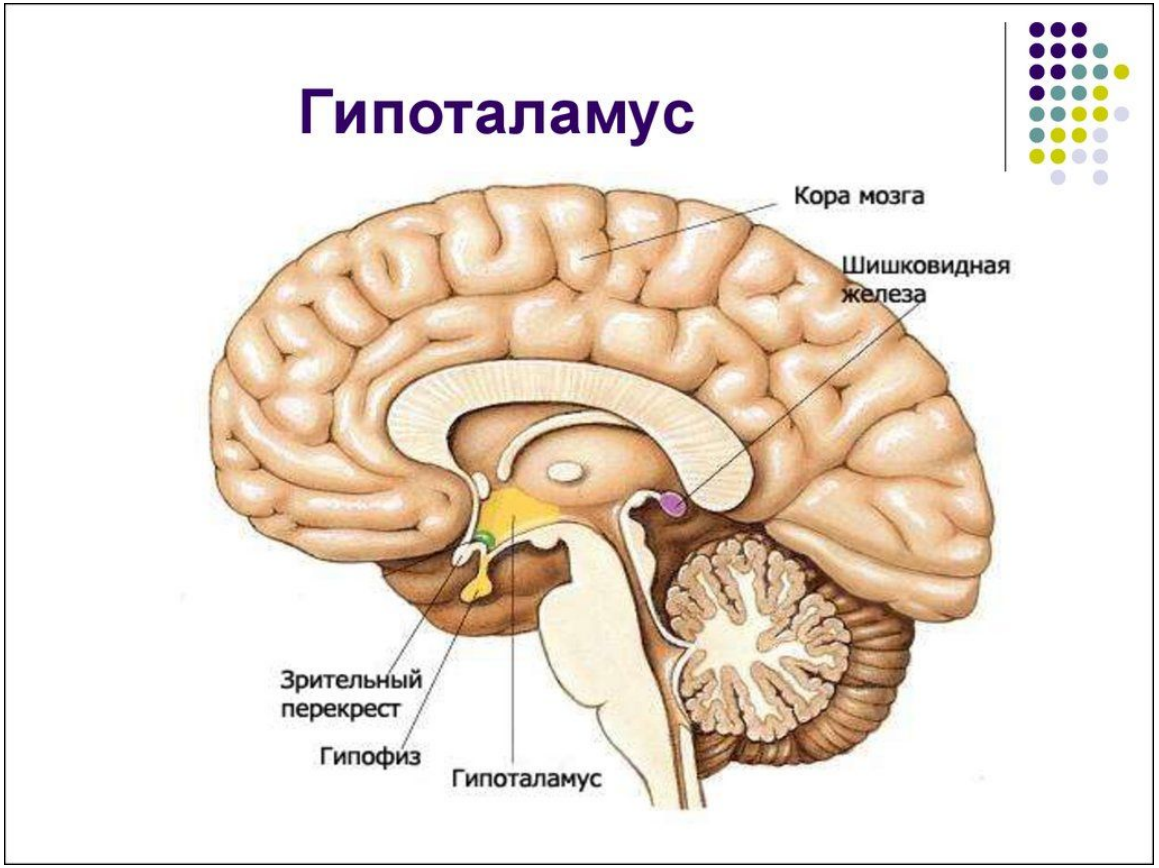
Функции желез внутренней секреции

Гормоны гипоталамуса: физиологическая роль, регуляция секреции

Гипоталамо-гипофизарная система

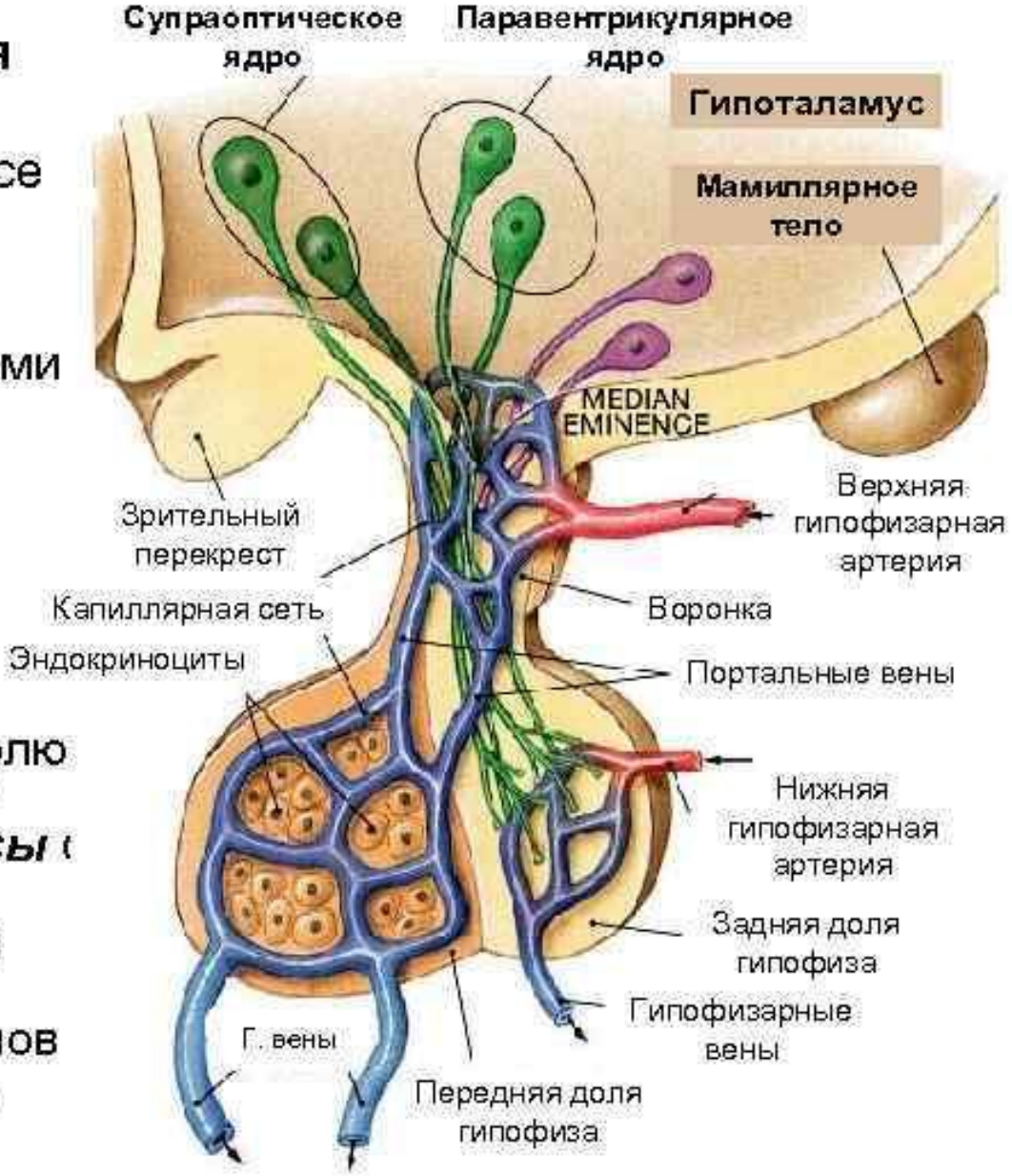
Гипоталамус



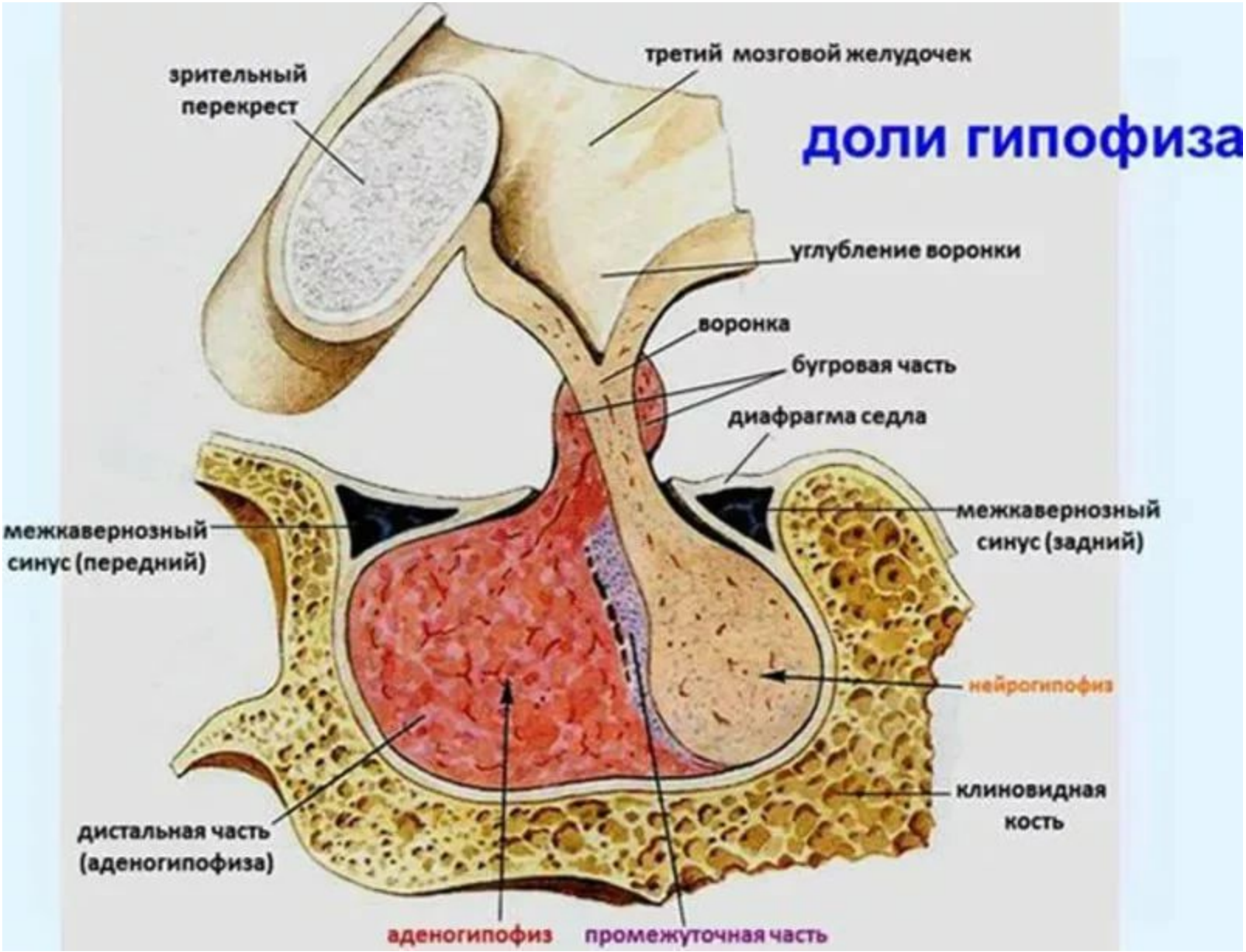
Гипоталамус контролирует большинство вегетативных и эндокринных функций организма, а также многие аспекты эмоционального поведения

Гипоталамо-нейрогипофизарная система

В переднем гипоталамусе находятся 2 ядра – ***супраоптическое*** и ***паравентрикулярное***. Они образованы крупными нейронами, секретирующими нейрогормоны – ***вазопрессин*** **(АДГ)** и ***окситоцин***. Длинные аксоны нейронов по гипофизарной ножке опускаются в заднюю долю гипофиза, где образуют ***аксовазальные синапсы*** с кровеносными капиллярами. В области синапсов происходит накопление нейрогормонов и их выделение в кровь.



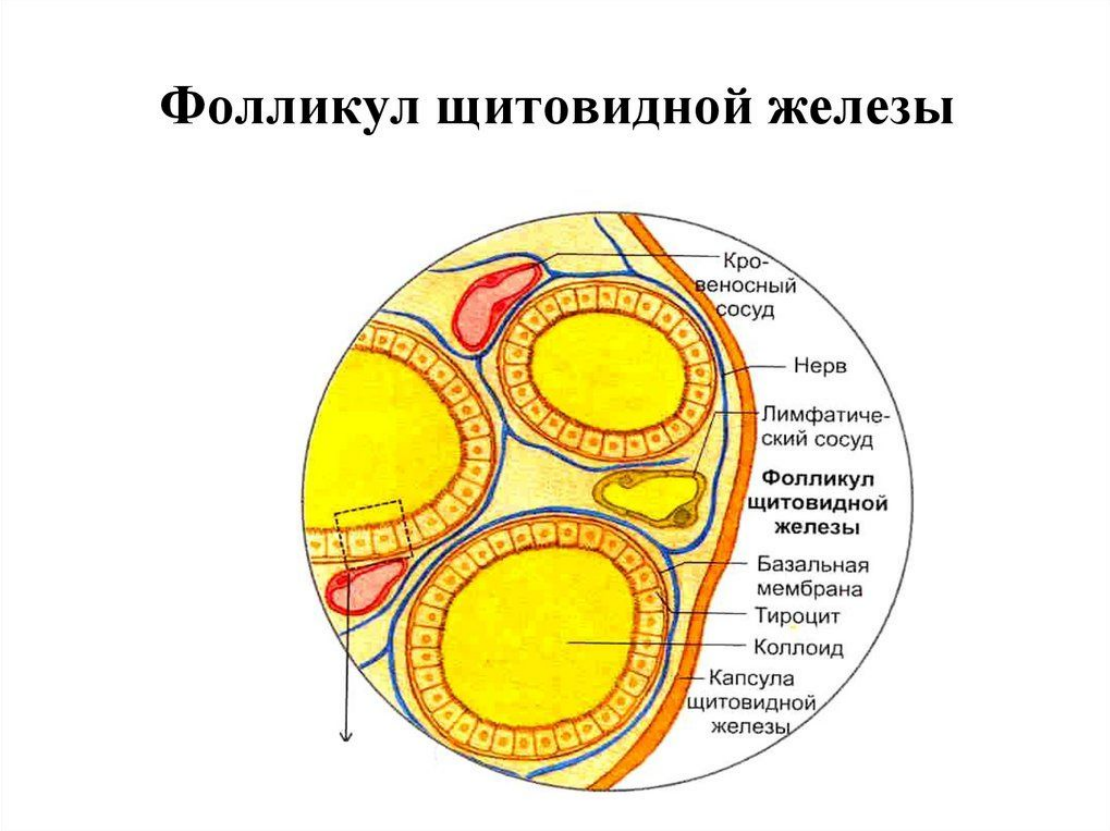
доли гипофиза



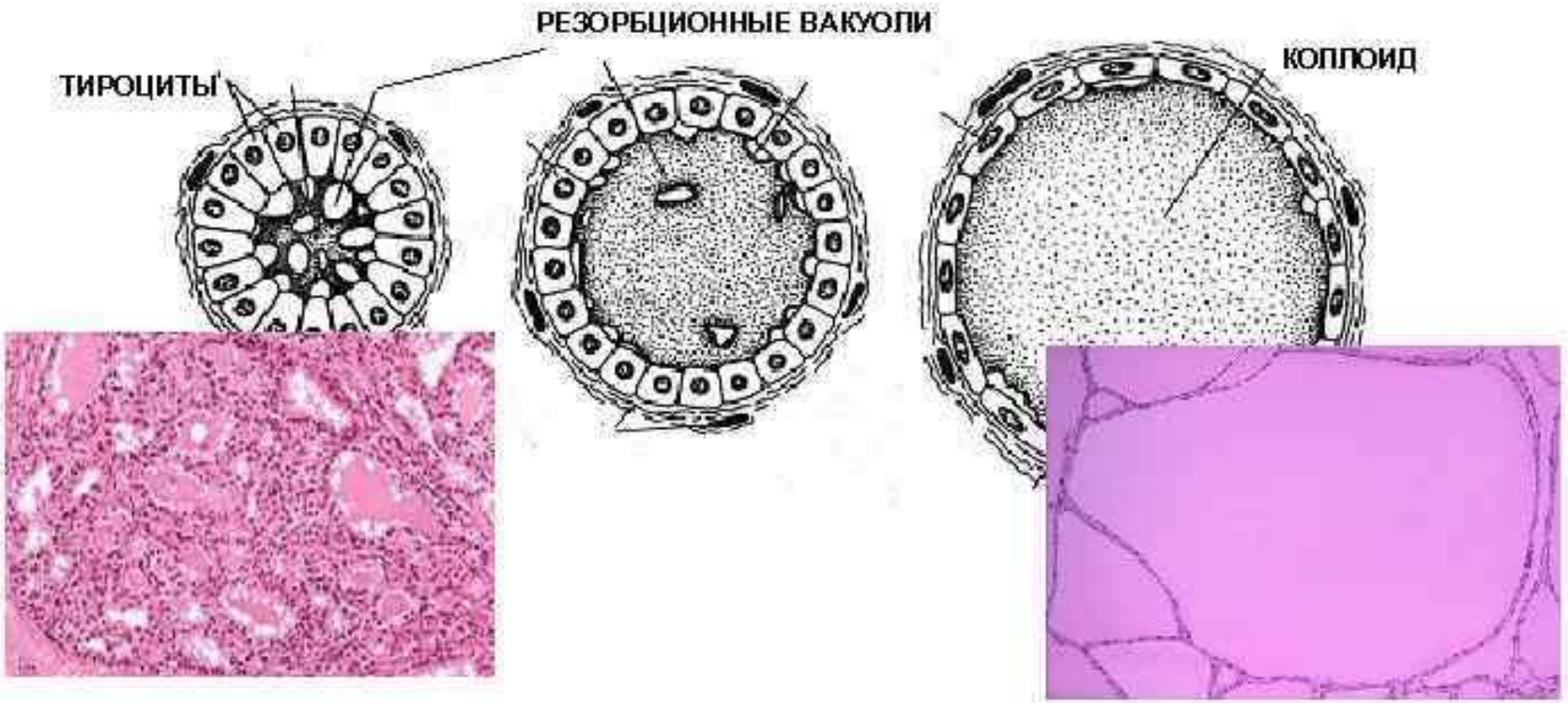
Тропные гормоны гипофиза

Тиреотропный гормон (тиреотропин, ТТГ)

- Повышает функцию щитовидной железы
- Стимулирует образование тиреоглобулина
- Стимулирует расщепление тиреоглобулина и высвобождение из него гормонов Т3 и Т4



ФОЛЛИКУЛЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ



ГИПЕРФУНКЦИЯ

ЭУТИРЕОДНОЕ СОСТОЯНИЕ

ГИПОФУНКЦИЯ

Тиреоидные гормоны. Физиологическая роль, регуляция секреции

Метаболические эффекты:

- Усиление поглощения O2 с активацией окислительных процессов и увеличением основного обмена
- Стимуляция синтеза белка (повышение проницаемости клетки для амк и активация генетического аппарата)
- Липолитический эффект и окисление жирных кислот с падением их уровня в крови
- Активация синтеза и экскреции холестерина с желчью
- Гипергликемия за счет активации распада гликогена в печени и повышения всасывания глюкозы в кишечнике
- Повышение потребления и окисления глюкозы клетками
- Активация инсулиназы печени и ускорение инактивации инсулина
- Стимуляция секреции инсулина за счет гипергликемии

Тиреоидные гормоны. Физиологическая роль, регуляция секреции

Физиологические эффекты:

- Обеспечение процессов роста, развития, дифференцировки тканей, особенно нервной
- Регенерация тканей
- Активация симпатических эффектов за счет повышения чувствительности адренорецепторов и подавления моноаминоксидазы
- Повышение эффективности митохондрий и сократимости миокарда
- Повышение теплообразования и температуры
- Повышение возбудимости нервной системы и активация психических процессов
- Защитное влияниепо отношению к стрессорным повреждениям миокарда и язвообразованию
- Увеличение почечного кровотока, клубочковой фильтрации и диуреза при угнетении канальцевой реабсорбции
- Поддержание нормальной половой жизни и репродуктивной функции

Гипертиреоз

- Повышение основного обмена
- Гипергликемия
- Гипертермия
- Снижение веса
- Функциональные проявления повышенного симпатического тонуса
- Экзофтальм

Пациентка с гипотиреозом

ГИПОТИРЕОЗ

а б

Больная гипотиреозом:

а) в стадии декомпенсации (до лечения);

б) в стадии медикаментозной компенсации (на фоне лечения).

Гормон роста

(**соматотропин, соматотропный гормон – СТГ**)

- Гормон роста представляет собой молекулу белка, включающую 191 аминокислотный остаток в единственной цепочке

- В противоположность другим гормонам непосредственно влияет на все ткани организма

- Стимулирует как увеличение клетки в размере, так и количество митотических делений клеток

Гормон роста

- Увеличивает поступление белка и рост практически всех тканей, но особенно костей скелета
- Под влиянием СТГ происходит усиленный рост эпифизарных хрящей в длинных костях конечностей (рост в длину)
- Ускорение синтеза белка,
- Мобилизация жирных кислот из жировой ткани и их использование для энергетических нужд
- Повсеместное снижение скорости утилизации глюкозы (сберегает углеводы)

Гормон роста

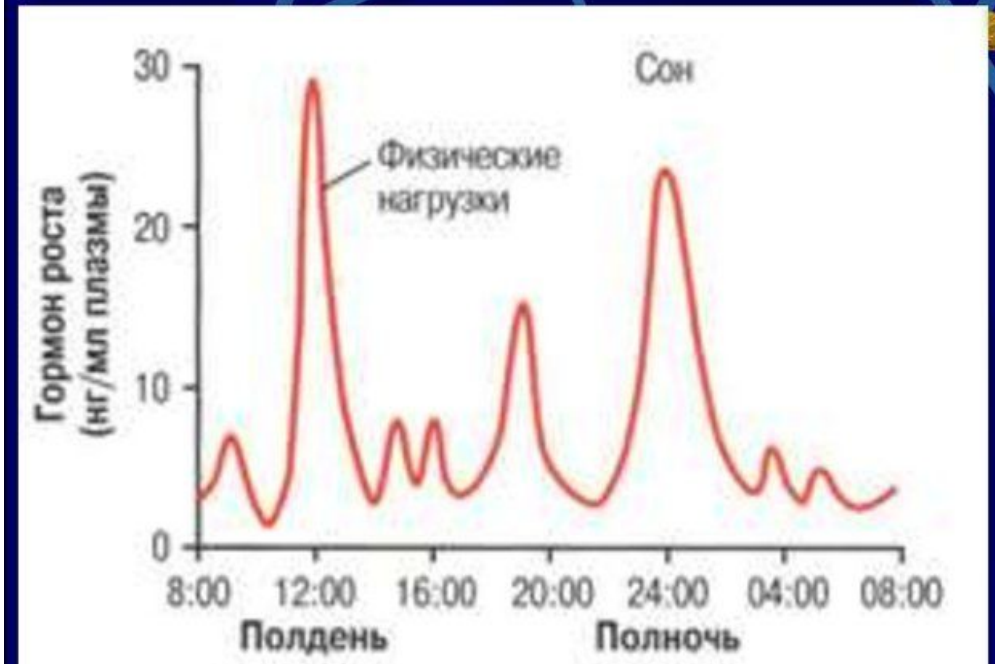
- ***Под влиянием гормона роста в качестве источника энергии в первую очередь используются жиры, а не углеводы и белки***

- *Избыточная секреция гормона роста может привести к метаболическим нарушениям, которые схожи с СД 2 типа (высокая резистентность к инсулину)*

Гормон роста

- Под влиянием гормона роста в печени и в других тканях (в меньшей степени) образуются белки, называемые соматомединами.
- Эффекты соматомединов во многом подобны влияниям на процесс роста инсулина, поэтому соматомедины также называют инсулиноподобными факторами роста
- У африканских пигмеев врожденная неспособность синтезировать один из 4-х соматомединов, при этом гормон роста у них в норме или повышен
- Предположительно большинство влияний гормона роста опосредованы соматомединами, а не прямым влиянием самого гормона на ткани

Гормон роста



Суточные колебания уровня секреции гормона роста

- Уровень секреции ГР (СТГ) наибольший при выполнение физической нагрузки, а так же в начале ночного сна.

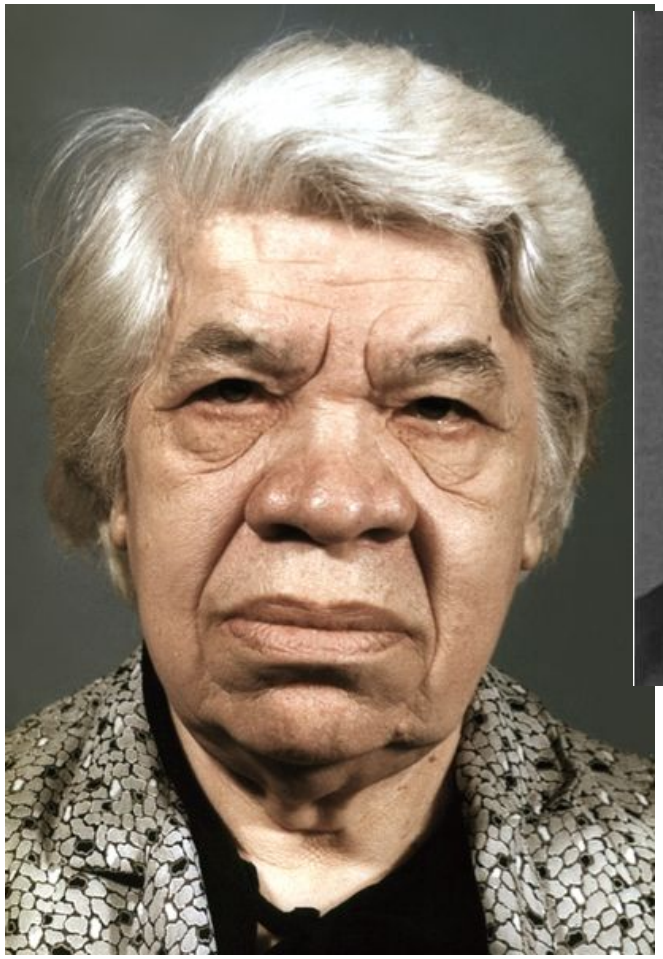
Факторы, стимулирующие или ингибирующие секрецию гормона роста

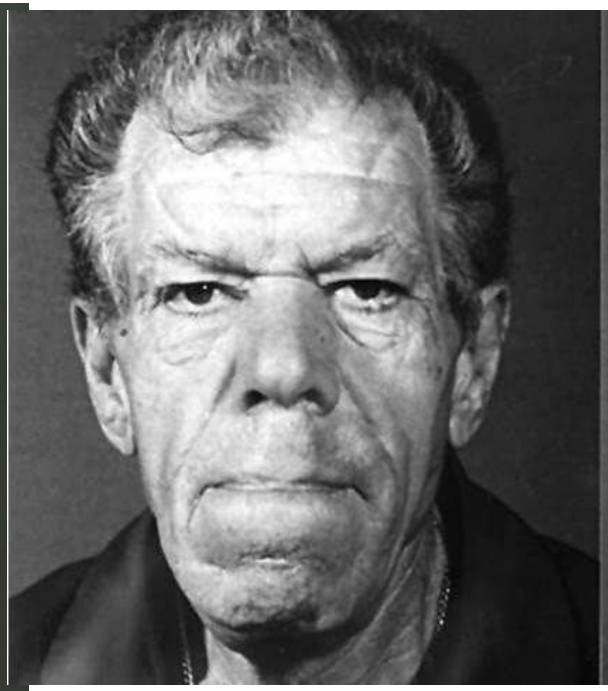
Стимулирующий фактор	Ингибирующий фактор
Уменьшение глюкозы в крови Уменьшение свободных жирных кислот в крови Увеличение в крови аминокислот (аргинина) Голодание или дефицит белка Травма, стресс, психическое возбуждение Физические нагрузки Тестостерон, эстрогены Глубокий сон (стадии II и IV) Гормон роста-рилизинг-гормон Грелин	Увеличение глюкозы в крови Увеличение свободных жирных кислот в крови Возраст Ожирение Соматостатин Гормон роста (экзогенный) Соматомедины (инсулиноподобные факторы роста)

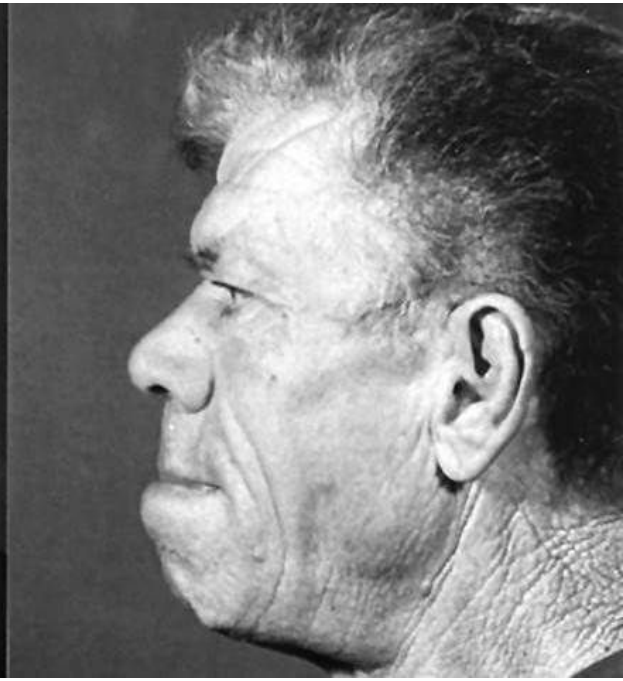
Гормон роста

- Гиперфункция аденогипофиза в детском возрасте – ***гигантизм***
- Гипофункция в детском возрасте – ***карликовость*** (гипофизарный нанизм)
- Гиперфункция аденогипофиза у взрослых – ***акромегалия***

Акромегалия







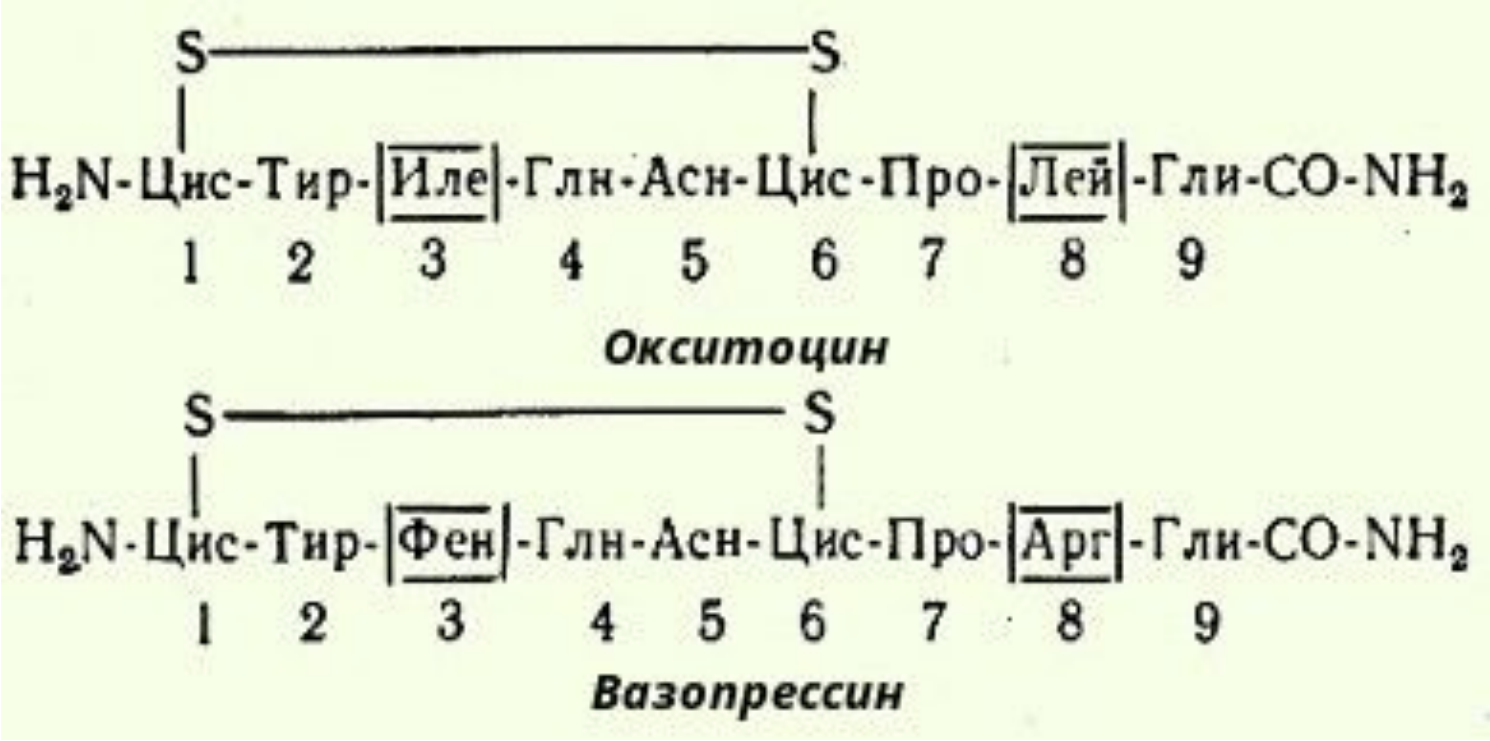
Пролактин

- **Способствует образованию молока в альвеолах молочных желез**
- **Способствует продолжительному функционированию желтого тела и образованию им прогестерона**
- Уменьшает экскрецию воды и электролитов
- Усиливает эффекты альдостерона и вазопрессина
- Стимулирует рост внутренних органов, эритропоэз
- *Повышает образование жира из углеводов, способствуя послеродовому ожирению*
- **Способствует появлению инстинкта материнства**

Регуляция синтеза пролактина

- Секреция пролактина стимулируется актом сосания
- Синтез и секреция регулируется пролактостатином и пролактолиберином
- Пролактостатин (пролактинингибирующий гормон) полностью идентичен катехоламину дофамину, который синтезируется аркуатными ядрами гипоталамуса и может снижать секрецию пролактина почти в 10 раз
- Секреция пролактина зависит от уровня в крови эстрогенов, глюкокортикоидов и тиреоидных гормонов – кормящей матери надо избегать стрессорных ситуаций

Вазопрессин и окситоцин



Вазопрессин (АДГ)

- Связывается с двумя типами рецепторов – V1 и V2
- Усиливает реабсорбцию воды в собирательных трубочках почек и дистальных канальцах (рецептор V2 через цАМФ)
- Сосудосуживающее влияние выражено слабо (рецепторы V1 в сосудах, через вторичные посредники инозитол-3-фосфат и Ca+-кальмодулин)
- Как нейропептид поступает в ликвор и по аксонам в другие отделы мозга, что обеспечивает его участие в формировании жажды и питьевого поведения
- При уменьшении образования вазопрессина развивается несахарный диабет – до 15 л мочи в сутки в которой не содержится глюкозы, обезвоживание, сильная жажда

АДГ (вазопрессин) – регуляция синтеза

- Сдвиг осмотического давления и содержания натрия в крови (осмо-, волюмо-, натрио-, механорецепторы в сосудах и сердце, в легких) и рецепторы нейронов гипоталамуса
- Высокая концентрация натрия резко увеличивает синтез АДГ, низкая концентрация – почти блокирует секрецию АДГ
- Снижение ОЦК на 15-25% увеличивает секрецию АДГ в 50 раз относительно нормы
- Растяжение предсердий при увеличении ОЦК тормозит продукцию АДГ. Если рецепторы не возбуждены из-за недостаточного наполнения предсердий кровью, секреция АДГ резко возрастает
- Активация гипоталамических ядер при эмоциональном и болевом стрессе, физической нагрузке
- Гормоны плаценты и ангиотензин-II

Окситоцин

- Усиливает сокращение матки при родах
- Сокращение гладких мышц протоков молочных желез – выделение молока
- Во время беременности под влиянием прогестерона матка становится не чувствительной к окситоцину
- Синтез стимулируется раздражением рецепторов растяжения матки и механорецепторов сосков молочных желез
- Усиливают секрецию эстрогены

АКТГ

- Вненадпочечниковое действие:

1. Липолитическое действие на жировую ткань
2. Повышение секреции инсулина и соматотропина
3. Гипогликемия из-за стимуляции инсулина
4. Повышенное отложение меланина с гиперпигментацией (родство молекулы гормона с меланотропином)

Избыток АКТГ сопровождается гиперкортицизмом и называется болезнь Иценко-Кушинга

Гонадотропные гормоны гипофиза

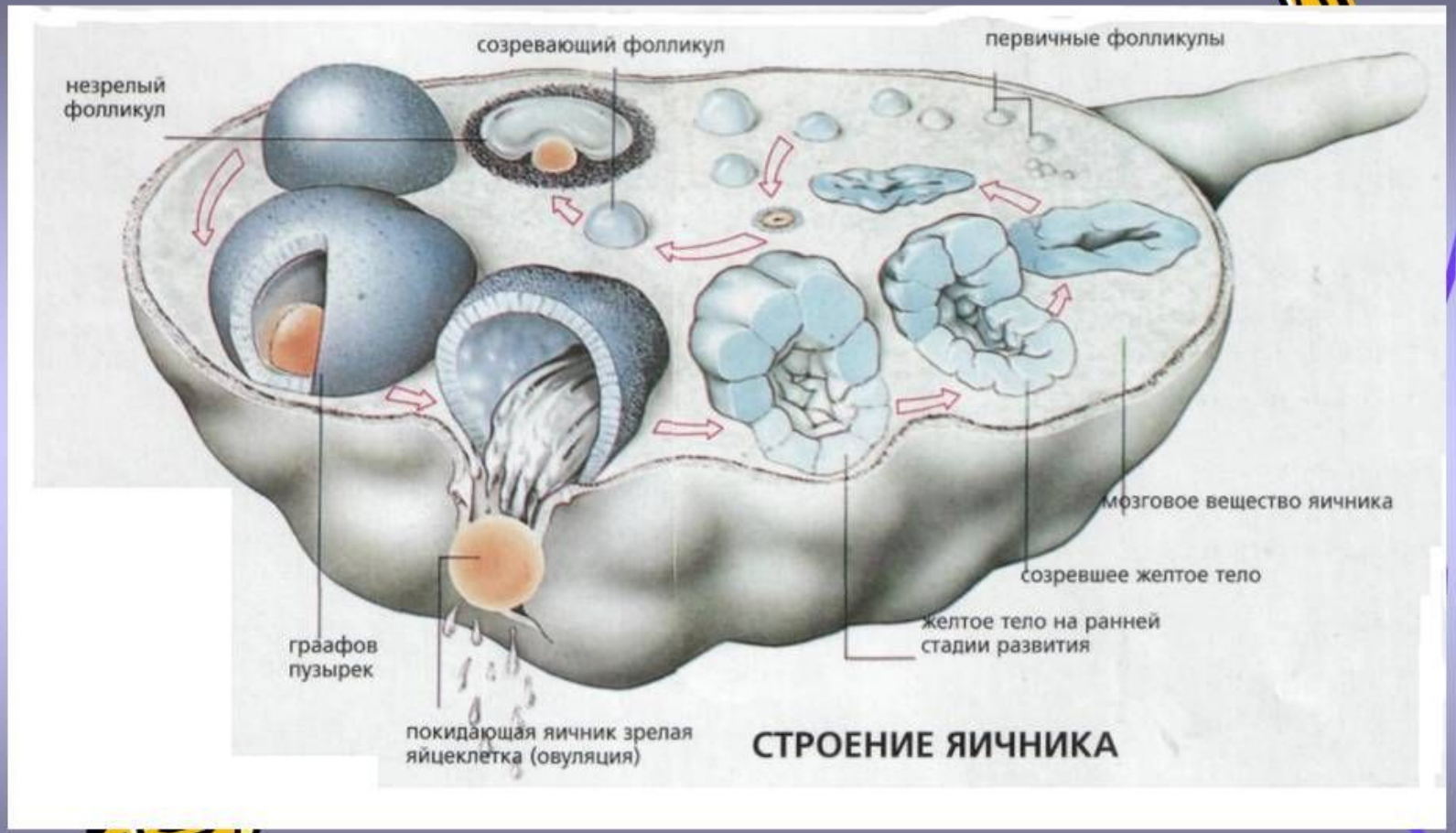
ФСГ и ЛГ секретируются одними и теми же клетками и активация их секреции обеспечивается единым гонадолиберином гипоталамуса

Эффект гонадолиберина зависит от циклических изменений эстрогенов, прогестерона и тестостерона (отрицательная обратная связь)

ФСГ у женщин – стимулирует рост везикулярного фолликула, секрецию фолликулярной жидкости, формирование оболочек фолликула
ФСГ у мужчин – образование сперматозоидов

ЛГ у женщин – рост фолликула перед овуляцией, овуляция, образование желтого тела, синтез эстрогенов и прогестерона

ЛГ у мужчин– образование андрогенов


созревающий фолликул
первичные фолликулы
незрелый фолликул
мозговое вещество яичника
созревшее желтое тело
желтое тело на ранней стадии развития
граафов пузырек
покидающая яичник зрелая яйцеклетка (овуляция)
СТРОЕНИЕ ЯИЧНИКА

Гормоны промежуточной доли

- Меланотропин - синтез меланина в меланоцитах кожи, увеличение свободного пигмента в эпидермисе, повышение пигментации кожи и волос – в большей степени эти функции выполняют кортикотропин и липотропин
- Эти три гормона синтезируются из единого предшественника
- На пигментацию кожи влияют и пептиды плаценты
- Меланотропин участвует в нейрохимических процессах памяти (обнаружен в аркуатном ядре мозга)

Гормональная регуляция концентрации кальция и фосфора в крови

Норма кальция в крови – 2,25 – 2,75 ммоль/л

Очень строгий контроль за содержанием кальция!

Ключевая роль кальция во многих физиологических процессах:

- Сокращение сердечной, скелетных, гладких мышц
- Свертывание крови
- Проведение нервных импульсов

Гормональная регуляция концентрации кальция и фосфора в крови

Обмен кальция регулируют:

Паратгормон (паращитовидные железы) – повышает уровень кальция в крови:

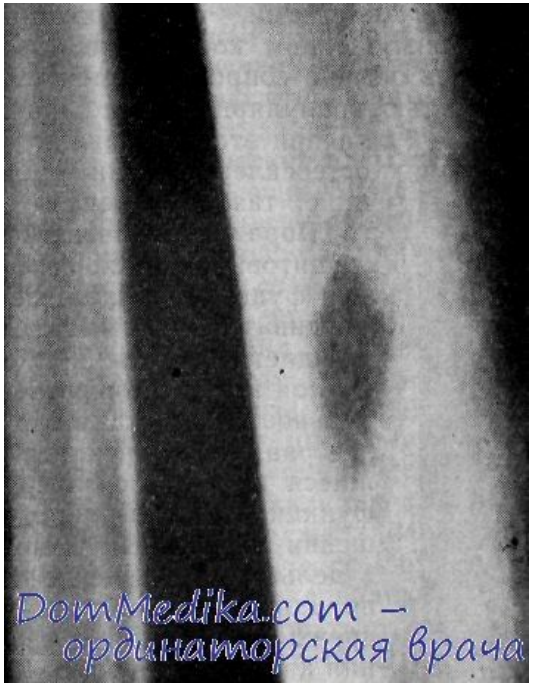
- высвобождение ионов кальция и фосфатов из костей,
- усиление реабсорбции ионов кальция в почке
- Всасывание ионов кальция и неорганического фосфата из кишечника

Регуляция синтеза паратгормона – по принципу обратной связи – повышение Са в крови – снижение паратгормона и наоборот

Паратгормон

Повышенная секреция паратгормона (аденома околощитовидных желез):

- Деминерализация скелета
- Почечные камни
- Мышечная слабость
- Депрессия, нарушение памяти и внимания



Сниженная секреция паратгормона (ошибочное оперативное удаление)

- Повышается нервно-мышечная возбудимость вплоть до тетании (судорожные приступы)

Гормональная регуляция концентрации кальция и фосфора в крови

Тиреокальцитонин (щитовидная железа, парафолликулярные клетки) – снижает уровень кальция и фосфатов в крови:

- Тормозит выведение Са из костной ткани, увеличивает его отложение в кости
- Увеличение выведения кальция и фосфата с мочой

Регуляция синтеза кальцитонина – значительное повышение концентрации Са – повышение секреции кальцитонина, снижение Са – снижение секреции кальцитонина

Способствуют секреции кальцитонина: **гастрин**, глюкагон, ХЦК

Гормональная регуляция концентрации кальция и фосфора в крови

Кальцитриол – производное витамина D3

- В тонкой кишке стимулирует всасывание Са и фосфатов, в костях – мобилизацию Са

Таким образом, паратгормон и кальцитриол - синергисты

Глюкокортикоиды, их значение. Регуляция секреции

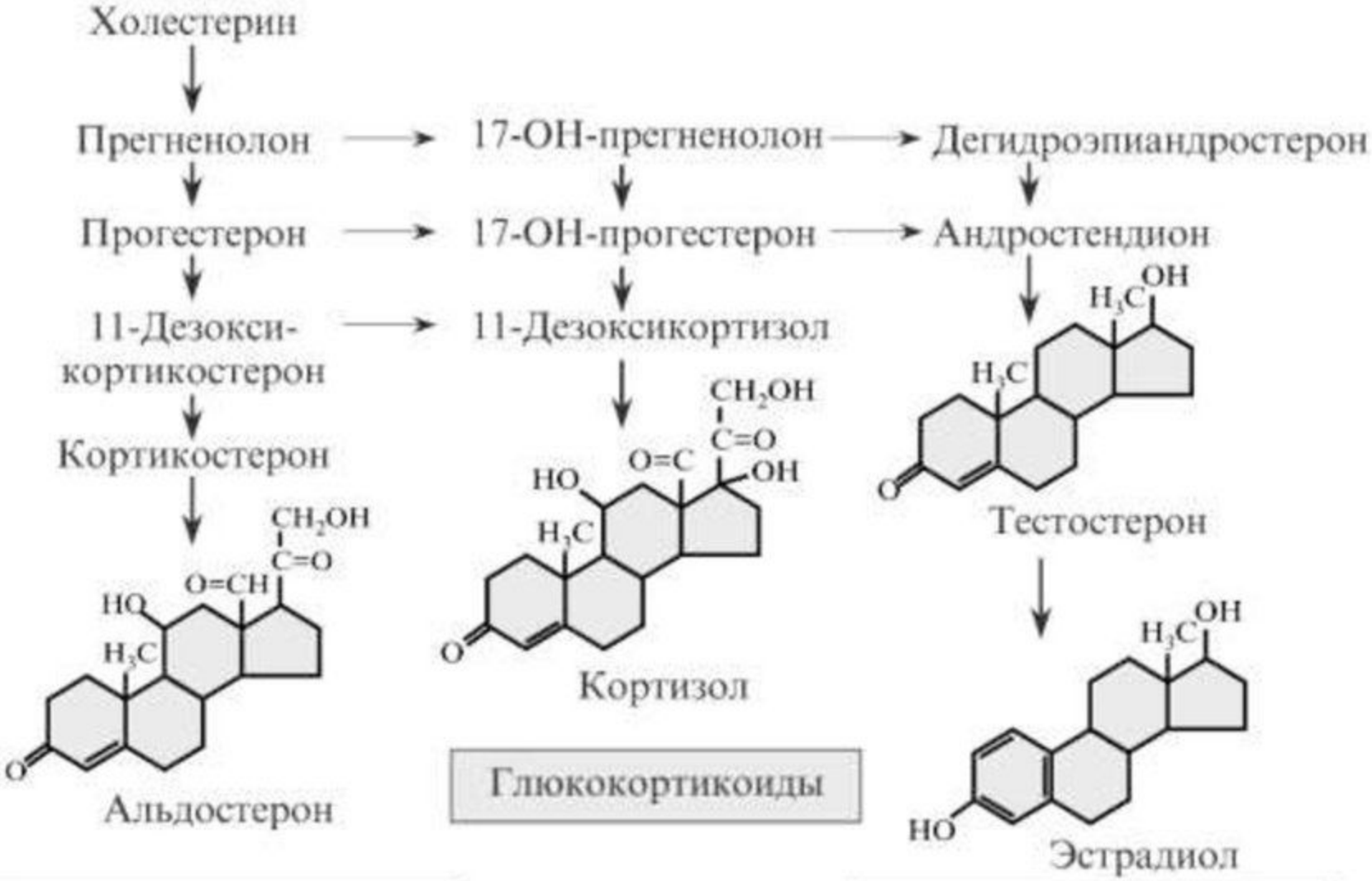
Гормоны коркового слоя:

1) Глюкокортикоиды – кортизол, гидроксикортизон и кортикостерон (пучковая зона)

2) Минералокортикоиды – альдостерон, дезоксикортикостерон (клубочковая зона)

3) Половые гормоны – андрогены, эстрогены, прогестерон (сетчатая зона)

Биосинтез гормонов надпочечников



Глюкокортикоиды, их значение

- Усиливают глюконеогенез и тормозят утилизацию глюкозы в тканях
- Повышают отложение гликогена в печени
- Катаболическое влияние на белковый обмен – распад тканевого белка
- Распад липидов в тканях (Ткаченко)
- Подавляют синтез жира из углеводов, в то же время из-за гипергликемии и повышения секреции инсулина, синтез жира повышается и он откладывается в верхней части туловища, шее и лице

Глюкокортикоиды, их значение

- Угнетают воспалительные процессы, подавляют сосудистую проницаемость
- Подавляет синтез антител, тормозит реакцию антиген-антитело – антиаллергические эффекты
- Стимулируют эритропоэз
- Повышают чувствительность адренорецепторов к катехоламинам
- Снижают количество в крови лимфоцитов, базофилов и эозинофилов
- Повышение сенсорной чувствительности и возбудимости нервной системы
- Задержка натрия и воды и потеря калия

Регуляция секреции глюкокортикоидов

- Кортиколиберин – АКТГ – глюкокортикоиды
- Кортизол крови по обратной связи угнетает секрецию кортиколиберина и АКТГ
- Четкие циркадные ритмы синтеза кортизола: максимум в утренние часы, минимум – вечером и ночью
- В крови в свободной и связанной с белком (транскортин) формах

Синдром Иценко-Кушинга

Развивается при избытке глюкокортикоидов, не связанным с усиленной секрецией АКТГ.

Симптоматика:

- Мышечная слабость
- Остеопороз
- Склонность к сахарному диабету
- Гипертензия
- Нарушение половых функций
- Лимфопения
- Пептические язвы желудка
- Предрасположенность к инфекциям

Последствия удаления коры надпочечников

Дефицит минералокортикоидов:

- Потеря воды, ионов натрия и хлора
- Гиперкалиемия и легкий ацидоз (задержка ионов водорода)
- Уменьшается объем плазмы крови, сердечный выброс и АД (смерть при отсутствии терапии в течение от 4 сут до 2 нед – из-за циркуляторного шока)

Дефицит глюкокортикоидов:

- Гипогликемия в промежутках между приемами пищи
- Мышечная слабость
- Чрезвычайная восприимчивость к повреждающим влияниям

Избыток АКТГ и меланоцитстимулирующего гормона (имеют химически сходную структуру, синтезируются из одного предшественника):

- Пигментация кожи – повышение меланина

Минералокортикоиды, их значение. Механизм регуляции концентрации ионов натрия и калия в тканях внутренней среды

- Альдостерон повышает канальцевую реабсорбцию натрия и секрецию калия в почечных канальцах
- Стимулирует всасывание натрия в кишечнике, особенно в толстой кишке
- Избыток альдостерона увеличивает объем внеклеточной жидкости и АД, т.к. одновременно с реабсорбцией натрия по осмотическому градиенту идет абсорбция воды в канальцах, увеличение концентрации натрия сопровождается жаждой и секрецией АДГ
- Минералокортикоиды усиливают воспаление и реакции иммунной системы
- Увеличивает тонус сосудов – повышение АД

Механизм регуляции концентрации ионов натрия и калия в тканях внутренней среды

- **Ангиотензин II** существенно **повышает** секрецию альдостерона
- Увеличение концентрации **калия** во внеклеточной жидкости **резко повышает** продукцию альдостерона
- Увеличение концентрации **натрия** во внеклеточной жидкости незначительно **снижает** секрецию альдостерона
- Активация ренин-ангиотензиновой системы в ответ на снижение почечного кровотока и потерю натрия может вызвать многократное увеличение продукции альдостерона

Особенности эндокринной системы у детей

Развитие функции инсулярного аппарата поджелудочной железы

Развитие островкового аппарата

Определяется в возрасте 10-13 недель. Островки зрелого типа появляются на 7-ом месяце внутриутробного развития. Эндокринная ткань составляет 5,5 – 8% от массы органа. К концу первого года – до 2,5 – 3% и на этом уровне сохраняется весь период детства

Инсулин

В раннем онтогенезе глюкоза – слабый стимулятор выброса инсулина, наибольшим эффектом обладают амк

Концентрация инсулина такая же как у взрослых

Глюкагон

Выявляется с 8-й нед в/у развития. С 15 недели его концентрация не отличается от его концентрации у взрослых

Особенности секреции гормонов коркового вещества надпочечников и их значения в пре- и постнатальном онтогенезе

Закладка надпочечников – на 22-25 день эмбрионального периода

У 2-хмесячного плода масса надпочечников равна массе почки, у новорожденного – 1/3 размера почки

Процесс обратного развития корковых элементов – до 8 лет

С 8 лет – усиленный рост мозгового вещества

Окончательное формирование коркового слоя заканчивается к 10-12 годам

Половые гормоны коры надпочечников в 6-8 лет вырабатываются в незначительных количествах, но имеют существенное значение в росте и развитии половых органов в детском возрасте. Они оказывают анаболическое действие на белковый обмен, обуславливают развитие вторичных половых признаков

Значение вилочковой железы в раннем детском возрасте

На 12 нед пренатального развития напоминает зрелый орган, в дальнейшем продолжает расти до полового созревания.

Ее активность в этот период стимулируется тироксином и соматотропином

Тимус вырабатывает: тимозин, тимусовый гуморальный фактор, тимопоэтин I, тимопоэтин II, гомеостатический тимусовый гормон – это полипептиды, стимулирующие образование антител и, по-видимому, рост развивающегося организма

В тимусе происходит диффернецировка лимфоидных стволовых клеток в Т-лимфоциты

При увеличении тимуса – статус лимфатикус: одутловатое пастозное лицо, тучность, тонкая кожа, беспричинная рвота, иногда сердечно-сосудистый коллапс

При недоразвитии тимуса – нарушаются клеточные иммунные реакции, в результате возникают гнойные инфекции

После полового созревания – быстрая атрофия тимуса

Особенности функции аденогипофиза у плода и ребенка

Гипофиз закладывается у эмбриона на 4-й неделе

С 9-10 недели определяются следы АКТГ

Гормон роста

До 2-х лет малоэффективен. Затем стимулирует рост до полового созревания, затем его влияние тормозится

При гиперфункции гипофиза в раннем онтогенезе – гигантизм, при гипофункции – болезнь Симмондса (карликовость, нанизм)

Пролактин

Его концентрация достаточно высока. Полагают, что он активирует процессы роста у плода. У подростков совместно с ЛГ и тестостероном стимулирует рост предстательной железы и семенных пузырьков. У мальчиков высокая конценрация пролактина может вызвать преходящее увеличение грудных желез (пубертатная гинекомастия)

Особенности функции аденогипофиза у плода и ребенка

ТТГ

В момент рождения в небольших количествах, но сразу возрастает под влиянием новых (экстремальных для младенца условий) и достигает 11-99 мкЕд/мл. В другие возрастные периоды его концентрация в 15-20 раз ниже

АКТГ

Действие на надпочечники проявляет на 7-м месяце пренатального развития. У новорожденного гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система уже реагирует на стрессорные воздействия. В момент рождения АКТГ мало, затем быстро возрастает до 12-40 нмоль/л, потом резко снижается и в школьно возрасте составляет 6-12 нмоль/л. АКТГ стимулирует синтез и секрецию в основном глюкокортикоидов.

При избытке АКТГ – болезнь Иценко-Кушинга

При недостаточности гипофиза – гипопитуитаризм – ребенок отстает в росте с последующим проявлением карликовости

ФСГ и ЛГ

Особое значение имеют в конце 4-го мес в/у развития, когда начинается дифференциация наружных половых органов. Они усиливают выработку половых гормонов в надпочечниках и половых железах. В раннем детском возрасте их роль невелика. Секреция сильно возрастает в период полового развития и достигает нормы к 18 годам

Особенности регуляции секреции и значения антидиуретического гормона у грудных детей.

АДГ у плода и новорожденного ребенка содержится в низких концентрациях и в течение года приближается к норме взрослого

В первые 2-3 месяца почка к АДГ не чувствительна, поэтому у ребенка этого возраста выводится гипотоничная моча

Нарушения роста и развития детей, обусловленные патологией щитовидной железы

Закладка щитовидной железы у плода происходит в конце 1-го месяца в дне ротовой полости

С 14 нед все фолликулы заполнены коллоидом

Быстрый рост массы щит.жел. Начинается с 6 мес и продолжается до 5-6 летнего возраста. Далее рост замедляется и снова ускоряется в препубертатном периоде

Завершается рост и гистологическое развитие щитовидной железы в 16-летнем возрасте

Регуляция функции осуществляется собственным ТТГ плода, гормон матери через плацентарный барьер не проникает

Недостаточность функции у плода компенсируется гормонами Т3 и Т4 матери. После рождения диагноз должен быть поставлен как можно раньше

Т3 и Т4 определяют нормальный рост, нормальное созревание скелета, дифференцировку головного мозга и интеллектуальное развитие, нормальное развитие структур кожи и ее придатков

Секреция тиреоидных гормонов выше, чем у взрослых, что обеспечивает более интенсинвый обмен веществ растущего организма, в период полового созревания выработка их становится еще больше, что сопровождается тахикардией, повышенной возбудимостью

При гипофункции – задержка роста и умственная отсталость

При гиперфункции – ускоряется рост, но быстро закрываются эпифизарные хрящи и длительность процесса роста укорачивается, нервозность, тревожность, раздражительность, нарушается психическая деятельность