

***БИОХИМИЯ
ГОРМОНОВ***

Кортикостероиды

```
graph TD; A[Кортикостероиды] --> B[Глюкокортикоиды]; A --> C[Минералокортикоиды]; A --> D[Андрогены и эстрогены]; B --> E["Кортикостерон  
Кортизол  
(17-оксикортикостерон)  
Кортизон"]; C --> F["Альдостерон  
11-дезоксикортикостерон"];
```

Глюкокортикоиды

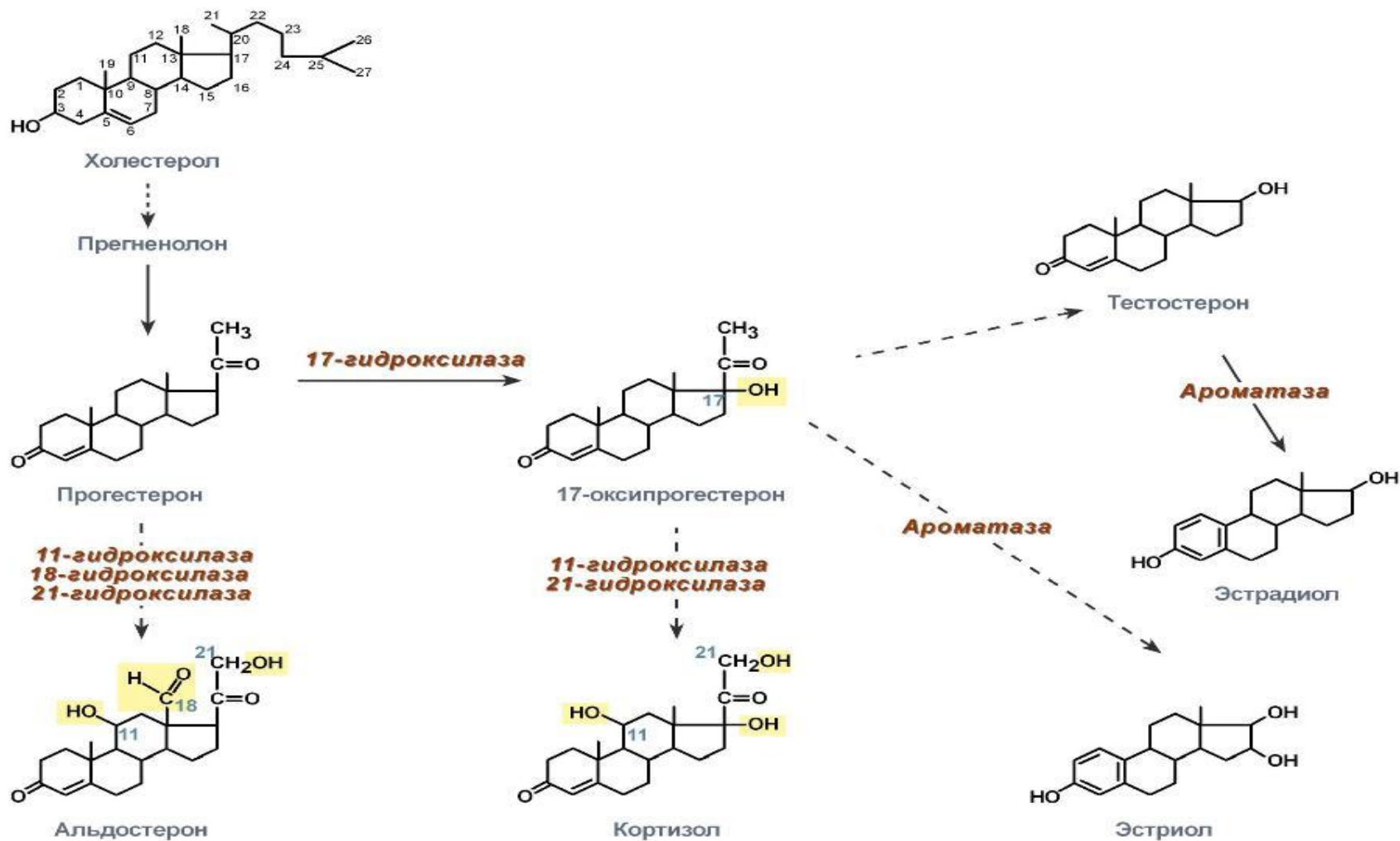
Кортикостерон
Кортизол
(17-оксикортикостерон)
Кортизон

Минералокортикоиды

Альдостерон
11-дезоксикортикостерон

Андрогены и эстрогены

Синтез стероидных гормонов



Глюкокортикоиды (кортикостерон, кортизол, кортизон)

- Главным в механизме физиологических функций глюкокортикоидов является регуляция белкового, аминокислотного и углеводного обменов.
- Эффекторными для глюкокортикоидов являются клетки лимфоидной ткани, печени, почек, соединительной ткани, скелетных мышц.
- Во всех тканях кроме печени и частично почек, глюкокортикоиды оказывают катаболическое действие на обмен белков, нуклеиновых кислот и липидов.
- В мышцах, в лимфоидной ткани (лимфоциты, селезенка, лимфоузлы, тимус, лимфотические бляшки кишечника и др.),
- в соединительной ткани (подкожная соединительная и жировая ткань, кости и др.) глюкокортикоиды блокируют синтез белка и активируют протеолиз и через стимуляцию выброса адреналина активируют липолиз.
- Освобождающиеся аминокислоты и жирные кислоты поступают в кровь.

- В печени глюкокортикоиды способствуют поглощению гепатоцитами свободных аминокислот, жирных кислот и глицерина и, индуцируя синтез ферментов катаболизма аминокислот и глюконеогенеза, способствуют использованию аминокислот, жирных кислот, глицерина для синтеза глюкозы.
- Одновременно глюкокортикоиды усиливают процесс синтеза кетоновых тел из жирных кислот, уровень которых в крови повышается и кетоновые тела появляются в моче (кетонурия).
- Вызванная глюкокортикоидами глюкозурия, кетонурия и аминацидурия напоминают сахарный диабет, но эти симптомы вызваны не отсутствием инсулина, а избытком глюкокортикоидов и потому носит название - "стероидный" диабет.

- **Глюкокортикоиды широко применяют в клинике:**
- для подавления функции лимфоидной ткани по продукции антител,
- для снятия аллергических реакций и воспаления,
- для подавления разрастания соединительной ткани, разрушенного воспалением,
- для предупреждения образования соединительно-тканых рубцов и спаек,
- для предупреждения развития отеков и снятия боли вызванного воспалением и отеком.

- **Противовоспалительный,**
- **десенсибилизирующий,**
- **противошоковый,**
- **противоотечный**
- **Эти эффекты глюкокортикоидов делают их незаменимыми препаратами в неотложной терапии заболеваний.**
- Глюкокортикоиды применяются при аллергических и аутоиммунных заболеваниях (при коллагенозах, дерматозах, бронхиальной астме, ревматизме и др.),
- как иммунодепрессивные средства для профилактики отторжения пересаженной ткани

- **Минералокортикоиды (альдостерон, 11-дезоксикортикостерон) - регулируют водно-солевой обмен.**

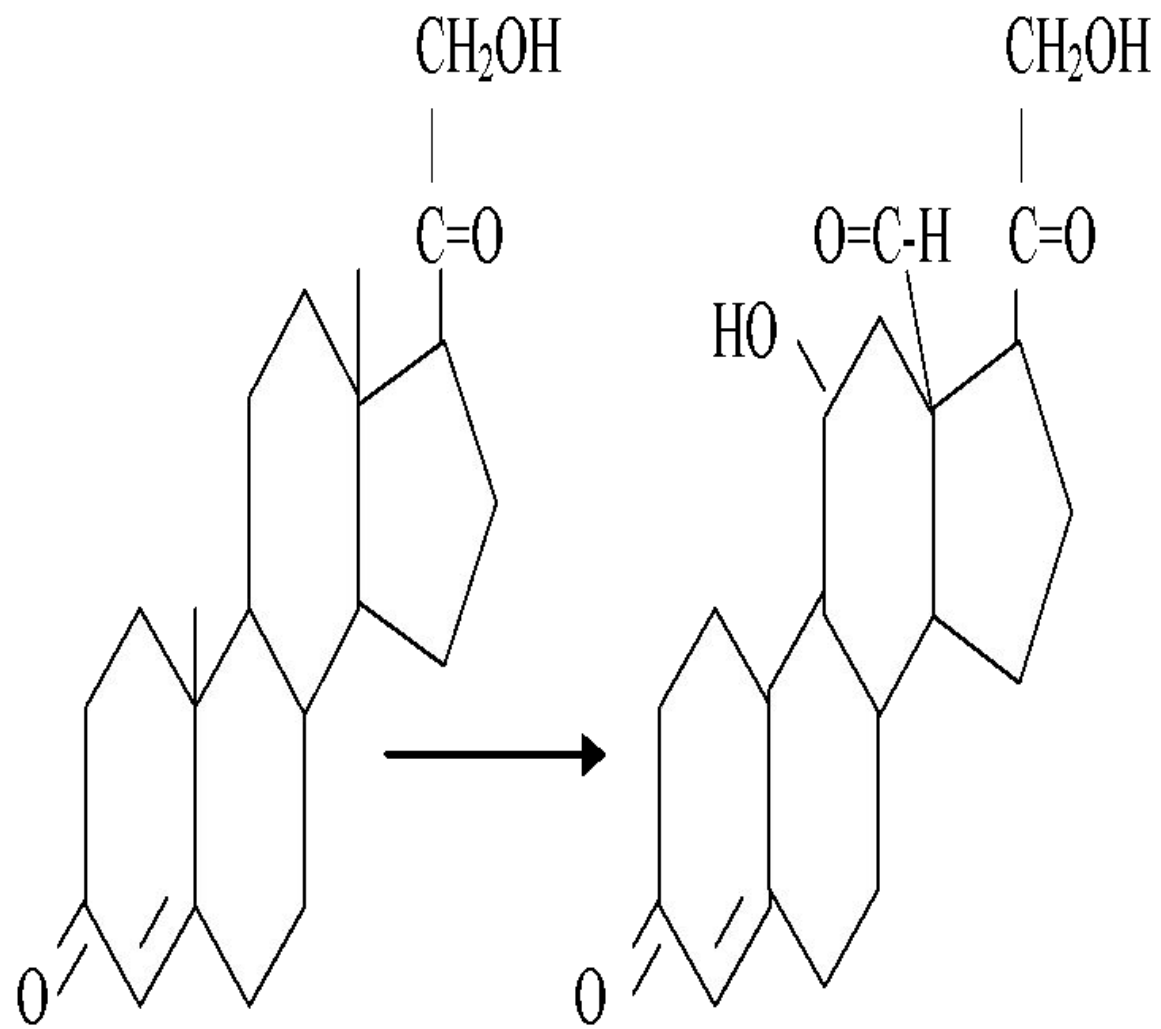
- Главным механизмом регулирующим синтез и секрецию альдостерона является *система ренин - ангиотензин*.
- Альдостерон имеет рецепторы, главным образом, в клетках извитых канальцев нефрона почек.
- Чувствительны к альдостерону клетки сердца, скелетных мышц, печени и др.
- В почках альдостерон увеличивает скорость реабсорбции ионов Na^+ , а вместе с ними и хлорид иона из первичной мочи обратно в кровь.
- Снижает реабсорбцию ионов K^+ из первичной мочи обратно в кровь, способствует выведению с мочой ионов Mg^{++} , NH_3^+ и H^+ .
- Одновременно альдостерон снижает выведение Na^+ в составе пота, снижает содержание ионов натрия в слюне, молоке и секрете других желез.

Снижение давления в
приносящих артериолах почек

Снижение концентрации натрия
в дистальных канальцах







11-Дезоксикортикостерон

Альдостерон

- Избыточная продукция альдостерона приводит к **гиперальдостеронизму**, который сопровождается задержкой NaCl и повышением осмотического давления внеклеточной жидкости.
- Это служит сигналом к освобождению вазопрессина, который ускоряет реабсорбцию воды, к увеличению объема внеклеточной жидкости.
- При такой форме гиперкортицизма, как **болезнь Конна**, когда имеет место избыточная секреция альдостерона, наряду с повышением кровяного давления, появляются отеки и из-за недостатка ионов K^+ , избыточно выводимого с мочой, нарушается возбудимость миокарда, на ЭКГ имеет место удлинение интервала Q-T.
- **Синдром Конна** чаще встречается у женщин.
- Больные жалуются на постоянные головные боли, шум в ушах, общую слабость и утомляемость.
- Беспокоит жажда и частое обильное мочеиспускание.
- В результате нарушения электролитного баланса появляются приступы мышечной слабости, парестезии, возможны судороги и параличи.

- **Гиперкортицизм**, вызванный нарушениями гипоталамо-гипофизарных взаимоотношений и наблюдаемый при болезни **Иценко-Кушинга**, сопровождается интенсивной продукцией АКТГ гипофизом и увеличением секреции глюкокортикоидов корковым веществом надпочечников.
- Ускорение катаболизма белков запускаемое глюкокортикоидами, приводит к остеопорозу, к атрофии подкожной соединительной ткани и мышечных клеток, к уменьшению мышечной массы.
- Стимуляция глюконеогенеза глюкокортикоидами вызывает гипергликемию.
- **Гипергликемия усиливает секрецию инсулина и может привести к истощению инсулярного аппарата поджелудочной железы, к развитию, так называемого, стероидного диабета.**

Болезнь Иценко-Кушинга

- Снижение роста скелета
- Увеличение массы тела
- Неравномерное распределение жира
- Гирсутизм
- Стрии
- Артериальная гипертензия
- Гиперпигментация
- Слабость мышц
- Аменорея.



Другой формой нарушения функции надпочечником является гипокортицизм - болезнь Аддисона (бронзовая болезнь)

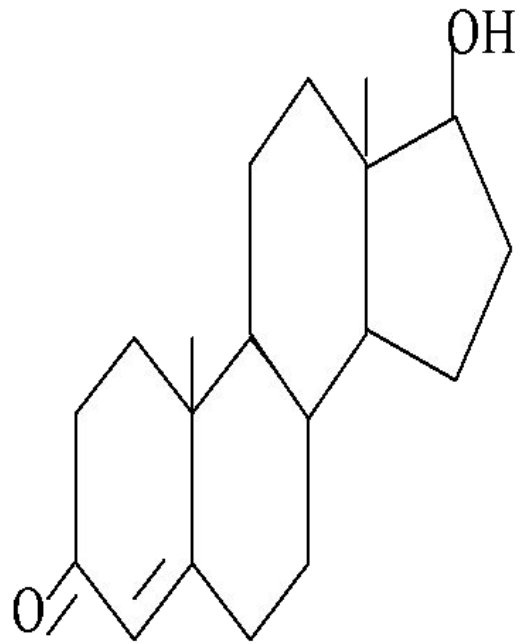
- Болезнь сопровождается смешанными нарушениями обмена веществ и функций организма.
- Недостаток глюкокортикоидов приводит к снижению сопротивляемости организма к психэмоциональному стрессу и действию различных повреждающих факторов (инфекции и пр.).
- Недостаток альдостерона приводит к нарушениям водно-солевого обмена.
- Организм теряет натрий и воду, накапливает ионы калия.
- Вследствие этого развивается гипотония, резкая мышечная слабость, прогрессирующая утомляемость.
- Недостаток андрогенов и эстрогенов накладывает соответствующие симптомы на общую симптоматику заболевания.
- Низкий уровень кортикостероидов при болезни Аддисона, вызывает стимуляцию секреции АКТГ и МСГ гипофизом и как следствие, усиление пигментации кожных покровов (бронзовый оттенок).

Болезнь Аддисона

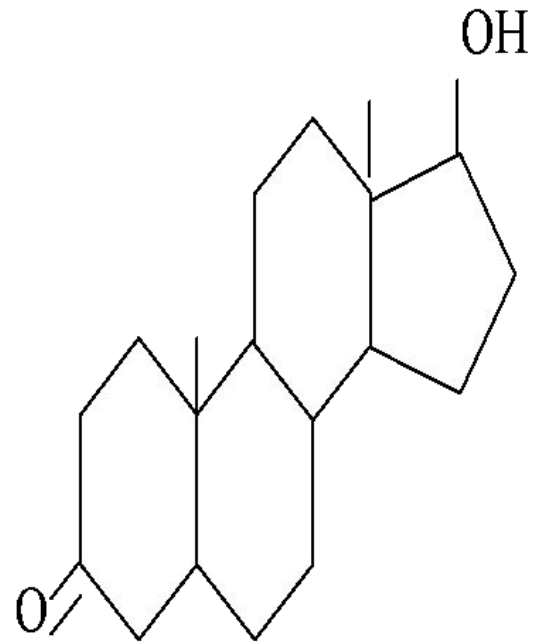
- Гиперпигментация кожи, слизистой оболочки
- Слабость, снижение аппетита
- Снижение АД, головокружения
- Тошнота, рвота, диарея
- Психические расстройства (депрессия, психоз).
- Гипогликемия
- Жажда
- Нарушения менструального цикла
- Импотенция
- Снижение чувствительности конечностей
- Тетания
- Дегидратация
- Эозинофилия
- Гиповолемия
- Тахикардия
- Тремор
- Дисфагия



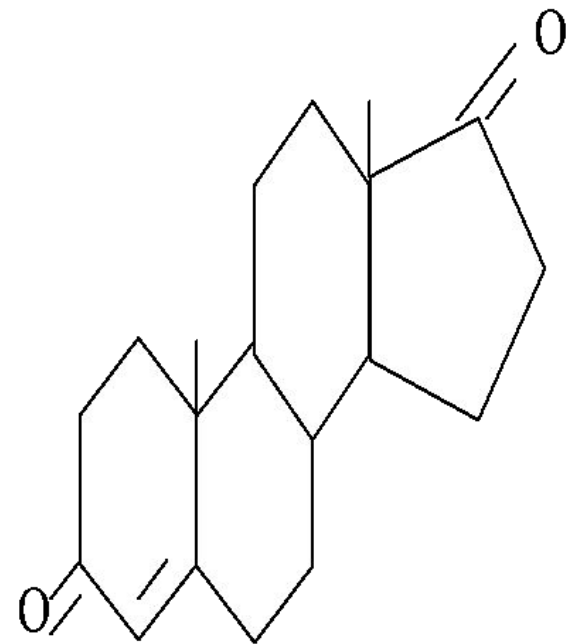
- **Андрогены** - мужские половые гормоны, синтезируются
- в интерстициальных клетках семенников (клетки Лейдига),
- яичниках,
- плаценте
- и в сетчатой зоне коры надпочечников.
- К андрогенам относятся тестостерон, дигидротестостерон и андростерон.
- Наибольшей активностью обладает тестостерон.
- Тестостерон связывается с гликопротеидом плазмы крови и поступает в эффекторные ткани, где превращается в дигидротестостерон.



Тестостерон
(C-19)



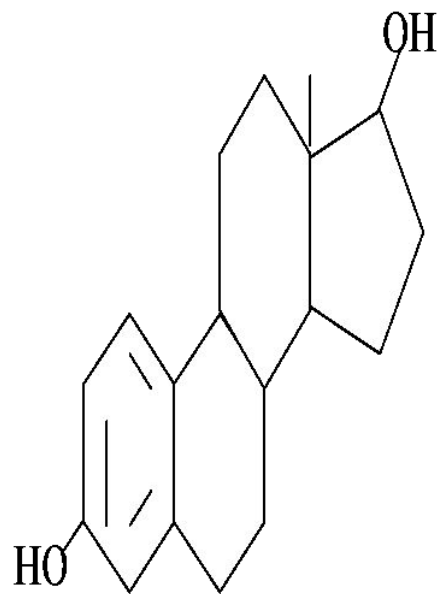
Дигидротестостерон
(C-19)



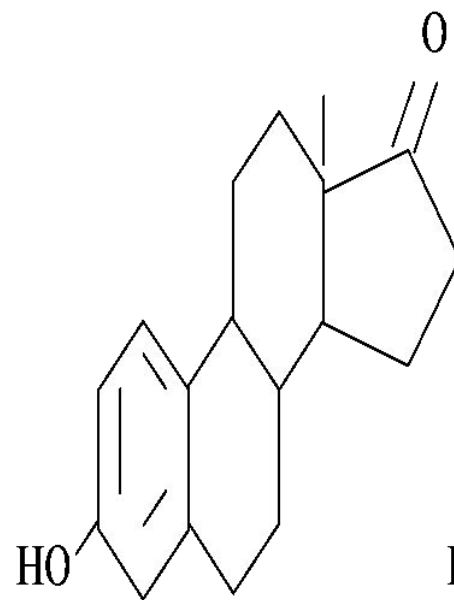
Андростерон
(C-19)

- Дефицит андрогенов в мужском организме приводит к состоянию, **называемое евнухоидизм.**
- Евнухоидизм проявляется недоразвитием вторичных половых признаков,
- отсутствием полового влечения,
- запаздыванием процессов окостенения эпифизов костей.
- Это ведет к удлинению конечностей,
- атрофией скелетной мускулатуры,
- чрезмерным отложением жира в подкожной клетчатке и внутренних органах,
- нарушением корковых процессов торможения.

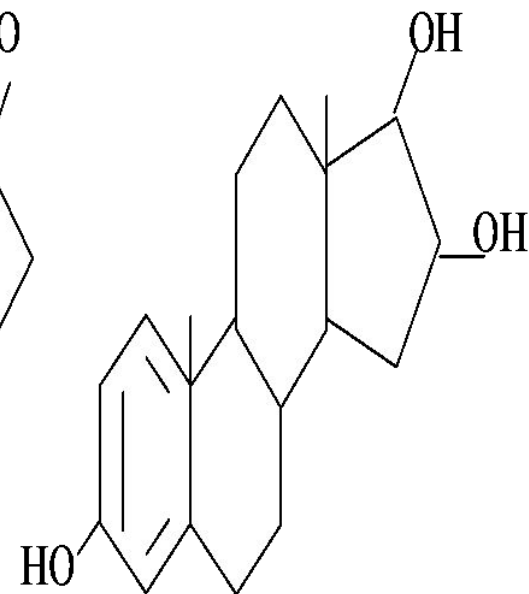
- **Анаболический эффект андрогенов использован для создания синтетических производных, названных анаболическими стероидами (нероболит, ретаболит и др.),**
- которые нашли применение для наращивания мышечной массы у атлетов или при выращивании птиц и скота мясной породы.
- Анаболические стероиды применяются и при заболеваниях, протекающих с истощением,
- при недостатке роста и физического развития детей,
- для стимуляции сращения костей при переломах,
- при сахарном диабете,
- тиреотоксикозе
- и других состояниях сопровождающиеся отрицательным азотистым балансом



Эстрадиол
(C-18)



Эстрон
(C-18)



Эстриол
(C-18)

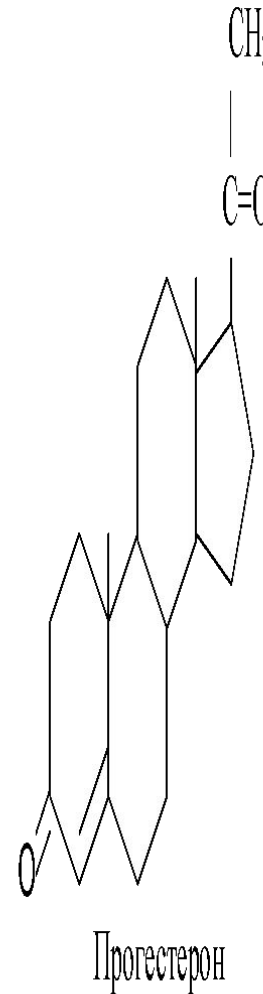
- **Эстрогены** - женские половые гормоны, синтезируются главным образом в клетках внутренней оболочки (theca interna) фолликулов
- и частично синтезируются в гранулезных клетках, выстилающих полость фолликулов яичников,
- в желтом теле и плаценте.
- Определенные количества этих гормонов продуцируются лейдиговскими клетками семенников и
- клетками сетчатой зоны коры надпочечников.

- **В постэмбриональный период эстрогены играют решающую роль в окончательной феминизации организма,**
- **воздействуя на процессы половой дифференцировки репродуктивного аппарата (влагалище, матка, яйцеводы)**
- **на формирование особенностей структуры и функций различных органов и тканей (печень, почки, костный скелет, молочные железы, нервная система, жировая и соединительная ткань).**
- **В половозрелом женском организме эстрогены совместно с прогестероном обеспечивают ритмичность женских половых циклов, основное содержание которых - ритмическая смена двух альтернативных процессов:**
 - - **готовность женского организма к оплодотворению**
 - - **обеспечение развития оплодотворенной яйцеклетки**
- **Состояний отрицающие, как правило, возможность дополнительного спаривания и оплодотворения**

- **В печени эстрогены** стимулируют синтез белков, участвующих в специфическом связывании и транспорте гормонов (транскортин, секс-стероид связывающий глобулин, тироксин связывающий глобулин и др.), синтез ангиотензиногена, протромбина, пре-бета- и бета-липопротеидов.
- **В почках стимулируют** синтез ренина и способствуют выведению натрия с мочой. В мужском организме усиливают рост простаты и семенных пузырьков.
- **Эстрогены обеспечивают формирование скелета по женскому типу, отложение жира в подкожной клетчатке, характер оволосения тела, появление женских половых инстинктов и т.д.**
- Могут связываться, хотя и слабо, с рецепторами андрогенов в органах мишенях, и тем самым оказывают антиандрогенное действие.

Прогестерон (лютеостерон)

- главный представитель прогестинов (гестагенов) синтезируется главным образом в желтом теле яичников и плаценте.
- Определенное количество прогестинов образуется в фолликулах яичников и лейдиговских клетках семенников.
- В коре надпочечников прогестины являются промежуточными продуктами на пути биогенеза кортикостероидов из холестерина.
- В желтом теле яичников прогестерон также синтезируется из холестерина через стадию образования прегненалона.



- Прогестерон и его аналоги играют второстепенную роль в процессах полового развития.
- Основная их роль в развивающемся организме млекопитающих сводится к стимуляции дифференцировки альвеолярного аппарата молочных желез,
- а также к антиэстрогенным
- и антиандрогенным эффектам.
- Физиологическое значение гестагенов в полной мере проявляется у женских особей лишь после полового созревания.

- Прогестины подготавливают матку к беременности,
- предотвращают течку,
- тормозят активность циклического центра гипоталамуса и созревание фолликулов в яичнике и тормозят овуляцию
- Участие прогестерона в подготовке к беременности состоит в том, что этот гормон стимулирует
- разрастание эндометрия,
- стимулирует выведение железистыми клетками слизистого секрета необходимого для продвижения и имплантации оплодотворенной яйцеклетки в эндометрий.

- Прогестерон понижает чувствительность матки к окситоцину путем стабилизации мембранного потенциала клеток миометрия
- и подавления механической и электрической активности,
- что способствует сохранению беременности.
- **К концу беременности, вследствие интенсивного лютеолизиса инициируемого простагландинами, соотношение эстрогены / прогестерон**
- **смещается в сторону увеличения уровня эстрогенов.**
- **Это приводит к повышению чувствительности матки к окситоцину - наступают роды**

- Свойство прогестинов тормозить овуляцию находит широкое применение в медицинской и животноводческой практике.
- **Прогестины в сочетании с эстрогенами или без них используют как противозачаточные средства у женщин, называемые контрацептивами.**
- В качестве контрацептивов чаще используют синтетические гестагены типа
- **19-нор-17альфаэтинид-тестостерон, норэтинодрел, хлормадион и др., более эффективные при пероральном применении, чем природные соединения.**
- В животноводстве прогестины используют для синхронизации циклов самок животных для их одновременного искусственного осеменения