**Міністерство освіти і науки україни**

**Національний авіаційний університет**

**ФАКУЛЬТЕТ ЕКОЛОГІЧНОЇ БЕЗПЕКИ, ІНЖЕНЕРІЇ ТА ТЕХНОЛОГІЙ**

**КАФЕДРА БІОКІБЕРНЕТИКИ ТА АЕРОКОСМІЧНОЇ МЕДИЦИНИ**

ДОПУСТИТИ ДО ЗАХИСТУ

Завідувач випускової кафедри

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_В.Д. Кузовик

“\_\_\_\_\_”\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2020 р.

## ДИПЛОМНА РОБОТА

**(ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА)**

Випускника освітнього ступеня магістр

За спеціальністю 163 “Біомедична Інженерія”

ОСВІТНЬО-ПРОФЕСІЙНОЇ ПРОГРАМИ БІОМЕДИЧНА ІНЖЕНЕРІЯ

**Тема: «Управління ендокринною системою за відсутності щитовидної залози»**

Виконавець: студ. групи БІ-209 М\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Юзьков Артем Олександрович

Керівник: к.т.н., доцент Кучеренко Валентина Леонідівна

Нормоконтролер: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Кучеренко Валентина Леонідівна

 (підпис) (П.І.Б.)

КИЇВ 2020

**НАЦІОНАЛЬНИЙ АВІАЦІЙНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Факультет екологічної безпеки, інженерії та технологій

Кафедра біокібернетики та аерокосмічної медицини

Спеціальність 163 – Біомедична інженерія

Спеціалізація 163 – Біомедична інженерія

ЗАТВЕРДЖУЮ

 Завідувач кафедри

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_В.Д. Кузовик

“\_\_\_\_\_”\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2020 р.

**ЗАВДАННЯ**

**на виконання дипломної роботи**

**\_ Юзькова Артема Олександровича**

(прізвище, ім'я, по батькові випускника в родовому відмінку)

Тема дипломної роботи «**Управління ендокринною системою за відсутності щитовидної залози**»

1. Тема роботи “ Управління ендокринною системою за відсутності щитовидної залози” затверджена наказом ректора від “24” жовтня 2019 р. №2477/ст.
2. Термін виконання роботи: з 14.10.2019 р. по 29.12.2019 р. та з 20.01.2020 р. по 09.02.2020 р.
3. Вихідні дані роботи: алгоритм роботи ендокринної роботи без щитовидної залози
4. Зміст пояснювальної записки: ососбливості фаз сну пілота; методиа дослідження фаз сну; побудова smart-методу дослідження фаз сну пілотів за допомогою апаратного комплексу.
5. Перелік обов’язкового ілюстративного матеріалу: режими сну людини; стандартний графік біориму людини, алгоритм роботи smart-методу оцінювання фізіологічного стану пілота під час сну.
6. Календарний план-графік

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| №пор. | Завдання | Термін виконання  | Відмітка про виконання |
| 1.  | Проведення аналізу літературних джерел. |  14.10.2019 по 3.11.2019 | Виконано |
| 2. | Обговорення та оформлення з науковим керівником першого розділу роботи. |  04.11.2019 по 17.11.2019 | Виконано |
| 3. | Обговорення та оформлення з науковим керівником другого розділу роботи. | 18.11.2019 по 01.12.2019 | Виконано |
| 4. | Обговорення та оформлення з науковим керівником третього розділу роботи. | 2.12.2019 по 12.01.2020 | Виконано |
| 5. | Написання розділу з охорони праці та охорони навколишнього середовища. | 13.01.2020 по 26.01.2020 | Виконано |
| 6. | Оформлення пояснювальної записки. | 27.01.2020 по 02.2020 | Виконано |

1. Консультація з окремих розділів:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Назва розділу | Консультант (посада, П.І.Б.) | Дата, підпис |
| Завдання видав | Завдання прийняв |
| Охорона навколишнього середовища | К.г-м., доцент, Дудар Тамара Вікторівна | 21.10.2019 р. | 21.10.2019 р. |
| Охорона праці | К.т.н., доцент Кажан Катерина Іванівна | 21.10.2019 р. | 21.10.2019 р. |

7. Дата видачі завдання: “21"жовтня 2020 р.

Керівник дипломної роботи: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Кучеренко Валентина Леонідівна

Завдання прийняв до виконання: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Юзьков Артем Олександрович

**РЕФЕРАТ**

Пояснювальна записка до дипломної роботи «Управління ендокринною системою за відсутності щитовидної залози» містить 54 с., 14 рис., 7 табл., 20 літературних джерела.

Метою є розроблення алгоритму управління ендокринною системою без урахування роботи щитовидної залози.

Завдання, які необхідно вирішити:

Розглянути будову та функції ендокринної системи

- Проаналізувати вплив щитовидної залози на організм

- Розробка математичної моделі роботи щитовидної залози на основі якої буде зроблено алгоритм

- Розглянути питання охорони праці та довкілля

 Об'єктом дослідження є робота ендокринної системи та окремо взятої ЩЗ

Предметом - методи та засоби для покращення діагностики та лікування людей з порушеною роботою ЩЗ.

Щитоподібна залоза, ендокринної система, соматотропний гормон, тиреотропний гормон, алгоритм управління.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ**

ЩЗ – щитоподібна залоза

АКТГ – адренокортикотропний гормон

ЛГ – лютеїнізуючий гормон

СТГ – соматотропний гормон

ТТГ – тиреотропний гормон

ФСГ – фолікулостимулюючий гормон

цАМФ – циклічний аденозинмонофосфат

**ЗМІСТ**

[ДИПЛОМНА РОБОТА 1](#_Toc37008908)

[ВСТУП 8](#_Toc37008909)

[РОЗДІЛ 1 10](#_Toc37008910)

[ЕНДОКРИННА СИСТЕМА , ЯК ОБЄКТ ДОСЛІДЖЕННЯ 10](#_Toc37008911)

[1.1. Ендокринна система 10](#_Toc37008912)

[1.2 Гіпофіз , гіпоталамус та епіфіз 11](#_Toc37008913)

[1.3 Щитоподібна залоза 14](#_Toc37008914)

[1.4 Паращитовидні залози 16](#_Toc37008915)

[1.5 Тимус 17](#_Toc37008916)

[1.6 Підшлункова залоза 18](#_Toc37008917)

[1.7 Наднирники 21](#_Toc37008918)

[1.8 Статеві залози 22](#_Toc37008919)

[РОЗДІЛ 2 23](#_Toc37008920)

[ЩИТОВИДНА ЗАЛОЗА , ОДИН З НАЙГОЛОВНІШИХ ОРГАНІВ 23](#_Toc37008921)

[2.1 Щитовидна залоза, як окрема система 23](#_Toc37008922)

[2.2 Захворювання щитовидної залози 26](#_Toc37008923)

[2.3 Операція по видаленню щитовидної залози 27](#_Toc37008924)

[2.4 Втрати , які несе організм після видалення ЩЗ 28](#_Toc37008925)

[2.5 Вплив лікарських препаратів на функції ЩЗ 30](#_Toc37008926)

[РОЗДІЛ 3 34](#_Toc37008927)

[РОЗРОБКА АЛГОРИТМА УПРАВЛІННЯ ЕНДОКРИННОЮ СИСТЕМОЮ ЗА РАХУНОК ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ 34](#_Toc37008928)

[3.1 Запропононий метод управління ендокринною системою 34](#_Toc37008929)

[3.2 Прямі та зворотні зв'язки в нейроендокринній системі регуляції 38](#_Toc37008930)

[3.3 Математична модель гомеостазу за рахунок ендокринної системи 41](#_Toc37008931)

[Розділ 4 . 47](#_Toc37008932)

[Вплив антропогенних факторів на формування патологій щитовидної залози 47](#_Toc37008933)

[ВИСНОВОК 53](#_Toc37008934)

[СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 54](#_Toc37008935)

# ****ВСТУП****

Серед усього розмаїття завдань, що виникають перед практичними лікарями, гостро стоїть питання про якісну і своєчасну діагностику захворювань щитовидної залози, оскільки вони серед хвороб ендокринних органів за частотою поступаються тільки цукровому діабету. В даний час актуальність конституційно-типологічного підходу в дослідженнях людини вже не викликає сумнівів. Такий підхід дозволяє отримати цілісні показники, які б поєднували в собі вплив індивідуальних, генетичних факторів і факторів середовища, що визначають особливості реактивності організму, своєрідність його відносин з навколишнім середовищем. Таким чином, оцінка здоров'я людини, його збереження і розвиток відносяться до числа актуальних проблем, що стоять перед людством. Вивчення індивідуально-типологічної мінливості щитовидної залози дозволяє прогнозувати стан здоров'я майже всієї ендокринної. Щитовидна залоза – ендокринний орган, який впливає на всі органи і системи організму протягом усього життя людини. Патологія щитовидної залози зустрічається у 8-20 % дорослого населення земної кулі, в ендемічних осередках цей показник перевищує 50 %. У літературі широко обговорюється проблема індивідуального підходу до визначення нормативних показників ультразвукового дослідження щитовидної залози. Це актуально не тільки з точки зору фундаментальної науки, а й має важливе практичне значення, в зв'язку з поширеністю захворювань щитовидної залози, одним з основних проявів яких є абсолютна або відносна зміна розмірів всієї залози або її часткою. Обсяг щитовидної залози повинен відповідати конкретній нормі відповідно до маси тіла. У період вагітності і статевого дозрівання обсяг щитовидки значно збільшується. Після пологів обсяг знаходить нормальний розмір по закінченню шести - дванадцяти місяців. У літньому віці обсяг зменшується. На даний момент є проблема захворювань пов’язаних з ендокринною системою, тому постає актуальною тема детального вивчення та розборy ендокринної системи, а особливо щитовидної залози , яка регулює безліч процесів в організмі людини .

Ендокринна регуляція фізіологічних процесів в організмі людини відбувається за участю гуморальних чинників, які переносяться кров'ю, лімфою та тканинною рідиною. Ендокринна регуляція забезпечуються залозами внутрішньої секреції. Ендокринні залози або як їх ще називають внутрішніми це ті залози, що не мають вивідних проток. Продуктами їхньої життєдіяльності являються гормони, які надходять в кров. Майже всі залози внутрішньої секреції багаті на нервові закінчення. Рівень роботи цих залоз у кожен момент визначається імпульсами, що надходять від ЦНС. Порушення роботи залоз внутрішньої секреції спричиняють захворювання, які називають ендокринними. Підвищена робота залози (гіперфункція) спричинює утворення і виділення в [кров](http://edufuture.biz/index.php?title=%D0%9A%D1%80%D0%BE%D0%B2%D1%8C_%D0%B8_%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%BF%D0%BE%D0%BD%D0%B5%D0%BD%D1%82%D1%8B_%D0%B2%D0%BD%D1%83%D1%82%D1%80%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%B5%D0%B9_%D1%81%D1%80%D0%B5%D0%B4%D1%8B_%D0%BE%D1%80%D0%B3%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B7%D0%BC%D0%B0) надмірної кількості гормону. Послаблення діяльності залози (гіпофункція) проявляється меншим утворенням і виділенням у кров гормону. Обидва види порушення негативно впливають на функції організму людини.

Загальний принцип роботи ендокринної системи полягає в гуморальній регуляції фізіологічних процесів і забезпеченні сталості внутрішнього середовища організму. Основу ендокринної регуляції функцій організму забезпечують гормони, які виділяються залозами внутрішньої секреції. Гормони є високоспецифічними біологічно активними речовинами різної природи. Вони діють повільно, але їхня дія тривала.

# РОЗДІЛ 1

# ЕНДОКРИННА СИСТЕМА , ЯК ОБЄКТ ДОСЛІДЖЕННЯ

## 1.1. Ендокринна система

Порушення діяльності залоз ендокринної секреції дитячого організму, що зростає суттєво впливають на його розвиток. Чим менший вік дитини, тим суттєвішими будуть наслідки дисфункції залоз. Знання анатомічних та функціональних особливостей ендокринної системи є дуже важливими для повноцінної діагностики дитячих захворювань.

Залози внутрішньої секреції (ендокринні) – це такі органи або групи клітин, головна функція яких полягає у виробленні специфічних біологічно активних речовин, що беруть участь в регуляції функції організму.

 

Рис.1.1 Розташyвання органів ендокринної системи

Ендокринні залози: гіпофіз (1), епіфіз (2), щитоподібна залоза (3), паращитоподібна залоза, вилочкова залоза (тимус) (4), наднирники (5), підшлункова залоза (6), статеві залози (7, 8).

Ендокринні залози беруть участь в контролі і корекції всіх життєвих процесів в організмі дитини. Розвиток і удосконалення функції окремих залоз здійснюється характерним для кожної залози темпом. Кожна залоза має свій максимум розвитку, період сповільненого та прискореного росту або періоди інволюції. Всі залози внутрішньої секреції перебувають між собою в складному корелятивному зв’язку і в функціональній взаємодії з центральною нервовою системою, тому ізольоване порушення діяльності однієї з них спостерігається рідко.

Внутрішньоутробний ріст плода регулюється ендокринною функцією плаценти. Лінійний ріст дитини після народження забезпечується впливом соматотропного гормону, що особливо проявляється після трьох років життя. Скелетне дозрівання забезпечують тиреоїдині гормони, які добре функціонують вже з народження.

Порушення активності ендокринних залоз у дітей спостерігається частіше, ніж у дорослих, спричинені незавершеністю будови, лабільністю регуляторних механізмів.

Для кожного періоду дитинства характерним є переважання функції певних залоз. В період внутрішньоутробного розвитку і новонародженості найбільш активно функціонує інтрареналова система. Грудний період характеризується підсиленим інкреторним впливом щитоподібної і вилочкової залоз. В період молочних зубів активізується гіпофіз, вилочкова залоза. Статеві залози, щитоподібна залоза, гіпофіз найбільш активні в пубертатний період, проте значно зменшується роль вилочкової залози (процес інволюції). Лише в 6-7 років виникає чітка синхронна взаємодія залоз.

## 1.2 Гіпофіз , гіпоталамус та епіфіз

 Гіпофіз закладається на 4-ому тижні внутрішньоутробного розвитку з 2 зачатків: з ектодермального епітелію – передня доля (аденогіпофіз) і середня (проміжна) доля, а з паростка проміжного мозку формується задня доля (гіпофіз). Особливістю структури гіпофізу є відсутність базальних клітин, велика кількість еозинофільних та оксифільних клітин. Маса залози: у новонароджених – 10-15 мг, в 14 років – 20-35 мг, у дорослих– 50-65 мг. Початок виділення гормонів гіпофізу припадає на 9-10-й тижні внутрішньоутробного розвитку.



Рис.1.2 Гiпоталамyс та синтез його гормонiв

Передня доля гіпофіза виділяє:

1.   Соматотропний  (СТГ) або гормон росту

2.   Адренокортикотропний (АКТГ)

3.   Тиреотропний (ТТГ)

4.   Фолікулостимулюючий (ФСГ)

5.   Лютеїнізуючий (ЛГ)

6.   Лактогенний гормон.

СТГ впливає на вуглеводневий обмін, знижуючи використання глюкози тканинами, впливає на жировий обмін, сприяючи швидкій мобілізації жиру з депо і підвищенню в крові кетонових тіл, чинить протизапальну дію, сприяє відновленню імунної компетенції і здатності відповідати на антиген, є одним із стимуляторів росту на рівні тканин, забезпечуючи проліферацію хрящових клітин, остеогенез, синтез білка, утворення нових капілярів.

ТТГзбільшує масу щитовидної залози, підвищує секрецію тиреоїдних гормонів, впливає на білковий, жировий, вуглеводний, мінеральний та водний обміни.

АКТГстимулює секрецію гормонів наднирників, впливає на вуглеводний обмін шляхом посиленого гліконеогенезу, впливає на мінеральний обмін через продукцію альдостерону.

ФСГвикликає ріст фолікулів яєчника, сприяє утворенню естрогенів в фолікулах, впливає на сперматогенез в сім’яниках.

ЛГ викликає овуляцію сприяє утворенню жовтого тіла в яєчнику, стимулює вироблення андрогенів у сім'янику, ріст сім’яних пухирців і простати.

Пролактин або лютеотропний гормон (ЛГ)стимулює функцію жовтого тіла і сприяє лактації, стимулює молокоутворення, впливає на молоковіддачу.

Середня доля гіпофізу секретує меланоцитстимулюючий гормон, що регулює відкладання пігменту, бере участь в продукуванні АКТГ.

Гормони задньої долі гіпофізу: вазопресин має виражену антидіуретичну дію (приймає участь у регуляції водного балансу), впливає на функцію ниркових канальців, стимулює гладку мускулатуру артерій і кишківника.

Окситоцинсприяє скороченню матки і молочних протоків, впливає на лактацію.



Рис.1.3 Вид здорового гiпофiза

Епіфіз - непарний орган. Маса його – 0,118 г. Відносна маса і розміри його у дітей відносно більші, ніж у дорослих, особливо у дівчаток. Підвищений вплив його на організм дитини спостерігається у переддошкільному періоді.

Епіфіз - метаболічно активний орган, в якому проходить інтенсивний обмін ліпідів, білків, фосфору, нуклеїнових кислот. В тканині гіпофіза виявляють біологічно активні аміни: мелатонін, серотонін, норадреналін, гістамін.

Мелатонін**:**

  **-**пригнічує секрецію гонадотропінів;

  - викликає затримку статевого розвитку;

Секреція мелатоніна максимальна до 5-7 річного віку, тому до цього віку вторинні статеві ознаки відсутні, повільно формуються статеві відмінності. Зворотній розвиток відбувається після 10 річного віку. Різке зниження мелатоніну призводить до раннього статевого розвитку.

Серотонін**:**

   **-**пригнічує виділення окситоцину

   - пригнічує кортикотропну і гонадотропну функції гіпофіза

   - пригнічує функції кори наднирників

Епіфіз регулює процеси росту і статевого розвитку, гальмує тропні гормони гіпофізу, має гіпоглікемічну дію, бере участь в регуляції показників гомеостазу, сольового обміну (Р, К, Са, Мg), має зв‘язок з вилочковою залозою і наднирниками.

##  1.3 Щитоподібна залоза



Рис. 1.4 Вид здорової щитоподібної та пара щитоподібних залоз

 Розташована на передній поверхні шиї, складається із двох долей і перешийка. Закладка щитоподібної залозивідбувається на  4-му тижні гестації. На 2 місяці внутрішньоутробного розвитку залоза вже сформована, але  ще неактивна. З 3-го місяця розвитку плода починається активне функціонування залози - синтез тироксину і трийодтироніну.

У новонароджених фолікули щитоподібної залози погано виражені, в просвіті немає або майже немає колоїду, який продукується А-клітинами. Епітелій фолікулів циліндричний, виявляються масивні скупчення епітеліальних клітин. Щитоподібна залоза багато васкуляризована, темп кровопостачання становить 5 мг/хв. На 1-му році життя росту тканини залози немає, в 2-6 років спостерігається бурхливий її ріст, а з 7-11 років ріст сповільнюється. У віці 12-15 років тканина залози посилено росте і відбувається її гіперплазія. Гістологічна будова залози завершується в 15 років.

Фізичний розвиток дитини корелює з активністю залози.

Головним фактором регуляції функції щитоподібної залози є тиреотропний гормон, що виробляється передньою долею гіпофізу і регулюєтся гіпоталамусом за принципом зворотніх зв’язків. Гормони щитоподібної залози **:** тироксин, трийодтиронін, кальцитонін. Фізіологічна дія тиреоїдних гормонів полягає у регуляції експресіі генів,забезпеченні реалізації генотипу у фенотип. На внутрішньоутробному етапі головне значення полягає у диференціюванні тканин: серцево-судинної, кісткової, сполучної. Гомони щитоподібної залози регулюють білковий обмін (катаболізм та анаболізм), підвищують метаболізм вуглеводів, викликають посилення лі полізу, приймають участь в мінеральному обміні. Вони мають виражений вплив на обмінні процеси і сприяють процесам росту, впливають на психічний стан людини, підтримують інтелект. Крім того, гомони щитоподібної залози посилюють газообмін.

Гіпертиреоз – клінічний синдром, який розвивається внаслідок надмірної продукції гормонів щитоподібної залози і характеризується переважним ураженням симпатичної нервової системи. Клінічно проявляється підвищеною дратівливістю дитини, тремтінням верхніх кінцівок або всього тіла, появою очних симптомів ( витрішкуватість, симптоми Кохера,).  Підвищуються сухожильні рефлекси, порушується функція гонад. При цьому сама щитоподібна залоза може бути збільшена (дифузний або вузловий  зоб).

Гіпотиреоз – дефіцит гормонів щитоподібної залози в організмі внаслідок первинного ураження цієї залози (первинний) або гіпоталамо-гіпофізарних порушень. Гіпотиреоз може бути вроджений і набутий.

 Таблиця 2.1.

Вікові норми тиреоїдних гормонів у дітей

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  Гормон Вік |  Т4  Вільний пмоль./л |  Т4 Загальний пмоль./л |  Т3 Вільний пмоль./л |  ТТГпмоль./л | Кальцитонін пг/мл |
| Новонародженіперший місяць | 9,80-23,20 | 22-49 | 3-12,1 | 1,1-17 | 70-348 |
| 1-3 місяців | 8,70-16,20 | 9-21 | 2,3-9,8 | 0,60-10 | 0-70 |
| 3-12 місяців | 8,70-16,20 | 9-21 | 2,3-9,8 | 0,40-7 | 0-70 |
| 1-5 років | 6,70-16,50 | 8-21 | 3-6 | 0,40-6 | 0-70 |
| 5-14 років | 6,70-13,50 | 8-21 | 3-6 | 0,40-5 | 0-70 |
| Старше 14 років | 7,70-14,20 | 9-22 | 3-6 | 0,40-4 | 0-70 |

 Як бачимо з даної таблицi норми тиреоїдних гормонів y дітей змiнюються часто натомість y дорослих вони стають сталими.

## 1.4 Паращитовидні залози

Паращитоподібні залози містяться на задній поверхні бічних часток щитоподібної залози. У дітей вони малих розмірів, із слабо розвинутою сполучнотканинною стромою і великою кількістю паренхіми, яка ще не поділена на часточки.

Паращитоподібні залози виділяють паратгормон, який відіграє важливу роль в обміні кальцію, в регуляції процесу кальцинозу і декальцифікації в кістках.

При підвищеному продукуванні паратгормону (гіперпаратиреозі) спостерігається втрата фосфатів внаслідок мобілізації їх з кісткової тканини, м’язова слабість, болі в кістках, нерідко - переломи кісток, в м'яких тканинах – кальцифікати.

Гіпопаратиреоз (спазмофілія) проявляється трофічними порушеннями з боку кісток, зубів, шкіри та її придатків. Характерна збудливість нервово - м’язової системи (судоми, ларингоспазм).

## 1.5 Тимус

Тимус складається з двох часток, міститься у верхній передній частині грудної порожнини над ручкою грудини і продовжується до ІІІ – ІV ребра. Активно функціонує внутрішньоутробно  і до 2-х років. У новонародженого маса його становить в середньому 12 г, досягаючи в 11-15 років 35-40 г. Потім маса тимуса починає поступово зменшуватися і у 25 – річних людей вона зменшується до 25 г, в 75 років складає  6 г.

Загрудинна залоза є центральним органом клітинного імунітету. В ній утворюється складний комплекс гормонів – тирозин і ряд інших факторів, що активно впливають на реакції клітинного імунітету. Тимус стимулює ріст і розвиток людини, чинить гальмівний вплив на розвиток статевих залоз. Встановлено тісні функціональні зв’язки загрудинної залози з усіма ендокринними залозами: вона стимулює структурне і функціональне вдосконалення інших залоз.

Тимомегалія спричинює розвиток тиміко-лімфатичного статуса, для якого характерні серцево-судинний колапс, утруднене стридорозне дихання, повторне безпричинне блювання, приступи апное і ціанозу. Даний стан потребує невідкладної допомоги, яка полягає в:

1.     Оксигенотерапії;

2.     Внутрішньом’язовому введенні кортикостероїдів за призначенням лікаря.

Передчасна інволюція тимуса супроводжується схильністю до інфекційних захворювань, відставанням у психофізичному розвитку, появою міастенії, атаксії.

## 1.6 Підшлункова залоза

Розташована позаду шлунка, звичайно на рівні І і ІІ поперекових хребців. В ній розрізняють головку, тіло і хвіст. Підшлункова залоза має зовнішньо секреторну ( виділяє ферменти трипсин, ліпазу, амілазу) і внутрішньо секреторну функції (виділяє гормони інсулін, глюкагон, соматостатин).У панкреатичних острівцях підшлункової залози утворюються три основних гормони: інсулін, глюкагон і соматостатин.

Інсулін, який секретується  β-клітинами, є найважливішим анаболічним гормоном організму: він стимулює синтез глікогену, білків, жирних кислот з амінокислот, посилює фосфорний обмін, підвищує внутрішньоклітинний транспорт калію, затримує воду в організмі.

Глюкагон, що виробляється α-клітинами підшлункової залози, антагоніст інсуліну. Він посилює розпад глікогену в печінці, посилює ліполіз, стимулює гліконеогенез і біосинтез глюкози з амінокислот.

 Інсулін синтезується р-клітинами (близько 60% всіх клітин), глюкагон - а-клітинами (близько 25%), соматостатин А-клітинами (10% клітин). Взаємодія між гормонами підшлункової залози. Між окремими клітинами панкреатичних острівців існує тісний взаємозв'язок, обумовлений як тісним міжклітинним контактом, так і виходом гормонів в паренхіму (паракринний ефект), і їх вільним переміщенням. Завдяки тісномy сусідству чимало клітин можуть отримувати загальну інформацію і реагувати як синцитій (хвиля деполяризації може поширюватися від однієї клітини до іншої).

 Інсулін. Синтезований спочатку у вигляді проінсуліну гормон, проходячи через пластинчастий комплекс, накопичується в гранулах у вигляді активного інсуліну. Ці процеси протікають за участю цАМФ. Основний стимулятор синтезу проінсуліну - це глюкоза, крім того - манноза і лейцин. На yтворення інсуліну впливають гормони СТГ(соматотропний), глюкагон. Але, наприклад, глюкагон стимулює синтез інсуліну тільки при наявності глюкози, тобто в цьому випадку він є агоністом глюкози. Утворення гормону зростає при споживанні їжі з високим вмістом вуглеводів, при ожирінні, під час вагітності, а також в умовах хронічного надлишку СТГ гальмується при низькому вмісті в їжі вуглеводів і високим вмiстом - жирів, голодуванні.

Безпосереднім стимулятором секреції готового гормону вважають іони кальцію. Тому процеси, що зумовлюють збільшення всередині (3-клітин цього іона, забезпечують зростання концентрації інсуліну в крові. Найпотужніший стимулятор синтезу-власне глюкоза або її метаболіти. Глюкоза крові стимулює утворення інсуліну в (3-клітинах підшлункової залози шляхом стабілізації і РНК, що подовжує час його синтезу.

Механізм дії інсуліну визначається його взаємодією з рецептором. Щільність рецепторів, так само як і їхні родинні зв'язки з гормоном, непостійна. Так, чутливість до інсуліну підвищується при голодуванні, а при збільшенні концентрації гормону в крові, навпаки, прогресивно знижується. Головний ефект інсуліну - збільшення трансмембранного транспортування глюкози, що забезпечує засвоєння її клітинами. Особливо це проявляється в клітинах печінки і скелетних м'язів. У печінці інсулін забезпечує посилення синтезу глікогену з глюкози, а у високій концентрації може навіть пригнічувати ферменти, що розщеплюють глікоген, і тим самим блокувати його застосування. Вплив на печінку наочно проявляється після споживання їжі: завдяки дії інсуліну глюкоза з крові швидко надходить в депо. При надлишку глікогену в клітинах печінки під впливом інсуліну з глюкози синтезується жир.

Крім того, інсулін надає ще й рістстимулювальний вплив. Цей мітогенний вплив гормону, ймовірно, обумовлений його участю в синтезі печінкового соматомедину. Можливо, тут позначається роль інсуліну в білковому обміні. Під впливом гормону активується трансмембранне транспортування багатьох, хоча і не всіх, амінокислот. Крім того, інсулін підвищує швидкість транскрипції ДНК в ядрі клітин.

Таким чином, хоча інсулін і є одним з основних регуляторів вуглеводного обміну, він бере участь в регуляції обміну та інших органічних сполук. Тому при його дефіциті - цукровому діабеті - розвиваються зміни багатьох видів обміну.

Гіперінсулінізм проявляється відчуттям голоду, загальною слаб-кістю, холодним потом на шкірі, сонливістю, тремором рук. Крайнім проявом гіперінсулінізму є  гіпоглікемічна кома, яка характеризується судома-ми, розширенням зіниць, втратою свідомості.

Об’єм невідкладної лікарської допомоги:

1.     Дати дитині з'їсти грудочку цукру або випити солодкого чаю.

2.     Внутрівенно ввести 20-40 мл 40 % р-ну глюкози.

3.     В подальшому продовжувати інфузію 5% р-ну глюкози до нормаліза-ції рівня глюкози.

При зниженій продукції інсуліну виникає цукровий діабет. Основними симптомами його є полідипсія (підвищена спрага), поліфагія, поліурія. На обличчі хворих виникає так званий "діабетичний" рум’янець. В крові при цьому виявляють гіперглікемію, виникають ознаки метаболічного ацидозу, в сечі- глюкозурія, ацетон. Значне зниження рівня інсуліну в крові викликає розвиток гіперглікемічної (діабетичної) коми.

Основні принципи невідкладної допомоги:

1.     Усунення інсулінової недостатності (інсулінотерапію проводять методом дрібних доз, кожні 4 год. або 2 год. , з розрахунку 1 од інсуліну на 1 кг ваги тіла на добу);

2.     Усунення кетоацидозу (ввести внутрішньовенно розчин натрію гідрокарбонат);

3.     Відновлення електролітних зрушень.

 На жаль , зараз дуже розповсюдженою хворобою пов’язаною iз пiдшлyнковою залозою є цукровий діабет , i дуже часто він розвивається iз самого дитинства або й взагалi передається спадково.

Таблиця 2.2

Ризики спадковості захворювання

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Якщо хвора мати | Якщо хворий батько | Якщо хворi обидва батьки |
| Цyкровий діабетI типy |  2-3% |  5-6% |  15-20% |
| Цyкровий діабетII типy |  50% |  50% |  70-80% |

Як бачимо з даної таблицi ризик успадкування дитиною цукрового діабетy I типy

(інсуліно-залежний), так званий діабет молодих, невеликий , а ось iз цукровим діабетом II типy ситyацiя виглядає жахливою . Проте варто вiдзначити , що якщо в сiм’ї є хворi на діабет то дитина не обов’язково yспадкyє це захворювання , вона лише потрапить y зонy ризикy.

## 1.7 Наднирники

 Наднирникові залози розміщені над верхніми полюсами нирок. Маса кожного наднирника при народженні така сама як і у дорослих, проте розвиток їх не завершений. Наднирники складаються з двох шарів: коркового і мозкового. Коркова речовина виробляє :

глюкокортикоїди (кортикостерон, кортизон та ін. ), що регулюють вуглеводний обмін, мають виражену протизапальну і десенсибілізуючу дію, виявляють катаболічний ефект;

мінералокортикоїди(дезоксикортикостерон, альдостерон), які підви-щують реабсорбцію води і хлору в канальцях нирок;

статеві гормони (тестостерон, ест радіол), що впливають на білковий та водно-сольовий обмін, прискорюють ріст, стимулюють розвиток вторинних статевих ознак.

Мозкова речовина наднирників у новонароджених недорозвинута, диференціація якої триває до 2 років. Гормони мозкової речовини – катехоламіни: адреналін, норадреналін, які підвищують артеріальний тиск, звужують кровоносні судини.

Гіперпродукція гормонів кори наднирникових залоз призводить до розвитку синдрому Іценко-Кушинга, який клінічно схожий з хворобою Іценко-Кушинга та адрено-генітального синдрому. Для останнього характерне раннє статеве дозрівання, поява рожевих вугрів на спині. Грудях, обличчі. Діти низькорослі з короткими нижніми кінцівками, внаслідок раннього закриття епіфізарних хрящів.

Гіперпродукція гормонів мозкової речовини викликає розвиток гіперальдостеронізму.

Гостра і хронічна недостатність кори наднирникових залоз становлять загрозу для життя.

Гостра наднирникова недостатність проявляється різким падінням артеріального тиску, при цьому виникає задишка, блювання, пульс стає ниткоподібним, знижуються всі рефлекси.

## 1.8 Статеві залози

Яєчники та яєчка – парні органи. В ранньому дитячому віці статеві залози відіграють порівняно незначну роль, посилення їхньої функції спостерігається в період статевого дозрівання. За структурою яєчники новонародженої дівчинки нагадують яєчники дорослої жінки, однак розміщені вони вище над входом у малий таз. У віці 2-5 років вони опускаються в малий таз, займаючи звичайне положення.

Крім продукування яйцеклітин, яєчники виробляють статеві гормони-естрогени, що впливають на ріст, розвиток жіночих статевих органів і вторинних статевих ознак. Вони беруть участь в активації проферментів, необхідних для побудови білків і стимуляції багатьох процесів обміну.

Протягом перших 6-7-ми років життя статеві гормони не впливають на ріст і розвиток дитини. В пре пубертатному періоді (з 8 -12 до першої менструації) відбувається помітна статева диференціація організму, зумовлена інкреторною діяльністю залоз. В пубертатному віці (до 18 років) посилюється і завершуються процеси статевого дозрівання.

В яєчках виробляються чоловічі статеві гормони – тестостерон і андростерон. Під впливом тестостерону формуються і розвиваються зовнішні статеві органи, простата і сім'яні міхурці, він має виражену анаболічну дію.

Гіперфункція статевих залоз призводить до передчасної появи точок окостеніння, швидшого темпу статевого дозрівання, до раннього встановлення сперматогенезу у хлопчиків та овуляції у дівчаток.

Знижена функція статевих залоз проявляється розвитком гіпогонадизму, що включає ожиріння, недорозвиток статевих органів, затримку фізичного та статевого розвитку. Гіпофункція статевих залоз спостерігається і при деяких хромосомних захворюваннях: синдромах Шерешевського-Тернера, Клайнфельтера.

# РОЗДІЛ 2

# ЩИТОВИДНА ЗАЛОЗА , ОДИН З НАЙГОЛОВНІШИХ ОРГАНІВ

##  2.1 Щитовидна залоза, як окрема система

Незважаючи на порівняно невеликі розміри, щитовидна залоза має велике значення для нашого організму. В першу чергу слід відзначити, що вона виділяє речовини (гормони), без яких не обходиться жоден орган чи система нашого тіла. Починаючи з внутрішньоутробного розвитку і закінчуючи самим похилим віком, ми потребуємо того, щоб наша щитовидна залоза працювала без перебоїв. В ендокринній системі всіх хребетних тварин і людини вона грає одну з важливих ролей. Отже, цей орган розташований на передній поверхні шиї, в області гортанних хрящів і верхньої частини дихального горла (трахеї), за формою сильно змахує на метелика. У дорослого він важить всього 10-30 г (рис. 1).



Рис. 2.1. Будова щитовидної залози:

1 - права частка; 2 - перешийок; 3 - ліва частка; 4 - щитопід'язична перетинка;

5 - щитовидний хрящ; 6 - перестнощитовидний м'яз; 7 – трахея

Щитовидна залоза складається з двох часток і перешийка, що їх з'єднує. Трапляється, що від перешийка або однієї з часток відходить додаткова (пірамідальна) частка. Це довгий відросток, який закінчується у верхній частині щитовидного хряща або під'язикової кістки. Зверху щитовидну залозу покриває сполучна тканина, яка просто унизана нервовими закінченнями, кровоносних і лімфатичних судинах. Насичення кров'ю відбувається завдяки чотирьом основним артеріям:

● двом верхнім щитовидним, які відходять від зовнішніх сонних;

● двом нижнім щитовидним, що тягнуться від щитів шийного відділу підключичних артерій.

Як це видно, щитовидна залоза активно забезпечується кров'ю, причому кровотік навіть перевищує кровотік в нирках, серцевому м'язі і головному мозку. Відтік крові відбувається по парним венах, відповідним артеріях. Щитовидну залозу можна легко промацати і у себе, за умови відсутності великого шару підшкірно-жирової клітковини або м'язів. Якщо ж людина страждає гіперфункцією щитовидної залози, цей орган можна і побачити. Робота щитовидної залози контролюється з боку центральної нервової системи за допомогою гіпоталамо-гіпофізарної системи. Гормони, що виробляються гіпоталамусом, потрапляють в гіпофіз, де активізують виділення тиреотропного гормону. Саме він, в свою чергу, з потоком крові потрапляє в щитовидну залозу і сприяє її активізації. Під впливом тиреотропного гормону щитовидка починає енергійно виробляти два основні активні речовини: тироксин (зазвичай позначається як Т4 або L-тироксин) і трийодтиронін (Т3).

Вперше тироксин виявив американський дослідник Е. Кендалл в 1914 році. Тільки через 13 років англієць Ч. Гаррінгтон спробував синтезувати цей гормон. Наявність потрібної кількості йоду і амінокислотного компонента тирозину в кінці кінців призвели ці спроби до успіху. Гормони щитовидної залози відіграють найважливішу роль в нашому організмі:

● впливають на наш організм на клітинному рівні, тобто підсилюють окислювальні реакції в наших клітинах, сприятливо впливають на процеси, що здійснюються в мітохондріях, клітинній мембрані і клітинному ядрі, позитивно впливають на поділ клітин;

● контролюють процеси: розвитку, дозрівання і поновлення майже всіх тканин організму, тому грають велику роль в закладці і розвитку мозку плода, формування інтелекту дитини, зростання і становлення кісткового скелета, статевої системи;

● сприяють нормальному енергетичного обміну (впливають на утворення енергії і тепла, посилюють потребу тканин в кисні);

● беруть участь в утворенні більш сотні всіляких ферментів, які беруть участь в клітинних хімічних реакціях;

● забезпечують формування білка, тим самим стимулюючи зростання;

● беруть участь в обмінних процесах вуглеводів, жирів, вітамінів (утворення в печінці вітаміну А) і мікроелементів (обмін кальцію і магнію); впливають на водно-сольовий рівновагу;

● здатні посилювати дію інших гормонів в багатьох обмінних процесах (інсуліну, адреналіну і ін.);

● підвищують стійкість до стресів;

● мають протимікробну і антивірусну дію, підвищуючи тим самим захисні сили нашого організму;

● регулюють на рівень холестерину в крові;

● сприятливо впливають на центральну нервову систему.

Якщо вироблення гормонів в щитовидці порушується (дисфункція щитовидної залози) в дитячому віці, припиняється ріст дитини. Він може залишитися інвалідом. Таким чином, щитовидна залоза впливає практично на всі процеси, що протікають в нашому організмі, і контролює їх. Саме тому зниження функцій цього важливого органу несприятливо впливає на весь організм. Оскільки гормони щитовидної залози настільки важливі для нашого організму, природа підстрахувалась: певний запас тиреоїдних гормонів завжди є в залозі і в будь-який момент може виділитися в кров.

Надмірне або недостатнє виділення щитовидною залозою гормонов Т3 (трийодтиронін) і Т4 (тироксин) веде до захворювань, які рідко вдається вчасно ідентифікувати. Симптоми захворювання щитовидної залози мало хто пізнає, вважаючи їх викликаними стресами або іншими хворобами (табл. 1).

Таблиця 2.1 Основні симптоми захворювань щитовидної залози в результаті порушення виділення гормонів Т3 і Т4

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Підвищене виділення Т3і Т4 | Недостатнє виділенняТ3 і Т4 |
| Нервова системиа | Роздратування,  | Втоммленість, слабкість,Зниження роботоздібності |
| Вага та апетит | Швидкий набір ваги не пов’язаний з об’ємами їжі | Вага зменшується при підвищенному апетиті |
| Фізіологія | Пітливість, підвищена температура тіла, підвищене серцебиття, порушення сну | Мерзлякуватість, набряки, сухість шкіри, ламкість волосся та нігтів, погіршення пам’яті |

Оскільки щитовидка тісно пов'язана з іншими залозами внутрішньої секреції, то будь-які її розлади несприятливо позначаються на роботі практично всіх систем і органів, на нашому здоров'ї.

## 2.2 Захворювання щитовидної залози

На сьогоднішній день щитовидна залоза добре вивчена вченими і лікарями. Навіть при онкологічних захворюваннях щитовидної залози ендокринологи радять не втрачати оптимізму. Позбавлення недуги можливо. Менш серйозні хвороби органу при своєчасному зверненні за медичною допомогою піддаються 100% -му лікуванню. Всі хвороби щитовидки можна розділити на дві великі групи:

1. Захворювання, пов'язані з неправильним синтезом гормонів (їх надлишок або недолік - відповідно надлишкова або недостатня функція щитовидної залози).

2. Розлади, продиктовані порушенням будови самої щитовидної залози (збільшення в розмірах, появою вузлів, запалень та ін.).

Невелике збільшення щитовидної залози - це нормальне явище в підлітковому віці, у вагітних жінок, а також у жінок після настання менопаузи. Найбільш поширеними захворюваннями щитовидної залози вважаються:

ендемічний зоб; спорадичний зоб; базедова хвороба (тиреотоксикоз); гіпотиреоз; тиреоїдит.

## 2.3 Операція по видаленню щитовидної залози

Розвиток новітніх методів лікування дозволяє щадити ЩЗ - її видаляють цілком тільки в тих випадках, коли вона повністю скомпрометована. Якщо спостерігається ураження залози у вигляді вогнищ (вузлів), то від них намагаються позбавити пацієнта, не чіпаючи незмінені тканини. Наприклад, проводять видалення вузлів щитовидної залози лазером або ультразвуковим методом, а також за допомогою сучасних технологій біологічного зварювання тканин.

Операцію здійснюють під загальним наркозом. Але деякі хірурги вважають за краще видалення щитовидної залози під місцевим знеболенням, щоб уникнути деяких вкрай небажаних ускладнень.

Біля щитовидної залози з двох сторін симетрично проходить поворотний нерв, ушкодження якого тягне за собою зникнення голосу. Під місцевою анестезією пацієнт може відповідати на питання операційної бригади, що дозволяє контролювати, не зачеплено чи під час оперативного втручання поворотний нерв. Але майстерність хірургів і новітні методи оперативного втручання не залишають шансів для пошкодження поворотного нерва і під час операції під загальним наркозом.

Якщо під час операції не спостерігалося форс-мажорів (наприклад вираженої кровотечі), то післяопераційний період проходить без будь-яких специфічних особливостей. Можуть спостерігатися болі в горлі, набряклість м'яких тканин, тягне біль по задній поверхні шиї, але це звичайні явища, що спостерігаються після видалення ЩЗ.

Часто пацієнти переживають за естетичну сторону і запитують, чи не буде помітний шов після операції з видалення щитовидної залози. Особливо хвилюються жінки, які не люблять носити високі коміри. Правильно виконані розрізи шкіри і підлеглих тканин, використання тонких хірургічних голок і ниток, акуратне накладення швів, наявність природних складок шкіри на шиї сприяють тому, що рубець після ледь помітний, тільки якщо до нього дуже уважно придивлятися.

Так як гормони щитовидної залози після її повного видалення вже не виробляються, необхідна замісна терапія. Тобто трийодтиронін і тироксин після видалення щитовидної залози повинні безперебійно надходити ззовні у вигляді лікарських препаратів. Інакше організм втратить контроль над обмінними процесами, який здійснювався завдяки цим гормонам.

Само собою, не виробляються й попередники гормонів щитовидки. Так, тиреоглобулін після видалення щитовидної залози взагалі не визначається в крові, тому що він продукується виключно щитовидкою.

Також після тотального видалення щитовидки необхідно стежити за рівнем тиреотропного гормону (ТТГ) в крові. Це гормон, який в нормі регулює діяльність щитовидної залози, а виробляється він в гіпофізі. При відсутності щитовидки (зокрема, після тиреоїдектомії) ТТГ продовжує вироблятися, якщо гіпофіз працює справно. Норма ТТГ після операції сигналізує про ефективність замісної терапії. Адже якщо після операції організм недоотримує препаратів, які заміняють трийодтиронін або тироксин, то за принципом зворотного зв'язку рівень ТТГ зросте, щоб простимулювати вироблення гормонів щитовидки.

При грамотному підході життя після тиреоїдектомії, її рівень і якість не зміняться, якщо ви виберете грамотного лікаря, а він визначить тактику і стратегію медичного ведення вас як пацієнта.

## 2.4 Втрати , які несе організм після видалення ЩЗ

Все залежить від обсягу втручання. При тотальної тиреоідектомії (повному видаленні залози) необхідна замісна гормональна терапія. При видаленні однієї частки залози можлива і компенсація за рахунок залишилася тканини. Яким би не був обсяг операції і призначене лікування, пацієнту необхідний постійний контакт з лікарем-ендокринологом. Без спостереження фахівця може розвинутися гіпотиреоз. Це стан, коли через нестачу гормонів щитовидної залози розвивається порушення обміну речовин, швидка стомлюваність, знижуються розумові здібності, людина часто страждає від головних болів і болів в суглобах. Після повного видалення ЩЗ організм втрачає декілька важливих для себе гормонів , які необхідні для забезпечення нормальної роботи організму.

Тироксин виробляється фолікулярними клітинами щитовидної залози під контролем тиреотропного гормону (ТТГ). Тироксин має властивість накопичуватися в тканини щитовидної залози. Цей гормон надає більш тривалу дію, ніж багато інших гормони, тому підтримка його постійного рівня має життєво важливе значення для організму. Механізм вивільнення тироксину з щитовидної залози в кров регулюється його концентрацією в крові. Надлишок тироксину пригнічує його власне виділення, гальмуючи виділення тиреоліберином (ТРГ) гіпоталамуса і тиреодстимулюючого (ТСГ) гормону аденогіпофіза. При зниженні в крові рівня тироксину знімається його гальмівний вплив на секрецію ТРГ і ТСГ. Тривале охолодження організму, впливаючи на центр терморегуляції гіпоталамуса, призводить до виробництва тиреоліберина в гіпоталамусі, тиреоліберином діє на аденогіпофіз, який виробляє тиреодстимулюючий гормон (ТСГ), а цей гормон діє на щитовидну залозу, в якій посилюється синтез і секреція тироксину. Невелика частина тироксину циркулює по крові у вільній формі. У більшості випадків транспорт тироксину здійснюється в пов'язаному вигляді.

 Тироксин впливає практично на кожен орган, крім селезінки і яєчок. Під дією тироксину збільшується частота серцевих скорочень і підвищується артеріальний тиск. Прискорюється швидкість створення білка, швидкість «спалювання» глюкози і жирів (холестерину), потовщується внутрішній шар матки у жінок. Підвищується температура тіла. Гормон відповідає за ріст і розвиток організму - центральної нервової системи і кісткової структури. Біологічна активність набагато менше, ніж у Т3, але час виведення і концентрація істотно вище. У Т4 є одна особливість: під дією певних ферментів він перетворюється в більш активну форму гормону - Т3. Гормон впливає на поведінкові особливості людини: його підвищення призводить до підвищеної активності, гарячковість, до різких перепадів настрою, схильностям до істеричних припадків. Дефіцит Т4 в організмі проявляється загальмованістю, схильністю до плаксивості і депресій, млявості. Загальний Т4 включає в себе дві фракції: пов'язану і вільну. Функціональної фракцією є Т4 вільний, концентрація якого становить близько 0,03% від загальної кількості гормону. Його концентрація не залежить від білка, який робить гормони щитовидної залози «невільними». Отже, ця особливість робить вільний тироксин найбільш точним показником гормональної функції щитовидної залози, спотворює Т4 загальний, але не впливає на Т4 вільний.

Трийодтиронін (Т3) - гормон щитовидної залози, біологічна активність якого в 3-5 разів перевищує активність тироксину (Т4). Трийодтиронін синтезується в щитовидній залозі, однак основна його кількість утворюється при дейодуванні Т4 (тироксину) поза щитовидної залози (в печінці, нирках). Велика частина трийодтироніна зв'язується з білками плазми крові, а що залишається (близько 0,3%) циркулює в вільному вигляді і є біологічно активною речовиною - регулює швидкість споживання тканинами кисню, стимулює синтез білка, ліполіз, збільшує швидкість катаболізму і виведення з жовчю холестерину, стимулює глюконеогенез і глікогеноліз (що підвищує концентрацію глюкози в крові), підсилює дію інсуліну та гормону росту. Вільний трийодтиронін сприяє зростанню кісток, синтезу вітаміну А і всмоктуванню в кишечнику вітаміну В12, стимулює моторну функцію кишечника, синтез статевих гормонів, а дітям він необхідний для росту і розвитку центральної нервової системи.

Кальцитонін - фізіологічний антагоніст паратгормона, бере участь в регуляції кальцієвого обміну. Сприяє зниженню рівня кальцію в крові, пригнічуючи ферменти, що руйнують кісткову тканину, в клітинах ниркових канальців викликає підвищений кліренс і виділення іонізованого кальцію, фосфатів, магнію, калію, натрію.

Підвищення концентрації кальцію в крові стимулює синтез і секрецію гормону, зниження - пригнічує цей процес.



Рис. 2.2 – Гормональні втрати організма після видалення ЩЗ

## 2.5 Вплив лікарських препаратів на функції ЩЗ

Правильний підбір терапії максимально наближений до ефективної і безпечної роботи ЩЗ неможливий без урахування взаємодії лікарських препаратів та людського організму. Фармакологічна взаємодія лікарських засобів може проходити на таких рівнях, як всмоктування, розподіл, метаболізм та виведення. Фармакодинамічна взаємодія лікарських препаратів пов'язана з впливом одного з них на процеси, що визначають фармакологічні ефекти іншого. Результатом фармакодинамічної дії може бути синергізм або антагонізм. Залежно від механізму розвитку можна виділити пряму і непряму фармакодинамічну взаємодію. Треба пам'ятати про те, що деякі з лікарських засобів взаємодіють з тиреоїдними гормонами та впливають на функцію ЩЗ (бета-адреноблокатори, глюкокортикоїди, водовмісні рентгеноконтрастні речовини, психотропні кошти, похідні гепарину та ін.). Однак в клінічній практиці вагомими є лише деякі взаємодії, це ті , що зумовлюють потребу в зміні дози тиреоїдних гормонів або впливають на інтерпретацію результатів діагностичних досліджень.

Табл 2.2 Вплив деяких лікарських засобів на подавлення функцій ЩЗ

|  |  |
| --- | --- |
| Лікарські препарати | Вплив на фунції ЩЗ |
| Препарати літія | Подавлення секреції Т3 та Т4 |
| Саліцилати | Витіснення Т3 та Т4 з білкової плазми |
| Бутадіон | Зниження синтезу гормонів ЩЗ |
| Глюкокортикостероїди | Подавлення ТТГ |
| Гепарин  | Подавлення ТТГ  |

Після призначення пацієнту з гіпотиреозом замісної терапії препаратами гормонів ЩЗ обов'язково потрібно з'ясувати, які з медикаментів він отримає. Багато препаратів можуть збільшувати необхідність в левотироксині. Якщо не проігнорувати даний ефект, досягнення нормальної компенсації гіпотиреозу може бути проблемним. Порушення всмоктування левотироксину в шлунково-кишковому тракті має місце на тлі прийому лікарських засобів, які містять сульфат заліза, холестираміну, антацидних препаратів та гідроксид алюмінію. Як правило, взаємодія цих засобів при всмоктуванні розвивається при їх одночасному прийомі або якщо інтервал між прийомами становить менше 2 годин. При інтервалі між прийомами цих медикаментів більше ніж 4 годин їх взаємодія на рівні всмоктування практично не відбувається. У таких ситуаціях, коли пацієнту, який отримує левотироксин, необхідно лікування одним з вищевказаних препаратів, що перешкоджають кишковій абсорбції, бажано максимально збільшити проміжок часу між прийомами препаратів. При спільному прийомі з їжею всмоктування одних лікарських препаратів може знизитися, інших - навпаки, прискорюватися. Мала дія всмоктування левотироксина проходить при змішуванні з їжею і може залежати від її якісного складу: вміст жирів, харчових волокон, флавоноїдів і т.д.. Саме через це пацієнтам, які отримують замісну терапію, дуже важливо дотримуватися правил прийому левотироксину – вранці перед вживанням їжі. Прискорена дія метаболізму Т4 в печінці може спостерігатися при спільному прийомі барбітуратів, рифампіцину, фенітоїну, карбамазепіну. В таких ситуаціях також необхідно збільшення дози тиреоїдних гормонів.

При прийомі естрогеновмісних препаратів в печінці збільшується синтез ТЗГ, що призводить до збільшення пов'язаної фракції тиреоїдних гормонів. При цьому концентрація вільних тиреоїдних гормонів може зменшуватися, що іноді може вимагати корекції прийнятої дози левотироксину. Сучасні препарати для замісної терапії гіпотиреозу, наприклад L-Тироксин БерлінХемі, як діючий речовини містять синтетичний тироксин (натрієва сіль левотироксина), оскільки нативний тироксин гірше всмоктується в шлунково-кишковому тракті. Перевагою L-Тироксину Берлін-Хемі є відсутність лактози в складі допоміжних речовин, це забезпечує оптимальне всмоктування і відсутність небажаних явищ у людей, що мають поширену ферментопатія – лактазную недостатність. Використання допоміжних речовин в лікарських препаратах регламентується на основі рекомендацій всесвітньої організації охорони здоров'я: допоміжні речовини повинні бути біологічно нешкідливими, а також не викликати алергічних реакцій і не чинити токсичної дії. Одним з допоміжних засобів, що застосовуються при виробництві ліків, є лактоза - олігосахарид, що входить до складу молока ссавців, в тому числі і людини. В останні роки застосування лактози в якості допоміжної речовини в лікарських препаратах, призначених для застосування не тільки у дітей, а й у дорослих, все більше обмежується. Це пов'язано з високою поширеністю непереносимості лактози так, в країнах Європи її частота варіює від 3 до 40%. Виразність клінічної симптоматики широко варіює, так як вона обумовлена ​​різним рівнем зниження ферменту, відмінностями біоценозу кишечника, індивідуальними особливостями чутливості кишечника і організму в цілому, а також об'ємом, що надходить в організм лактози. Надходження лактози в організм з таблетованими лікарськими препаратами може бути істотним і сприяти розвитку клінічних симптомів лактазной недостатності, особливо в осіб похилого віку, які страждають декількома захворюваннями і отримують багатокомпонентну терапію. З метою підвищення профілю безпеки своїх препаратів ряд виробників сталі виключати лактозу зі складу допоміжних речовин. Серед виробників, що працюють на російському фармацевтичному ринку, такої політики дотримується, зокрема, компанія «Берлін-Хемі АГ», що виключила лактозу і барвники зі складу препарату L-Тироксин Берлін-Хемі. Виняток лактози з препаратів гормонів щитовидної залози представляється вкрай важливим з урахуванням того, що довічну замісну терапію цими препаратами отримують мільйони пацієнтів з первинним і вторинним гіпотиреоз різного генезу. Крім того, заміна лактози на інші допоміжні речовини може сприяти підвищення стабільності таблеток левотироксину і поліпшенню збереження їх активності при зберіганні. Так, при дослідженні стабільності левотироксина в умовах штучного старіння (зберігання при температурі 40 ° С і відносній вологості 75% протягом 6 місяців) було показано, що таблетовані препарати, що містять двохосновний фосфат кальцію, є більш стійкими: препарат левотироксину, що містить лактозу, знизив свою активність на 30%, тоді як препарат, виготовлений з використанням двухосновного фосфату кальцію, - тільки на 15%.

# РОЗДІЛ 3

# РОЗРОБКА АЛГОРИТМА УПРАВЛІННЯ ЕНДОКРИННОЮ СИСТЕМОЮ ЗА РАХУНОК ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ

## 3.1 Запропононий метод управління ендокринною системою

Для того, щоб розробити алгоритм нормальної роботи ендокринної системи необхідно розібратися в її гомеостазі. Між залозами внутрішньої секреції немає прямих анатомічних зв`язків, але їхні функції залежать одна від одної. Найбільша за розмірами передня частка гіпофіза виділяє в кров шість потрійних гормонів. Один з них - гормон зросту, або соматотропний (СТГ) - допомагає рости скелету, активізує біосинтез білка, сприяє збільшенню розмірів тіла. Якщо внаслідок будь-яких порушень гіпофіз починає виробляти дуже багато СТГ, ріст тіла різко збільшується, розвивається гігантизм. У тих випадках, коли йде забагато гормону зросту в дорослої людини, це може спровокувати акромегалією - збільшенням не всього тіла, а лише його окремих частин: носа, підборіддя, мови, рук і ніг. При недостатку даного гормона гіпофізом в дитини припиняється зростання і розвивається гіпофізарна карликовість. Решта п`ять гормонів: адренокортикотропний (АКТГ), тиреот-ропний (ТТГ), пролактин, фолікулостимулювальний (ФСГ) та лютеїнізуючий (ЛГ) - направляють і регулюють діяльність інших залоз внутрішньої секреції. Адренокортикотропний гормон стимулює діяльність кори надниркових залоз, примушуючи її у разі потреби інтенсивніше виробляти кортикостероїди. Тиреотропний гормон сприяє виробленню гормону щитовидної залози тироксина. Фолікулостимулювальний гормон у жінок сприяє дозріванню яйцеклітини, а у чоловіків стимулює сперматогенез. У тісному контакті з ним діє лютеїнізуючий гормон. Саме завдяки ЛГ у жінок формується так звана жовте тілоутворення, без якого неможливий нормальний перебіг вагітності. У процесах репродукції активну участь приймає також пролактин, або лактогенний гормон. Від цього гормону багато в чому залежить величина і форма молочних залоз; через складну систему взаємозв`язків різних гормонів він стимулює вироблення грудного молока у жінки після пологів.



Рис.3.1 Схема роботи ендокринної системи

Проте, будучи верховною залозою ендокринної системи, гіпофіз сам підкоряється центральній нервовій системі, і зокрема гіпоталамусу. Цей вищий вегетативний центр постійно координує, регулює діяльність різних відділів мозку, всіх внутрішніх органів. Гіпоталамус керує гіпофізом, використовуючи і нервові зв`язки, і систему кровоносних судин. Кров, яка потрапляє в передню частку гіпофіза, обов’язково проходить через серединне піднесення гіпоталамуса і збагачується там гіпоталамічними нейрогормонами .

Нейрогормони - це речовини пептидної природи, які є частинами білкових молекул. До теперішнього часу виявлено сім нейрогормонів, так званих ліберинів (тобто визволителів), які стимулюють в гіпофізі синтез гормонів тропів. А три нейрогормона - пролактостатин, меланостатин і соматостатин, - навпаки, гальмують їх вироблення. До нейрогормонів належать також вазопресин і окситоцин. Продукують їх нервові клітини ядер гіпоталамуса, а потім по власних аксонах (нервових відростках) транспортують в задню частину гіпофізу, і вже звідси ці гормони потрапляють в кров, впливаючи на усі системи організму. Окситоцин стимулює скорочення гладкої мускулатури матки при пологах, вироблення молока молочними залозами. Вазопресин бере активну участь в регуляції транспорту води і солей через клітинні мембрани, під його впливом зменшується просвіт кровоносних судин і, отже, підвищується тиск крові. За те, що цей гормон має здатність затримувати воду в організмі, його часто називають антидіуретичним гормоном (АДГ). Головною точкою додатку АДГ є ниркові канальці, де він стимулює зворотне всмоктування води з первинної сечі в кров. Коли в результаті порушень діяльності гіпоталамо-гіпофізарної системи продукція АДГ різко знижується, розвивається нецукровий діабет - сечовиснаження. Його основні симптоми - сильна спрага і підвищене відділення мочи. Проте не слід думати, що гіпоталамус і гіпофіз лише віддають накази, спускаючи по ланцюжку "керівні" гормони. Вони і самі аналізують сигнали, що поступають з периферії, від залоз внутрішньої секреції. Діяльність ендокринної системи здійснюється на основі універсального принципу зворотного зв`язку. Надлишок гормонів тієї або іншої залози внутрішньої секреції гальмує виділення специфічного гормону гіпофіза, відповідального за роботу даної залози, а недолік спонукає гіпофіз підсилити вироблення відповідного потрійного гормону. Механізм взаємодії між нейрогормонами гіпоталамуса, потрійними гормонами гіпофіза і гормонами периферичних залоз внутрішньої секреції в здоровому організмі відпрацьований тривалим еволюційним розвитком і вельми надійний. Проте достатньо збоїв в одній ланці цього складного ланцюга, щоб відбулося порушення кількісних, а деколи і якісних співвідношень в цілій системі, що спричиняє за собою різні ендокринні захворювання. Завдяки вже даній таблиці в , якій показується вся суть ендокринної системи , можна запропонувати схему взаємозв’язків ендокринної системи на основі гормональних впливів.



Рис.3.2 Мережа гормональних звязків

 Завдяки запропонованій схемі ми бачимо основні зв'язки між нервовою та ендокринною системами регуляцій , які здійснюються за допомогою взаємодії гіпоталамуса   та гіпофіза. Цю схему можна описати наступними словами. Нервові імпульси, що приходять в гіпоталамус, активують секрецію так званих рилізинг-факторів (ліберинів та статинів): тиреоліберином, соматоліберина, пролактоліберін, гонадолиберина і кортиколиберина, а також соматостатина і пролактостатіна. Мішенню для ліберинів і статинів, секретується гіпоталамусом, є гіпофіз. Кожен з ліберинів взаємодіє з певною популяцією клітин гіпофіза і викликає в них синтез відповідних тропінів: тиреотропіна, соматотропного гормону (соматотропін - гормон росту), пролактину, гонадотропного гормону, (гонадотропіни - лютеїнізуючий і фолікулостимулюючий), а також адренокортикотропного гормону (АКТГ, кортикотропін) . Статини надають на гіпофіз вплив, протилежне дії либеринов, - пригнічують секрецію тропінів. Тропіни, секретуються гіпофізом, надходять в загальний кровотік і, потрапляючи на відповідні залози, активують в них секреторні процеси.

Регуляція діяльності гіпофіза і гіпоталамуса, крім сигналів, що йдуть «зверху вниз», здійснюється гормонами «виконавчих» залоз. Ці «зворотні» сигнали надходять в гіпоталамус і потім передаються в гіпофіз, що призводить до зміни секреції відповідних тропінів. Після видалення або атрофії ендокринної залози стимулюється секреція відповідного тропного гормону; при гіперфункції залози секреція відповідного тропіну пригнічується.

## 3.2 Прямі та зворотні зв'язки в нейроендокринній системі регуляції

Зворотні зв'язки не тільки дозволяють регулювати концентрацію гормонів в крові, але і беруть участь в диференціюванні гіпоталамуса в онтогенезі.

Утворення статевих гормонів в організмі відбувається циклічно, що пояснюється циклічної секрецією гонадотропних гормонів. Синтез цих гормонів контролюється гіпоталамусом, що створює рилізинг-фактор цих тропінів. Статеве диференціювання гіпоталамуса відбувається під дією андрогенів. Якщо самця позбавити статевих залоз, які продукують андрогени, то гіпоталамус буде диференціюватися за жіночим типом.


Рис.3.3 Алгоритм взаємодії ендокринної системи з ЦНС

У залозах внутрішньої секреції іннервіровані, як правило, тільки судини, а ендокринні клітини змінюють свою біосинтетичну і секреторну активність лише під дією метаболітів, кофакторів і гормонів, причому не тільки гіпофізарних. Відзначимо також, що деякі гормони гіпоталамуса і гіпофіза можуть утворюватися не тільки в цих тканинах. Наприклад, соматостатин (гормон гіпоталамуса, що інгібує утворення і секрецію гормону росту) виявлено також в підшлунковій залозі, де він пригнічує секрецію інсуліну і глюкагону.

Більшість нервових і гуморальних шляхів регуляції сходиться на рівні гіпоталамуса і завдяки цьому в організмі утворюється єдина нейроендокринна регуляторна система. До клітинам гіпоталамуса підходять аксони нейронів, розташованих в корі великих півкуль і підкіркових утвореннях. Ці аксони секретують різні нейромедіатори, які надають на секреторну активність гіпоталамуса як активирующее, так і гальмівний вплив. Вступники з мозку нервові імпульси гіпоталамус «перетворює» в ендокринні стимули, які можуть бути посилені або ослаблені в залежності від гуморальних сигналів, що надходять в гіпоталамус від залоз і тканин, підпорядкованих йому. Тропіних, що утворюються в гіпофізі, не тільки регулюють діяльність підлеглих залоз, а й виконують самостійні ендокринні функції. Кортикотропін є не тільки стимулятором стероцдогенеза, а й активатором ліполізу в жировій тканині, а також найважливішим учасником процесу перетворення в мозку короткочасної пам'яті в довготривалу. Гормон росту може стимулювати активність імунної системи, обмін ліпідів, цукрів.

У задній частині гіпофізу (нейрогіпофіз) депонуються антидіуретичні гормони вазопресин і окситоцин. Перший викликає затримку води в організмі і підвищує тонус судин, другий стимулює скорочення матки при пологах і секрецію молока. Обидва гормону синтезуються в гіпоталамусі, потім транспортуються по аксона в задню частку гіпофіза, де депонуються і потім секретуються в кров.

Характер процесів, що протікають в ЦНС, багато в чому визначається станом ендокринної регуляції. Так, андрогени і естрогени формують статевий інстинкт, багато поведінкові реакції. Очевидно, що нейрони, точно так само як і інші клітини нашого організму, знаходяться під контролем гуморальної системи регуляції. Нервова система, еволюційно більш пізня, має як керуючі, так і підлеглі зв'язку з ендокринною системою. Ці дві регуляторні системи доповнюють один одного, утворюють функціонально єдиний механізм, що забезпечує високу ефективність нейрогуморальної регуляції, ставить її на чолі систем, що погоджують всі процеси життєдіяльності в багатоклітинних організмі.

Виходячи з вищевказаної теорії моделюємо метод управління гомеостазом на основі ендокринних зв’язків.

## 3.3 Математична модель гомеостазу за рахунок ендокринної системи

В магістерській роботі був розроблений алгоритм роботи ендокринної системи без ЩЗ. Схема даного алгоритму подана на рис.3.5



Рис.3.4 Алгоритм роботи ендокринної системи

За даним алгоритмом відбувається нормальна робота ендокринної системи, яка реалізується за принципом зворотного зв’язку. Існує два види механізмів зворотного зв’язку регуляції секреції гормонів:

1) негативний зворотний зв’язок;

2) позитивний зворотний зв’язок.

 Перший механізм бере участь в регуляції секреції практично всіх ендокринних органів. Другий механізм реалізується рідко, але також є важливим при певних ендокринних станах. У негативному зворотньому зв’язку координуючим центром ендокринної системи є гіпоталамус, який отримує та інтегрує сигнали, що надходять з нервової системи. У відповідь на ці сигнали гіпоталамус секретує рілизинг гормони (ліберини), які транспортуються в гіпофіз. Кожний гіпоталамічний гормон регулює секрецію одного відповідного гормону гіпофіза – тропного гормону. Тропні гормони діють на відповідні ендокринні залози і стимулюють секрецію специфічних гормонів у кров. При підвищенні цих гормонів у крові, вони за принципом зворотного зв’язку інгібують секрецію і гормонів гіпофіза, і гормонів гіпоталамуса. Таким чином знижується секреція гормонів периферійних ендокринних залоз – реалізується принцип негативного зворотного зв’язку. Прикладом може бути регуляція секреції тиреоїдних гормонів (Т3 і Т4). Продукція тиреоїдних гормонів щитовидної залози регулюється тироліберином гіпоталамуса, який впливає на гіпофіз, який, в свою чергу, продукує ТТГ, підвищує продукцію тиреоїдних гормонів. Вийшовши в кров, Т3 і Т4 впливають на гіпоталамус і гіпофіз і гальмують (якщо рівень тиреоїдних гормонів високий) продукцію тироліберину і ТТГ.

Позитивний зворотний зв’язок. Прикладом може бути регуляція секреції естрогенів і прогестерона. Так естрогени і прогестерон стимулюють секрецію лютеїнізуючого гормону. У реалізації позитивного зворотного зв’язку можуть приймати участь не лише гормони, а й деякі метаболіти. Прикладом може бути регуляція концентрації глюкози в крові під дією інсуліну. Після прийому їжі в крові зростає концентрація глюкози, яка в свою чергу стимулює секрецію інсуліну. Підвищення концентрації інсуліну призводить до зниження рівня глюкози в крові. Після чого концентрація інсуліну знижується.

За кількість ліберинів і статинів в крові відповідає певна група нейронів вищих нервових центрів. Спровокувати зупинку їх вироблення можуть гормони вторинних ендокринних залоз - аденогіпофіза. Така дія пояснюється зворотним зв'язком, з цієї причини людина не відчуває на собі ніяких негативних наслідків.

Ліберини і статини - речовини, які об'єднані в загальну групу рилізинг-факторів. Вони є антагоністами, які виробляються самим організмам.

Ліберини - стимулюють, а статини - пригнічують і виводять гормони гіпофіза з організму. Основна їхня функція - коригування кількості вироблюваних аденогипофизом гормонів. Якщо організм буде виробляти недостатня кількість либеринов і статинів, виникнуть стійкі порушення, які приведуть до незворотних наслідків.

На основі зворотніх зв’язків утворюємо математичну модель

$\frac{α+нервові імпульси+µ+γ}{2β+нервові імпульси} $= 1

$α$ – ліберини , що продукуються гіпоталамусом.

$β$ – статини, що продукуються органами ендокринної залози.

µ– тироніни (пептидна речовина) , що утворюється в гіпофізі

γ– фізіологічно активні сполуки

Отже , якщо наша рівність <1 , то це значить , що ліберинів в організмі більше ніж гормонів . Надлишок ліберинів гіпоталамо-гіпофізарної системи, ха-рактеризується, як правило, парціальною патологією.

Виділяють такі основні форми гіперфункції гіпоталамо-гіпофізарної системи:

- гігантизм або акромегалія (гіперпродукція соматолиберина);

- раннє статеве дозрівання (гіперпродукція гонадоліберину);

- хвороба Іценко-Кушинга (надмірне утворення кортиколіберина);

-  гіпоталамо-гіпофізарний гіпертиреоз (гіперпродукція тиреоліберина).

 Якщо рівність >1 є більш проблемною так як пов’язана і з ліберинами , і з статинами. Це означає , що в гіпоталамо-гіпофізарній системі стався збій , і тут є декілька можливих причин утворення проблеми :

1. Мінімальне утворення ліберинів , що характеризується гіпофункцією того органу , який не отримує своєї частки ліберинів , так наприклад , нестача гонадоліберину може бути причиною чоловічого безпліддя та імпотенції , нестача кортиколіберина провокує надниркову недостатність .
2. Мінімальне утворення статинів , які не можуть зупинити секрецію того чи іншого гормону , в результаті чого виникає гіперфункція гіпоталамуса.



 Рис. 3.5 Схема роботи ендокринної системи без ЩЗ

На цій схемі показано , як працює ендокринна система після видалення ЩЗ. Наша нервова система реагує на будь-які впливи , як ззовні так і в середині , (голод , небезпека , страх) це все аналізується гіпоталамусом , який в свою чергу взаємодіє з гіпофізом , результатом цієї взаємодії є вироблення останнім тиреотропного гормону , котрий раніше напряму впливав на щитовидну залозу , а зараз взаємодіє з лікарськими препаратами , що вводяться в організм і заміняють гормони , які вироблялися в ЩЗ. Завдяки аналізам на ТТГ можна виявити такі хвороби як гіпофункція та гіперфункція , в першому випадку кількість ліків , які вводяться в організм необхідно зменшити, в другому навпаки збільшити.

Препарати тиреоїдних гормонів відносяться до числа найбільш часто використовуваних в клінічній практиці лікарських засобів. Їх призначають з метою проведення замісної або супресивної терапії при ряді захворювань щитовидної залози (ЩЗ). Метою замісної терапії є підтримка нормального обміну речовин у хворих на гіпотиреоз будь-якої етіології.

 У випадку з маніфестним гіпотиреозом призначають Левотироксин з розрахунку 1,6-1,8 мкг на 1 кг маси тіла (орієнтовна початкова доза для жінок 75-100 мкг / добу; чоловіків - 100-150 мкг / добу). Цільове значення тиреотропного гормону (ТТГ) при проведенні замісної терапії левотироксином первинного гіпотиреозу становить 0,5-1,5 мМО / л.

При проведенні замісної терапії центрального (вторинного) гіпотиреозу необхідно домогтися підтримки тироксину крові на рівні, відповідному верхньої третини нормальних значень для цього показника.

При субклінічному гіпотиреозі Тироксин призначають з розрахунку 1 мкг на 1 кг маси тіла (орієнтовна початкова доза 50-75 мкг / добу). Метою супресивної терапії також є досягнення концентрації ТТГ менше нижньої межі норми для запобігання його можливого стимулюючого впливу на зростання тканини ЩЗ. Цільове значення ТТГ становить менше 0,1 мМО / л. Для цього використовуються дози левотироксину від 2,2 до 2,5 мкг на 1 кг маси тіла на добу.

Зміни секреції тиреоїдних гормонів і зниження функції ЩЗ (гіпотиреоз) можуть відбуватися в результаті поломки біосинтезу тиреоїдних гормонів на різних його етапах: надходження йодиду з крові, окислення його в елементарний йод, включення йоду до складу тирозину з утворенням монойодтирозину і дийодтирозину, конденсації молекул йодтирозинов з утворенням Т4 і Т3. Незалежно від того, на якій із стадій відбулося порушення метаболізму гормонів ЩЗ, будуть змінюватися ті фізіологічні ефекти, за які відповідальні тиреоїдині гормони. Лікування всіх форм гіпотиреозу є нескладним процесом. Виняток становить тільки гіпотиреоз, спричинений введенням будь-яких медикаментів або речовин, які блокують вироблення тиреоїдних гормонів.

Препарати левотироксина є препаратами для замісної терапії гіпотиреозу, і являють собою синтетичний тироксин (натрієва сіль тироксину), який повністю ідентичний тироксину, що продукується ЩЗ. Добре всмоктується в шлунково-кишкового тракту, причому при гіпотиреозі його всмоктування не порушено. Один з препаратів левотироксину – Еутірокс, його відмінністю від інших препаратів цієї групи є можливість з легкістю підібрати потрібну дозування - 25, 50, 75, 100, 125 або 150 мкг, що істотно полегшує проведення як замісної, так і супресивної терапії.

#

# Розділ 4 .

# Вплив антропогенних факторів на формування патологій щитовидної залози

Відомо, що йод потрапляє до нашого організму з навколишнього середовища разом з продуктами рослинного і тваринного походження та частково з питною водою й атмосферним повітрям. Втім, здатність харчових продуктів задовольняти наші потреби у цьому життєво необхідному мікроелементі визначається його наявністю в навколишньому середовищі, у якому зростали рослини чи тварини. Найбільшим резервуаром йоду на нашій планеті є світовий океан, з якого йод різними шляхами та у вигляді різних сполук подорожує суходолом. Тому не дивно, що чим віддаленіший регіон від узбережжя океа­нів та морів, тим менше в його ґрунті міститься йоду. А через низький рівень йоду в ґрунті рослини, що зростають на ньому, також не можуть похизуватися високим вмістом цього мікроелементу, відповідно, його недоотримують і тварини. У результаті населення віддалених від узбереж регіонів отримує з їжею недостатню кількість йоду і потрапляє в зону ризику розвитку йододефіцитних захворювань та інших порушень, пов’язаних з нестачею йоду. Так, близько 2 млрд жителів — ⅓ населення Землі — живуть в умовах йодного дефіциту (Карагизова А.Б., Толысбаева Ж.Т., 2014). Внаслідок чого, за даними ВООЗ і Міжнародного дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ), приблизно у 300 млн осіб розвинувся зоб, та ще у 30 млн діагностовано кретинізм (Баран М.М., Богатиренко В.А., Прибора Н.А., 2019)

На жаль, до регіонів, у яких відмічено дефіциту йоду в навколишньому середовищі, належить значна частина території України. Історично до регіонів максимального ризику розвит­ку йододефіцитних станів належали насамперед Львівська, Чернівецька, Івано-Франківська, Закарпатська, Тернопільська, Рівненська та Волинська області. Однак Чорнобильська катастрофа внесла свої корективи та зробила актуальною цю проблему і для Чернігівської, Київської, Житомирської, Черкаської та Рівненської областей. При цьому в Україні проблема йододефіциту з кожним роком набуває все більшого масштабу. Дефіцит йоду посилюється економічними та екологічними факторами: знизилося вживання йодовмісних продуктів, не проводиться достатня йодна профілактика. Для України проблема нестачі йоду є актуальною, адже вона призводить не тільки до збільшення щитовидної залози (формування зобу), а й впливає на інтелектуальний та освітній потенціал підростаючого покоління.

Несприятливі екологічні фактори чинять негативний вплив на здоров'я дітей, істотно змінюючи структуру і функції різних органів і систем, в тому числі ендокринної системи. Одним з перших органів, що реагують на зміну обміну речовин при впливі різних екотоксікантов є, щитовидна залоза. Серед численних причин значного зростання частоти аутіреоідного зоба, що об'єднує різні нозологічні форми, певна роль належить як радіаційним, так і інших несприятливих антропогенних факторів.

За поширеністю серед патологічних станів щитоподібної залози в Україні домінує дифузний нетоксичний зоб, на частоту якого, крім дефіциту йоду, впливає антропогенне забруднення навколишнього середовища. Пропоную розглянути й оцінити роль негативного впливу забрудненого довкілля на формування тиреоїдної патології в дітей з екологічно несприятливого району на фоні ендемічної нестачі йоду порівняно з дітьми з екологічно чистого району.

Складна екологічна ситуація в Україні, антропогенне забруднення навколишнього середовища значно впливають на формування популяційного здоров’я населення, а сенсибілізація організму екотоксикантами є основною причиною синдрому екологічної дезадаптації, що виникає при тривалому впливі токсичних речовин навіть у низьких концентраціях. Серед забруднювачів навколишнього середовища одне з провідних місць посідають іони важких металів, що навіть у мікродозах можуть спричиняти небезпечні ураження чутливих анатомо-фізіологічних систем і розвиток патологічних станів. Відомо, що виникнення будь-якого патологічного процесу є наслідком нездатності організму протидіяти негативним факторам та неспроможності адекватно компенсувати порушення, що виникають. Ендокринна система, особливо щитоподібна залоза, має високу чутливість до токсичних екзогенних впливів. Це метаболічно активна тканина, у якій відбуваються інтенсивний синтез та транспорт гормонів, для нормального функціонування яких необхідна значна кількість ферментів та мікроелементів. Повноцінний обмін мікроелементів у тиреоцитах — запорука ідеального фізіологічного стану щитоподібної залози. Мікроелементи — іони важких металів у вигляді різноманітних сполук надходять разом із їжею, питною водою, повітрям. Щитоподібна залоза має здатність до накопичення ксенобіотиків, особливо іонів солей важких металів. Прогноз розвитку промисловості дозволяє стверджувати про поглиблення проблеми екозалежної патології щитоподібної залози в подальшому. Негативний вплив забрудненого довкілля на щитоподібну залозу ускладнюється тим, що відбувається на фоні ендемічної нестачі йоду в багатьох регіонах України. Сьогодні більшість тиреоїдологів вважають, що адекватне йодне забезпечення організму є необхідним для протекції щитоподібної залози від впливу інших зобогенів. За поширеністю серед патологічних станів ЩЗ у дітей в Україні домінує дифузний нетоксичний зоб. На нього припадає більше ніж 95 % усіх випадків захворювань щитоподібної залози в дітей в Україні. Така ситуація складається зазвичай у регіонах із дефіцитом йоду в харчуванні населення, до числа яких, за висновками вітчизняних та міжнародних експертів, належить вся територія нашої країни.

В останній час в атмосферу викидається біля 250 тисяч тонн шкідливих для здоров’я речовин, і ця цифра щороку зростає на 3,3 %. Візьмемо наприклад забруднення території Київської області, яке має неоднорідний характер. Розташування в районах, прилеглих до столиці, підприємств, які викидають шкідливі речовини в атмосферу, обумовлює інтенсивне забруднення атмосферного повітря здебільшого у центральних та центрально-південних районах області.

Найбільшу кількість шкідливих сполук (> 3000 тонн/рік) викидають підприємства Обухівського району (Трипільська ГРЕС), Білоцерківського, Кагарлицького, Броварського, Києво-Святошинського, Васильківського, Рокитнянського, Бородянського районів.

Всього по області нараховується 380 підприємств, що мають викиди в атмосферу. З 11518 джерел викидів шкідливих речовин лише 3206 (27,8 %) обладнані пилогазоочисними спорудами. По області в деяких районах без очистки викидається переважна більшість шкідливих речовин: у Фастівському — 99 %; Бориспільському — 91 %; Таращанському — 99 %; Вишгородському — 89 %; Білоцерківському — 70 %.

Злив забруднених стічних вод у водні об’єкти області за останні роки виріс в 2,9 рази і складає 1757 млн м3 на рік.

Вміст нітритів та нітратів в джерелах водопостачання в деяких районах значно перевищує ГДК. Найбільш забруднена нітратами вода у колодязях та артезіанських свердловинах Бориспільського, Яготинського, Фастівського, Сквирського, Білоцерківського, Вишгородського, Кагарлицького районів.

Надмірне застосування мінеральних добрив у попередні роки, міграція отрутохімікатів із грунту через продукти харчування і питну воду призвели до того, що сумарне фактичне накопичення пестицидів у населення розцінюється як небезпечне для здоров’я. За даними Київської обл. СЕС у Поліському, Кагарлицькому, Богуславському районах у пробах раціонів харчування та води концентрація пестицидів перевищує максимально допустимі рівні .

Аналіз динаміки забруднення навколишнього середовища Київської області свідчить про те, що за останні роки у 1,5 рази збільшилося число проб води, в яких виявлені у кількостях, що перевищують ГДК нітрити, у 2 рази — нітрати, сумарне фактичне навантаження пестицидами раціонів харчування збільшилося майже удвічі.

Та найбільшої шкоди екології області завдала аварія на Чорнобильскій АЕС. На забруднених територіях, де рівень гамма-фону перевищує природний, проживає дві третини населення області. Не дивлячись на те, що з 1986 року надфонове опромінення населення з року в рік зменшується на багатьох селітебних територіях області, на території Поліського району щільність забруднення грунту цезієм-137 залишається надзвичайно високою (> 40 Ku/км2). Невеликі ділянки високоно забруднення грунту (5–15 Ku/км2) мають території Іванківського, Білоцерківського, Таращанського, Богуславського, Рокитнянського районів. Середню щільність радіоактивного забруднення (1–5 Ku/км2) мають Вишгородський район, переважна більшість Іванківського, Бородянського, Рокитнянського, Таращанського районів, а також ділянки у Макарівському, Фастівському, Броварському, Обухівському, Білоцерківському, Кагарлицькому, Миронівському, Ставищенському районах.

Отже, екологічна ситуація, що склалася на території Київської області складна: є ділянки від рівня екологічної катастрофи (Чорнобильський, частина Поліського районів) до умовно чистих (ділянки Сквирського, Тетіївського, Білоцерківського, Миронівського, Кагарлицького районів). Це становище значно ускладнило роботу по пошуку причинно-наслідкових зв’язків при виконанні нашої роботи і стало причиною пошуку нових методів виявлення цих зв’язків.

Нині ідентифіковано майже 800 речовин, які належать до "ендокринних руйнівників". Деякі хімічні речовини, руйнуючі ендокринну систему, мають природне походження, але переважна більшість з них є синтетичними різновидами, створеними людиною. Вони можуть визначатися у пестицидах, електронних пристроях, предметах і виробах для особистої гігієни та косметики тощо. Ці речовини можуть бути присутніми також, як добавки або забруднювачі у харчових продуктах.

До навколишнього середовища такі речовини потрапляють переважно із промислових та міських викидів, сільськогосподарських відходів, під час спалювання та утилізації сміття тощо. Людина може зазнавати їхньої дії через споживання харчових продуктів, води, ковтання та вдихання пилу, газів, дрібних часточок, що містяться у забрудненому повітрі, а також у разі потрапляння їх на шкіру.

Профілактика йододефіциту і контроль за йодним забезпеченням населення в регіонах з йододефіцитом є актуальною проблемою на сьогодні. Медико-соціальне і економічне значення йоду полягає у великих втратах інтелектуального, освітнього та професійного потенціалу населення. Забезпечення йодом всіх людей є пріоритетним завданням для багатьох держав у світі, зокрема і для України. Існують такі види йодної профілактики: індивідуальна – вживання продуктів з високим вмістом йоду, застосування лікарських засобів; групова – призначення препаратів йоду під контролем лікаря; масова – додавання солей йоду до продуктів харчування (кухонна сіль, хлібні вироби, вода тощо). Упродовж багатьох років у колишньому СРСР та й в багатьох інших країнах світу проблему дефіциту йоду намагалися вирішити шляхом забезпечення населення йодованою сіллю. Однак з часом стало зрозуміло, що цей простий, дешевий метод колективної профілактики здатен лише поліпшити споживання йоду, але не викорінити проблему. Труднощі розподілу грамів йоду в тонні солі, втрати йоду під час зберігання солі, неможливість використання такої солі для консервування, у разі термічного оброблення продуктів, обмеження та протипоказання у разі застосування (підвищена функція щитоподібної залози (ЩЗ); туберкульоз; хронічний гломерулонефрит, коли порушується виведення натрію з організму і з’являються набряки; нирковокам’яна хвороба; ожиріння; глаукома; захворювання центральної нервової системи; хронічна піодермія; геморагічний діатез; фурункульоз; кропивниця тощо) й інші причини свідчать, що тривале споживання йодованої солі знижує частоту ендемічного зобу, але не виключає це захворювання повністю. Більше того, з’явилися повідомлення про негативні наслідки багаторічного використання такої солі. Збільшення до 1,5% захворюваності на гіпертиреоз спостерігали у 2000–2005 рр. в США, Австралії, Німеччині через 11–15 років після початку йодної профілактики йодованою сіллю або таблетками йоду. Саме тому ендокринологи рекомендують практично здоровим людям вживання йодованої солі протягом не більш ніж 6 місяців на рік, і не у всіх регіонах. Йодування 77 всіх продуктів харчування призведе до епідемічної захворюваності на йодизм, якщо тільки дозування йоду не буде знижено до нормального рівня. Для профілактики та лікування різних патологічних станів ЩЗ певне місце посідають і лікарські рослини та засоби на їх основі. За спрямованістю дії лікарських рослин можна виділити два напрями: Перший це основний, спрямований безпосередньо на усунення причини захворювання та вплив на патогенетичні ланки захворювання: – нормалізація нейроендокринних взаємодій (регуляція рівня тиреотропного гормону гіпофізу) – ранник вузлуватий, нетреба звичайна, цетрарія ісландська, пармелія бороздчата, ряска мала; – нормалізація функцій ЩЗ (нормалізація рівня тиреоїдних гормонів) – бурі водорості, нетреба звичайна, дрік красильний, цетрарія ісландська, ряска мала, фейхоа, вільха сіра, аронія чорноплідна; другий - допоміжний, що спрямований на усунення симптомів захворювання, регуляцію обмінних процесів в організмі, усунення дефіциту вітамінів та мінеральних речовин. Тому для науково обґрунтованого, максимально ефективного та безпечного застосування лікарських рослин та фітотерапевтичних засобів важливим є розроблення стандартизованих підходів їх вибору.

На основі наукових відомостей щодо етіології, основних ланок патологічного процесу та симптоматичних проявів захворювань щитоподібної залози, пов’язаних з дефіцитом йоду в довкіллі, воді та продуктах харчування, подано можливі напрями профілактики цих захворювань. Наведено значення і напрями використання лікарських рослин у разі йододефіцитних захворювань щитоподібної залози. На підставі наукових відомостей і власної експериментальної роботи розроблено алгоритм цілеспрямованого вибору рослинних об’єктів для профілактики і лікування гіпофункції щитоподібної залози.



# ВИСНОВОК

У даній бакалаврській дипломній роботі була запропонавона методика управління гомеостазом на основі якої було виведено математичну модель гомеостазу. Дана тематика потребує бiльшої уваги дослiдникiв, адже сучасне оснащення дослiдницьких лабораторiй та рiвень медичних технологiй дає можливiсть встановити патоморфологiчнi змiни на рiвнi клiтинної та субклiтинної будови, краще зрозумiти перебiг та розвиток хвороби та попередити її подальше ускладнення. Завдяки цій моделі можна побачити який з органів ендокринної системи працює не в повну силу , та провести лікувальні операції . Можна створити такі умови життя, при яких ніщо не викликає істотних зрушень внутрішнього середовища.

Завдяки запропонованій схемі ми бачимо основні зв'язки між нервовою та ендокринною системами регуляцій , які здійснюються за допомогою взаємодії гіпоталамуса   та гіпофіза.  Механізм взаємодії між нейрогормонами ліпотала-ламуса, потрійними гормонами гіпофіза і гормонами периферичних залоз внутрішньої секреції в здоровому організмі відпрацьований тривалим еволюційним розвитком і вельми надійний. Проте достатньо збоїв в одній ланці цього складного ланцюга, щоб відбулося порушення кількісних, а деколи і якісних співвідношень в цілій системі, що спричиняє за собою різні ендокрин-ні захворювання. Розкриваючи питання особливостей аналізу та засобів для аналізу мережевих гормональних зв’язків в ендокринній системі, використовуючи значний обсяг фактичного матеріалу, власні спостереження, пов'язую розгляд питання зі специфікою у галузі медицини та проблемами сьогодення.

Так ми зможемо регулювати всі системи та органи і компенсувати зміни, що відбуваються в ньому.

# СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. А.Г.Чучалин. Клинические рекомендации. Пульмонология. Россия, 2005. 15-17 стр.
2. Балабанов, В.И. Нанотехнологии. Наука будущего. /В.И. Балабанов. - М.: Эксмо, 2008. - 256 с.
3. ГОМЕОСТАЗ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ И НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЕГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ: метод. пособие для студ. 1-го курса мед. вузов) / М.Г. Гевандова, Н.Н. Федоренко, А.Б. Ходжаян, А.К.Михайленко, И.В. Климанович, В.В. Апагуни, Т.С. Николенко, Е.А.Данилова. – Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2017 – 36 с.
4. ООО Нейрософт. Комплекс реографический «РЕО-СПЕКТ». Методическое издание. Россия, 1992. 3-12 стр.
5. [http://ua-referat.com/Гомеостаз](http://ua-referat.com/%D0%93%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%B7)
6. <https://www.bibliofond.ru/view.aspx?id=606609>