

НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Жураев Достонбек Рустамович

Студент Ташкентской Медицинской Академии Филиал Чирчик

Нишанбаева Алмасхан Таджимирзаева

Преподаватель Ташкентской Медицинской Академии Филиал Чирчик

Аннотация: Как правило, клиническая картина стерта, и поражение ЩЖ протекает под маской других заболеваний. У одних пациентов могут преобладать неврологические симптомы, тогда как у других основным клиническим проявлением патологии ЩЖ может быть синдром артериальной гипертензии или боли за грудиной. Иногда ведущими становятся симптомы поражения желудочно-кишечного тракта – тошнота, метеоризм, запоры. Нарушение функции тиреоидной системы приводит к целому ряду патологических состояний и заболеваний. В настоящее время к ним относят снижение фертильности, повышенную перинатальную смертность, мертворождение, врожденные аномалии развития детей и подростков, кретинизм, задержку психического и физического развития, ухудшение интеллектуальных способностей у взрослых, зоб эутиреоидный или с гипотиреозом. Все эти последствия йодного дефицита в организме человека связывают с недостаточной продукцией тиреоидных гормонов и компенсаторными реакциями, направленными на преодоление йодной недостаточности. У детей даже относительный дефицит тиреоидных гормонов приводит к более тяжелым последствиям, чем у взрослых (чем младше ребенок, тем тяжелее патология ЩЖ). Даже легкий недостаток йода при развитии плода отрицательно влияет на последующее нейropsychическое развитие ребенка.

Ключевые слова: гипотиреоз, зоб, щитовидная железа, тироксин

Summary: As a rule, the clinical picture is erased, and the lesion of the thyroid gland proceeds under the guise of other diseases. In some patients, neurological symptoms may prevail, while in others, the main clinical manifestation of thyroid pathology may be hypertension syndrome or chest pain. Sometimes the leading symptoms are gastrointestinal tract lesions - nausea, flatulence, constipation. Dysfunction of the thyroid system leads to a number of pathological conditions and diseases. Currently, these include decreased fertility, increased perinatal mortality, stillbirth, congenital malformations of children and adolescents, cretinism, delayed mental and physical development, deterioration of intellectual abilities in adults, goiter with euthyroidism or hypothyroidism. All these consequences of iodine deficiency in the human body are associated with insufficient production of thyroid hormones and compensatory reactions aimed at overcoming iodine deficiency. In children, even a relative deficiency of thyroid hormones leads to more severe consequences than in adults (the younger the child, the more severe the thyroid pathology). Even a slight lack of iodine during fetal development negatively affects the subsequent neuropsychic development of the child.

Key words: hypothyroidism, goiter, thyroid gland, thyroxine

Главным регуляторным гормоном щитовидной железы является тиреотропный гормон – гликопротеин с молекулярной массой 28 000 дальтон. Его молекула состоит из двух пептидных цепей (субъединиц), связанных нековалентно. Биологическая активность и специфичность ТТГ обусловлена его бета-субъединицей. Альфацепь

ТТГ фолликулостимулирующего, лютеинизирующего, хорионического гонадотропинов и пролактина идентична. Нормальное функционирование фолликулярной клетки происходит благодаря постоянной стимуляции ТТГ, реализуемой через рецепторы на клеточной мембране. Тиреотропный гормон вырабатывается базофилами передней доли гипофиза под контролем тиреотропного гипоталамического релизинг-фактора, а также соматостатина, биогенных аминов и тиреоидных гормонов. Таким образом, продукцию гормона осуществляет система гипоталамус – гипофиз – щитовидная железа. Функции ТТГ Основной функцией ТТГ является регуляция синтеза и секреции тиреоидных гормонов. Когда система гипоталамус – гипофиз – щитовидная железа функционирует нормально, то снижение уровня тиреоидных гормонов приводит к повышению концентрации ТТГ и увеличению секреции Т3 и Т4, и, наоборот, при избыточном количестве тиреоидных гормонов происходит подавление секреции ТТГ по принципу обратной связи. Тиреотропный гормон усиливает васкуляризацию щитовидной железы и поступление йода из плазмы крови в клетки ЩЖ, что стимулирует синтез тиреоглобулина, а также гормонов Т3 и Т4. Гипофизарная секреция ТТГ очень чувствительна к изменениям концентрации Т3 и Т4 в сыворотке крови. Снижение или повышение их содержания даже на 15–20% приводит к реципрокным сдвигам в секреции ТТГ и его реакции на экзогенный тиреотропинрелизинг-фактор. Секреция ТТГ подчиняется циркадным ритмам с акрофазой в ночные часы. Наивысших величин концентрация ТТГ в крови достигает к 2–4 часам ночи, высокий уровень в крови определяется также в 6–8 часов утра, минимальные значения ТТГ приходятся на 17–18 часов вечера. Нормальный ритм секреции нарушается при бодрствовании ночью. С возрастом концентрация ТТГ незначительно повышается, а количество выброса гормона в ночное время уменьшается. Возраст Уровень ТТГ, мМЕ/л Новорожденные 1,1–17,0 менее 2,5 мес. 0,6–10,0 2,5 мес.–2 года 0,4–7,0 2–5 лет 0,4–6,0 5–14 лет 0,4–5,0 более 14 лет 0,4–4,0

Показания к назначению анализа ТТГ Количественное определение тиреотропного гормона – основной метод диагностики функционального состояния ЩЖ. Показаниями к проведению анализа ТТГ являются:

- выявление скрытого гипотиреоза;
- задержка умственного и полового развития у детей;
- зоб;
- сердечные аритмии;
- миопатия;
- идиопатическая гипотермия;
- депрессия;
- алоpecia;
- бесплодие;
- импотенция и снижение либидо;
- контрольное исследование при выявленном диффузном токсическом зобе (ДТЗ) (1,5–2 года 1–3 раза/месяц);
- контрольное исследование при выявленном гипотиреозе (пожизненно 1–2 раза/год);
- гиперпролактинемия;
- скрининг врожденного гипотиреоза;
- наблюдение за состоянием больного после гормонозаместительной терапии.

Секреция тиреотропного гормона подавляется во время стандартной терапии или в течение постоперационной заместительной терапии. Повышенные или пониженные уровни ТТГ свидетельствуют о неадекватной доле препарата, неверно проводимой гормональной терапии или наличии антител к антигенам щитовидной железы. В ходе заместительной терапии при гипотиреозе оптимальный уровень ТТГ находится в пределах нижних значений референсных величин. При подготовке к исследованию накануне забора крови для определения ТТГ у пациентов необходимо исключить физические нагрузки и курение. Взятие крови производится натощак (желательно, до 10 часов утра). К повышению уровня ТТГ могут приводить:

- тиротропинома;
-

базофильная аденома гипофиза (редко); • синдром нерегулируемой секреции ТТГ; • синдром резистентности к тиреоидным гормонам; • первичный и вторичный гипотиреоз; • ювенильный гипотиреоз; • некомпенсированная первичная надпочечниковая недостаточность; • подострый тиреоидит и тиреоидит Хашимото (ТХ); • эктопическая секреция при опухолях легкого; • опухоль гипофиза; • тяжелые соматические и психические заболевания; • тяжелый гестоз (преэклампсия); • холецистэктомия; • отравление свинцом; • чрезмерные физические нагрузки и гемодиализ. Кроме того, это может быть связано с приемом противосудорожных средств (вальпроевая кислота, фенитоин, бензеразид), бета-адреноблокаторами (атенолол, метопролол, пропранолол), таких препаратов, как амиодарон (у эутиреоидных и гипотиреоидных больных), кальцитонина, нейролептиков (производные фенотиазина, аминоглутетимид), сульфата железа, фуросемида, иодидов, рентгеноконтрастных средств, ловастатина, метимазола (мерказолила), морфина, дифенина (фенитоина), преднизона, рифампицина. К снижению уровня ТТГ могут приводить: • токсический зоб; • тиреотоксическая аденома; • ТТГ-независимый тиреотоксикоз; • гипертиреоз беременных; • послеродовой некроз гипофиза; • Т3-токсикоз; • латентный тиреотоксикоз; • транзиторный тиреотоксикоз при аутоиммунном тиреоидите; • тиреотоксикоз вследствие самоназначения Т4; • травма гипофиза; • психологический стресс и голодание. Концентрация ТТГ в крови пациента также может быть снижена при приеме анаболических стероидов, кортикостероидов цитостатиков, бета-адреномиметиков (добутамин, допексамин), допамина, амиодарона (гипертиреоидные больные), тироксина, трийодтиронина, карбамазепина, соматостатина и октреотида, нифедипина, средств для лечения гиперпролактинемии (метерголин, перибедил, бромкриптин). Снижение уровня ТТГ во время беременности На протяжении первой половины беременности уровень тиреотропного гормона может быть транзиторно снижен примерно у 20% женщин. Чаще всего выявляется умеренное снижение концентрации ТТГ до 0,1–0,4 мМЕ/л. Однако в ряде случаев, особенно при многоплодной беременности, синтез ТТГ может быть полностью подавлен. Наиболее низкие показатели содержания ТТГ в среднем приходятся на 10–12-ю неделю беременности. В отдельных случаях концентрация ТТГ может оставаться несколько сниженной вплоть до поздних сроков беременности. Подавление уровня концентрации тиреотропного гормона у беременных женщин часто сопровождается рвотой (*hyper emesis gravidarum*), тем не менее, патогенетическая связь между этими явлениями вряд ли существует, поскольку при патологическом тиреотоксикозе (болезнь Грейвса) рвота во время беременности встречается с обычной частотой. При болезни Грейвса содержание ТТГ, как правило, снижено или полностью подавлено, а уровни тиреоидных гормонов в крови, наоборот, значительно повышены. В 50% случаев при этом заболевании наблюдают эндокринную офтальмопатию и увеличение щитовидной железы с характерным изменением ее экстроструктуры. Для определения патологии ЩЖ во время беременности большое значение имеет оценка динамики содержания в сыворотке крови тироксина и тиреотропного гормона. Для первой поло- 12 13 вины беременности характерен нормальный или незначительно сниженный уровень ТТГ. При отсутствии патологии ЩЖ содержание тироксина и ТТГ в крови женщин с течением беременности постепенно приходит в норму. Обнаружение на ранних

сроках беременности высокого уровня ТТГ в сыворотке крови может рассматриваться как показание для назначения беременной женщине терапии L-тироксина. Тироксин (Т₄, L-тироксин) – тиреоидный гормон с молекулярной массой 776,9 дальтон, содержащий 4 атома йода. Многостадийный биосинтез Т₄ из тиреоглобулина происходит в ЩЖ. Основное количество органического йода в организме человека находится в виде тироксина (табл. 2). При этом большая часть Т₄ (99,97%) циркулирует связанном с белками плазмы состоянии. Концентрация тироксина в сыворотке крови – наиболее общепринятый показатель функции ЩЖ, позволяющий довольно четко разграничивать гипер-, гипо- и эутиреоз. Измерение концентрации тироксина в сыворотке крови показано при гипертиреозе – для дифференциации тиреоидита, автономной аденомы и аденокарциномы, при состояниях с повышенным уровнем тироксинсвязывающего глобулина (беременность, генетически обусловленное повышение), при остром гепатите и ожирении. Низкое содержание Т₄ в сыворотке наблюдается при гипотиреозе, состояниях с пониженным уровнем концентрации тироксинсвязывающего глобулина и физической нагрузке. Снижение концентрации Т₄ происходит также при гемолизе. Уровень Т₄ в крови понижается при приеме аминосалициловой кислоты, андрогенов, ацетилсалициловой кислоты, холестирамина, клофибрата, кобальта, кортикостероидов, кортикотропинов, даназола, этинамида, лития, метамазола, митотана, оксифенбутазона, пенициллинафенотиазинов, фенилбутазона, фенитоина, йодида калия, пропилтиоурацила, резерпина, сульфаниламидов, трийодтиронина, вальпроевой кислоты. Количественное определение свободного тироксина является более надежным параметром для оценки состояния ЩЖ, чем определение общего трийодтиронина. Трийодтиронин (3,3',5-трийодтиронин, Т₃) – гормон щитовидной железы с молекулярной массой 651 дальтон, содержащий 3 атома йода (58% от общей массы молекулы). В ЩЖ синтезируется небольшая часть Т₃, а основное его количество образуется путем ферментативного дейодирования Т₄ в периферических тканях (печени, почках, сердечной мышце и других органах). Установлено, что наиболее интенсивно этот процесс идет в передней доле гипофиза. Только 0,3% циркулирующего в сыворотке Т₃ находится в свободной форме, преобладающая же его часть связана с сывороточными белками, однако эта связь гораздо слабее, чем у Т₄. В пересчете на 1 моль Т₃ имеет в 4 раза более высокую биологическую активность и в 10 раз большую скорость метаболизма, чем Т₄. Многие биологические эффекты гормонов ЩЖ реализуются через действие Т₃. Концентрация общего Т₃ в сыворотке крови примерно в 50 раз ниже уровня тироксина и составляет 1,2–3,0 нмоль/л. По данным некоторых авторов, у мужчин содержание Т₃ в крови на 5–10% выше, чем у женщин. Концентрация Т₃ в сыворотке крови новорожденных составляет 1/3 от содержания у взрослых, но уже в течение двух первых суток она возрастает до этого уровня. В раннем детском возрасте содержание Т₃ несколько снижается, но в подростковом возрасте его уровень достигает концентрации, характерной для здорового взрослого человека (табл. 3). После 65 лет наблюдается более заметное снижение Т₃ в сыворотке по сравнению со снижением Т₄. Если определение ТТГ и Т₄ достаточно полно характеризует функциональную активность ЩЖ и показано широкому кругу пациентов, то анализ Т₃ имеет четко очерченный круг показаний для выявления тиреоидной патологии, обусловленной недостатком

этого гормона: дифференциальная диагностика ТЗ-токсикоза; тиреотоксикоза; рецидив тиреотоксикоза с симптоматическим повышением уровня концентрации ТЗ; острый тиреотоксикоз после подавляющей терапии L-тироксином. Установлено, что около 10% больных с клиническими признаками гипотиреоза имеют нормальный уровень концентрации ТЗ. При определении ТЗ в сыворотке крови необходимо учитывать изменения его концентрации после экзогенного введения гормонов ЩЖ. Повышенные концентрации ТЗ в сыворотке крови наблюдаются при приеме эстрогенов, героина, метадона, пероральных контрацептивов. Понижение концентрации ТЗ в крови пациентов отмечено при применении андрогенов, даназола, дексаметазона, пропранолола (при гипертиреозе) при приеме производных кумарина, салицилатов. Период биологической полужизни ТЗ – 24 ч.

ЛИТЕРАТУРА :

1. Таранов А.Г. Диагностические тест-системы (радиоиммунный и иммуноферментный методы диагностики). Новосибирск: НГУ, 2000. С. 146–156.
2. Клиническая эндокринология / Под ред. Н.Т. Старковой. М.: Медицина, 1991. С. 512.
3. Клинова Т.В., Таранов А.Г. Диагностика щитовидной железы у людей, подвергшихся воздействию радиоактивного излучения при ликвидации Чернобыльской аварии: Сб. тезисов юбилейной конф.: «Современные лечебные и диагностические технологии в специальной медицинской помощи». Новосибирск, 1997. С. 53.
4. Юдаев Н.А., Афиногенова С.А., Булатов А.А. и др. Биохимия гормонов и гормональной регуляции. М.: Наука, 1976. С. 171–222.
5. Клиническая оценка лабораторных тестов / Под ред. Н.У. Тица. М.: Медицина, 1986. С. 146.
6. Клинова Т.В., Таранов А.Г. Диагностика заболеваний щитовидной железы. Актуальные вопросы современной медицины: Тезисы докладов VII науч.-практич. конф. врачей. Новосибирск, 1997. Т. 2. С. 66.
7. Ткачева Г.А., Балаболкин М.И., Ларичева И.П. Радиоиммунохимические методы исследования. М.: Медицина, 1983. С. 193.
8. Ekins R. Methods for measurement of free thyroid hormones // Free thyroid hormones I Ed. Amsterdam: Excerpta Medica, 1979. P. 72–92.