

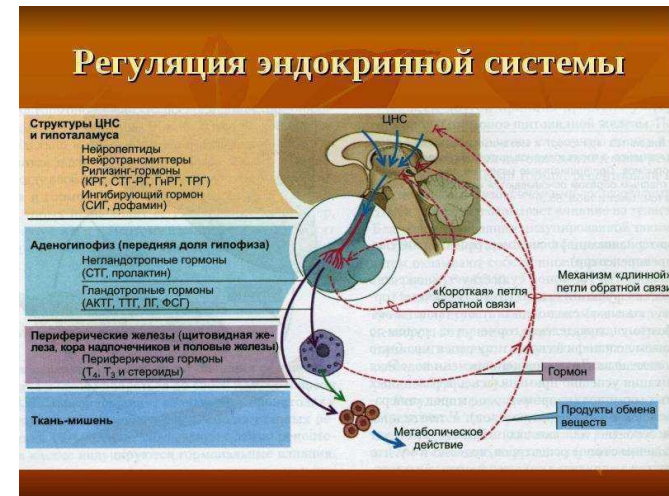
Волгоградский государственный медицинский университет

Кафедра нормальной физиологии

Лекция № 7

Гормональная регуляция физиологических функций

(часть 1)



Доцент, к.м.н. Е.В.Лифанова

План:

- Гормональная регуляция физиологических функций
- Типы гуморальных влияний.
- Функции гормонов. Химическая природа гормонов.
- Рецепторы и механизм действия гормонов.
- Гормоны гипофиза.



Гуморальная регуляция -.

(от лат. «гумор» - жидкость»)

– один из механизмов координации процессов жизнедеятельности в организме, осуществляемый через жидкие среды организма (кровь, лимфу, тканевую жидкость) с помощью биологически активных веществ (гормонов), выделяемых клетками, тканями и органами при их функционировании

Гуморальная регуляция

- - это регуляция процессов жизнедеятельности с помощью веществ, поступающих во внутреннюю среду организма (кровь, лимфу, ликвор).
- Гуморальная регуляция обеспечивает более длительные адаптивные реакции.
- К факторам гуморальной регуляции относятся **гормоны**, электролиты, медиаторы, кинины, простагландины, различные метаболиты и т.д.

Высшей формой гуморальной регуляции является **гормональная**.

Термин "**гормон**" был впервые применен в 1902 г. Старлингом и Бейлиссом в отношении открытого ими вещества, продуцирующегося в двенадцатиперстной кишке, - **секретина**.

Термин "**гормон**" в переводе с греческого означает "*побуждающий к действию*", хотя не все гормоны обладают стимулирующим эффектом.

Гормоны

биологически высокоактивные вещества, синтезирующиеся и выделяющиеся во внутреннюю среду организма эндокринными железами, или железами внутренней секреции, и оказывающие регулирующее влияние на функции удаленных от места их секреции органов и систем организма.

Эндокринная железа - это анатомическое образование, лишенное выводных протоков, единственной или основной функцией которого является внутренняя секреция гормонов.

К эндокринным железам относятся гипофиз, эпифиз, щитовидная железа, надпочечники (мозговое и корковое вещество), паращитовидные железы.

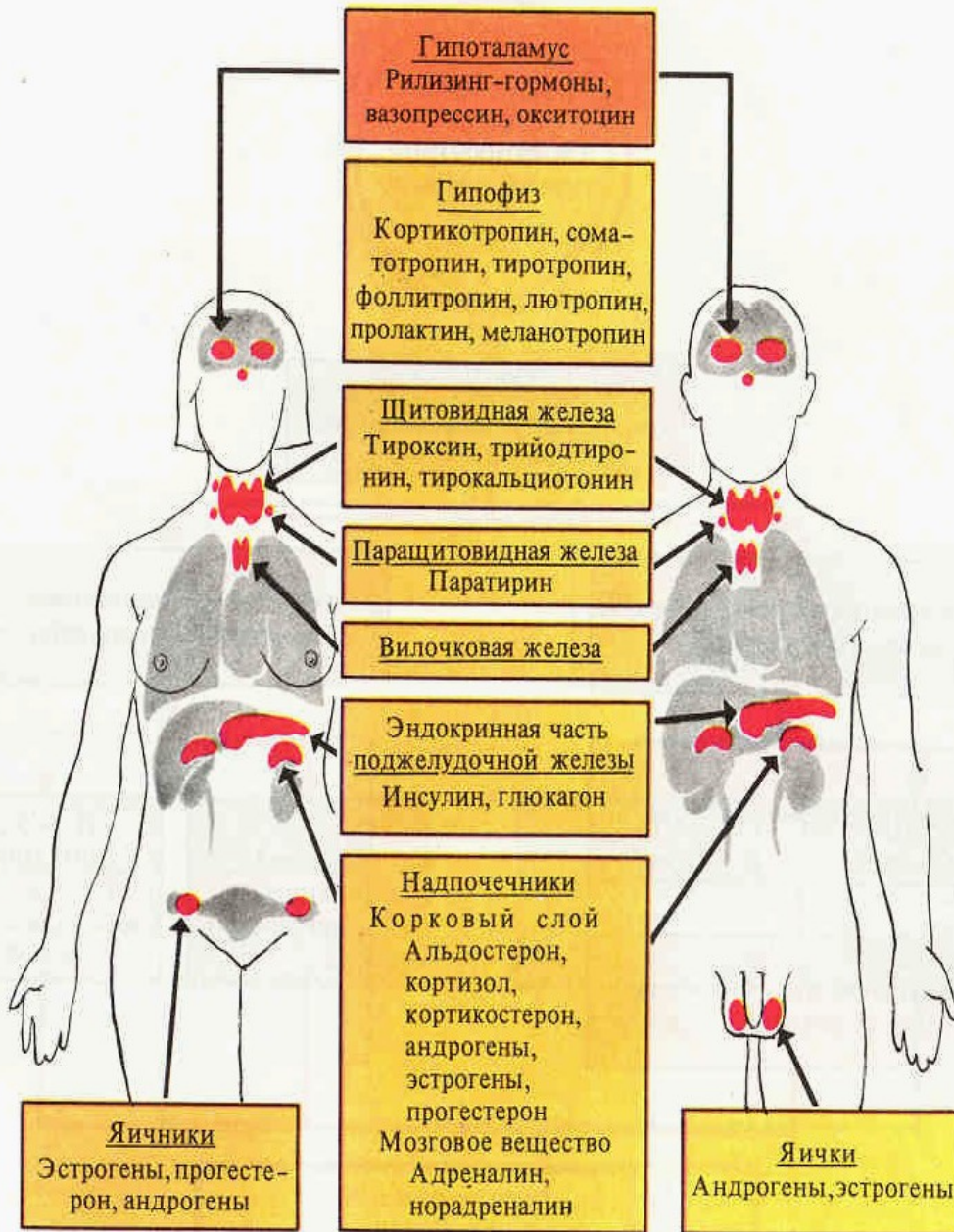
В отличие от **внутренней** секреции, **внешняя** секреция осуществляется экзокринными железами через выводные протоки во внешнюю среду.

В некоторых органах одновременно присутствуют оба типа секреции.

Инкреторная функция осуществляется эндокринной тканью, т.е. скоплением клеток с инкреторной функцией в органе, обладающем функциями, не связанными с продукцией гормонов.

К органам со смешанным типом секреции относятся поджелудочная железа и половые железы. Одна и та же железа внутренней секреции может продуцировать неодинаковые по своему действию гормоны.

Железы внутренней секреции и их гормоны

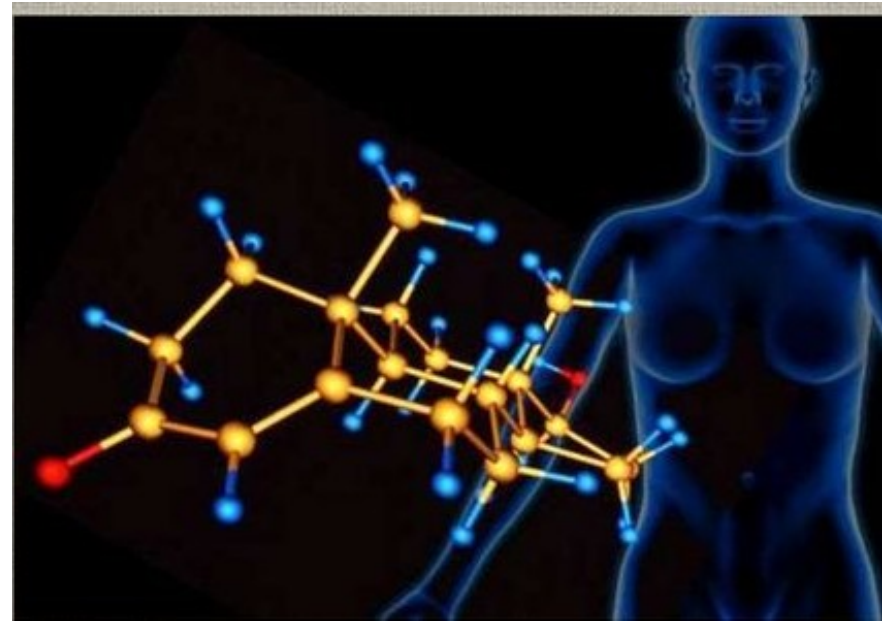


Функции гормонов

Обеспечение роста, физического, полового и интеллектуального развития.

обеспечение адаптации организма в различных условиях

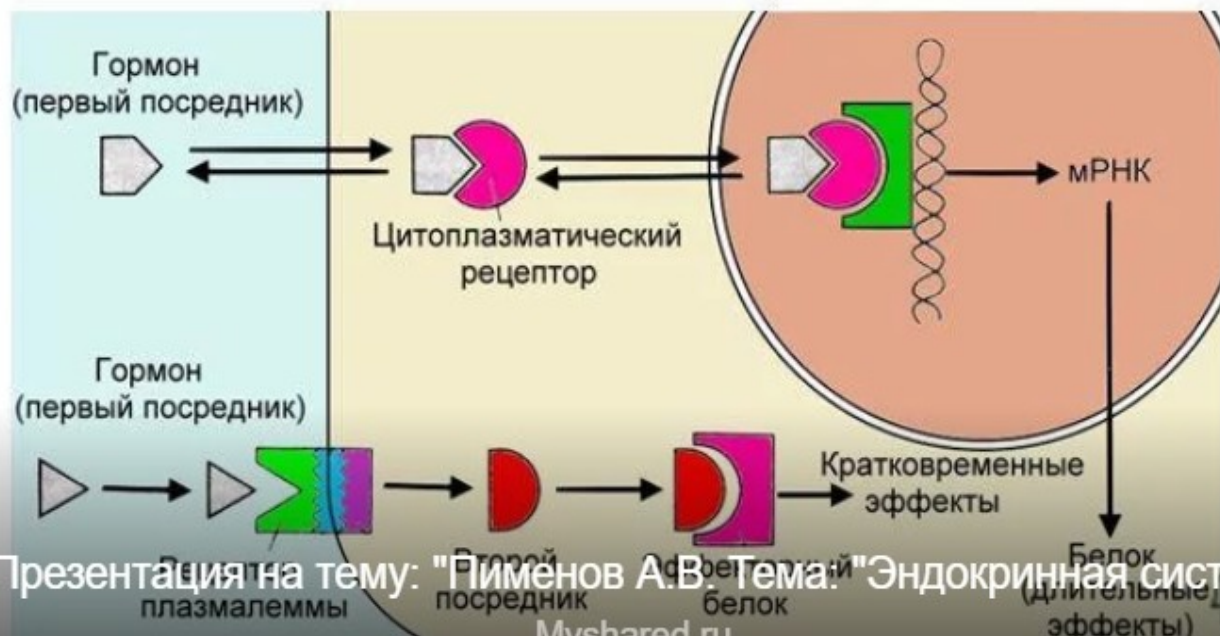
поддержание гомеостаза.



Гормоны

По химической природе гормоны делят на три основные группы: *полипептиды* (гормоны гипоталамуса, гипофиза, поджелудочной железы); *производные аминокислот* (тироксин, трийодтиронин, адреналин, норадреналин); *жирорастворимые стероиды* (половые гормоны и гормоны коры надпочечников).

Одни гормоны (**первые посредники**) – адреналин, пептиды – воздействуют на рецепторы клеточных мембран, рецепторные белки мембран вызывают образование **второго посредника**, который приводит к активации эффекторных белков и быстрому и кратковременному клеточному ответу.

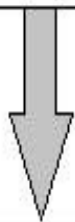
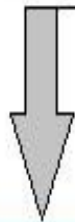


гормоны

по

химическому

строению



пептиды и белки

а) пептиды

(до 50 аминокислотных остатков)
вазопрессин; окситоцин;
соматостатин; глюкагон

б) простые белки

инсулин; гормон роста;
пролактин

в) гликопротеины

тиреотропный гормон;
лютеинизирующий гормон;
фолликулостимулирующий
гормон

**производные
аминокислот**

а) тирозина

дофамин; норадреналин;
адреналин
тироксин; трийодтиронин

б) триптофана

серотонин; мелатонин

в) гистидина

гистамин

стероиды

а) глюкокортикоиды

кортизол; кортикостерон

б) минералокортикоиды

альдостерон

в) половые гормоны

прогестерон; эстрадиол;
тестостерон

Гормоны

Специфические вещества, выделяемые железами внутренней секреции, называются гормонами (гр. horman – побуждаю), которые обладают высокой биологической активностью в малых дозах (одного грамма инсулина достаточно, чтобы понизить уровень сахара в крови 125000 кроликов).

По химической структуре гормоны бывают:



Так как гормоны непосредственно выделяются в кровь, то регуляция функций организма через кровь биологически активными веществами (БАВ) называется **гуморальной регуляцией** (humor – жидкий).

Классификация гормонов

по химической природе

Производные аминокислот:

- **тирозина** (дофамин, норадреналин, адреналин); йодсодержащие гормоны щитовидной железы - тироксин, трийодтиронин);
- **триптофана** (серотонин, мелатонин);
- **гистидина** (гистамин).

Белково-пептидные гормоны:

- **полипептиды** (кортикотропин, меланотропин, вазопрессин, окситоцин, пептидные гормоны желудка и кишечника);
- **белки** (инсулин, глюкагон, соматотропин);
- **сложные белки** (гликопротеиды) — тиротропин, фоллитропин, лютропин.

Стероидные гормоны

- (производные холестерина): глюкокортикоиды, минералокортикоиды, андрогены эстрогены и прогестерон. К этой группе можно отнести гормональную форму витамина D — кальцитриол.

Производные арахидоновой кислоты

- К ним относятся **простагландины, простациклины, тромбоксаны, лейкотриены**, многие из них функционируют только внутри клетки.

Группы гормонов	Представители гормонов	Эндокринные железы, вырабатывающие гормон
1. Стероидные гормоны (стероиды)	Кортикостерон Гидрокортизон Кортизол Альдостерон	Кора надпочечников
	Андростандиол Тестостерон	Семенники
	Эстрадиол Прогестерон	Яичники
2. Производные аминокислот	Тироксин Триодтиронин	Щитовидная железа
	Адреналин Норадреналин	Мозговое вещество надпочечников
3. Пептидные гормоны	Окситоцин Вазопрессин	Гипофиз
	Глюкагон	Поджелудочная железа
	Тиреокальцитонин	Щитовидная железа
4. Белковые гормоны	Инсулин	Поджелудочная железа
	Соматотропный гормон (гормон роста, соматотропин)	Гипофиз

Типы гормонов

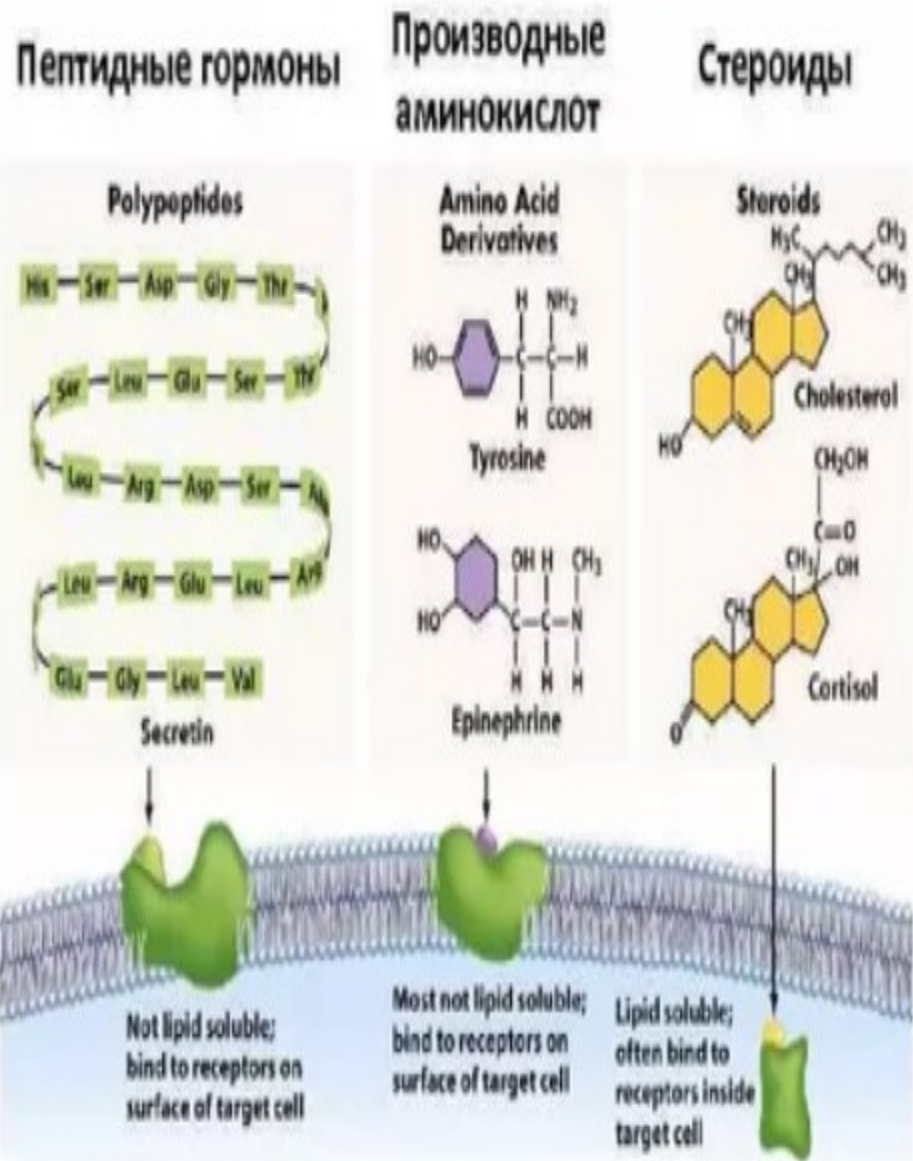


Figure 47-2 Biological Science, 2/e © 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.

Белковые (гормоны – протеиды)

Глюкопротеиды (ТТГ – тиреотропный; ФСГ – фолликулостимулирующий гормон, ЛГ – лютеинизирующий гормон).

Пептидные гормоны (АКТГ – адренокортикотропный гормон, СТГ соматотропный гормон, МСГ – меланоцитстимулирующий гормон, пролактин, паратгормон, инсулин, глюкагон).

Олигопептиды – гормоны ЖКТ, либерины, статины, окситоцин.

Особенности

Являются гидрофильными – не способны проходить пассивно через фосфолипидные барьеры (плазматическую мембрану)

Транспортируются с кровью самостоятельно, так как растворимы в крови.

Белково-пептидные гормоны



глюкагон

инсулин

гормон роста
(соматотропный гормон)

окситоцин

вазопрессин

Белково-пептидные гормоны:

- либерины (саматолиберин, тиролиберин, кортиколиберин, гонадолиберин)
- статины (соматостатин)
- тропные гормоны (тиротропный, соматотропный, гонадотропный, кортикотропный)
- вазопрессин, окситоцин
- инсулин, глюкагон
- кальцитонин, парат-гормон и т.д.

Стероидные (липидные)

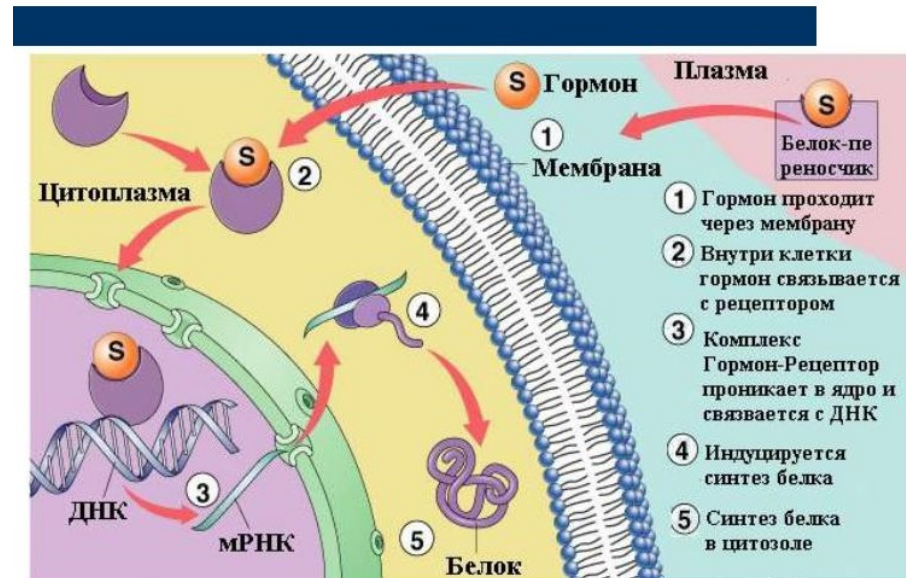
Производные холестерина – кортикостерон, кортизол, альдостерон, прогестины, эстрадиол, эстриол, эстрон, тестостерон).

Арахидоновая кислота и ее производные – простагландины, простациклины, тромбоксаны, лейкотриены.

Особенности

Гидрофобны, хорошо проходят из мест своего синтеза через клеточную мембрану.

В крови требуют специальных носителей, так как гидрофобны.



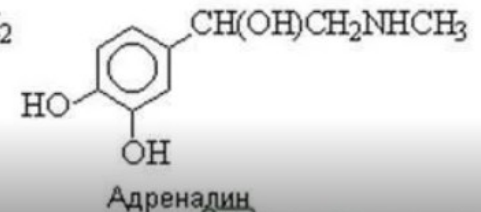
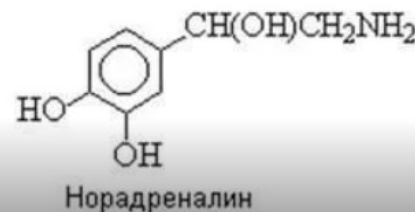
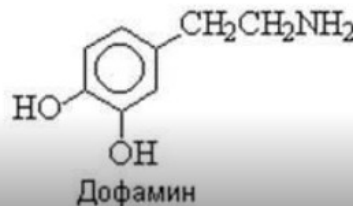
Производные аминокислот

адреналин, норадреналин, дофамин, тиреоидные гормоны – производные тирозина (способны проходить через клеточный барьер, остальные не могут проходить),
серотонин – производные триптофана;
гистамин – производные гистидина.

ПРОИЗВОДНЫЕ АМИНОКИСЛОТ

тироксин, адреналин и норадреналин.

Молекулы этих гормонов содержат аминогруппу или ее производные, а молекула тирокина также содержит и карбоксильную группу, т. е. является α -аминокислотой и проявляет все характерные для аминокислот свойства.



Классификация вариантов действия гормонов (Балаболкин М.М., 1989)

- Гормональное** – или собственно эндокринное: гормон выделяется из клетки – продуцента, попадает в кровь и с током крови подходит к органу – мишени, действуя на расстоянии от места продукции гормона.
- Паракринное** – из места синтеза гормон попадает во внеклеточное пространство, из него – воздействует на клетки – мишени, расположенные в округе.
- Изокринное действие** – аналогично паракринному, но в данном случае контакт клетки – продуцента – гормона и клетки – мишени очень тесный.
- Нейрокринное действие** – действие гормона, подобное действию медиатора.
- Аутокринное действие** – клетки продуцируют гормон, который сам и воздействует на эту же клетку – продуцент, то есть клетка – мишень = клетка – продуцент.

Рецепторы гормонов

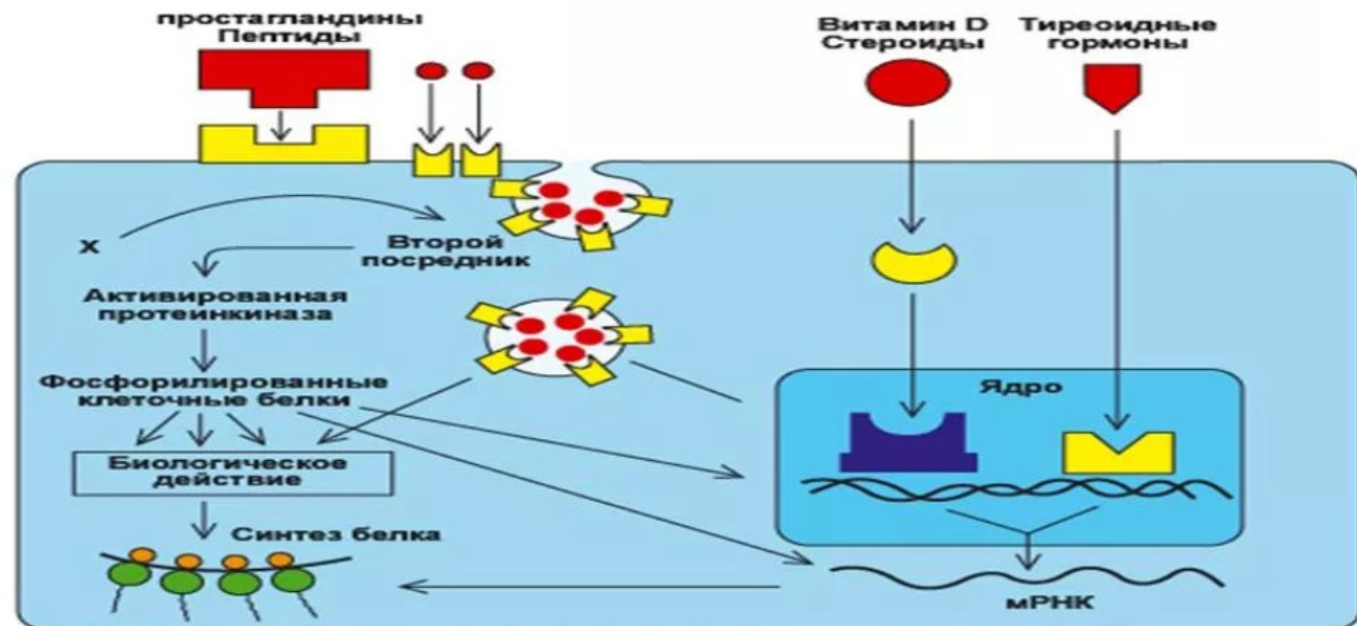
В 50% случаев локализуются на мембранах клетки – мишени, в остальных внутри клетки.

Гормоны, не способные проникать через плазматическую мембрану, должны иметь рецепторы на поверхности клетки.

Рецепторы гормонов

Две группы:

- те, что размещены на поверхности мембраны - гормоны пептидной и белковой природы, простагландины;
- те, что размещены внутри клетки (цитоплазма, ядро) - стероидные и тиреоидные гормоны

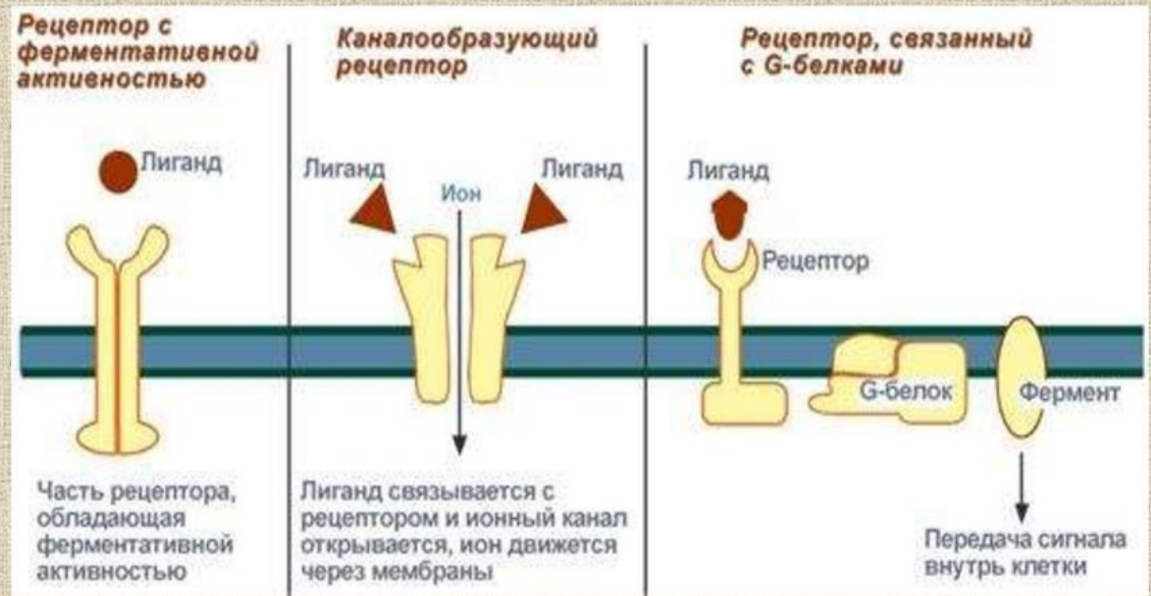


Рецепторы гормонов

Гормональные рецепторы – специфические структуры, связывание с которыми – обязательное условие проявления эффектов гормонов.

На одной и той же мембране могут располагаться десятки разных типов рецепторов. Количество одного и того же типа на поверхности клетки варьирует.

Типы рецепторов гормонов



Рецепторы гормонов

Плазматические рецепторы имеют белковые гормоны – ТТГ, ФСГ, ЛГ, хорионический соматотропин (плацентарный лактоген), инсулин, соматомедин, релаксин, гастрин, холецистокинин, глюкагон, ВИП, АКТГ, энкефалины, эндорфины, β - Липотропин, окситоцин, вазопрессин, паратгормон, кальцитонин, тиролиберин, гонадолиберин, соматостатин, соматолиберин.

На поверхности клетки имеются **рецепторы для восприятия катехоламинов** (α и β - адренорецепторы), простагландинов (6 видов рецепторов) серотонина, нейротензина, гистамина, вит Р.

Внутриклеточные рецепторы служат для восприятия стероидных гормонов – глюкокортикоидов, минералокортикоидов, эстрогенов, андрогенов, прогестинов, тироксина и трийодтиронина.



Существует несколько видов регуляции концентрации рецепторов

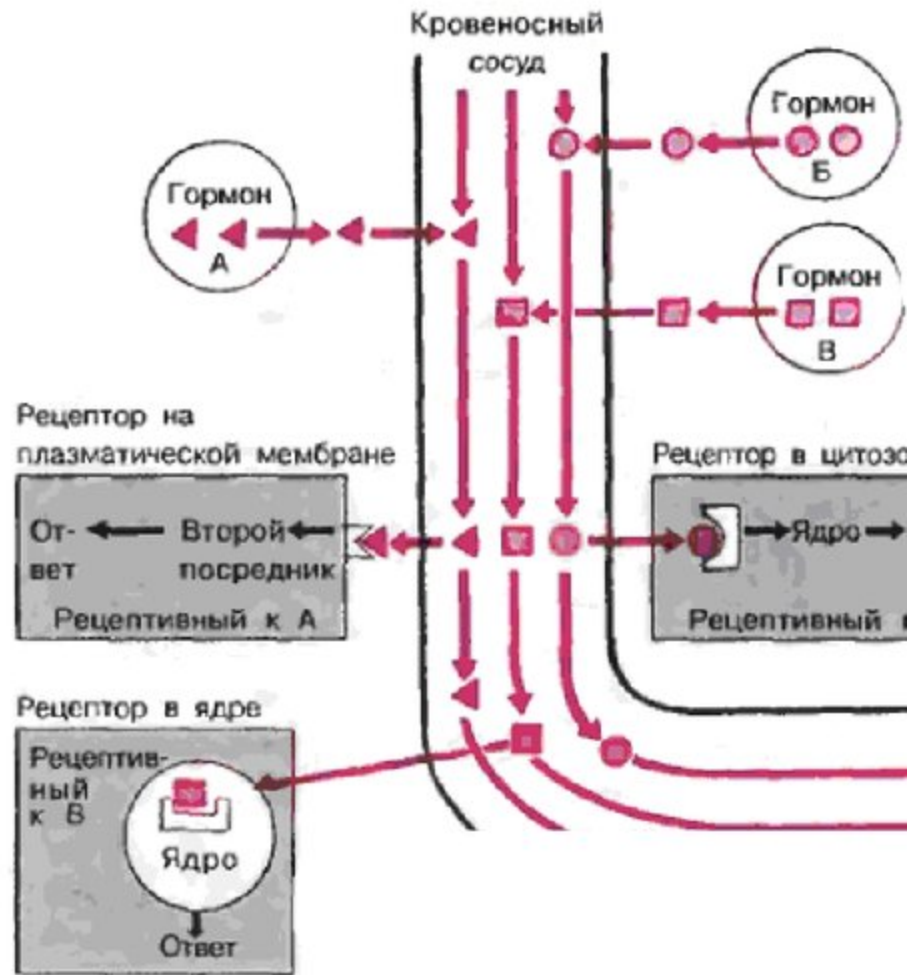
регуляция за счет изменения синтеза рецепторов (при беременности у женщин в миометрии повышается концентрация окситоциновых, серотониновых, холино- и адренорецепторов, гистаминовых, β -адренорецепторов, и лишается М-холинорецепторов; снижается уровень α -адренорецепторов). Эти изменения происходят под влиянием эстрогенов и прогестерона.

концентрация рецепторов зависит от уровня гормонов: при повышении содержания в крови гормона \rightarrow число рецепторов снижается для этого гормона, то есть происходит как бы снижение чувствительности клетки к гормону, находящемуся в избытке, при снижении уровня гормона \rightarrow концентрация рецепторов повышается; повышается чувствительность. Этот принцип регуляции получил название «Даун – регуляции»

В условиях патологии количество функционально активных рецепторов может регулироваться за счет появления аутоантител к специфическим рецепторам (при некоторых формах сахарного диабета несмотря на высокий уровень инсулина в крови имеет место функциональная недостаточность инсулярного аппарата – часть инсулинового рецептора окруженного антителами).

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ

- **внутриклеточный** (рецепторный аппарат локализован внутри клетки);
- **мембранный, контактный** (рецепторный аппарат локализован на наружной поверхности мембраны);
- **мембранно-внутриклеточный** (гормон оказывает свое действие через посредника – циклические нуклеотиды цитозоля).



Механизмы действия гормонов.

Механизм действия гормонов

Механизм действия стероидных гормонов–

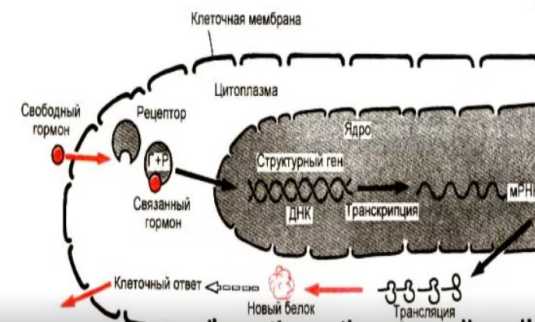
легко проникают внутрь клетки через плазматическую мембрану в силу своей липофильности и взаимодействуют в цитозоле со специфическими рецепторами → комплекс «гормон-рецептор» → движется в ядро → распадается → гормон взаимодействует с ядерным хроматином → взаимодействие с ДНК → индукция матричной РНК. Итак, ! этап действия стероидных гормонов – активация процесса транскрипции.

Одновременно активируется РНК-полимераза, осуществляющая синтез рибосомальной РНК → образуется дополнительное количество рибосом, связь с мембранами эндоплазматического ретикулума – образование полисомы.

Вследствие транскрипции и трансляции спустя 2-3 часа после воздействия стероида наблюдается усиленный синтез индуцированных белков (в 1 клетке стероид влияет на синтез 5-7 белков, в одной и той же клетке стероид может вызвать индукцию синтеза одного белка и репрессию синтеза другого).

Механизм действия гормонов через рецепторы расположенные в цитоплазме клетки

Цитозольные рецепторы к стероидным гормонам
(женские и мужские половые гормоны, Vit D₃, гормоны коры надпочечников)



Механизм действия гормонов

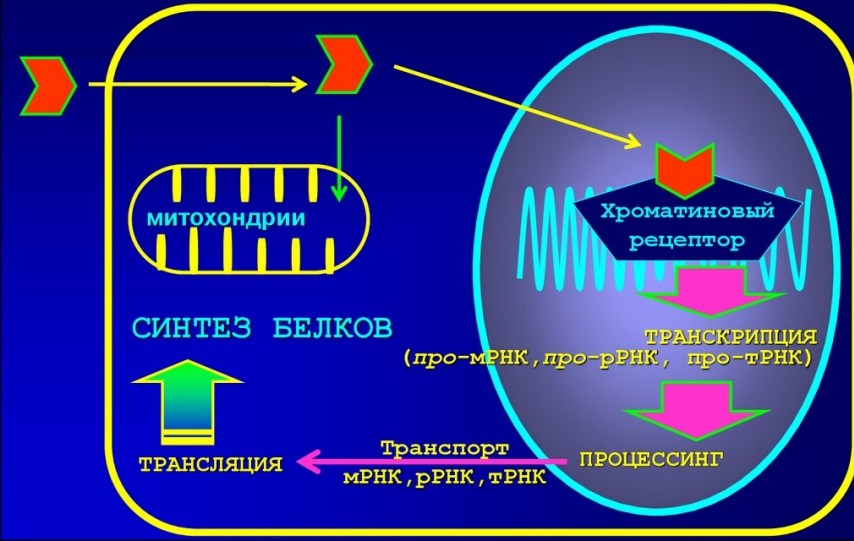
Механизм действия тиреоидных гормонов

Рецепторы находятся в цитоплазме и ядре.

Тиреоидные гормоны связываются с ядерным хроматином и индуцируют синтез 10-12 белков – активация механизма трансляции.

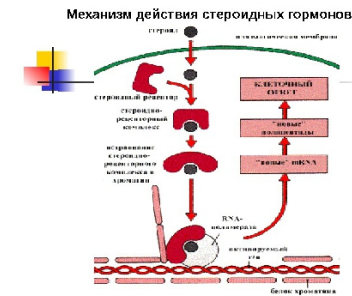
- Тиреоидные гормоны индуцируют синтез ферментов
- Участвует в метаболизме, и активируют процессы энергообразования
- Увеличивают транспорт аминокислот и глюкозы
- Увеличивают доставку аминокислот в рибосомы для нужд

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ



Механизмы действия гормонов

Тиреоидные и стероидные гормоны проникают внутрь клетки и связываются со специфическими рецепторами с образованием гормон-рецепторного комплекса. Этот комплекс взаимодействует непосредственно с геном, контролирующим синтез того или иного белка.



Механизм действия белковых гормонов, катехоламинов, серотонина, гистамина

Гормоны → с рецепторами, расположенными на поверхности, конечный эффект может быть: сокращение, усиление ферментативных процессов, (гликогенолиза, повышение синтеза белка, повышение секреции).

Процесс формирования белков – регуляторов осуществляется с участием ферментов – протеинкиназ, в клетки они находятся в неактивном состоянии. Активация осуществляется за счет гормонов, действуют на поверхностно-расположенные рецепторы. При этом сигнал от рецептора (после взаимодействия гормона с рецептором) к протеинкиназе передается с участием специфического посредника, или вторичного мессенджера.

Мессенджером может быть:

цАМФ;

ионы Ca;

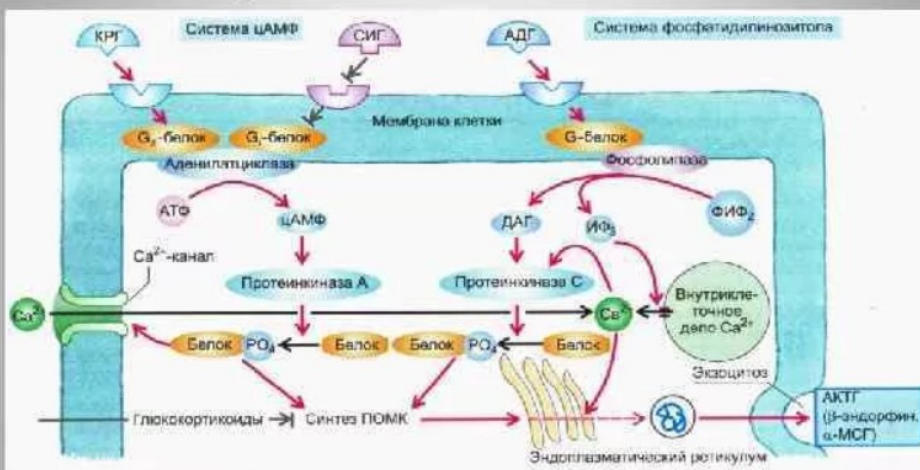
диацилглицерин;

другие факторы неизвестной природы.

Протеинкиназы могут быть :

- цАМФ – зависимые,
- Ca – зависимые,
- Диацилглицеринзависимые.

Механизм действия гормонов. Пептидные гормоны и катехоламины



G_s, G_i, G_q – ГТФ-регуляторные комплексы (G-белки)

ДАГ – Диацилглицерол, ИФ – Инозитол-фосфат, КМ – Кальмодулин

ТФИ – Трифосфоинозитол

Мессенджером может быть:

цАМФ;

ионы Са;

диацилглицерин; другие факторы неизвестной природы.

Протеинкиназы могут быть :

цАМФ – зависимые,

Са – зависимые,

Диацилглицеринзависимые.

Вторичные мессенджеры (передатчики)

- * Действие агонистов (лигандов) на поверхностные рецепторы приводит к образованию вторичных мессенджеров внутри клетки:
- * –ц АМФ или цГМФ
- * – фосфолипиды: диацилглицерин и инозитолтрифосфат
- * –кальций
- * Вторичные мессенджеры вызывают изменения фенотипа в клетках- мишенях:
- * –Изменяют фосфорилирование (активность) белков
- * –Изменяют проницаемость мембран
- * –Опосредованно влияют на экспрессию генов
- * **Амплификация эффекта**

В роли вторичного посредника цАМФ

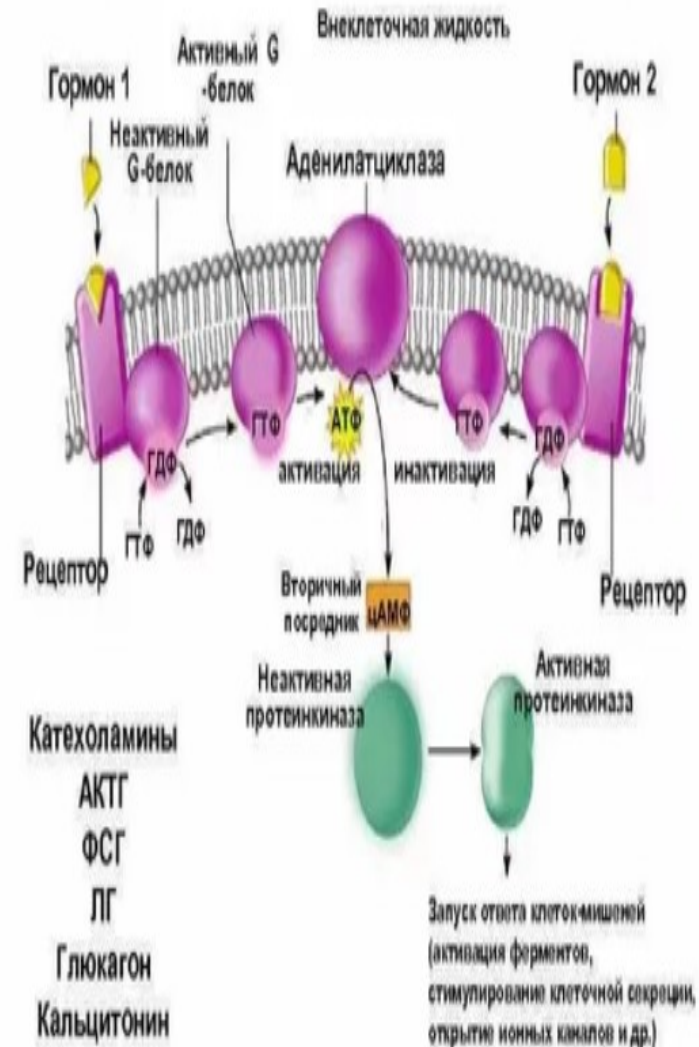
выступает при действии АКТГ, ТТГ, ФСГ, ЛГ, хорионического гонадотропина, МСГ, АДГ, катехоламины, глюкагон, паратгормон, кальцитонин, секретин, гонадотропин, тиролиберин, метотропин.

Гормоны, действующие за счет цАМФ, вызывают изменение активности аденилатциклазы, имеющего регуляторную и каталитическую субъединицы.

В конечном итоге это вызывает активацию протеинкиназы (цАМФ – зависимой протеинкиназы), что в дальнейшем вызывает фосфорилирование, приводящее к физиологическому эффекту (например, по влиянию АКТГ клетки надпочечников продуцируют глюкокортикоиды; под влиянием адреналина в ГМК, содержание β -адренорецепторов происходит активация Ca^{++} насоса и расслабление ГМК).

Итак, гормон + рецептор → активация аденилатциклазы → активация протеинкиназы → фосфорилирование белка (например АТФ-азы).

Механизм действия белковых гормонов: система вторичных посредников цАМФ



Мессенджер – ионы Ca²⁺

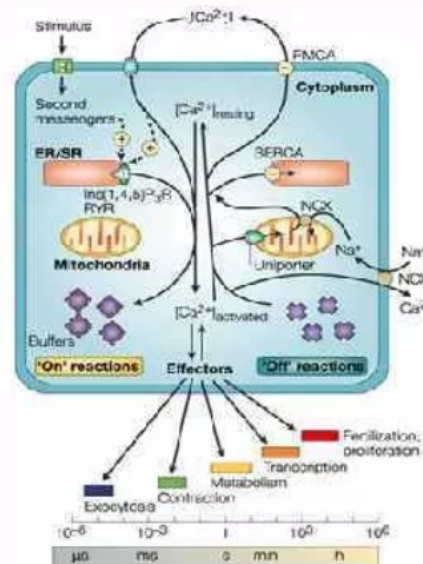
Группа гормонов, для которых мессенджером является Ca: окситоцин, вазопрессин, гастрин, холецистокенин, ангиотензин, катехоламины.

Под влиянием гормонов происходит изменение содержания в клетке Ca²⁺ (это может происходить за счет повышения проницаемости мембраны клетки для Ca²⁺ или за счет освобождения Ca²⁺ из внутренних депо).

Ca²⁺ может вызывать ряд процессов, например, повышение проницаемости мембраны для Ca²⁺, Na⁺, может вызвать активации протеинкиназ, зависимых от ионов Ca²⁺.

Процесс активации протеинкиназ связан со взаимодействием Ca²⁺ с регуляторным белком клетки – кальцимодулином.

Ca²⁺, как вторичный мессенджер



В условиях «покоя» кальцимодулин неактивен и \Rightarrow не способен оказывать свое регулирующее воздействие на ферменты, в том числе протеинкиназы.

В присутствии Са кальмодулин активируется \rightarrow в результате активируются протеинкиназы \rightarrow фосфорилирование белков.

Цикл:

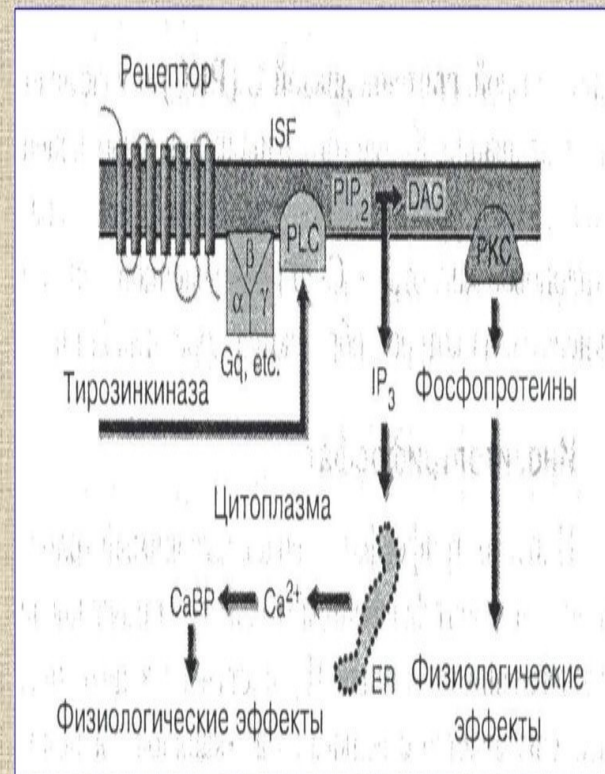
Адреналин + β - AP \rightarrow \uparrow внутриклеточный кальций \rightarrow повышает активность кальмодулина \rightarrow активация киназы фосфорилазы (протеинкиназы) \rightarrow активация фосфорилазы В \rightarrow активная форма А \rightarrow начало гликогенолиза.

- Или:

Гормон + рецептор \rightarrow повышение уровня Са в клетке \rightarrow активация кальмодулина \rightarrow фосфорилирование белка - регуляторы \rightarrow физиологическая активность.

Вторичные мессенджеры

- небольшие молекулы, которые быстро и в больших количествах синтезируются в клетке в ответ на активацию рецептора и служат для усиления молекулярного сигнала



- 1) Циклический аденозинмонофосфат (цАМФ, сАМР); 2) сGMP;
- 3) Диацилглицерол (DAG); 4) Инозитолтрифосфат (IP3);
- 5) Ионы кальция Ca^{2+} .

Мессенджер – диацилглицерин.

В мембранах клетках имеются фосфолипиды. При взаимодействии гормона с рецептором фосфолипид разрывается на 2 осколка : диацилглицерин и инозитолтрифосфат.

Диацилглицерин активирует протеинкиназу → фосфорилирование белков клетки → физиологический эффект.

Другие мессенджеры.

В роли мессенджеров могут выступать простагландины и их производные.

Каскад реакций:

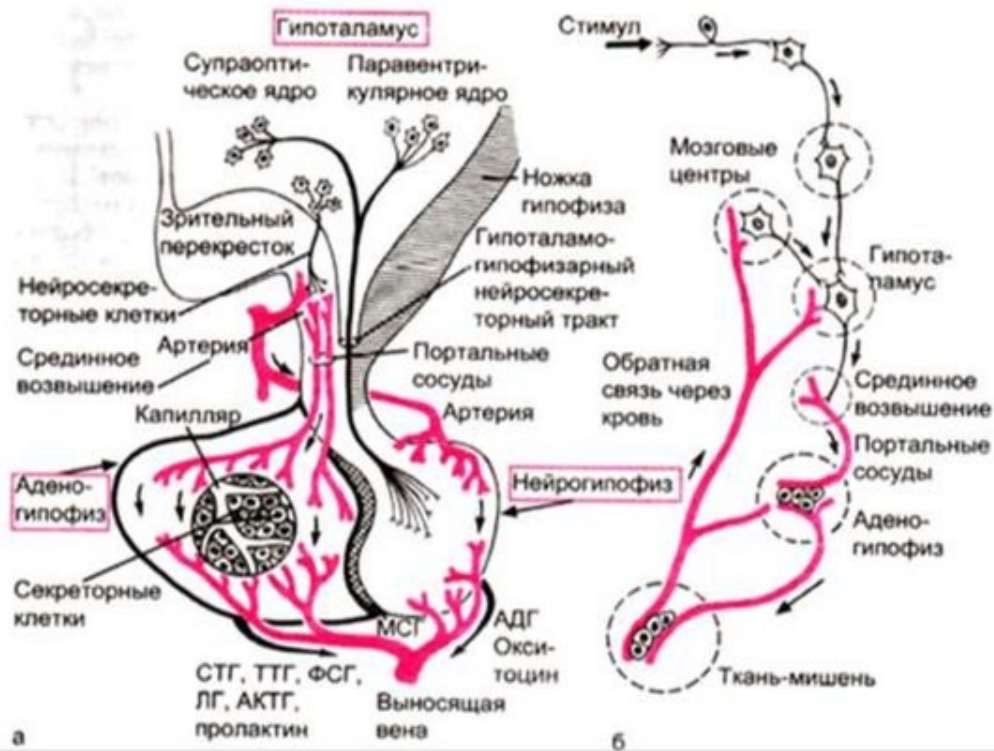
Рецептор + гормон → активация фосфолипазы A₂ → разрушение фосфолипидов мембраны с образованием арахидоновой кислоты → образование простагландинов ПГЕ, ПГФ, тромбоксанов, простациклинов, лейкотриенов → физиологический эффект.

Диацилглицерин

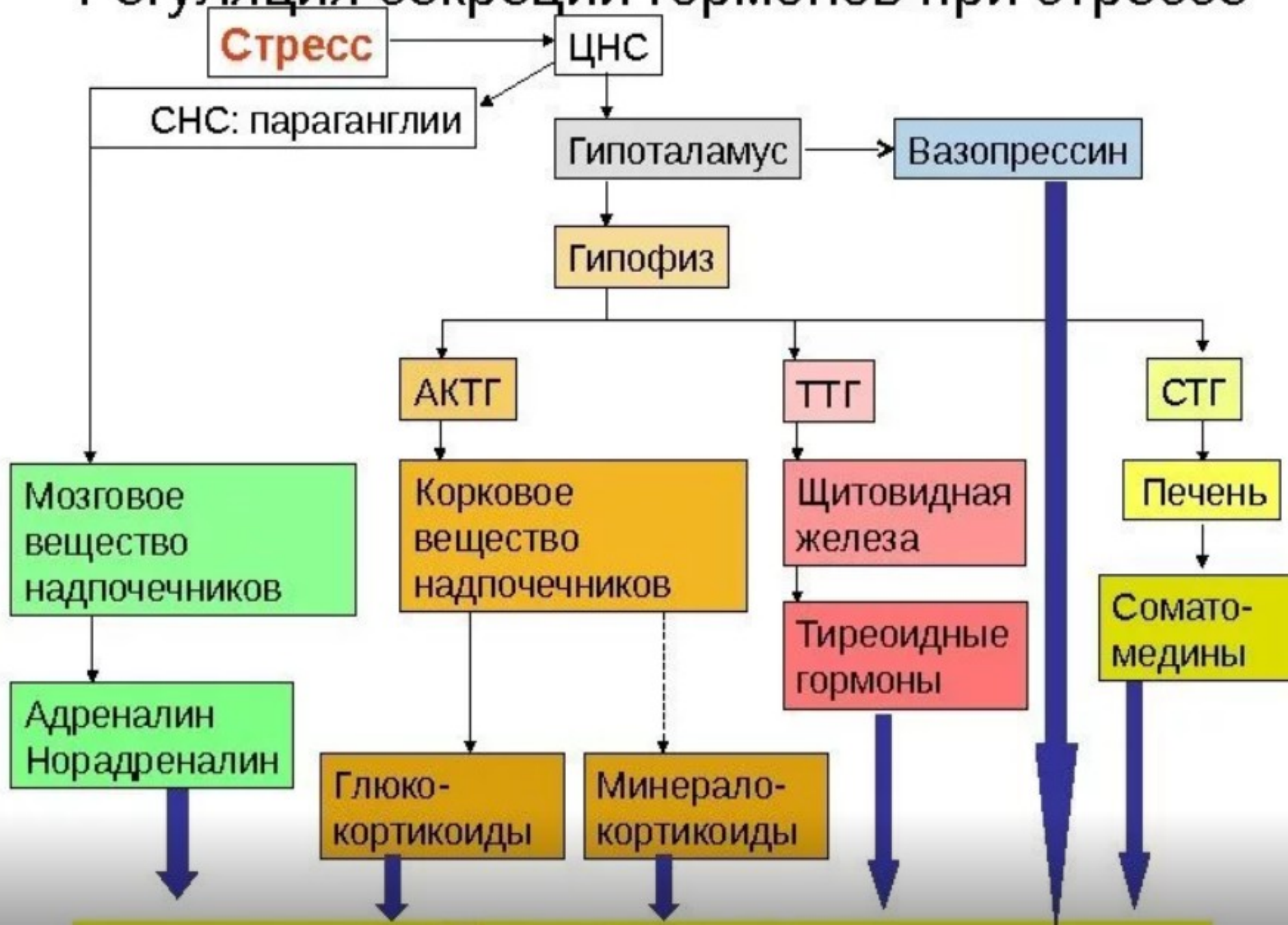
- ▣ $\Gamma + R \rightarrow$ диацилглицерин + инозитолтрифосфат
 - протеинкиназа → фосфорилирование белков
 - физиологический процесс
- ▣ $\Gamma +$ другие посредники → фосфолипаза
 - арахидоновая кислота → ПГЕ, ПГФ, тромбоксан, простациклин, лейкотриен

РЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ ГОРМОНОВ:

1. Нервная регуляция.
2. Регуляция тропными гормонами гипофиза
3. Регуляция обратными связями
4. Влияние конечных эффектов гормонов на их секрецию.
5. Влияние суточных и других ритмов.



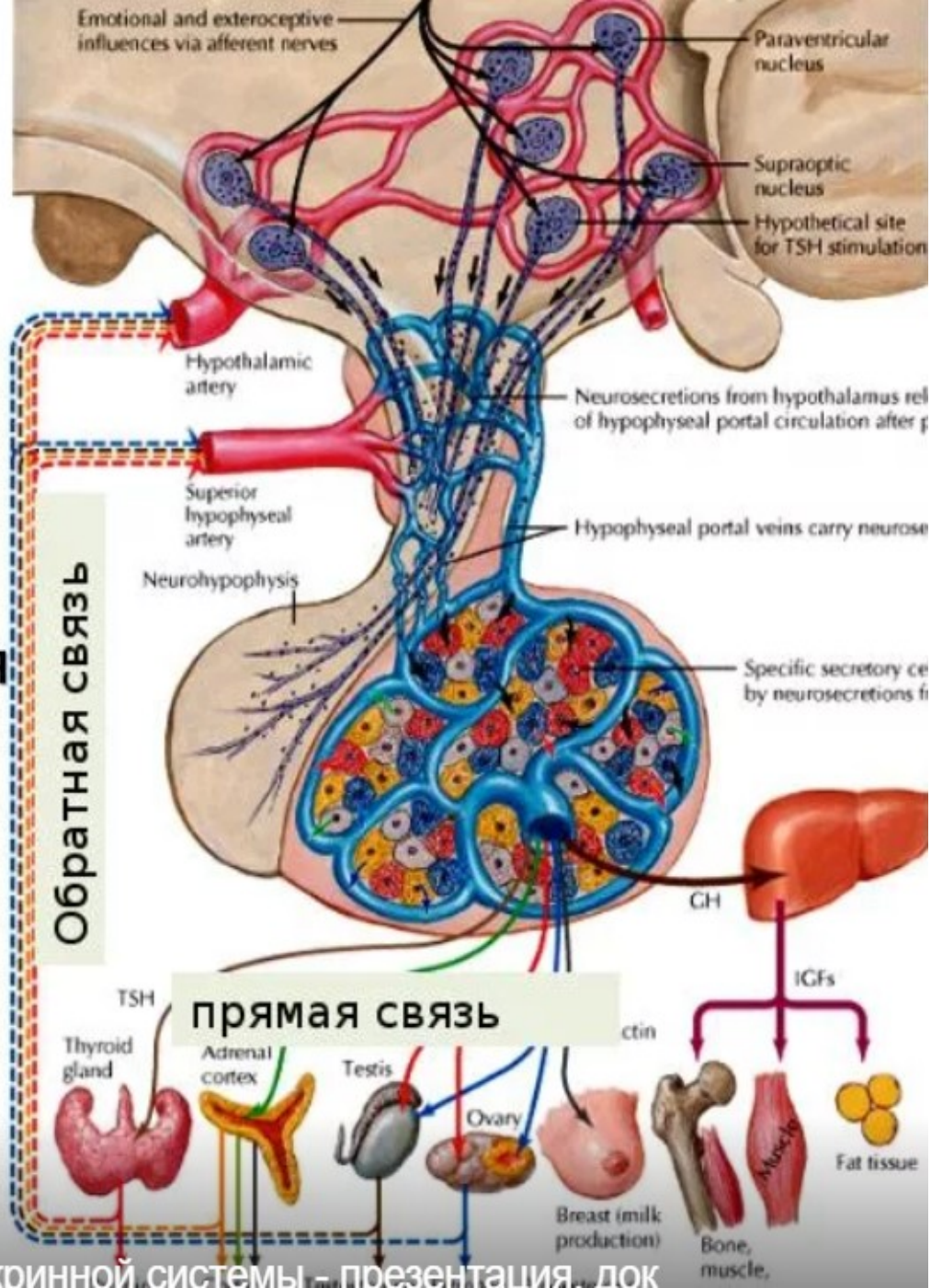
Регуляция секреции гормонов при стрессе

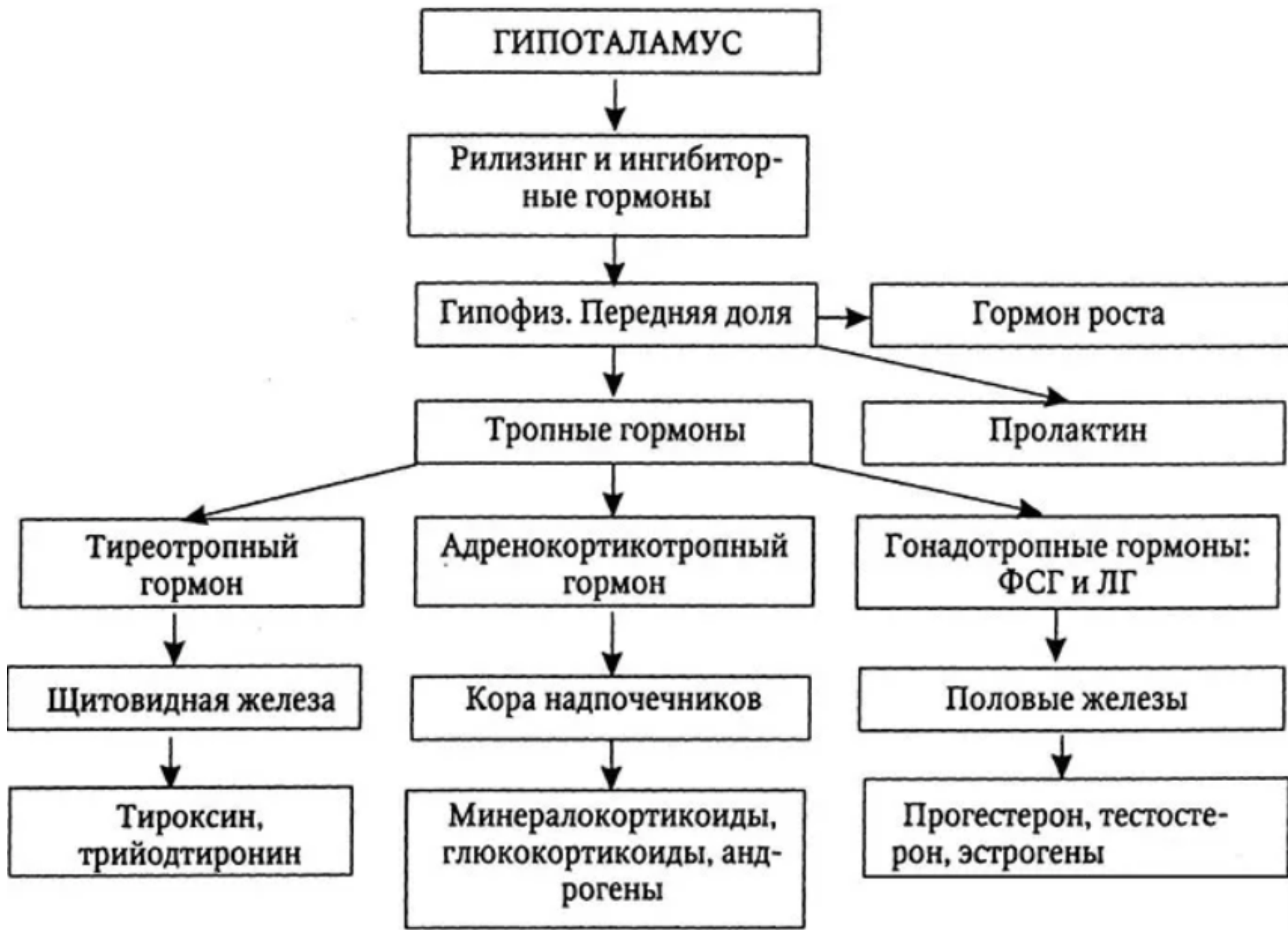


Регуляция секреции гормонов:

1. Контроль по механизму обратной связи: гормон-гормон, субстрат-гормон, минерал-гормон

- отрицательная обратная связь (наиболее частая) – направлена на снижение секреции,
- положительная обратная связь (наименее частая) – усиление секреции гормона





Регуляция секреции гормонов

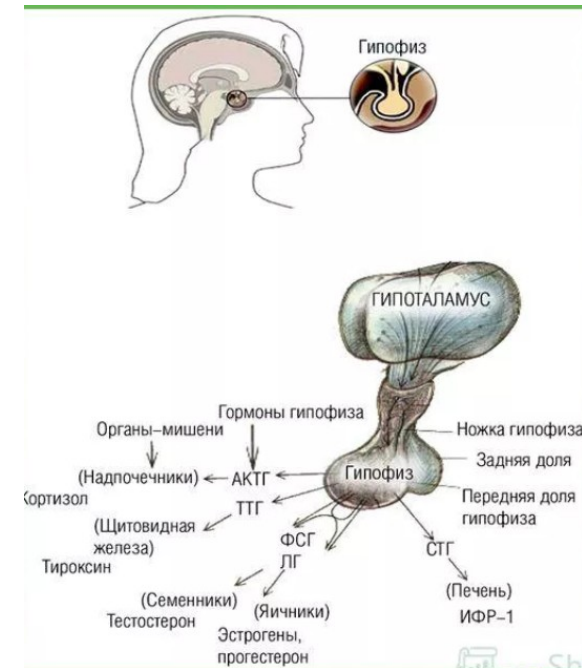
- 1. Гормональная регуляция
- В гипоталамусе вырабатывается 6 либеринов и 3 статина.

Либерины:

- Кортиколиберин,
- Тиролиберин,
- Гонадолиберин,
- Меланолиберин,
- Пролактолиберин,
- Соматолиберин.

Статины:

- Соматостатин,
- меланостатин,
- пролактостатин.
- Через портальную систему гипофиза → в аденогипофиз и\или
- усиливают (либерины)
- тормозят (статины).
- Гормоны аденогипофиза – АКТГ, ЛГ, СТГ, ТТГ – вызывают изменение продукции гормонов (ТТГ – увеличивает продукцию тиреоидных гормонов в эпифизе – мелатонин – (модулирует функцию надпочечников, щитовидной железы, половых желез)).



2.Регуляция продукции гормона по типу

(-) обратной связи

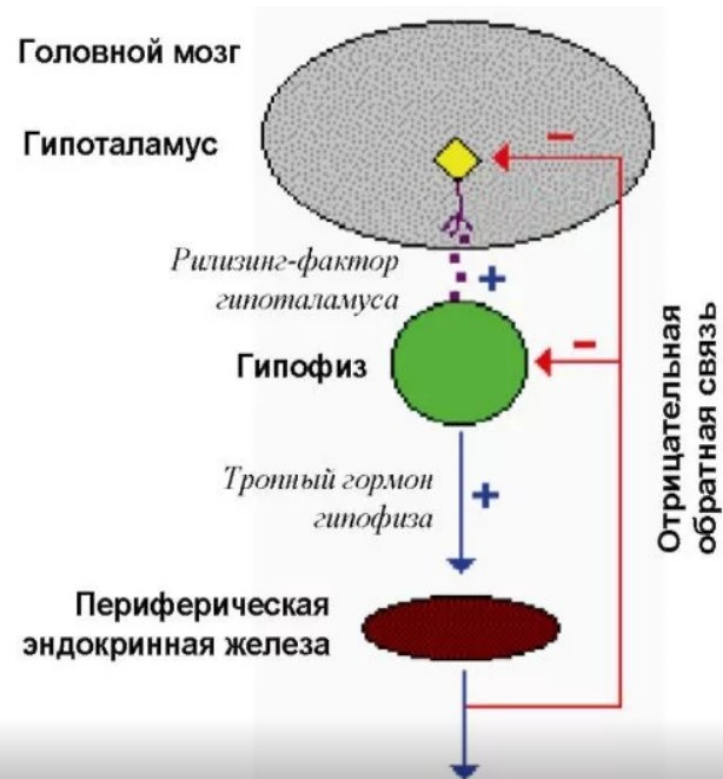
Продукция тиреоидных гормонов щитовидной железы регулируется тиреолиберином гипоталамуса, воздействует на аденогипофиз, продуцирующий ТТГ, увеличивающий продукцию тиреоидных гормонов.

Выйдя в кровь Т3 и Т4 воздействуют на гипоталамус и аденогипофиз и тормозят (если уровень тиреоидных гормонов высокий) продукцию тиролиберинов и ТТГ.

Существует и вариант (+) обратной связи: повышение продукции эстрогенов вызывает рост продукции ЛГ в гипофизе.

Принцип обратной связи получил название («+»- «-» взаимодействие)

по М.М. Завадскому.



3.Регуляция с участием структур ЦНС

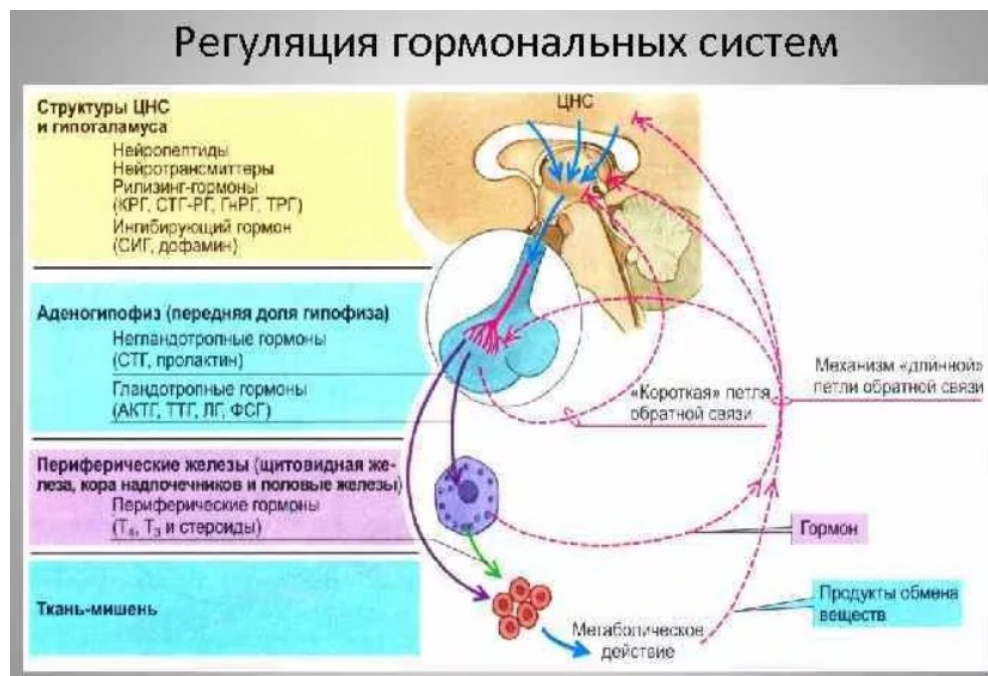
СНС и ПНС вызывают изменение продукции гормонов.

При активации СНС - повышают продукцию адреналина в мозговом слое надпочечников.

Структуры гипоталамуса вызывают изменение в продукции гормонов.

Активность супрахиазматического ядра гипоталамуса вместе с активностью эпифиза обеспечивают существование биологических часов – в том числе для гормональной секреции.

Производство АКТГ максимальное с 6 до 8 часов, минимальное – с 19 до 3 часов. Эмоционально психические воздействия через структуры лимбической системы через гипоталамические образования способны существенно влиять на деятельность клеток, продуцирующих гормоны.



Интеграция клеток, тканей и органов в единый человеческий организм, приспособление его к различным изменениям внешней среды или потребностям самого организма осуществляется за счет нервной и гуморальной регуляции.

Система нейрогуморальной регуляции – единый, тесно связанный механизм.

Природа биоэлектрических процессов является физико-химической, т.е. заключается в трансмембранных перемещениях ионов.

Передача возбуждения с одной нервной клетки на другую или исполнительный орган происходит посредством медиатора.

Наиболее тесная связь между этими механизмами прослеживается на уровне гипоталамо-гипофизарной системы.

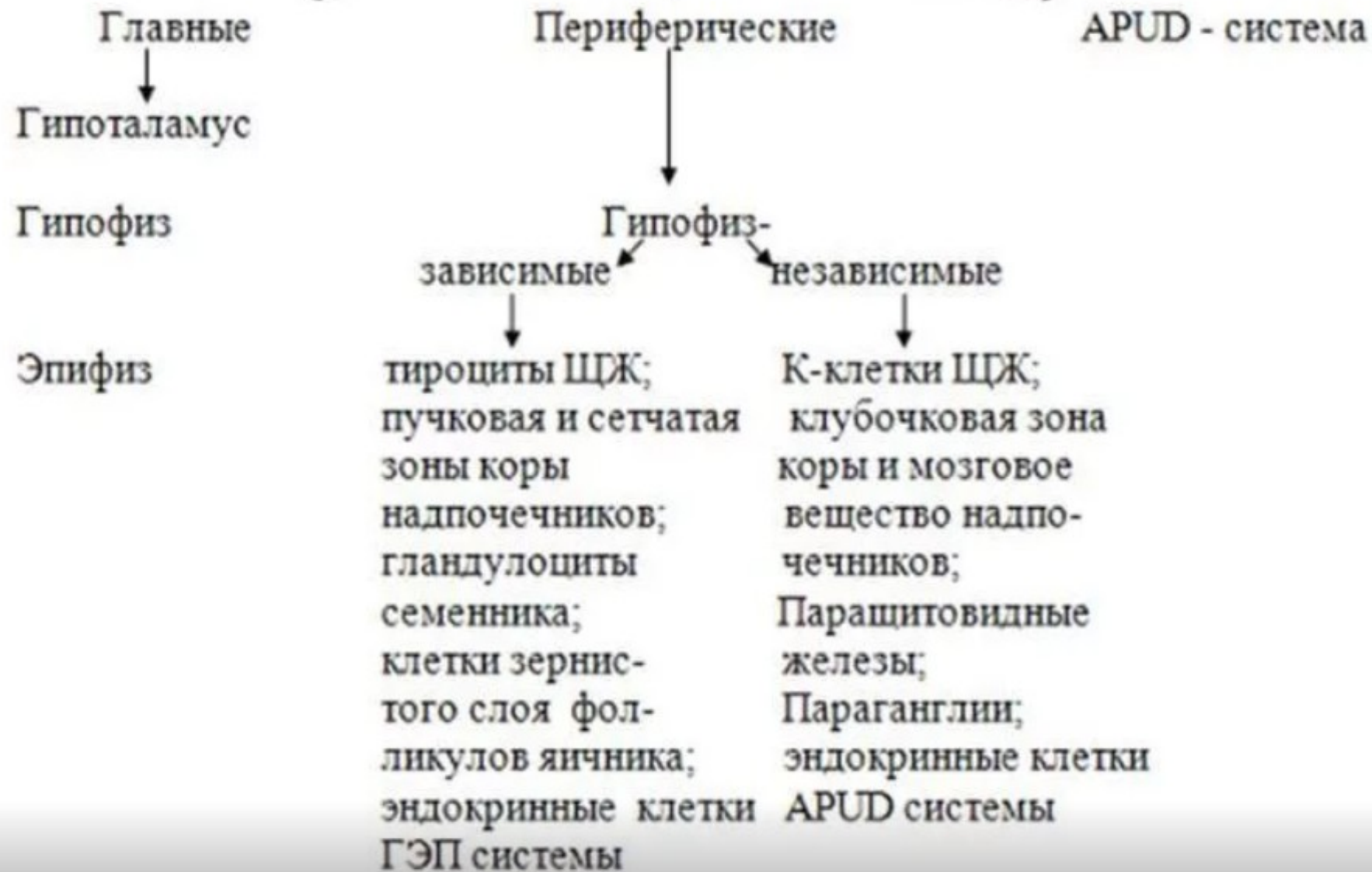
Гуморальная регуляция в филогенезе возникла раньше.

В дальнейшем в процессе эволюции она дополнилась высокоспециализированной нервной системой.



- Нервная система осуществляет свои регуляторные влияния на органы и ткани с помощью **нервных проводников**, передающих нервные импульсы.
- Для передачи нервного сигнала требуются доли секунды.
- Нервная система осуществляет запуск быстрых приспособительных реакций при изменениях внешней или внутренней среды

Эндокринные железы



Производство биологически активных веществ - это функция не только желез внутренней секреции, но и других традиционно неэндокринных органов: **почек, желудочно-кишечного тракта, сердца**.

Не все вещества, образующиеся специфическими клетками этих органов, удовлетворяют классическим критериям понятия "гормоны".

Наряду с термином "**гормон**" в последнее время используются также понятия *гормоноподобные и биологически активные вещества* (БАВ), гормоны местного действия.

Некоторые из них синтезируются так близко к своим органам-мишеням, что могут достигать их диффузией, не попадая в кровоток.

Клетки, вырабатывающие такие вещества, называют **паракринными**. Трудность точного определения термина "гормон" - адреналин и норадреналин (гормоны и медиаторы).

Регуляторные гипоталамические гормоны - группа нейропептидов, включая недавно открытые **энкефалины и эндорфины**, действуют не только как гормоны, но и выполняют своеобразную медиаторную функцию.

Некоторые из регуляторных гипоталамических пептидов обнаружены не только в нейронах головного мозга, но и в особых клетках других органов, например *кишечника: это вещество P, нейротензин, соматостатин, холецистокинин* и др.

Клетки, вырабатывающие эти пептиды, образуют согласно современным представлениям **диффузную нейроэндокринную систему**, состоящую из разбросанных по разным органам и тканям клеток.

Клетки этой системы характеризуются высоким содержанием аминов, способностью к захвату предшественников аминов и наличием декарбоксилазы аминов.

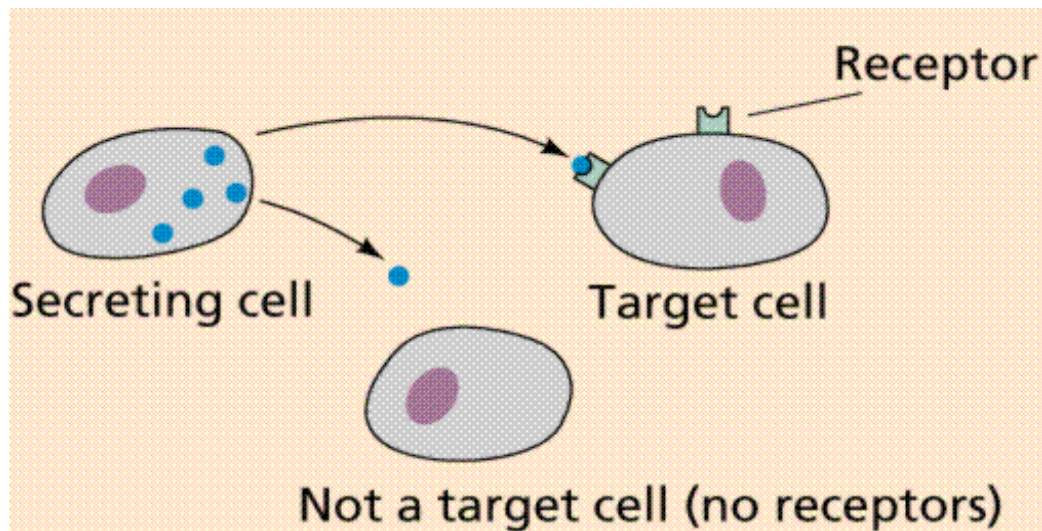
Название системы по первым буквам английских слов Amine Precursors Uptake and Decarboxylating system - **APUD-система** - система захвата предшественников аминов и их декарбоксилирования.

Поэтому правомерно говорить не только об эндокринных железах, но и об эндокринной системе, которая объединяет все железы, ткани и клетки организма, выделяющие во внутреннюю среду специфические регуляторные вещества.

Ключевые признаки APUD-системы

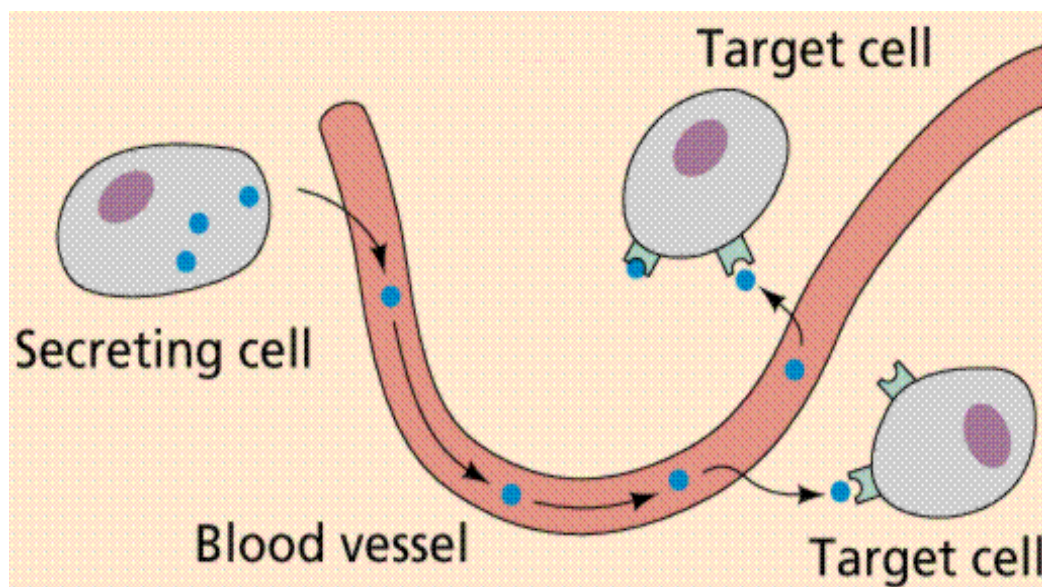
1. Диффузное (разбросанное) расположение её клеток в отличие от секретирующих клеток эндокринных желёз.
2. Поглощение аминокислот-предшественниц.
3. Декарбоксилирование аминокислот-предшественниц.
4. Секреция биогенных аминов и/или пептидных гормонов.

Биологически активные вещества оказывают влияние несколькими путями:



Эндокринный путь

выделяемое вещество секретируется в кровь и ею транспортируется к клеткам-мишеням

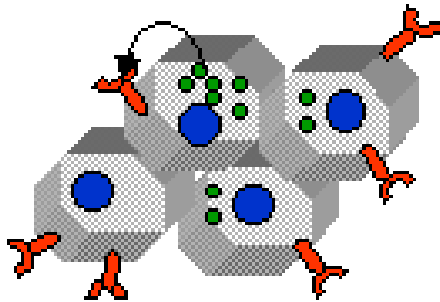


Нейроэндокринный путь

биологически активное вещество синтезируется нервной клеткой, выделяется в ее синапсы, попадает в кровь и оказывает специфическое действие на клетки мишени.

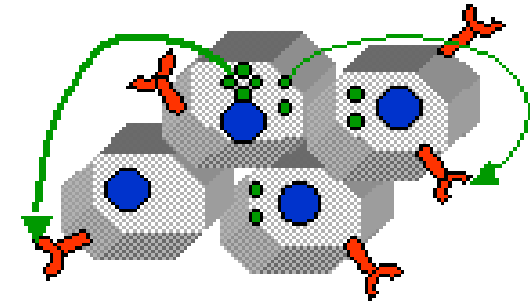
Аутокринный тип секреции

Autocrine:



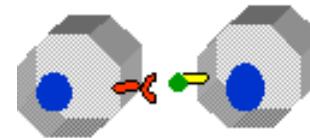
выделяемое вещество действует
на клетку, продуцирующую
данное вещество

Паракринный тип секреции



выделяемое вещество действует на
клетки-мишени через интерстициальную
жидкость

Юкстакринный тип секреции



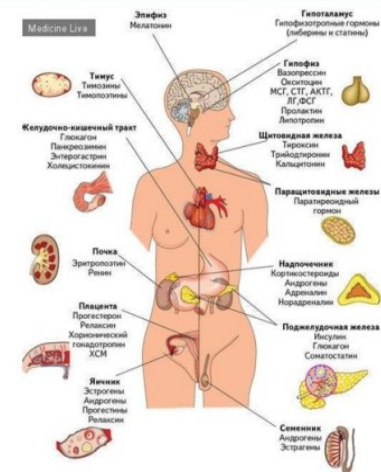
Железы внутренней секреции (эндокринные железы) выделяют секрет непосредственно в межклеточную жидкость, кровь, лимфу и церебральную жидкость.

Совокупность эндокринных желез образует эндокринную систему, в которой можно выделить несколько составляющих ее частей.

- Локальная эндокринная система
- Диффузная эндокринная система
- Система захвата предшественников аминов и их декарбоксилирования - АПУД-система

Эндокринная система

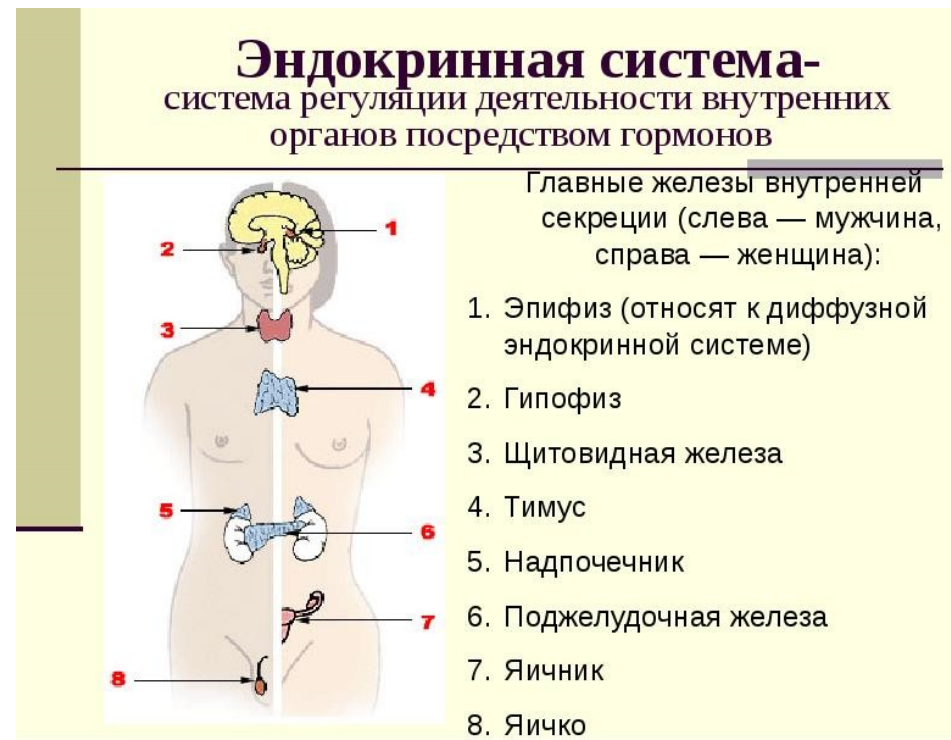
Структура эндокринной системы



1. Локальная эндокринная система

включает в себя классические железы внутренней секреции: гипофиз, надпочечники, эпифиз, щитовидную и паращитовидные железы, островковую часть поджелудочной железы, половые железы, гипоталамус (его секреторные ядра), плаценту (временная железа), вилочковую железу (тимус).

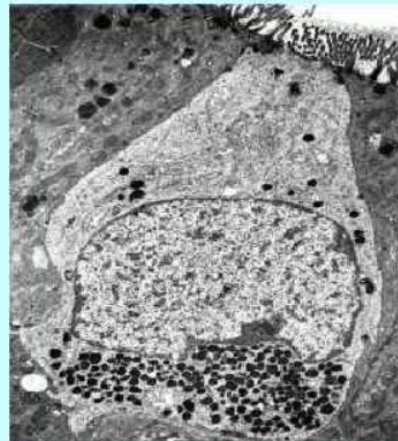
Продуктами их деятельности являются гормоны.



2. Диффузная эндокринная система, в состав которой входят железистые клетки, локализующиеся в различных органах и тканях и секретирующие вещества, сходные с гормонами, образующимися в классических эндокринных железах.

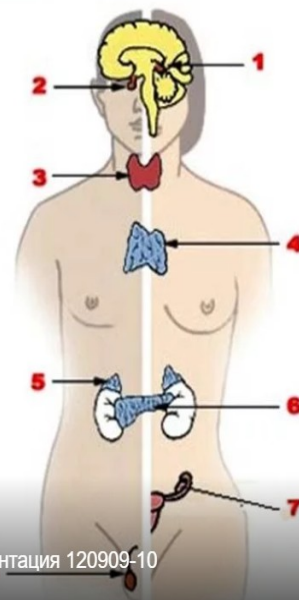
Диффузная эндокринная система (ДЭС)

- В составе эпителия слизистых оболочек ЖКТ, воздухоносных путей, мочеполового тракта и др.
- продуцируют биогенные амины и полипептидные гормоны.
- характерны аргирофильные СГ в базальной части
 - Открытого и закрытого типа.
- Основной механизм влияния – **паракринный**.
- Кроме эффекторной функции (регуляция активности близлежащих секреторных клеток, ГМК), сенсорная (анализ химического состава пищи, воздуха, мочи и др. → изменение секреции гормонов).



ОРГАНЫ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

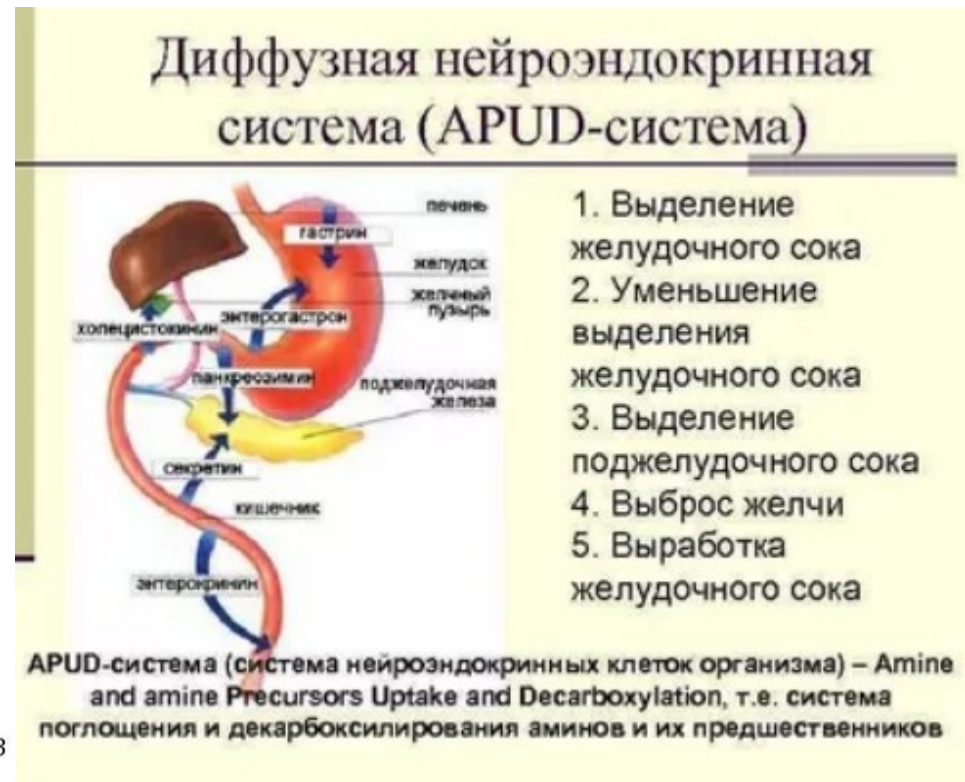
Вместе с вышеуказанными железами **выделяют диффузную эндокринную систему**, в которую входят **печень** (секреция соматомедина, инсулиноподобных факторов роста и др.), **почки** (секреция эритропоэтина, медуллинов и др.), **желудок** (секреция гастрина), **кишечник** (секреция вазоактивного интестинального пептида и др.), **селезёнка** (секреция спленинов) **др.** (практически все) органы.



3. Система захвата предшественников аминов и их декарбоксилирования - АПУД-система, которая представлена железистыми клетками, вырабатывающими пептиды и биогенные амины (серотонин, гистамин, дофамин и др.).

Различия эндокринной и АРУД - системы

1. Э – подчинение
АРУД – автономная
2. Э – локализация в определенном месте
АРУД – диффузная
3. Э – различная по природе
АРУД – поглощение предшественника амина и его декарбоксилирование
4. Э – окраска гематоксилин – эозином
АРУД – импрегнация серебром
5. Э – выделение секрета в кровь
АРУД – в межклеточное вещество и просвет полых органов



Эндокринные железы подразделяются на группы

По выраженности их морфологической связи с ЦНС они делятся на **центральные** (гипоталамус, гипофиз, эпифиз) и **периферические** (щитовидная, половые железы и др.).

По функциональной зависимости от гипофиза, которая реализуется через его тропные гормоны, на **гипофизозависимые** и **гипофизонезависимые**.

Общие биологические свойства гормонов

- дистантность действия;
- высокая специфичность;
- высокая биологическая активность - незначительные количества гормонов могут вызывать изменение функций организма;
- оказывают действие только на сложные структуры клетки (клеточные мембраны, ферментные системы).

Гормоны от места их секреции транспортируются кровью в следующих состояниях:

- - свободном;
- - связанном с белком (80%);
- - адсорбированном на форменных элементах крови.

Связанная или адсорбированная форма гормонов позволяет регулировать содержание гормонов по уровню их свободной фракции.

Связанные гормоны - это их депо (физиологический резерв), переход из которого в свободную фракцию происходит по мере снижения их концентрации.

Связанная форма гормонов защищена от действия ферментов. Комплексообразование гормонов с белками препятствует фильтрации низкомолекулярных гормонов в почках и, следовательно, предотвращает их потери с мочой.

Гормоны могут оказывать следующие влияния:

- *Метаболическое* - изменение обмена веществ.
- *Морфогенетическое* - стимулирующее влияние на формообразовательные процессы, дифференцировку, рост и т. д.
- *Корректирующее* - изменение интенсивности функций органов и тканей.

По функциональному признаку гормоны могут быть разделены на группы.

Эффекторные - оказывают влияние непосредственно на объект-мишень.

Тропные - регулируют выделение и синтез эффекторных гормонов (например, тиреотропный гормон),

Либерины (релизинг-гормоны) и

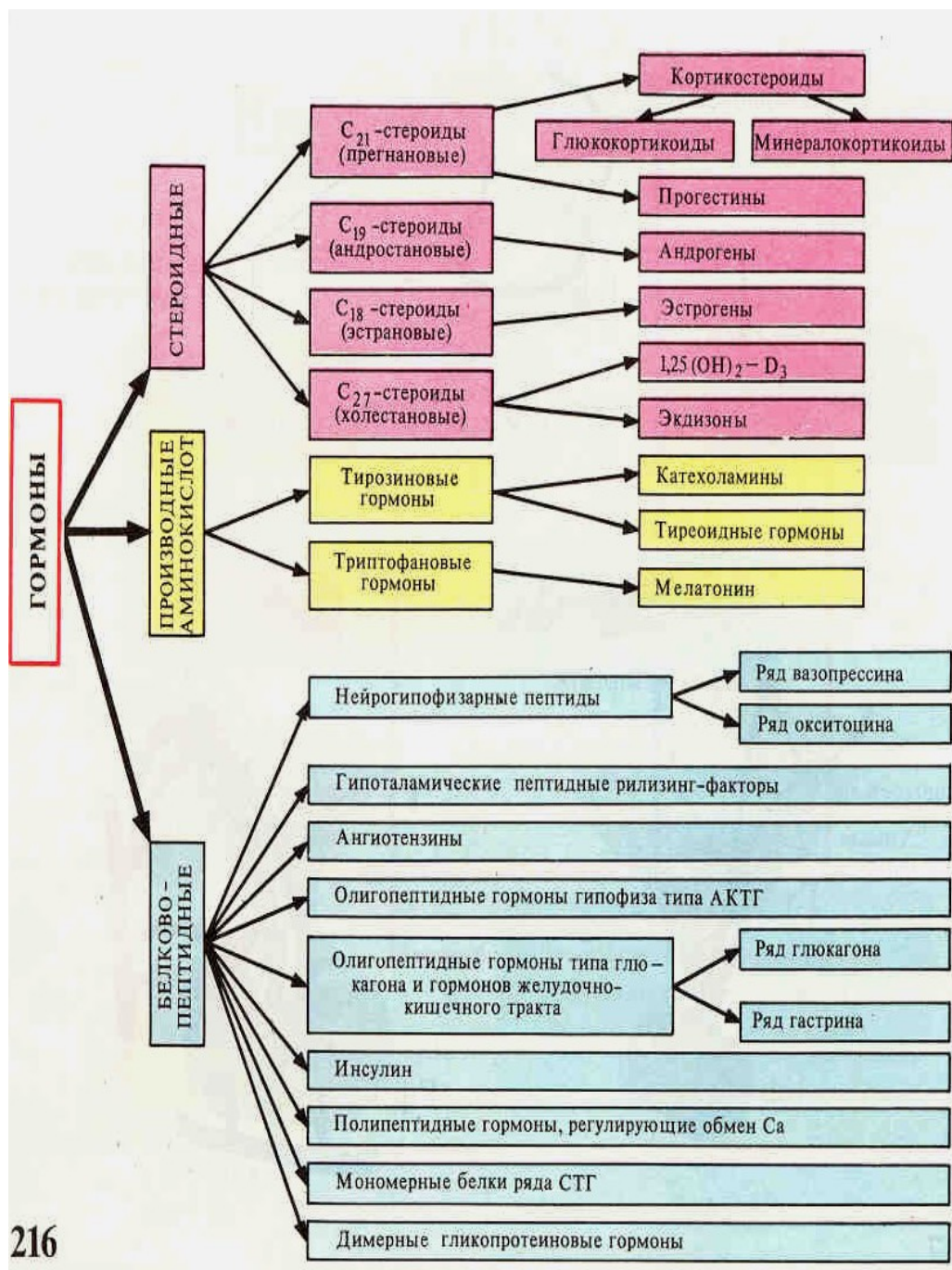
статины (ингибитор-гормоны) –

стимулируют или тормозят, соответственно, процессы синтеза и выделения тропных гормонов.

Функциональные значения гормонов реализуются через их влияния на **обменные** процессы в организме, что в последующем проявляется в характере физического, полового и умственного развития, адаптации органов и систем организма к меняющимся условиям их существования, обеспечении поддержания гомеостаза.

Все эти процессы и составляют различные типы влияний гормонов:

метаболического,
морфогенетического,
кинетического,
корректирующего.



Классификация гормонов по их химической природе

Химическая природа и пути действия гормонов

Простые и сложные белки, пептиды –гормоны гипофиза, поджелудочной железы

Через мембранные рецепторы и вторичные посредники

Стероидные гормоны – гормоны коры надпочечников, половые гормоны

Проникая в клетку через рецепторы цитоплазмы и ядра

Производные аминокислот – гормоны щитовидной железы, адреналин, эпифиз

Через мембранные рецепторы и вторичные посредники

Обязательным условием для проявления эффектов гормона является его взаимодействие с рецепторами.

Гормональные рецепторы представляют собой особые белки клетки, для которых характерны:

- 1) высокое сродство к гормону;
- 2) высокая избирательность;
- 3) ограниченная связывающая емкость;
- 4) специфичность локализации рецепторов в тканях.

Существуют два основных механизма действия гормонов на уровне клетки:

реализация эффекта с наружной поверхности клеточной мембраны и

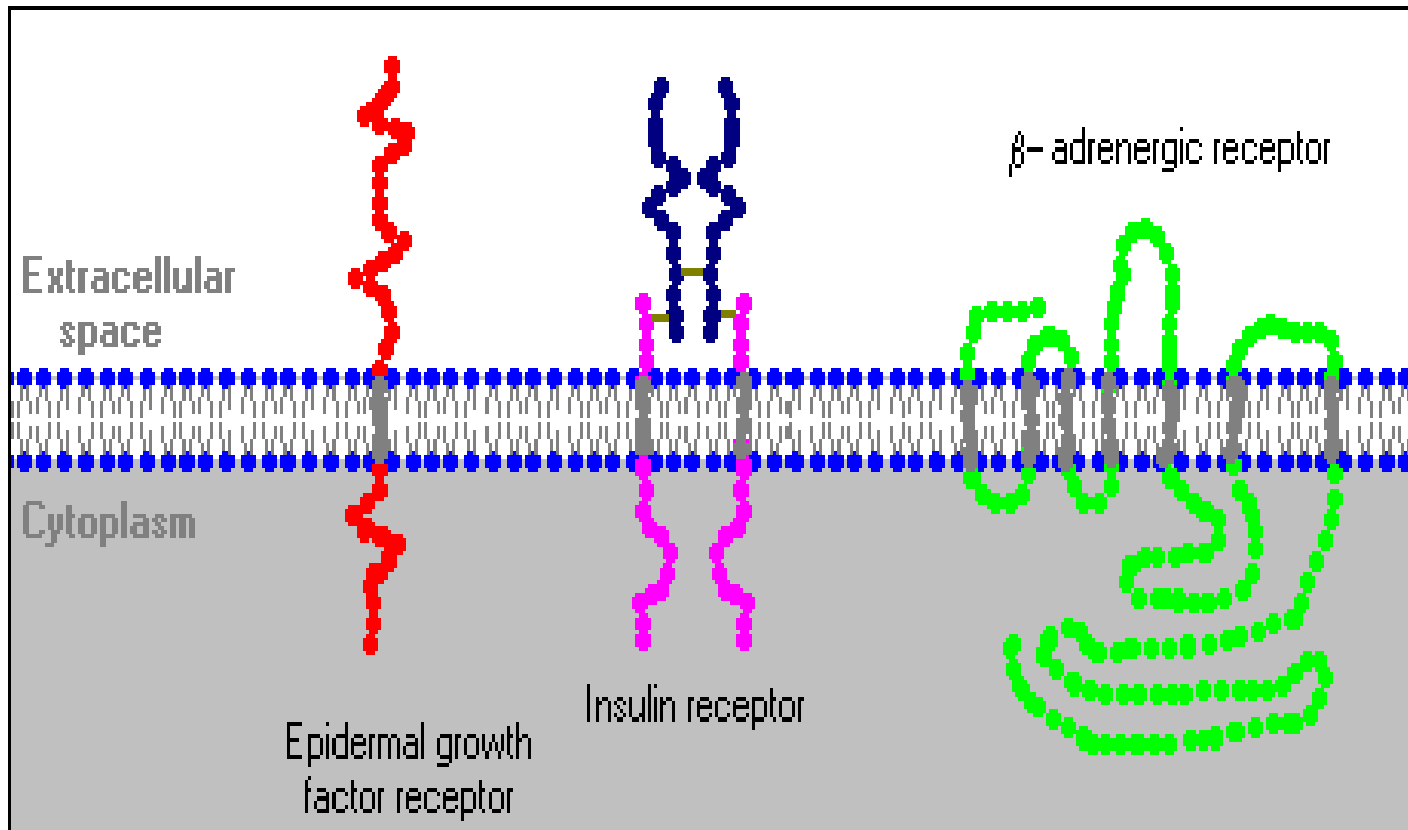
реализация эффекта после проникновения гормона внутрь клетки.

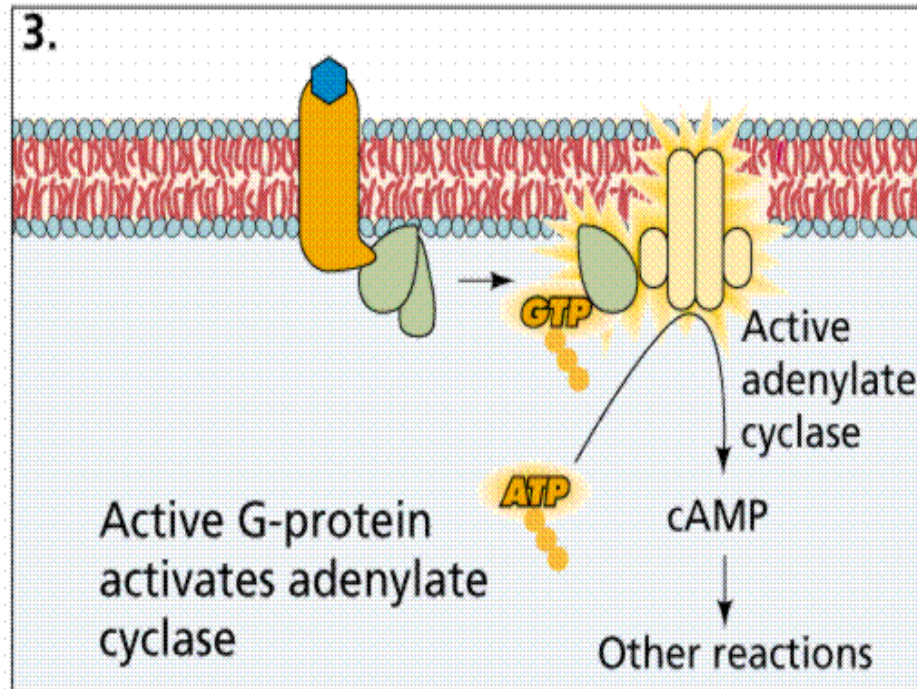
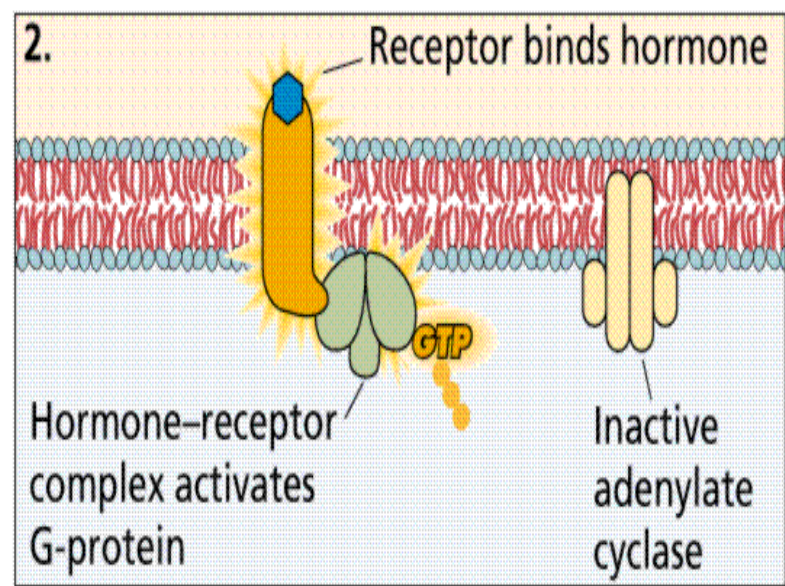
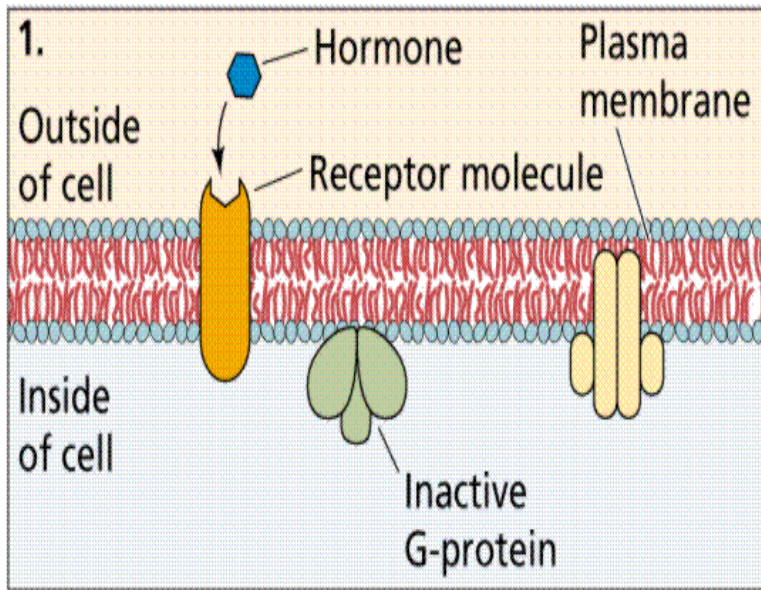
Реализация эффекта с наружной поверхности клеточной мембраны

- рецепторы расположены на мембране клетки.
- в результате взаимодействия гормона с рецептором активируется мембранный фермент - аденилатциклаза.
- образование из аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) важнейшего внутриклеточного посредника реализации гормональных эффектов циклического 3,5-аденозинмонофосфата (цАМФ).
- цАМФ активирует клеточный фермент протеинкиназу, реализующую действие гормона.
- гормонозависимая аденилатциклаза - это общий фермент, на который действуют различные гормоны, в то время как рецепторы гормонов множественны и специфичны для каждого гормона.
- вторичными посредниками кроме цАМФ могут быть *циклический 3,5 гуанозинмонофосфат (цГМФ), ионы кальция, инозитол-трифосфат*.
- так действуют пептидные, белковые гормоны, производные тирозина – катехоламины.
- характерной особенностью действия этих гормонов является относительная быстрота возникновения ответной реакции, что обусловлено активацией предшествующих уже синтезированных ферментов и других белков.

В структуре таких рецепторов могут быть выделены три основных домена:

- внеклеточный домен (лиганд-связывающий домен)
- трансмембранный домен
- внутриклеточный, цитоплазматический домен





Реализация эффекта после проникновения гормона внутрь клетки

рецепторы для гормона находятся в цитоплазме клетки.

гормоны этого механизма действия в силу своей липофильности легко проникают через мембрану внутрь клетки-мишени и связываются в ее цитоплазме специфическими белками-рецепторами.

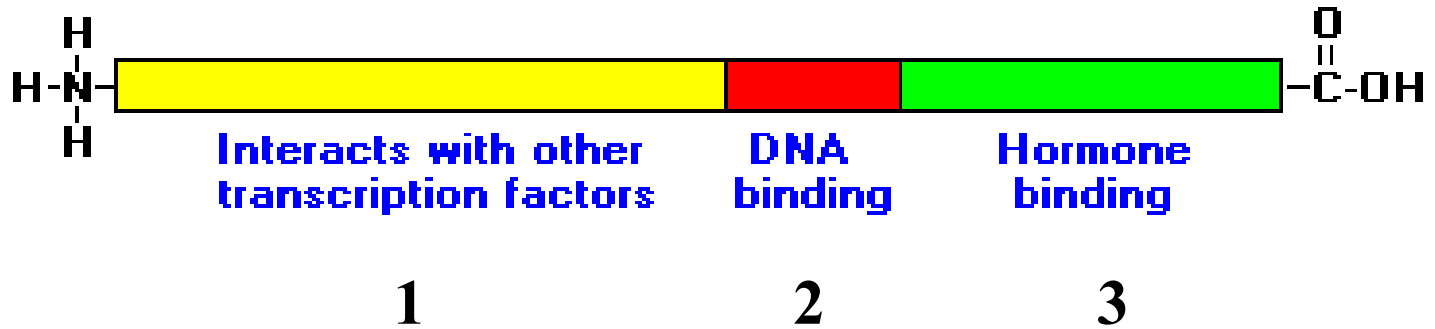
гормон-рецепторный комплекс входит в клеточное ядро;

в ядре комплекс распадается, и гормон взаимодействует с определенными участками ядерной ДНК, следствием чего является образование особой матричной РНК.

матричная РНК выходит из ядра и способствует синтезу на рибосомах белка или белка-фермента.

так действуют стероидные гормоны и производные тирозина – гормоны щитовидной железы.

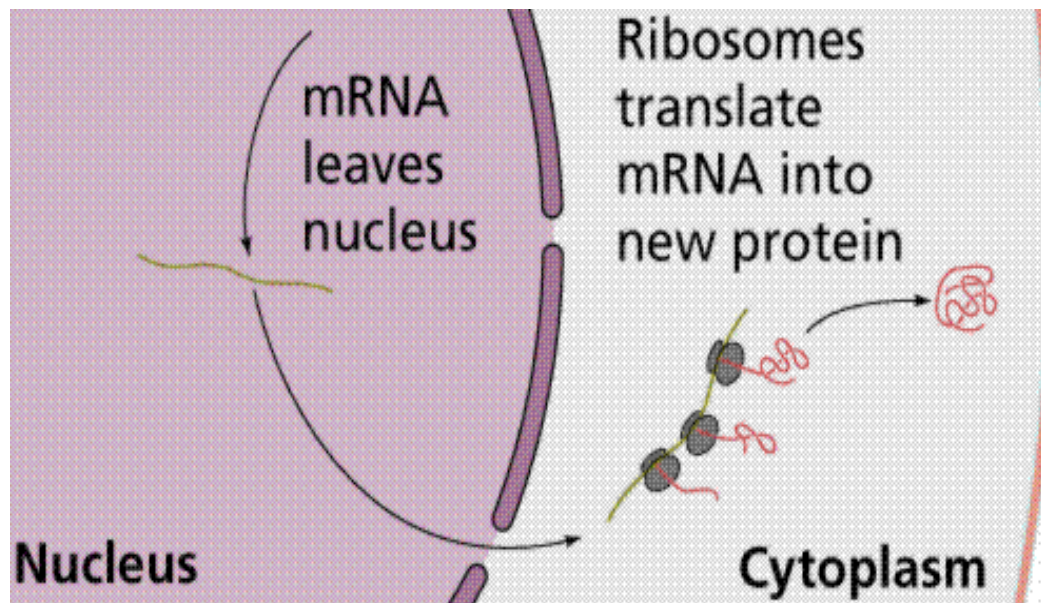
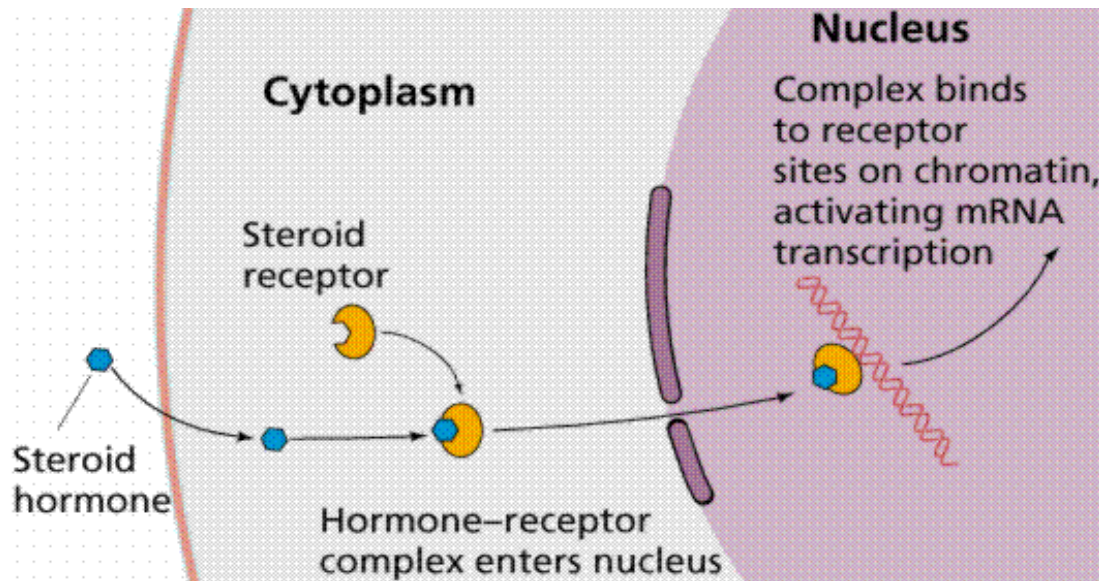
для их действия характерна глубокая и длительная перестройка клеточного метаболизма.



1. Домен взаимодействия с факторами транскрипции
2. ДНК-связывающий домен
3. Гормон-связывающий домен

Структура внутриклеточного рецептора

Механизм внутриклеточного действия гормона



Функции гормонов реализуются через следующие механизмы их действия:

1. *Мембранный* или *локальный* механизм - гормон действует на рецепторы мембраны, вызывает увеличение ее проницаемости для веществ, изменение концентрации которых в цитоплазме влияет на биохимические процессы в клетке и, следовательно, на ее функциональное состояние.
2. *Мембранно-внутриклеточный* или *косвенный* - гормон (первичный посредник) действует на рецепторы мембраны, что приводит к активации вторичных посредников, таких как ионы кальция, циклический аденилатмонофосфат (цАМФ), циклический гуанилатмонофосфат (цГМФ), простагландины и др., а они в свою очередь, влияют на активацию и синтез ферментов клетки и изменяют ее функциональное состояние.
3. *Цитозольный* или *прямой* механизм - гормон проникает через мембрану в клетку и без посредников влияет на генетический аппарат ядра клетки, изменяя процесс синтеза ферментов, белков и др.

Молекулярный механизм специфического действия гормонов осуществляется тремя путями:

- - изменение скорости синтеза ферментов и других белков;
- - изменение скорости ферментативного катализа;
- - изменение проницаемости клеточных мембран.

Разрушение (катаболизм) гормонов

Гормоны очень быстро разрушаются в тканях, в частности, в печени.

Для поддержания достаточной концентрации гормонов в крови и обеспечения их длительного действия, необходимо постоянное поступление гормонов в кровь из соответствующей железы.

Длительность периода полураспада гормона (время, необходимое для расщепления половины имеющегося гормона) колеблется от нескольких минут до двух часов.

Наиболее полная химическая деградация гормонов происходит в печени путем их дезаминирования и метилирования.

Типы взаимодействия между эндокринными железами:

1. Взаимодействие по принципу **положительной и отрицательной прямой и обратной связи** (тиреотропный гормон передней доли гипофиза стимулирует продукцию гормонов щитовидной железы. При удалении передней доли гипофиза происходит атрофия щитовидной железы и развивается дефицит тиреотропных гормонов прямая **положительная** связь) Гиперфункция щитовидной железы тормозит образование тиреотропного гормона, т. е. реализуется **отрицательная** обратная связь между щитовидной железой и передней долей гипофиза.
2. **Синергизм** гормональных влияний или однонаправленное действие разных гормонов (адреналин и глюкагон - активируют расщепление гликогена в печени до глюкозы и вызывают повышение содержания сахара в крови (молекулярные основы этого синергизма различны)).

Типы взаимодействия между эндокринными железами:

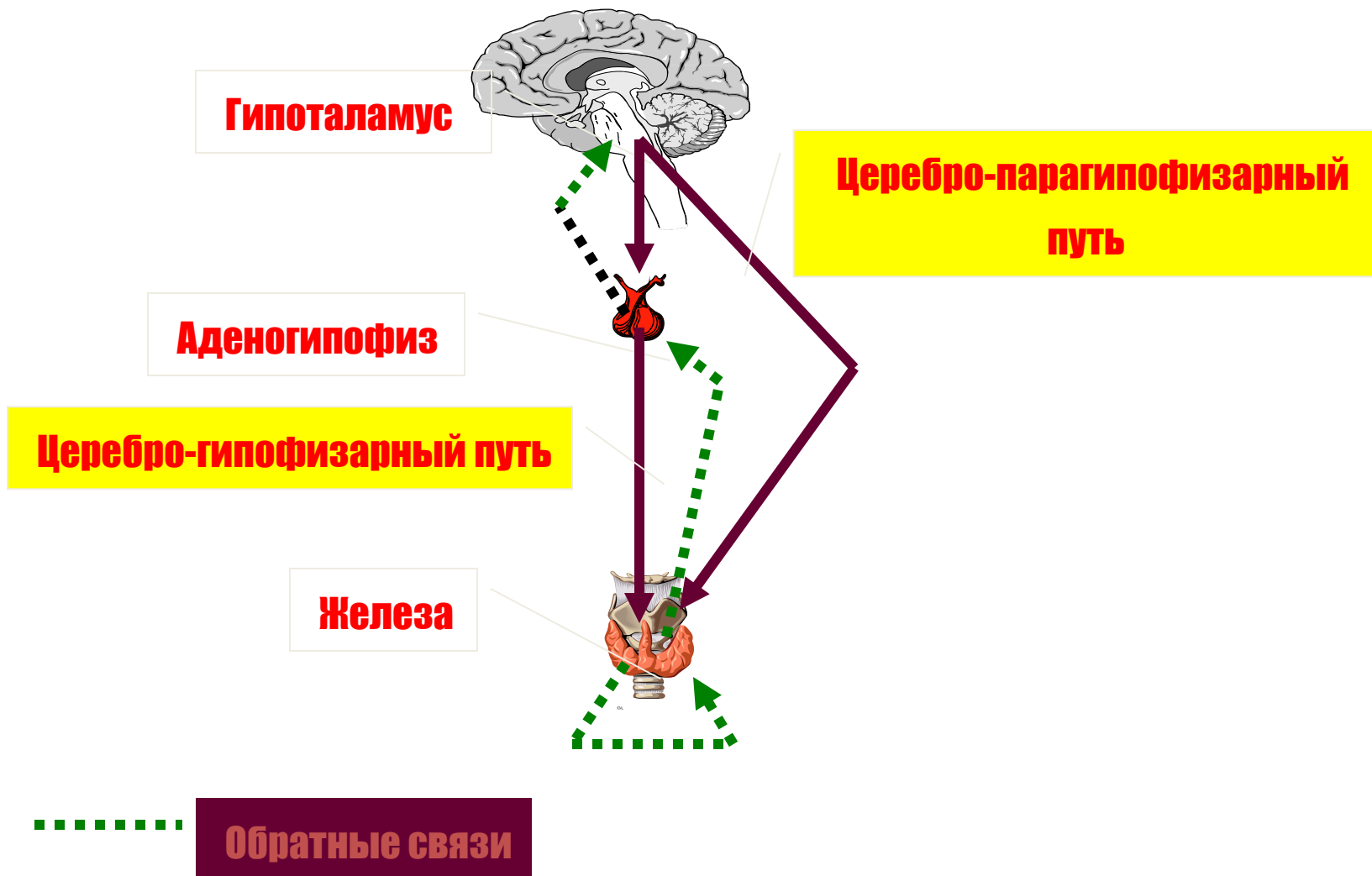
3. Антагонизм гормональных влияний (инсулин и адреналин вызывают разные эффекты, инсулин-гипогликемию, адреналин – гипергликемию). Но, этот пример относительного, а не абсолютного антагонизма в организме.

На самом деле происходит улучшение углеводного питания тканей: адреналин способствует превращению резервного гликогена печени в глюкозу, которая поступает в кровь, а инсулин обеспечивает проникновение глюкозы к клеткам с дальнейшим процессом ее утилизации.

4. Пермиссионное (разрешающее) действие гормонов выражается в том, что гормон, не вызывая физиологического эффекта сам, создает условия для реакции клеток и органов на действие других гормонов (влияние глюкокортикоидов на эффекты адреналина).

Сами глюкокортикоиды не влияют ни на тонус гладких мышц сосудов, ни на распад гликогена печени, но они создают условия, при которых даже низкие (под пороговые) концентрации адреналина повышают артериальное давление и вызывают гипергликемию как результат глюकोгенолиза в печени.

ПРЯМЫЕ И ОБРАТНЫЕ СВЯЗИ В РЕГУЛЯЦИИ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ



Регуляция функций эндокринной системы

Интенсивность выделения каждого гормона железой в данный момент регулируется в соответствии с потребностью организма в данном гормоне. Существует несколько способов регуляции функций эндокринных желез.

через прямое влияние на клетки желез концентрации того вещества, уровень которого регулирует данный гормон
выработка паратгормона, повышающего уровень кальция в крови, снижается при воздействии на клетки паращитовидных желез повышенных концентраций кальция; усиление секреции инсулина возникает при повышении концентрации глюкозы в крови, протекающей через поджелудочную железу.

опосредованно через нейрогормональные или гормональные механизмы, т. е. с участием других желез внутренней секреции.

при помощи прямых нервных влияний на секреторные клетки железы (наблюдаются только в мозговом веществе надпочечников и эпифизе).

Функционирование эндокринной системы осуществляется в тесном взаимодействии и взаимовлиянии с **нервной системой**.

Гипоталамус получает информацию из внешней и внутренней среды.

Эта информация по сенсорным системам поступает в различные отделы головного мозга.

Из них она в переработанном виде передается в гипоталамус, где она интегрируется с информацией, полученной им непосредственно от внутренней среды.

В результате этого в гипоталамусе выделяются регуляторные гормоны, которые включаются в общую систему эндокринной регуляции.

Наряду с этим формируются нервные влияния на железы, которые осуществляются через вегетативную нервную систему.

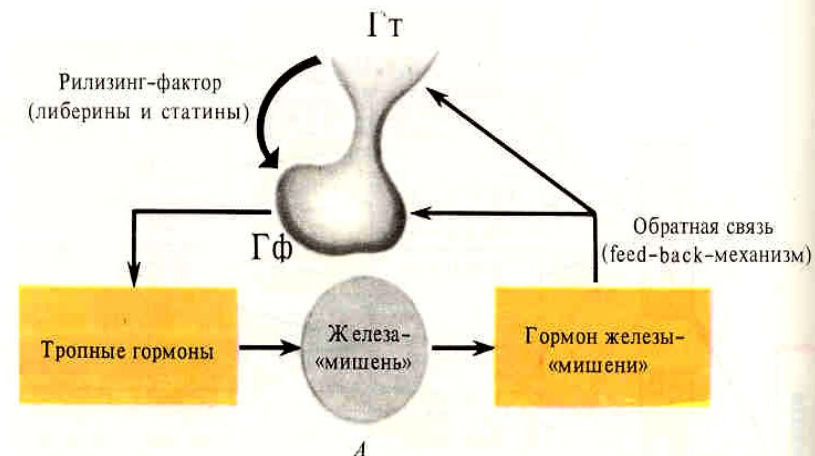
Нервная регуляция эндокринной системы

через гипоталамус осуществляется, в основном, с участием **структур лимбической системы: гиппокампа, миндалина, переднего таламуса, полосатого тела, соответствующих областей коры больших полушарий головного мозга.**

При этом регуляция со стороны лимбической системы может осуществляться двумя путями:

трансгипофизарным и парагипофизарным.

Взаимодействие гипоталамуса и гипофиза



НЕЙРОСЕКРЕТОРНЫЕ СИСТЕМЫ ГИПОТАЛАМУСА

- **ГИПОТАЛАМО-АДЕНОГИПОФИЗАРНАЯ**
- **ГИПОТАЛАМО-МЕТАГИПОФИЗАРНАЯ**
- **ГИПОТАЛАМО-НЕЙРОГИПОФИЗАРНАЯ**
- **ГИПОТАЛАМО-ЭКСТРАГИПОТАЛАМНАЯ**

Эндокринные функции или функции внутренней секреции (инкреции) присущи многим специализированным клеткам, тканям и органам, функционально объединяемым в эндокринную систему организма.

Эндокринными функциями обладают:

- 1) органы или железы внутренней секреции,
- 2) эндокринная ткань в органе, функция которого не сводится лишь к внутренней секреции,
- 3) клетки, обладающие наряду с эндокринной и неэндокринными функциями.

Таблица 5.1. Органы, ткани и клетки с эндокринной функцией

№п/п	Органы	Ткань, клетки	Гормоны
1	<p>ГИПОФИЗ</p> <p>а) аденогипофиз</p> <p>б) нейрогипофиз</p>	<p>Кортикотрофы, Гонадотрофы, Тиреотрофы, Соматотрофы, Лактотрофы</p> <p>Питуициты</p>	<p>Кортикотропин, Меланотропин, Фоллитропин, Лютропин, Тиреотропин, Соматотропин, Пролактин</p> <p>Вазопрессин, Окситоцин</p>
2	<p>НАДПОЧЕЧНИКИ</p> <p>а) корковое вещество</p> <p>б) мозговое вещество</p>	<p>Клубочковая зона, Пучковая зона, Сетчатая зона</p> <p>Хромаффинные клетки</p>	<p>Минералокортикоиды, Глюкокортикоиды, Половые стероиды</p> <p>Адреналин (Норадреналин)</p>

3	ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА	тиреоцитыК-клетки	ТрийодтиронинТетраiodтиронинКальцитонин
4	ОКОЛОЩИТОВИДНЫЕЖЕЛЕЗЫ	Главные клетки К-клетки	Паратирин Кальцитонин
5	ЭПИФИЗ	Пинеоциты	Мелатонин

2. ОРГАНЫ С ЭНДОКРИННОЙ ТКАНЬЮ

6	ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА	Островки Лангерганса альфа-клетки бета-клетки дельта-клетки	Глюкагон Инсулин Соматостатин
7	ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ а) семенники б) яичники	Клетки Лейдига Клетки Сертоли Клетки гранулезы желтое тело	Тестостерон Эстрогены Ингибин Эс традиол Эстрон Прогес терон Прогестерон

3. ОРГАНЫ С ИНКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИЕЙ КЛЕТОК

8	ПЛАЦЕНТА	Синцитиотрофобласт Цитотрофобласт	Хорионический Гонадотропин Пролактин Эстриол Прогестерон
9	ТИМУС	Тимоциты	Тимозин, Тимопоэтин
10	ПОЧКА	ЮГА Интерстиций Канальцы	Ренин Эритропоэтин Кальцитриол
11	СЕРДЦЕ	Миоциты предсердий	Атриопептид Соматостатин Ангиотензин-И

Гипоталамус

```
graph TD; A[Гипоталамус] --> B[высший центр регуляции вегетативных функций]; A --> C[управление секрецией гормонов гипофиза, контроль эндокринной регуляцией внутренних процессов]; A --> D[ядра – центры регуляции водно-солевого баланса, температурного гомеостаза, чувства голода и насыщения, полового поведения, координация биоритмов]; A --> E[участие в формировании биологических мотиваций, эмоций и организации целенаправленного поведения];
```

высший центр регуляции
вегетативных функций

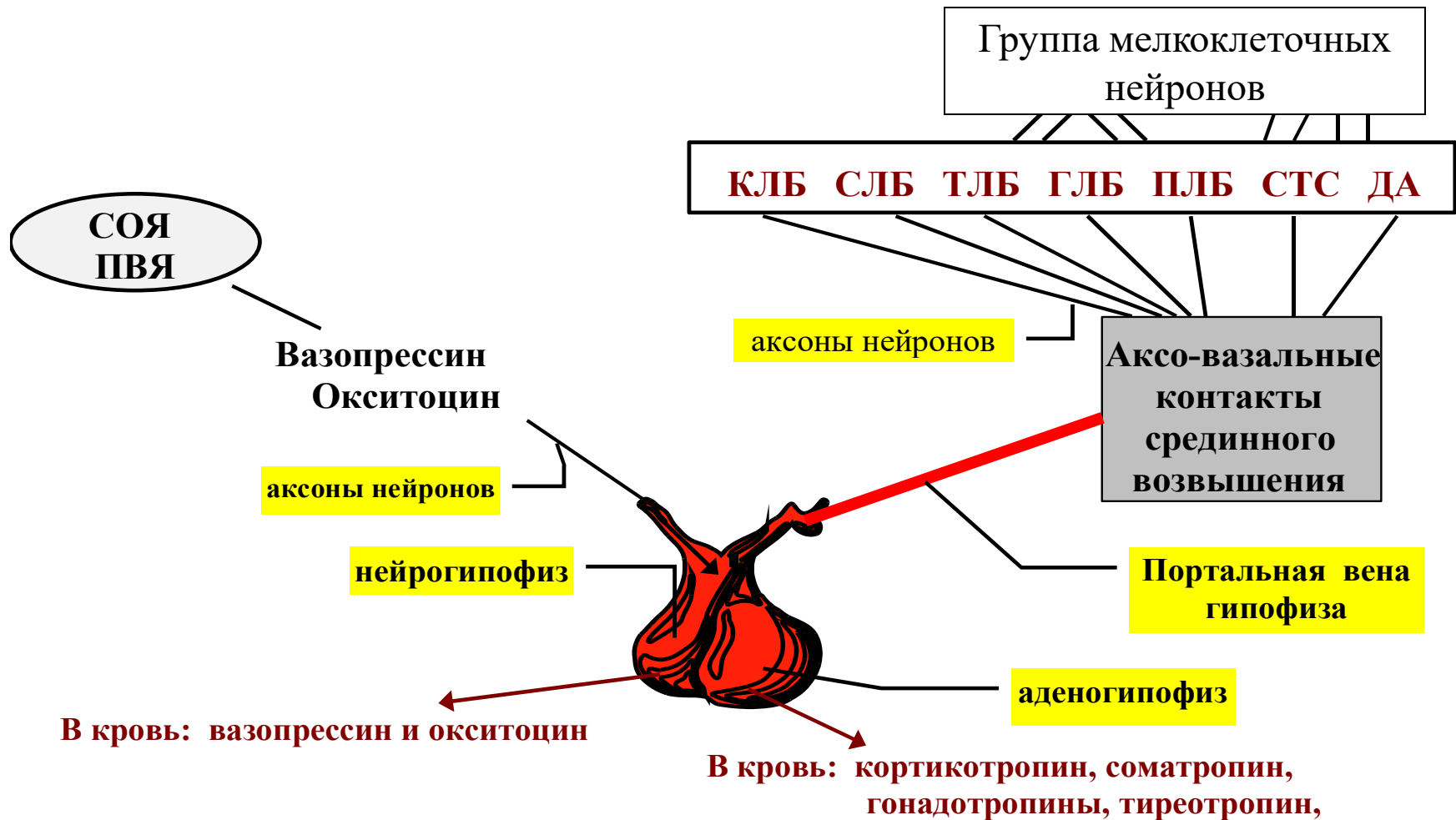
управление секрецией гормонов
гипофиза, контроль эндокринной
регуляцией внутренних процессов

ядра – центры регуляции
водно-солевого баланса, темпера-
турного гомеостаза, чувства
голода и насыщения, полового
поведения, координация биоритмов

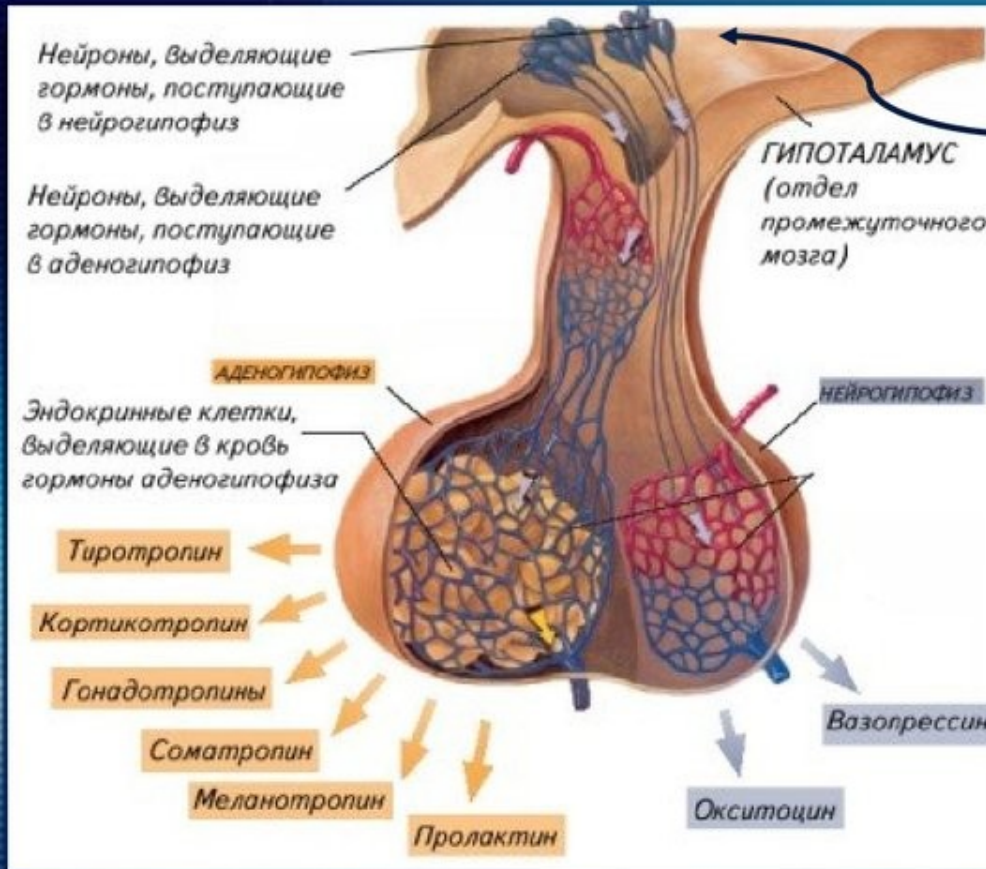
участие в формировании биологических
мотиваций, эмоций и организации
целенаправленного поведения

Гипоталамо-гипофизарные системы

ГИПОТАЛАМУС



Гипоталамо-гипофизарные гормоны



тиреолиберин
гонадолиберин
кортиколиберин
соматолиберин
пролактолиберин

Действуют на аденогипофиз, активируют выработку ими тропных гормонов

соматостатин – действует на аденогипофиз тормозит выработку тропных гормонов

Вазопрессин (антидиуретический гормон) – стимулирует сокращение гладкой мускулатуры сосудов и реабсорбцию воды почками; повышает артериальное давление.

Окситоцин – стимулирует лактацию, сокращение матки в ходе родов.

Тропные гормоны действуют на периферические железы, активируют выработку ими собственных гормонов

• **Группы мелкоклеточных нейронов** гипоталамуса способны действовать как *нейроэндокринные преобразователи*, трансформирующие кратковременные нервные импульсы в длительные гуморальные влияния.

• В области воронки мозга пептиды по системе воротных вен поступают в аденогипофиз и регулируют образование его гормонов.

• Гипофизотропные нейроны гипоталамуса получают информацию от разветвленной афферентной сети волокон, передающих сигналы от *лимбической системы, ствола, зрительной, слуховой и обонятельной сенсорных систем*.

• В результате интеграции этой обширной информации формируется выходной сигнал в виде необходимой порции нейрогормонов.

• **Две разновидности крупноклеточных нейронов** гипоталамуса, находящиеся в *супраоптическом и паравентрикулярном* ядрах, синтезируют **вазопрессин и окситоцин**.

• Они доставляются аксонным транспортом к окончаниям нейронов в задней доле гипофиза, где депонируются и потом выделяются в кровь, чтобы действовать в качестве гормонов.

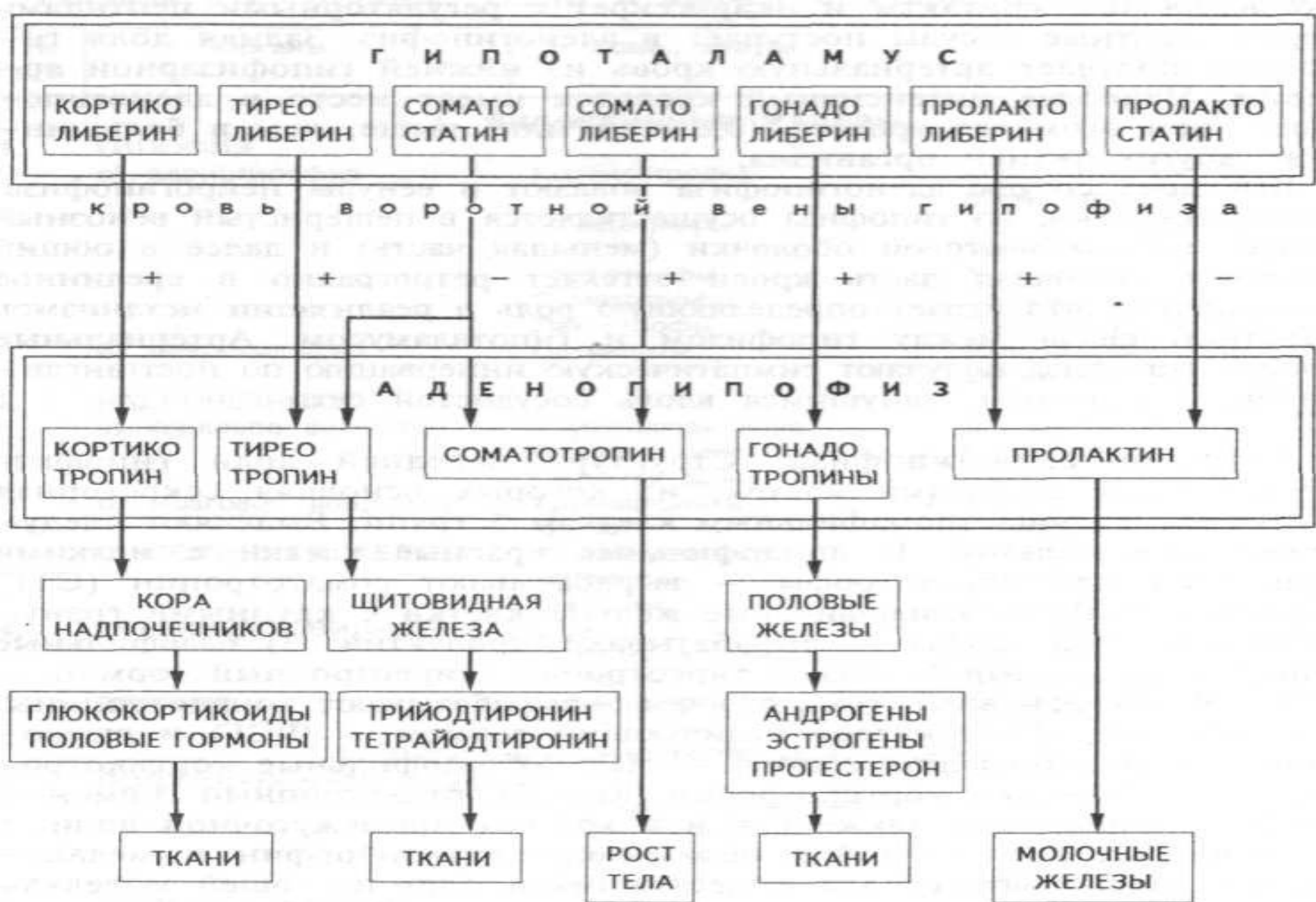


Рис.5.1. Основные гормоны аденогипофиза.
(+) — стимуляция, {-) — подавление секреции.

Функции гипофиза

Гипофиз представляет собой эндокринный орган, в котором объединены одновременно три железы, соответствующие его отделам или долям.

Передняя доля гипофиза получила название **аденогипофиза**. По морфологическим критериям это железа эпителиального происхождения, содержащая несколько типов эндокринных клеток.

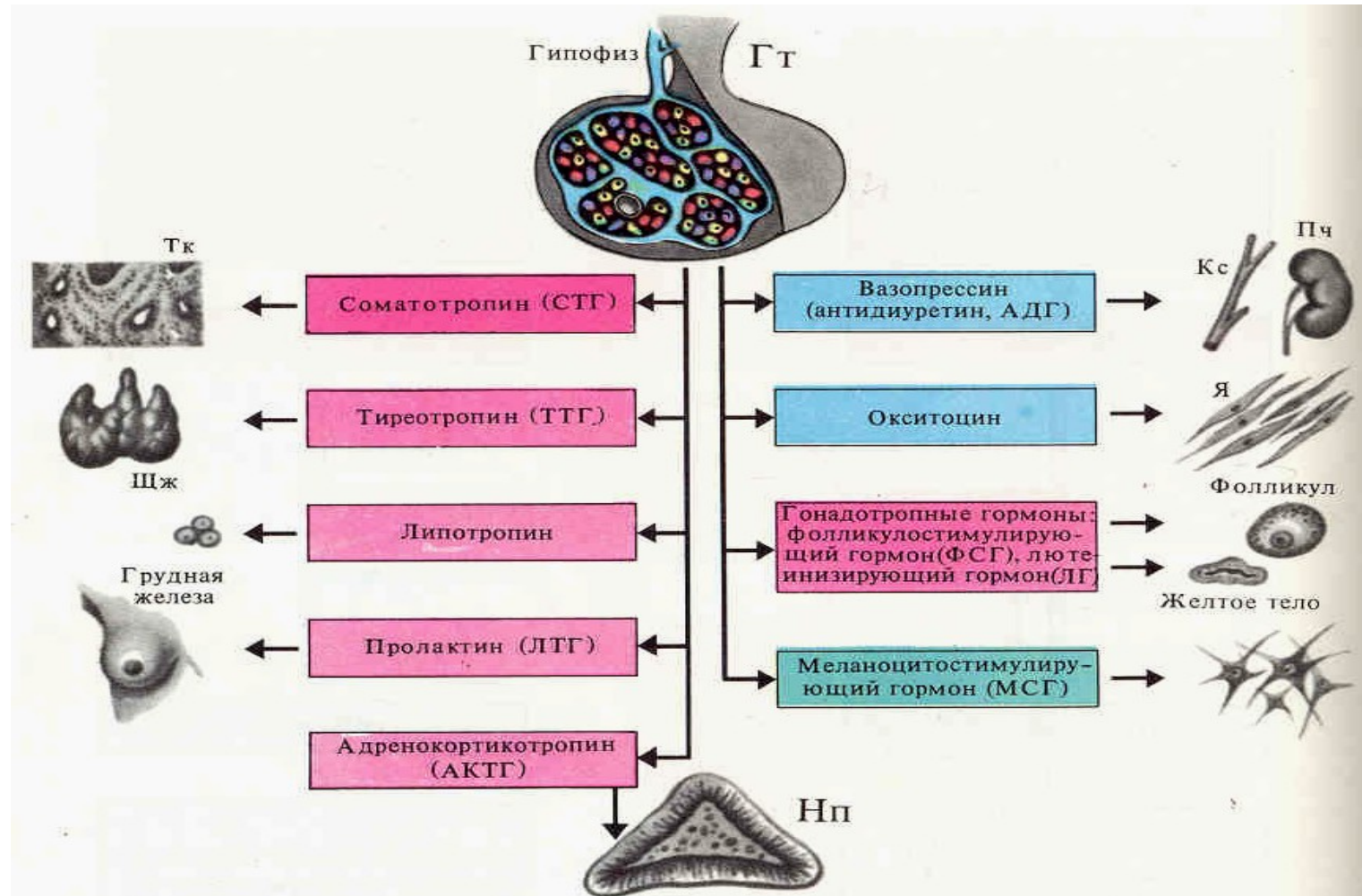
Задняя доля гипофиза, или **нейрогипофиз**, образуется в эмбриогенезе как выпячивание вентрального гипоталамуса и имеет общее с ним нейроэктодермальное происхождение. В нейрогипофизе локализованы веретенообразные клетки — питуициды и аксоны гипоталамических нейронов.

Третья, или **промежуточная доля** гипофиза, как и передняя — эпителиального происхождения, у человека практически отсутствует.

У человека функцию промежуточной доли гипофиза выполняет небольшая группа клеток передней части задней доли, эмбриологически и функционально связанных с аденогипофизом.

Гипофиз

Гипофизу принадлежит особая роль в системе желез внутренней секреции. С помощью своих гормонов он регулирует деятельность других эндокринных желез. Гипофиз состоит из передней (аденогипофиз), промежуточной и задней (нейрогипофиз) долей. Промежуточная доля у человека практически отсутствует.



Гормоны, выделяемые гипофизом

Передняя доля

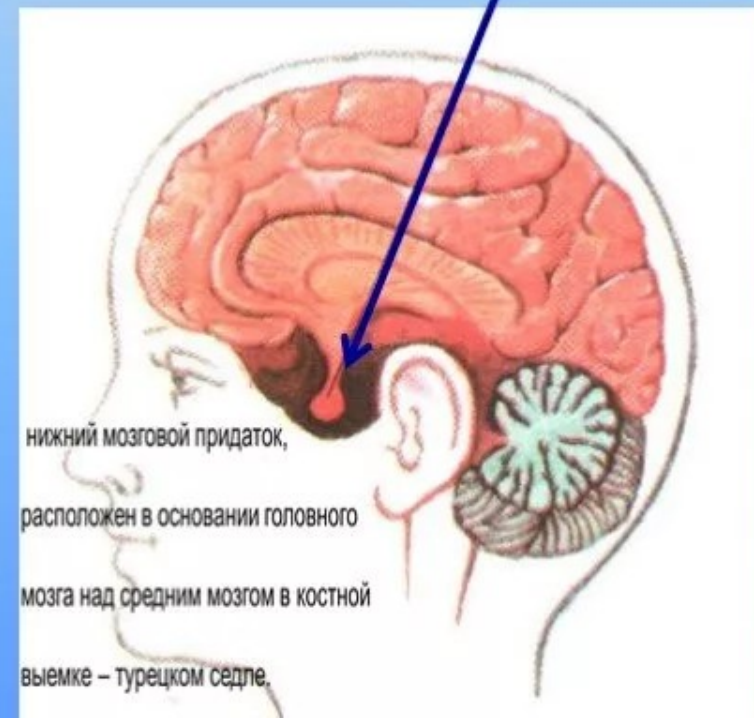
- Гормон роста (СТГ);
- Регуляторные:
АКТГ
(адренокортикотропный),
ТТГ (тириотропный)
ФСГ
(фолликулостимулирующий)
ЛГ (лютеинизирующий)
ЛТГ (лактигенный).

Средняя доля

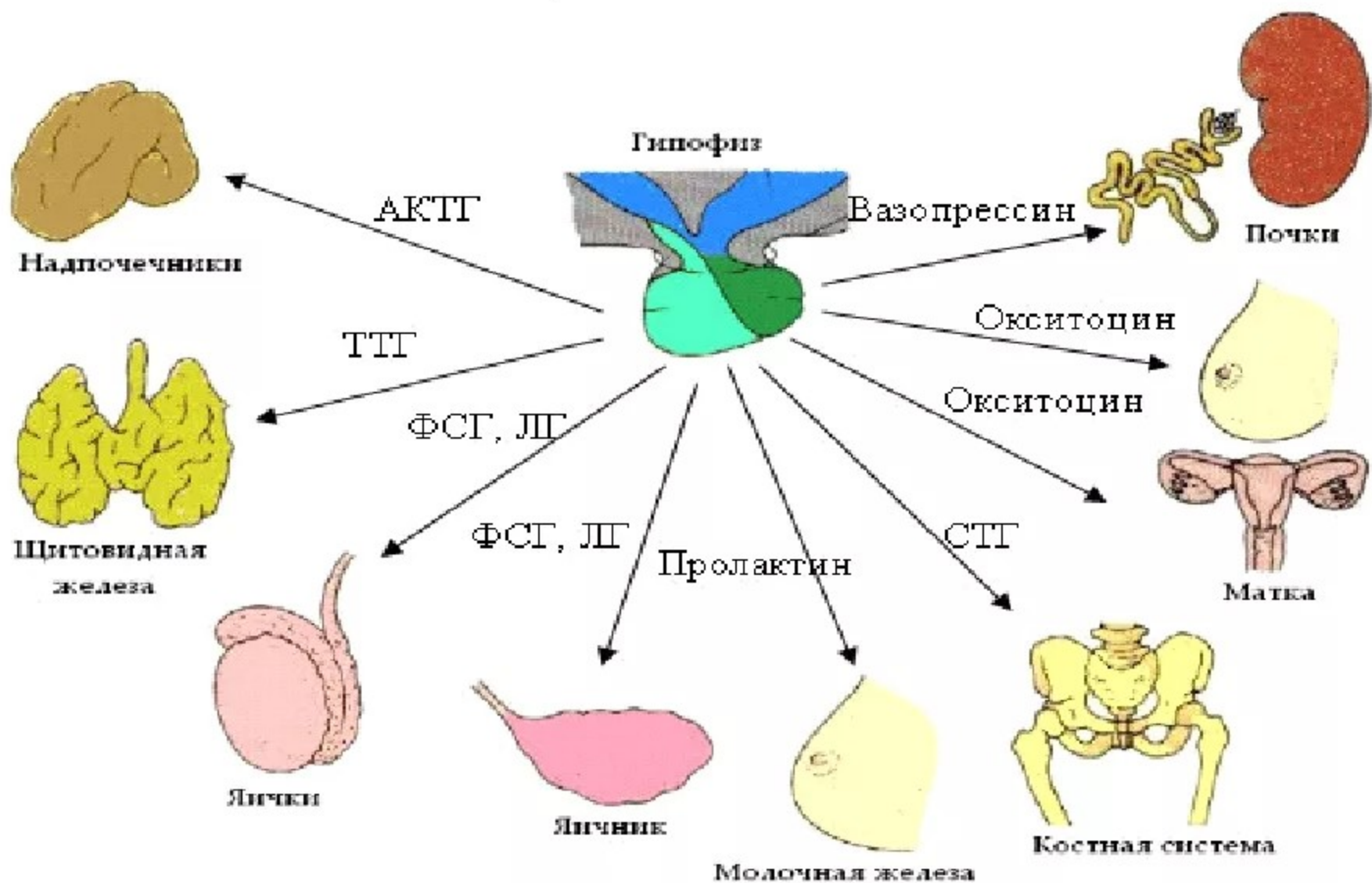
- Интермедин
(меланоцито-
стимулирующий)

Задняя доля

- Вазопрессин (АДГ)
- Окситоцин;



Действие гормонов гипофиза на организм



Гормоны гипофиза

Передняя доля гипофиза

- 1 Соматомаммотропины:
- гормон роста
 - пролактин
 - хорионический соматотропин

2 Пептиды:

ПОМК




- АКТГ
- β -липотропин
- энкефалины
- эндорфины
- меланостимулирующий гормон

- 3 Гликопротеиновые гормоны:
- тиреотропин
 - лютеинизирующий гормон
 - фолликулостимулирующий гормон
 - хорионический гонадотропин

Гормоны передней доли.

- Делятся на тропные и эффекторные.





Гормоны передней доли гипофиза

- Соматотропный гормон (СТГ)– принимает участие в регуляции процессов роста и развитие.
- Адrenокортикотропный гормон (АКТГ)- стимулирует секрецию гормонов надпочечников.
- Тиреотропный гормон (ТТГ)- стимулирует функцию ЩЖ.
- Гонадотропные гормоны (фолликулостимулирующий, ФСГ; лютеинизирующий ЛГ; пролактин)- регулируют фоолликулогенез, овуляцию, развитие молочных желез и их продукцию; у мужчин – сперматогенез.

Функции аденогипофиза

Структура передней доли гипофиза

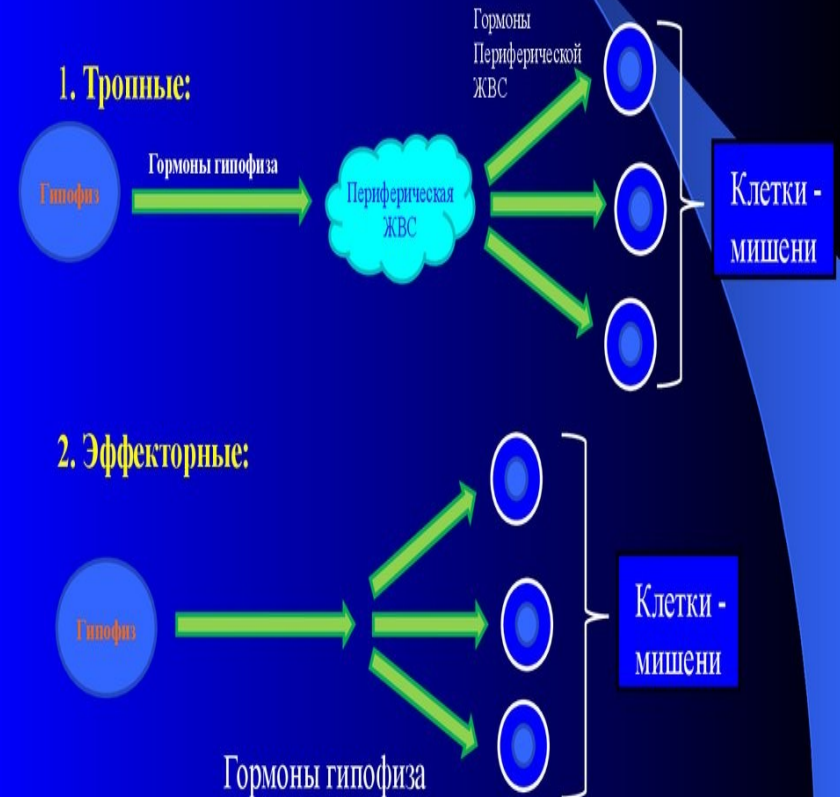
представлена 8 типами клеток, из которых основная секреторная функция присуща хромафильным клеткам 5 групп.

Выделяют следующие типы клеток:

- 1) ацидофильные красные клетки с мелкими гранулами или соматотрофы — вырабатывают соматотропин (СТГ, гормон роста);
- 2) ацидофильные желтые клетки с крупными гранулами или лактотрофы — вырабатывают пролактин;
- 3) базофильные тиреотрофы — вырабатывают тиреотропин (тиреотропный гормон — ТТГ);
- 4) базофильные гонадотрофы — вырабатывают гонадотропины: фоллитропин (фолликулостимулирующий гормон — ФСГ) и лютропин (лютеинизирующий гормон — ЛГ);
- 5) базофильные кортикотрофы — вырабатывают кортикотропин (адренокортикотропный гормон — АКТГ).

Гормоны передней доли.

- Делятся на тропные и эффекторные.



Гормоны передней доли гипофиза

В аденогипофизе образуются следующие гормоны:

- адренокортикотропный (АКТГ), или кортикотропин;
- тиреотропный (ТТГ), или тиреотропин;
- гонадотропные: фолликулостимулирующий (ФСГ), или фоллитропин, и лютеинизирующий (ЛГ), или лютропин;
- соматотропный (СТГ), или гормон роста, или соматотропин;
- пролактин.

Первые 4 гормона (**АКТГ, ТТГ, ФСГ, ЛГ**) регулируют функции так называемых *периферических желез* внутренней секреции.

Соматотропин и пролактин сами действуют на ткани-мишени.

В **аденогипофизе** синтезируются и секретируются **пять основных типов гормонов**:

- кортикотропин,
- гонадотропины (фоллитропин и лютропин),
- тиреотропин,
- пролактин и
- соматотропин.

Первые три из них обеспечивают **гипофизарную регуляцию периферических эндокринных желез** (коры надпочечников, половых желез и щитовидной железы), т.е. участвуют в реализации гипофизарного пути управления.

Для двух других гормонов (соматотропина и пролактина) **гипофиз выступает в роли периферической эндокринной железы**, поскольку эти гормоны сами действуют на ткани-мишени.

Регуляция секреции аденогипофизарных гормонов осуществляется с помощью гипоталамических нейропептидов, приносимых кровью воротной системы гипофиза.

Регуляторные нейропептиды называют

"либерины", если они стимулируют синтез и секрецию аденогипофизарных гормонов, или

"статины", если они останавливают гормональную продукцию аденогипофиза.

Не для всех гипофизарных гормонов установлены статины, хотя соматостатин может тормозить продукцию не только соматотропина, но и других гормонов.

Регуляция секреции и физиологические эффекты кортикотропина

Секреция кортикотропина происходит постоянно пульсирующими вспышками с четкой суточной ритмичностью. Наивысшая концентрация гормона в крови отмечается в утренние часы, а наиболее низкая — с 22 до 2 часов ночи.

Регуляция секреции представлена прямыми и обратными связями.

Прямые связи реализуются *кортиколиберином* гипоталамуса, а **обратные** запускаются содержанием в крови гипофиза кортикотропина и уровнем гормона коры надпочечников кортизола в системной циркуляции.

Обратная связь имеет отрицательную направленность и замыкается как на уровне гипоталамуса (подавление секреции кортиколиберина), так и гипофиза (торможение секреции кортикотропина).

Продукция кортикотропина резко возрастает при действии на организм сильных раздражителей, например, холода, боли, физической нагрузки, эмоций, а также под влиянием гипогликемии (снижение сахара в крови).

Физиологические эффекты кортикотропина делят на надпочечниковые и внадпочечниковые.

Надпочечниковое действие гормона

является основным и заключается в стимуляции (через системы аденилатциклаза-цАМФ и Ca^{++}) клеток пучковой зоны коры надпочечников, секретирующей глюкокортикоиды (кортизол и кортикостерон).

Значительно меньший эффект кортикотропин оказывает на клетки клубочковой и пучковой зон коры надпочечников, т.е. на продукцию минералокортикоидов и половых стероидов.

Под влиянием кортикотропина усиливается *стероидогенез* (синтез гормонов), за счет повышения образования и активации транскрипции генов, что при избытке гормона вызывает гипертрофию и гиперплазию коры надпочечников.

Внадпочечниковое действие кортикотропина заключается в следующих эффектах:

- 1) липолитическое действие на жировую ткань,
- 2) повышение секреции инсулина и соматотропина,
- 3) гипогликемия из-за стимуляции секреции инсулина,
- 4) повышенное отложение меланина с гиперпигментацией из-за родства молекулы гормона с меланотропином.

Основные эффекты кортикотропина

Надпочечниковый эффект

- Стимуляция коры надпочечников для продукции глюкокортикоидов
- Участие в механизмах стресса
- Слабая стимуляция продукции половых стероидов и минералокортикоидов корой надпочечников

Вненадпочечниковые эффекты

- Повышение секреции инсулина и СТТ
- Отложение меланина
- Гипогликемия
- Липолиз

Избыток кортикотропина

сопровождается развитием гиперкортицизма с преимущественным увеличением секреции надпочечниками кортизола и носит название "**болезнь Иценко-Кушинга**".

Основные проявления типичны для избытка глюкокортикоидов.

Основные симптомы болезни Иценко-Кушинга

Болезнь Иценко-Кушинга

гиперпродукция КТГ (при опухолях гипофиза), которая обуславливает гиперактивность клеток коры надпочечников

Ожирение, перераспределение жира, стрии на коже

Сердце: тахикардия, ослабление сократительной функции миокарда

Почки: никтурия, полиурия, гипоиозостенурия, почечные камни

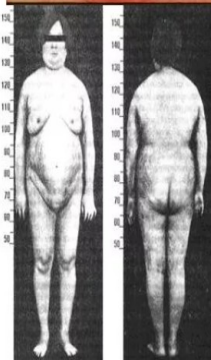
У **женщин** - олигоменорея, аменорея

У **мужчин** - признаки демаскулинизации

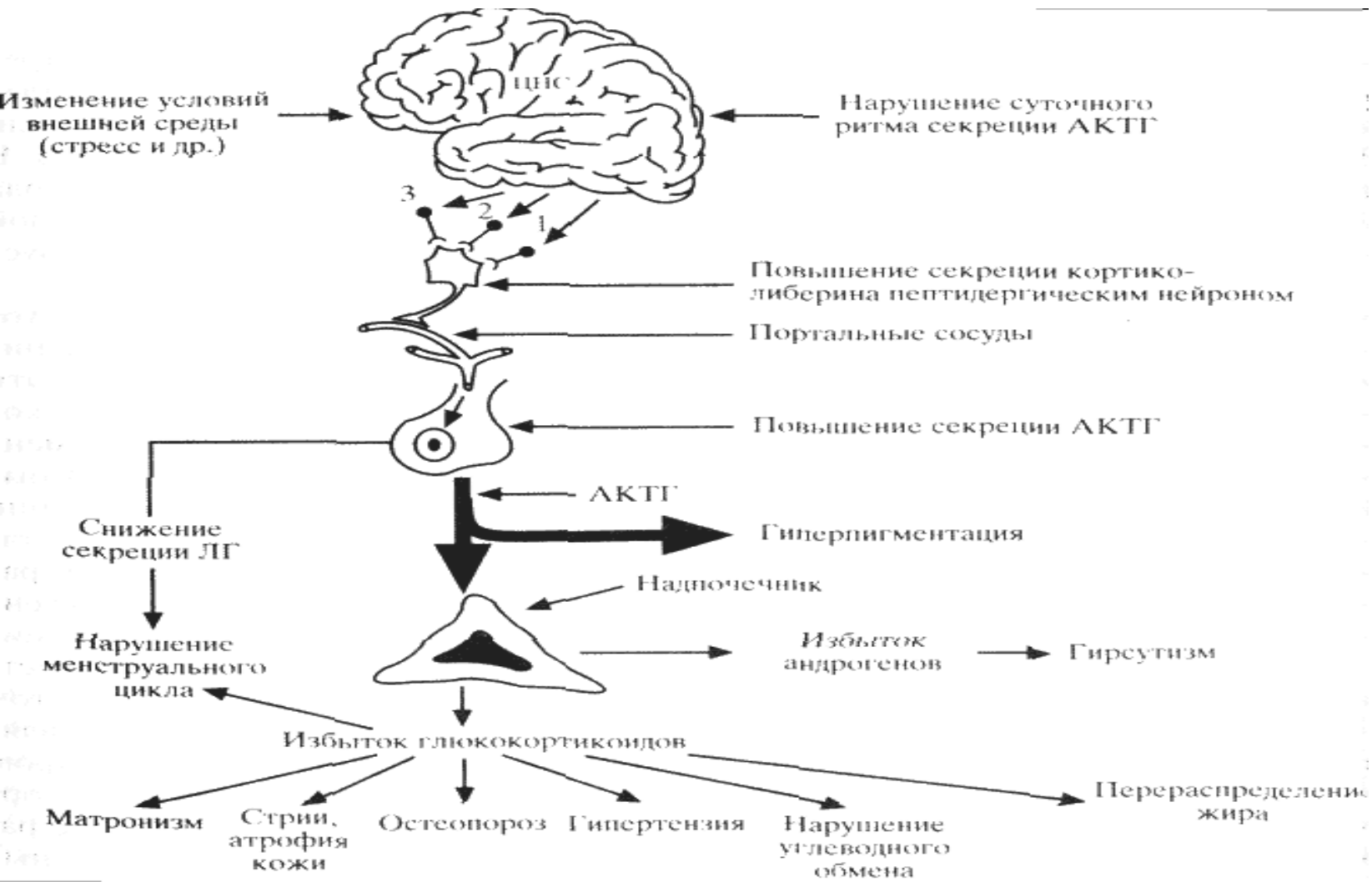
Гипергликемия, глюкозурия (контринсулярное влияние кортизона - **стероидный диабет**)

Нервная система: депрессия, агрессивность, снижение памяти, психоз.

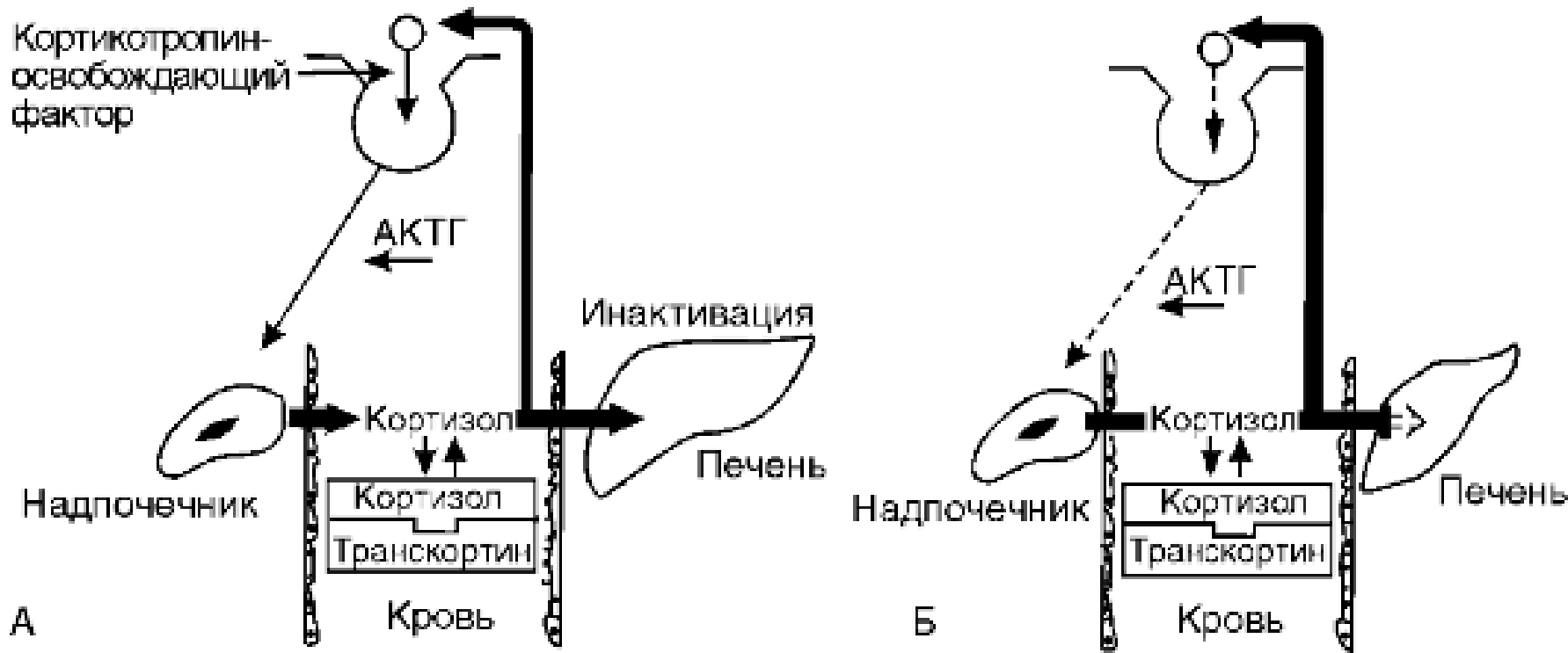
Гиперпигментация



Избыток кортикотропина=> "болезнь Иценко-Кушинга"



Дефицит кортикотропина ведет к недостаточности глюкокортикоидов с выраженными метаболическими сдвигами и снижением устойчивости организма к влияниям среды.



Болезнь Аддисона наблюдается у мужчин и женщин преимущественно в возрасте 30-40 лет. Причины болезни - аутоиммунный процесс, туберкулез надпочечников, изредка - сифилис, тифы, метастазы злокачественных опухолей, амилоидоз.

Гипокортицизм может развиваться при длительном приеме гормонов коры надпочечников по поводу различных заболеваний.

В ряде случаев этиология остается невыясненной.

различают первичную и вторичную надпочечниковую недостаточность; первичная обусловлена поражением самих надпочечников, а вторичная - недостаточной стимуляцией их АКТГ.

Гипосекреция - Болезнь Аддисона



БОЛЕЗНЬ АДДИСОНА

- **Болезнь Аддисона** (*хроническая недостаточность коры надпочечников*, или **гипокортицизм**, *англ. Addison's disease*) – синоним *бронзовая болезнь*) – заболевание, обусловленное двусторонним поражением коры надпочечников и полным прекращением или значительным уменьшением образования синтезируемых в ней гормонов (глюко- и минералокортикоидов) в результате которого **надпочечники** теряют способность производить достаточное количество **гормонов**, прежде всего **кортизола**.

Симптомы надпочечниковой недостаточности:

Клиническая картина заболевания обусловлена недостатком минерало- и глюкокортикоидов.

Наиболее характерными симптомами, выраженность которых, как правило, отражает тяжесть заболевания, являются: гипотония, адинамия, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (снижение или отсутствие аппетита, тошнота, рвота, запоры, поносы, снижение кислотности желудочного сока).

Отмечаются нервно-психические расстройства.

Степень пигментации кожи не отражает тяжести болезни Аддисона, но уменьшение или увеличение ее в процессе лечения свидетельствует об эффективности

терапии.

Провоцирующими факторами могут выступать следующее:

- аутоиммунное поражение коры надпочечников;
- тяжёлые инфекционные и вирусные заболевания (чаще всего туберкулёз); онкологические заболевания (раковые опухоли);
- недостаточность коры надпочечников; неправильное лечение.



Клинические проявления болезни Аддисона



При вторичном аддисонизме проявления заболевания менее выражены. Иногда в клинической картине преобладают признаки недостаточности альдостерона.

Очень редко наблюдается **болезнь Аддисона без пигментации ("белый аддисон")**, причиной которого, как правило, является туберкулез надпочечника. При отсутствии лечения или чрезвычайных состояниях организма (травма, операция, интоксикация) у больных болезнью Аддисона развивается грозное осложнение - **аддисонический криз**, при котором состояние постепенно или резко ухудшается: нарастают общая слабость, появляются тошнота, рвота, понос, резко падает артериальное давление, развивается гипогликемия.

В периферической крови увеличивается число эритроцитов, гемоглобина, повышается СОЭ, увеличивается содержание остаточного азота. Если при аддисоническом кризе больному не оказана своевременная помощь, он погибает при явлениях сердечно-сосудистой и почечной недостаточности.

Лаборатория: снижение уровня 17-ОКС в плазме и 17-КС в суточной моче, снижение уровня сахара в крови натощак и уплощенная сахарная кривая.

Диагноз надпочечниковой недостаточности:

Для болезни Аддисона характерны:

- наличие или указание на туберкулез в анамнезе,
- гипотония,
- адинамия,
- пигментация кожи, особенно на открытых местах, в кожных складках и местах трения одежды,
- желудочно-кишечные расстройства,
- снижение уровня сахара в крови и уплощение сахарной кривой, снижение содержания в моче 17-ОКС, 17-КС и альдостерона.

Дифференциальный диагноз проводят с пигментацией при солнечном загаре, с бронзовым диабетом, пеллагрой, отравлением мышьяком, висмутом, серебром.

Течение болезни Аддисона хроническое с периодическими обострениями.

Степень тяжести заболевания определяется выраженностью основных симптомов заболевания, а также количеством заместительных препаратов, необходимых для компенсации надпочечниковой недостаточности.

Регуляция секреции и физиологические эффекты гонадотропинов

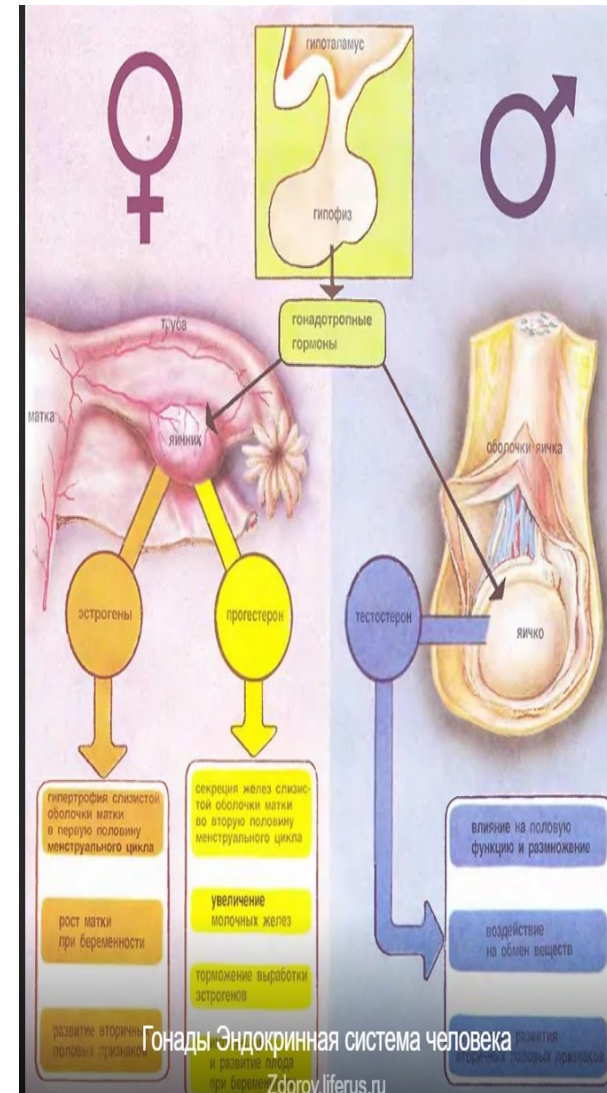
Секреция *гонадотропинов* из специфических гранул гипофизарных клеток имеет четко выраженную цикличность как у мужчин, так и особенно у женщин.

Как *фоллитропин*, так и *лютропин* образуются и секретируются одними и теми же клетками и активация их секреции обеспечивается единым *гонадолиберином* гипоталамуса.

Эффект последнего на секрецию как фоллитропина, так и лютропина, или обоих гонадотропинов вместе, зависит от циклических изменений содержания в крови половых гормонов — эстрогенов, прогестерона и тестостерона (**отрицательная обратная связь**).

Главный тормозной эффект на продукцию фоллитропина оказывает по механизму обратной связи гормон семенников — *ингибин*.

Тормозит секрецию гонадотропинов гормон аденогипофиза пролактин; выделение лютропина угнетают и глюкокортикоиды.



Реализация *эффектов* гонадотропинов осуществляется через систему аденилатциклаза-цАМФ.

Основное действие они оказывают на половые железы, причем не только на образование и секрецию половых гормонов, но и на функции яичников и семенников.

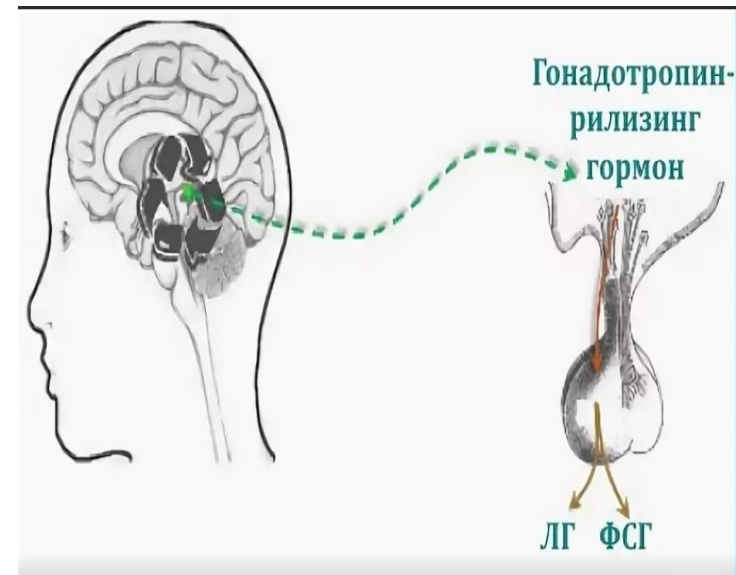
Фоллитропин связывается с рецепторами клеток премордиального фолликула в яичниках и клеток Сертоли в семенниках, приводя к четкому морфогенетическому эффекту в виде роста фолликулов яичника и пролиферации клеток гранулезы у женщин, росту яичек, пролиферацию клеток Сертоли и сперматогенезу у мужчин.

В продукции половых гормонов фоллитропин оказывает вспомогательный эффект, готовя секреторные структуры к действию лютропина и стимулируя ферменты биосинтеза половых стероидов.

Лютропин вызывает

овуляцию и рост желтого тела в яичниках, стимулирует клетки Лейдига в семенниках, является ключевым гормоном стимуляции образования и секреции половых гормонов: эстрогенов и прогестерона в яичниках, андрогенов в семенниках.

Для оптимального развития гонад и секреции половых гормонов необходимо синергичное действие фоллитропина и лютропина, поэтому их часто объединяют единым названием **гонадотропины**.



Основные эффекты гонадотропинов

Эффекты на герминативную ткань

Фоллитропин:

- рост фолликулов, пролиферация гранулезы у женщин;
- пролиферация клеток Сертоли и сперматогенез у мужчин

Лютропин:

- овуляция у женщин;
- стимуляция выхода сперматозоидов у мужчин

Эффекты на эндокринную ткань

Фоллитропин:

- подготовка структур к действию лютропина, активация ферментов

Лютропин:

- активация секреции эстрогенов, прогестерона у женщин
- Активация секреции тестостерона у мужчин клетками Лейдига

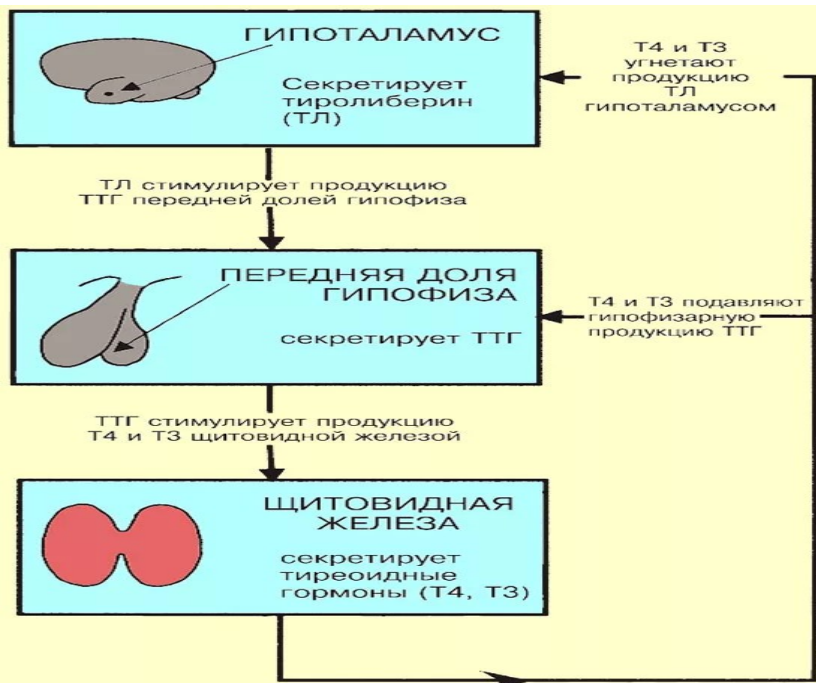
Регуляция секреции и физиологические эффекты тиреотропина

Тиреотропин — гликопротеидный гормон аденогипофиза секретируется непрерывно, с четкими колебаниями в течение суток, при этом максимум содержания в крови приходится на часы, предшествующие сну.

Секреция тиреотропина стимулируется тиреолиберином гипоталамуса, а подавляется *соматостатином*.

По механизму отрицательной обратной связи регуляция осуществляется содержанием в крови гормонов щитовидной железы (трийодтиронина и тетраiodтиронина), секрецию которых тиреотропин усиливает.

Замыкание обратной связи возможно как на уровне гипоталамуса (подавление продукции тиреолиберина), так и гипофиза (подавление секреции тиреотропина).



Регуляция секреции щитовидной железы



Рис. 76-7

Регуляция секреции щитовидной железы

Регуляция секреции и физиологические эффекты тиреотропина

Тормозят секрецию тиреотропина и глюкокортикоиды.

Тиреотропин секретируется в повышенных количествах при действии на организм низкой температуры, другие же воздействия — травма, боль, наркоз — секрецию гормона подавляют.

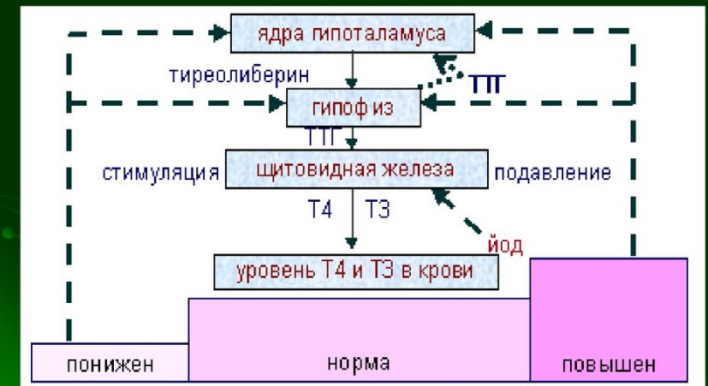
Тиреотропин связывается со специфическим рецептором фолликулярных клеток щитовидной железы и вызывает метаболические реакции с помощью четырех вторичных посредников: ц-АМФ, инозитол-3-фосфата, диацилглицерола и комплекса Ca + кальмодулин.

Под влиянием тиреотропина в клетках фолликулов щитовидной железы меняются все виды обмена веществ, ускоряется захват йода и осуществляется синтез тиреоглобулина и тиреоидных гормонов.

Схема регуляции **секреции гормонов щитовидной железой**



РЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ



Тиреоидное действие

Тиреотропин увеличивает секрецию гормонов щитовидной железы активацией гидролиза тиреоглобулина. Благодаря увеличению синтеза РНК и белка тиреотропин вызывает увеличение массы щитовидной железы.

Внетиреоидное действие тиреотропина проявляется повышением образования гликозаминогликанов в коже, подкожной и заорбитальной клетчатке. Это обычно бывает из-за реализации обратной связи при недостаточной продукции гормонов щитовидной железы, например, при дефиците йода.

Избыточная секреция тиреотропина приводит к появлению зоба, гиперфункции щитовидной железы с эффектами избытка тиреоидных гормонов (тиреотоксикоз), пучеглазию (экзофтальм), что в совокупности называют "**Базедова болезнь**".



Базедова болезнь

Симптомы:

- повышенная температура тела,
- усиленная работа сердца.
- худоба.
- Глаза выпученными.
- Умственные способности больных сохраняются.
- Однако больные отличаются повышенной возбудимостью.



Причины

- наследственная предрасположенность
- длительные хронические очаги инфекции в организме.

Основные эффекты тиреотропина

Тиреоидные эффекты

- **Стимуляция роста щитовидной железы и продукции тиреоидных гормонов**

Внетиреоидные эффекты

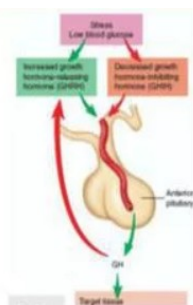
- **Активация синтеза гликозаминогликанов в коже, подкожной и заорбитальной клетчатке**

Физиологические эффекты соматотропина связаны с его влияниями на обмен веществ, большинство из которых опосредуется специальными гуморальными факторами (гормонами) печени и костной ткани, получившими название *соматомедины* (от слова медиатор — посредник).

Поскольку эффекты соматомединов на обмен веществ во многом сходны с эффектами инсулина, их нередко еще называют инсулино-подобные факторы роста.

Эти эффекты проявляются, в частности, в облегчении утилизации глюкозы тканями, активации в них синтеза белка и жира.

Гормон роста

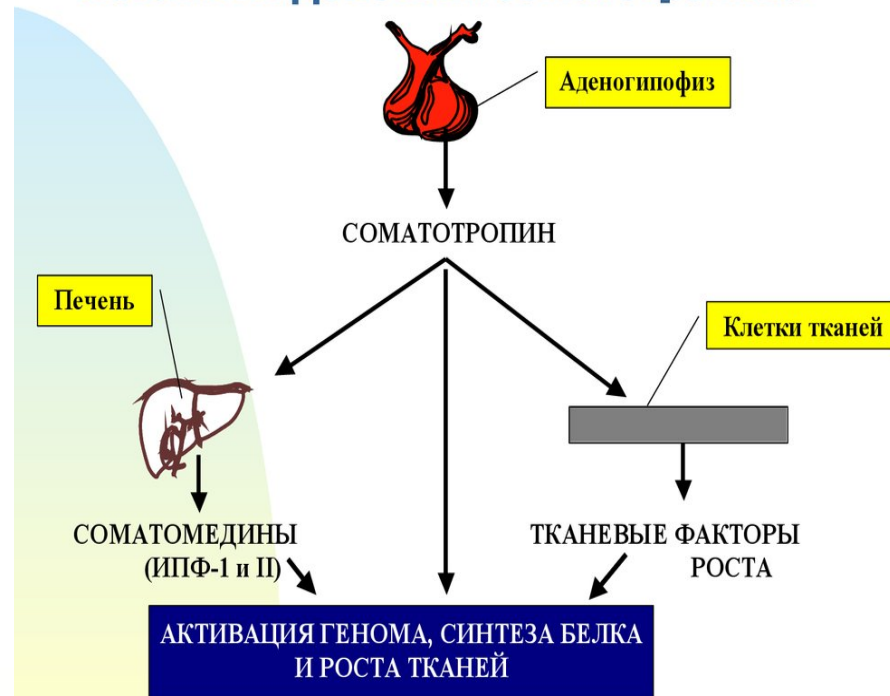


Ростовые эффекты:

- Стимуляция синтеза белка
- Стимуляция утилизации жира (сохранение аминокислот для синтеза белка)
- Стимуляция захвата аминокислот клетками
- Пролиферация хрящевых клеток и рост кости в области ее эпифизарной пластинке

Избыток – акромегалия и гигантизм, недостаток – гипопитарная карликовость

Механизм действия соматотропина



Основные эффекты соматропина

- **Активация факторов роста тканевого происхождения**
- **Стимуляция синтеза белка**
- **Гипергликемия (секреция глюкагона)**
- **Активация инсулиназы печени**
- **Стимуляция липолиза (катехоламины)**
- **Кетогенный эффект**

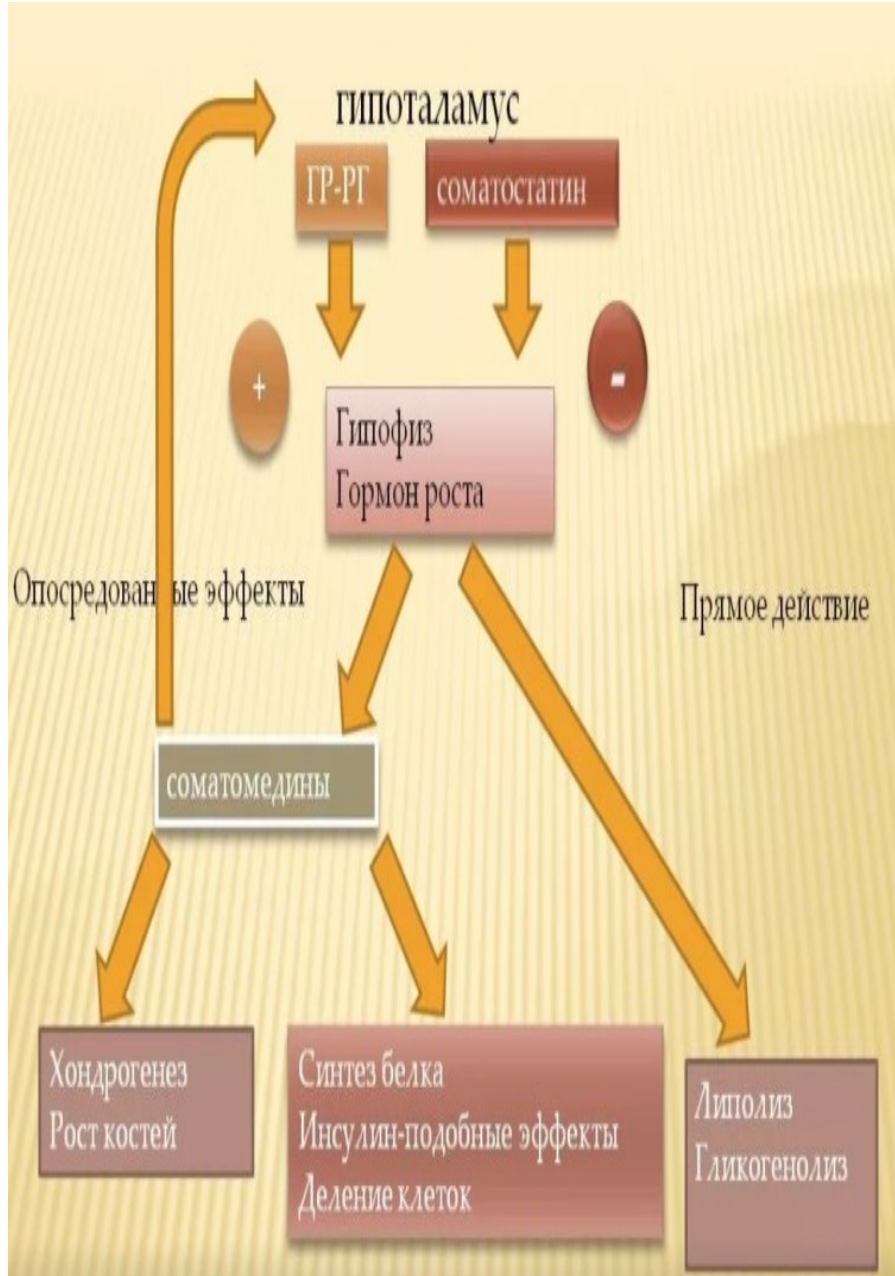
Соматомедины опосредуют эффекты соматотропина благодаря специфическим влияниям на хрящевую ткань:

стимуляции включения сульфата в синтезируемые протеогликаны, стимуляции включения тимидина в образуемую ДНК, активации синтеза РНК и белка.

В то же время дифференцировка прехондроцитов, повышение транспорта аминокислот через их клеточную мембрану обеспечивается не соматомединами, а самим соматотропином.

Хотя соматомедины и называют инсулиноподобными факторами роста, рецепторы клеточной мембраны для них отличаются от рецепторов инсулина.

Описанные **эффекты характерны для кратковременного действия соматотропина или ранней фазы его влияния.**



При длительной и чрезмерной секреции соматотропина эффекты соматотропина приобретают четкие **контринсулярные черты** (изменяется углеводный и жировой обмен в тканях).

Так, соматотропин вызывает гипергликемию из-за распада гликогена в печени и мышцах и угнетения утилизации глюкозы в тканях, благодаря повышению секреции глюкагона островками Лангерганса поджелудочной железы.

Соматотропин увеличивает и секрецию инсулина островками Лангерганса, как за счет прямого стимулирующего действия, так и благодаря гипергликемии.

Соматотропин активирует инсулиназу печени — фермент, разрушающий инсулин, и вызывает инсулинорезистентность тканей.

Сочетание стимуляции секреции инсулина с его разрушением и подавлением эффекта в тканях может вести к сахарному диабету, который по происхождению называют гипофизарным.

Как антагонист инсулина, гипофиз проявляет свои эффекты и в метаболизме липидов.

Гормон соматотропин оказывает перmissive (облегчающее) действие по отношению к эффектам катехоламинов и глюкокортикоидов, следствием чего является

- стимуляция липолиза жировой ткани,
- повышение уровня свободных жирных кислот в крови,
- избыточное образование кетоновых тел в печени (кетогенный эффект) и даже жировая инфильтрация печени.

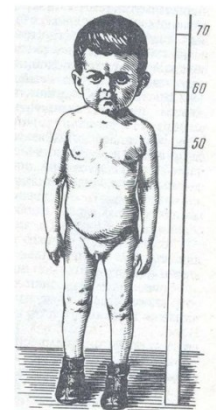
Инсулинорезистентность тканей может быть связана и с этими сдвигами жирового обмена.

Избыточная секреция соматотропина, если она

возникает в раннем детстве, ведет к развитию гигантизма с пропорциональным развитием конечностей и туловища.



Гипофизарный гигантизм и карликовость



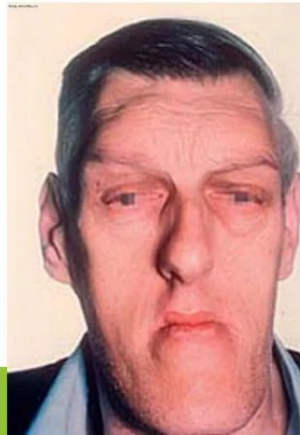
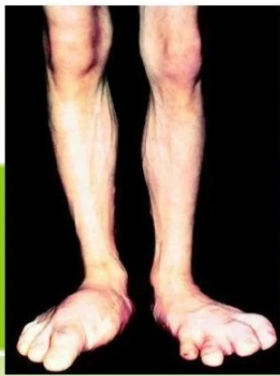
Мальчик 14 лет

В юношеском и зрелом возрасте при этом усиливается рост эпифизарных участков костей скелета, зон с незавершенным окостенением, что получило название **акромегалия**. Растут кисти и стопы, нос, подбородок и т.д. Увеличиваются в размерах и внутренние органы, что называют **спланхомегалия**.

Причиной являются доброкачественные опухоли гипофиза.

При врожденном дефиците соматотропина формируется карликовость, называемая «**гипофизарный нанизм**». **гипофункция** передней доли гипофиза в детстве выражается в задержке роста - **карликовости**

Акромегалия



Гипофизарный нанизм

Гипофизарная карликовость — это задержка роста и физического развития, вызванная недостаточным количеством соматотропного гормона (гормона роста) в организме. Это чрезвычайно редкое заболевание: по разным данным, оно встречается у 1-4 человек из 10000. Причем мальчики болеют в два раза чаще, чем девочки. Карликовым считается рост ниже 130 см у мужчин и ниже 120 см у женщин.

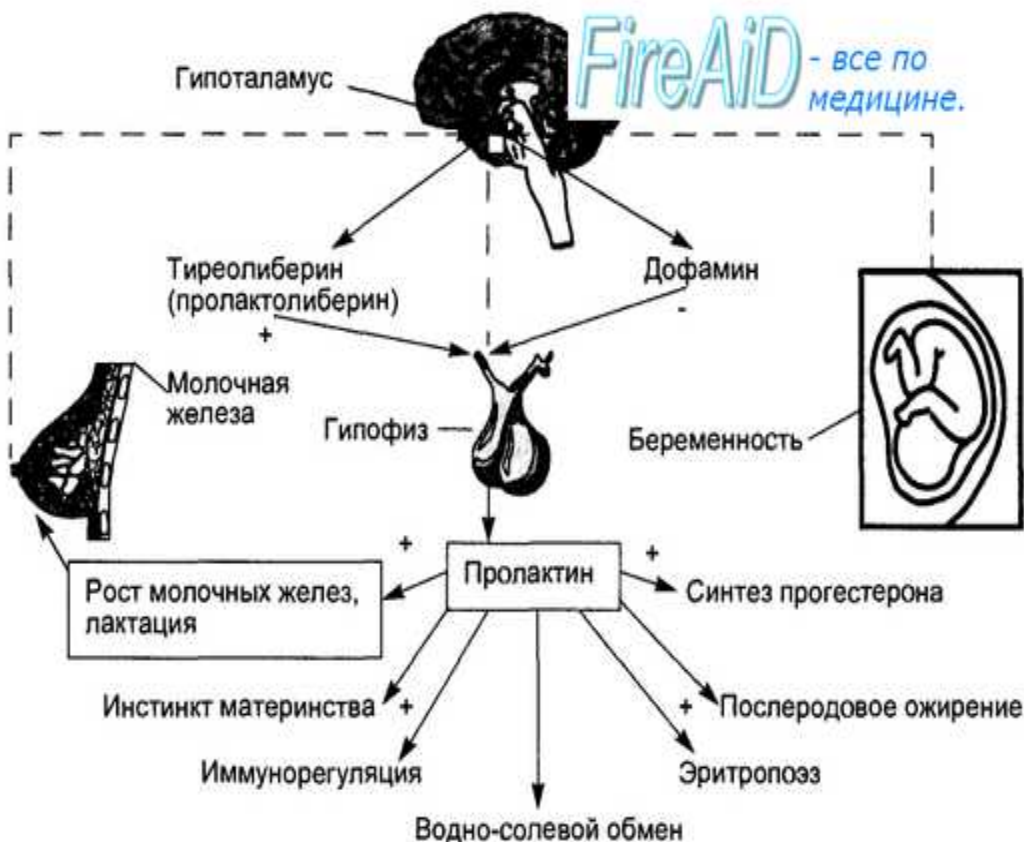


Регуляция секреции и физиологические эффекты пролактина

Синтез и секреция аденогипофизом **пролактина** регулируется гипоталамическими нейропептидами — ингибитором пролактостатином и стимулятором пролактолиберином.

Образование этих гипоталамических пептидов происходит в дофаминергических нейронах гипоталамуса.

Секреция пролактина зависит и от уровня в крови эстрогенов, глюкокортикоидов и тиреоидных гормонов.



Регуляция выработки пролактина у кормящих женщин

Гипоталамус



Основным органом- мишенью пролактина является молочная железа, где гормон стимулирует развитие специфической ткани и лактацию, оказывая свой эффект после связывания со специфическим рецептором с помощью вторичного посредника цАМФ.

В молочных железах пролактин влияет именно на процессы образования молока, а не на его выделение.

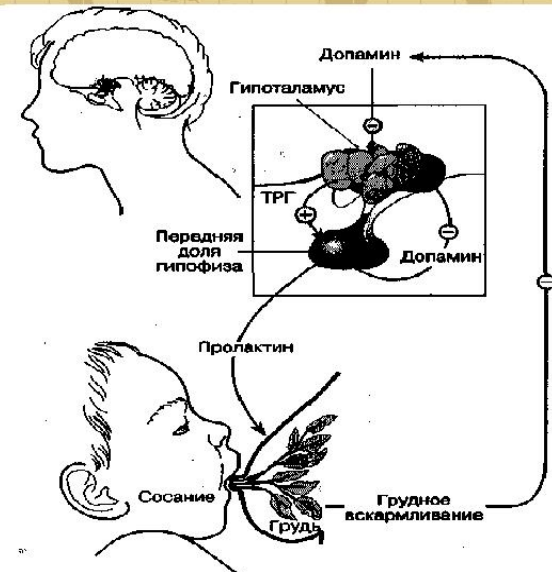
При том гормон стимулирует синтез белка — лактальбумина, а также жиров и углеводов молока.

Для регуляции роста и развития молочных желез синергистами пролактина являются эстрогены, но при начавшейся лактации эстрогены — антагонисты пролактина.

Секреция пролактина стимулируется рефлексорно актом сосания.



Регуляция секреции пролактина



Пролактин

- образование регулируется пролактолиберином и пролактостатином гипоталамуса.
- стимуляцию секреции пролактина вызывают и другие пептиды, выделяющиеся гипоталамусом: тиреолиберин, вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП), ангиотензин II, эндогенный опиоидный пептид В-эндорфин.
- секреция пролактина усиливается после родов и рефлекторно стимулируется при кормлении грудью.
- эстрогены стимулируют синтез и секрецию пролактина.
- угнетает продукцию пролактина дофамин гипоталамуса, который, также тормозит клетки гипоталамуса, секретирующие гонадолиберин, что приводит к нарушению менструального цикла - лактогенной аменорее.

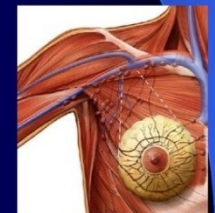
Физиологические эффекты пролактина

Кроме влияния на молочные железы пролактин оказывает ряд других *эффектов* в организме:

- способствует поддержанию секреторной активности желтого тела в яичниках и
- образованию прогестерона,
- является одним из регуляторов водно-солевого обмена организма, уменьшая экскрецию воды и электролитов, усиливает эффекты альдостерона и вазопрессина,
- стимулирует рост внутренних органов, эритропоэз,
- способствует появлению инстинкта
- помимо усиления синтеза белка,
- пролактин повышает образование
- жира из углеводов, способствуя
- послеродовому ожирению.

Пролактин.

- Стимулирует рост молочных желез и дифференцировку молочных протоков.
- Действует после предварительного влияния эстрогена и прогестерона.
- В период лактации способствует образованию молока и его секреции.
- Синтез лактальбумина, белков, жиров молока.
- Регуляция полового созревания и менструального цикла.
- Стимулирует образование желтого тела и выработку им прогестерона.
- Влияние на водно-солевой обмен.



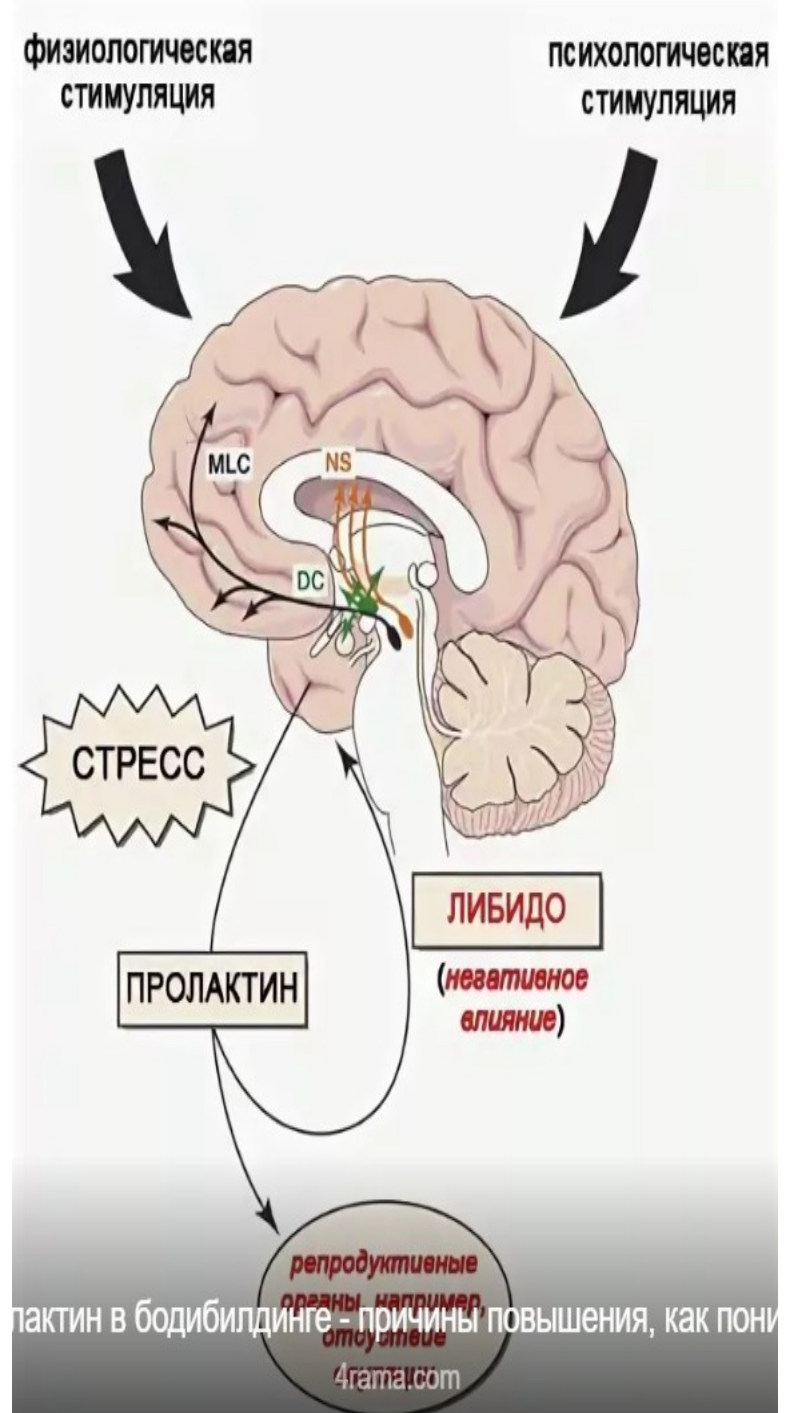
ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРОЛАКТИНА

- Рост молочных желез
- Синтез молока
- Активация секреторной активности желтого тела
- Регуляция водно-солевого обмена, стимуляция секреции вазопрессина и альдостерона
- Стимуляция роста внутренних органов
- Реализация инстинкта материнства
- Повышение синтеза жира и белка
- Гипергликемия

Избыток пролактина наблюдается при доброкачественной аденоме гипофиза (гиперпролактинемическая аменорея), при менингитах, энцефалитах, травмах мозга, избытке эстрогенов, при применении некоторых противозачаточных средств.

К его проявлениям относятся выделение молока у не кормящих женщин (галакторея) и аменорея.

Лекарственные вещества, блокирующие рецепторы дофамина (особенно часто психотропного действия), также приводят к повышению секреции пролактина, следствием чего могут быть галакторея и аменорея.



пролактин в бодибилдинге - причины повышения, как понизить

Функции нейрогипофиза

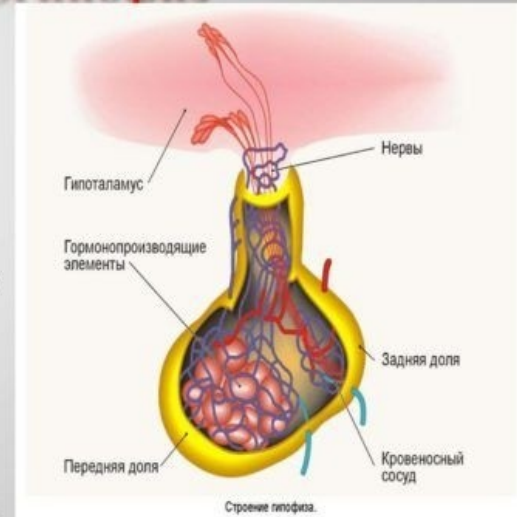
Нейрогипофиз не образует, а лишь **накапливает и секретирует нейрогормоны** супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса — *вазопрессин* и *окситоцин*.

Оба гормона находятся в гранулах в связи со специальными белками — *нейрофизинами*.

В процессе секреции содержимое гранул путем экзоцитоза поступает в кровь.

Нейрогипофиз

- Задняя доля гипофиза образована клетками - питуицитами. Она служит резервуаром для хранения гормонов вазопрессина (АДГ) и окситоцина, которые поступают сюда по аксонам нейронов, расположенных в гипоталамических ядрах, где они синтезируются. Нейрогипофиз - место не только депонирования, но и активации поступающих сюда гормонов, после чего они высвобождаются в кровь.



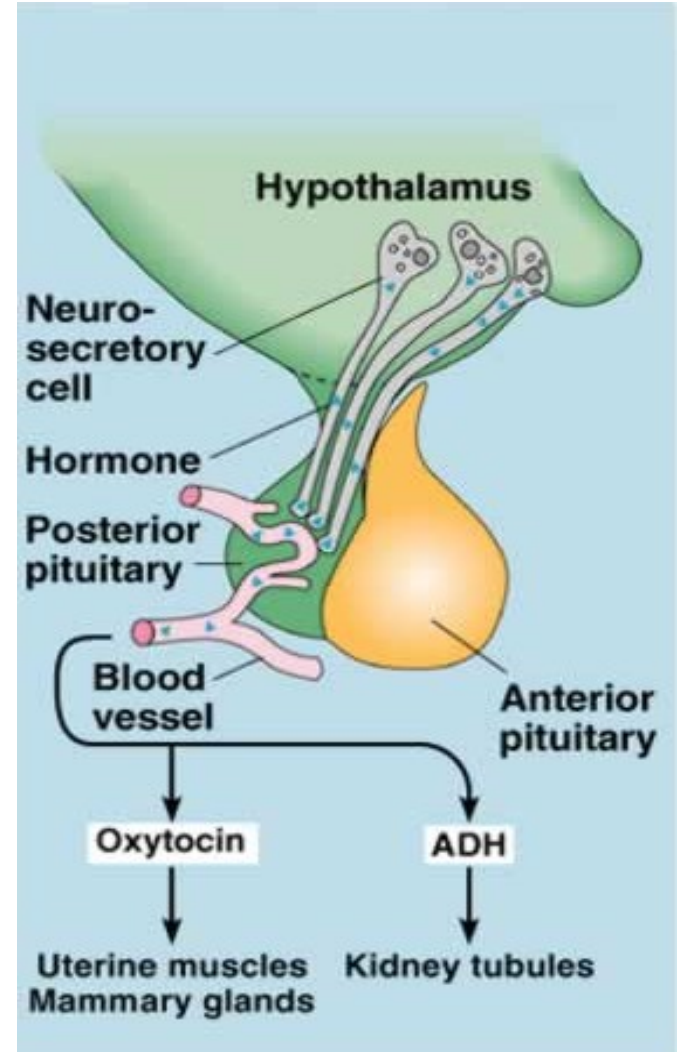
Гормоны задней доли гипофиза

Эти гормоны образуются в гипоталамусе.

В нейрогипофизе происходит их накопление.

В клетках супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса осуществляется синтез окситоцина и антидиуретического гормона.

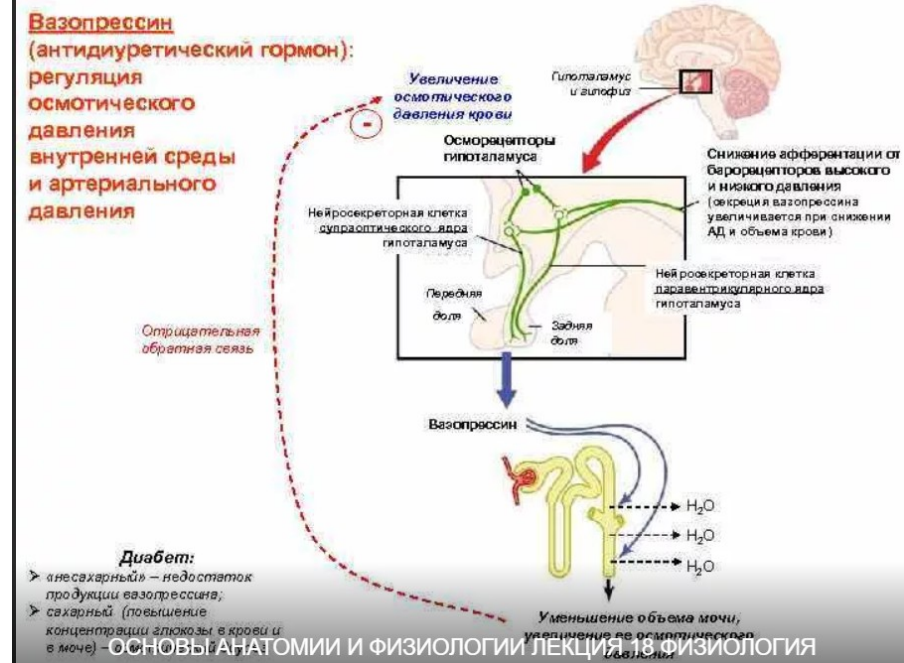
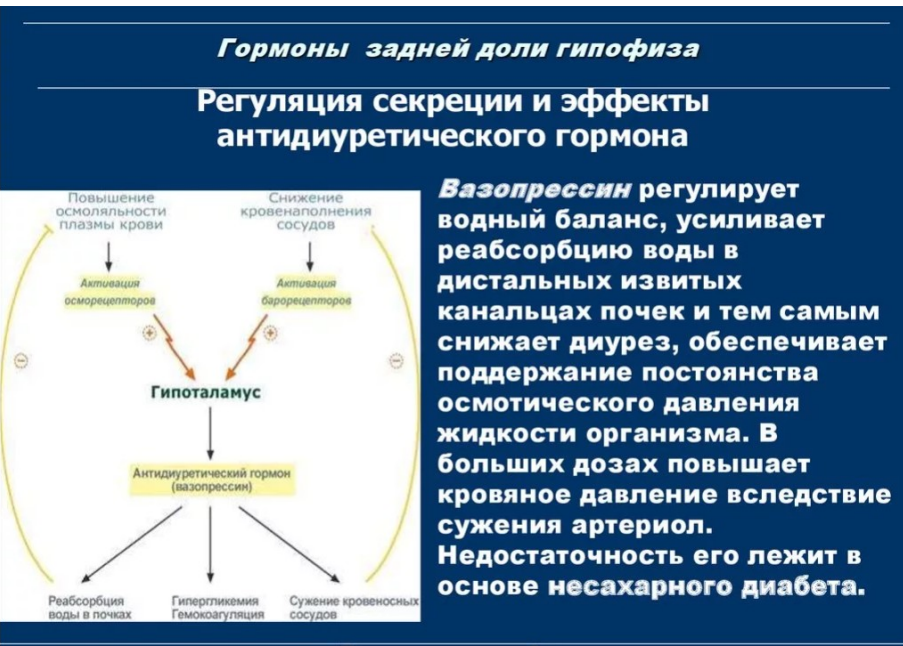
Синтезированные гормоны путем аксонального транспорта с помощью белка - переносчика нейрофизина по гипоталамо-гипофизарному тракту - транспортируются в заднюю долю гипофиза. Здесь происходит депонирование гормонов и в дальнейшем выделение в кровь.



Регуляция секреции и физиологические эффекты вазопрессина

Секреция вазопрессина обеспечивается его синтезом в гипоталамических нейронах и регулируется тремя типами стимулов:

- 1) сдвигами осмотического давления и содержания натрия в крови, воспринимаемыми интероцепторами сосудов и сердца (осмо-, натрио-, волюмо- и механорецепторы), а также непосредственно гипоталамическими нейронами, воспринимающими сдвиг концентрации натрия в крови и микросреде клеток;
- 2) активацией гипоталамических ядер при эмоциональном и болевом стрессе, физической нагрузке,
- 3) гормонами плаценты и ангиотензином- II, как содержащимся в крови, так и образуемым в мозге.



Эффекты вазопрессина реализуются за счет связывания пептида в тканях-мишенях с двумя типами рецепторов — V-1 и V-2.

Стимуляция V-1-рецепторов, локализованных в стенке кровеносных сосудов, через вторичные посредники инозитол-3-фосфат и кальций-кальмодулин вызывает сужение сосудов, что соответствует названию "вазопрессин". Этот эффект в физиологических условиях выражен слабо из-за низких концентраций гормона в крови.

Связывание с V-2-рецепторами в дистальных отделах почечных канальцев через вторичный посредник цАМФ вызывает повышение проницаемости стенки канальцев для воды, ее реабсорбцию и концентрирование мочи, что соответствует второму названию вазопрессина — *"антидиуретический гормон"*.

Биологические эффекты вазопрессина (АДГ)



Антидиуретический гормон (АДГ), или вазопрессин

Оказывает **антидиуретическое** действие, которое выражается в стимуляции реабсорбции воды в дистальном отделе нефрона. Осуществляется благодаря взаимодействию гормона с вазопрессиновыми рецепторами типа V-2, что приводит к повышению проницаемости стенки канальцев и собирательных трубочек для воды, ее реабсорбции и концентрированию мочи.

В клетках канальцев происходит также активация гиалуронидазы усиление деполимеризации гиалуроновой кислоты, повышение реабсорбции воды и → увеличение объема циркулирующей жидкости. —→

В больших дозах (фармакологических) АДГ суживает артериолы, в результате чего повышается артериальное давление. Поэтому его также называют вазопрессином. В обычных условиях при его физиологических концентрациях в крови это действие не имеет существенного значения. Однако при кровопотере, болевом шоке происходит увеличение выброса АДГ. Сужение сосудов в этих случаях может иметь адаптивное значение.

Вазопрессин как нейропептид поступает и в ликвор, и по аксонам экстрагипоталамной системы в другие отделы мозга, что обеспечивает его участие в формировании жажды и питьевого поведения, в нейрохимических механизмах памяти.

При **недостаточности** образования АДГ развивается **несахарный диабет, или несахарное мочеизнурение**, который проявляется выделением больших количеств мочи (до 25 л в сутки) низкой плотности, повышенной жаждой.

Причинами несахарного диабета могут быть острые и хронические инфекции, при которых поражается гипоталамус (грипп, корь, малярия), черепно-мозговые травмы, опухоль гипоталамуса.

Избыточная секреция АДГ ведет, напротив, к задержке воды в организме.

Образование АДГ усиливается при:

- повышении осмотического давления крови
- уменьшении объема внеклеточной и внутриклеточной жидкости
- снижении артериального давления
- при активации ренин-ангиотензиновой системы и симпатической нервной системы.

Классификация диабета

Несахарный диабет.

Заболевание обусловлено абсолютной или относительной недостаточностью антидиуретического гормона (вазопрессина) и характеризуется повышением мочеиспускания (полиурия) и появлением жажды (полидипсия).



Основные эффекты вазопрессина

- Активация реабсорбции воды в почках, натриурез
- Стимуляция сокращения гладких мышц сосудов
- Стимуляция центра жажды
- Участие в механизмах запоминания
- Участие в механизмах терморегуляции
- Участие в регуляции нейроэндокринных функций и автономной нервной системы в качестве медиатора
- Участие в организации биологических ритмов
- Участие в эмоциональном поведении

Окситоцин

- избирательно действует на **гладкую мускулатуру матки**, вызывая ее сокращения при родах.
- на поверхностной мембране клеток существуют специальные *окситоциновые* рецепторы.
- во время беременности окситоцин не повышает сократительную активность матки, но перед родами под влиянием высоких концентраций эстрогенов резко возрастает чувствительность матки к окситоцину.
- участвует в процессе лактации.
- усиливая сокращения миоэпителиальных клеток в молочных железах, он способствует выделению молока.
- увеличение секреции окситоцина происходит под влиянием импульсов от рецепторов шейки матки, а также механорецепторов сосков грудной железы при кормлении грудью.
- эстрогены усиливают секрецию окситоцина.
- функции окситоцина в мужском организме изучены не достаточно.
- считается, что является антагонистом АДГ.
- недостаток продукции окситоцина вызывает слабость родовой деятельности.

Регуляция секреции и физиологические эффекты окситоцина

Синтез *окситоцина* в гипоталамических нейронах и его секреция нейрогипофизом в кровь стимулируется рефлекторным путем при раздражении рецепторов растяжения матки и механорецепторов сосков молочных желез.

Усиливают секрецию гормона *эстрогены*.

Основные эффекты окситоцина заключаются

- в стимуляции сокращения матки при родах,
- сокращении гладких мышц протоков молочных желез, что вызывает выделение молока, а также
- в регуляции водно-солевого обмена и питьевого поведения, является одним из дополнительных факторов регуляции секреции гормонов аденогипофиза, наряду с либеридами.

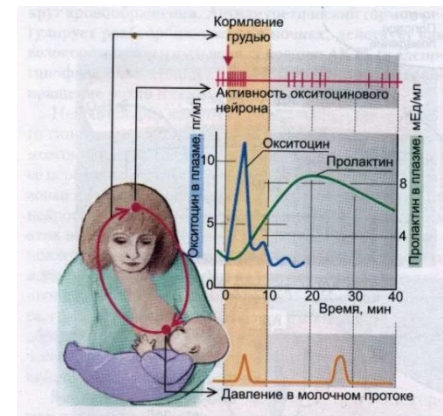


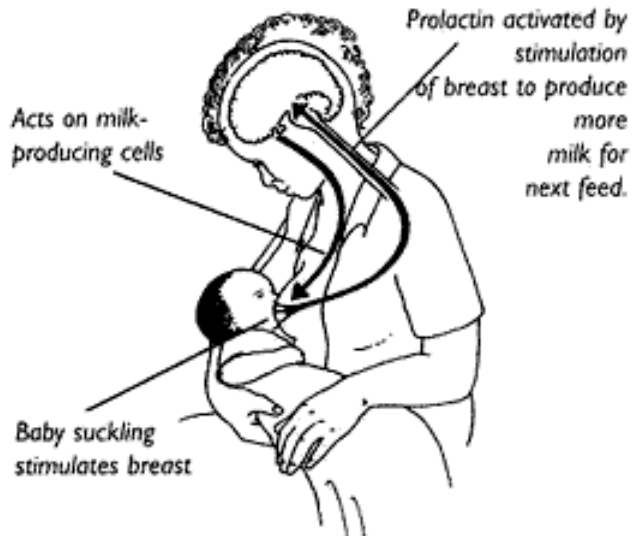
Рис. 86.7 Секреция окситоцина и пролактина при кормлении грудью. Нервная афферентация от молочной железы приводит к увеличению импульсной активности окситоциновых нейронов, которые секретируют окситоцин в кровь. В конечном итоге окситоцин вызывает сокращение мышц молочных протоков, что приводит к выбросу молока. (Эти процессы могут также вызываться условно рефлекторно перед кормлением в ответ на крик младенца. Также нервная афферентация стимулирует и секрецию пролактина.)

Регуляция
выделения
окситоцина и
пролактина

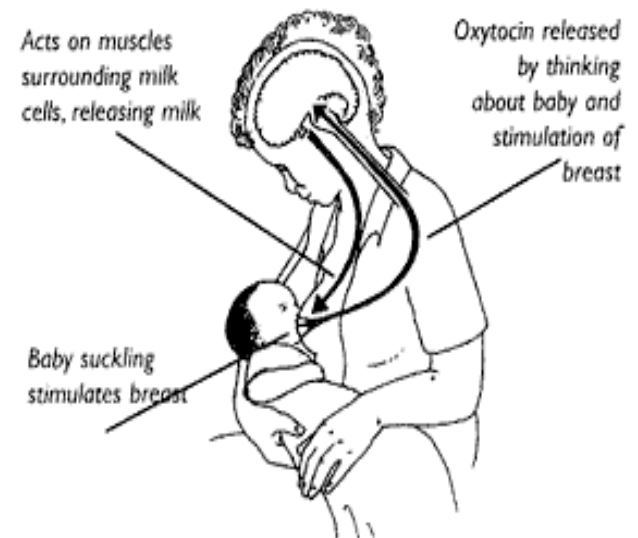
Основные эффекты окситоцина

- Стимуляция сокращений матки, особенно, беременной
- Стимуляция выделения молока
- Диуретический и натриуретический эффекты, регуляция водно-солевого обмена
- Регуляция питьевого поведения
- Повышение секреции гормонов аденогипофиза
- Участие в регуляции процессов забывания
- Гипотензивный эффект

Prolactin - makes milk



Oxytocin - delivers milk



Гормоны промежуточной доли

Меланотропин у взрослого человека, в отличие от животных с обильным волосяным покровом, практически не синтезируется.

Функции этого гормона, заключающиеся

в синтезе меланина, его дисперсии в отростках меланоцитов кожи, увеличении свободного пигмента в эпидермисе и в конечном счете повышении пигментации кожи и волос, выполняют в большей мере *кортикотропин* и *липотропин*.

Гормоны гипофиза (Промежуточная доля)

Меланоцитостимулирующий гормон (МСГ)

Основные функции:

- Синтез меланина
- Распределение гранул пигмента в коже, радужке, сетчатке;
- Повышение возбудимости скелетных мышц и нервов;
- Учащение сердцебиений;
- Изменение психо-эмоционального состояния (страх, беспокойство).

Спасибо за внимание!

