

К.Б. Бұраева, Г.Б. Абасова, Г.А. Диханбаева, Л.М. Есен, А.А. Мұталиева
Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті,
«Неврология, психиатрия, наркология» кафедрасы, Шымкент қаласы, Қазақстан Республикасы

ҚАЛҚАНША БЕЗІНІҢ ВЕГЕТАТИВТІ РЕТТЕЛУІ (ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ)

Гипотиреоздың өршуі кезінде симпатикотонияға ваготонияның ауысуы және симпатикотонияға симпатикалық стимуляция белгілерінің өсуі орын алады. АИТ аясында СГ бар жас әйелдерде симпатикалық нерв жүйесі белсенділігінің күшеюі және түнгі уақытта оның ұлғаюының орнына парасимпатикалық нерв жүйесі белсенділігінің төмендеуі анықталды. Яғни вегетативті қамтамасыз етудің дезадаптациясы және тәуліктік ырғақтардың десенхрондануы байқалды. А.В. Жариков авторлармен бірлесе отырып 10,5%- да вегетативтік бұзылулар үрейлі шабуылдардың түрі бойынша өтетінін көрсетті. Сонымен, біріншілік гипотиреозға вегетативті даму тән клиникалық көріністі жиі имитациялайтын бұзылулар әртүрлі соматикалық және психикалық аурулар болып табылады.

Түйінді сөздер: біріншілік гипотиреоз, вегетативті реттелу, қалқанша безі, гормон, вегетативті бұзылыстар

Кіріспе

Қалқанша без - бұл үлкен эндокриндік орган. Дені сау әйелдердегі қалқанша безінің көлемі 16 см жетеді, Қалқанша безіндегі қан ағымы бүйректен асып түседі және 4-6 мл/мин/г құрайды. Гистологиялық бұл тироциттермен қапталған орташа диаметрі 200 мкм фолликулалардың жинақталуы. Интрафолликулярлы коллоид құрамында тироглобулин болады. Қалқанша безінің гормондарын тироксин және трийодтиронинді синтездеуге арналған субстрат - амин қышқылы тирозин мен йод болып табылады. Йодтың тәуліктік қажеттілігі 100 мкг-ден 500 мкг-ға дейін. Аз йод тұтыну эндемиялық зобтың дамуына әкеледі. Циркуляцияда тироксин (Т4) және трийодтиронин (Т3) негізінен тасымалдау ақуызымен байланысты болады. Қалқанша безінің гормондарының көпшілігі тироксинді байланыстыратын глобулинмен (ТБГ), аз бөлігі тироксинді байланыстыратын преальбуминмен байланысты. Қалқанша безінің гормондарының салыстырмалы түрде аз бөлігі қанда еркін, метаболикалық белсенді күйде болады. Қан айналымынан тироксиннің жартылай шығарылу мерзімі - 6-7 күн. Трийодтиронин үшін бұл көрсеткіш әлдеқайда аз - шамамен 30 сағатты құрайды.

Қалқанша безінің гормондары метаболизмнің барлық түрлеріне әсер етеді. Олардың негізгі биологиялық әсері мыналарға бағытталған:

РНҚ полимераза белсенділігінің жоғарылауы;

мүшелер мен тіндердің катехоламиндерге сезімталдығының жоғарылауы;

гипофиздің соматотрофтарымен өсу гормонының синтезінің жоғарылауы;

өсу және даму процестерін күшейту, атап айтқанда, орталық жүйке жүйесі.

Қалқанша безінің гормондарына арналған ядролық рецепторлардың саны әртүрлі органдар мен ұлпаларда айтарлықтай өзгереді. Рецепторлардың ең көп саны миокардта, гипофизде және бауырда кездеседі.

Қалқанша безінің қызметі гипофиздің тиреотропты гормонының (ТТГ) бақылауында болады. ТТГ гипофиз тиротрофтарымен бөлінеді және молекулалық массасы 8000 Б болатын гликопротеин болып табылады. Басқа гликопротеин гормондары сияқты (фолликула белсендіруші гормон, лютеиндеуші гормон, хорионикалық гонадотропин), ТТГ екі бірліктен тұрады: а және р. Р-суббірлік ерекше қасиеттерге ие, ал а-суббірлік барлық гликопротеин гормондарында бірдей.

Гипофиздің тиреотропты қызметі қалқанша қоздырғыш функциясы гипоталамиустық тиреотропин-рилизинг гормонның (ТРГ) бақылауында. (ТРГ) - трипептид болып табылады (пироглютамил-гистидил-пролинамид). Басқа эндокриндік жүйелердегідей (гипоталамо – гипофиздік - гонадальды, гипоталамо – гипофиздік - адренкортикалық), гипоталамо – гипофиздік - тиреоидты жүйеде теріс кері байланыс механизмі қандағы қалқанша безінің гормондарын эутироид деңгейінде ұстап тұрады. Қандағы Т3 және Т4 деңгейінің жоғарылауы ТРГ және ТТГ түзілуін тежейді, ал қалқанша безінің гормондарының төмендеуі, керісінше, гипоталамуста ТРГ және гипофизда ТТГ өндірісін ынталандырады. Қоршаған орта температурасының төмендеуі қалқанша безінің жұмысын (суықтық стресс) ынталандырады. Артық мөлшердегі йод қалқанша безінің гормондарының синтезін тежейді.

Физиологиялық жүктілік кезінде әйел денесінде метаболикалық өзгерістер болады. Ол өзгеріс негізінен стероидты (эстриол, эстрон, эстрадиол, прогестерон) және ақуызды (плаценталық -лактогенді гормон, хорионикалық гормон) гормондарын уақытша бөлетін плацентаның пайда болуымен байланысты. Плацентарлы гормондардың күнделікті өндірісі синцитиотрофобласттың массасын арттырады, мысалы, көп ұрықты жүктілік кезінде. Клиникалық айқын тиротоксикоз көбінесе көпіршікті тығын және хорионкарциномамен анықталады [71, 80, 154].

Қалқанша безінің үлкеюіне жауапты басқа факторларға жүктілік кезінде пайда болатын йод жетіспеушілігі жатады. Бұл әсіресе Ресей Федерациясының солтүстік-батысы кіретін «шекаралық» йодты тұтынатын аудандарға қатысты.

Йод жетіспеушілігі оның ұрыққа трансплацентарлы өтуі және гломерулярлы фильтрацияның жоғарылауына байланысты йодтың бүйрек клиренсі жоғарылауы нәтижесінде пайда болады [66]. Әрине, йод жетіспеушілігі жүктілік кезінде қалқанша безінің ұлғаюының жалғыз себебі емес, өйткені жүктілік кезінде қалқанша безінің мөлшерінің орта есеппен 10-15% -ға артуы йод профилактикасының фонында және йод жеткілікті мөлшерде тамақ қабылдаған аймақтарда болады [21, 133,144].

Осылайша, жүктілік кезінде қалқанша безінің ұлғаюы плацентаның гормоналды қызметіне, тұтынылған йод пен йодурия мөлшеріне байланысты болады. Бауырдың ТБГ өндірісінің жоғарылауы қандағы жалпы Т3 және Т4 құрамының жоғарылауына әкеледі. Осыған сәйкес, жүктіліктің соңында қалқанша безінің гормондарының бос фракцияларының деңгейі біршама төмендейді [126, 153]. Йод тапшылығы бар аймақтарда жүктілік кезіндегі гипотироксинемия жиірек дамиды және айқын болады [33, 75]. Жүктілік кезіндегі ТТГ деңгейі жүкті емес әйелдердегі физиологиялық ауытқулардан асып кетпейді. Тек гипертиреозбен ауыратын жүкті әйелдерде ХГ әсерінен қанда ТТГ деңгейі 0,2 мМЕ/л -ден төмендейді.

Йод тапшылығы маңызды медициналық және әлеуметтік проблема болып табылады. Йодтың жеткіліксіздігі бар аудандарда ПС, өлі туылу жиілігі және туа біткен ақаулар айтарлықтай артады [17, 50, 68, 89]. Йод жетіспеушілігінің және организмдегі йодтың жеткіліксіз тұтынушылығының ең айқын көрінісі - бұл оның қызметіне әсер етпестен диффузды зүтиреозды (ұлы емес) зоб - ҚБДҰ. Йод тапшылығы бар қалқанша безінің ұлғаюы - бұл йод жетіспеушілігі жағдайында қалқанша безінің гормондарының жеткілікті мөлшерінің синтезін қамтамасыз ететін компенсаторлық реакция. Ересектердегі йод жетіспеушілігінің тағы бір жиі кездесетін себебі - түйіндік зобтың дамуы [26, 104]. ЙЖЗ көріністері әртүрлі және бұл аурулар көрінетін өмір кезеңіне байланысты. Ең жағымсыз әсерлер дененің қалыптасуының ерте кезеңдерінде, босану кезеңінен бастап, жыныстық жетілу жасына дейін болады. ДДСҰ сарапшыларының пікірінше, йод жетіспеушілігі - алдын-алуға болатын ақыл-ойдың тежелуінің негізгі себебі болып табылады.

Қалқанша безінің гормондары психикалық күйге әсер ететін механизмдер әлі толық анықталмаған. Ми қалқанша безінің гормондарының концентрациясының өзгеруіне өте сезімтал [50]. Заманауи тұжырымдамаларға сәйкес, қалқанша безінің гормондары оның метаболикалық және функционалдық белсенділігіне әсер етеді [55, 61,80, 84, 115]. Қалқанша безінің гормондарының мидың энергетикалық метаболизміне әсер етуіне байланысты дендриттер мен аксондар өседі, нейрондардың көші-қоны, синаптогенез, жүйке талшықтарының миелинациясы іске асады [174, 175]. Қалқанша безінің гормондары жүйке импульстарының ГАМК және норадренергия берілуіне де әсер етеді, серотонергиялық нейротрансмиссияны белсендіреді. Қалқанша безінің гормондары ацетилхолинергиялық жүйеге әсер етеді, нейротрансмиттердің бұзылуына ықпал етеді, бұл когнитивті бұзылулардың патогенезіндегі байланыстың бірі болып табылады [178].

Қалқанша безінің гормондары психикалық күйге әсер ететін механизмдер әлі толық анықталмаған. Ми қалқанша безінің гормондарының концентрациясының өзгеруіне өте сезімтал [55 Заманауи тұжырымдамаларға сәйкес, қалқанша безінің гормондары оның метаболикалық және функционалдық белсенділігіне әсер етеді [62, 67, 88, 92, 124 Қалқанша безінің гормондарының мидың энергетикалық метаболизміне әсер етуіне байланысты дендриттер мен аксондар өседі, нейрондардың көші-қоны, синаптогенез, жүйке талшықтарының миелинациясы іске асады [183, 184]. Қалқанша безінің гормондары жүйке импульстарының ГАМК және норадренергия берілуіне де әсер етеді, серотонергиялық нейротрансмиссияны белсендіреді. Қалқанша безінің гормондары ацетилхолинергиялық жүйеге әсер етеді, нейротрансмиттердің бұзылуына ықпал етеді, бұл когнитивті бұзылулардың патогенезіндегі байланыстың бірі болып табылады [187].

Бүгінгі күні қалқанша безінің гормондарының жүйке жүйесінің ерекше ақуыздарының синтезіне қатысуы дәлелденді: актин, тубулин, калбендин, нейронның өсу факторы, миелиннің негізгі ақуызы және басқалары. Гипотиреозбен ми нейрондарының морфогенезі азаятыны анықталды сыртқы түйіршікті жасуша қабатындағы түйіршікті жасушалардың көбеюі және олардың ішкі қабатқа көшу, синапстардың қалыптасуы бұзылады. Қалқанша безінің гормондарының нейротропин-3 және мидағы нейротрофикалық факторды қолдану арқылы нейрондық дифференциацияны реттеуге қатысатыны туралы мәліметтер бар[38].

Жүре пайда болған гипотиреозы бар емделушілерде функциялардың бұзылуы мидың психоэмоционалдық және когнитивті сферада плазмадағы ҚБ гормондары концентрациясының төмендеуімен байланысты және олардың рецепторлардан кейінгі механизмдерге әсер етуінің бұзылуы, сондай-ақ бас миындағы айырбас процестеріне теріс әсер етуі , бас миының гипоксиясы мен ишемиясының туындауын тудыратын факторлар болып табылады: мидағы қан ағынының жылдамдығының төмендеуі, глюкоза метаболизмінің және анаболикалық процестердің бәсеңдеуі [48, 57]. Р. Verbel авторлармен бірлесе отырып гипотиреозбен ауыратын науқастарда когнитивті процестердің тежелуі орталық жүйке жүйесінің өзгеруімен байланысты екенін анықтады (ОЖЖ). Зерттеушілер гипотиреоз әсерінен егеуқұйрықтарда мидағы қоңыр дененің алдыңғы йірімінде миелинді талшықтар санының 65-90% төмендегенін атап өтті. Бұл морфологиялық өзгерістердің патогенезінде жетекші рөл нерв жасушаларының митохондриясы мен ядросындағы ТЗ үрдістеріне әсер етеді [109]. Тиреоидты гормондар мөлшерінің төмендеуі ми нейрондарындағы микросомальды РНК (рибонуклеин қышқылы) құрамына әсер етеді . N. Yiannakouris және T. Valcana (1994) гипотиреозбен егеуқұйрықтардың ми тіндерінде микросомальды РНК мөлшерінің азаюы және уридиннің қосылуының азаюы анықтады. Зерттеулерде айтылғандай, бұл процестер РНК-полимераза-I белсенділігінің төмендеуімен байланысты, ал РНК - полимераза-II белсенділігі өзгермейді. Тироксин препараттарымен алмастыру емін тағайындағанда анықталған өзгерістер регрессирленеді [198].

Бірқатар зерттеулер мәліметтеріне сәйкес, ауыр гипотиреоз кезінде мидың энергетикалық метаболизмінің жағандық төмендеуі орын алады [107, 108, 133, 185]. L.V. Marangell авторлармен бірлесе отырып СГ кезінде ТТГ деңгейі мен мидағы глюкоза метаболизмінің деңгейі арасында кері корреляция бар екендігін көрсетті [168]. ТТГ деңгейінің артуы ми затындағы серотонин алмасуының бұзылуына әкеледі, бұл депрессия дамуының болжамды тетіктерінің бірі болып табылады [123]. ТТГ нейрондардың биологиялық белсенділігін тежей алады [18].

Е.Л. Союстовой, Л.Л. Клименко жұмыстарында гипотиреозбен ауыратын емделушілерде бас миының тұрақты әлеуеттерінің деңгейін зерттеу кезінде гипотиреоз кезінде зүтиреозды емделушілермен салыстырғанда әлеуеттердің орташа мәндері төмендегені байқалды. Төмендеу мидың алдыңғы, желкелі, оң, орталық және сол жақ салмақтық аймағында байқалады және мидың латерализациясының азаюына әкеледі. Бұл мидың бағана құрылымдарындағы бұзылулар туралы айтады. Зерттеушілердің айтуынша, потенциалдардың қалыпты мәндері дәрі- дәрмектік зүтиреозға жеткеннен кейін қалпына келеді . Сондай-ақ, авторлар ТТГ деңгейі мен әртүрлі бөліністердегі тұрақты әлеует деңгейінің теріс корреляциясын атап өтті [41, 86]. Гипотиреоз α-толқындардың күшеюімен және мидың электрлік белсенділігінің амплитудасы төмендеуімен көрінеді [38].

Гипотиреозы бар науқастардың ликворында ақуыздың концентрация артуы мүмкін, алайда бас сүйек ішілік қысым жиі қалыпты болып қалады [38]. Ауыр гипотиреозы бар адамдардың ми тінінің үлгілерін гистологиялық зерттеген кезде тіннің ісінуі, жүйке талшықтарының ішінде және айналасындағы мукоидты шөгінділер анықталады. Мишық аймағындағы мұндай инфильтрация мишық атақиясы бар емделушілерде әсіресе байқалады. Сонымен қатар, жүйке тіндерінде глианың гиперплазиясы бар дегенерация ошақтары кездеседі. Қалқанша безінің гормондары амилоидты өндіруді кодтайтын геннің белсенділігіне кедергі келтіреді деген болжам бар, олар Даун синдромы бар пациенттердің тіндерінде жиі кездеседі, оларда Хашимото тиреоидитімен ауыру жиілігі жоғары [45].

Биохимиялық, генетикалық және нейровизуализациялық бағыттар тиреоидты дисфункция мен эмоциялық және когнитивті сфералардың патологиясы өзара байланысын терең түсіну үшін неғұрлым перспективалы болып табылады. Әртүрлі жарияланымдарда тиреоидты статус пен бастапқы вегетативтік тонус байланысы байқалады. Бастапқы вегетативті тонус-бұл босаңсытып сергу кезеңіндегі вегетативтік көрсеткіштер жағдайының тұрақты сипаттамасы болып табылады [9, 91, 98]. Вегетативтік бұзылулар біріншілік гипотиреозбен көптеген емделушілерде анықталады [16, 48].

Вегетативтік жетіспеушілік баяу дамиды және әдетте, жеңіл сипатта болады. Вегето-тамырлы-трофикалық көріністерге терінің құрғауы, гипергидроз, акроцианоз, күшті дермографизм жатады [16].

Гипотиреозы бар емделушілерде физиологиялық бейімделу тетіктері, оның ішінде жоғары бейімделу реакциялары, бұл гипоталамо-гипофизарлы-тиреоидты осьтің белсенділігінің төмендеуімен және вегетативті реттеуші механизмдердің теңгерімсіздігімен байланысты [132].

Парасимпатикалық жүйке жүйесінің тонусы айтарлықтай басым [48].

Алайда, кейбір зерттеушілер асқынған гипотиреоздың дамуы кезінде симпатикалық реттелудің өсу белгілерін көрсетеді. Осылайша, гипотиреоздың өршуі кезінде симпатикотонияға ваготонияның ауысуы және симпатикотонияға симпатикалық стимуляция белгілерінің өсуі орын алады. АИТ аясында СГ бар жас әйелдерде симпатикалық нерв жүйесі белсенділігінің күшеюі және түнгі уақытта оның ұлғаюының орнына парасимпатикалық нерв жүйесі белсенділігінің төмендеуі анықталды. Яғни вегетативті қамтамасыз етудің дезадаптациясы және тәуліктік ырғақтардың десенхрондануы байқалды [39].

А.В. Жарикова авторлармен бірлесе отырып 10,5%- да вегетативтік бұзылулар үрейлі шабуылдардың түрі бойынша өтетінін көрсетті [30].

Сонымен, біріншілік гипотиреозға вегетативті даму тән клиникалық көріністі жиі имитациялайтын бұзылулар әртүрлі соматикалық және психикалық аурулар болып табылады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Hershman J.M. Human chorionic gonadotropin and the thyroid: hyperemesis gravidarum and trophoblastic tumors // *Thyroid*. - 1999. - Vol.9, №7. - P.653-657.
2. Kennedy R.L. Evidence for a thyrotrophic activity of human chorionic gonadotropin: study of sequential changes in normal pregnancy and patients with choriocarcinoma // *J. Endocrinol.* - 1990. - Vol. 124. - P. 84-92.
3. Yoshimura M., Pekary A.E., Pang X.P. Thyrotrophic activity of basic isolectric forms of human chorionic gonadotropin extracted from hydatidiform mole tissues // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 1994. - Vol.78. - P. 862-866.
4. Glinoe D. Maternal and neonatal thyroid function in mild iodine deficiency // *The Thyroid and Iodine*. - Stuttgart, New York: 1996. - P. 129-143.
5. Логинов А.Б. Щитовидная железа новорожденного от матерей с аутоиммунным тиреоидитом // Всероссийская научно-практическая конференция. Клиническая эндокринология достижения и перспективы, посвященная 80-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки РСФСР, профессора Д.Я.Шурыгина. - СПб, 2003. - С. 202-203.
6. Smith P.P.A. Alterations in iodine status and thyroid volume during pregnancy // *The Thyroid and Pregnancy*. – Stuttgart: 1991. - P.55-58.
7. Romano R., Jannini E.A., Pepe M., Grimaldi A. The effects of iodoprohylaxis on thyroid size during pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 1991. - Vol.164. - P. 482-485.
8. Glinoe D., DeNayer P., Bourdoux P. Regulation of maternal thyroid during pregnancy // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 1990. - Vol. 71. - P. 276- 287.
9. Wohlik N., Osorio M., Aguayo J. Thyroid profile in normal pregnancy // *Rev. Med. Chil.* - 1993. - Vol.121. - P.652 – 659.
10. Зельцер М.Е., Мезинова Н.Н., Кобзарь Н.Н. Состояние щитовидной железы у беременных с анемией в условиях зобной эндемии // *Проблемы эндокринологии*. - 1994. - №5. - С. 20-22.
11. Vermiglio F., Lo Presti V.P., Castagna M.G. Increased risk of maternal thyroid failure with pregnancy progression in an iodine deficient area with major iodine deficiency disorders // *Thyroid*. - 1999. - Vol.9. - P. 19- 24.
12. Баграмян Э.Р. Становление тиреотропной функции гипофиза и щитовидной железы плода // *Акуш. и гинек.* - 1982. - №9. - 1215 с.
13. Герасимов Г.А. Йододефицитные заболевания в России. Простое решение сложной проблемы. - М.: 2002. - 167 с.
14. Дедов И.И. Врожденный гипотиреоз у детей: Методические рекомендации. - М.: 1999. - 26 с.
15. Касаткина Э.П. Йододефицитные состояния у детей и подростков // *Актуальные проблемы эндокринологии. III Всероссийский съезд эндокринологов. Тезисы докладов*. - М.: 1996. - С.7-8.
16. Малкова Л.Д. Шкала астенических состояний // *Компендиум психодиагностических методик России*. – 2001. - №85. – С. 52-59.
17. Мозеров С.А. Влияние соматической патологии на психическое здоровье человека // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. - 2011. - Т.1., №7. - С. 29-31.
18. Петунина Н.А. Болезни щитовидной железы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 216 с.
19. Сапронов Н.С. Нейрофизиологические эффекты тиреоидных гормонов // *Психофармакология и биологическая наркология*. - 2007. - Т.7., №2. - С.1533-1541.
20. Сметанников П.Г. Психиатрия. Руководство для врачей. - СПб.: СПбМАПО, 1997. - 632 с.

К.Б. Бураева, Г.Б. Абасова, Г.А. Диханбаева, Л.М. Есен, А.А. Муталиева

ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме: При прогрессировании гипотиреоза происходит нарастание признаков симпатической стимуляции и смена ваготонии на симпатикотонию. У молодых женщин с СГ на фоне АИТ также определялось усиление активности симпатической нервной системы и снижение активности парасимпатической нервной системы в ночное время вместо ее

увеличения. То есть наблюдалась дезадаптация вегетативного обеспечения и десинхронизация суточных ритмов. А.В. Жарикова и соавт. установили, что в 10,5% случаев вегетативные нарушения протекают по типу панических атак. Итак, для первичного гипотиреоза характерно развитие вегетативных нарушений, проявления которых часто имитируют клиническую картину различных соматических и психических заболеваний.

Ключевые слова: первичный гипотиреоз, вегетативная регуляция, щитовидная железа, гормон, вегетативные нарушения.

K.B. Buraeva, G.B. Abassova, G.A. Dikhanbaeva, L.M. Esen, A.A. Mutalieva

**VEGETATIVE THYROID REGULATION
(REVIEW)**

Resume: With the progression of hypothyroidism, there is an increase in signs of sympathetic stimulation and a change in vagotonia for sympathicotonia. In young women with hypertension on the background of AIT, an increase in the activity of the sympathetic nervous system and a decrease in the activity of the parasympathetic nervous system at night were also determined instead of its increase. That is, maladaptation of vegetative support and desynchronization of circadian rhythms were observed. A.V. Zharikova et al. found that in 10.5% of cases, autonomic disorders proceed as panic attacks. So, primary hypothyroidism is characterized by the development of autonomic disorders, the manifestations of which often mimic the clinical picture of various somatic and mental diseases.

Keywords: primary hypothyroidism, autonomic regulation, thyroid gland, hormone, autonomic disorders.