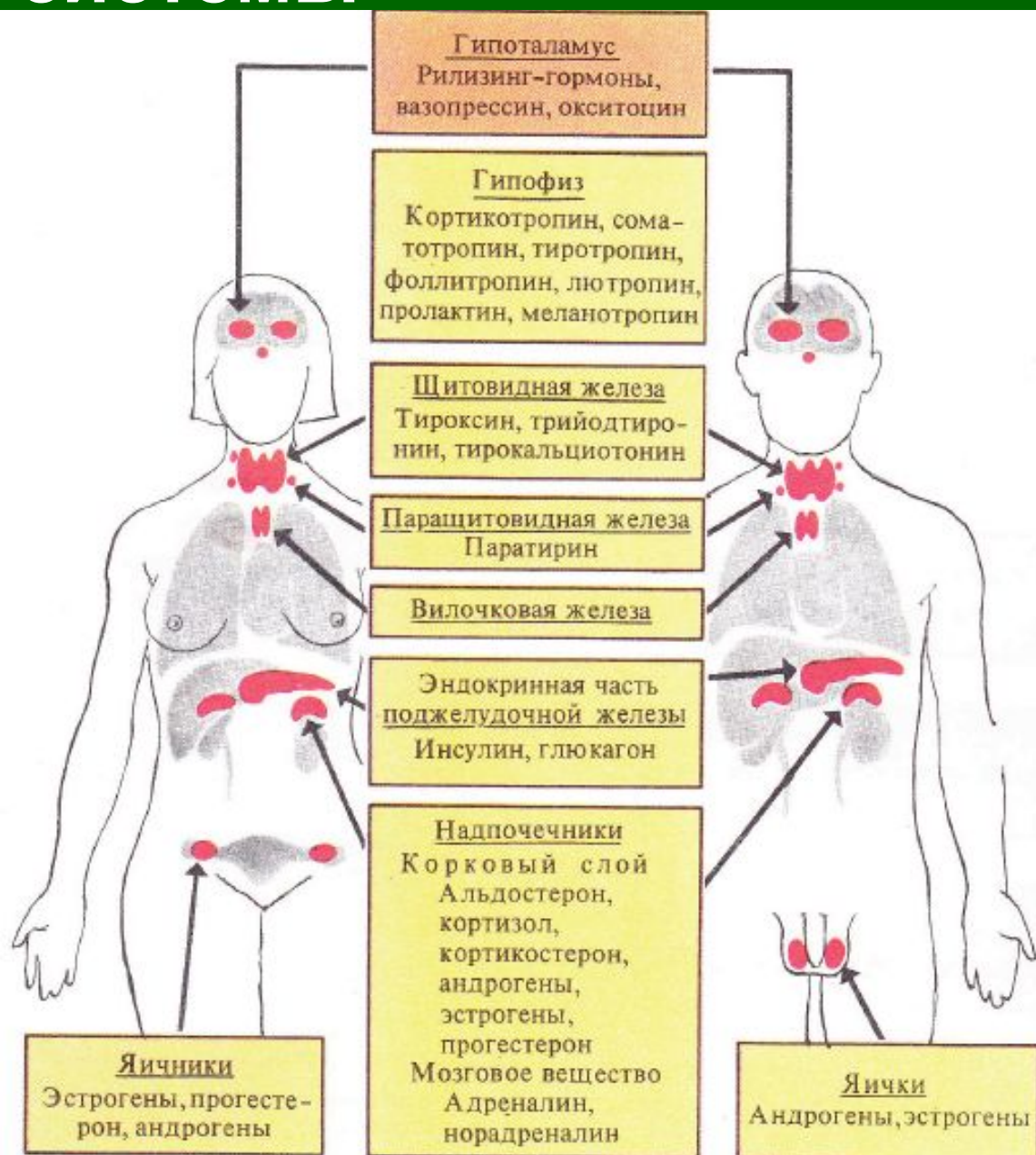


# ФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

# 1. Введение. Организация эндокринной системы

## 3 типа эндокринных желез в организме:

- **ЖВС**, единственная функция которых – инкреция гормона (гипофиз, эпифиз, щитовидная железа, надпочечники).
- **Эндокринные клетки в неэндокринном органе** (островки Лангерганса в поджелудочной, яичники у женщин и яички у мужчин и др.)
- **Клетки в органах, выполняющие и основную и эндокринную функции** (мышечные клетки предсердий выполняют сократительную функцию и секретируют гормон – атриопептид).



# Система гормональной регуляции: основные принципы

1. Принцип иерархии.
2. Сложные взаимодействия гормональной регуляции и нервной системы.
3. Высокая надежность (один орган-мишень и даже один химический процесс находится под контролем группы гормонов из разных ЖВС ).
4. Принцип саморегуляции.

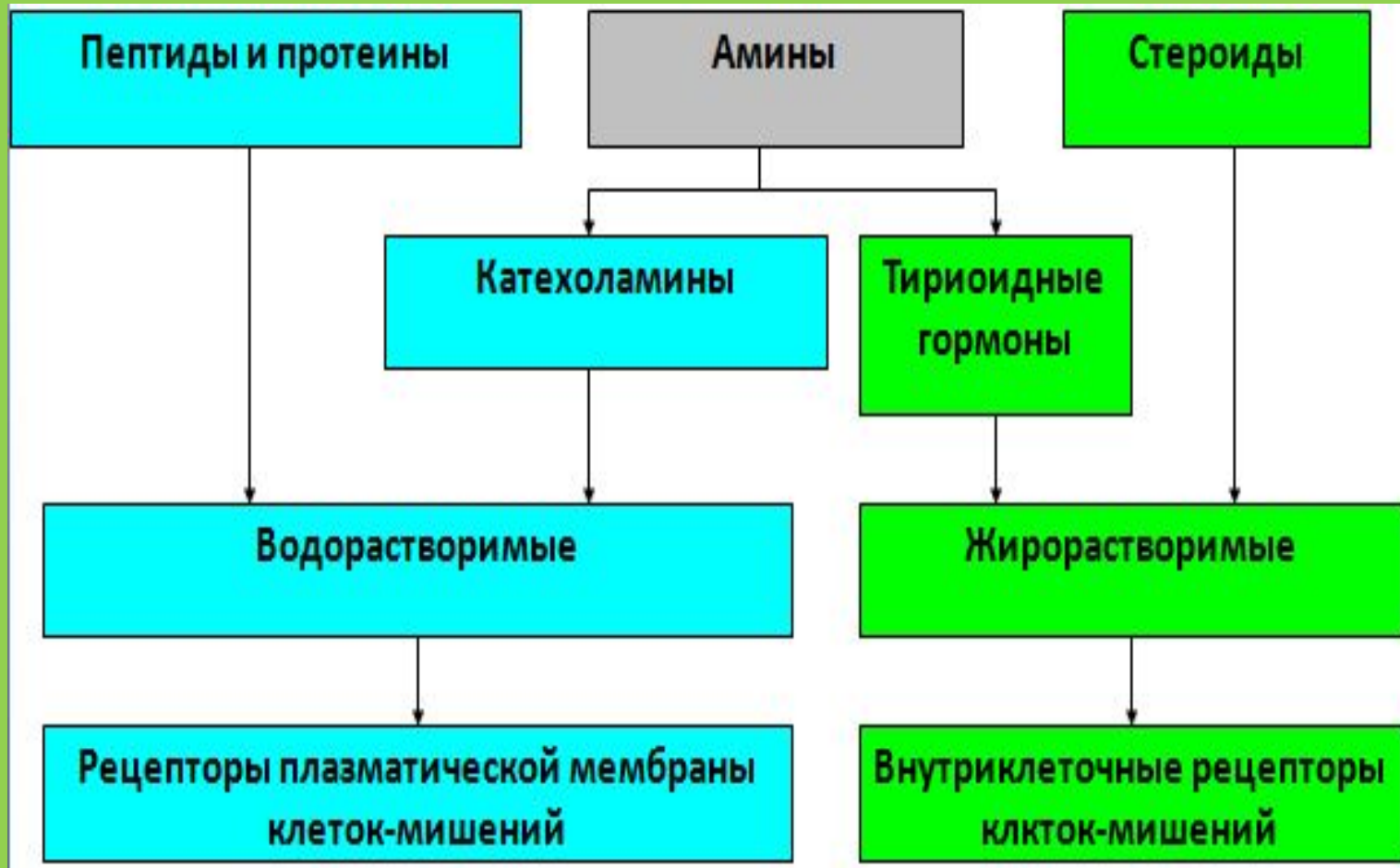


# 2. Классификация, функции и свойства гормонов

## Классификация по химической природе

- **Белки** (тиреотропный гормон, лютеинизирующий гормон фолликулостимулирующий гормон, пролактин, адренокортикотропный гормон, соматотропный гормон, инсулин, глюкагон, паратгормон и др.) и **пептиды** (антидиуретический гормон, окситоцин).
- **Производные аминокислот:**
  - **Тирозиновые гормоны** (производные АК тирозина): катехоламины (адреналин, норадреналин, допамин); тиреоидные гормоны щитовидной железы (трийодтиронин, тироксин)
  - **Производное триптофана** (серотонин, мелатонин);
  - **Производное гистидина** (гистамин).
- **Стероидные гормоны** - производные холестерина (андрогены, эстрогены, прогестерон, глюко- и минералокортикоиды, витамин Д3).
- **Производные жирных кислот** (арахидоновой кислоты – простагландины и др).

# Классификация в зависимости от растворимости и механизма действия



## Функциональные влияния гормонов

- **Метаболическое** – на обмен веществ.
- **Морфогенетическое** - на рост, развитие (физическое, умственное).
- **Кинетическое влияние (пусковое)** – приводят орган из состояния покоя в деятельное.
- **Модулирующее** – гормон либо замедляет, либо ускоряет деятельность органов.
- **Реактогенное** (или пермиссивное влияние) – способность гормона изменять реактивность ткани к действию того же гормона или других гормонов, а также к действию нервных влияний.



# Функции гормонов

- Регулируют метаболизм и энергетический баланс организма.
- Участвуют в основных процессах репродукции.
- Обеспечивают физическое, половое и интеллектуальное развитие организма.
- Создают условия для физиологической адаптации.
- Обеспечивают поддержание гомеостаза внутренней среды.

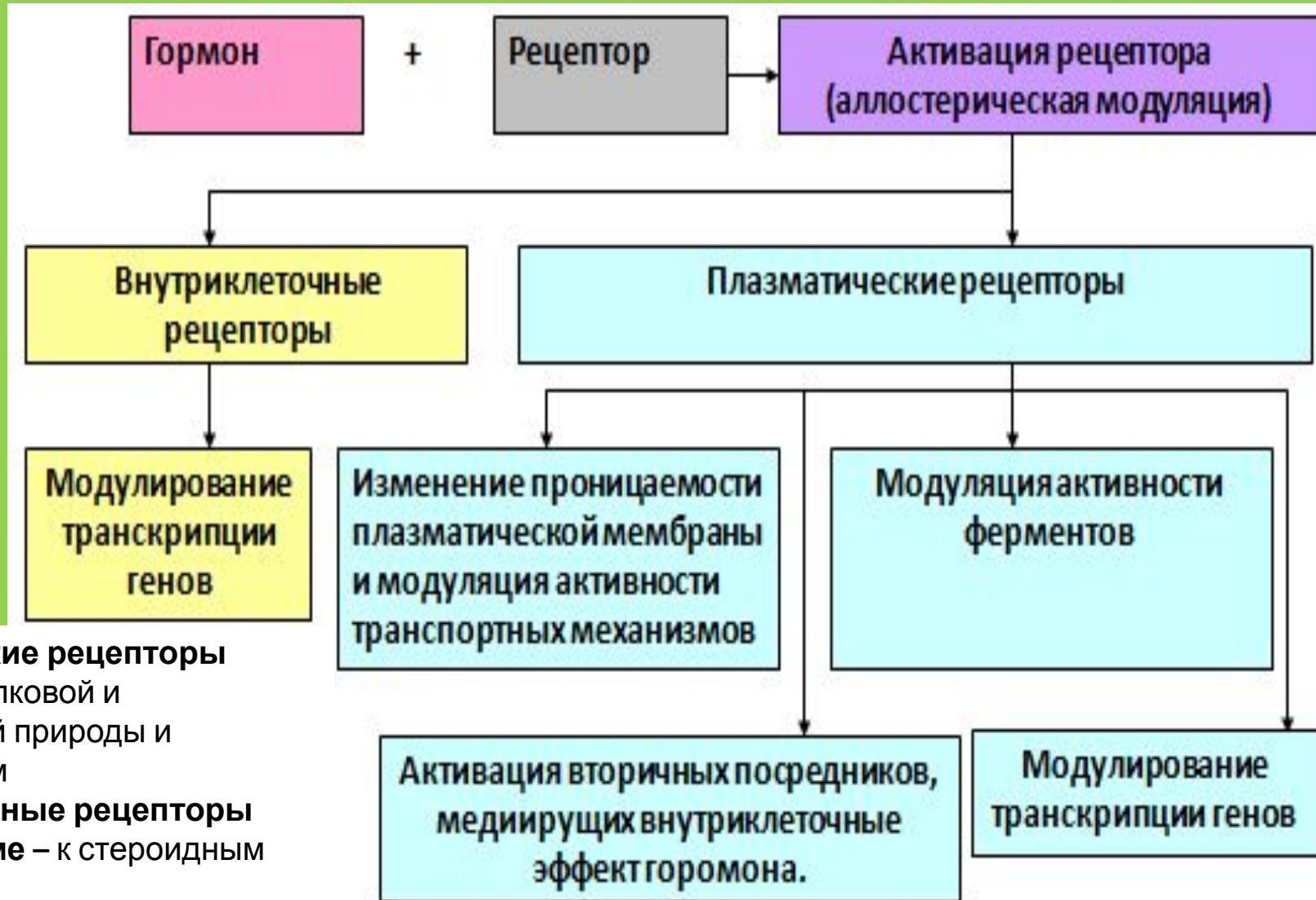
## Свойства гормонов

- **Высокая специфичность**
  - по месту образования;
  - по химической структуре;
  - по формированию связей с гормон–рецепторами на клетке–мишени;
  - по функциональному эффекту.
- **Высокая биологическая активность** – оказывают существенный биологический эффект в очень низких концентрациях.
- **Дистантность действия** – гормон действует на орган–мишень на расстоянии.
- **Целенаправленность (избирательность)** действия – орган–мишень имеет специфические рецепторы к данному гормону и соответствующие пострецепторные механизмы.
  - **Гормон-зависимые органы/клетки-мишени** – могут нормально расти, развиваться и функционировать только в присутствии гормона.
  - **Гормон-чувствительные** - могут нормально расти, развиваться и функционировать и без гормона, но гормон оказывает модулирующее влияние на эти процессы.
- **Пролонгированное действие.**



# 3. Механизмы действия гормонов

## Взаимодействие гормона и рецептора



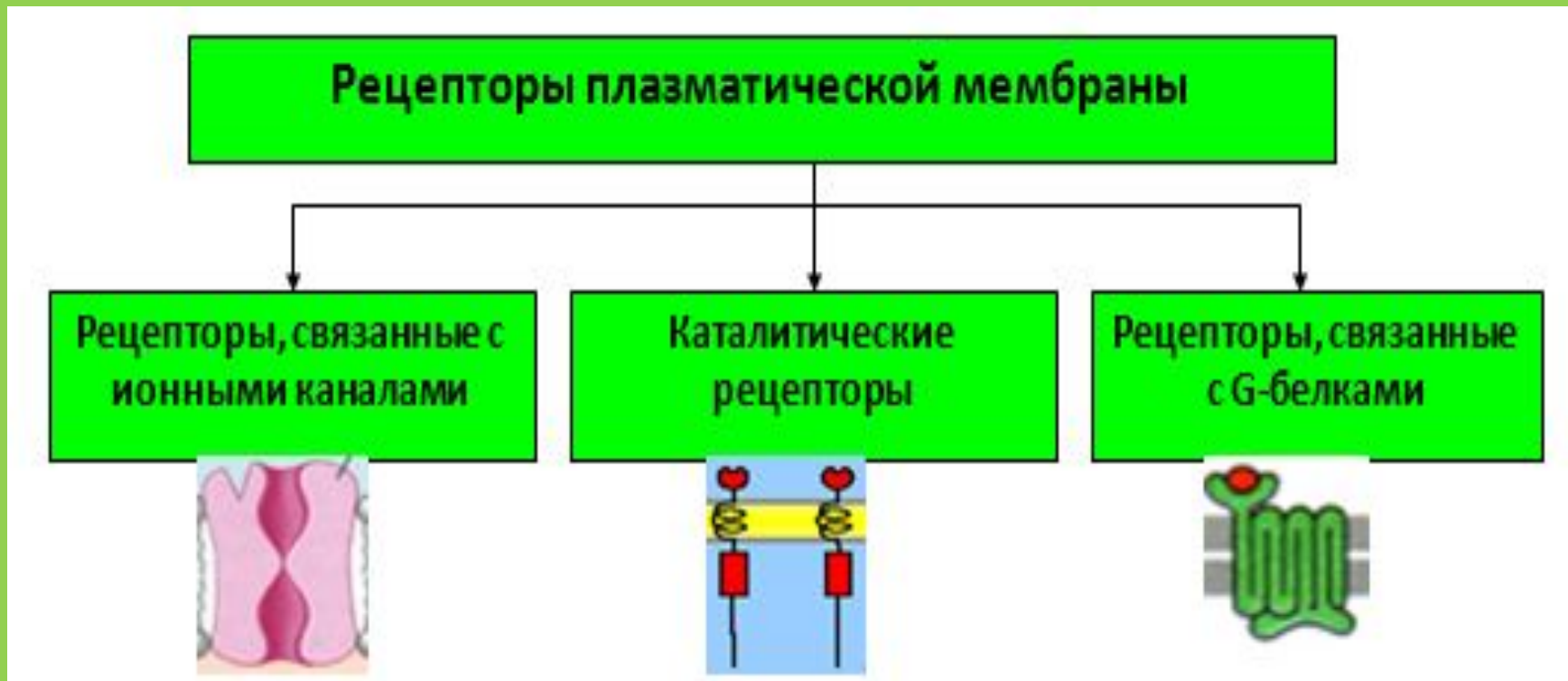
**Плазматические рецепторы**

К гормонам белковой и полипептидной природы и катехоламинам

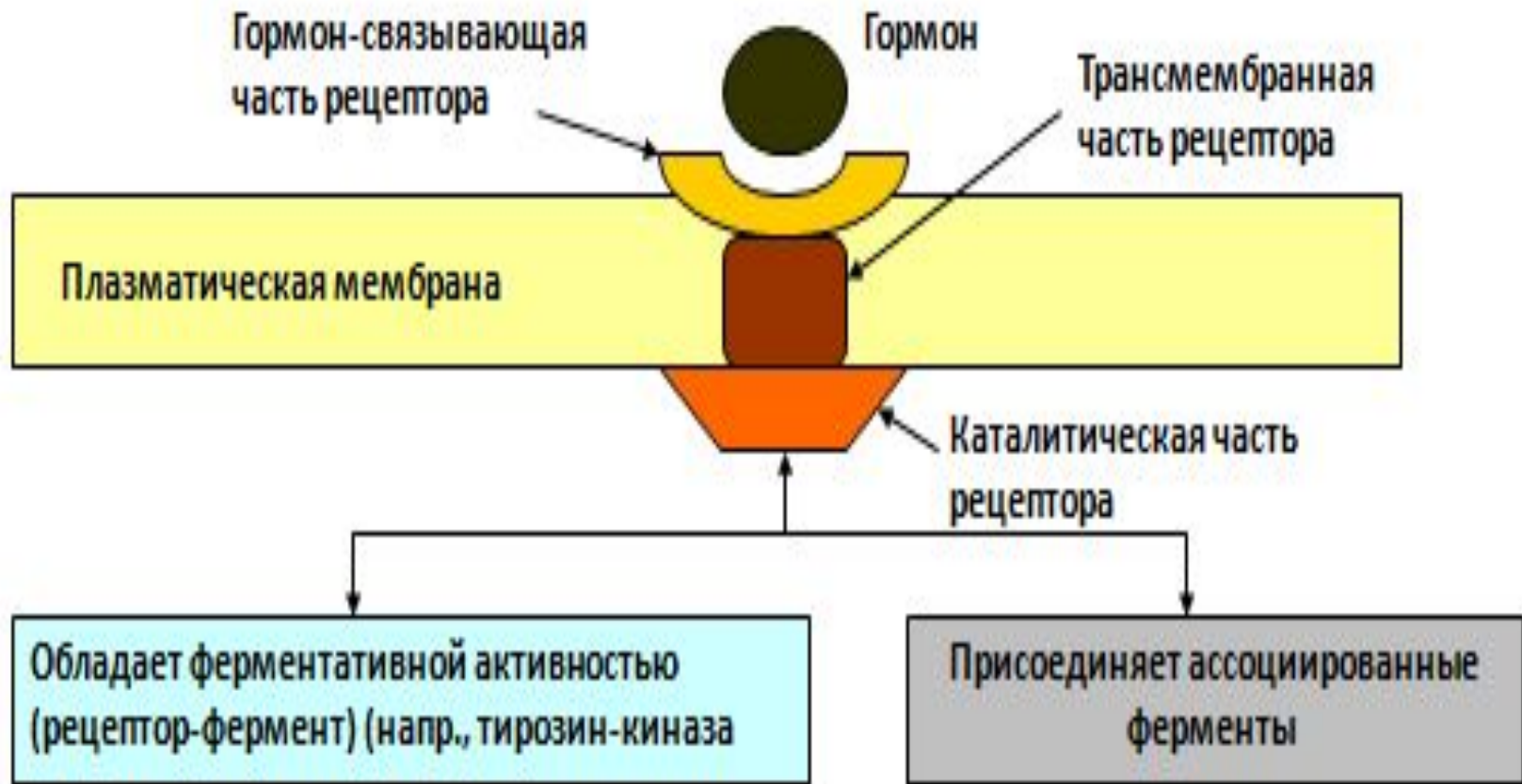
**Внутриклеточные рецепторы**

В цитоплазме – к стероидным гормонам

# Виды плазматических рецепторов

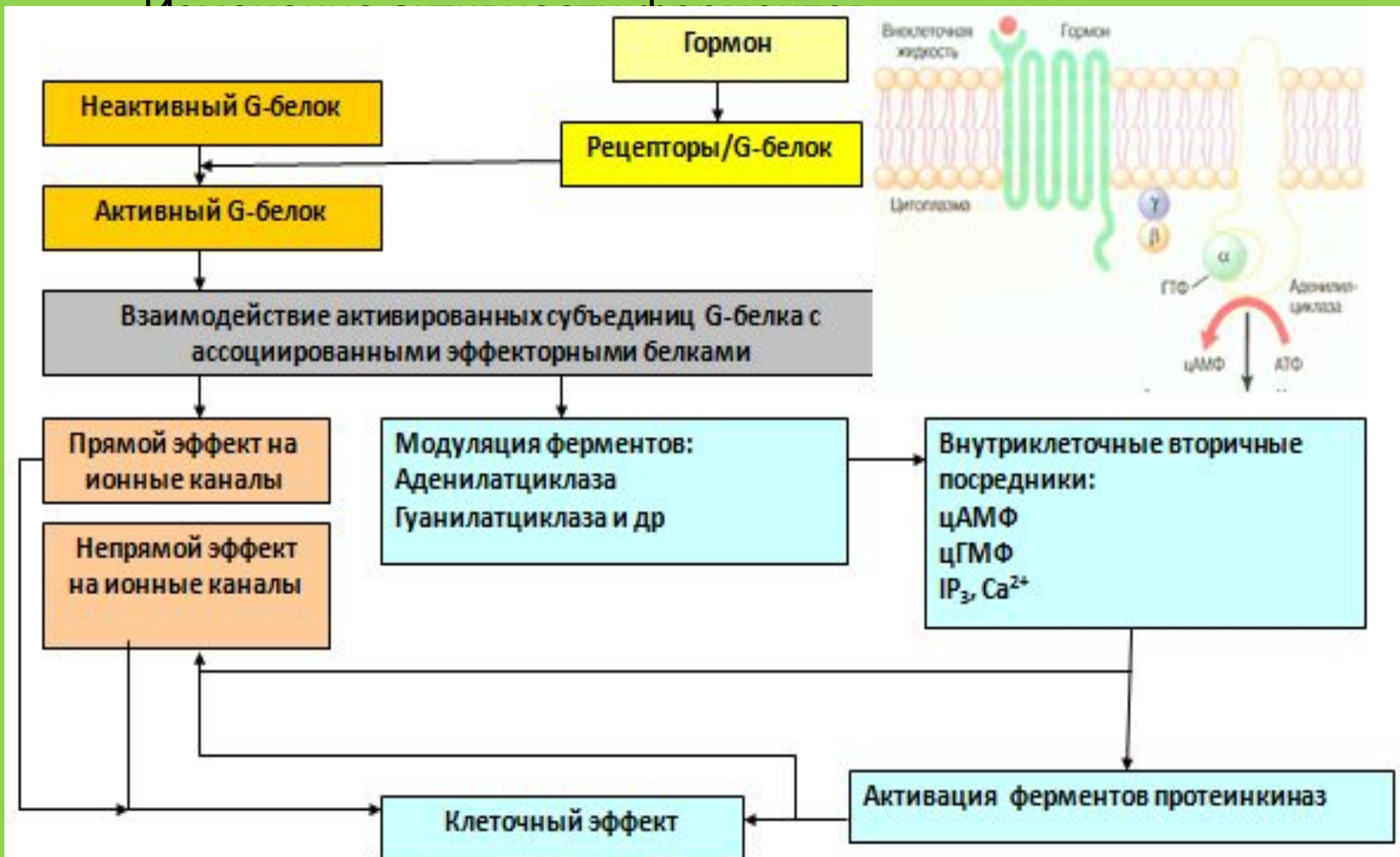


# Каталитические рецепторы



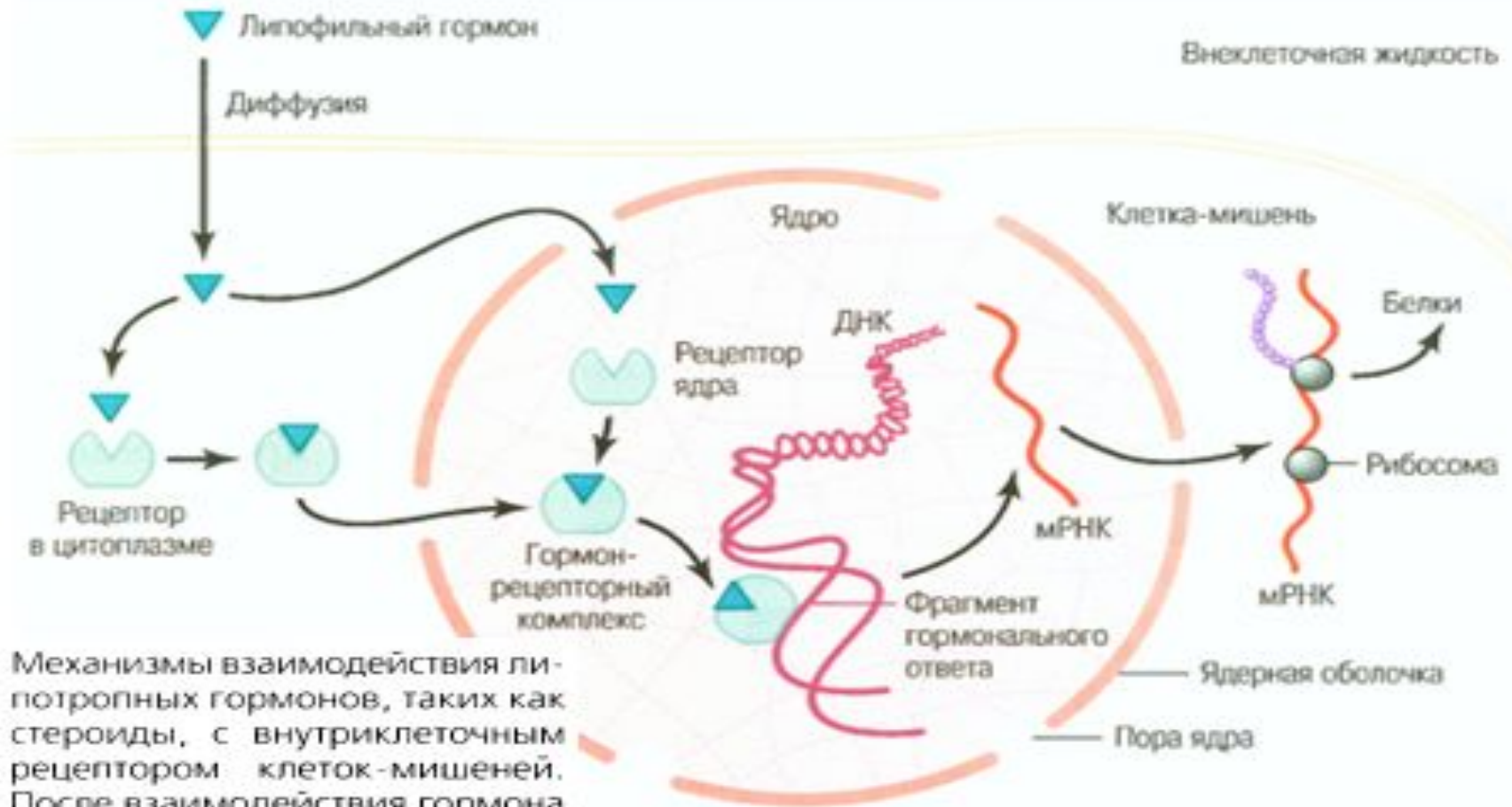
# Плазматические рецепторы, связанные с G-белками

- Наиболее большая группа рецепторов
- Рецепторы оказывают влияние на белки клеток мишеней не напрямую, а через специальные белки клеточных мембран - G-белки.
  - Открытие/закрытие ионных каналов





# Внутриклеточные рецепторы

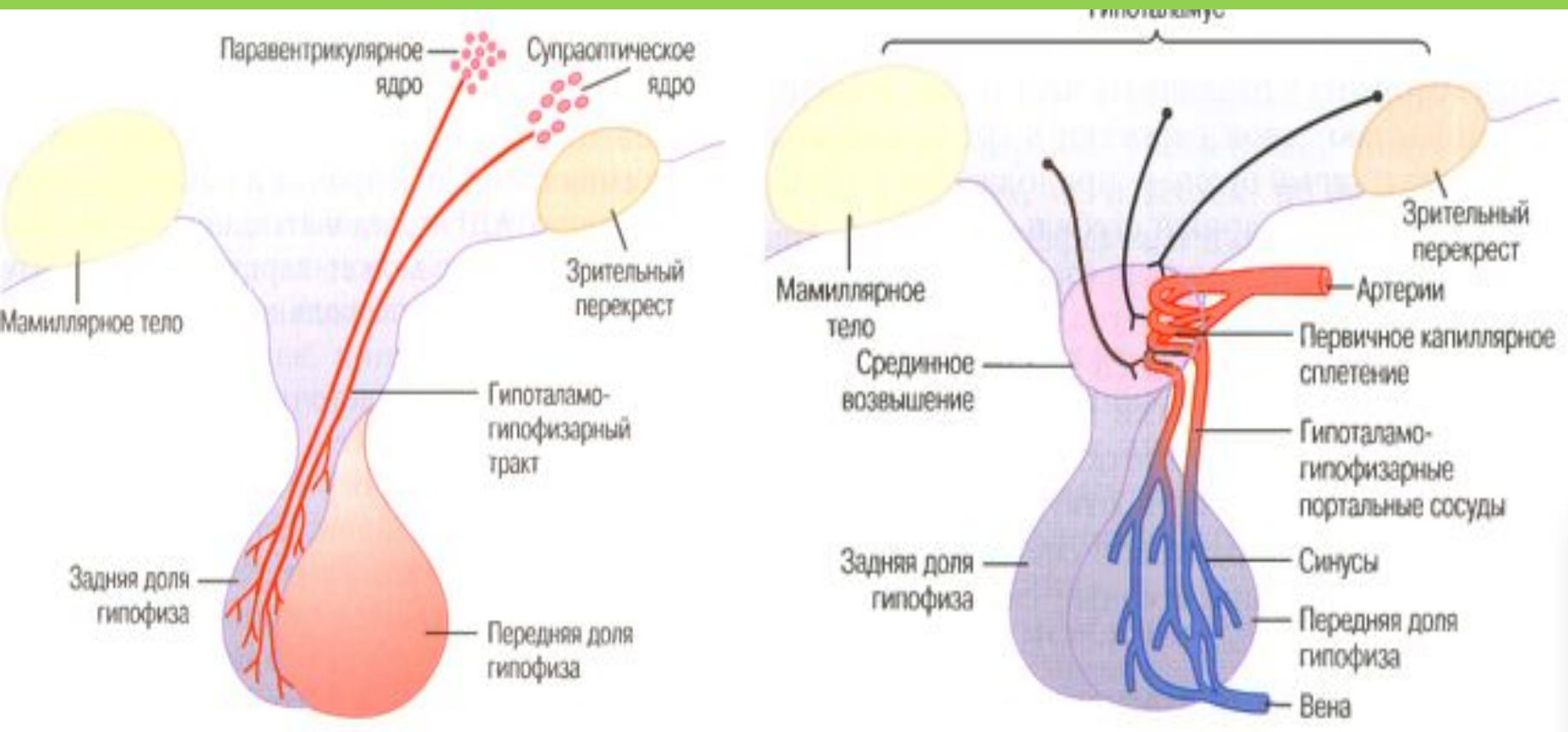


Механизмы взаимодействия липотропных гормонов, таких как стероиды, с внутриклеточным рецептором клеток-мишеней. После взаимодействия гормона с рецептором в цитоплазме или ядре гормон-рецепторный комплекс присоединяется к фрагменту гормонального ответа (пособнику) на ДНК, что активирует или тормозит транскрипцию гена, образование матричной РНК и синтез белка

# 4. Гипоталамо-гипофизарная система

- Гипоталамус (ГТ) и гипофиз формируют **гипоталамо-гипофизарную систему**
  - Контроль различных эндокринных желёз (щитовидной, коры надпочечников, репродуктивных желёз).
  - Контроль соматического и висцерального роста и развития, лактации, сокращения матки, водно-солевого метаболизма.
- **Нейроны ГТ выполняют двойную функцию**
  - Типичные нейроны
  - Эндокринные клетки

# Связь между ГТ и гипофизом

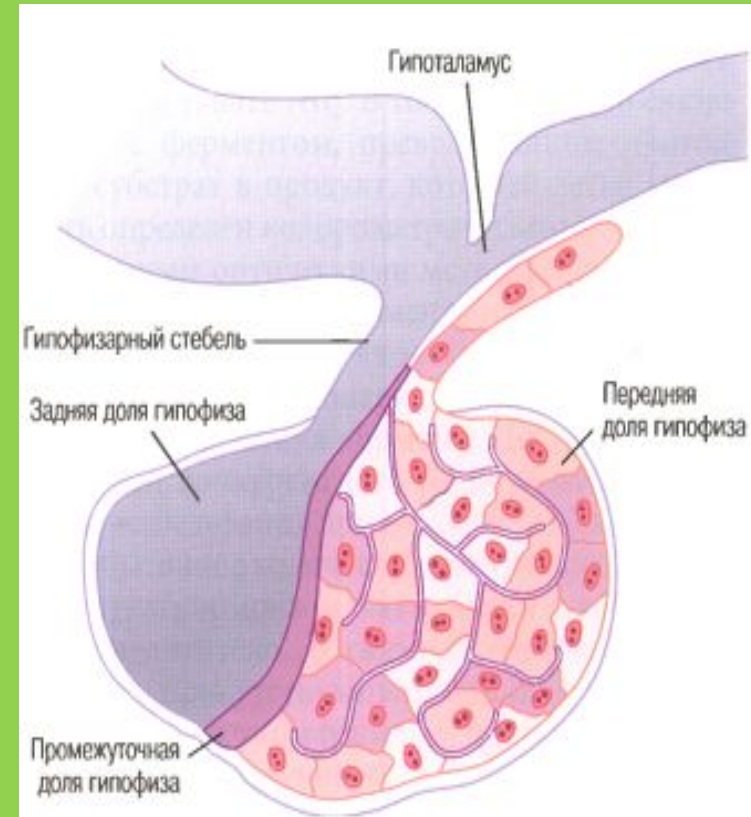






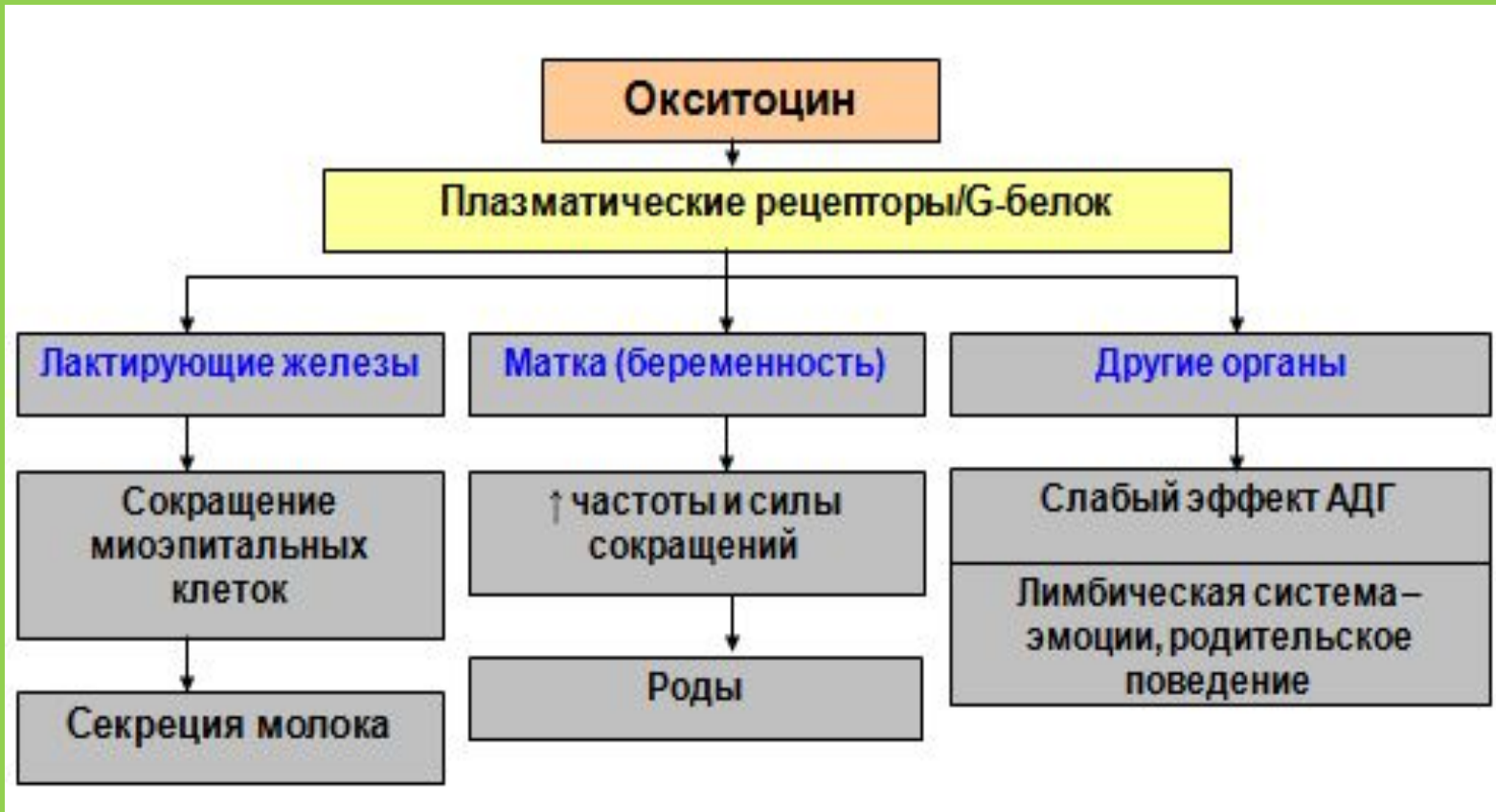
# Строение и функции Гипофиза

- **3 части**, имеющие различное происхождение, строение, кровоснабжение и функции
  - передняя доля или **аденогипофиз** (секреция тропных гормонов).
  - промежуточная доля (у человека атрофирована, секретирует
  - задняя доля или **нейрогипофиз** (хранение и выделение окситоцина и антидиуретического гормона – АДГ).

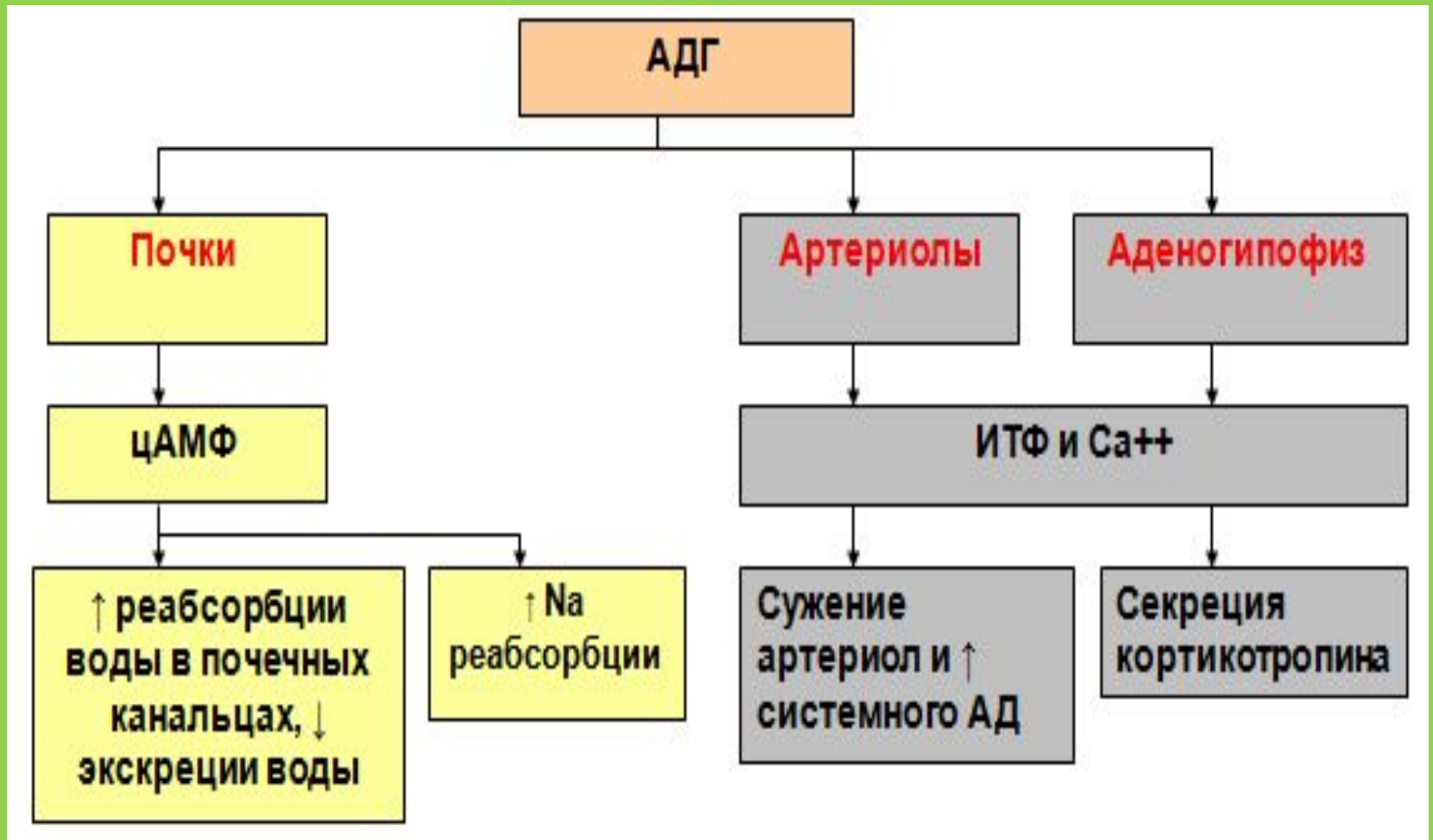


# Гормоны нейрогипофиза

## Окситоцин



# АДГ/вазопрессин



## Гормоны аденогипофиза

- ФСГ (фолликулостимулирующий), ЛГ (лютеинизирующий), ТТГ (тиреотропный), АКТГ (адренокортикотропный) & СТГ (соматотропный) контролируют эндокринные ткани/органы.
- Пролактин и СТГ оказывают влияние на неэндокринные ткани и органы

### Клетки и гормоны передней доли гипофиза и их физиологические функции

Клетки	Гормоны	Структура	Физиологическое действие
Соматотропы	Гормон роста (соматотропин)	Цепочка из 191 аминокислоты	Стимулирует рост тела; стимулирует продукцию соматомидина, стимулирует липолиз; тормозит действие инсулина на обмен углеводов и жиров
Кортикотропы	Адренокортикотропный гормон (кортикотропин)	Цепочка из 39 аминокислот	Стимулирует продукцию глюкокортикоидов и андрогенов в коре надпочечников; сохраняет размеры пучковой и сетчатой зон
Тиреотропы	Тиреотропный гормон (тиреотропин)	Гликопротеин из двух субъединиц: $\alpha$ (89 аминокислот) $\beta$ (112 аминокислот)	Стимулирует продукцию тиреоидных гормонов фолликулярными клетками; сохраняет размеры фолликулярных клеток
Гонадотропы	Фолликулостимулирующий гормон	Гликопротеин из двух субъединиц: $\alpha$ (89 аминокислот) $\beta$ (112 аминокислот)	Стимулирует развитие фолликулов в яичниках; регулирует сперматогенез в семенниках
	Лютеинизирующий гормон	Гликопротеин из двух субъединиц: $\alpha$ (89 аминокислот) $\beta$ (115 аминокислот)	Вызывает овуляцию и формирование желтого тела в яичниках; стимулирует продукцию эстрогенов и прогестерона в яичниках; стимулирует продукцию тестостерона в семенниках
Лактотропы; маммотропы	Пролактин	Цепочка из 198 аминокислот	Стимулирует продукцию и секрецию молока и инсулиноподобного фактора роста



# Соматотропный гормон (Гормон роста, соматотропин)

- Является полипептидом
- **Механизм действия** (через плазматические рецепторы, связанные с G- белками)
  - Прямое действие на клетки-мишени
  - Опосредованное действие – стимуляции выработки соматомединов (печень, почки, мышцы), которые медируют эффект СТГ на скелетные мышцы и некоторые метаболические эффекты.
- **Эффекты**
  - Суммарный эффект – стимуляция постнатального роста и развития, поддержание тощей массы тела и костной массы.
  - Метаболические эффекты
    - Обмен белков – анаболический эффект.
    - Обмен жиров – катаболический эффект.
    - Обмен углеводов – гипергликемия
  - Эффекты на костную ткань – стимулирование линейного роста костей и утолщение костей (до закрытия эпифизарных зон роста).
  - Внутренние органы – увеличение размера и функциональной активности органов.
  - Стимулирование полового созревания.
  - Стимулирование эритропоэза.
  - Лактогенная активность и др.

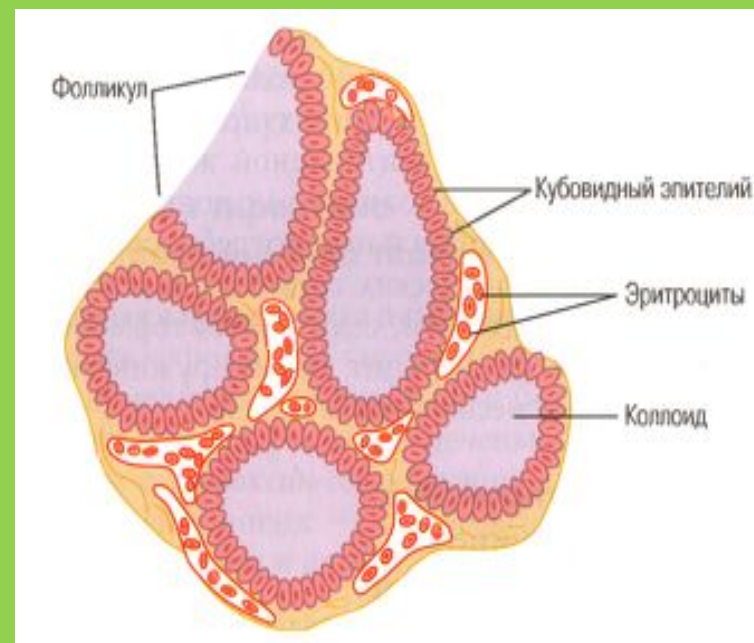
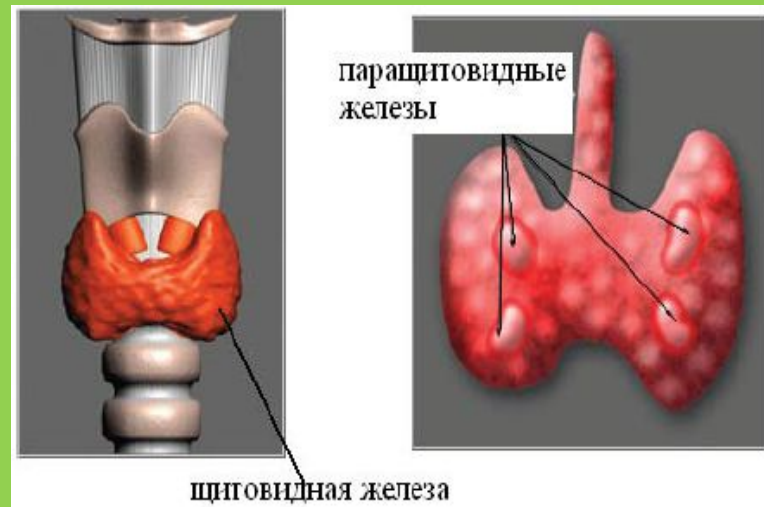
- **Гиперсекреция**
  - У детей – гигантизм
  - У взрослых – акромегалия
- **Гипосекреция**
  - У детей – карликовость (дварфизм)
  - У взрослых – отсутствие выраженных





# Морфофункциональная организация щитовидной железы

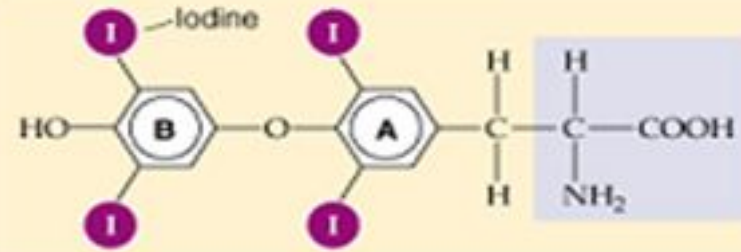
- 2 доли и перешеек.
- **Фолликул** – морфофункциональная единица.
  - Слой кубовидного эпителия
  - Просвет фолликула заполнен коллоидом с тиреоглобулином.
  - Функции
    - Синтез **тиреоидных гормонов**.
    - Аккумуляция ионизированного инорганического иодида из плазмы (активный процесс).
    - Синтез тиреоглобулина
- Парафолликулярные – С клетки
  - Синтез **кальцитонина**



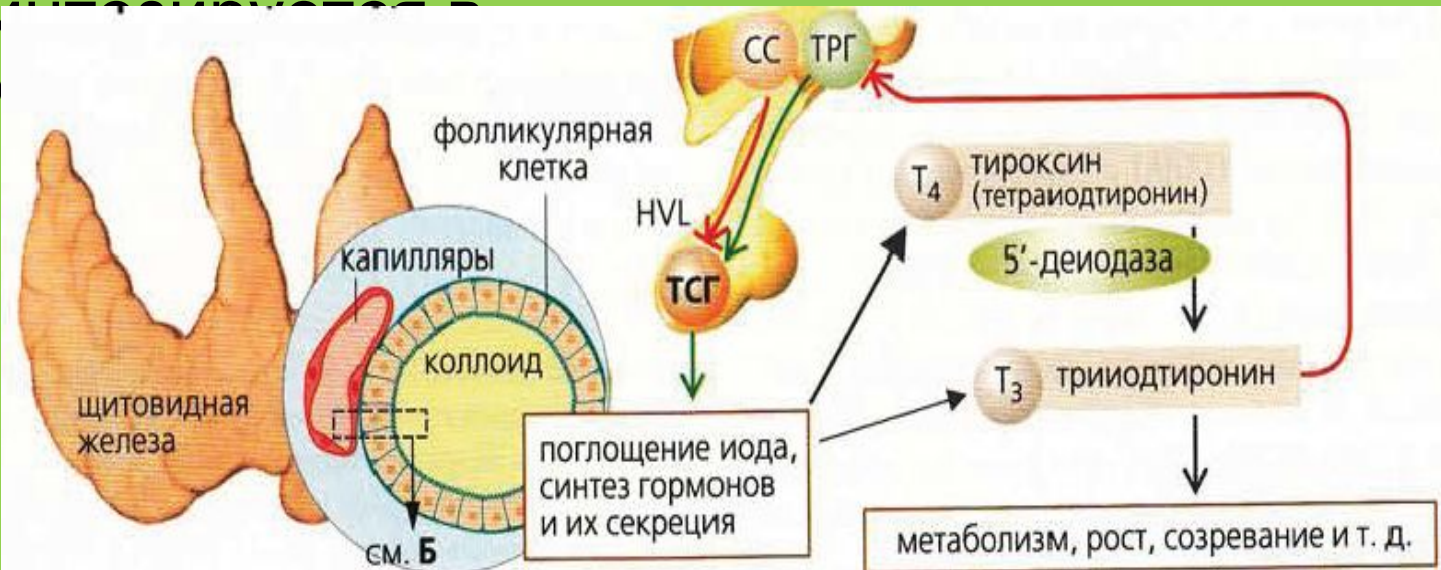
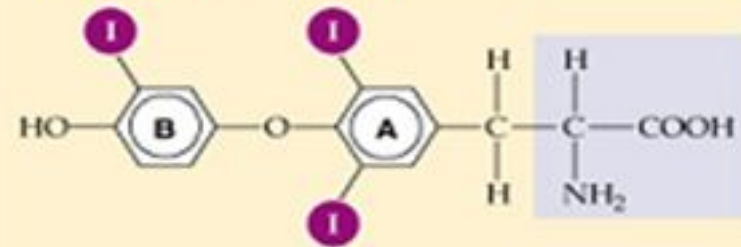
# Тиреоидные гормоны

- Иодосодержащие гормоны - производные АК тирозина (йодотиронины)
  - Тироксин (Т4) – тетраиодотиронин – 90%
  - Трийодотиронин (Т3) – 10%
- Т3 биологически более активен, чем Т4, но считается менее стабильным

Тироксин (Т4) - тетраиодотиронин

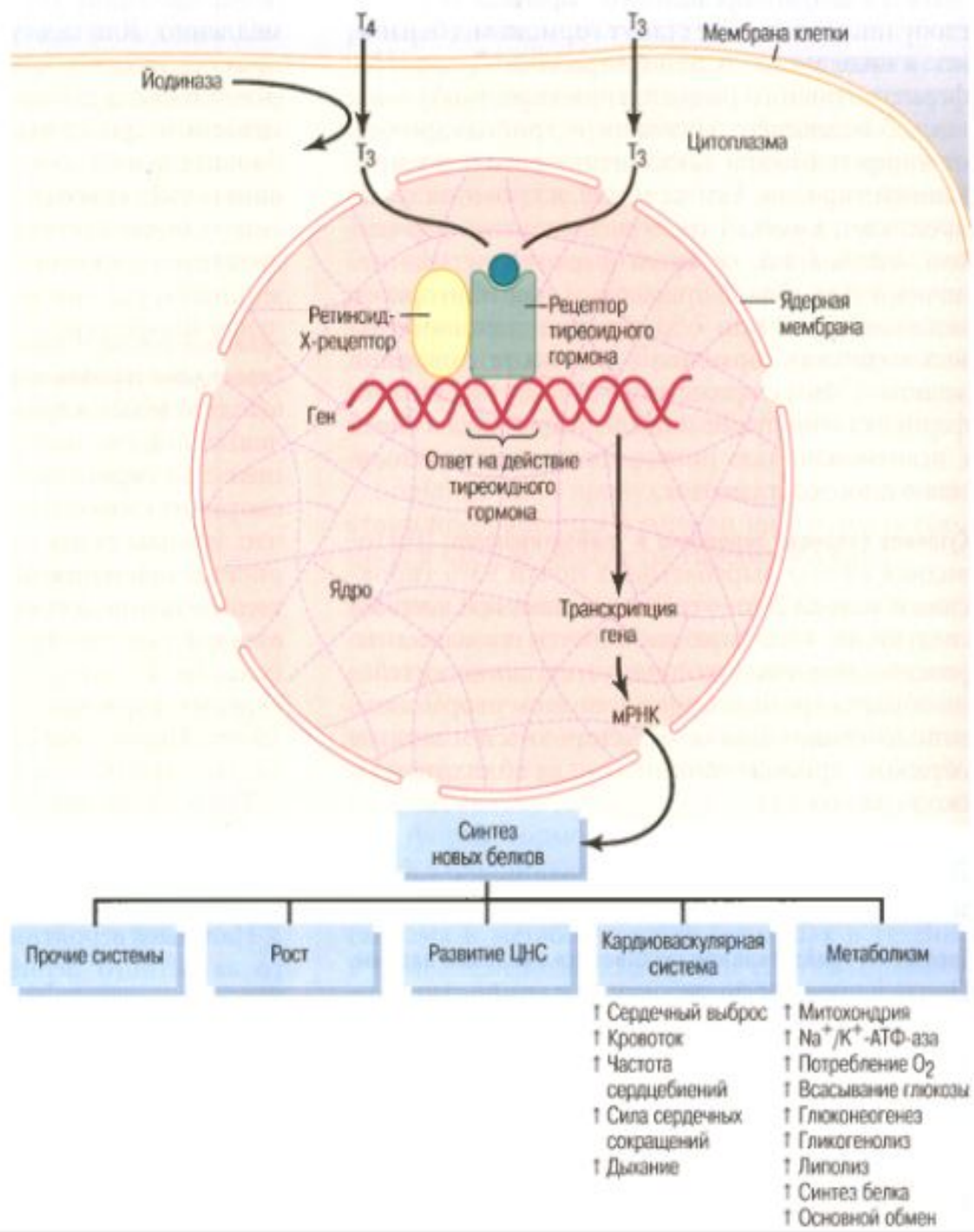


Трийодотиронин (Т3)



# Механизм действия

- Внутриклеточные рецепторы.
- Модуляция синтеза белков



# Биологические эффекты

- Многочисленные органы/ткани мишени
- Главный эффект – стимулирование производства энергии в клетках-мишенях
  - ↑ основного обмена на 60-100%.
  - ↑ потребления кислорода тканями.
  - ↑ оксидативного метаболизма.
  - ↑ термогенеза
- Метаболические эффекты
  - Углеводный обмен: ↑ обмена глюкозы (транспорт в ткани, окисление, синтез).
  - Белковый обмен: ↑ катаболизма.
  - Жировой обмен: липолитический эффект больше липогенического.
  - Обмен витаминов: ↑ потребности в витаминах.

- Эффекты на соматический рост
  - Стимулирование синтеза соматомединов
  - ↑ анаболического эффекта гормона роста на обмен белков
- Стимулирующие эффекты на ССС: ↑ ЧСС, сердечный выброс, систолический объём, скорость кровотока, систолическое АД,
- Эффекты на нервную систему: необходимы для нормального развития мозга в пренатальном и постнатальном периодах; возбуждающие эффекты.
- ↑ аппетит и потребление пищи.
- Скелетные мышцы - ↑ синтеза структурных белков.
- ↑ частоты и глубины дыхания.



# Регуляция секреции



Рис. 76-7

Регуляция секреции щитовидной железы

# Нарушения секреции тиреоидных гормонов

- **Гипертиреозидизм**  
(гипертиреоз)
  - Базедова болезнь – повышение основного обмена, потеря веса, раздражительность, пучеглазие, тахикардия.
- **Гипотиреозидизм**
  - У детей – кретинизм (задержка психического, физического и полового развития, нарушение пропорций тела)
  - У взрослых – слизистый отёк - микседема





# 6. Регуляция метаболизма кальция и фосфата

## Гормон кальцитонин (или тирокальцитонин)

- Секретируются С-клетками щитовидной железы
- Является полипептидом.
- Секреция прямо пропорциональна концентрации кальция в крови.
- Участвует в регуляции содержания кальция в организме.
- **Эффекты**
  - ↓ [Ca<sup>++</sup>] и фосфатов в плазме, стимулирование отложения кальция и фосфата в костной ткани, что способствует образованию и росту костей.
  - Предохраняет костную ткань от чрезмерной мобилизации кальция при увеличении в нём потребности (беременность, лактация, рост).

## Паращитовидные железы

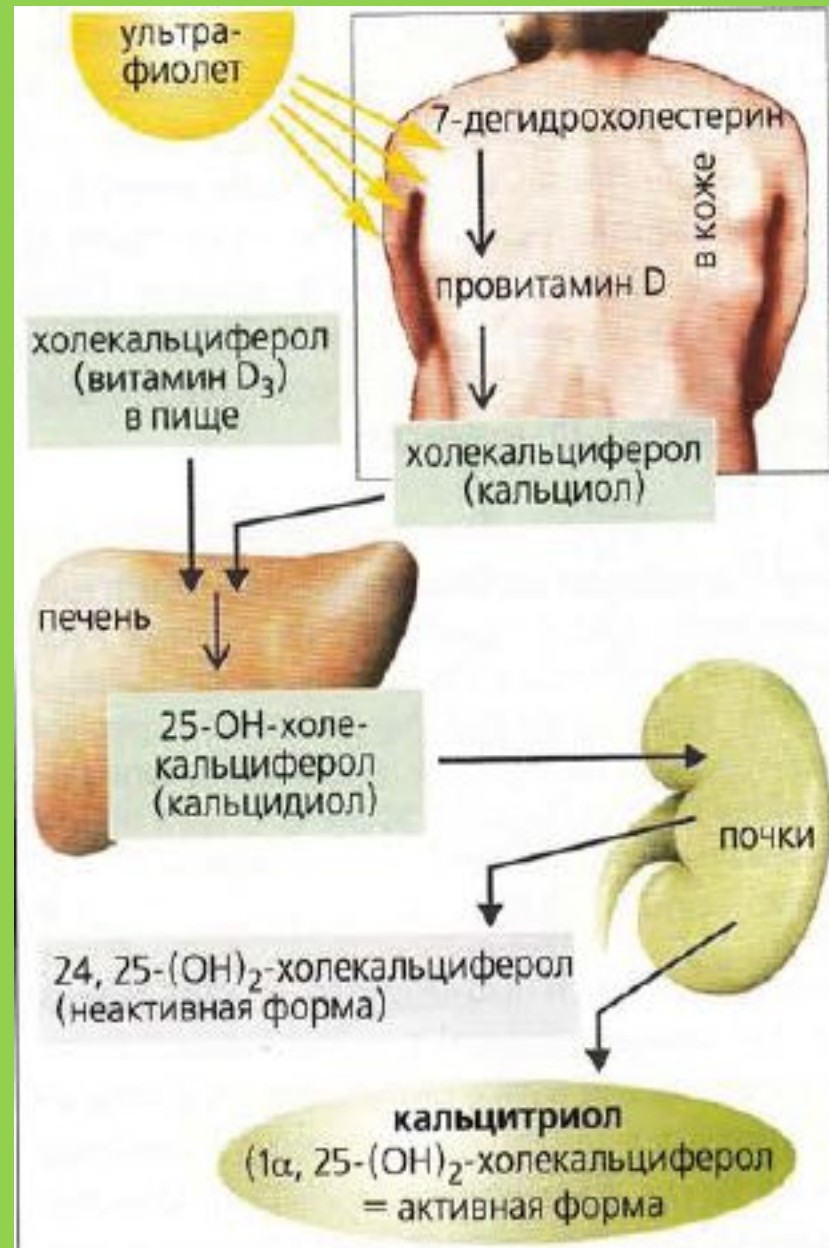
### Паратгормон

- Является белком
- Функции
  - Регуляции минерализации костей и метаболизма кальция и фосфата.
  - В почечных канальцах увеличивает реабсорбцию кальция и уменьшает реабсорбцию фосфата + образование кальцитриола.
  - В костной ткани стимулирует резорбцию и выход кальция и фосфата.
  - Суммарные эффекты – увеличение концентрации кальция в крови и уменьшение его экскреции с мочой; уменьшение концентрации фосфата в крови и увеличение экскреции.

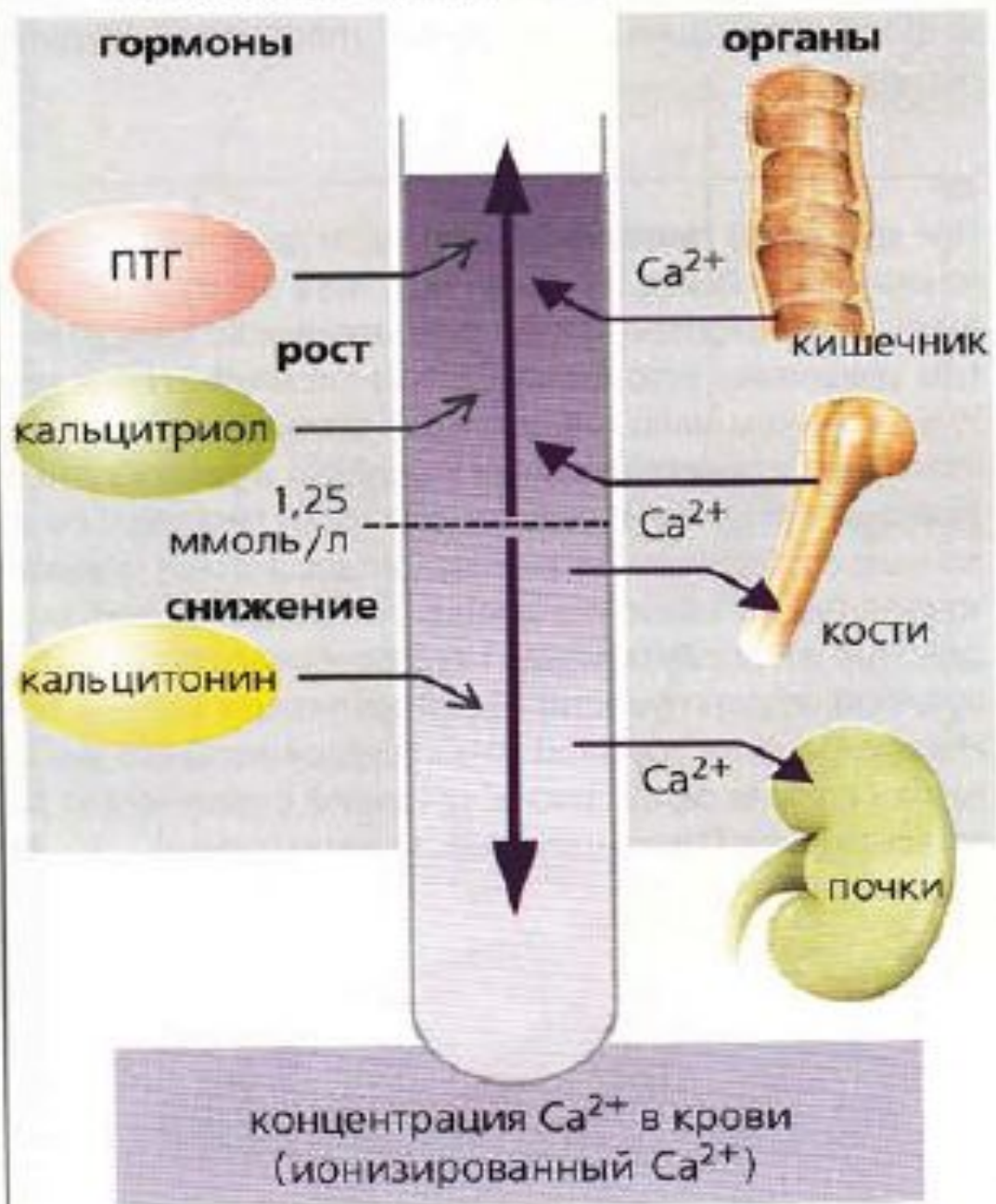


## Витамин Д<sub>3</sub>

- Группа веществ с гормональной активностью (кальциферолы).
- Являются стероидами. Кальцитриол – активная форма
- Увеличивают всасывание кальция и фосфата в тонком кишечнике и почечных канальцах → ↑ концентрацию кальция и фосфата в плазме крови → ↑ минерализацию костей.
- Недостаток: ↓ минерализация костного матрикса → рахит у детей и остеопороз у взрослых.



## Б. Факторы, влияющие на концентрацию $\text{Ca}^{2+}$ в крови

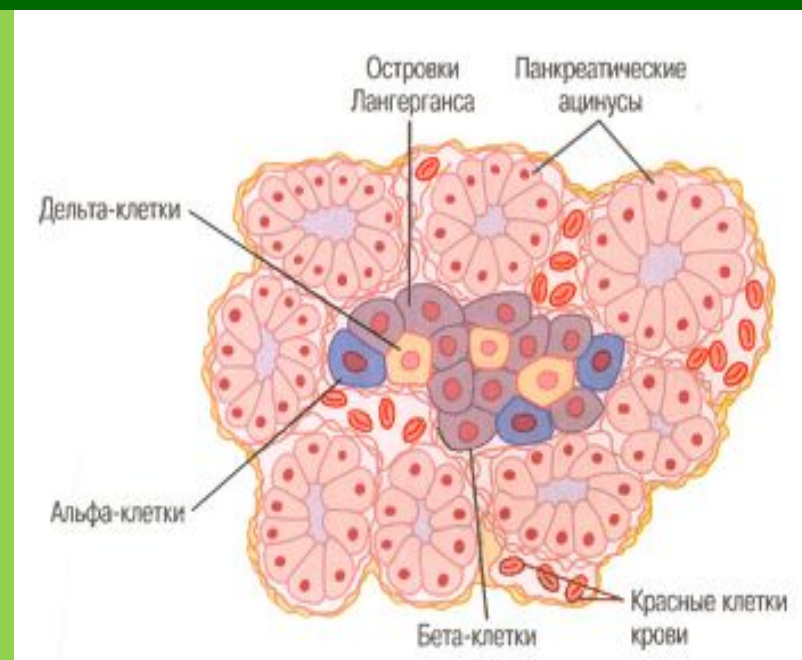




# 7. Эндокринная функция поджелудочной железы

**Функциональная организация островков Лангерганса – эндокринной части поджелудочной железы**

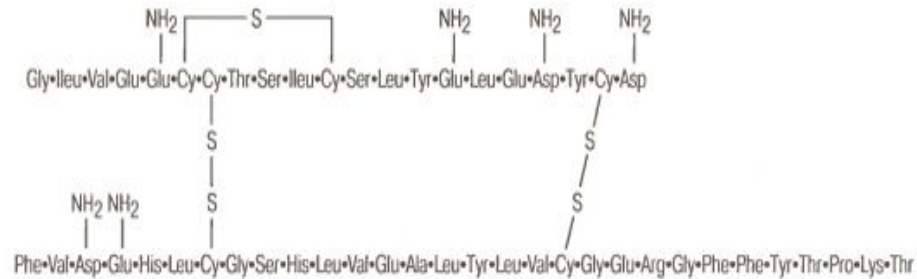
- Островки Лангерганса – 1-2% общей массы железы; 200 тыс – 1,8 млн островков.
- 3 типа эндокринных клеток.



Тип клеток	Пропорция (%)	Гормоны	Расположение
$\alpha$	20-30	Глюкагон	Периферия
$\beta$	60-80	Инсулин, С пептид, панкреостатин	Центр
$\delta$	До 8	Соматостатин, гастрин	Между $\alpha$ и $\beta$
PP (F)	Различна	Панкреатический полипептид	Вне островков

# Инсулин

- Полипептид – 2 цепочки.
- ↑ глюкозы в крови, АК, ЖК,  $K^+$  → ↑ секреция инсулина.
- Рецепторы – плазматические каталитические рецепторы.



## Эффекты инсулина

- **Суммарный эффект** – сохранение энергетических запасов организма за счёт облегчения переноса глюкозы, АК и ЖК в клетки и хранения (после приёма пищи).
- **Метаболические эффекты**
  - Углеводный обмен – гипогликемический эффект за счёт инсулин зависимой облегчённой диффузии глюкозы в клетки скелетной и сердечной мышцы, жировой ткани + ↑ образования гликогена, ↑ расщепления глюкозы и др.
    - Транспорт глюкозы не зависит от инсулина в печени, эритроцитах, нервной ткани, почках.
  - Белковый обмен – анаболический эффект: ↑ транспорт АК в мышечные клетки, синтез белков; ↓ катаболизм.
  - Жировой обмен - ↓ липолиза, ↑ липогенеза и депонирования липидов.
- Рост - стимулирование роста за счёт анаболических эффектов на белковый обмен, ↑ источников энергии для роста; стимуляция синтеза факторов роста (эффекты синергичны гормону роста).

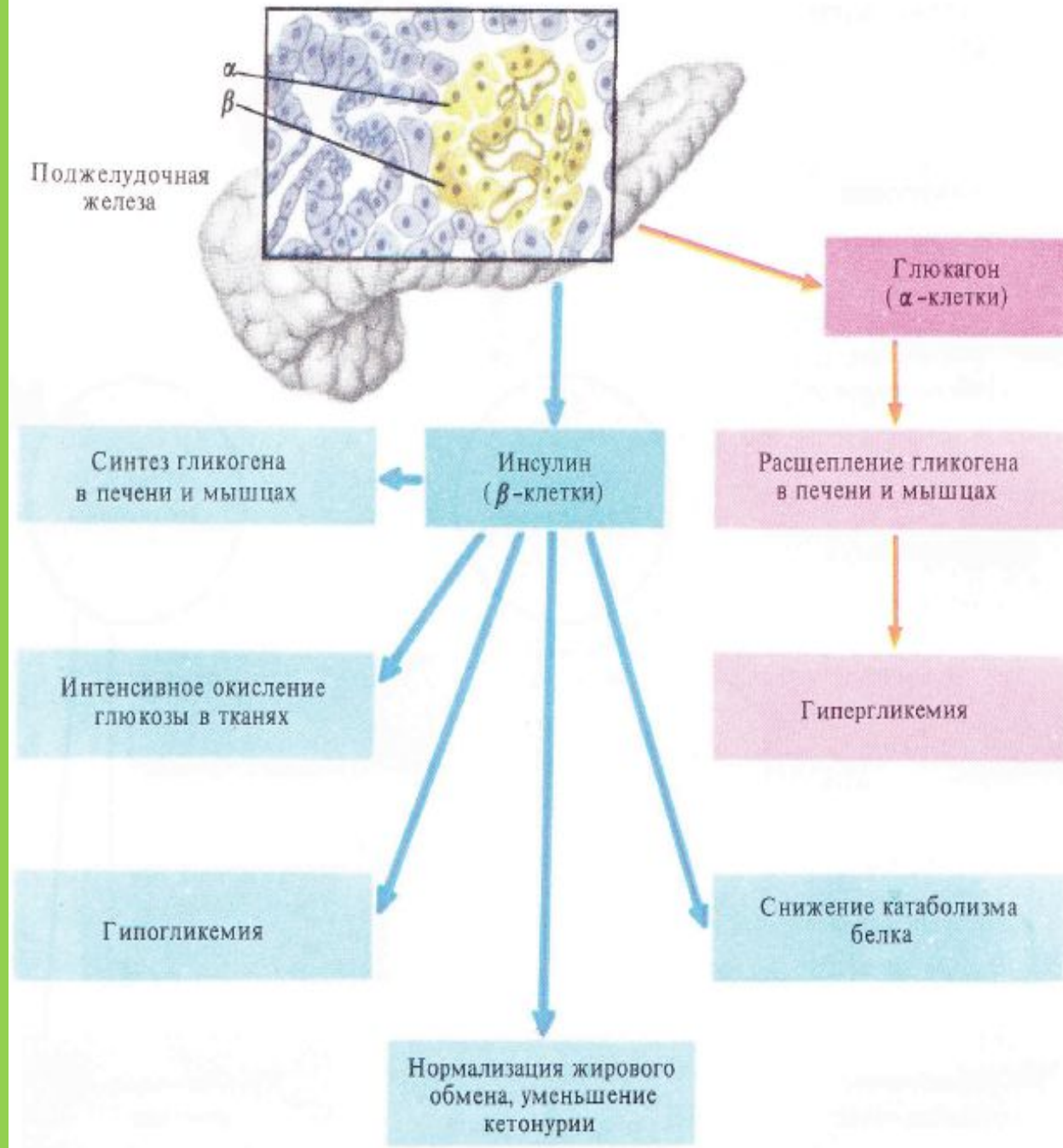


# Глюкагон

- Является полипептидом.
- Основным органом-мишенью является печень.
- Рецепторы ассоциированы с G-белком.
- Эффекты
  - В общем противоположны инсулину.
  - Метаболические эффекты
    - Углеводный обмен – гипергликемический эффект за счёт расщепления гликогена, ↓ гликолиза, ↑ образования глюкозы из жиров (глюконеогенез).
    - Белковый обмен – ↑ расщепления и ↓ синтеза.
    - Жировой обмен – липолитический эффект, ↑ образования кетоновых тел.

# Соматостатин

- Полипептид
- Общее тормозное действие: ↓ секреции инсулина и глюкагона, функции ЖКТ.



# Сахарный диабет

- Группа метаболических заболеваний, характеризующихся гипергликемией и абсолютным или относительным недостатком секреции инсулина или резистентности к инсулину с нарушением метаболизма белков, жиров и углеводов.
- **Типы**
  - Инсулин-зависимый, тип I.
    - Разрушение  $\beta$  клеток (более 90%)
    - Абсолютный дефицит инсулина.
    - 10-20% случаев.
  - Инсулин-независимый, тип II.
    - ↓ чувствительность к инсулину.
    - Относительная недостаточность инсулина.
    - 80-90 % случаев.
- **Проявления**
  - Гипергликемия, глюкозурия.
  - Полиурия, обезвоживание, жажда.
  - Нарушение функции органов и тканей (невропатия, нефропатия, ангиопатия, ретинопатия).
  - ↑ катаболизм белков и липидов, кетоацидоз.

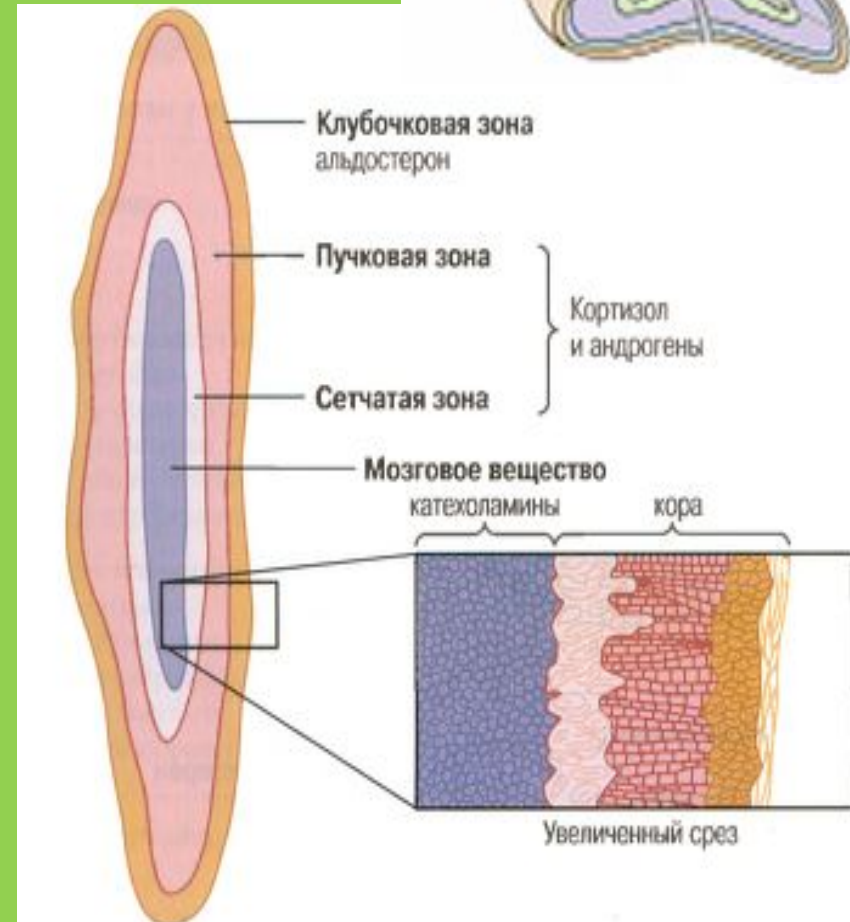
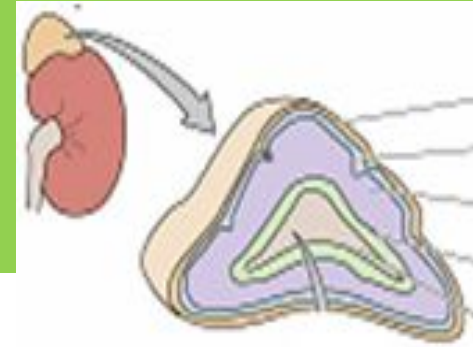
**Клинические признаки диабета I и II типов**

Признаки	Тип I	Тип II
Возраст больных	Обычно < 20 лет	Обычно > 30 лет
Масса тела	От низкой (дефицит) до нормальной	Ожирение
Инсулин в плазме	Мало или отсутствует	От нормальных до высоких
Глюкагон в плазме	Много, может быть подавлен	Много, устойчив
Глюкоза в плазме	Повышена	Повышена
Чувствительность к инсулину	Нормальная	Снижена
Лечение	Инсулин	Триазолидинедион, метформин, сульфонилмочевина, инсулин

# 8. Эндокринная функция надпочечников

## Функциональная организация надпочечников

- Кора и мозговое вещество
- **Кора надпочечников**
  - 3 зоны
    - Клубочковая зона (наружная) (15%) – секретирует минералокортикоиды
    - Пучковая зона (средняя) (50%) – глюкокортикоиды.
    - Сетчатая зона (внутренняя) (35%) – андрогены, эстрогены и прогестогены.
    - Гормоны являются производными холестерина – стероидные гормоны.
- **Мозговое вещество**
  - «Симпатический ганглий», симпатoadреналовая система.
  - Секретирует катехоламины (адреналин).



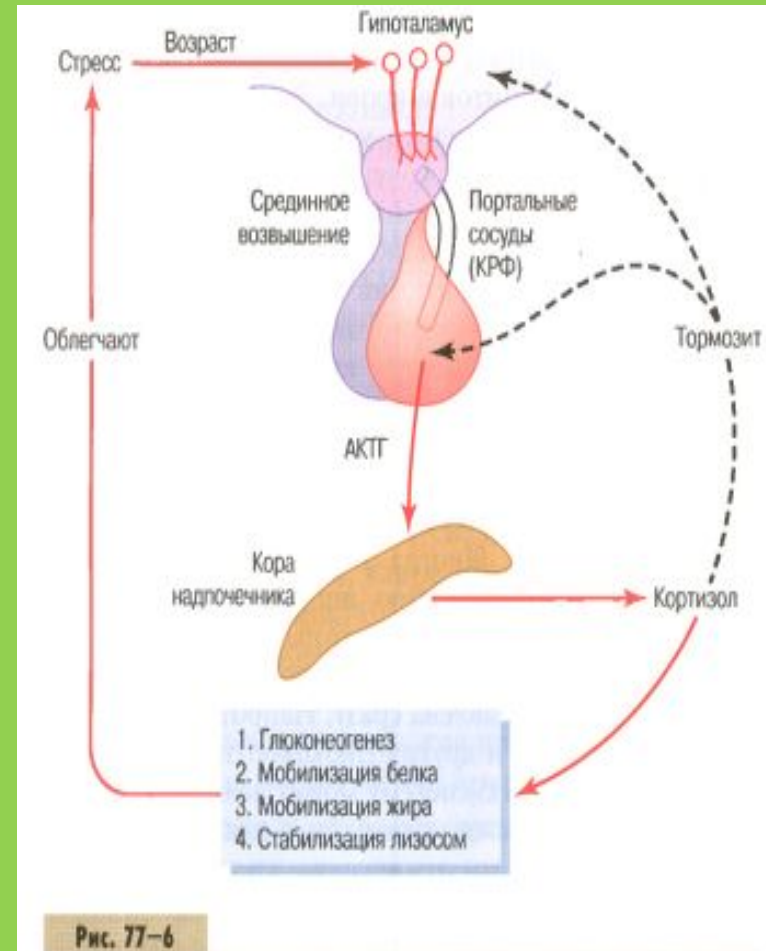
## Минералокортикоиды

- Альдостерон – основной гормон (90% минералокортикоидной активности).
- **Функции**
  - Регуляция водно-солевого, минерального и кислотно-щелочного равновесия
    - ↑ реабсорбции натрия в почечных канальцах.
    - ↑ реабсорбции воды (вторично к натрию),
    - ↑ секреции ионов водорода и ретенции бикарбоната
    - ↑ секреции калия.
  - Аналогичное влияние на слюнные, потовые железы и эндокринные железы ЖКТ.
    - Адаптация к повышенной температуре окружающей среды.
  - ↑ секреции
    - Гиперкалиемия
    - Ренин (фермент - вырабатывается почками) – ангиотензин (белок крови) - альдостероновая система.



# Глюкокортикоиды

- Кортизол (95% глюкокортикоидной активности)
- **Функции**
  - Катаболический эффект на большинство органов-мишеней.
  - Анаболический эффект на печень (в основном, увеличение синтеза ферментов).
  - Углеводный обмен: поддержание уровня глюкозы крови за счёт стимуляции глюконеогенеза (снижение секреции инсулина и анаболических эффектов)
  - Жировой обмен: прямое липолитическое действия с увеличением образования кетоновых тел.
  - Белковый обмен: ↑ обмена белков (анаболизма и катаболизма) и расход белков для глюконеогенеза.
  - Противовоспалительный эффект, ↓ иммунных реакций.
  - Поддержание АД.
  - Слабая минералокортикоидная активность.
  - ↓ формирование костей



Механизм регуляции глюкокортикоидной секреции. АКТГ – ад- ренокортикотропный гормон; КРФ – кортикотропин-рилизинг фактор

## Половые гормоны

- Андрогены со слабой активностью → конвертация в тестостерон в периферических органах
  - Небольшое значение для М.
  - 50-60% потребности в андрогенах у Ж.
- Очень небольшая секреция андрогенов (тестостерона) и эстрогенов.

# 9. Эндокринная функция репродуктивной системы

## Андрогены

- В яичках имеется разделение репродуктивной и гормональной функций.
  - Андрогены секретируются интерстициальными клетками Лейдига.

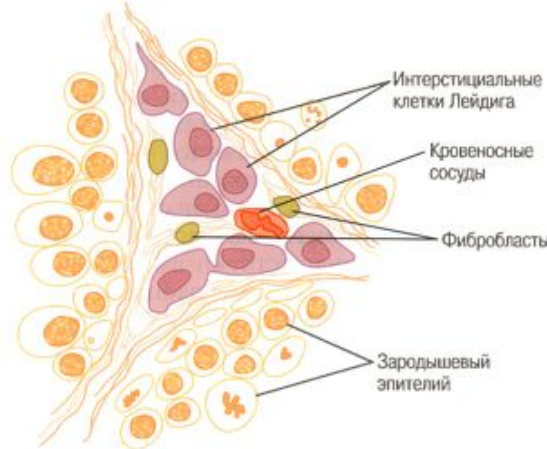
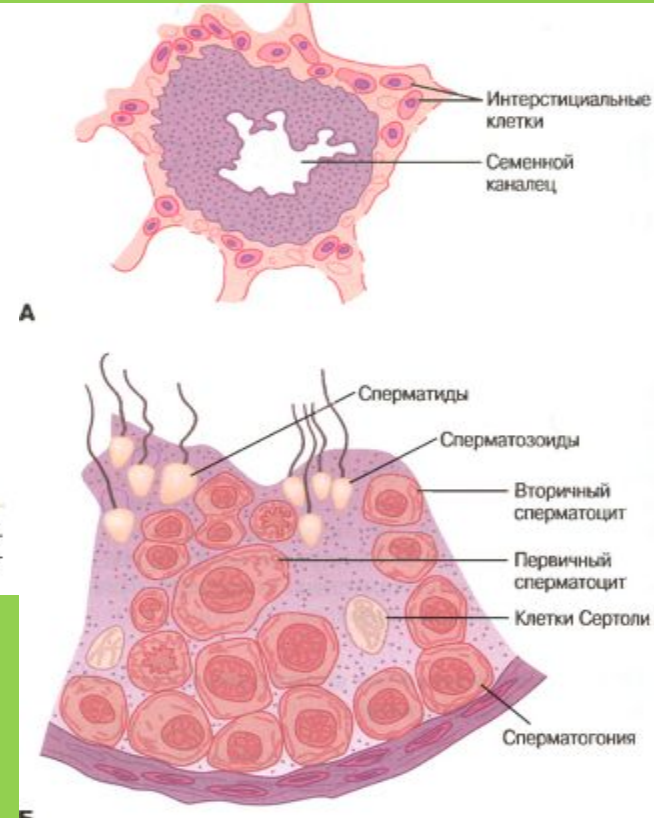


Рис. 80-7

Интерстициальные клетки Лейдига, продуцирующие тестостерон, расположены в интерстициальном пространстве между семявыносящими каналами



Яички	Андрогены: тестостерон, андростерон, андростендион; стероиды	Половая дифференцировка эмбриона по мужскому типу, развитие вторичных половых признаков, мужское половое поведение и агрессивность; мощное анаболическое действие
-------	--	---

# Эстрогены и прогестерон

Яичники	Эстрогены: эстрадиол, эстрон, эстриол; стероиды  Прогестерон; стероид	Половая дифференцировка у эмбриона, развитие половых органов, вторичных половых органов, половое поведение соответственно фенотипу. Обеспечение пролиферативной фазы эпителия слизистой оболочки матки. Анаболическое действие, особенно в периоде полового созревания  Подготовка слизистой оболочки матки к имплантации зародыша. Блокирует действие эстрогенов на матку. Обеспечивает сохранение беременности. Торможение секреции пролактина. Катаболическое действие
---------	---	---

