

**Лекция
11**

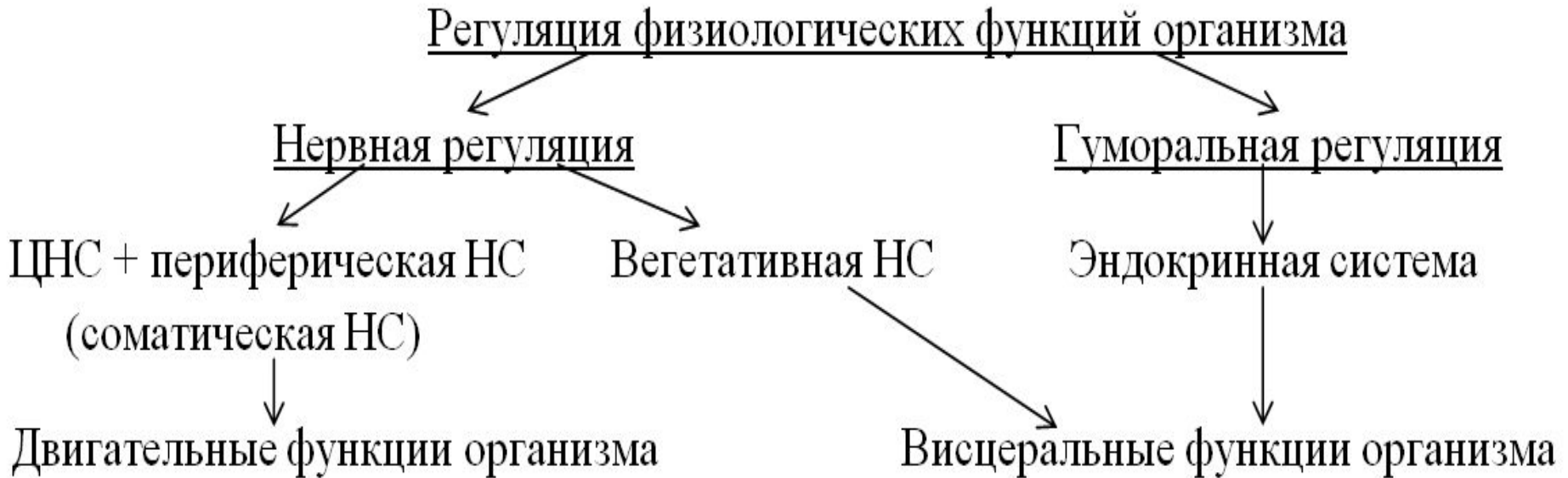
**ГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ
ФУНКЦИЙ. РОЛЬ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ В
РЕГУЛЯЦИИ РОСТА И РАЗВИТИЯ, ГОМЕОСТАЗА
И АДАПТАЦИИ**

План лекции

1. Сравнительная характеристика нервной и эндокринной систем. Взаимосвязь нервной и гуморальной регуляции.
2. Контур гуморальной регуляции.
3. Факторы гуморальной регуляции: структура, классификация.
4. Рецепторы к клеткам-мишеням и их свойства.
5. Гипоталамо-гипофизарная система. Структурно-функциональные связи гипоталамуса и гипофиза.
6. Основные эндокринные железы и их гормоны

Взаимодействие функций организма как целостной системы достигается за счет деятельности его механизмов регуляции. Нарушение этих механизмов ведет к рассогласованию функций, к дезадаптации организма, т.е. к развитию различных патологических состояний.

Совокупность регуляторных процессов хорошо демонстрируется следующей схемой:



Гуморальная регуляция является видом биологической регуляции, которая передает информацию с помощью биологически активных химических соединений, транспортирующихся в организме кровью и лимфой, а также в результате диффузии во внеклеточную жидкость.

Гуморальная регуляция осуществляется эндокринной системой.

Эндокринная система - это совокупность всех эндокринных клеток организма, которые способны продуцировать гуморальные факторы. Эндокринная система человека состоит из следующих структур:

Органная эндокринная система:

- Эндокринные железы (железы внутренней секреции) - специализированные органы, основные функции которых синтез и секреция гормонов: 1) гипофиз, 2) эпифиз, 3) щитовидная железа, 4) паращитовидная железа, 5) надпочечники.

Диффузная эндокринная система:

- Фрагменты тканей и отдельные клетки, выполняющие эндокринные функции, а также другие функции:
1) Островки клетки поджелудочной железы, 2) половые железы, 3) гипоталамус и другие отделы ЦНС, 4) тимус, 5) органы ЖКТ, 6) почки, 7) сердце.

Основная функция эндокринной системы - гуморальная регуляция широкого спектра физиологических процессов

- Регуляция обмена веществ и поддержание гомеостаза (адреналин усиливает гидролиз гликогена в печени и скелетных мышцах).
- Адаптация функций внутренних органов к физической и умственной деятельности (адреналин увеличивает частоту сердечных сокращений, артериального кровообращения в мозге).
- Линейный рост и психическое развитие (влияние половых гормонов на рост организма и развитие вторичных половых признаков).
- Чувствительность клеток к другим гормонам (глюкокортикоиды повышают чувствительность тканей к адреналину).

Отличительная функциональная черта эндокринной системы – это осуществление своего влияния посредством ряда веществ - **ГОРМОНОВ**

Гормоны – это химически разнородная группа веществ, общей особенностью которых является то, что гормоны:

- Синтезируются в специализированных клетках или эндокринных железах;
- Переносятся кровью к более или менее отдаленным органам и тканям;
- Оказывают на эти органы-мишени специфическое действие, которое, как правило, не способны воспроизвести другие вещества;
- Для всех гормонов характерно то, что они оказывают действие только на сложные клеточные структуры (клеточные мембраны, ферментные системы). Поэтому их действие нельзя исследовать в гомогенатах, а только *in vivo* или в культурах ткани;
- Эндокринные железы и группы клеток заняты синтезом и секрецией своих гормонов и не выполняют больше никаких других функций

Сравнительная характеристика нервной и эндокринной систем

Нервная регуляция – нервная система	Гуморальная регуляция – эндокринная система
Регуляторное влияние посредством электрических импульсов и нейромедиаторов	Регуляторное влияние посредством химических веществ - гормонов
Высвобождение нейромедиаторов в центральных и периферических синапсах	Высвобождение гормонов в кровь для общего распространения по всему телу (принцип: всем-всем-всем – кто отзовется)
Обычно имеет относительно локальный, специфический эффект	Иногда имеет очень обширные распространенные эффекты
Скорость передачи возбуждения очень высокая. Быстро реагирует на раздражители. Ответ в течение от 1 до 10 мс	Реагирует медленнее на раздражители. Скорость кровотока в капиллярах составляет около 0,03 м/сек. Регуляция продолжается в течение нескольких секунд до нескольких дней (или даже месяцев)
Прекращается быстро, когда раздражитель перестает действовать	Осуществляется долгое время после того, как раздражитель перестает действовать
Адаптируется довольно быстро к длительной стимуляции	Адаптируется сравнительно медленно; может продолжать отвечать на действия раздражителя в течение нескольких дней, до недель

Контур гуморальной регуляции



Компоненты контура гуморальной регуляции

- Канал внешней связи - концентрация химических веществ или гормонов, которые регулируются эндокринными железами.
- Прямой канал от гипоталамуса - как высшего центра гуморальной регуляции, который может изменять функциональную активность эндокринных желез путем выделения рилизинг-гормонов
- Детекторы - рецепторы мембран клеток, способных секретировать БАВ.
- Устройство управления - эндокринная железа, которая получает информацию о регулируемых гомеостатических параметрах.
- Биологически активные вещества (БАВ) - гормоны, циркулирующие в кровотоке.
- Орган-эффектор – способный изменить (\uparrow или \downarrow) регулируемый параметр, если он стимулируется гормоном.
- Регулируемый гомеостатический параметр - параметр внутренней среды, который может изменяться под действием

Существует 4 способа передачи гуморальных факторов

- 1) Медиаторный способ - гуморальный фактор высвобождается в синаптической щели и выступает в качестве нейромедиаторов (адреналин, серотонин).
- 2) Эндокринный способ - эндокринные клетки выделяют свои гормоны в окружающие ткани жидкость, а затем кровь быстро подхватывает и распространяет гормоны. Так, гуморальные факторы действуют через кровь и лимфу (все истинные гормоны).
- 3) Паракринный способ - гуморальный фактор действует на соседние клетки в одних и тех же органах (желудочно-кишечные гормоны, простагландины).
- 4) Нейрокринный способ - продукция нейропептидов. Эти вещества синтезируются в гипоталамусе (энкефалин, эндорфин, АДГ, рилизинг-факторы) и во многих клетках, диффузно расположенных в организме (субстанция Р, вазоактивный пептид, соматостатин).

Классификация гуморальных факторов в зависимости от их происхождения и физиологических эффектов

**ГУМОРАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ
и биологически активные
вещества**

ГОРМОНЫ

МЕТАБОЛИТЫ

**ИСТИННЫЕ
ГОРМОНЫ**

**ТКАНЕВЫЕ
ГОРМОНЫ**

**Физиологические
метаболиты**

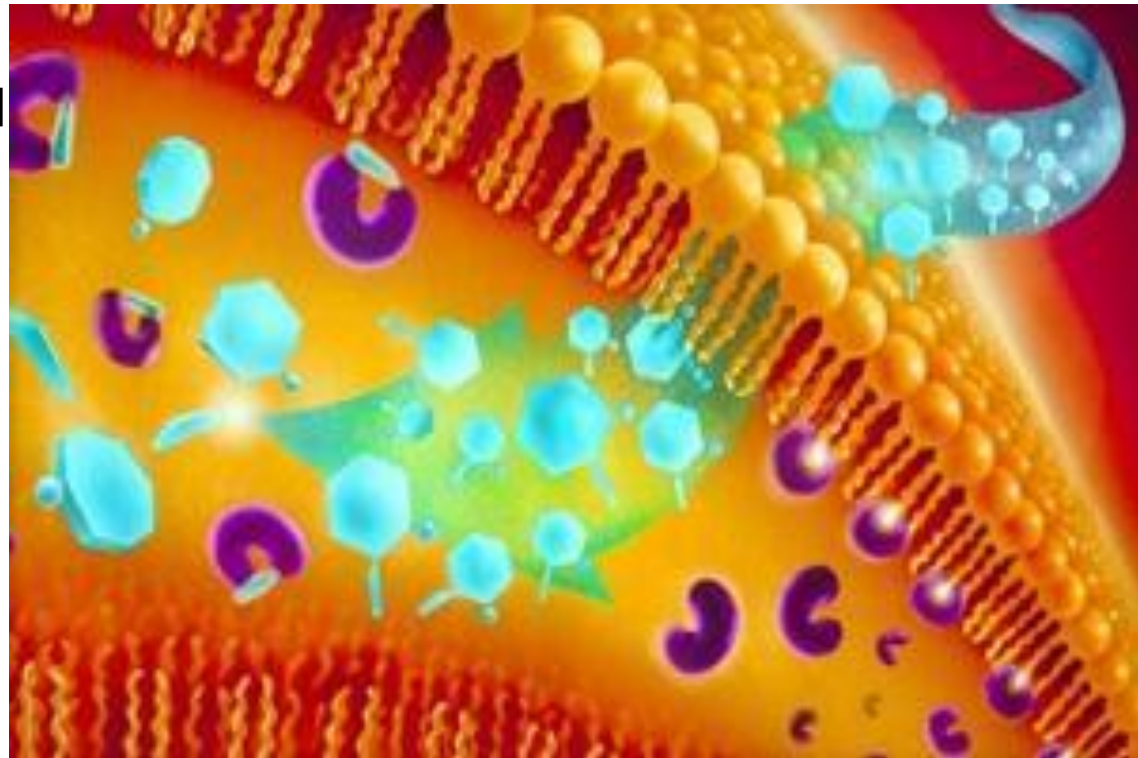
**Патологические
метаболиты**

Истинные гормоны синтезируются в эндокринных железах. Они взаимодействуют с клетками-мишенями и обладают широким спектром действия

- Либерины и статины гипоталамуса
- Тропные гормоны аденогипофиза
- Гипоталамо-гипофизарные гормоны (окситоцин и антидиуретический гормон (АДГ))
- Гормоны эндокринных желез (коры надпочечников и мозгового вещества надпочечников, щитовидной и паращитовидных желез, поджелудочной железы, половых желез)
- Нейропептиды и аминокислоты гипоталамуса (энкефалин, эндорфин, гистамин, серотонин и др.)
- Гормоны ЖКТ
- Компоненты ренин-ангиотензиновой системы

Тканевые гормоны вырабатываются различными неспециализированными клетками. Они принимают участие в местной регуляции висцеральных функций

- Компоненты калликреин-кининовой системы
- Простогландины
- Натриуретический пептид
- Эндотелин
- Оксид азота (NO)



МЕТАБОЛИТЫ

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ

продуцируются любыми клетками организма, особенно в период их интенсивной работы:

- CO_2
- Молочная кислота
- Пировиноградная кислота
- Аденозин

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ

продуцируются любыми клетками организма при патологических состояниях:

- Гипоксия – дефицит O_2
- Гиперкапния – избыток CO_2
- Гиперкалиемия – избыток K^+
- Гиперосмия – избыток осмотически активных веществ (Na^+ , Cl^- , глюкоза)

ХИМИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ГОРМОНОВ

Химическая структура	Примеры
Стероидные гормоны, являющиеся производными холестерина (липофильные гормоны)	Гормоны коры надпочечников: <ul style="list-style-type: none">• половые стероиды (эстрогены, прогестерон, и тестостерон)• глюкокортикоиды (кортизол (он же гидрокортизон), кортикостерон, кортизон)• минералкортикоиды (альдостерон)
Протеины и полипептиды (гидрофильные гормоны)	<ul style="list-style-type: none">• Гормоны передней и задней долей гипофиза (АДГ, тропные гормоны)• Гормоны гипоталамуса (рилизинг-и ингибирующие факторы)• Гормоны поджелудочной железы (инсулин и глюкагон)• Гормоны паращитовидной железы (паратгормон)
Моноамины (биогенные амины), являющиеся производными аминокислот (гидрофильные гормоны, кроме тироксина)	<ul style="list-style-type: none">• Гормоны щитовидной железы (тироксин и трийодтиронин)• Гормоны мозгового слоя надпочечников (адреналин и норадреналин).

Рецепторы клеток-мишеней к гормонам и их свойства

- Гормоны стимулируют только те клетки, которые имеют рецепторы для них.

Эти рецепторы могут быть молекулами белка или гликопротеинов, расположенных на плазматической мембране, митохондриях и других органеллах в цитоплазме или в ядре клетки-мишени.

- Клетка-мишень, как правило, имеет несколько тысяч рецепторов для данного гормона.
- **Рецептор специфичен** для каждого гормона: рецептор одного гормона не будет связывать другие гормоны.
- **Высокое сродство** - высокая прочность связи комплекса рецептор-гормон.
- **Насыщение** - состояние, при котором все молекулы рецептора занимают молекулы гормона. Поэтому, добавление гормона не может вызвать усиление

Принципы локализации рецепторов в клетках-мишенях

Расположение рецепторов в клетках-мишенях зависит от химической природы гормона.

• **Липофильные гормоны** (*стероиды* и *тироксин*) могут проходить через плазматическую мембрану и входить в клетки-мишени. Поэтому рецепторные белки для липофильных гормонов находятся в цитоплазме и ядре.

• **Гидрофильные гормоны** (*катехоламины*, *полипептиды* и *гликопротеины*) не могут пройти через мембраны плазмы, поэтому их рецепторы расположены на наружной поверхности мембраны. В этих случаях гормональное действие требует активации вторичных посредников в клетке.

Механизм действия липофильных гормонов

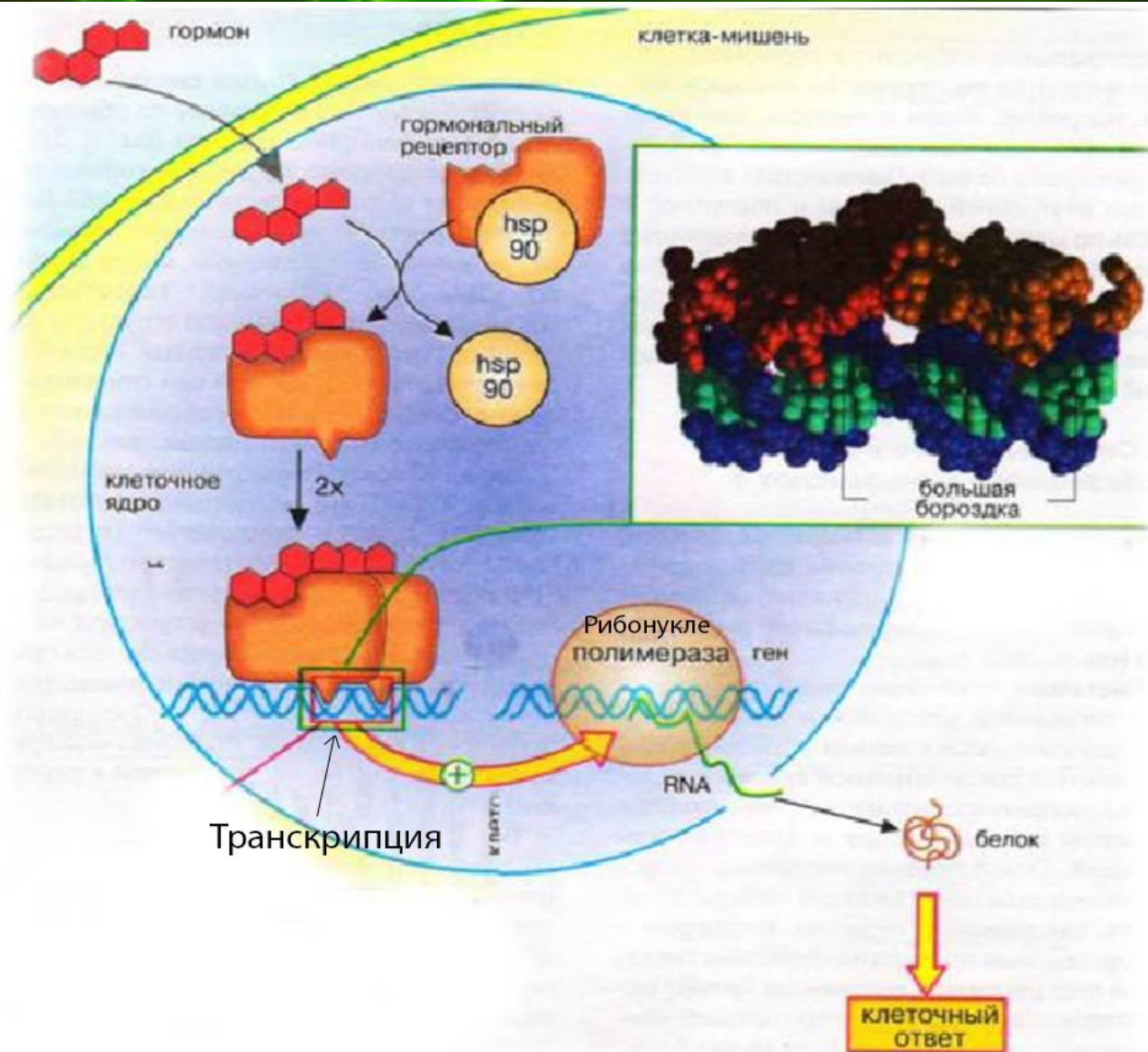
Секретируются в кровь сразу после синтеза

Проникают через мембрану

Связываются с внутриклеточными рецепторами

Регулируют транскрипцию отдельных генов

Транспортируются с белками-переносчиками



Механизм действия липофильных гормонов

Механизм действия гидрофильных гормонов

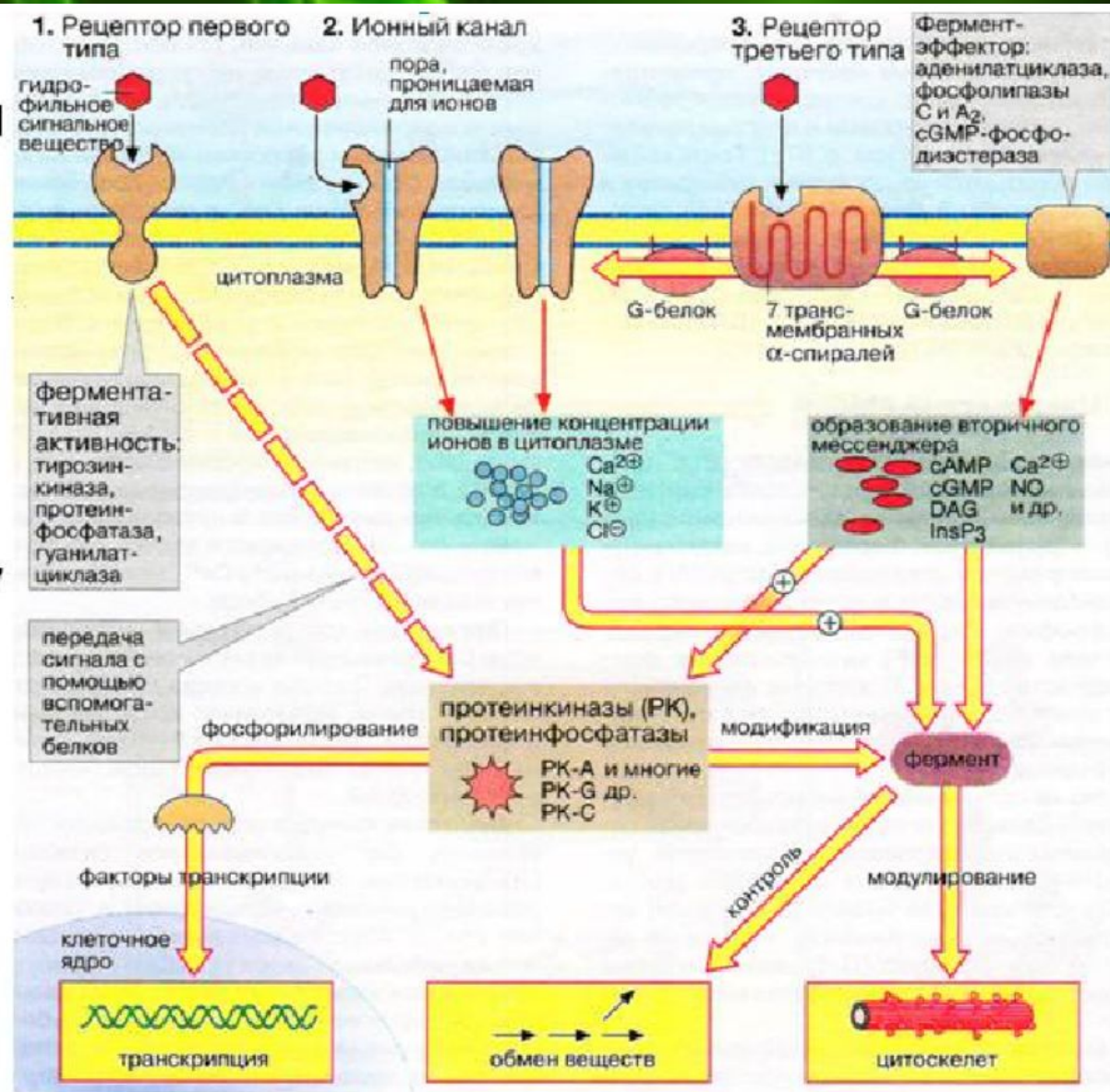
Имеют пептидную природу или являются производными аминокислот

Способны накапливаться в клетках желез

Не проникают в клетку

Связываются с рецептором, находящимся на мембране

Транспортируются в потоке крови без переносчиков



Механизм действия гидрофильных гормонов

Общий обзор эндокринной системы

1. Центральные звенья эндокринной системы

1) Гипоталамус

Ядра:

передняя группа ядер: SON → АДГ

PVN ОКТЦ →

средняя группа ядер: VMN → релизинг-гормоны

Аркуатное ядро

2) Гипофиз

А) аденогипофиз → тропные гормоны;

В) промежуточная доля гипофиза – меланоцитстимулирующий гормон;

Б) нейрогипофиз → АДГ, ОКТЦ

3) Эпифиз – мелатонин

ГИПОФИЗОТРОПНЫЕ ГОРМОНЫ ГИПОТАЛАМУСА

VMN гипоталамуса		Аденогипофиз
А. Релизинг-гормоны (либерины)		
1. ТРГ (тиреотропин-релизинг-гормон или тиреолиберин)	Релизинг-гормон тиреотропного гормона	ТТГ
1. КРГ (кортикотропин-релизинг-гормон или кортиколиберин)	Релизинг-гормон адренкортикотропного гормона	АКТГ
1. ГР-РГ (гормон роста-релизинг-гормон или соматолиберин)	Релизинг-гормон соматотропного гормона	СТГ
1. ЛГ-РГ ФСГ-РГ	Релизинг-гормон лютеинизирующего гормона и фолликулостимулирующего гормона	ЛГ и ФСГ
1. ПРЛ-РГ	Релизинг-гормон пролактина	ПРЛ
1. МСГ-РГ	Релизинг-гормон меланоцитстимулирующего гормона (меланолиберин)	МСГ
Б. Ингибирующие гормоны (статины)		
1. ГР-ИГ	Гормон-роста-ингибирующий гормон (соматостатин)	СТГ
1. МСГ-ИГ	Ингибирующий гормон меланоцитстимулирующего гормона (меланостатин)	МСГ
1. ПРЛ-ИГ	Ингибирующий гормон пролактина	ПРЛ

Общий обзор эндокринной системы

2. Периферические звенья

А) Эндокринные железы, зависимые от аденогипофиза через действие рилизинг-гормонов:

- а) щитовидная железа;
- б) кора надпочечников;
- в) гонады: семенник, яичник. (ФТ и ЛГ)

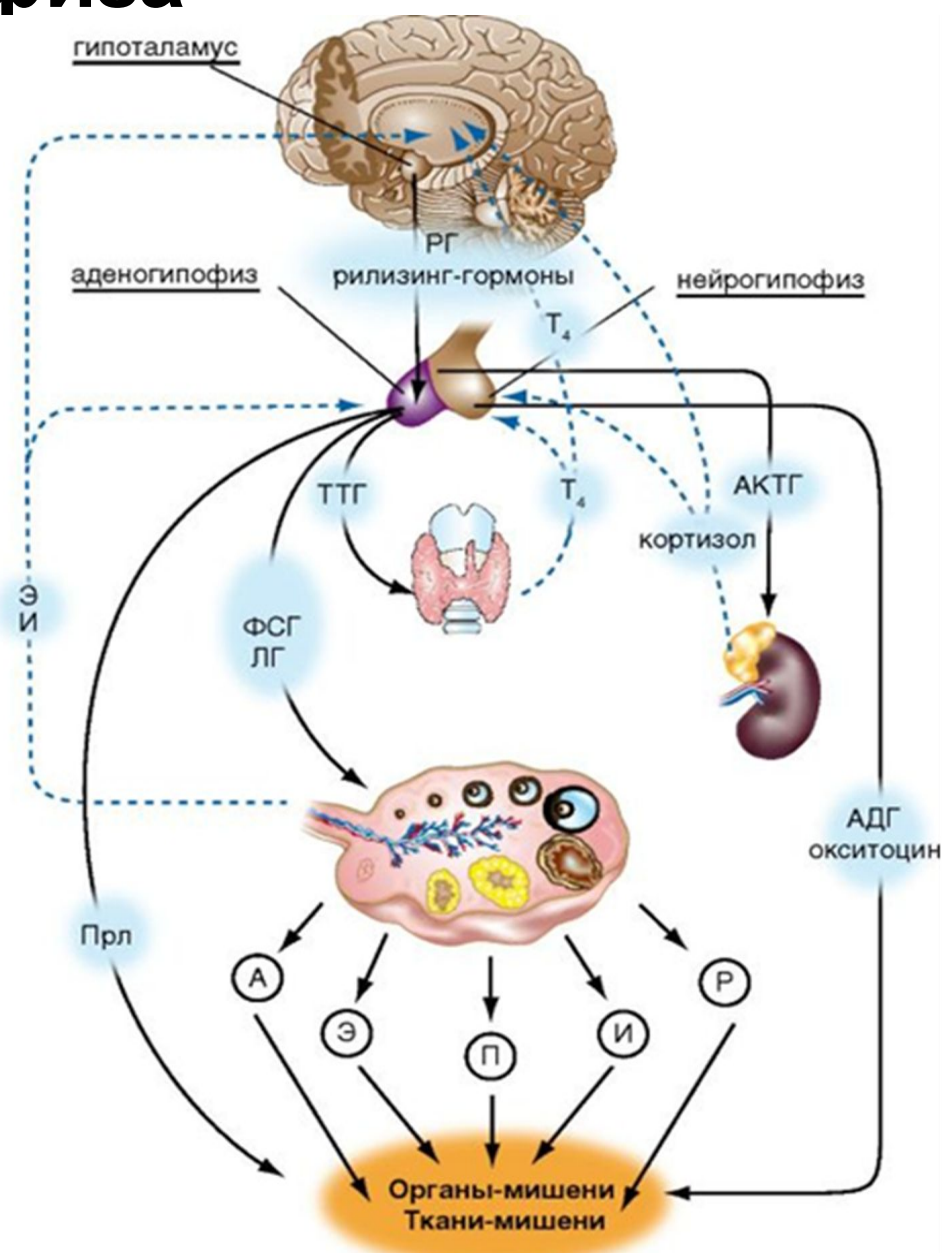
аденогипофизарно-
зависимые
железы

2) Эндокринные железы, независимые от аденогипофиза :

- а) мозговая часть надпочечников;
- б) околощитовидная железа;
- в) кальцитониноциты щитовидной железы (парафолликулярные клетки щитовидной железы);
- г) гормонопродуцирующие клетки неэндокринных желез.

неаденогипофизарно-
зависимые
железы

Функциональные связи гипоталамуса и гипофиза



ГОРМОНЫ ГИПОФИЗА

Гормон	Орган-мишень	Основные эффекты
--------	--------------	------------------

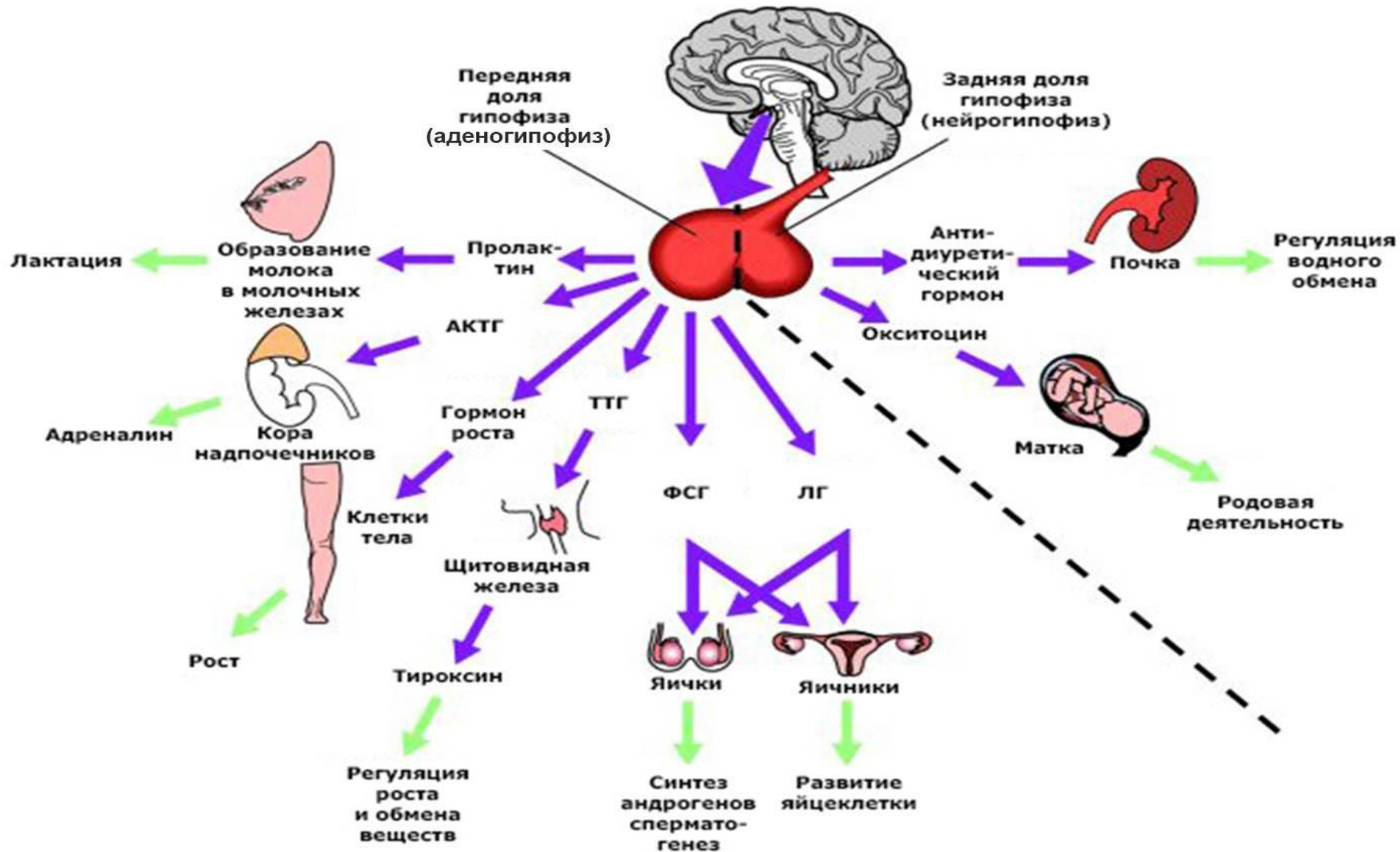
Передняя доля гипофиза

ФСГ: фолликуло-стимулирующий гормон	Яичники, семенники	Женщина: рост фолликулов яичников и секреция эстрогенов Мужчина: производство спермы
ЛГ: Лютеинизирующий гормон	Яичники, семенники	Женщина: овуляция, регуляция формирования желтого тела Мужчина: секреция тестостерона
ТСГ: Тиреотропный гормон	Щитовидная железа	Рост щитовидной железы, секреция гормонов щитовидной железой
АКТГ: Адренокортикотропный гормон	Кора надпочечников	Рост коры надпочечников, секреция кортикостероидов
СТГ: соматотропный гормон	Печень	Секреция соматомедина, широкий рост тканей

Задняя доля гипофиза

АДГ: Антидиуретический гормон	Почки	Увеличение реабсорбции воды в почках, уменьшение диуреза
Окситоцин	Матка, молочные железы	Родовые схватки, продукция молока; возможно участвует в эякуляции, транспорте спермы и

Гипоталамо-гипофизарная система



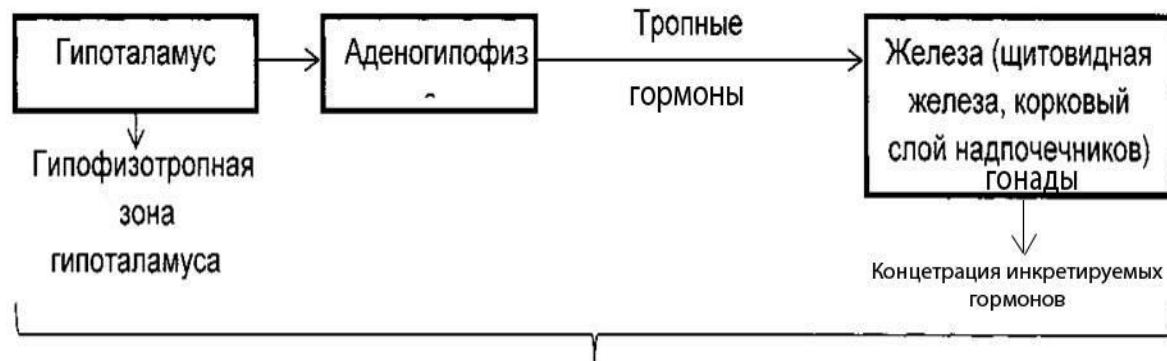
Механизмы регуляции деятельности эндокринных желез (т.е. концентрации гормонов в крови)

(в контуре гуморальной регуляции - это влияние внешнего и внутреннего фактора (канала) в регуляции деятельности эндокринных желез (УУ))

Механизмов регуляции два

I путь регуляции: трансаденогипофизарная регуляция (нейрогуморальная регуляция)

Заключается в том, что действие различных раздражителей по соответственным проводящим путям достигает высшего центра регуляции - гипоталамуса. Возбуждение его зоны - гипофизотропная зона гипоталамуса, состоящая из мелких нейрональных ядер - VMN - вызывает по механизму нейроэскреции выделение высвобождающих или инактивирующих гормонов (рилизинг-гормоны: статины и либерины) через нейрокапиллярные синапсы первично-капиллярной области воротной системы гипофиза, секрецию ими тропных гормонов (СТГ, ГТГ и ТТГ). Попадая в кровь, омывающую соответствующие эндокринные железы, эти гормоны регулируют концентрацию инкретируемых гормонов.



Так достигается концентрация в крови гормонов аденогипофизарно-зависимых желез

II путь регуляции - парагипофизарный (минуя гипофиз) (нейрогуморальная регуляция)

Осуществляется путем взаимоотношения гуморально регулируемого параметра и эндокринной железы, чей гормон осуществляет эту регуляцию.

А) Так, повышение осмолярности тканевой жидкости и плазмы вызывает возбуждение осморецепторов сосудистого русла, которое по соответственным путям достигает гипоталамуса (СОЯ), вследствие чего выделяется АДГ путем нейросекреции в капиллярную сеть нейрогипофиза, а оттуда в кровь, омывающую нефроны (их собирательные трубочки). Это приводит к увеличению реабсорбции воды и снижению диуреза, осмолярность при этом нормализуется.

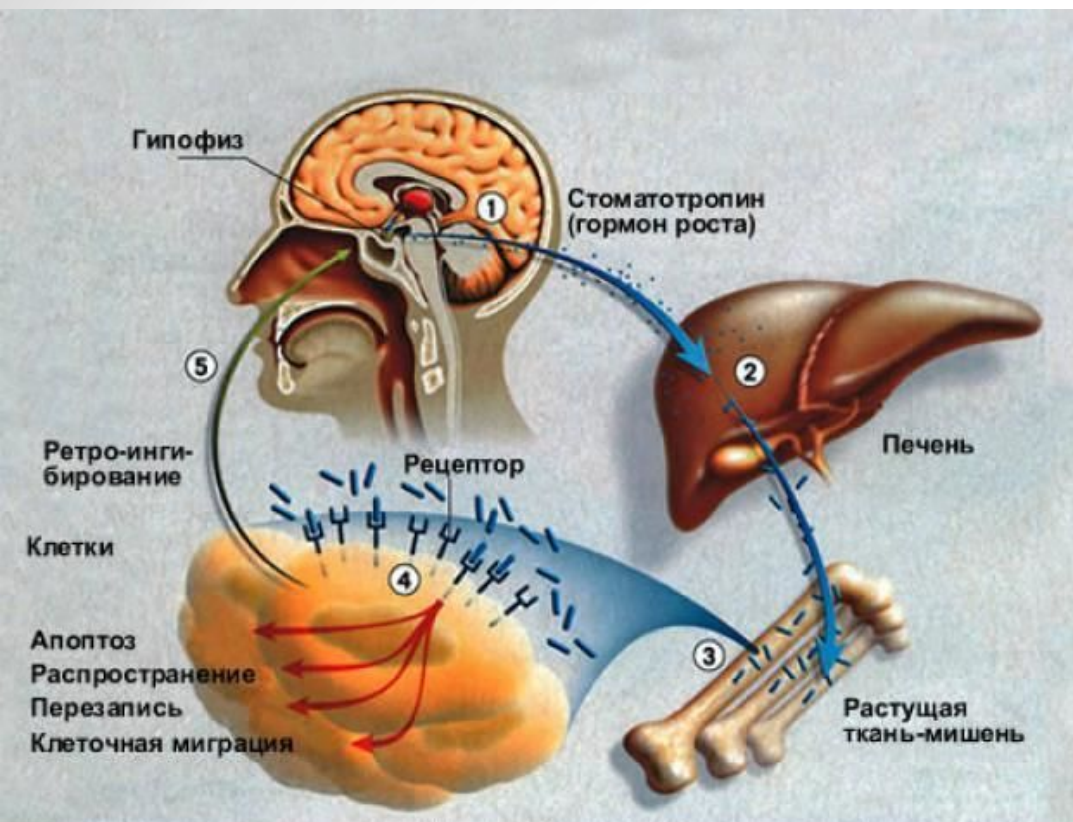
Б) Повышение уровня глюкозы в крови (гипергликемия) через возбуждение глюкорепторов сосудистого русла по соответствующим путям достигает гипоталамуса, оттуда по эфферентным симпатическим путям регулируется тонус кровеносных сосудов поджелудочной железы. Это усиливает кровоснабжение железы и тем самым опосредованно влияет на увеличение секреций инсулина.

В) Непосредственного нервного влияния на секреторные клетки желез не наблюдается, но концентрация регулируемого данной железой вещества в крови, протекающей через эту железу, гуморально увеличивает или снижает секрецию гормона, регулирующего эту концентрацию:

- повышение концентрации Ca^{+2} и снижение фосфатов в крови, протекающей через паращитовидные железы, угнетает секрецию паратгормона и увеличивает секрецию тиреокальцитонина;
- увеличение концентрации глюкозы в крови усиливает секрецию инсулина и наоборот.

Так достигается концентрация в крови гормонов неаденогипофизарнозависимых желез.

Роль соматотропного гормона гипофиза в регуляции роста и развития организма



Гиперпродукция –
акромегалия (гигантизм)

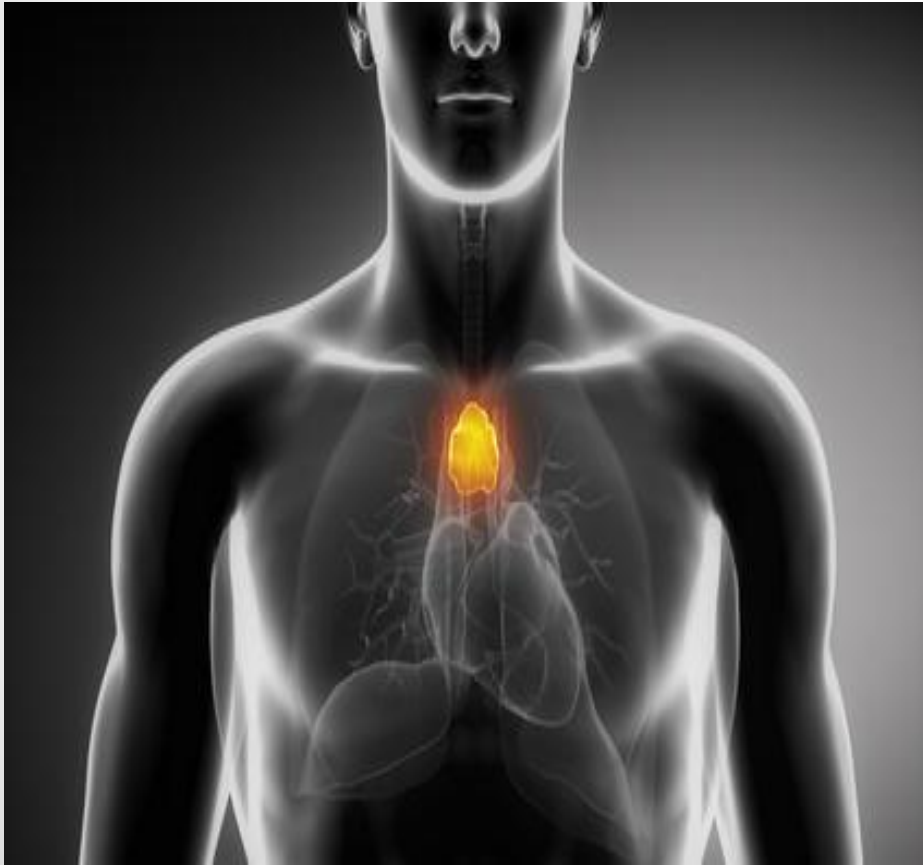


Гипопродукция –
гипофизарный нанизм
(карликовость)



Эндокринные железы и их гормоны

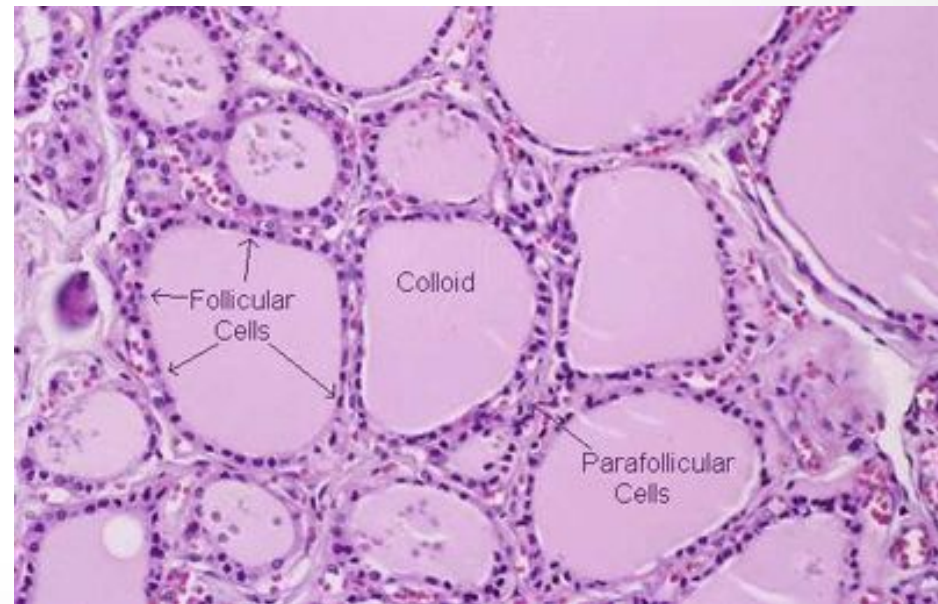
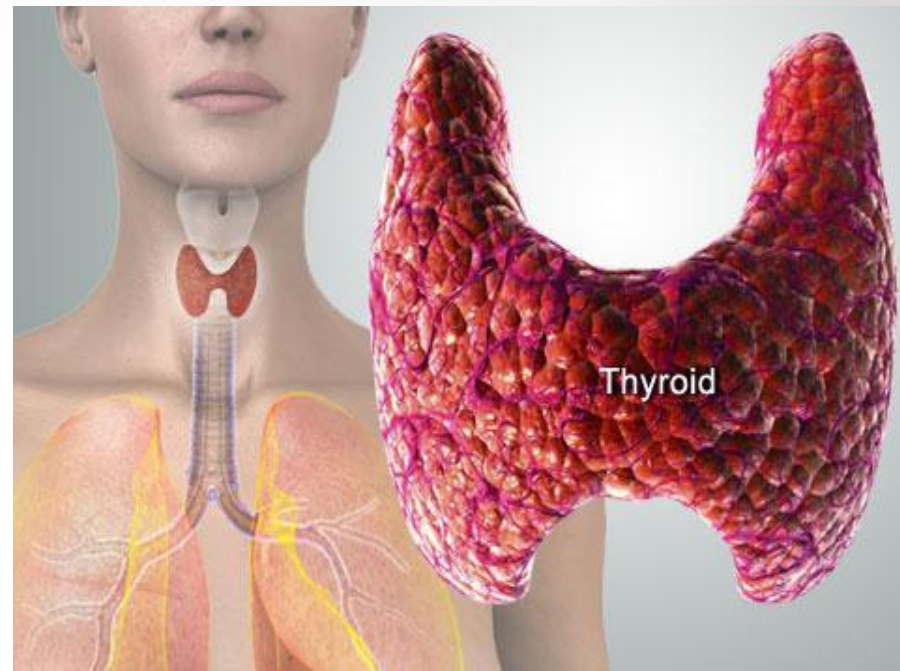
Тимус



- Тимус располагается в средостении выше сердца
- Железа большая у младенцев и детей, но инволюционирует после полового созревания. У пожилых людей ее паренхима замещается фиброзной и жировой тканью.
- Тимус секретирует **ТИМОПОЭТИНЫ** и **ТИМОЗИНЫ**-гормоны, которые регулируют развитие и позднюю активацию Т-лимфоцитов.

Щитовидная железа

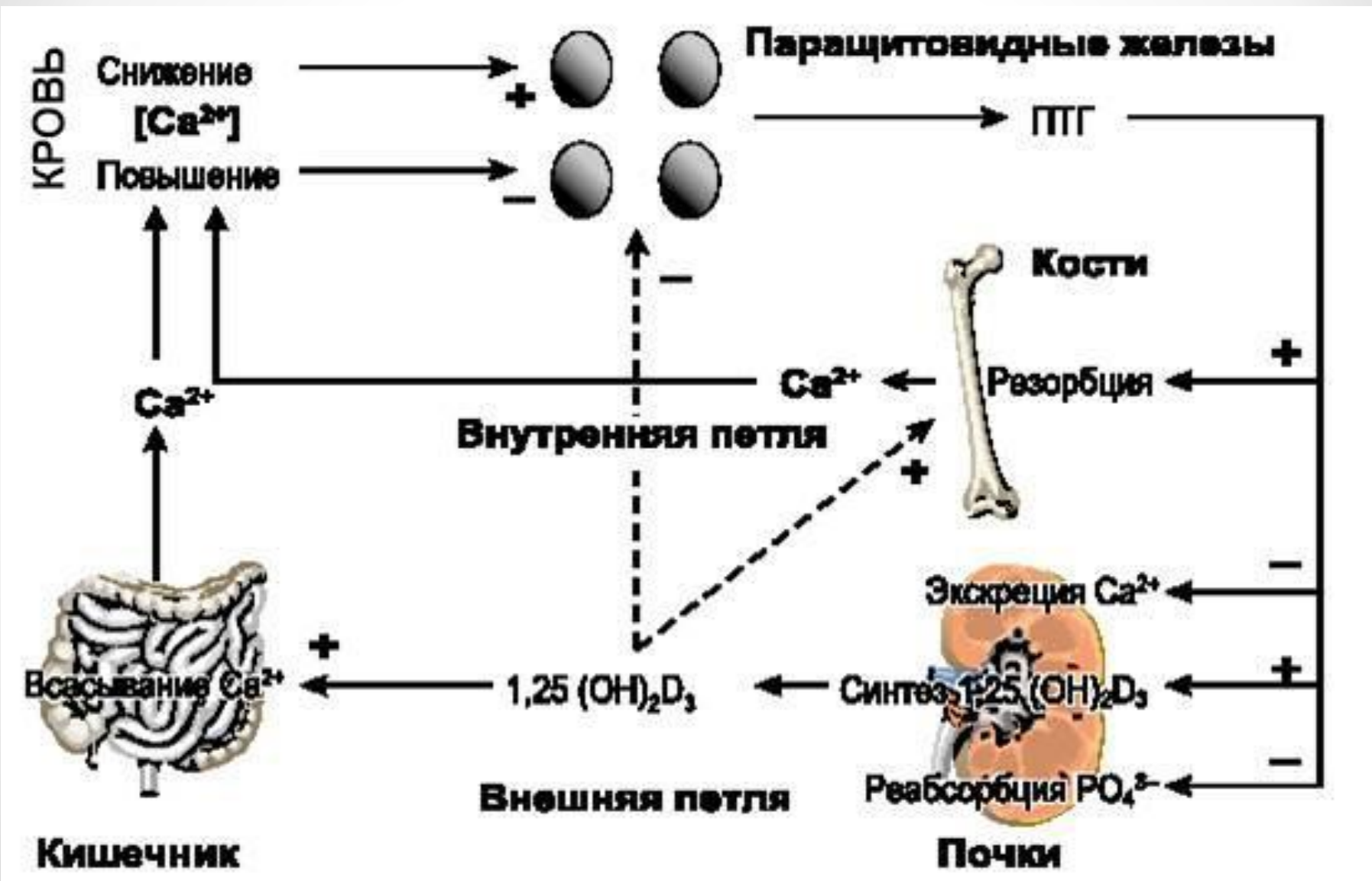
- Является самой большой эндокринной железой; она весит 20-25 г и имеет самый высокий показатель кровотока на грамм ткани (500 мл/г).
- Гистологически состоит из железистых фолликулов и парафолликулярной ткани.
- Фолликулы выделяют два гормона щитовидной железы - **T3 (трийодтиронин)** и **T4 (тироксин)**, также известный как **тетрайодтиронин**.
- парафолликулярные клетки секретируют **тирокальцитонин**



Роль гормонов щитовидной и парашитовидной железы в регуляции уровня содержания кальция в организме



Гуморальная регуляция содержания уровня кальция в организме



Заболевания щитовидной железы

Нарушение деятельности щитовидной железы

Гипофункция железы

**Гиперфункция
железы**

**Кретинизм
(в молодом
возрасте)**

Микседема

**Базедова
болезнь
(тиреотоксикоз)**

**Нарушение
пропорции тела;
Задержка роста;**

**Задержка
полового
развития;**

**Задержка
психического
развития.**

**Понижение
обмена веществ;**

**Понижение
возбудимости
нервной системы;**

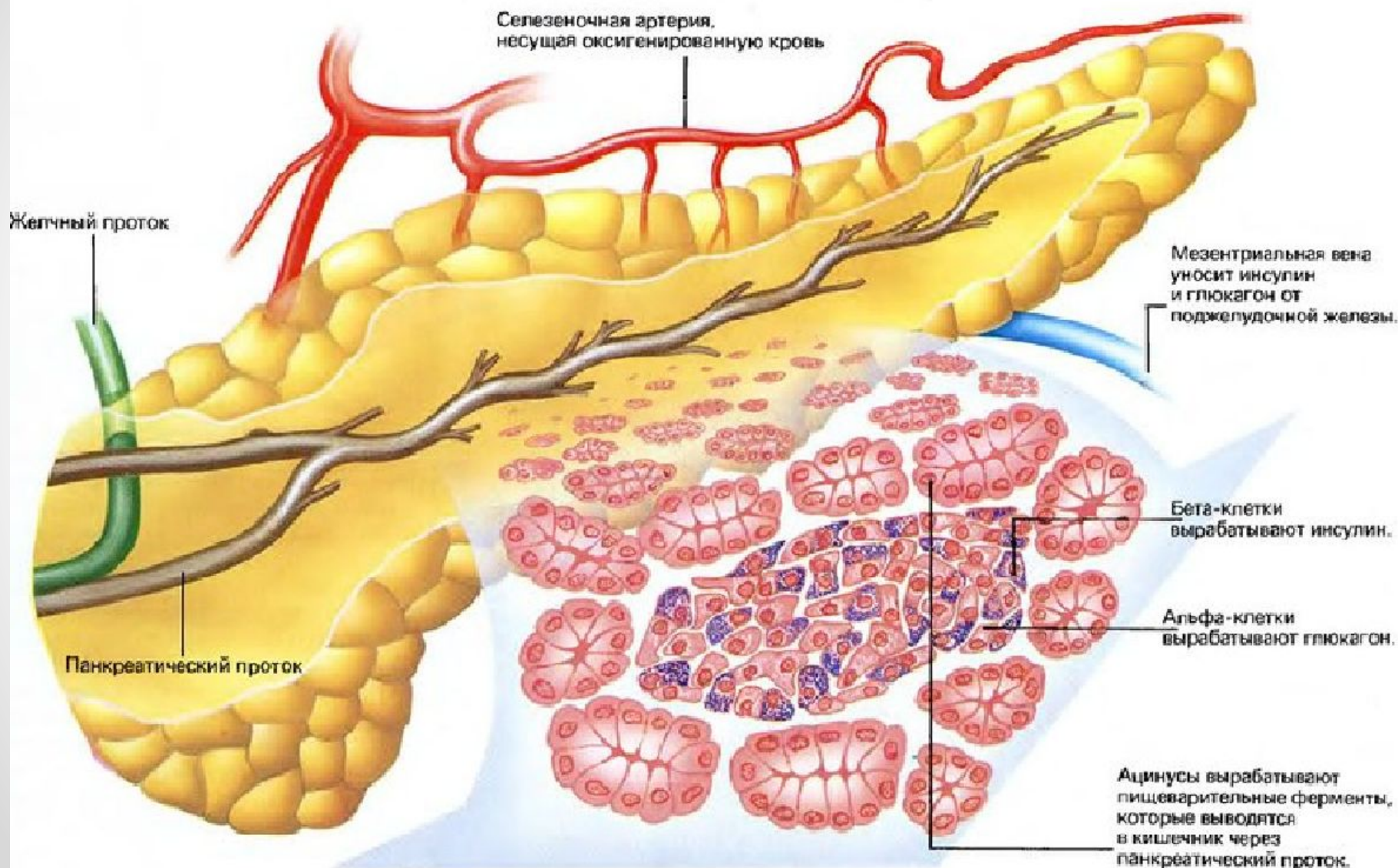
Отечность.

**Повышение
обмена веществ;**

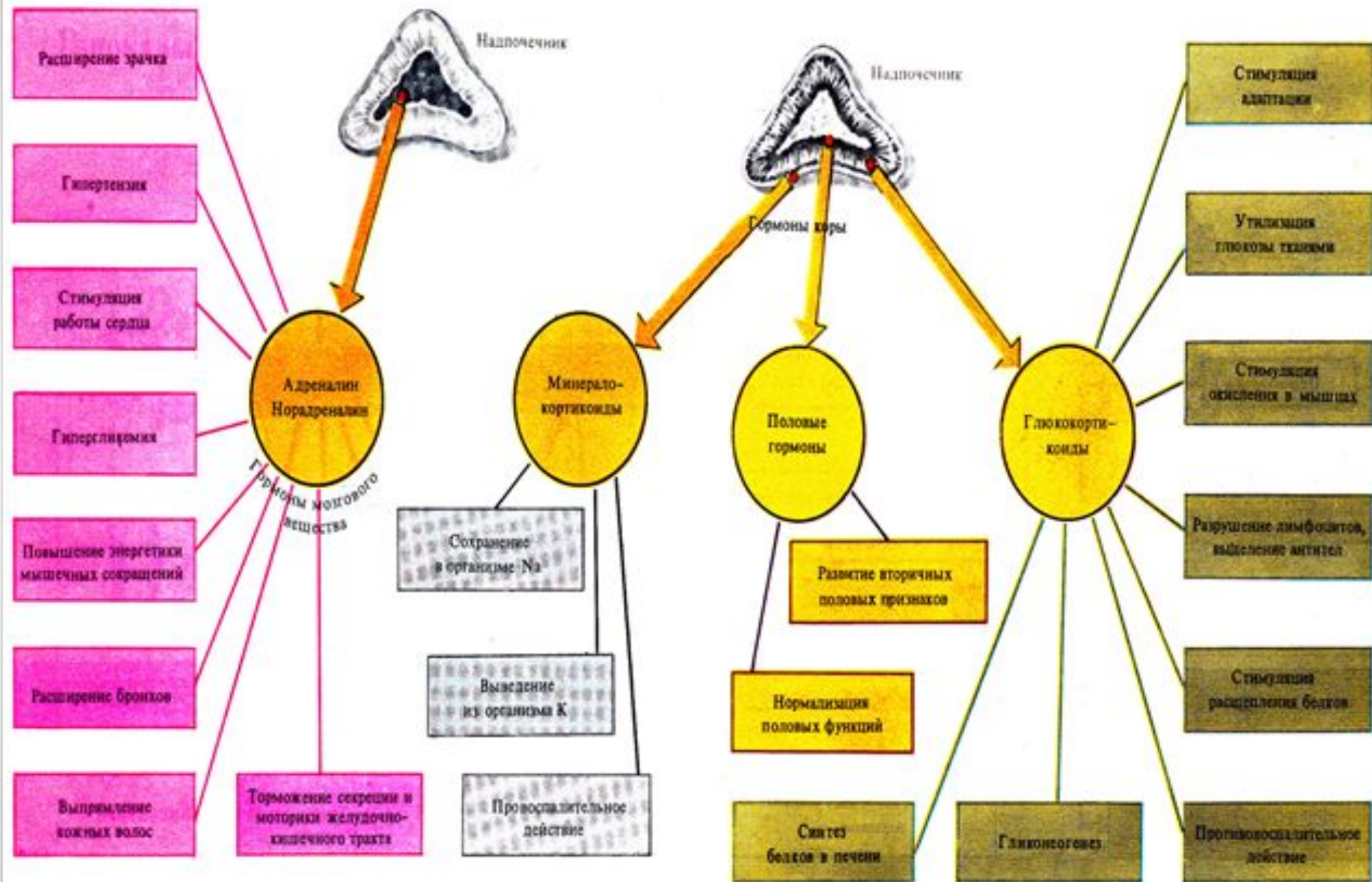
**Повышение
возбудимости
нервной системы;**

Развитие зоба.

Роль гормонов поджелудочной железы в регуляции уровня глюкозы в организме



Функции гормонов надпочечников



Заболевания надпочечников

Синдром Иценко-Кушинга: избыток секреции кортизола вследствие гиперсекреции АКТГ в гипофизе



Феохромоцитома: опухоль мозгового слоя надпочечников. Злокачественные клетки секретируют избыточное количество адреналина и норадреналина. Это вызывает гипертензию, повышенную скорость обмена веществ, нервозность, гипергликемию и глюкозурию

Болезнь Аддисона:

хроническая недостаточность коры надпочечников, или **гипокортицизм**. Основные симптомы: хроническая усталость, мышечная слабость; потеря веса и аппетита; тошнота, рвота, понос, боли в животе; низкое артериальное давление; гиперпигментация кожи



**Спасибо за
внимание!**