

ГОРМОНЫ

ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тиреоидные гормоны

Синтезируются в фолликулах
щитовидной железы

Фолликулы состоят из одного
слоя эпителиальных клеток
– ***тироцитов*** и заполнены
КОЛЛОИДОМ

Коллоидом является
гликопротеин –

йодтиреоглобулин.

Особенности строения:

содержит до 115 остатков

тирозина и 10-15% углеводов

Синтез и транспорт тиреоидных гормонов

Особенность функционирования
щитовидной железы –
обильное кровоснабжение и
способность аккумулировать йод
(еще это могут молочные и
слюнные железы, а также
слизистая желудка).

- Аккумуляция йода

протекает с большой скоростью –
за 1 час поглощается 2 мкг йода

Транспорт его происходит против
градиента концентрации
специальными переносчиками с
затратой энергии

Регулируется ТТГ

Органификация йода

- В тироцитах содержится связанная с мембраной йод-пероксидаза, которая окисляет поступившие йодиды



Акцептором электронов является перекись водорода

Йодирование тирозина

Образовавшийся I_2 йодирует остатки тирозина в молекуле йодтиреоглобулина в одном или двух положениях.

Образуются монойодтирозин (МИТ) и дийодтирозин (ДИТ) в соотношении 1:3 или 2:3

Конденсация моно- и дийодтирозинов

МИТ и ДИТ конденсируются друг с другом с образованием трийодтиронина (T_3) и тетраiodтиронина (тироксина – T_4), соотношение сдвинуто в сторону тироксина - 1:7

Также образуется небольшое количество дийодтиронина

Все они связаны с йодтиреоглобулином

Выделение гормонов в кровь

ТТГ гипофиза активирует через цАМФ лизосомальные протеазы в фолликуле, они отщепляют тиреодные гормоны от тиреоглобулина.

Наряду с Т3 и Т4 освобождается небольшое количество МИТ и ДИТ, но они тут же дейодируются, а йод вновь используется щитовидной железой.

При гипофункции дейодаз, МИТ и ДИТ поступают в кровь и выделяются с мочой, что может привести к дефициту йода

•Транспорт тиреоидных гормонов

происходит в связанном состоянии:

- 75% с тироксинсвязывающим белком (α_1 -глобулиновая фракция), больше T_4
- транстиретином (преальбумин) только T_4
- альбуминами
- незначительная часть в свободном состоянии (в основном T_3)

Регуляция образования и секреции

T_3 и T_4 – по принципу обратной связи

Наиболее выраженным биологическим действием обладает трийодтиронин

При этом в крови больше содержится T_4 (тироксина)

Тироксин проходит через плазматическую мембрану органа-мишени, в клетке дейодируется и превращается в T_3 (т.е. является по сути прогормоном T_3 , который в 3,5 раза активнее).

**Тироксин
превращается в**

активный T_3

**реверсивный
(неактивный) T_3**

**оказывает
непосредст-
венное
действие**

Образование реверсивного ТЗ

повышается, когда надо сохранить энергию или уберечь организм от перегревания:

- у плода, новорожденных и в пожилом возрасте
- при повышении температуры тела
- при голодании
- тяжелом стрессе
- при заболеваниях печени, почек и т.д.

Катаболизм тиреоидных гормонов

В печени происходит

- дейодирование
- окисление углеродного скелета
- связывание с глюкуроновой и активной серной кислотой
- выведение с желчью

Механизм действия тиреоидных гормонов

Органы – мишени: все, но особенно чувствительны к ним клетки печени, почек, сердечной и скелетных мышц.

Тип рецепции: цитоплазматический

Механизм: соединяются с рецепторами в цитоплазме, проникают в ядро клетки, или прямо в ядре, взаимодействуют с хроматином и изменяют скорость транскрипции генов.

3 основных эффекта их действия

- Влияют на дифференцировку (рост) клеток
- Оказывают калоригенное действие
- а также симпатикотропное действие

Влияние на дифференцировку

реализуется через ядерные рецепторы:

- активация синтеза пуринов и пиримидинов
- повышается активность РНК-полимеразы
- увеличивается синтез мРНК и образование различных белков на рибосомах (в частности, более 100 ферментов)

Особое влияние оказывается на ЦНС и периферические нервы.

При недостатке – замедление умственного развития

Калоригенное действие

Тиреоидные гормоны –

самые сильные активаторы работы

Na⁺K⁺АТФазы в мембранах клеток

Работа только одного этого

фермента потребляет 30%

энергозатрат всего организма даже

при полном покое

Усиливается расход АТФ и кислорода, повышается основной обмен и теплообразование.

Особенно в печени, жировой ткани, скелетных мышцах и почках

Ранее существовала точка зрения, что тиреоидные гормоны в **очень больших** дозах являются ***разобшителями окисления и фосфорилирования.***

Уменьшается концентрация АТФ, увеличивается АДФ (*дыхательный контроль*), ускоряется транспорт электронов по дыхательной цепи и интенсивность ЦТК и поглощения кислорода

Метаболические эффекты тиреоидных гормонов

- ***Катаболическое действие в больших дозах:***

повышают распад белков и окислительное дезаминирование аминокислот, что приводит к отрицательному азотистому балансу

В малых дозах оказывают анаболическое действие

- ***Диабетогенное действие***

- ускоряют всасывание глюкозы в ЖКТ
- стимулируют распад гликогена (посредством действия адреналина)
- активируют глюконеогенез

- ***Липолитическое действие***

- усиливают мобилизацию ТАГ
- ускоряют окисление жирных кислот

Симпатикотропное действие

- Увеличивают синтез адренергических рецепторов в периферических тканях
- Снижают активность МАО

Вследствие этого, усиливаются эффекты катехоламинов и симпатической нервной системы

Патология щитовидной железы

Может включать:

- гипотиреоидное
- эутиреоидное
- гипертиреоидное состояния

Причины: чаще всего тиреоидиты, аутоиммунные заболевания, а также патология гипоталамо-гипофизарной системы

Гипертиреоз

Болезнь фон Базедова (диффузный токсический зоб), т.е. сочетание гипертиреоза и гиперплазии щитовидной железы

Встречается у 1-2% населения

85% - женщины в возрасте 15-40 лет

Патогенез: повышается выработка гормонов под влиянием тиреоидстимулирующих аутоантител

Проявления: триада

- **Зоб**
- **Экзофтальм** (выпячивание глазных яблок из-за накопления ретробульбарной клетчатки ГАГ и отека), а также редкое мигание, яркий блеск глаз, гиперпигментация и тремор закрытых век и т.п.
- **Миокардиопатия** (тахикардия, дистрофические изменения, гипертензия) как результат повышенной чувствительности миокарда к катехоламинам



... при болезни фон Базедова. I

Метаболические нарушения

- Повышен основной обмен
- Гипергликемия
- Гипохолестеринемия
- Гипотриглицеридемия
- Отрицательный азотистый баланс
- Повышение аппетита
- Психоэмоциональная лабильность, бессонница, тревожность
- Тонкая, теплая, влажная кожа

Наиболее опасно острое осложнение болезни – **тиреотоксический криз** в ответ на инфекции, травмы, тяжелый стресс и т.д.

Летальность – до 25%

Постановка диагноза первичного гипертиреоза:

уровень T_3 и T_4 повышен, а ТТГ - снижен

Гипотиреоз

- ***Врожденный*** – кретинизм

Проявления: глубокое слабоумие,
задержка физического развития

- ***Приобретенный*** – микседема

Проявления микседемы:

противоположные проявлениям
тиреотоксикоза

- Название «микседема» от лат. - отек т.к. замедление распада ГАГ приводит к задержке в этих тканях воды и слизистому отеку в области лица, голосовых связок, языка – черты лица грубые, толстая кожа, хриплый голос
- Задержка натрия и воды в организме (вследствие уменьшения выработки натрий-уретического пептида)

- Заторможенность реакций, апатия, снижение интеллекта
- Плохой аппетит, запоры
- Ожирение
- Гиперхолестеринемия

Постановка диагноза первичного гипотиреоза: уровень T_3 и T_4 всегда снижен, а ТТГ - повышен

*Пройдите пожалуйста
тестирование по ссылке*

<https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdYuLrSoZj6FdjOT8Wr5msnLYLZ86ocQSbXksdBjY27p3iiaw/viewform>