

# ФИЗИОЛОГИЯ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ И ЕЕ СВЯЗЬ С ДРУГИМИ ЭНДОКРИННЫМИ ЖЕЛЕЗАМИ

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Медицина – одно из величайших заблуждений человечества.

Ж.Б. Мольер

**Ф**ункция щитовидной железы (ЩЖ) регулируется преимущественно тиреотропным гормоном (ТТГ) – гликопротеином, выделяемым гипофизом. При разрушении гипофиза или при снижении функции тиреотрофов развивается гипотиреоз. В норме регуляция тиреоидной функции во многом зависит от факторов, регулирующих синтез и секрецию ТТГ. К последним относятся тиреотропный рилизинг-гормон (ТРГ), а также уровень циркулирующих тиреоидных гормонов, которые по принципу обратной связи влияют на продукцию ТТГ. Таким образом, на синтез ТТГ, с одной стороны, оказывает стимулирующее воздействие ТРГ, а с другой – супрессивный эффект гормонов ЩЖ.

Результатом динамического взаимодействия этих двух доминирующих влияний на секрецию ТТГ является довольно стабильная концентрация ТТГ в циркулирующей крови. Наличие столь тонкого регуляторного механизма позволяет говорить о том, что обнаружение аномального уровня ТТГ в крови в подавляющем большинстве случаев свидетельствует о нарушении функции ЩЖ. Понимание процесса регуляции секреции ТТГ лежит в основе как нормальной физиологии ЩЖ, так и патофизиологии тиреоидных заболеваний.

### РЕГУЛЯЦИЯ СИНТЕЗА И СЕКРЕЦИИ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА

ТТГ – это гетеродимер, состоящий из тесно нековалентно связанных  $\alpha$ - и  $\beta$ -субъединиц. В то время как молекулярная масса зрелых  $\alpha$ - и  $\beta$ -пептидных цепей ТТГ, с установленной последовательностью аминокислотного состава, равняется 28 000 дальтон, добавочные углеводные цепи (составляющие до 15% общего веса) приводят к значительному увеличению молекулярной массы нативного ТТГ, по данным измерений, выполненных при помощи электрофореза в полиакриламидном геле.  $\alpha$ -Субъединица ТТГ не отличается от таковой в других полипептидных гормонах, а  $\beta$ -субъединица обеспечивает специфичность молекулы, взаимодействуя с рецептором для ТТГ на поверхности тироцитов. В то же время свободная  $\beta$ -субъединица не является биоло-

гически активной, для нее необходимо присоединение  $\alpha$ -субъединицы.

$\alpha$ -Субъединица человека представлена 92 аминокислотными остатками,  $\beta$ -субъединица состоит из 118 аминокислотных остатков, согласно последовательности аминокислотных остатков комплиментарной ДНК. При этом у  $\beta$ -субъединицы человека, выделенной из гипофиза, основная часть апопротеина состоит из 112 аминокислотных остатков из-за усечения карбоксиконцевого остатка пептида в процессе ректификации (очистки).

В норме скорость секреции ТТГ у человека составляет 50–200 мЕд/сут., при первичном гипотиреозе выделение ТТГ значительно повышается, достигая 4 000 мЕд/сут. Клиренс ТТГ составляет около 25 мл/мин/м<sup>2</sup> при эутиреозе, при гипотиреозе данный показатель значительно повышается, и снижается при гипертиреозе. Уровень секреции свободной  $\alpha$ -субъединицы составляет приблизительно 100 мг/сут., увеличиваясь лишь при первичном гипотиреозе и/или у женщин в постменопаузальном периоде, а при гипертиреозе уменьшается приблизительно до 50% от исходного значения. Уровень секреции свободной  $\beta$ -субъединицы при первичном гипотиреозе составляет 25–30 мг/сут., в то время как при гипер- и эутиреозе он столь незначительный, что даже не поддается подсчету. Скорость клиренса свободных субъединиц в 2–3 раза больше по сравнению с самим ТТГ, составляя соответственно 68 мл/мин/м<sup>2</sup> для  $\alpha$ -субъединицы и 48 мл/мин/м<sup>2</sup> для  $\beta$ -субъединицы. У человека ген  $\alpha$ -субъединицы ТТГ локализован в шестой хромосоме, а ген  $\beta$ -субъединицы – в первой хромосоме. У человека длина гена составляет 9,4 × 1 000 килобаз, включая три интрона размерами соответственно 6,4; 1,7 и 0,44 × 1 000 килобаз. Ген  $\beta$ -субъединицы ТТГ был выделен у мышей, крыс и человека.

Ингибирующее влияние тиреоидных гормонов и стимулирующее воздействие ТРГ являются основными факторами регуляции синтеза ТТГ. Трийодтиронин (Т<sub>3</sub>) оказывает свой эффект после связывания с рецептором ядра тиреотрофа ( $\beta$ -клетки гипофиза), тироксин (Т<sub>4</sub>)



**Ю.А. ДУБОССАРСКАЯ**

д. мед. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО Днепропетровской медицинской академии



**З.М. ДУБОССАРСКАЯ**

д. мед. н., заслуженный деятель науки и техники Украины, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО Днепропетровской медицинской академии



Кроме влияния эстрогенов на концентрацию тироксинсвязывающего глобулина, эстрогены и тестостерон оказывают крайне незначительное влияние на деятельность ЩЖ

главным образом трансформируется в  $T_3$  в тканях гипофиза или гипоталамуса, хотя недавно были опубликованы данные о том, что может существовать прямое подавляющее действие  $T_4$  на продукцию ТТГ, независимое от его местной конверсии в  $T_3$ . Оба гормона регулируют синтез и выделение ТТГ на уровне гипофиза, оказывая также опосредованное воздействие на синтез ТТГ через влияние на синтез ТРГ и других нейропептидов. ТРГ – главный стимулятор экспрессии гена  $\beta$ -субъединицы ТТГ человека, действующий на гипофиз в основном за счет активации пути фосфатидилинозитол-протеинкиназы С. Другие гормоны также вовлечены в комплексную регуляцию экспрессии гена  $\beta$ -субъединицы ТТГ.

Многие аспекты регуляции синтеза и секреции ТТГ гормонами ЩЖ посредством отрицательной обратной связи на молекулярном уровне до сих пор остаются предметом исследований.

ТРГ необходим для синтеза и секреции ТТГ независимо от наличия или отсутствия тиреоидных гормонов. Деструкция у животных той области гипоталамуса, где синтезируется ТРГ, приводит к развитию гипотиреоза. В свою очередь, синтез гипоталамусом ТРГ регулируется уровнем гормонов ЩЖ в циркулирующей крови. Таким образом, синтез и секреция ТРГ являются неотъемлемой частью системы регуляции тиреоидного статуса, функционирующей по принципу отрицательной обратной связи. Кроме того, ТРГ взаимодействует с гормонами ЩЖ на поверхности тиреотрофа и снижает чувствительность гипофиза к тиреоидным гормонам.

ТРГ – тонический стимулятор синтеза и секреции ТТГ. Синтез ТРГ регулируется непосредственно тиреоидными гормонами. ЩЖ в основном секретирует  $T_4$ , который в процессе дейодирования трансформируется в  $T_3$  в тканях печени и почек, обеспечивая приблизительно 80% общего количества  $T_3$  в циркулирующей крови. И  $T_3$ , и  $T_4$ , которые находятся в циркулирующей крови, оказывают непосредственное ингибирующее влияние и на синтез, и на секрецию ТТГ; при этом влияние  $T_4$  происходит за счет его трансформации в  $T_3$ .

#### ТИРЕОТРОПНЫЙ РИЛИЗИНГ-ГОРМОН

ТРГ синтезируется клетками гипоталамуса в виде пробелка, а также некоторыми другими тканями (например, другими частями головного мозга, в том числе передней долей гипофиза, спинным мозгом,  $\beta$ -клетками поджелудочной железы, С-клетками ЩЖ, миокардиоцитами). У человека ген, кодирующий ТРГ, локализован в третьей хромосоме.

Активация ТРГ происходит в процессе его взаимодействия со специфическим рецептором, расположенным на плазматической мембране тиреотрофа. Гормоны ЩЖ тормозят воздействие ТРГ на секрецию ТТГ, не

вмешиваясь в процесс связывания ТРГ с его рецепторами, а активируя комплекс транскрипционных и посттранскрипционных влияний на синтез и секрецию ТТГ. Таким образом, регулирующее влияние гормонов ЩЖ на процесс секреции ТТГ многопланово и включает торможение как синтеза рецепторов к ТРГ в  $\beta$ -клетках гипофиза и матричной РНК (мРНК)  $\beta$ -субъединицы ТТГ, так и высвобождение уже синтезированного, интактного ТТГ. Какой из специфических механизмов действует в конкретной физиологической ситуации, может зависеть от уровня гормонов ЩЖ в циркулирующей крови и длительности недостаточности или избытка тиреоидных гормонов.

ТРГ быстро инактивируется в тканях центральной нервной системы под действием поверхностно-клеточной пептидазы ТРГ-расщепляющего эктоэнзима (ТРГ-РЭ). ТРГ-РЭ крайне специфичен, и пока не выявлены другие эктопептидазы, которые были бы способны расщеплять ТРГ.

#### Другие факторы, влияющие на экспрессию гена $\beta$ -субъединицы тиреотропного гормона

Увеличение концентрации циклического аденозинмонофосфата в межклеточном пространстве стимулирует экспрессию генов обеих субъединиц ТТГ. Стероидные гормоны (кортикостероиды, эстрогены, тестостерон) также влияют на экспрессию гена  $\beta$ -субъединицы ТТГ. Дексаметазон в фармакологических дозах снижает уровень ТТГ в сыворотке крови у здоровых людей, а также у пациентов с аденомами гипофиза, секретирующими ТТГ, но при этом уровень мРНК субъединиц ТТГ существенно не изменяется. Это свидетельствует о возможном участии глюкокортикоидов в биосинтезе ТТГ в процессе транскрипции или в посттранскрипционном периоде.

У человека эстрогены и тестостерон оказывают незначительное влияние на синтез и секрецию ТТГ. Тестостерон оказывает подобные эстрогенам эффекты, что отчасти может быть объяснено его трансформацией в эстрогены в периферических тканях.

Соматостатин, основной физиологический ингибитор секреции гормона роста, также оказывает ингибирующее действие на секрецию ТТГ. Косвенные доказательства участия соматостатина в процессе регуляции секреции ТТГ у человека были получены опытным путем при стимуляции эндогенного соматостатина пероральным приемом глюкозы, что приводило к торможению реакции ТТГ на ТРГ.

Нейромедиаторы оказывают существенное непосредственное, равно как и косвенное, влияние на синтез и секрецию ТТГ. Существует сложная сеть содержащих нейромедиаторы нейронов, окончания которых находятся

на телах клеток гипотрофических нейронов. Некоторые секретируемые ими нейромедиаторы (такие как допамин) непосредственно высвобождаются в портальную систему гипофиза, воздействуя на клетки передней доли гипофиза.

Допамин, действующий опосредованно через допаминовые рецепторы 2-го класса, ингибирует синтез и секрецию ТТГ.

Опиоиды оказывают стимулирующее воздействие, особенно на уровень пиковой концентрации ТТГ в ночное время.

Недавно было доказано, что цитокины оказывают значимое влияние на секрецию ТРГ и ТТГ. Интерлейкин-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) и  $\alpha$ -фактор некроза опухоли (кахектин) оказывают ингибирующее воздействие на уровень базальной секреции ТТГ и ТРГ. Данный эффект не зависит от уровня захвата тиреоидных гормонов и количества свободных (несвязанных) рецепторов. В то же время ИЛ-1 $\beta$  стимулирует выход в кровь кортикотропного рилизинг-гормона и активирует гипоталамо-гипофизарно-адреналовую систему.

Таким образом, столь сложное взаимодействие структур центральной нервной системы и периферических органов и тканей позволяет контролировать нейроны, продуцирующие ТРГ, которые находятся в медиобазальном ядре гипоталамуса. Изменения в функционировании хотя бы одного из перечисленных выше механизмов может привести к изменению уровня секреции ТРГ, а соответственно и ТТГ. К сожалению, данные механизмы изучались в основном в опытах на животных.

### Регуляция секреции тиреотропного гормона

Экспериментальной эндокринологией создано большое количество моделей для воспроизведения клинических ситуаций, при которых у человека имеет место поражение гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, поскольку возможности такого рода исследований в клинической практике весьма ограничены.

Наиболее точно уровень ТТГ может быть измерен при помощи количественного иммунного анализа: в норме он составляет от 0,4–0,5 до 4,0–5,0 мЕд/л. Уровень свободной  $\alpha$ -субъединицы ТТГ в сыворотке крови составляет 1–5 мг/л, в то время как уровень свободной  $\beta$ -субъединицы в норме определить в крови невозможно. Уровень интактной молекулы ТТГ и его  $\alpha$ -субъединицы увеличивается в присутствии ТРГ. У большинства пациентов с опухолью  $\beta$ -клеток гипофиза, продуцирующих ТТГ, развивается гипертиреоз, который сопровождается повышением соотношения концентраций  $\alpha$ -субъединицы к общей фракции ТТГ. При нормальной продукции гонадотропинов это соотношение рассчитывается,

исходя из молекулярной массы ТТГ (28 000 дальтон) и  $\alpha$ -субъединицы (13 600 дальтон). В норме оно составляет меньше 1,0.

У пациентов с первичным гипотиреозом уровень ТТГ в сыворотке крови повышен от 5 до нескольких сотен мЕд/л. У пациентов с гипертиреозом на фоне болезни Грейвса или при узловых образованиях ЩЖ с функциональной автономией уровень ТТГ обратно пропорционален тяжести состояния и длительности заболевания, снижаясь вплоть до нуля.

В норме секреция ТТГ происходит в пульсирующем режиме с частотой немногим менее двух часов и амплитудой, равной приблизительно 0,6 мЕд/л. Частота и амплитуда пульсации увеличиваются в вечернее время, достигая своего пика к началу сна, что соответствует циркадным изменениям базального уровня ТТГ в сыворотке крови. Пиковый уровень приходится на временной промежуток между 21:00 и 02:00 часами, разница между дневным снижением концентрации ТТГ и пиковым значением составляет 1–3 мЕд/л. Сон предотвращает дальнейшее повышение концентрации ТТГ, что было доказано опытным путем, когда на фоне лишения сна уровень ТТГ повышался до 5–10 мЕд/л. Существуют лишь незначительные сезонные колебания базальной концентрации ТТГ в сыворотке крови, изменений амплитуды или частоты пульсирующей секреции ТТГ в зависимости от половой принадлежности не наблюдается. Суточный ритм концентрации ТТГ в сыворотке крови определяется и при умеренном гипо- или гипертиреозе.

Возраст практически не влияет на уровень ТТГ в сыворотке крови, за исключением периода раннего детства и старческого возраста. Следует отметить существенное повышение концентрации ТТГ в сыворотке крови младенцев, особенно в первые несколько часов после рождения, показатель этот возвращается к норме в течение первых нескольких дней жизни. Возможно, это происходит вследствие выраженного снижения температуры окружающей среды при появлении ребенка на свет. Концентрация ТТГ в сыворотке крови у пациентов, старше 70 лет может быть несколько снижена, хотя чаще все же подобные изменения свидетельствуют об экзогенном или эндогенном тиреотоксикозе. Есть данные клинических наблюдений, продолжавшихся на протяжении 4 лет, которые показали, что у пожилых пациентов без нарушения функции ЩЖ может происходить незначительное снижение уровня ТТГ. В целом циркадность секреции ТТГ сохраняется и в пожилом возрасте, однако пик его концентрации в ночное время менее выражен, чем в других возрастных группах.



При соматических заболеваниях средней тяжести у пациентов происходит незначительное снижение концентрации ТТГ, а уровень свободной фракции  $T_4$  в сыворотке крови часто умеренно повышается



Голодание или тяжелая соматическая патология приводят к снижению базальной концентрации ТТГ в сыворотке крови

## ТИРЕОТРОПНЫЙ ГОРМОН ПРИ ПАТОЛОГИИ

### Особенности питания

Голодание или тяжелая соматическая патология приводят к снижению базальной концентрации ТТГ в сыворотке крови, уменьшению амплитуды пульсовой секреции гормона и пика его концентрации в ночное время. При непродолжительном голодании уровень ТТГ снижается незначительно, реактивность ТРГ в целом сохранена, хотя и несколько снижена. Это свидетельствует о том, что тиреотрофы во время непродолжительного голодания сохраняют свою активность, а снижение концентрации ТТГ, вероятно, связано с уменьшением секреции ТРГ.

Изменения допаминергической импульсации, вызванные голоданием, недостаточны для обоснования изменений концентрации ТТГ. Недавно проведенные исследования выявили, что при голодании происходит снижение уровня лептина, играющего основную роль в снижении концентрации ТТГ и уровня секреции данного гормона у животных, а возможно, и человека.

Данная концепция появилась в результате исследований, в которых было выявлено, что введение лептина препятствовало снижению, хоть и не в полной мере, концентрации гипоталамического ТРГ в сыворотке крови на фоне голодания. Этот феномен обусловлен непосредственной стимуляцией лептином секреции ТРГ нейронами паравентрикулярных ядер гипоталамуса, а также опосредованным влиянием на определенные лептинсвязанные нейроэндокринные циклы, сообщающиеся с ТРГ-нейронами.

Дальнейшее голодание вызывает снижение секреции ТТГ и, кроме того, может привести к внезапному повышению концентрации свободной фракции  $T_4$ , в связи с ингибирующим влиянием свободных жирных кислот на процесс соединения гормонов с белками-переносчиками. Голодание приводит к снижению амплитуды пульсовой волны секреции ТТГ, но не к снижению ее частоты.

При приеме пищи происходит резкое снижение концентрации ТТГ в сыворотке крови, что является в большей степени следствием состава пищи, чем растяжения желудка. При длительном переедании происходит транзитное повышение концентрации  $T_3$  в сыворотке крови и длительное повышение концентрации ТТГ в ответ на ТРГ.

### Соматические заболевания

Рассмотренные выше изменения концентрации ТТГ в циркулирующей крови, происхо-

дящие на фоне голодания, при заболеваниях выражены более значительно. При соматических заболеваниях средней тяжести у пациентов происходит незначительное снижение концентрации ТТГ в сыворотке крови, при этом уровень свободной фракции  $T_4$  в сыворотке крови не только не снижается, но часто становится умеренно повышенным. При длительном и/или тяжелом течении заболевания уровень ТТГ в сыворотке крови снижается, при этом уровень  $T_4$ , а соответственно и  $T_3$ , также будет снижаться на протяжении болезни, что обусловлено уменьшением амплитуды секреции ТТГ и пика концентрации в ночное время.

В связи с тем, что подобные изменения гормонального статуса чаще связаны с неполноценной секрецией ТТГ (недостаточным объемом) и носят непродолжительный характер, симптомы гипотиреоза при этом никогда не развиваются. За снижением концентрации  $T_4$  и  $T_3$  в сыворотке крови на фоне заболевания следует резкое повышение концентрации ТТГ в реконвалесцентном периоде. Это может привести к транзитному повышению ТТГ в сыворотке крови в сочетании со все еще субнормальными показателями тиреоидных гормонов в циркулирующей крови, что иногда ошибочно расценивается врачами как первичный гипотиреоз.

Иногда транзитное повышение концентрации ТТГ наблюдается при тяжелой соматической патологии. Транзитный характер описанных изменений обусловлен нормализацией активности гипофизарно-тиреоидной системы после выздоровления. До сих пор точно не установлено, являются ли описанные выше изменения деятельности гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы при критических состояниях проявлением адаптационных возможностей организма.

### Психические заболевания

При некоторых психических заболеваниях также изменяется секреция ТТГ. У пациентов с нервной анорексией и маниакально-депрессивным синдромом уровень ТТГ в сыворотке крови может быть снижен и/или высвобождение ТТГ, индуцированное ТРГ, несколько уменьшено. У данной категории пациентов часто происходят спады на фоне общей тенденции повышения секреции ТТГ в вечернее время. Этиология этих изменений неизвестна, хотя есть мнение, что они являются следствием аномальной секреции ТРГ. В пользу данной концепции свидетельствует повышение концентрации ТРГ в цереброспинальной жидкости у пациентов, страдающих депрессией.

### МЕХАНИЗМЫ СУПРЕССИИ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ НЕТИРЕОИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Механизмы супрессии гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы изучены лишь частично. Доказательством непосредственного участия ТРГ-секретирующих нейронов в этом процессе у человека стал выявленный недавно низкий уровень мРНК ТРГ в паравентрикулярных ядрах гипоталамуса у пациентов, умерших не от тиреоидной патологии.

Еще одним потенциальным механизмом, активируемым при супрессии секреции ТТГ при нетиреоидных заболеваниях, является провоспалительный цитокиновый механизм. ИЛ-2 $\beta$ , фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) и ИЛ-6 оказывают ингибирующее влияние на синтез и секрецию ТРГ и ТТГ как *in vivo*, так и *in vitro*. Высокий уровень провоспалительных цитокинов (особенно ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ ) был описан у группы пациентов с нетиреоидными заболеваниями. Уровень цитокинов в сыворотке крови непосредственно коррелирует с тяжестью заболевания и выраженностью изменений концентраций ТТГ и гормонов ЩЖ. Более того, цитокины влияют и на секрецию тиреоидных гормонов, а также на их транспорт и метаболизм.

#### Допамин и его агонисты

Как было сказано выше, допамин и его агонисты ингибируют секрецию ТТГ. Введение допамина тяжело больным пациентам уменьшает негативное влияние недостаточности гормонов ЩЖ за счет супрессии повышенного уровня ТТГ у пациентов с первичным гипотиреозом до практически нормальных показателей. Допамин вызывает уменьшение амплитуды пульсовой волны секреции ТТГ, но не ее частоты. Длительное применение агонистов допамина, например при лечении пролактиномы, не приводит к развитию гипотиреоза центрального генеза, несмотря на то, что имеет место значительное уменьшение размеров опухоли гипофиза и торможение секреции пролактина.

#### Глюкокортикоиды

Кратковременное применение глюкокортикоидов в фармакологических дозах, которые воздействуют на гипоталамический и гипофизарный уровни секреции, временно подавляет высвобождение ТТГ. В дальнейшем секреция ТТГ восстанавливается в полном объеме, при этом уровень секреции Т<sub>4</sub> не снижается. При синдроме Кушинга уровень ТТГ бывает нормальным или сниженным, тогда как уровень Т<sub>3</sub> в сыворотке крови соответствует уровню Т<sub>4</sub>. Большие дозы глюкокортикоидов оказывают незначительное ингибирующее воздействие на базальную секрецию ТТГ и

могут влиять на циркадные изменения концентрации ТТГ в сыворотке крови. В связи с этим может наблюдаться умеренное повышение концентрации ТТГ в сыворотке крови при болезни Аддисона. Уровень ТТГ нормализуется на фоне глюкокортикоидной терапии при условии отсутствия первичного гипотиреоза. Подобно пациентам, получающим аналоги соматостатина длительного действия, у пациентов, длительно получающих терапию глюкокортикоидами, уровень ТТГ в сыворотке крови длительно не снижается и гипотиреоз не развивается, так как низкий уровень секреции тиреоидных гормонов оказывает стимулирующее влияние на секрецию ТТГ.

#### Другие стероидные гормоны

Кроме влияния эстрогенов на концентрацию тироксинсвязывающего глобулина, эстрогены и тестостерон оказывают крайне незначительное влияние на деятельность ЩЖ. В отличие от умеренного ингибирующего влияния на экспрессию генов  $\alpha$ - и  $\beta$ -субъединиц ТТГ у крыс, у человека назначение эстрадиола повышает секрецию ТТГ в ответ на стимуляцию ТРГ, последнее, вероятно, обусловлено тем, что под влиянием эстрогенов увеличивается количество рецепторов к ТРГ на мембране клеток передней доли гипофиза. Применение аналогов тестостерона приводит к значительному снижению реакции ТТГ на ТРГ у мужчин с гипогонадизмом, вызванное, по всей видимости, увеличением скорости трансформации Т<sub>4</sub> в Т<sub>3</sub> на фоне действия андрогенов.

В связи с этим ответное повышение секреции ТТГ при стимуляции ТРГ у мужчин происходит в меньшей степени, чем у женщин, в то время как базальные уровни ТТГ в сыворотке крови идентичны у представителей обоих полов. Это один из немногочисленных примеров, когда нет точного соотношения между базальным уровнем ТТГ и уровнем ТТГ на фоне стимуляции ТРГ.

#### Гормон роста

Ранее предполагалось, что гипотиреоз может быть вызван проведением заместительной терапии гормоном роста при его недостаточности у детей. Однако эти пациенты получали человеческий гипофизарный гормон роста, который иногда содержал и ТТГ, вызывая образование антител к ТТГ. Исследования последних лет, проводившиеся с применением рекомбинантного гормона роста у взрослых, не выявили каких-либо значительных изменений уровня ТТГ на фоне проводимой терапии. В то же время гормон роста влияет на концентрацию тиреоидных гормонов в сыворотке крови, при этом происходит повышение концентрации свободной фракции Т<sub>3</sub> и снижение кон-



У пациентов с нервной анорексией и маниакально-депрессивным синдромом уровень ТТГ в сыворотке крови может быть снижен

центрации свободной фракции  $T_4$ ; соотношение уровней  $T_3$  и  $T_4$  повышается как у пациентов, получающих терапию  $T_4$ , так и не получающих таковой. В связи с чем можно предположить, что индуцированное гормоном роста повышение инсулиноподобного фактора роста-1 стимулирует трансформацию  $T_4$  в  $T_3$ , а назначение инсулиноподобного фактора роста-1 здоровым людям приведет к снижению уровня концентрации ТТГ в сыворотке крови.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Радзинский В.Е.  
Акушерство: учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 405–424.  
**Radzinsky VE**  
Obstetrics: Textbook – M. GEOTAR-Media, 2008. – P. 405–424.
2. Бурумкулова Ф.Ф., Герасимов Г.А.  
«Заболевания щитовидной железы и беременность» // Проблемы эндокринологии, 1998. – Т. 44, № 2. – С. 27–32.  
**Burumkulova FF, Gerasimov GA**  
Thyroid disease and pregnancy // Problems of Endocrinology, 1998, Vol. 44, No. 2, P. 27–32.
3. Донченко Л.А., Друкер А.А., Бондаренко Г.И., Королева Е.В.  
Влияние йоддефицита на уровень тиреоидных гормонов крови беременных женщин и в плаценте // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 2. – С. 55–57.  
**Donchenko LA, Drucker AA, Bondarenko GI, Koroleva EV**  
Impact of iodine deficiency on thyroid hormone levels in pregnant women and placenta blood // Russian messenger of obstetrician–gynecologist. – 2003. – No. 2. – P. 55–57.
4. Герасимов Г.А.  
Эпидемиология, профилактика и лечение йоддефицитных заболеваний. Тиреод Россия, 1997. – С. 39–40.  
**Gerasimov GA**  
Epidemiology, prevention and treatment of iodine deficiency diseases // Thyroid Russia, 1997, P. 39–40.
5. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В.  
Эндокринология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 432 с.  
**Dedov II, Melnichenko GA, Fadeev VV**  
Endocrinology. – M.: GEOTAR-Media, 2007. – P. 432.
6. Кулаков В.И.  
Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. Выпуск 2. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 251–258.  
**VI Kulakov**  
Clinical recommendations. Obstetrics and Gynecology. Issue 2. M.: GEOTAR -Media, 2008. – P. 251–258.
7. Мариотти С.  
Нормальная физиология гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы и ее связь с другими эндокринными железами, нервной системой // Клиническая тиреодология. – 2003. –Т. 1, № 4. – С. 10–17.  
**Mariotti S**  
Normal physiology of the hypothalamic -pituitary- thyroid system and its relation to other endocrine glands, nervous system // Clinical tireodologia. – 2003. – Т. 1, № 4. – P. 10–17.
8. Сингер П.  
Оценка функции щитовидной железы // Эндокринология / Под ред. Лавина Н. – М.: Практика, 1999. – С. 519–536.  
**Singer P**  
Evaluation of thyroid function // Endocrinology / Ed. Levin N. – M.: Practice 1999.– P. 519–536.
9. Соснова Е.А.  
Роль щитовидной железы в системе репродукции женщины // Акуш. и гинекол. – 1990. – № 4. – С. 6–11.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, вышеизложенные данные свидетельствуют о сложных взаимосвязях регулирующих механизмов функции ЩЖ и о необходимости четкого осмысления последствий назначения экзогенных гормонов.

## Sosnova EA

Role of the thyroid gland in female reproduction system // Obstetrics. and Gynecology. – 1990. – № 4. – P. 6–11.

## 10. Щеплягина Л.Н., Курмачёва Н.А., Дейнеко О.Я. и др.

Состояние здоровья детей первого года жизни в йододефицитном районе // 2 русский медицинский журнал. 2003. – Т. 1, № 1. – С. 1–6.

## Scheplyagina LN, Kurmacheva NA, Deyneko OY et al.

Health status of children in the first year of life in the area of iodine deficiency / 2d Russian Medical Journal. 2003. – Vol. 1, No. 1. – P. 1–6.

## 11. Дубоссарская З.М.

Теория и практика гинекологической эндокринологии: Учебно- методическое пособие. – Днепропетровск: «Лира ЛТД», 2005, 416 с.

## Dubossarskaya ZM

Theory and practice of gynecological endocrinology: Educational – handbook . – Dnepropetrovsk: Lear Ltd, 2005, 416 p.

## 12. Фадеев В.В., Лесникова С.В., Мельниченко Г.А.

Функциональное состояние щитовидной железы у беременных женщин-носительниц антител к тиреоидной пероксидазе / Проблемы эндокринологии. – 2000. – Т. 49, № 5. – С. 23–29.

## Fadeev VV, Lesnikova SV, Melnichenko GA

Functional state of the thyroid gland in pregnant women with antibodies to thyroid peroxidase // Problems of Endocrinology. – 2000. – Vol. 49, No. 5. – P. 23–29.

## 13. Хосталек У.

«Заболевания щитовидной железы и возможности эффективного лечения» // Тиреод Россия, 1997. – С. 6–11.

## Hostalek W

Thyroid disease and the possibility of effective treatment // Thyroid Russia, 1997, P. 6–11.

## 14. Карр Ф., Рициотти Х., Фройнд К. и др.

Акушерство, гинекология и здоровье женщины. – М. МЕДпресс-информ, 2005. – 164 с.

## Karr F, Ritsiotti X, Freund K et al.

Obstetrics, gynecology and women's health. – M. MEDpress Inform 2005. – P. 164.

## ФІЗИОЛОГІЯ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ ТА ЇЇ ЗВ'ЯЗОК З ІНШИМИ ЕНДОКРИННИМИ ЗАЛОЗАМИ

**Ю.О. Дубоссарська**, д. мед. н., професор, завідувачка кафедрою акушерства, гінекології та перинатології ФПО Дніпропетровської медичної академії  
**З.М. Дубоссарська**, заслужений діяч науки та техніки України, д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Дніпропетровської медичної академії

У роботі наведено огляд літератури з проблеми регуляції функції щитоподібної залози з урахуванням даних клінічної та експериментальної ендокринології з урахуванням факторів, що інгібують та секретують синтез та секрецію тиреотропіну як в нормі, так і при патології.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, тиреотропін, нейромедіатори, гіпотиреоз, стероїдні гормони.

## PHYSIOLOGY OF HYPOTHALAMO-PITUITARY-THYROID SYSTEM AND ITS CONNECTION WITH OTHER ENDOCRINAL GLANDS

**J.O. Doubossarskaya**, MD, professor, head of the Department of Obstetrics and Gynecology with Perinatology, Dnepropetrovsk Medical Academy PHM of Ukraine  
**Z.M. Doubossarskaya**, Honored person of science and technology, MD, professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with Perinatology, Dnepropetrovsk Medical Academy PHM of Ukraine

In this work we gave a review of literature in the field of regulation of thyroid function with a glance on data of clinical and experimental endocrinology; with a glance on factors of inhibition and secretion; and those which synthesize and secrete thyrotropin (both in normal and pathological situations).

**Key words:** thyroid gland, thyrotropin, neuromediators, hypothyroidism, steroid hormones.

**ESC** THE EUROPEAN SOCIETY OF CONTRACEPTION AND REPRODUCTIVE HEALTH

ABOUT ESC MEMBERSHIP EDUCATION PUBLI

Home » Events

**13th ESC Congress "Challenges in Sexual and Reproductive Health"**

**Date:**  
28/05/2014 - 19:00 - 31/05/2014 - 15:00

**Location:**  
Lisbon, Portugal

ESC Events

→ **13th ESC Congress 2014**

Contact & organisation

Registration

**Aspire**

**The 5<sup>th</sup> Congress of the Asia Pacific Initiative on Reproduction**

4 - 6 April 2014 • Brisbane, Australia

**in conjunction with FSA Annual Conference**

Aspire The Fertility Society of Australia **brisbane** australia's new world city