

ОСОБЕННОСТИ И МЕХАНИЗМ РЕАЛИЗАЦИИ ЭФФЕКТОВ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ ПРИ СЕРДЕЧНО СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Чартақов Д.Қ- доцент кафедры патологической анатомии Андиганского государственного медицинского института

Аннотация: Гормоны щитовидной железы регулируют развитие и метаболизм различных органов и систем. Сердечно-сосудистая система является одной из основных целей приложения действия тиреоидных гормонов. Минимальные изменения уровней тиреоидных гормонов (даже в пределах их нормальных значений) ассоциированы с повышенным риском ССЗ. Таким образом, существует теоретическая вероятность, что введение тиреоидных гормонов пациентам с ССЗ может позитивно отразиться на прогнозе заболевания.

Ключевые слова: Сердечно-сосудистая система, трийодтиронин, тиреоидных гормонов

Annotation: Thyroid hormones regulate the development and metabolism of various organs and systems. The cardiovascular system is one of the main targets of the action of thyroid hormones. Minimal changes in thyroid hormone levels (even within their normal range) are associated with an increased risk of CVD. Thus, there is a theoretical possibility that the administration of thyroid hormones to patients with CVD may have a positive effect on the prognosis of the disease.

Key words: Cardiovascular system, triiodothyronine, thyroid hormones

Более того, ССЗ сами по себе могут вызвать обратимые изменения тиреоидной функции, как и заболевания других органов и систем, не связанных

с щитовидной железой, гипоталамусом и гипофизом, – так называемый синдром эутиреоидной патологии (СЭП). В течение длительного времени не утихали споры относительно изменений функции щитовидной железы при СЭП, поскольку снижение выработки тиреоидных гормонов может играть защитную роль, снижая скорость катаболизма многих белков. С другой стороны, заместительная терапия гормонами щитовидной железы может быть благоприятной для организма, усиливая процессы восстановления и регенерации. Дефицит гормонов щитовидной железы способен спровоцировать целый ряд нежелательных событий, включая снижение сердечного выброса, повышение системного сопротивления сосудов, замедленное восстановление пораженных тканей и иммунную дисфункцию.

Более того, даже колебания уровней тиреоидных гормонов в пределах нормальных величин могут быть связаны с риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Именно поэтому интерес исследователей к использованию гормонов щитовидной железы в терапии ССЗ постепенно возрастает. Два главных тиреоидных гормона - трийодтиронин (Т3) и тироксин (Т4)-секретируются щитовидной железой в ответ на стимуляцию тиреотропным гормоном (ТТГ), причем Т3 является биологически более активным. Метаболизм тиреоидных гормонов регулируется также ферментами-дейодиназами. Гормоны щитовидной железы имеют широкий спектр действия на сердечно-сосудистую систему. Тиреоидные гормоны оказывают влияние на сердечно-сосудистую систему с помощью целого ряда механизмов:

1. прямое геномное воздействие: связывание с ядерными рецепторами и регуляция экспрессии генов кардиомиоцитов;
2. внеядерное, негеномное действие на ионные каналы мембран кардиомиоцитов;
3. Эффекты тиреоидных гормонов на периферическую Циркуляцию.

В ядре кардиомиоцита Т3 соединяется со своими рецепторами (ТР) и переводит их в активированное состояние. Активированный ТР связывается с определенными генами и регулирует их транскрипцию. Существует 2 основных типа ТР: ТР α (выраженно экспрессирован в кардиомиоцитах) и ТР β . В случае отсутствия тиреоидных гормонов и их активирующего влияния на ТР происходит замедление транскрипции таргетных генов. Тиреоидные гормоны также имеют прямое инотропное действие на сердце, регулируя экспрессию генов β 1-адренорецепторов. Кроме того, гормоны щитовидной железы способны оказывать хронотропное действие через геномные и негеномные механизмы. При сердечно-сосудистой патологии (в частности, при сердечной недостаточности и инфаркте миокарда (ИМ) внутриклеточная среда кардиомиоцитов подвергается гипоксии, что, в свою очередь, приводит к воспалительным изменениям. Гипоксия и воспалительный ответ снижают активность дейодиназ в миокарде желудочков, что в сочетании со сниженным уровнем Т3 в плазме способно уменьшить биодоступность внутриклеточного Т3. Изменения, развивающиеся в миокарде вследствие гипоксии, сильно напоминают процессы, происходящие во время внутриутробного развития, что послужило новым толчком в изучении роли тиреоидных гормонов в патофизиологии ССЗ. Такие хаотичные и неупорядоченные процессы, как перегрузка давлением, гипоксия, ишемия, воспаление и метаболические нарушения, приводят к доминированию эмбриональных паттернов регуляции генов.

Гормоны щитовидной железы оказывают выраженное влияние на сократимость сердечной мышцы, имеют вазодилатирующее действие и способны напрямую воздействовать на функцию миокардиальных митохондрий. Снижение концентрации Т3 в ишемизированных кардиомиоцитах может быть частью патогенеза синдрома ишемии-реперфузии. На моделях ИМ (грызуны) было показано, что состояние тканевого гипотиреоза

может развиваться вне зависимости от концентрации Т3 в плазме крови. У пациентов, перенесших ИМ с последующей реперфузионной терапией, снижение концентрации Т3 в периферической крови было сильным независимым предиктором смерти и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Таким образом, терапия гормонами щитовидной железы в перспективе может стать еще одним способом защиты миокарда от ишемического и реперфузионного повреждения. Также тиреоидные гормоны могут быть полезны в уменьшении зоны инфаркта и поддержании сократительной функции миокарда левого желудочка в постинфарктный период. Гормоны щитовидной железы являются неотъемлемой частью системы регуляции молекулярных механизмов ангиогенеза, защиты миокарда, метаболизма кардиомиоцитов и их регенерации – процессов, контролирующих восстановление поврежденного миокарда и ремоделирование левого желудочка. Гормоны щитовидной железы способны оказывать множество различных эффектов на сердечно-сосудистую систему как на клеточном, так и на органном уровне. Количество данных, подтверждающих «порочную» связь между дисфункцией щитовидной железы и сердечной недостаточностью (СН), непрерывно растет. Так, у пациентов с СН к увеличению смертности может привести как повышенная, так и сниженная концентрация тиреоидных гормонов. Более того, повышенный уровень ТТГ является сильным независимым предиктором неблагоприятного клинического исхода (включая смерть и количество госпитализаций, связанных с ССЗ). Существует по крайней мере 3 механизма, потенциально способных объяснить снижение уровня Т3 у пациентов с тяжелой СН.

1. Снижение активности Д1 и Д2: сниженная периферическая конверсия Т4 в Т3 вследствие уменьшения активности периферических дейодиназ, ассоциированная с замедлением транспортировки Т4 в ткани.

2. Повышенная активность ДЗ: усиление катаболизма тиреоидных гормонов вследствие эктопической активации ДЗ в периферических тканях, приводящее к увеличению концентрации реверсивного ТЗ.

3. Центральный гипотиреоз: сниженная концентрация ТТГ в плазме и сопутствующие изменения концентрации тиролиберина.

Тем не менее применение гормонов щитовидной железы оказалось неспособным реверсировать изменения в миокарде желудочков и в сосудистой стенке, что позволяет заключить, что концентрация гормонов щитовидной железы в сыворотке крови не отражает тканевый гормональный дефицит.

Введение ТЗ восстанавливало концентрацию гормона в сыворотке и в миокарде желудочков, оказывало благоприятный эффект на сократительную функцию сердца и замедляло его ремоделирование, не вызывая при этом признаков и симптомов гипотиреоза.

Литературы

1. Трошина Е.А. Профилактика йододефицитных заболеваний в группах высокого риска их развития. Трудный пациент. 2013; 11 (2,3) 12-5.
2. Курмачева Н.А. Профилактика йододефицитных заболеваний у детей разных возрастных групп. Медицинский совет. 2014; (1); 11-5.
3. Краснов В.М. Современное состояние проблемы йододефицитных заболеваний. Педиатрическая фармакология. 20
4. Надольник Л.И. Стесс и щитовидная железа. Биомедицинская хим10; 7(1), 108-12.