

Запорізький Державний Медичний Університет  
Кафедра нормальної фізіології людини  
Лекція № 9 Гуморальна регуляція вісцеральних  
функцій.

Підручник: В. І. ФІЛІМОНОВА

“Нормальна фізіологія” 1994 р.

«Фізіологія людини» 2008, 2012 р.

«Фізіологія людини» 2010 р.

ПРАКТИКУМ (кафедральний)

Запоріжжя 2016

# Частна ендокринологія (продовження)

Статеві гормони

Гормони наднирників

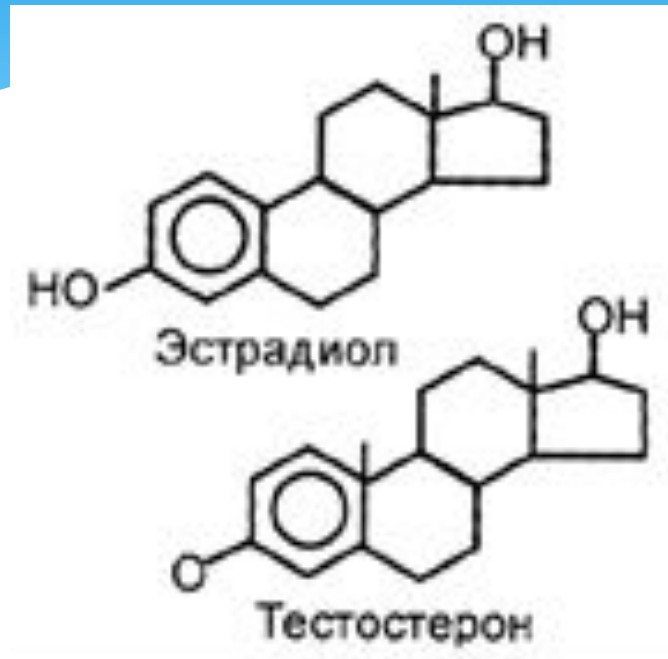
Гормони щитовидної залози

гормони нейрогіпофіза

# ПОЛОВІ ГОРМОНИ

- \* Розрізняють чоловічі (андрогени) і жіночі (естрогени) гормони.
- \* Але вони обидва є в крові як чоловіків, так і жінок.
- \* У постнатальному періоді в нормі у чоловіків переважає синтез андрогенів, а у жінок - естрогену
- \* За своєю будовою статеві гормони належать до - **стероїдів** і пептидів. Більшість гормонів - стероїди, які здатні проникати всередину клітин і впливати на процеси транскрипції і трансляції.
- \* Стероїдні гормони, виробляються статевими залозами і корою наднирників.

## Хімія полових гормонів



- \* Андроґени і естроґени (стероїди) близькі по хімічній природі (рис.), Тому вони легко трансформуються один в одного (в мозку, печінці, жирових клітинах).
- \* У мозку **андроґени** (як у чоловіків, так і у жінок) через гіпоталамус забезпечують гетеросексуальное потяг.

# Функція андрогенів

Андрогени - тестостерон (Т) секретуються в клітинах Лейдіга.

Т відповідальний за розвиток вторинних статевих ознак підлітків.

Процес сперматогенезу в клітинах Сертолі регулюється ФСГ і тестостероном (паракрінний ефект сусідніх клітин Лейдіга).

Крім того, для функціонування простати і протока, так само потрібна висока концентрація андрогенів: тут з тестостерону утворюється активна форма його (5 $\alpha$ , -ДГТ).

Т - необхідний для підтримки лібідо і здатності до потенції.

Андрогени впливають також і на процеси латералізації мозку.

Рецептори до андрогенів широко представлені у багатьох відділах ЦНС (аж до кори великих півкуль), структурах лімбічної системи, активність яких забезпечує появу емоцій, що забезпечують їх зв'язок з статевими рефlekсами.

Рецептори до андрогенів є і в ретикулярній формації мозку.

# Полові гормони і стать зародку



Спочатку зародок розвивається за жіночим типом незалежно від генного набору.

При наявності XY-хромосоми в перший раз проявляється ефект клітин Сертолі (суспендоцити). Вони виробляють білкова речовина - **фактор, що інгібує Мюллеровий проток (ФІМ)** і тестостерон в ембріональному періоді (3-6 міс.), Переводячи жіночий зародок в чоловічий.

Крім того вплив тестостерону на головний мозок:

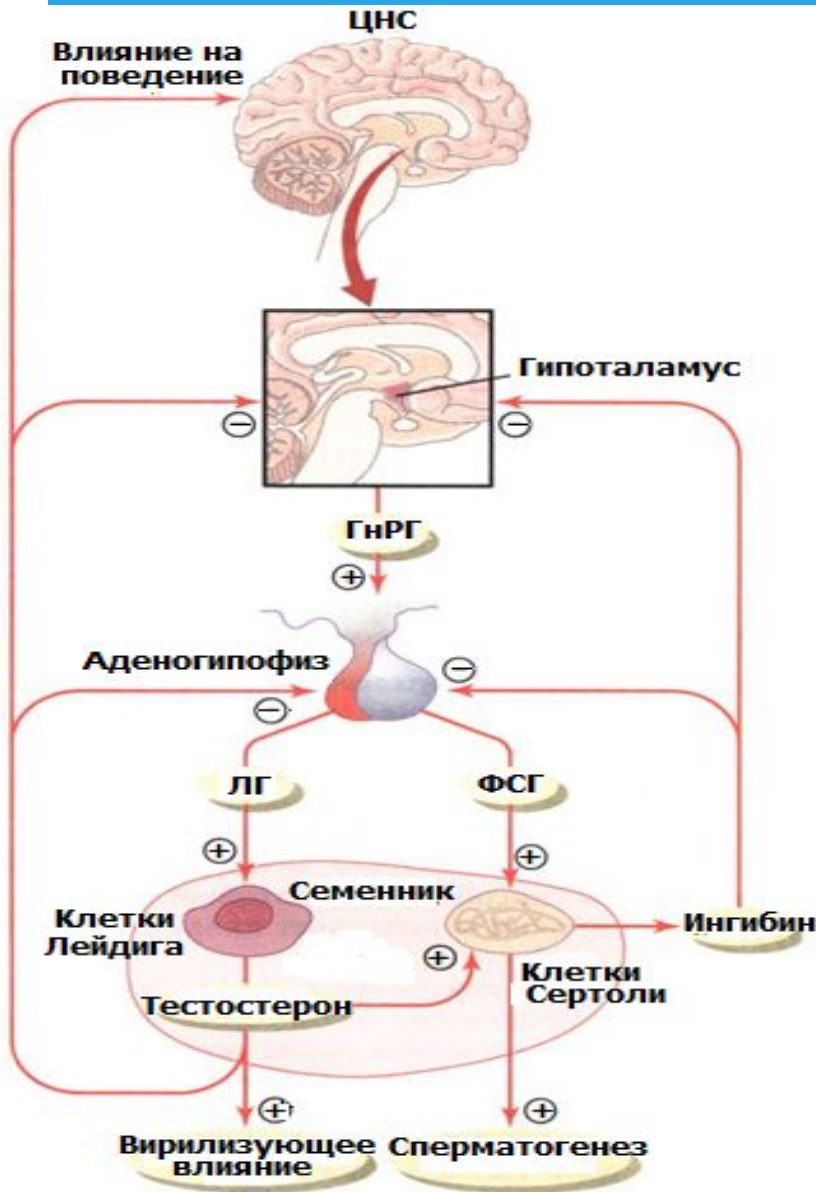
- а) затримується розвиток лівої півкулі;
- б) формується «чоловічий» гіпоталамус.

«Чоловічий» гіпоталамус у дорослого - відсутність місячної циклічності і гетеросексуальні статевий потяг.

Другий раз тестостерон проявляється відразу після народження.

Третій раз його вплив проявляється в період статевого дозрівання (поздовжній зростання, розвиток вторинних статевих ознак, скелетних м'язів).

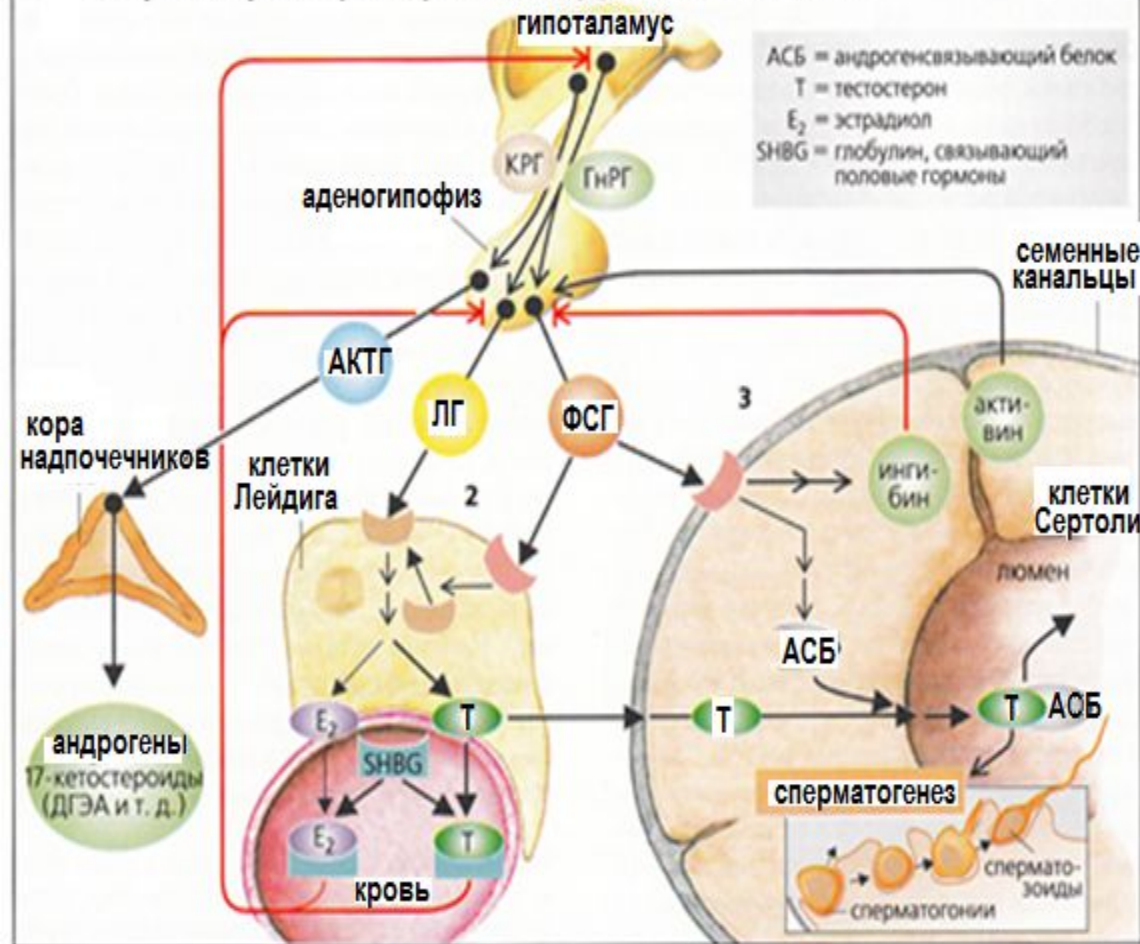
# Механізм регуляції



- Безпосереднім регулятором сім'яників є ЛГ і ФСГ аденогипофіза.
- Характерною особливістю сім'яників є наявність **гематотестикулярного бар'єру**. Функціональне призначення його полягає в:
  - обмеження надходження з крові субстанцій, які могли б істотно порушити функцію цієї залози,
  - обмеження виходу сперматозоїдів в кров для запобігання утворення антитіл до них.
- Порушення даного бар'єра може бути однією з причин чоловічого безпліддя.

# Тестостерон і сперматогенез

Контроль и транспорт андрогенов и эффекты тестостерона



ЛГ через клетки Лейдига (паракринно) через тестостерон (Т) влияет на клетки Сертоли, стимулируя сперматогенез.

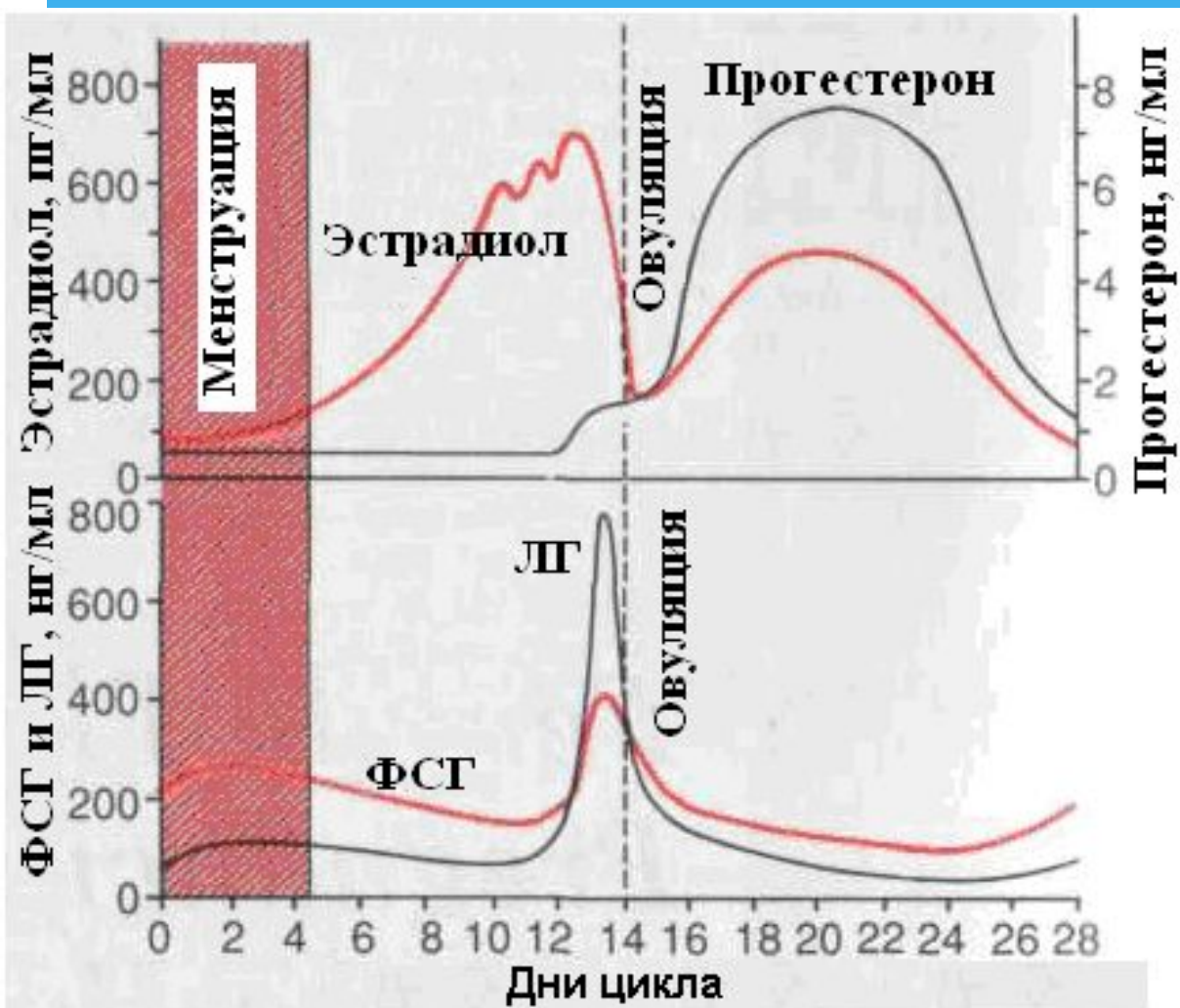
Для попадания в клетку Т связывается с АСБ (андрогенсвязывающим белком).



# Полові гормони у жінок

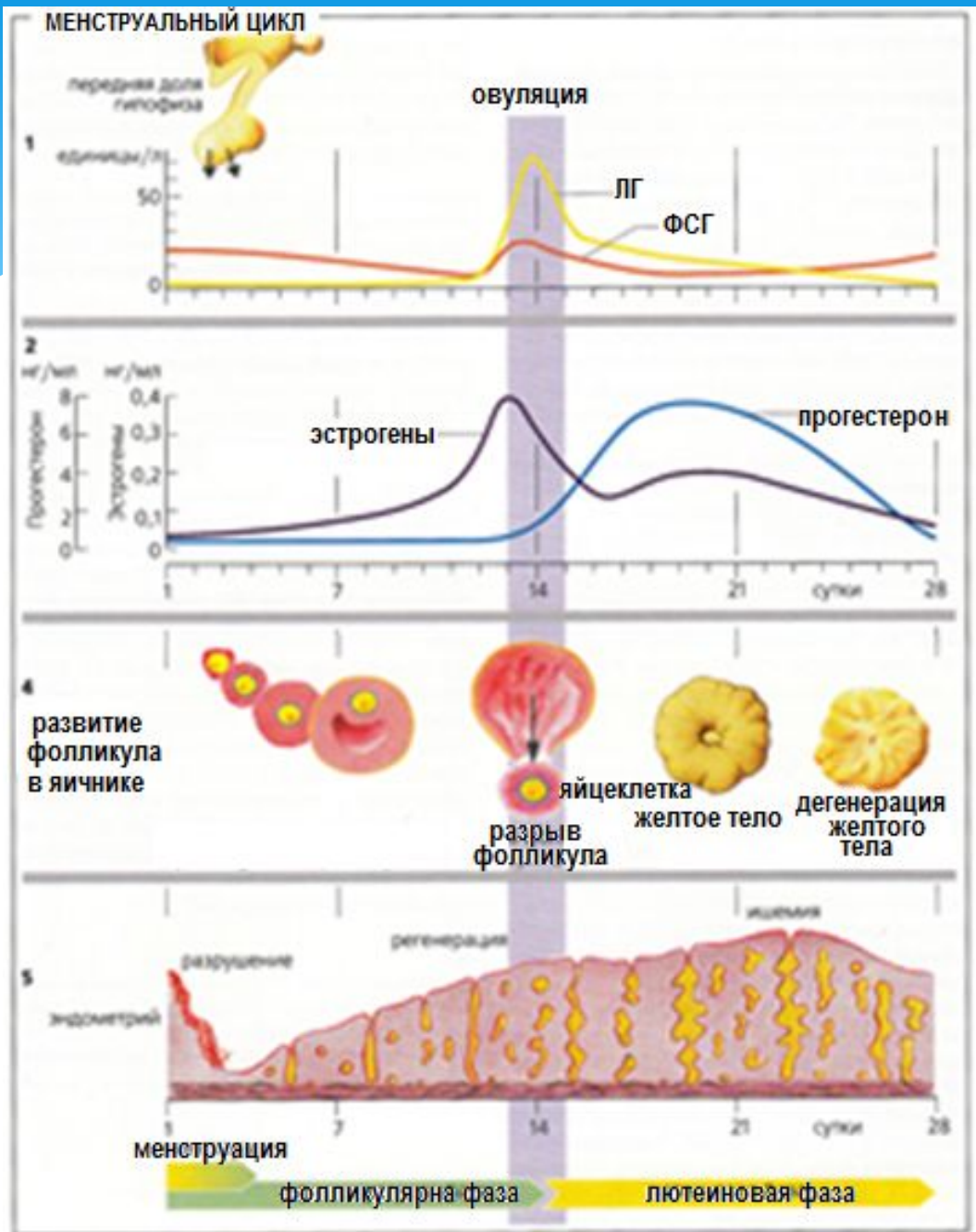
- \* У внутрішньоутробному періоді при наявності ХХ-хромосом не потрібно впливу гормонів.
- \* Істотне їх вплив позначається в період статевого дозрівання (поздовжній ріст і розвиток вторинних статевих ознак).
- \* Естрогени синтезуються в яєчниках під впливом ЛГ гіпофіза.
- \* Розвиток фолікулів з одночасним дозріванням в них яйцеклітини і утворенням прогестерону відбувається під впливом ФСГ.
- \* На рівні з естрогенами в яєчниках (так само як і в надниркових) утвориться деяка кількість андрогенів, що забезпечують анаболічний ефект, яскраво виявляється в синтезі м'язових білків.
- \* Однак в організмі здорової дорослої жінки тестостерон надходить в кров головним чином з надниркових залоз.

# Динаміка гормонів в крові жінки



- \* У період 28-денного циклу відбувається чітка взаємодія зазначених регуляторних гормонів з гормонами яєчника.
- \* Це забезпечує розвиток як яйцеклітини, так і слизової матки.
- \* Незапіднені яйцеклітини - місячний.

Концентрація гормонів в крові жінки залежить від періоду місячного циклу



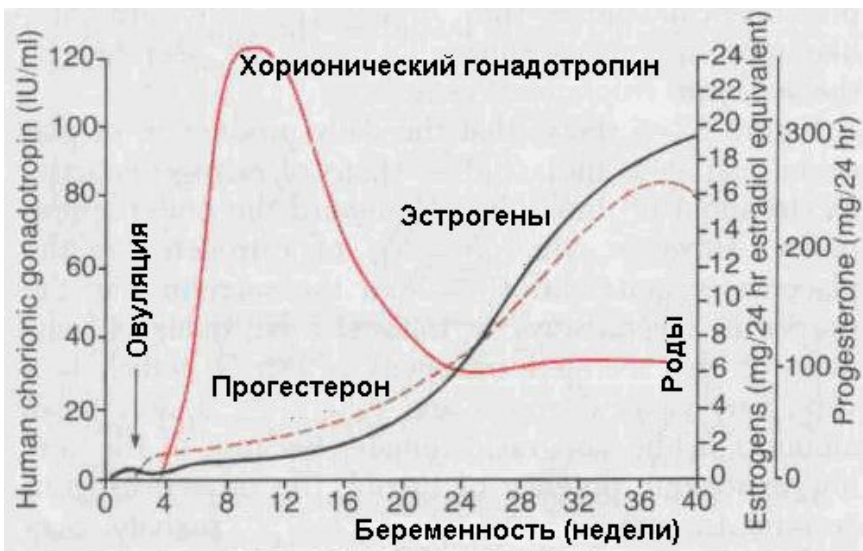
Під впливом змінюється протягом місячного циклу гормональної активності відбувається перебудова організму жінки, що особливо наочно проявляється в розвиток яйцеклітини і ендометрія матки (рис.).

## Гормони яєчника і плаценти в період вагітності

\* При формуванні плаценти в ній починається синтез естрогенів, ЛХГ, прогестерону. Причому утворення прогестерону, починаючи з 10-12 тижнів вагітності, відбувається тільки в плаценті.

\* Під впливом комплексу цих гормонів відбувається швидке зростання гладком'язових клітин матки (головним чином за рахунок естрогенів), підготовка молочної залози до наступної лактації (естрогени, прогестерон).

\* **Прогестерон пригнічує скоротливу активність матки і блокує дію пролактину на молочну залозу.** Тим самим запобігає передчасне настання пологів і лактації.



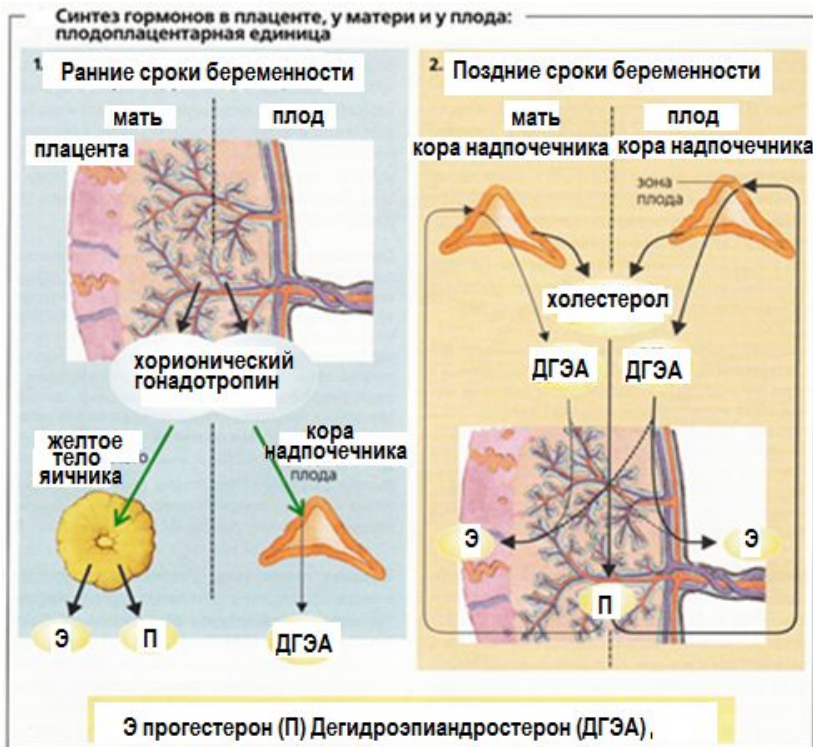
Уровень различных гормонов в крови беременной женщины

# Взаємозв'язок гормонів матері, плаценти і плода

\* При вагітності виникає не тільки нова ендокринна заліза (плацента), але **в цю систему підключається і плід**. І розвиток вагітності, пологи контролюється спільної їх активністю.

\* Наприклад, секретується плацентою **КРГ** грає ключову роль в контролі термінів вагітності.

\* Крім того, плацента проникна для ряду гормонів плода, які, потрапляючи в організм матері, при ряді патологій її ендокринної системи можуть покращувати її самопочуття.



# Функція гормонів в організмі іншої статі

\* В організмі **жінки** андрогени:

\* забезпечують розвиток мускулатури,

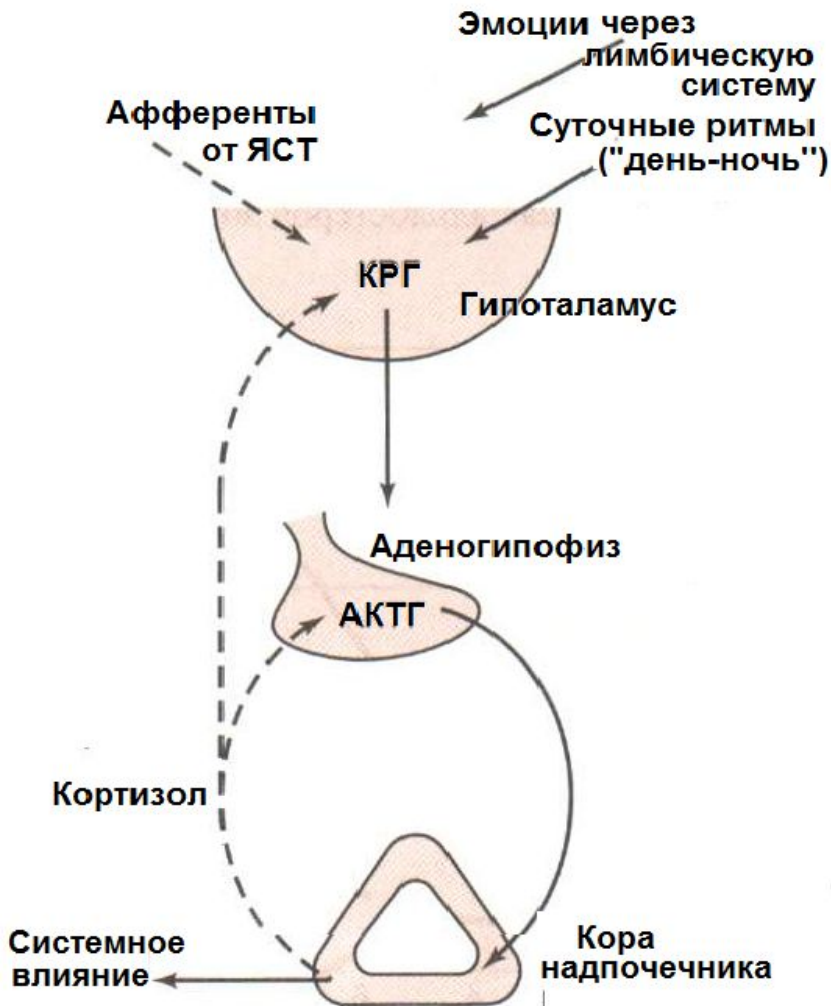
\* беруть участь андрогени і в регуляції розвитку вторинних статевих ознак жінки, оволошіння,

\* забезпечують нормально збалансований біосинтез білків у всіх органах репродуктивної системи.

\* В організмі **чоловіка** естрогени:

\* Утворені в сім'яниках естрогени служать головним чином для пригнічення продукції андрогенів шляхом зворотного зв'язку аутокринно в клітинах Лейдіга, або паракринно від клітин Сертолі на клітини Лейдіга.

# Наднирники



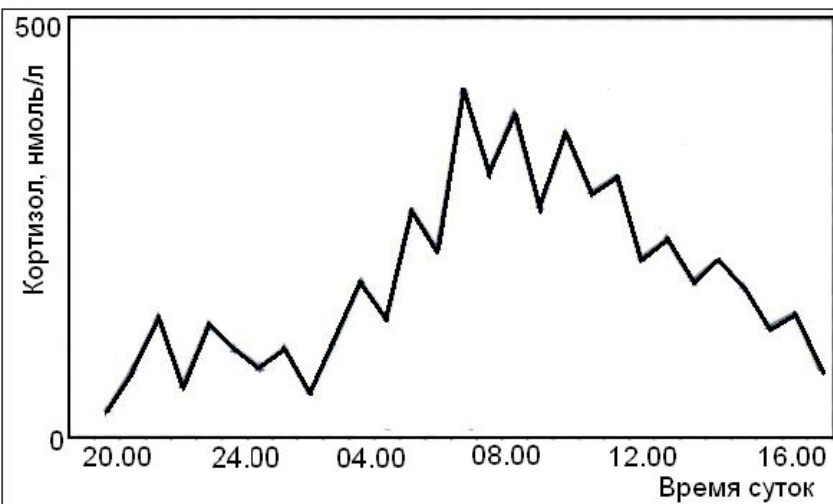
- \* У надниркових залозах є коркова і мозкова речовина. Їх гормональна активність регулюється **різними механізмами**.
- \* Гормони кори **стероїди**.
- \* Корковаречовина регулюється АКТГ аденогіпофіза (див. Рис.) За принципом зворотного зв'язку.
- \* Наприклад, збільшення кортизолу в крові через гіпоталамо-гіпофізарним механізми гальмує свою освіту. Зниження рівня гормону в крові - стимулює синтез АКТГ і свою освіту.

# Гормони кори наднирників

- \* У кірковій речовині наднирників можна виявити близько 40 з'єднань, які можна розділити на три типи гормонів:
- \* глюкокортикоїди (кортизол),
- \* мінералкортикоїди (альдостерон),
- \* статеві гормони (як у чоловіків, так і у жінок в основному продукуються андрогени).



## Циркадианний ритм продукції кортизолу



Протягом доби активність синтезу і секреції кортизолу істотно змінюється (рис.).

- \* На мембранах клітин, чутливих до кортизолу, виявлено кілька типів рецепторів. «Гормон-рецепторное» взаємодія сприяє впливу стероїду на транскрипцію РНК, синтез нових білків, чим і забезпечується різноманітність впливів гормону.
- \* Даний ефект гормону проявляється і при ембріональній диференціювання.

# Глюкокортикоїди\*

**Свою назву глюкокортикоїди отримали через здатність підвищувати рівень цукру в крові шляхом стимуляції утворення глюкози в печінці.**

**Цей ефект є наслідком глюконеогенезу - дезамінування амінокислот при посиленні розпаду білків.**

**Крім того, глюкокортикоїди посилюють мобілізацію жиру з депо і використання його для утворення АТФ.**

*Кортизол впливає і на інші види метаболізму, що багато в чому визначається рівнем гормону в крові.*

- \* У невеликій концентрації глюкокортикоїди активують, а у великій, навпаки, пригнічують імунні механізми організму.*
- \* Високий рівень кортизолу в крові, приводячи до використання амінокислот для утворення глюкози, надає антіанаболіческое дію. Особливо сильно знижується синтез м'язових білків. При цьому може виявлятися і катаболический ефект - розщеплення м'язових білків для надання енергії для синтезу АТФ.*

# Мінералкортикоїди

- \* Мінералкортикоїди (**альдостерон**) секретуються в клубочковій зоні кори.
- \* Клітини клубочкової зони знаходяться під регуляцією як АКТГ, так і під впливом власних механізмів.
- \* До них відносяться такі периферичні гормони, як ангіотензин II, простагландин E, висока концентрація в крові K + і низька - Na +.
- \* І хоча в нормі клітини клубочкової зони більш чутливі до дії ангіотензину II, ніж АКТГ, але в умовах цілісного організму для утворення мінералкортикоїдів необхідно також і вплив АКТГ (проявляється явище синергізму).

# **Полові гормони наднирники**

**У сітчастій зоні наднирників протягом усього життя людини, як у чоловіків, так і у жінок, виробляється досить велика кількість андрогенів. Найбільш важливим з них є дегідроепіандростерон. Їх освіту стимулюється як під впливом ЛГ, так і високої концентрації АКТГ.**

## *Гормони мозкового шару наднирників*

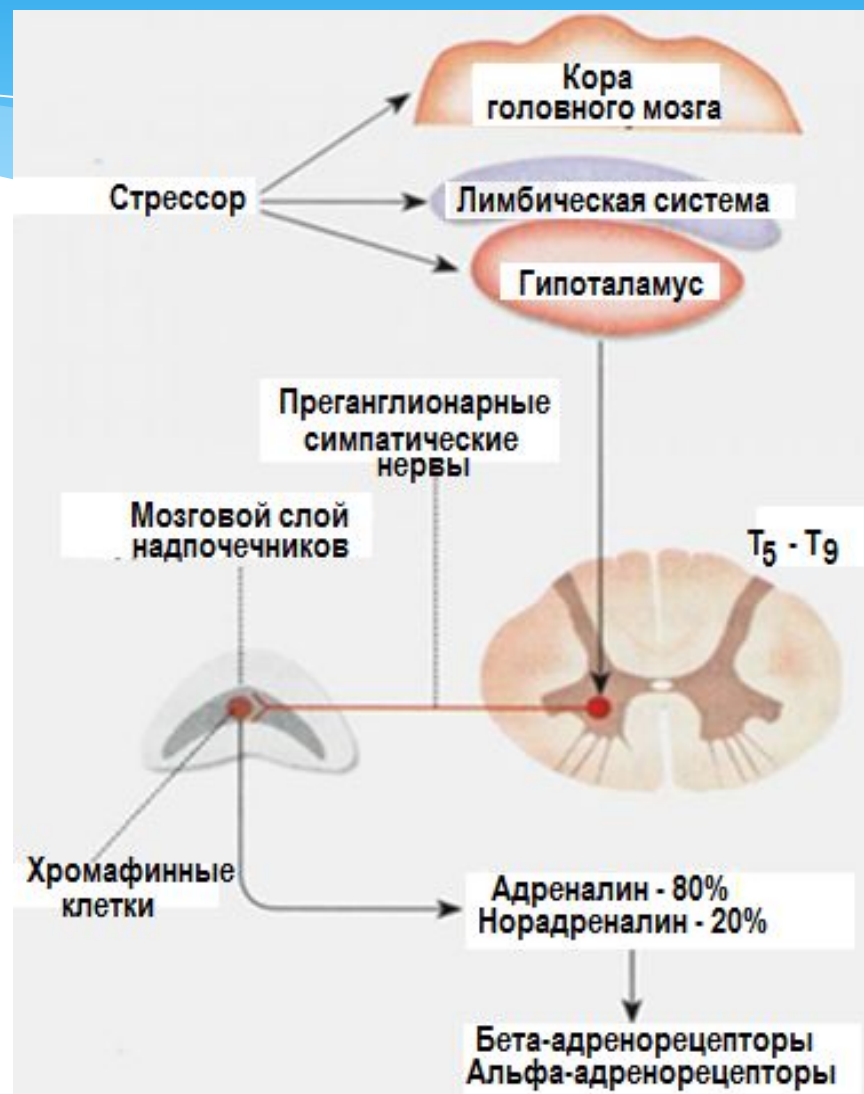
У надниркових виділяється суміш катехоламінів, що складається з адреналіну (близько 80%) і норадреналіну (близько 20%).


Але це співвідношення у деяких людей відрізняється від середнього: може бути кілька підвищених або понижених освіту норадреналіну. Норадреналін образно називають гормоном "лева", а адреналін - гормоном "кролика" (у кроликів з надниркових залоз виділяється майже виключно адреналін, а у хижаків, китів, більшу частину становить норадреналін).

Ці два катехоламіну виробляються з тирозину різними клітинами мозкової речовини в кількості 8-10 мг / кг / хв.

# Регуляція синтеза і секреція АХ

- \* Утворення їх регулюється симпатичними прегангліонарними волокнами (медіатор - АХ).
- \* Мозковий шар наднирників є видозміненим симпатичним ганглієм, що спеціалізуються на синтезі медіатора (гормону) в русло крові.





На периферії зазначені гормони впливають на ті ж ефекторні структури, що і постгангліонарні симпатичні нейрони. Однак, в нормі вони надають більш виражений вплив лише на ті органи, які слабо іннервовані симпатичними нервами (наприклад, середню оболонку артерії). Дія ж на добре іннервовані симпатичним нервом органи (наприклад, на сім'явивідну протоку) незначно.

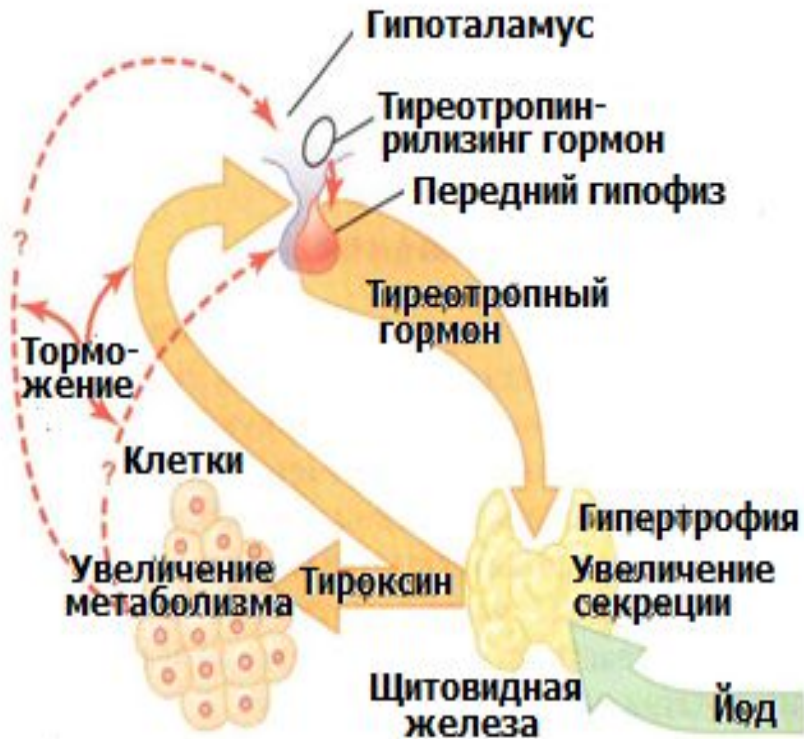
Катехоламіни крові, головним чином через  $\alpha$ -рецептори, "допомагають" симпатичної НС, значно пролонгуючи її здатність підвищувати інтенсивність окислення речовин в тканинах, доставку кисню в першу чергу до життєво важливих органів (серця, головного мозку).

# Наднирники і стрес

- \* При стресових ситуаціях взаємодія симпатичного відділу ВНС з катехоламинами наднирників виявляється завжди, тому доцільно говорити про наявність в організмі єдиної симпатоадреналової системи.
- \* При емоційних станах освіту катехоламінів зростає, інтенсивність секреції їх може збільшуватися в десять і більше разів у порівнянні зі спокоєм. Тут проявляється і вплив лімбічної системи (центри емоцій) на гіпоталамус.
- \* Гормони пролонгують ефект збудження симпатичного відділу.



# Щитовидна залоза



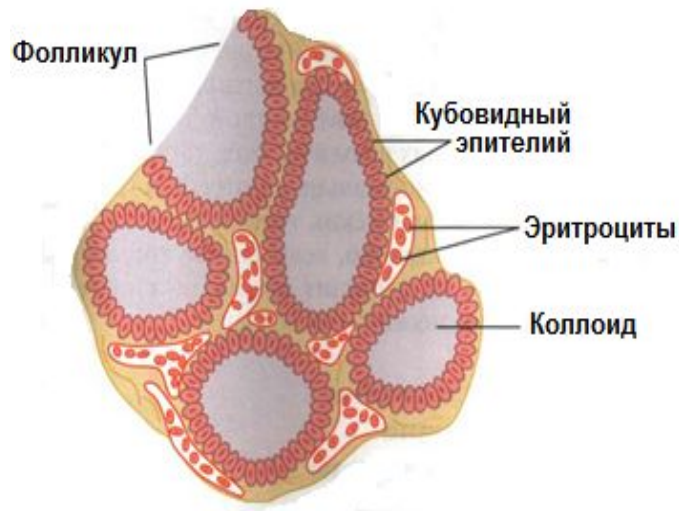
## РЕГУЛЮВАННЯ

\* Стимулятором синтезу гормонів є ТТГ гіпофіза через гипоталамический ТРГ.

Причому велика кількість гормонів в крові гальмує утворення ТТГ в гіпофізі.

Крім того реакція гіпофіза на ТРГ модулюється і іншими гормонами. Так, естрогени підвищують чутливість тиреотрофов до ТРГ, а кортизол і гормон росту - пригнічують.

# Гормоны щитовидної залози

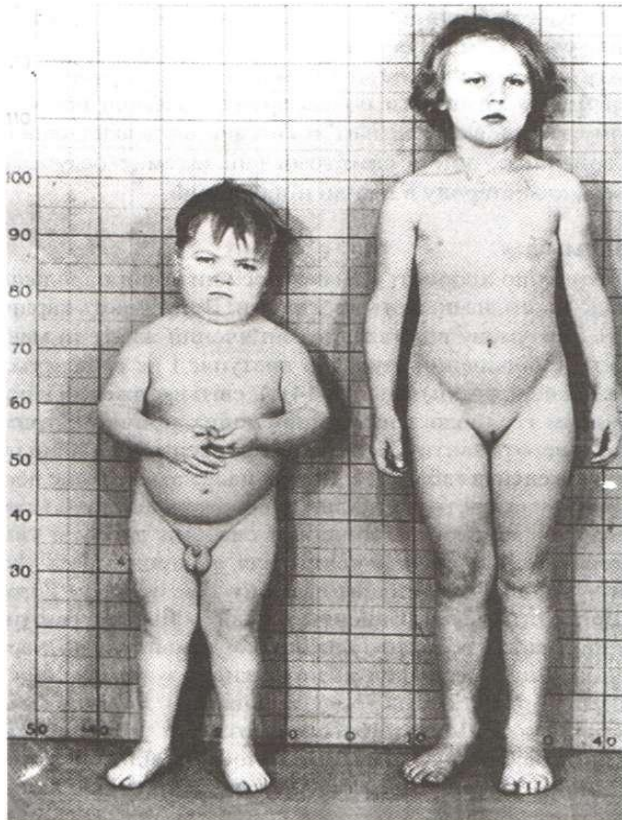


- \* У фолікулах з тирозину утворюються два іодированная гормону: трііодтіронін (Т<sub>3</sub>) і тетраіодтіронін (Т<sub>4</sub>).
- \* Основна кількість тиреоидних гормонів в крові присутній у вигляді Т<sub>4</sub>, значно менше концентрація Т<sub>3</sub>. Велика частина Т<sub>3</sub> крові утворюється в результаті деіодірованія Т<sub>4</sub>. По спрямованості свого впливу обидва з'єднання майже ідентичні, але Т<sub>3</sub> приблизно в 5 разів активніше. Процес деіодірованія регульований. Так, синтез Т<sub>3</sub> послаблюється при ряді важких захворювань, травми, голодуванні, безвуглеводної дієті, різкому підвищенні концентрації кортизолу.
- \* Навпаки, при ожирінні перетворення Т<sub>4</sub> в Т<sub>3</sub> посилюється, що може обмежити процес відкладання жиру.

## Вплив тироксину

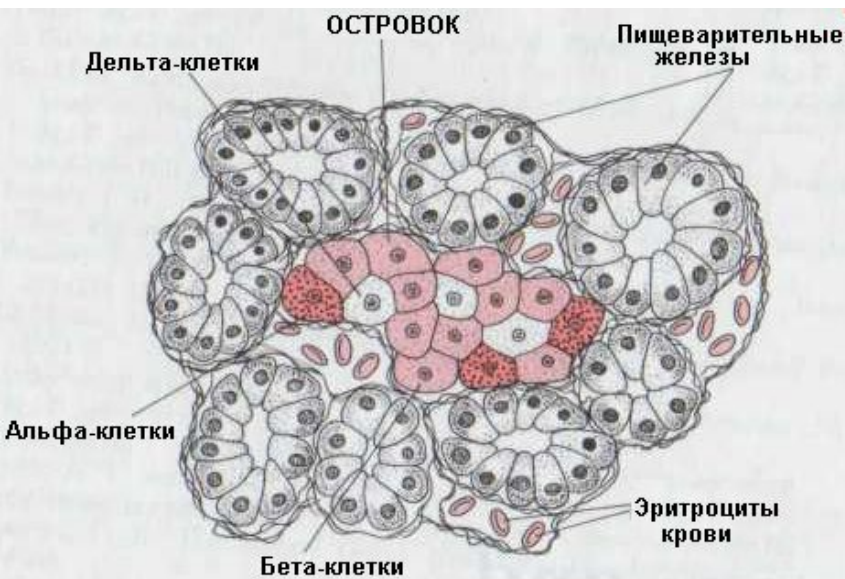
- \* Сумарний комплекс впливів тиреоїдних гормонів на рівні клітини зводиться до наступних проявах:
  - \* 1) швидкий транспорт амінокислот через клітинну мембрану;
  - \* 2) підвищення активності  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФази;
  - \* 3) зміна активності ряду ферментів цитозолю (ферменти липогенеза) і мітохондрій;
  - \* 4) підвищення чутливості клітини до інших гормонів (катехоламінів, інсуліну, глюкокортикоїдів, ростових гормонів). **На рівні організму це проявляється в посиленні обміну вуглеводів, жирів, а при їх нестачі і білків. При цьому збільшується споживання кисню і виділення  $\text{CO}_2$ , підвищується основний обмін.**

# Гормони щитовидної залози ріст і розвиток



- \* На рис. дwoяйцеві близнюки. У брата гіпотиреоз - карлик (і кретинізм). Недостатнє утворення його особливо небезпечно в дитячому віці, так як цей гормон не тільки бере участь в регуляції росту, але і є необхідним компонентом для нормального розвитку центральної нервової системи.
- \* Одним з механізмів, що визначають цей вплив, є те, що йодовмісні гормони накопичуються в структурах формації, де, підвищуючи її тонус, надають активуючий вплив на кору великих півкуль.
- \* Брак гормонів у дорослих призводить до мікседемі - зниження інтенсивності обмінних процесів, слизистого набряку і т.п.

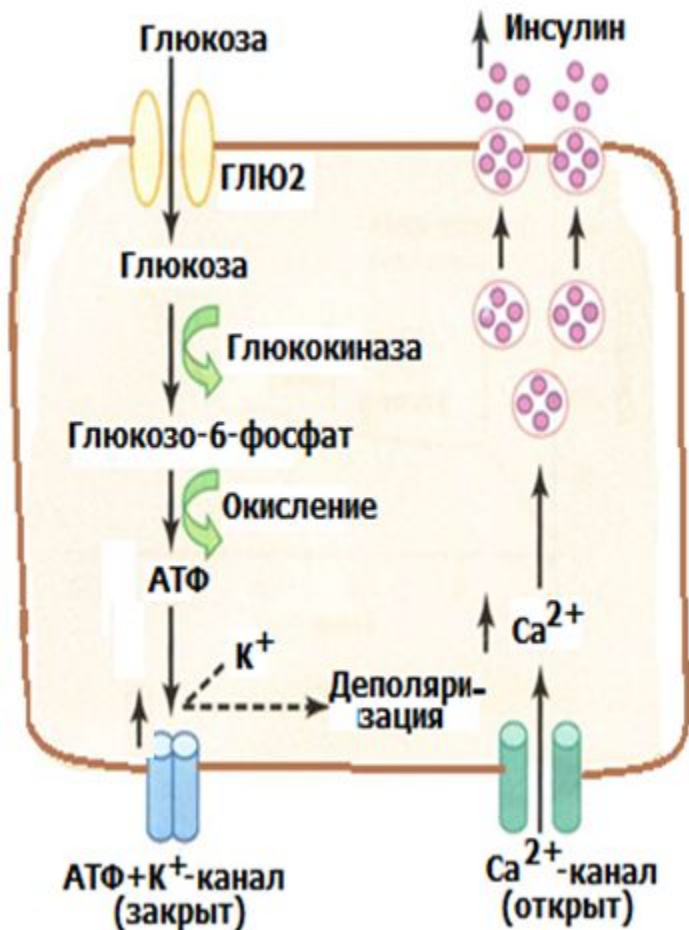
# Гормони підшлункорвої залози



- \* Це заліза змішаної секреції.
- \* У  $\beta$ -клітинах острівкового апарату утворюється інсулін.
- \* Головним ефектом гормону є збільшення трансмембранного транспорту глюкози, що забезпечує подальше засвоєння її клітинами. Особливо це проявляється в клітинах печінки і скелетних м'язах.
- \* В альфа і дельта клітинах синтезуються свої гормони - **глюкагон і соматостатин.**

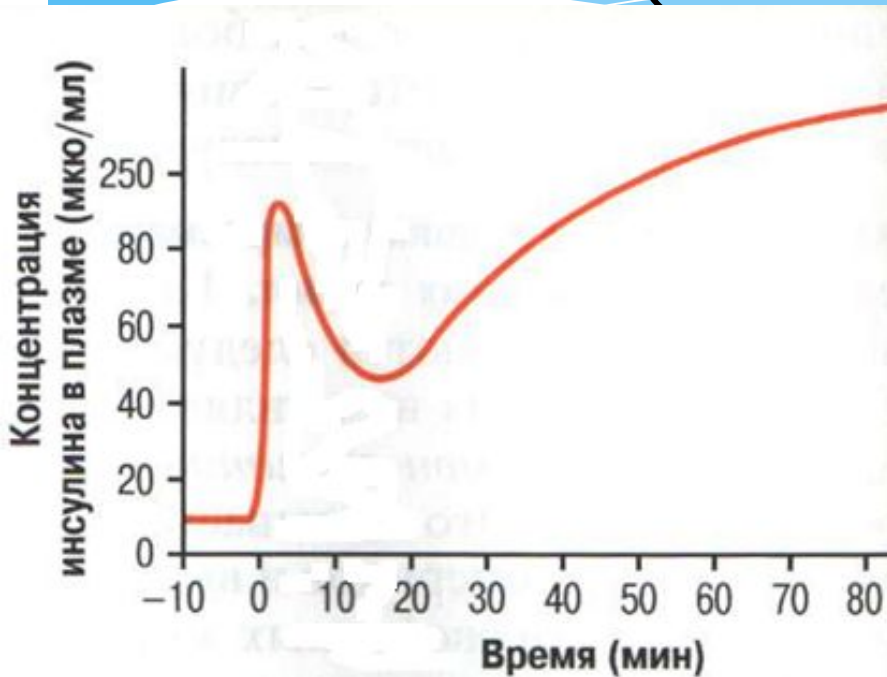
## Підшлункова залозі і секреція інсуліна

Утворення інсуліну регулюється головним чином рівнем глюкози крові: підвищення концентрації її в крові стимулює секрецію інсуліну (див. Рис.).



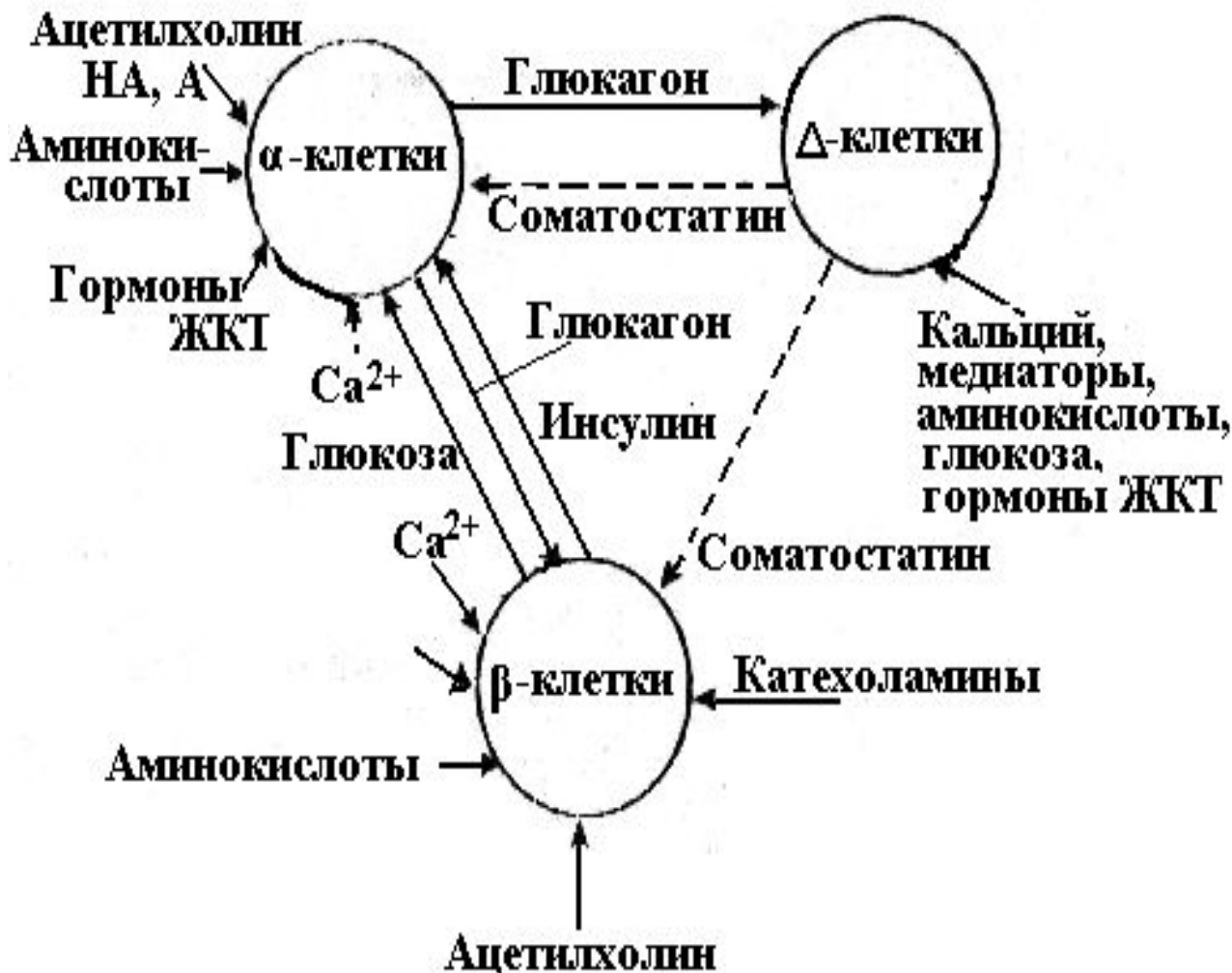
- \* Для цього:
- \* а) спочатку окислення глюкози призводить до утворення АТФ;
- \* б) АТФ призводить до закриття K<sup>+</sup>-каналів;
- \* в) це відкриває Ca<sup>2+</sup>-канали;
- \* г) кальцій з кальмодулином забезпечує просування везикул з гормоном до мембрани і його секрецію.

## Зворотній позитивний зв'язок «субстрат-гормон» (глюкоза-інсулін)



- \* На малюнку:
- \* Збільшення концентрації інсуліну в крові після різкого підвищення (в 2-3 рази) рівня глюкози в крові.
- \* Перший пік - викид готового гормону.
- \* Потім відбувається плавне підвищення його рівня, як результат синтезу у відповідь на глюкоземію.

# Функціональна організація острівців підшлункової залози



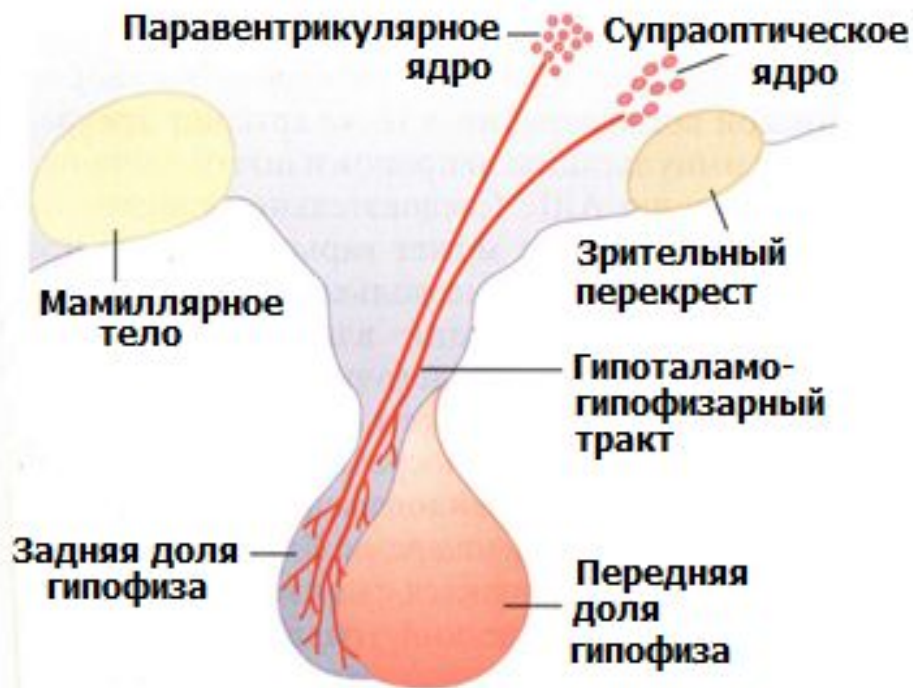
- \* Між трьома гормонами (соматостатином, глюкагоном і інсуліном) існує взаємодія, найбільш важливий ефект якого - синтез інсуліну
- \* (Див. Далі).



## Взаємодія гормонів острівця

- \* У острівці завдяки тісній сусідству багато клітини його можуть отримувати загальну інформацію і реагувати як синцитій (хвиля деполяризації може поширюватися від однієї клітини до іншої). В силу цього острівець може відповідати комплексної реакцією на вплив, що приходить не тільки по крові, а й по нерву.
- \* Паракринне взаємодія цих трьох гормонів полягає в наступному: інсулін пригнічує секреторну активність  $\alpha$ -клітин, глюкагон - стимулює секрецію  $\beta$ - і  $\delta$ -клітин, а соматостатин пригнічує активність  $\alpha$ - і  $\beta$ -клітин.

# Гіпоталамус и нейрогіпофіз



- \* Из нейронов ПВЯ и СОЯ синтезируемые гормоны (окситоцин и вазопрессин) **по аксонам** поступают в заднюю долю гипофиза.
- \* Отсюда они, **поступив в кровь**, разносятся по организму.

# Гормони нейрогіпофізу

\* **Окситоцин** впливає на матку, сприяючи її скорочення, і на молочну залозу, де забезпечує рефлекторно секрецію молока при годуванні. Так, **прикладання дитини до грудей**, сприяючи секреції окситоцину, під впливом якого вже через кілька сек. починається секрецію молока. Останнє здійснюється шляхом впливу гормону на **здатні скорочуватися високоспеціалізовані міоепітеліальні клітини.**

Вазопресин (антидіуретичний гормон, АДГ) утворюється як результат контролю протікає через гіпоталамус крові (осмотичний тиск в ній).

- \* Виявляється подвійний ефект:
- \* а) звуження кровоносних судин,
- \* б) зменшення утворення сечі (затримка води).