

# Гормоны, регулирующие обмен белков, жиров и углеводов

Лекция для студентов  
2 курса  
лечебного факультета

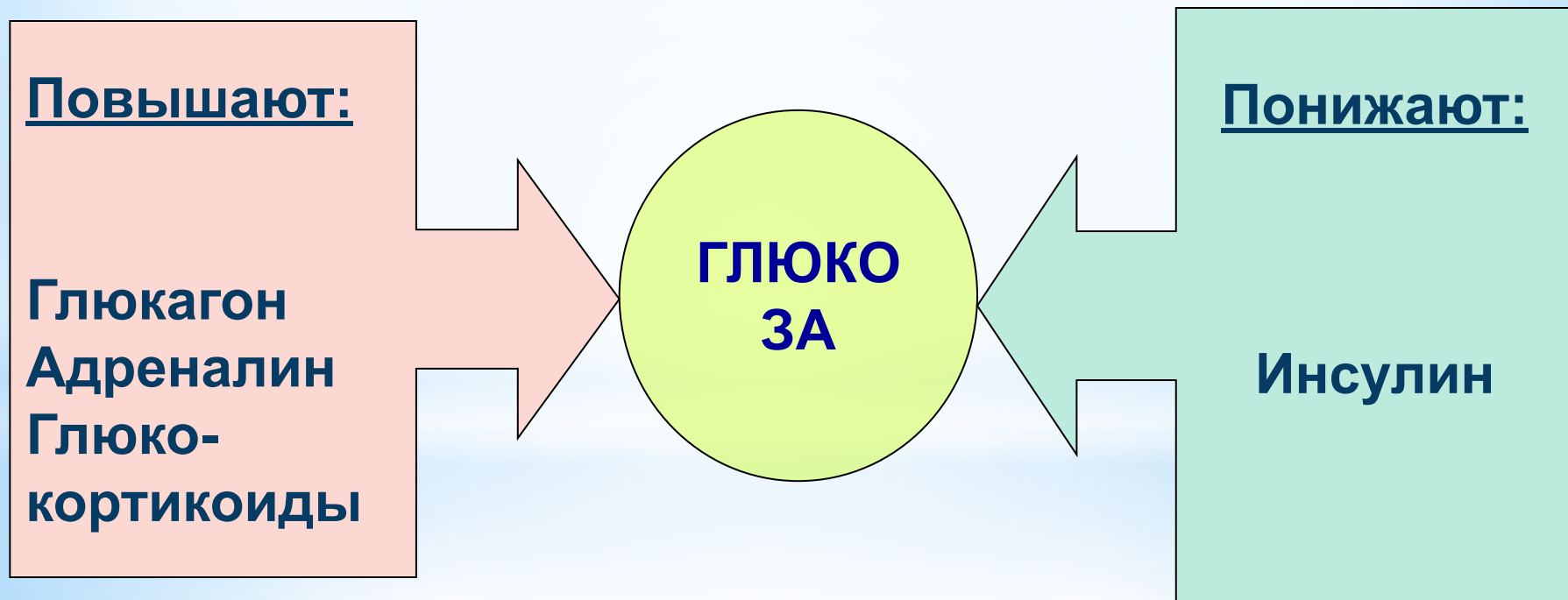
Доцент

*Козловская С. П.,*

Витебск, 2017



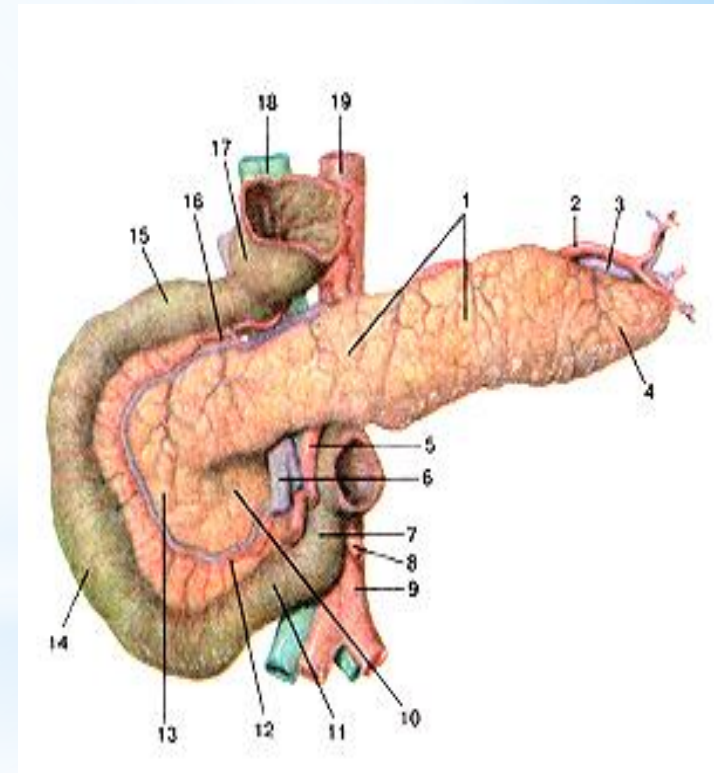
# РЕГУЛЯЦИЯ СОДЕРЖАНИЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ



# Гормоны поджелудочной железы

Альфа-клетки  
островков Лангерганса:  
**ГЛЮКАГОН**

Бета-клетки островков  
Лангерганса:  
**ИНСУЛИН**



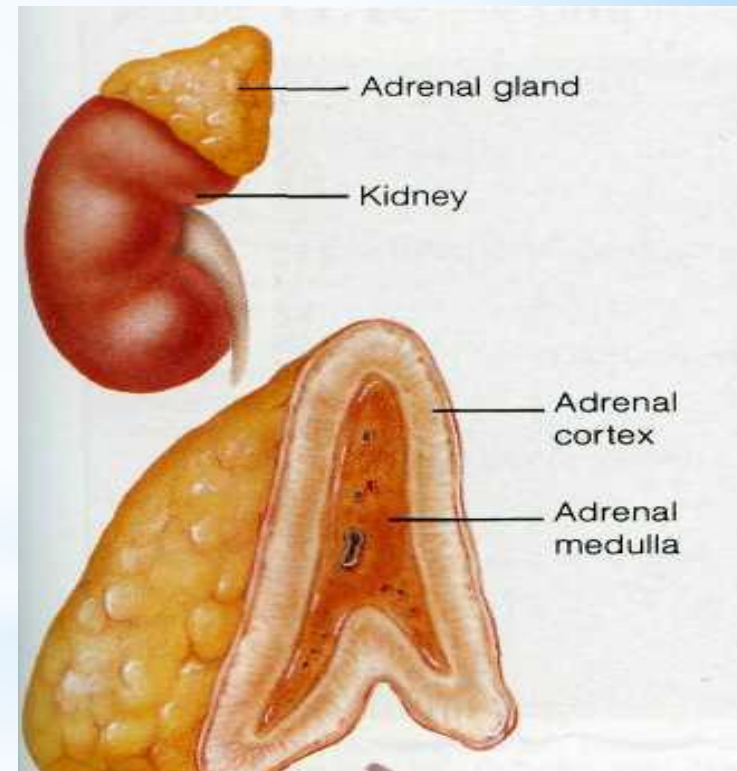
# Гормоны надпочечников:

Мозговое вещество:

- \* Адреналин,
- \* норадреналин,
- \* дофамин

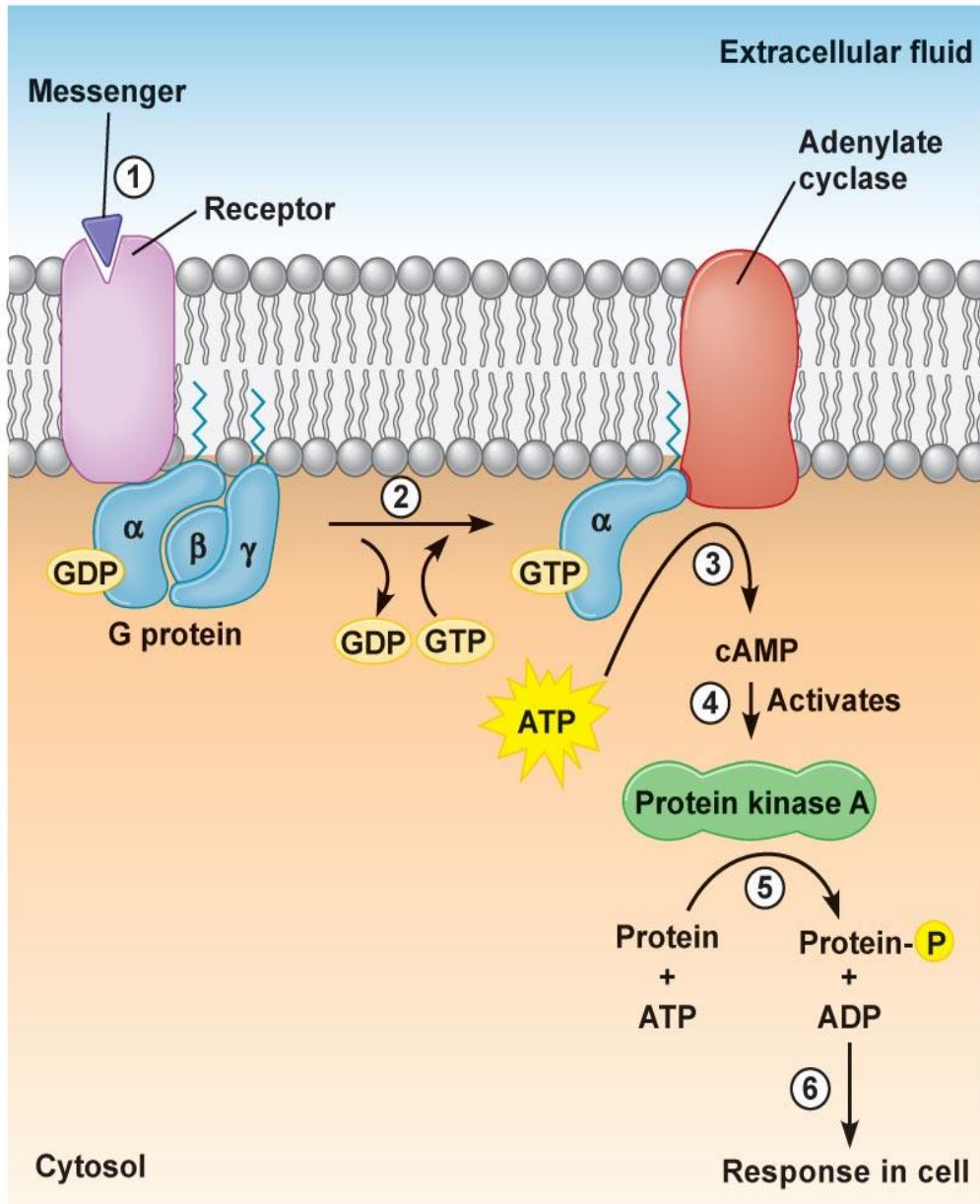
Кора:

- \* Клубочковая зона – минералокортикоиды
- \* Пучковая - глюкокортикоиды
- \* Сетчатая зона – андрогены



**\* Адреналин – по химическому строению относится к производным аминокислот.**

***По механизму действия – это гормон не проникающий в клетку.***



© 2011 Pearson Education, Inc.

## Вторичные посредники:

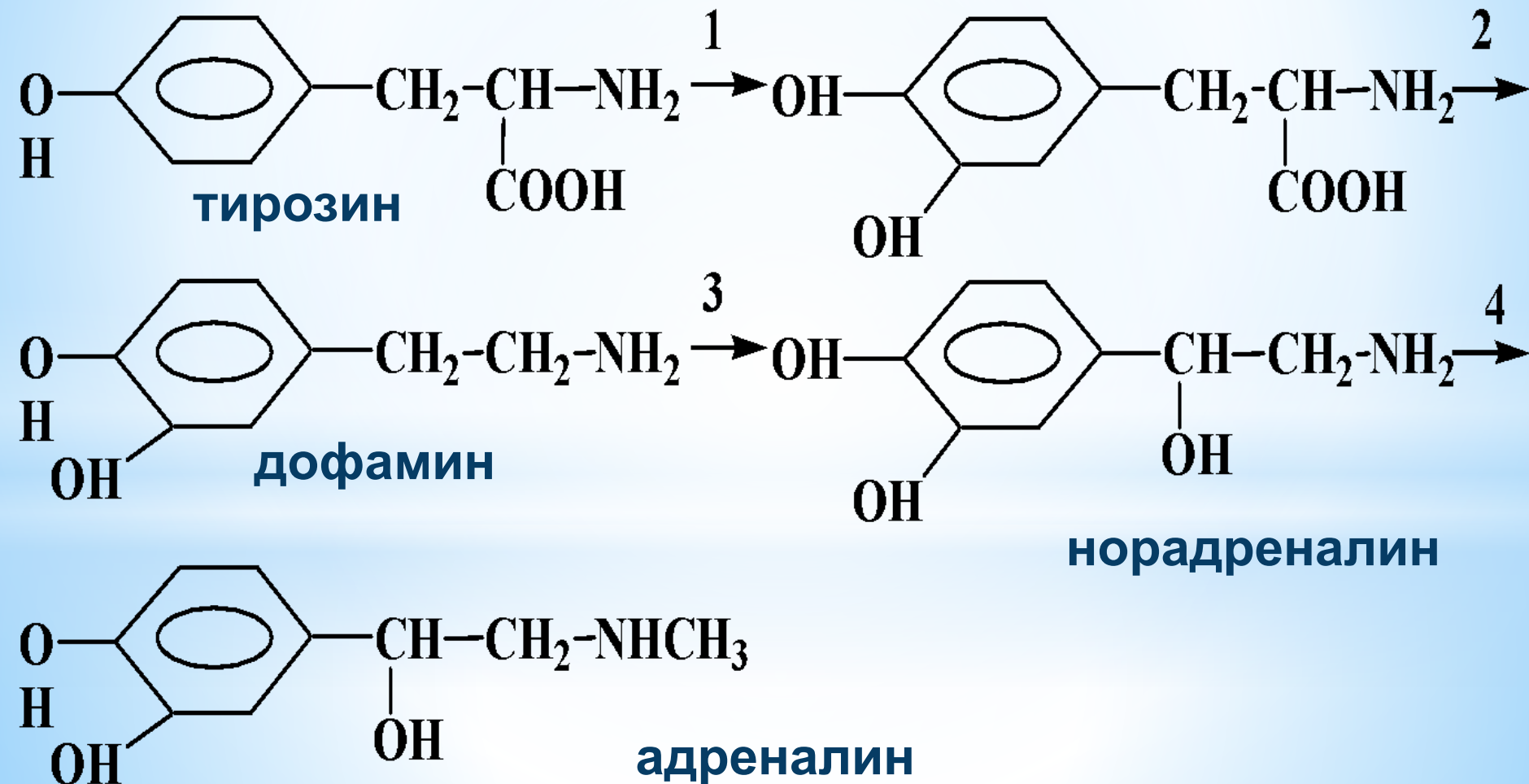
- \* бета рецепторы - **ЦИКЛИЧЕСКИЙ АМФ**
- \* альфа1 рецепторы - **Са – фосфотидил ИНОЗИТОЛ**

# Преимущественная локализация адренорецепторов

<b><math>\alpha</math>1-адренорецепторы</b>	<b><math>\alpha</math>2-адренорецепторы</b>	<b><math>\beta</math>1-адренорецепторы</b>	<b><math>\beta</math>2-адренорецепторы</b>	<b><math>\beta</math>3-адренорецепторы</b>
<b>сосуды, печень, потовые железы, сфинктеры ЖКТ</b>	<b>сосуды, ЦНС, панкреас, тромбоциты</b>	<b>сердце, жировая ткань</b>	<b>печень, скелетные мышцы, сосуды, бронхи, органы ЖКТ</b>	<b>бурая жировая ткань</b>

# Синтез катехоламинов

(1. ТИРОЗИНГИДРОКСИЛАЗА; 2. ДЕКАРБОКСИЛАЗА;  
3. ДОФАМИНГИДРОКСИЛАЗА; 4. МЕТИЛТРАНСФЕРАЗА)





# Характеристика ферментов реакций синтеза катехоламинов:

- \* 1. **Тирозингидроксилаза** (кофермент – тетрагидробиоптеридин);
- \* 2. **Декарбоксилаза ароматических аминокислот** (кофермент витамин B6);
- \* 3. **Дофамингидроксилаза** (для реакции в качестве кофактора необходима аскорбиновая кислота);
- \* 4. **N-метилтрансфераза** Необходимы витамин С, фолиевая кислота и B12.

# Стимулы секреции адреналина

- \* Гипогликемия
- \* Стрессорные стимулы (страх, сильное волнение, кровотечение и др.
- \* Путь регуляции - парагипофизарный

## Транспорт :

- \* В плазме крови катехоламины циркулируют в слабоассоциированном с альбумином виде и только 5-10% в свободном виде. Период их полужизни крайне мал – 10-30 сек.

# Метаболические эффекты



Углеводный обмен:

1. Стимуляция распада гликогена до глюкозы (гликогенолиза) в **печени** (посредством активации  $\alpha 1$  и  $\beta 2$ -адренорецепторов) и **мышцах** (через  $\beta 2$ -рецепторы).
2. Активация глюконеогенеза (через  $\beta 2$ -рецепторы) из лактата и глицерола.
3. Ингибирование секреции инсулина

# Метаболические эффекты

## Липидный обмен

- 1.** Стимуляция липолиза в жировой ткани
- 2.** Стимуляция синтеза холестерина через активацию ключевого фермента 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктазу.

# Метаболические эффекты

## Белковый обмен:

- \* Снижение протеолиза в скелетных мышцах.

# Физиологические эффекты адреналина:

1. Повышение потребления кислорода на 30%.
2. Повышение силы (инотропный эффект) и частоты (хронотропный эффект) сердечных сокращений.
3. Повышение системного артериального давления.
4. Расширение сосудов скелетных мышц и коронарных артерий.
5. Сужение сосудов кожи и желудочно-кишечного тракта.

# Физиологические эффекты адреналина:

- \* 6. Расслабление гладких мышц бронхов, ЖКТ, мочевого пузыря, но сокращение сфинктеров ЖКТ и мочевого пузыря.
- \* 7. Расширение зрачка.
- \* 8. Усиление потоотделения.
- \* 9. Увеличение секреции гастрина слизистой оболочкой желудка.
- \* 10. Усиление агрегации тромбоцитов.
- \* 11. Реакция ЦНС - страх, тревога.

# Направленность физиологических эффектов

- \* перераспределения источников энергии в пользу органов, непосредственно участвующих в данной реакции “бегства или борьбы” (мозг, мышцы и сердечно-легочная система).
- \* Это происходит за счет органов, менее необходимых и более поздно включающихся в ответ на стресс (кожа и желудочно-кишечный тракт).



# Инактивация катехоламинов

около 90% инактивируется путем активного обратного захвата в депо-гранулы (нейрональная инактивация).

10% подвергаются инактивации в эффекторных клетках и в печени под действием ферментов:

- \* моноаминооксидазы (МАО, катализирует реакцию дезаминирования)
- \* и катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ, катализирует реакцию метилирования по 3-ОН-группе)
- \* Основным продуктом инактивации является:  
3-метокси- 4-гидрокси-миндальная кислота,  
называемая также *ванилилминдальной кислотой*.

# Феохромоцитома (хромафиннома)

опухоль феохромных клеток мозгового слоя надпочечников  
(Впервые описал Френкель в 1886 г.)

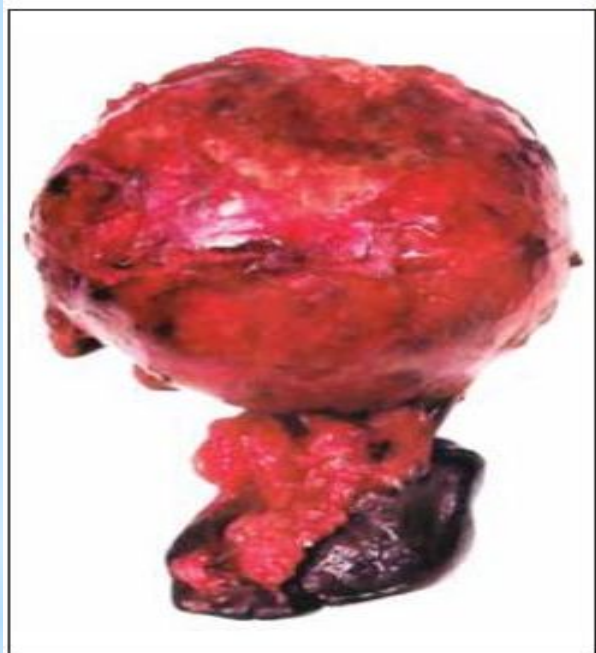


Рис. 3. Макропрепарат удаленной феохромоцитомы. Опухоль весом 1330 г, до 13 см в диаметре

## Ведущие симптомы:

- \* Приступы резкого повышения АД (до 300 мм.рт.ст.!)
- \* гипергликемия и глюкозурия, обнаруживаемые сразу после гипертонического криза
- \* В моче много ванилилминдальной КИСЛОТЫ

# ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

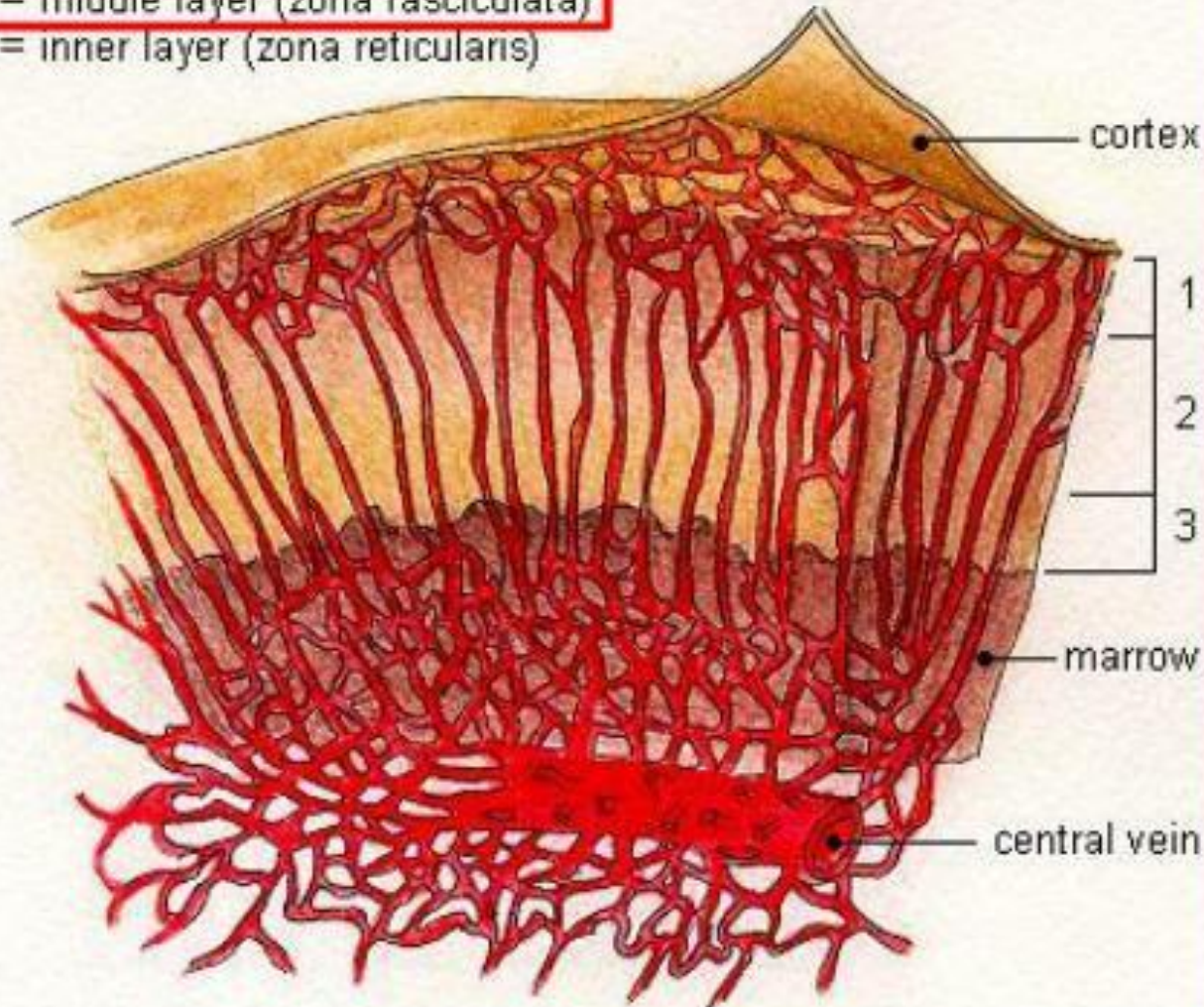
- \* **Кортизол (гидрокортизон)** - основной глюкокортикоидный гормон, синтезируемый корой надпочечников.
- \* Менее важный глюкокортикоид - **кортикостерон** (соотношение 10:1)

# Место синтеза ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

1 = outer layer (zona glomerulosa)

2 = middle layer (zona fasciculata)

3 = inner layer (zona reticularis)

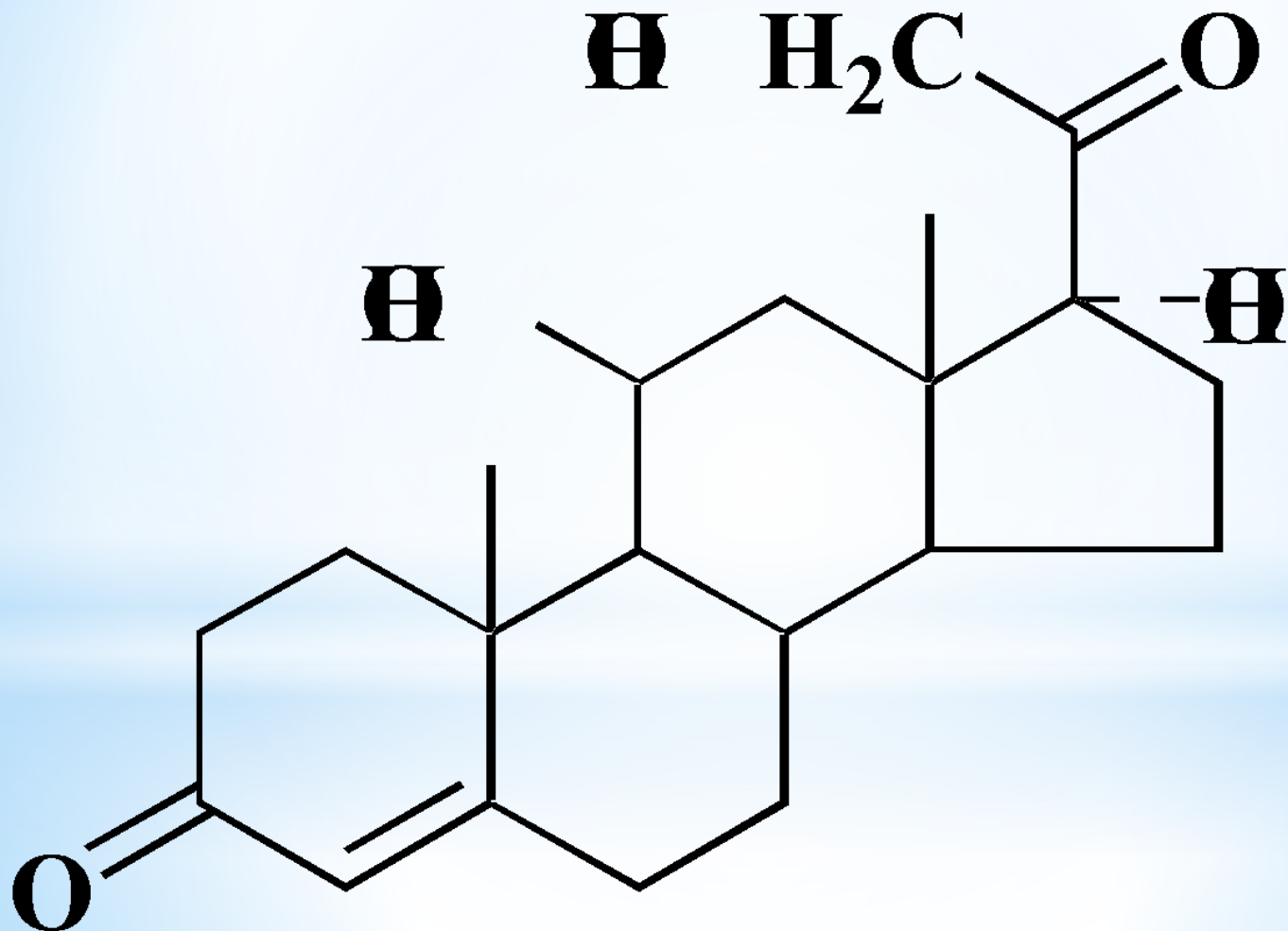


Mineralocorticoid

**Glucocorticoid**

Sex steroids

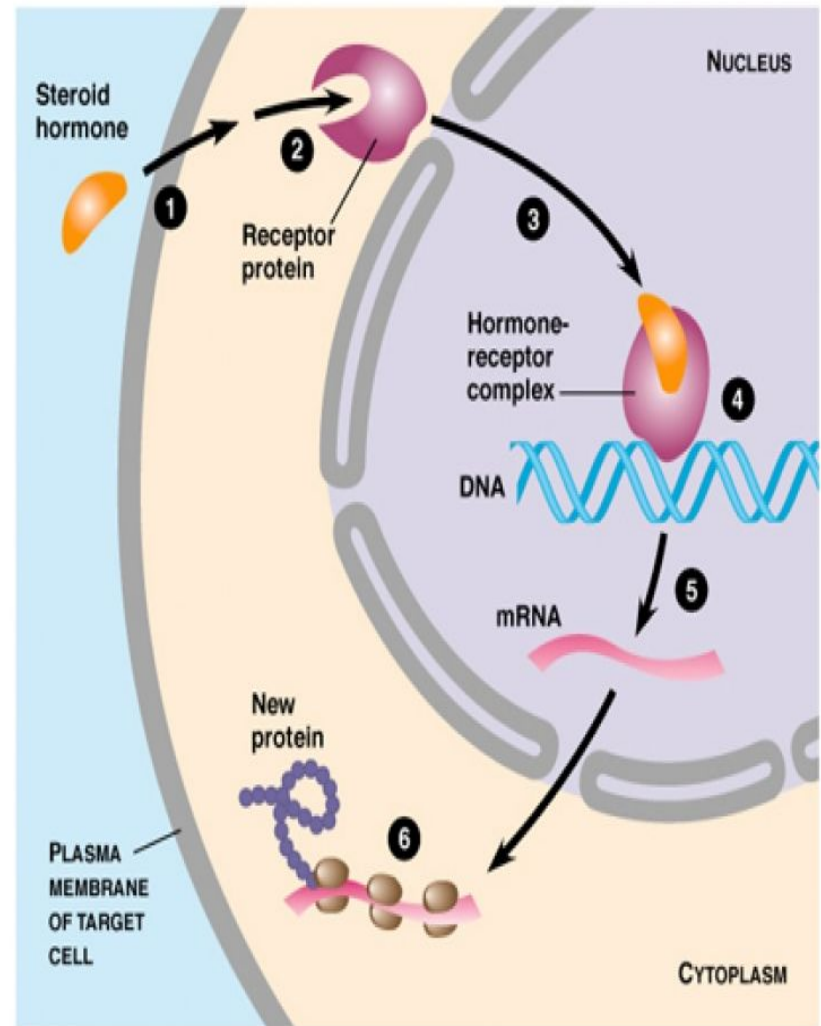
# Строение кортизола



## \* Кортизол

– по химическому строению относится к стероидным гормонам.

По механизму действия – это гормон проникающий в клетку



# Стимулы секреции

## \* Химический стимул:

Секреция глюкокортикоидов зависит от **адренокортикотропного гормона** (АКТГ, кортикотропин), выделение которого в свою очередь регулируется **кортиколиберином**.

## \* Физический стимул:

Физические и эмоциональные стрессы, состояние тревоги, страха и боль.

# Особенности секреции

- \* Существование **суточного (циркадного) ритма секреции** кортизола с минимумом поздним вечером (23-24 часа) и максимумом ранним утром (6-8 часов).
- \* Существование **обратной связи в регуляции секреции**, вследствие чего при внезапном прекращении лечения глюкокортикоидами у больных длительно их получавших имеется высокая вероятность возникновения синдрома отмены в виде острой надпочечниковой недостаточности.



# Транспорт кортизола

- \* В крови кортизол, в основном, связан с **транскортином** (кортикостероид-связывающий глобулин).
- \* Менее 10% кортизола в циркулирующей крови находится в физиологически активной свободной форме.

# **Влияние ГК на обмен углеводов.**

Само название «**глюкокортикоиды**» отражает их огромное влияние на обмен углеводов.

Механизмы:

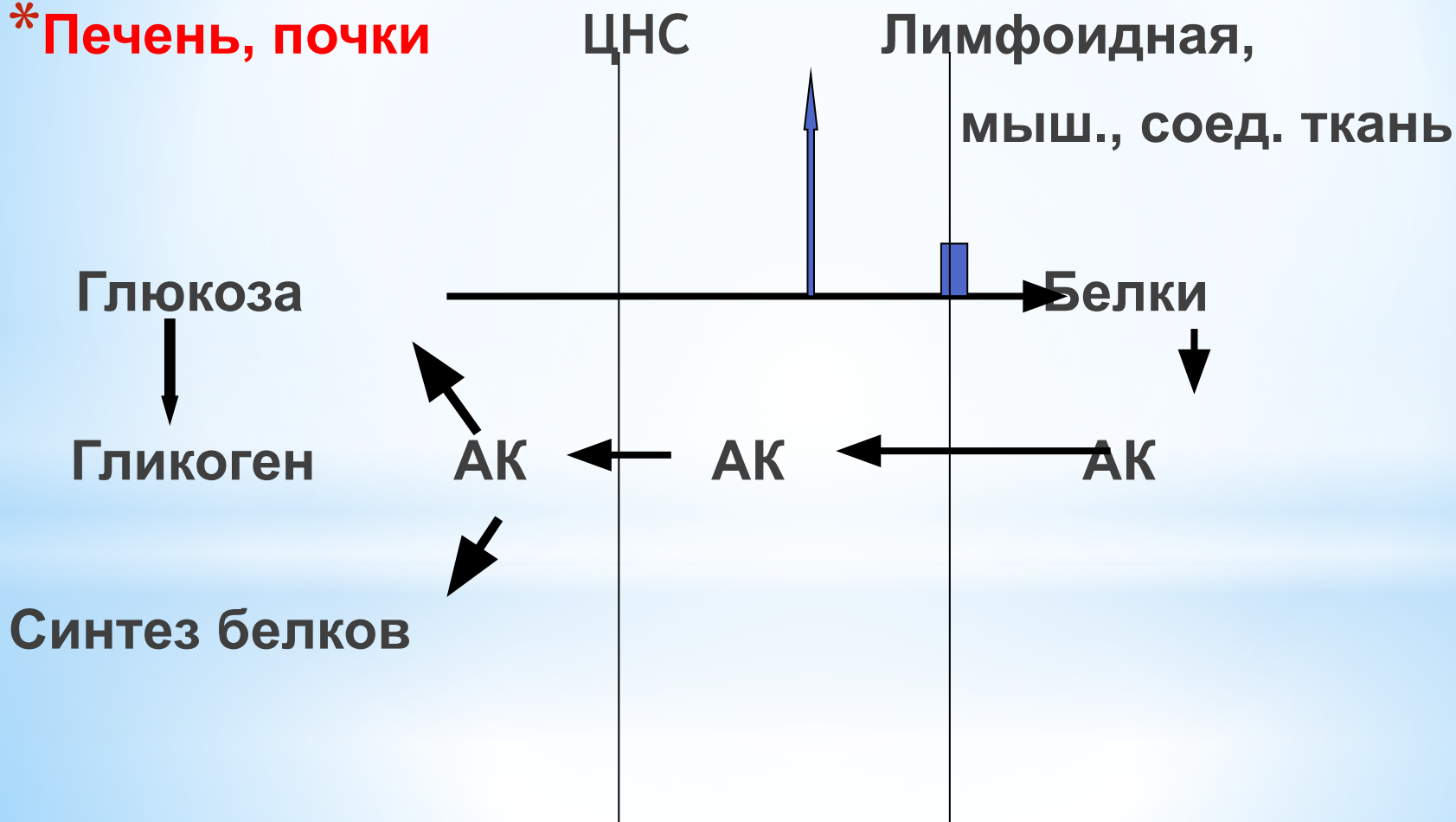
- \* Глюкокортикоиды усиливают глюконеогенез в печени (преимущественно из аминокислот) за счет увеличения количества ключевого фермента глюконеогенеза: фосфоенолпируват-карбоксикиназы**

# **Влияние ГК на обмен углеводов (продолжение)**

- \* Стимуляции высвобождения аминокислот – субстратов глюконеогенеза – из периферических (мышечной, лимфоидной, соединительной) тканей, усиливая катаболизм их белков.**
- \* Глюкокортикоиды тормозят использование глюкозы в мышцах и жировой ткани.**

# Схема метаболического действия глюкокортикоидов

\* Печень, почки



# Влияние глюкокортикоидов на синтез и распад гликогена

- \* Повышают запасы гликогена в печени, увеличивая синтез и активность гликогенсинтазы
- \* Оказывает разрешающее (пермиссивное) действие на способность адреналина оказывать липолиз и гликогенолиз в мышцах

Итоговый результат -  
**гипергликемия**

# Влияние ГК на обмен *липидов*

*\*Общим итогом влияния глюкокортикоидов на обмен липидов является повышение уровня свободных жирных кислот в плазме крови и сопряженное усиление синтеза кетоновых тел*

# Влияние ГК на обмен *белков и нуклеиновых кислот*

- \* В целом, глюкокортикоиды оказывают *анаболическое действие* на обмен белков и нуклеиновых кислот в печени и *катаболическое* – в мышечной, лимфоидной, жировой и костной тканях.

# Кортизол

Жировая ткань  
триацилглицерины

Мышцы  
белки

Свободные  
Жирные  
кислоты

Ацетил-Ко А

Пируват

Амино  
кислоты

Кетоновые  
тела

Глюкоза

Кровь

Свободные  
Жирные  
кислоты

Кетоновые  
тела

Глюкоза

Амино  
кислоты



# Другие биологические эффекты глюкокортикоидов

- \* I. Иммунодепрессивное действие
- \* II. Противовоспалительный эффект.
- \* III. Противоаллергическое действие
- \* IV. Перmissive роль  
глюкокортикоидов.
- \* V. Глюкокортикоиды – гормоны  
стресса.

# Иммунодепрессивное действие

- \* Глюкокортикоиды угнетают клеточный иммунитет.
- \* Глюкокортикоиды подавляют реакцию гиперчувствительности замедленного типа.
- \* Глюкокортикоиды угнетают фагоцитоз функцию микрофагов и макрофагов.
- \* Ингибируют фосфолипазу А-2, снижая образование арахидоновой кислоты из фосфолипидов клеточных мембран, что приводит к снижению синтеза лейкотриенов.

# Противовоспалительный эффект

- \* Основной противовоспалительный эффект глюкокортикоидов связан с ингибированием синтеза белков, участвующих в развитии воспалительной реакции (цитокины и др.)
- \* Ингибируют фосфолипазу А-2, снижая образование арахидоновой кислоты из фосфолипидов клеточных мембран, что приводит к снижению синтеза всех классов эйкозаноидов
- \* Ингибируют ЦОГ-2 и др.

# ***Противоаллергическое действие***

- \* Связано с угнетением синтеза эйкозаноидов**
- \* Препятствуют дегрануляции тучных клеток и выделению из тучных клеток медиаторов аллергии (гистамин, лейкотриены и др.)**
- \* Оказывают влияние на все стадии развития аллергической реакции**

# ***Пермиссивная роль глюкокортикоидов.***

- \* Пермиссивное (разрешающее, позволяющее) действие гормонов выражается в том, что сам гормон не вызывает физиологического эффекта, но создает условия для реакции клеток, органа, ткани на действие какого-либо другого гормона.**
- \* Так глюкокортикоиды сами не влияют на ни тонус сосудов, ни на гликогенолиз. Однако они создают условия, при которых подпороговые концентрации адреналина повышают артериальное давление и вызывают гипергликемию.**
- \* Усиление липолитического действия адреналина и гормона роста также является примером пермиссивного действия глюкокортикоидов.**

# Глюкокортикоиды нашли применение практически во всех разделах клинической медицины

- \* Эндокринология
- \* Ревматология
- \* Аллергология
- \* Дерматология
- \* Гематология
- \* Пульмонология
- \* Офтальмология
- \* Неврология
- \* Трансплантология

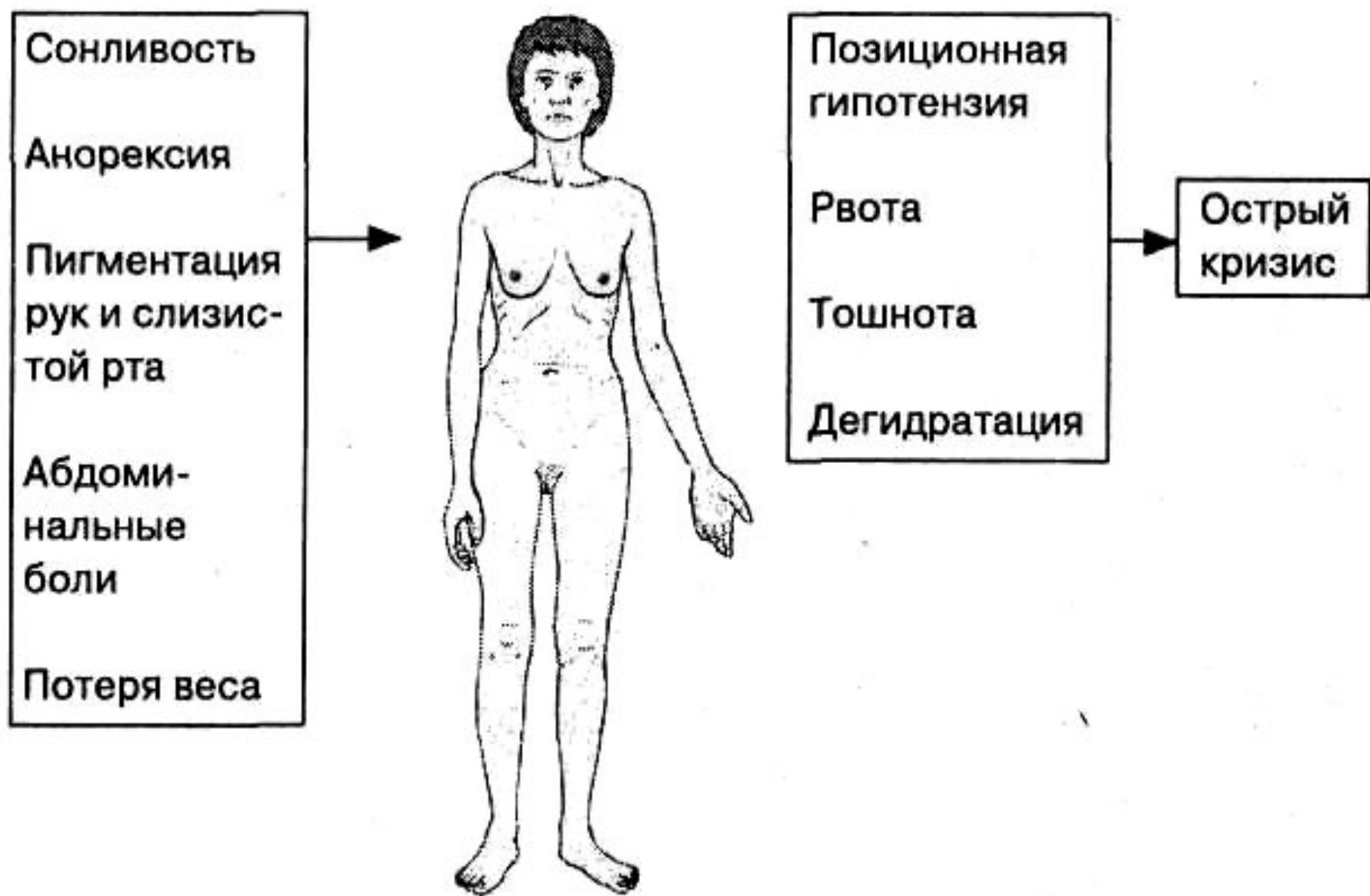


# **Первичная гипофункция коры надпочечников (болезнь Аддисона)**

**Впервые описано Томасом Аддисоном в 1855 г.**

**Наиболее частые причины:**

- \* Аутоиммунное поражение надпочечников**
- \* Туберкулез надпочечников**



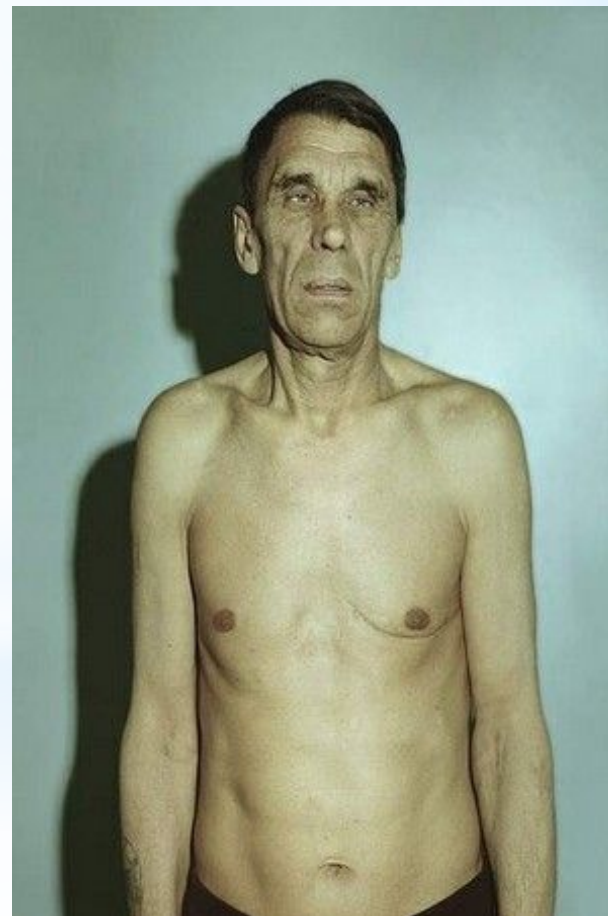
**Рис. 118. Симптомы адренокортикальной недостаточности**



# Клинические проявления болезни Аддисона



# Клинические проявления болезни Аддисона



# **Острая надпочечниковая недостаточность (адреналовый криз, аддисоновый криз)**

**Причина:** декомпенсация больных хронической надпочечниковой недостаточностью, синдром отмены.

## **Основные проявления:**

- \* Тяжелая артериальная гипотензия.
- \* Выраженные водно-электролитные расстройства – потеря ионов натрия и хлора с мочой; гиперкалиемия; потеря воды – дегидратация.
- \* Гипогликемия.

# Причины синдрома Иценко-Кушинга

- \* Повышение секреции АКТГ гипофизом (**болезнь** Иценко-Кушинга)
- \* Опухоли надпочечников (**синдром** Иценко-Кушинка)
- \* Длительное лечение глюкокортикоидами (**синдром** Иценко-Кушинка)

# Основные симптомы болезни Иценко-Кушинга







***Благодарю  
за внимание!***