

**Красноярский государственный медицинский
университет**

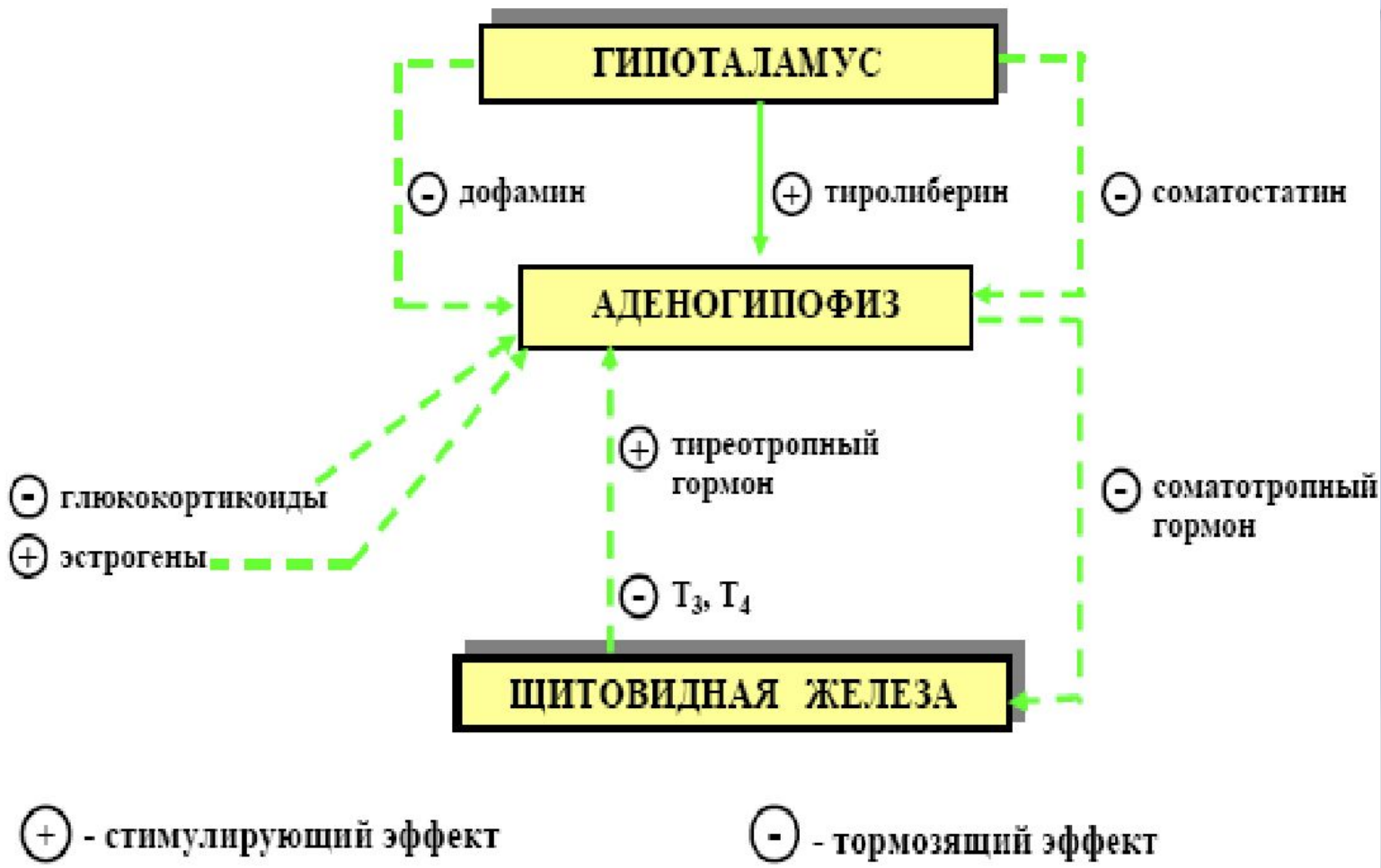
Кафедра акушерства и гинекологии ИПО



**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 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.



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

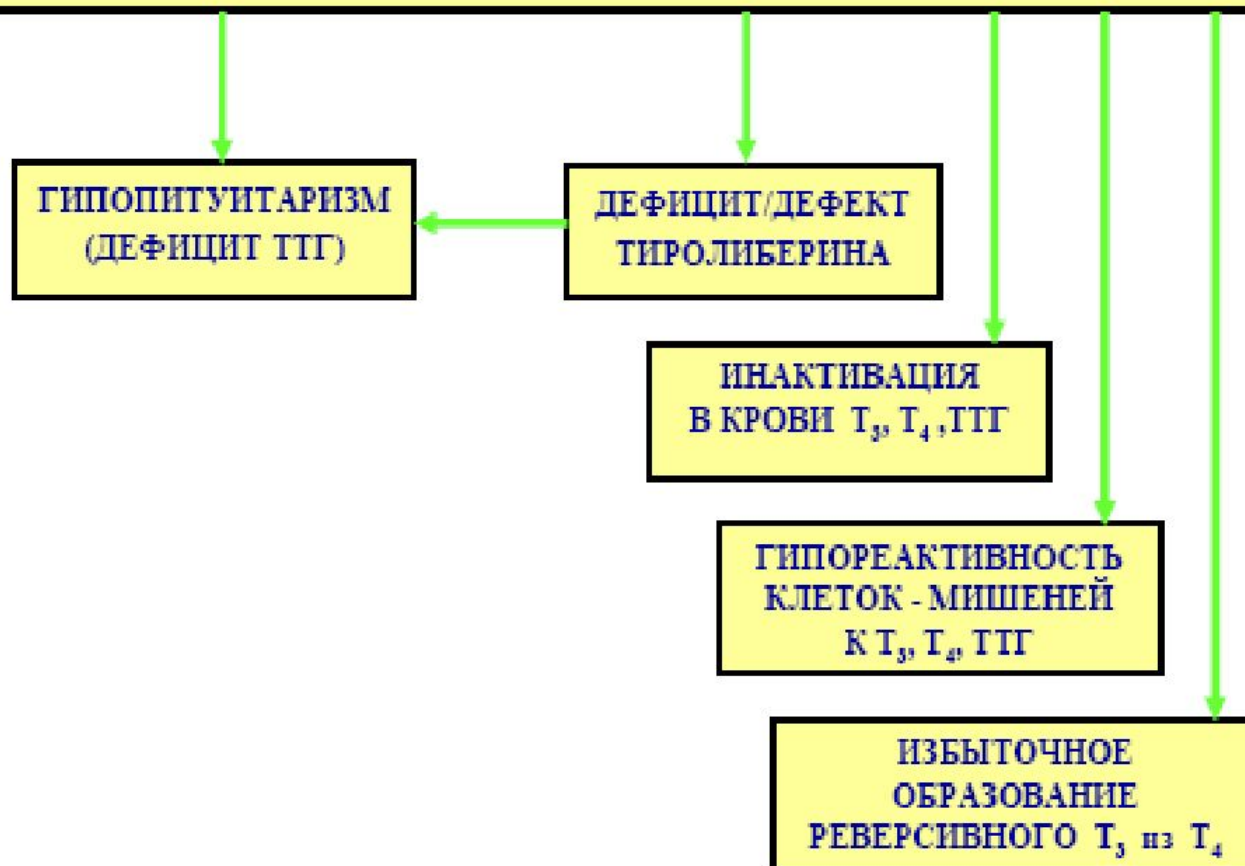


По локализации поражения различают следующие гипотиреозы:

- 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 белоччатки с образованием муциноскового гиаурановую 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)

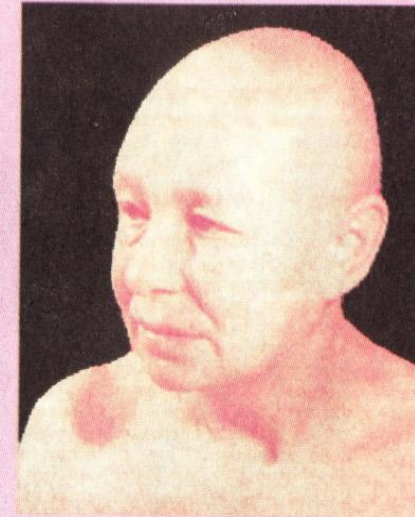
подкожно-жировой клетноподобного вещества, и хондроитин-серную кисдисперсностью и гидросвязанной воды); гипотеряющее снижение памяти; сутствие интереса к окруления (умственная отстаидиотии), боли в области кардии, у женщин — меттание массы тела на фоне



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 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

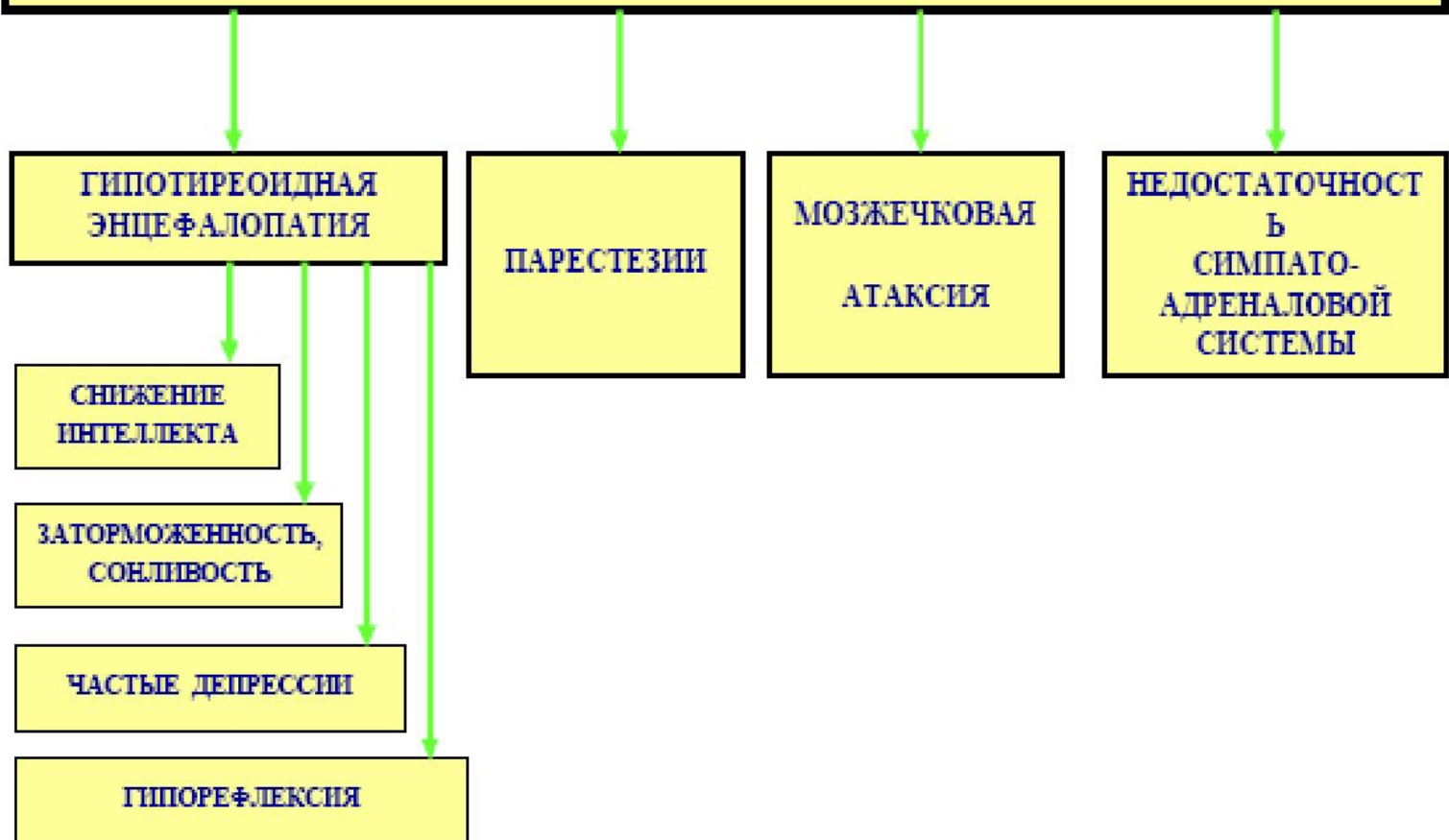
ДЕФИЦИТ
ИОДА В
ОРГАНИЗМЕ

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

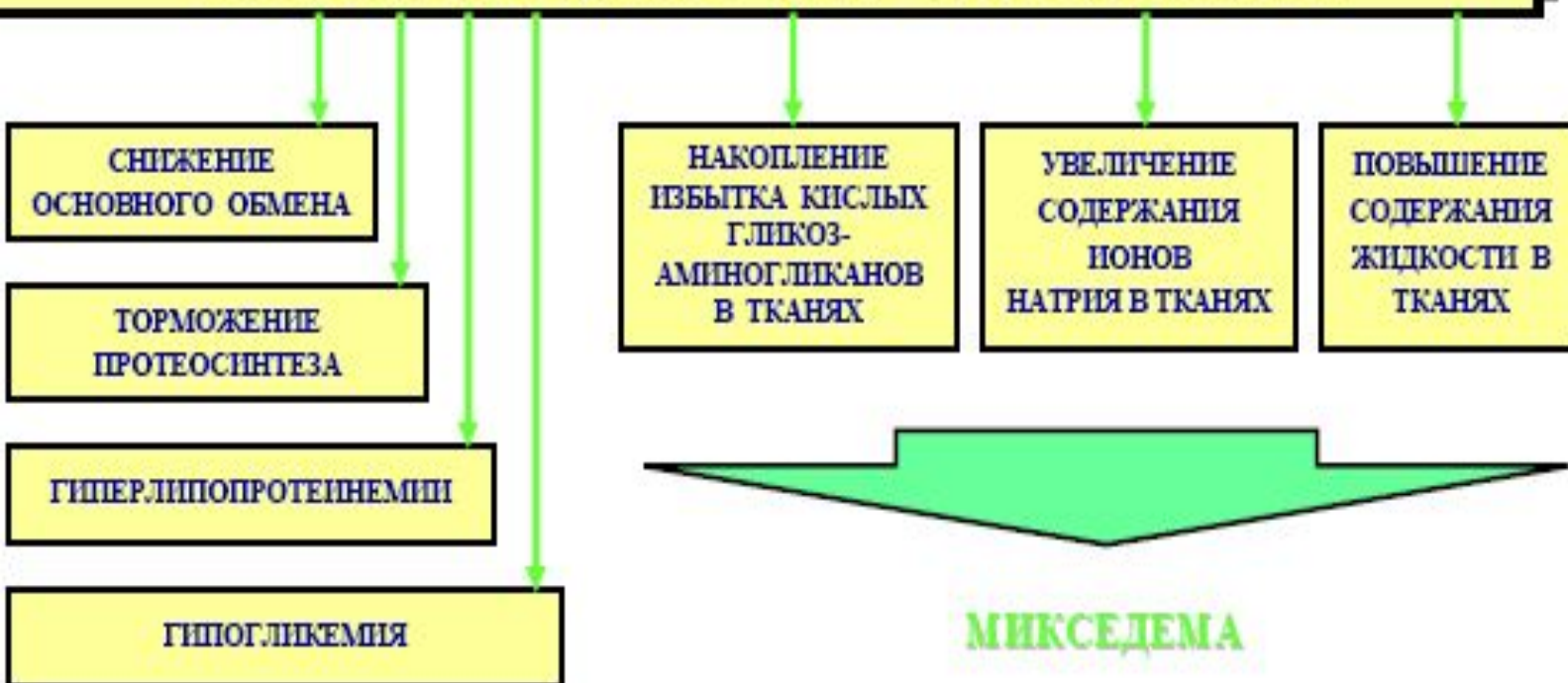
КАРДИАЛГИЯ

СНИЖЕНИЕ СКОРОСТИ КРОВОТОКА

НАРУШЕНИЕ МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ

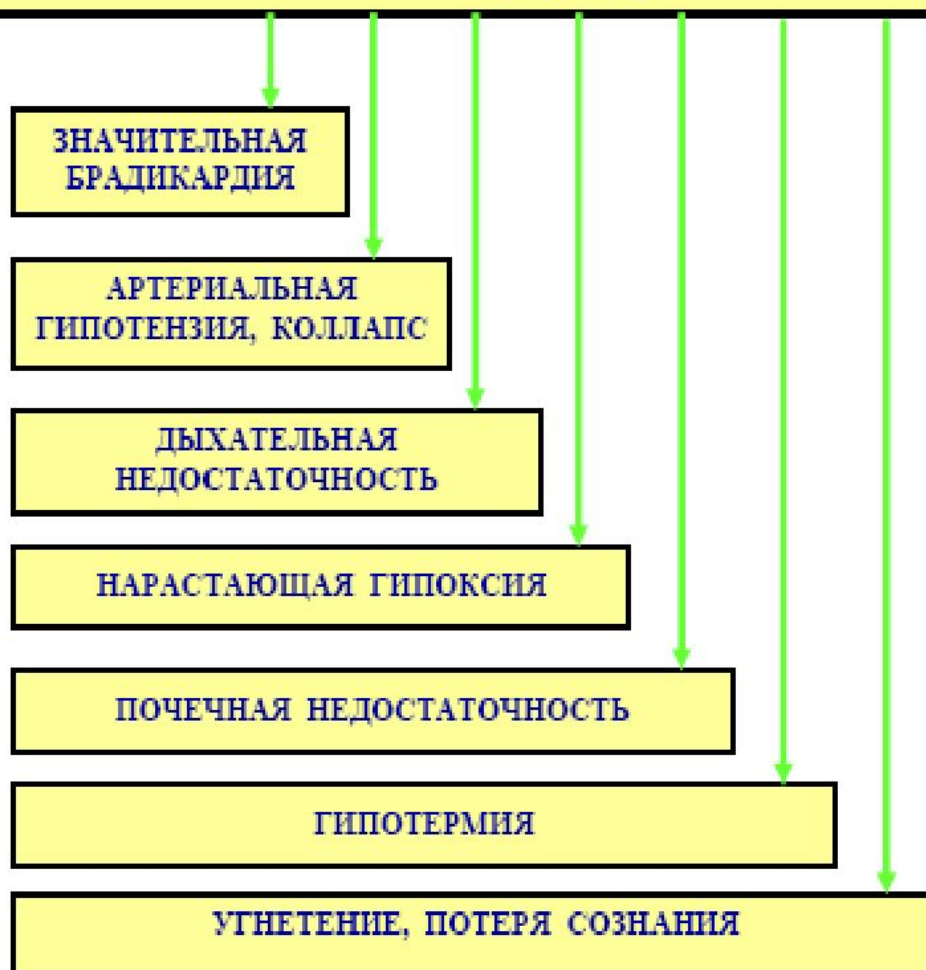


НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЕ ПРИЗНАКИ ИЗМЕНЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ





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.

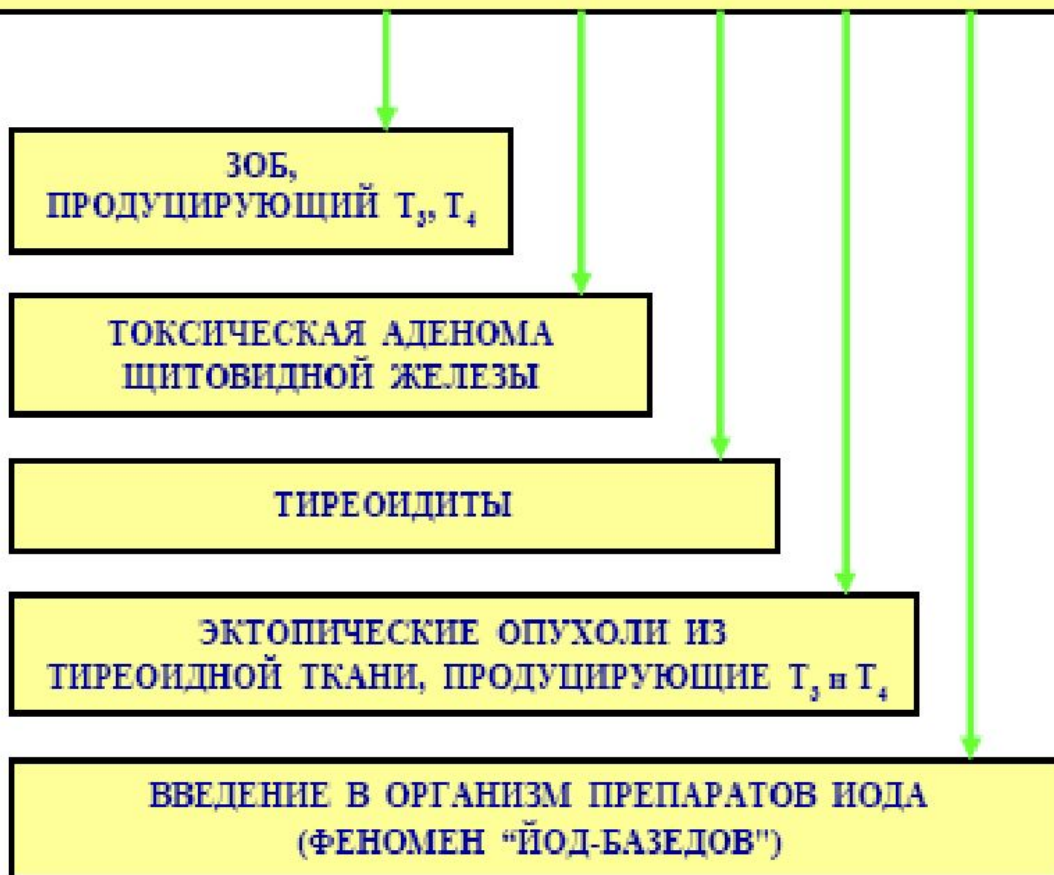


Формы и причины развития тиреотоксикоза

- **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 (↑Т₃ и ↓rТ₃);
- **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.



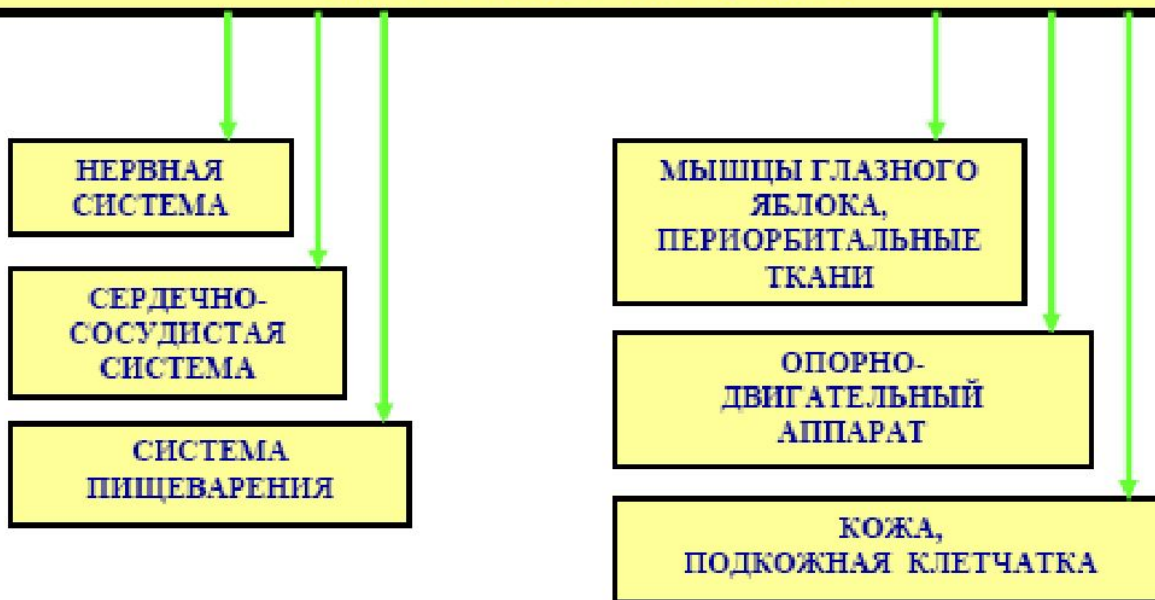
Узловой гипертиреоидный зоб

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

ЭКЗОФТАЛЬМ

СУХОСТЬ, ЭРОЗИИ,
ИЗЪЯВЛЕНИЯ
РОГОВИЦЫ

СВЕТОБОЯЗНЬ,
СЛЕЗОТЕЧЕНИЕ,
РЕЗЬ В ГЛАЗАХ

СЛЕПОТА

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

РЕДКОЕ
МИГАНИЕ
(С. ШТЕЛЬВАГА)

ПОВЫШЕННЫЙ
БЕЛЕСК ГЛАЗ

- ВЫРАЖЕНИЕ "ИСПУГА" НА ЛИЦЕ
- "ТНЕВНЫЙ ВЗГЛЯД" ПРИ ФИКСАЦИИ ВЗОРА

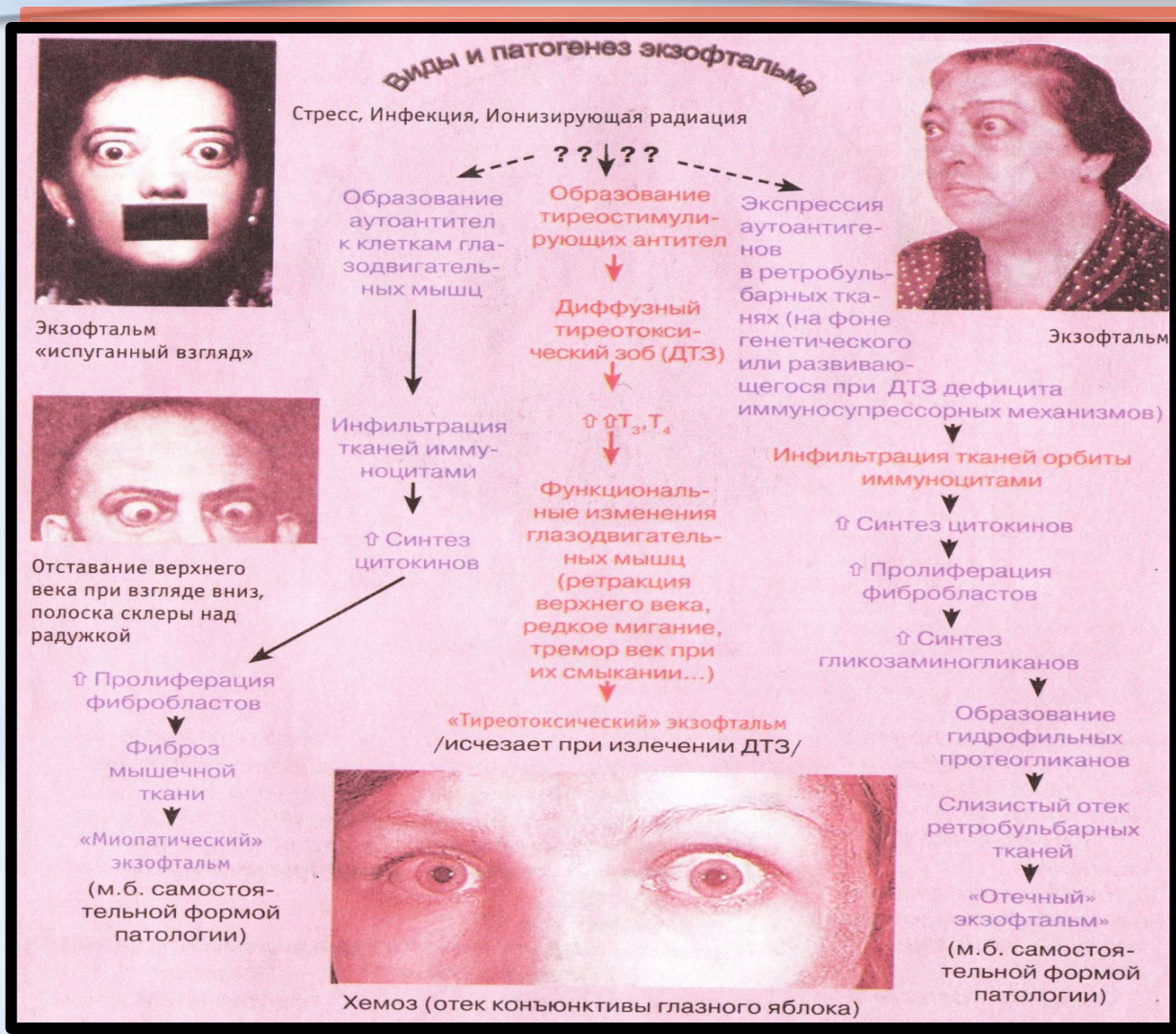


БОЛЕЗНЬ ГРЕЙВСА

■ 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

НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИЕ
РАССТРОЙСТВА
(ВОЗБУЖДЕНИЕ,
ДЕЛИРИЙ, УТРАТА СОЗНАНИЯ)

ПОВЫШЕНИЕ
НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ
ВОЗБУДИМОСТИ

ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ ПОЧЕЧНАЯ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, УРЕМИЯ

ПОВЫШЕНИЕ
ТЕМПЕРАТУРЫ
ТЕЛА

РАССТРОЙСТВА
КРОВООБРАЩЕНИЯ

НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ



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}Tc). Позволяет выявить области пониженного накопления радионуклида (*холодные узлы*), обнаружить эктопические очаги щитовидной железы или дефект паренхимы органа. ^{99m}Tc накапливается только в щитовидной железе, период полувыведения составляет всего 6 часов.
- † **Исследование поглощения радиоактивного йода** при помощи йода-123 (^{123}I) и йода-131 (^{131}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 !