч.sporadikos – отдельный) **кретинизм** («врожденная микседема», болезнь Фагге).
- Б. Эндемический** (греч.endemos – местный) **кретинизм** («истинный»)



**Экзофталм
(пучеглазие)
при
гипертиреозе**



МИКСЕДЕМА
ИЛИ
ГИПОТИРЕОЗ



- Кретинизм
- 18-летняя девушка

Сporадический 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.**

Сporадический 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. Ярко выражены расстройства со стороны 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 (тиоционатов – 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 \uparrow 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 (пульс=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 аденоэне гипофиза →↑↑ ТТГ;
- **Периферическая форма** – нарушение связи ТГ с транспортными белками, ↑ числа рецепторов к ТГ, пострецепторных нарушениях, избыточная активация в клетках ($\uparrow T_3$ и $\downarrow rT_3$);
- **Ятrogenная 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.**

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.**

Проявления гипертиреоза

Характерными для выраженных форм гипертиреозов являются:

- **Психоневрологические особенности**: неустойчивость настроения, повышенная раздражительность, чувство беспокойства, необоснованного страха, возбужденная речь, психастении.
- Наблюдается трепет 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.

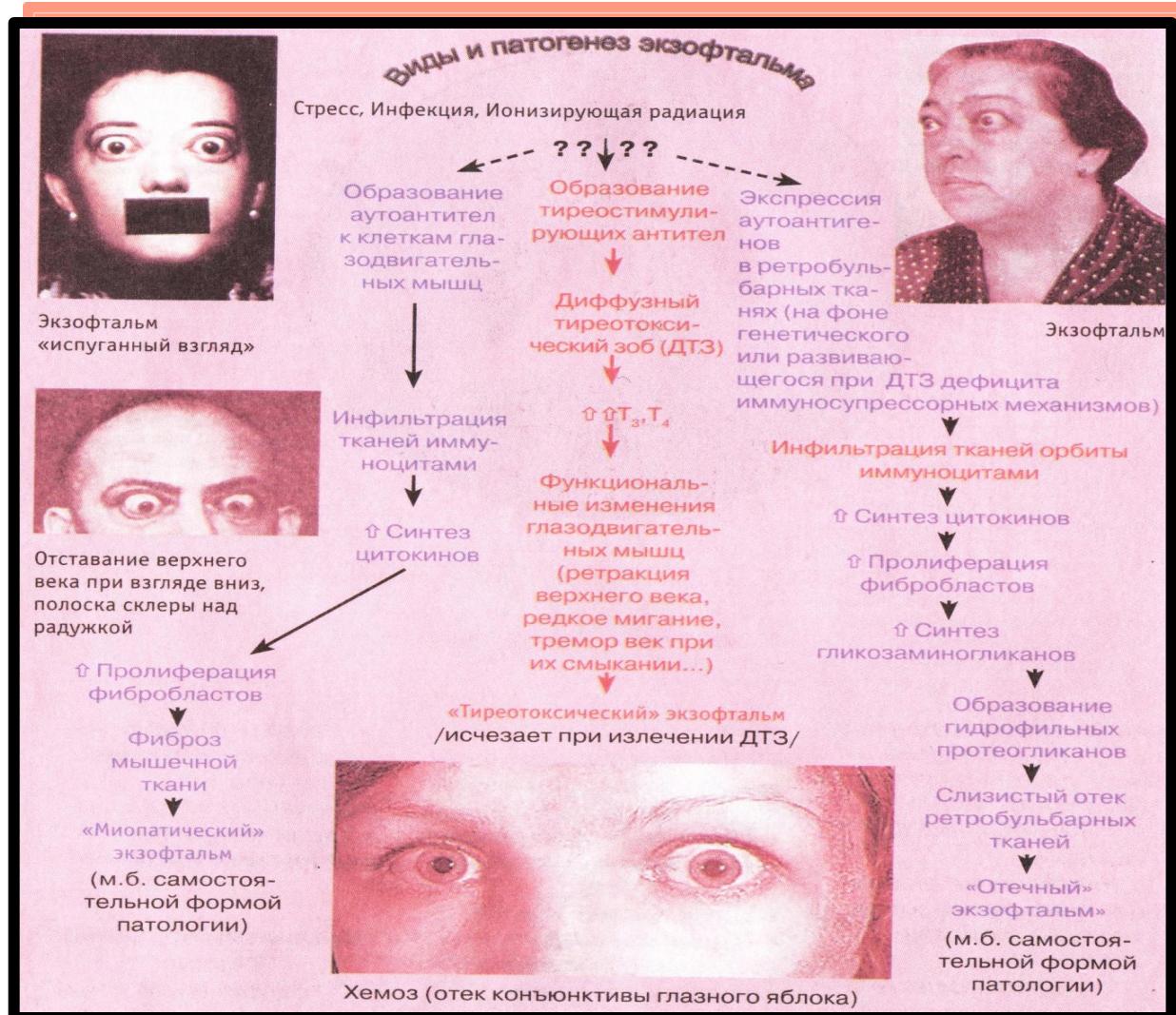
«Тиреотоксическое сердце»

Большие концентрации гормонов приводят к значительному ↑ калорической стоимости производимой сердцем работы, усилию белково-кatabолических процессов в миокарде. ↑ удельное потребление миокардом О₂; в то же время ↓ 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 развиться сердечная недостаточность. Значительное осложнение ситуации может вызвать *мерцательная аритмия*.

Проявления: ↑ЧСС, ↑МО сердца, ↑ СО →↑АДsist, ↓АДдиаст, ↑пульсовое давление, колющие боли в области сердца, мерцательная аритмия.

Тиреотоксическая офтальмопатия. Экзофтали́м



Хомос (отек конъюнктивы глазного яблока)



Офтальмоплегия (греч. ophthalmos — глаз+plēgē-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 развиться **сердечная недостаточность**. Характерно резкое возбуждение, трепет 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 ТЗ повышен в большей степени, чем уровень Т4. Иногда встречаются формы заболевания, когда ТЗ выше, а тироксин, общий и свободный, в пределах нормы.
- Для диагностики заболевания в неясных случаях имеет значение и определение гТЗ (неактивной, реверсивной формы ТЗ).

Гормональная регуляция обмена кальция

- **Околощитовидными железами** вырабатывается **паратгормон**, под влиянием которого концентрация в крови Ca^{++} $\uparrow\!\!\uparrow$ (**гиперкальциемический эффект**);
Адекватным регулятором функции ОЩЗ служит **изменения уровня Ca^{2+} сыворотки: понижение его активирует, 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> – \uparrow мобилизацию и выход в кровь Ca^{2+}	<u>В костях</u> – \uparrow отложение кальция
<u>В кишечнике</u> – \uparrow всасывание кальция в кровь	<u>В кишечнике</u> – \downarrow всасывание кальция и фосфатов
<u>В почках</u> – \uparrow реабсорбцию кальция и \downarrow реабсорбцию фосфатных ионов	<u>В почках</u> – \uparrow 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. Пластиначатое костное вещество замещается свободной от извести молодой остеоидной 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 фосфорокислых солей при клубочковых или канальцевых нарушениях).

**Спасибо за внимание!
Добра и успехов Вам!**