

ГОРМОНЫ МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА

НАДПОЧЕЧНИКОВ

90% надпочечников - корковое вещество, синтезирует
кортикостероиды

10%- мозговое вещество, синтезирует катехоламины
Катехоламин

ы

Гормоны мозгового вещества надпочечников относятся к группе
фенолов, производных
пирокатехина.

Их роль в организме - обеспечивают адаптацию к острым и
хроническим стрессам

адреналин ----- 80%

норадреналин- 20%

дофамин-----<1%

Биологические эффекты катехоламинов

Катехоламины действуют через два главных класса рецепторов: α -адренергические и β -адренергические. Эффекты их активации опосредуются различными вторичными мессенджерными системами и приводят к разным, порой противоположным биологическим эффектам.

Физиологические и биохимические реакции, опосредуемые активацией различных адренергических рецепторов:

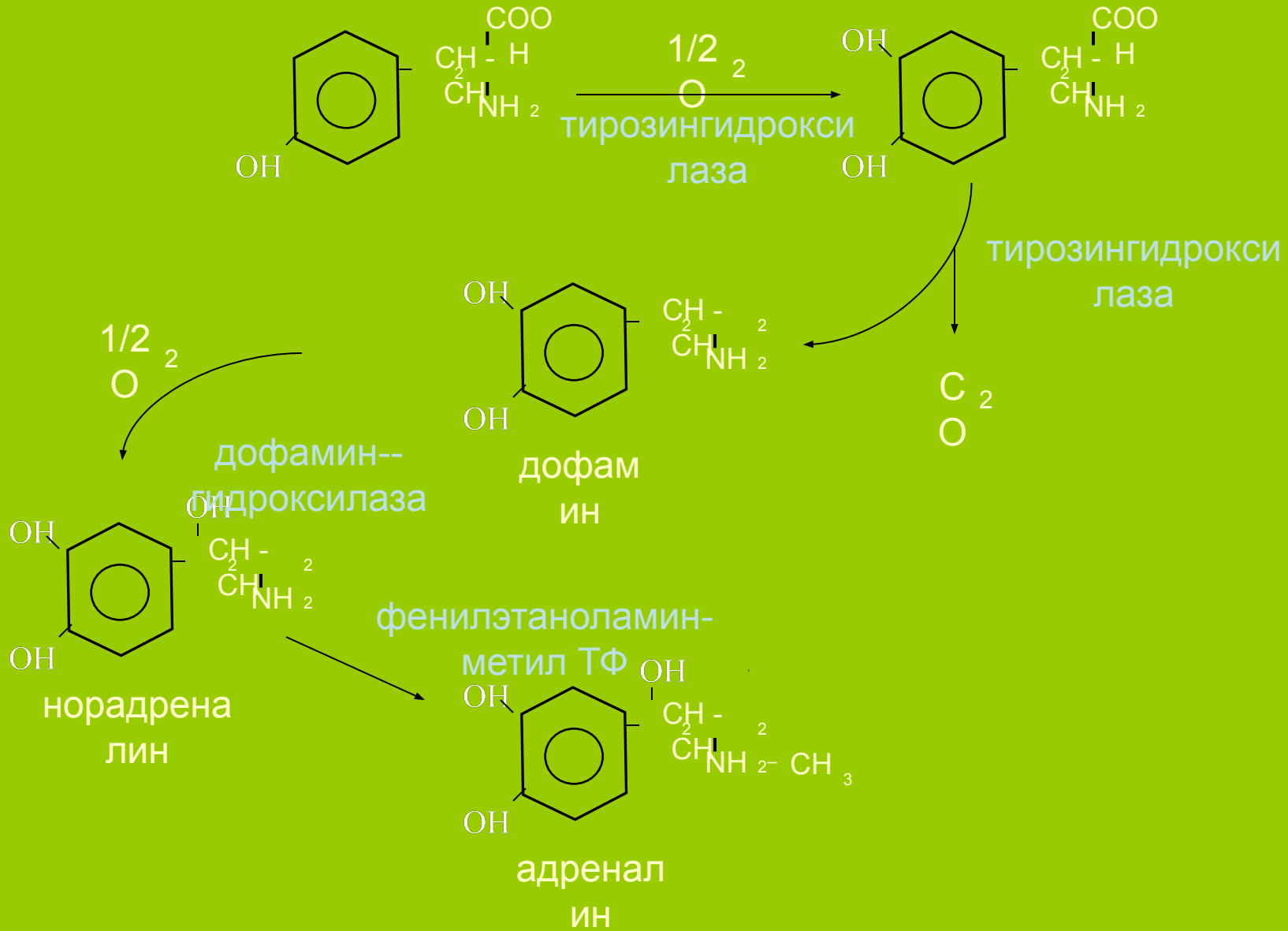
- α_1 : гликогенолиза в печени и мышцах, сокращение гладкой мускулатуры кровеносных сосудов, **повышение** преимущественно, кожных и мочеполовой системы, сокращение матки, расслабление гладкой мускулатуры в желудочно-кишечном тракте, расширение зрачка;

- α_2 : расслабление гладких мышц желудочно-кишечного тракта, но в некоторых сосудах, ингибирование липолиза, секреция ренина в почках, инсулина в β -клетках поджелудочной железы, агрегации тромбоцитов;

- β_1 : увеличение амплитуды, силы и частоты сокращения миокарда, увеличение липолиза в жировой ткани, расслабление гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта;

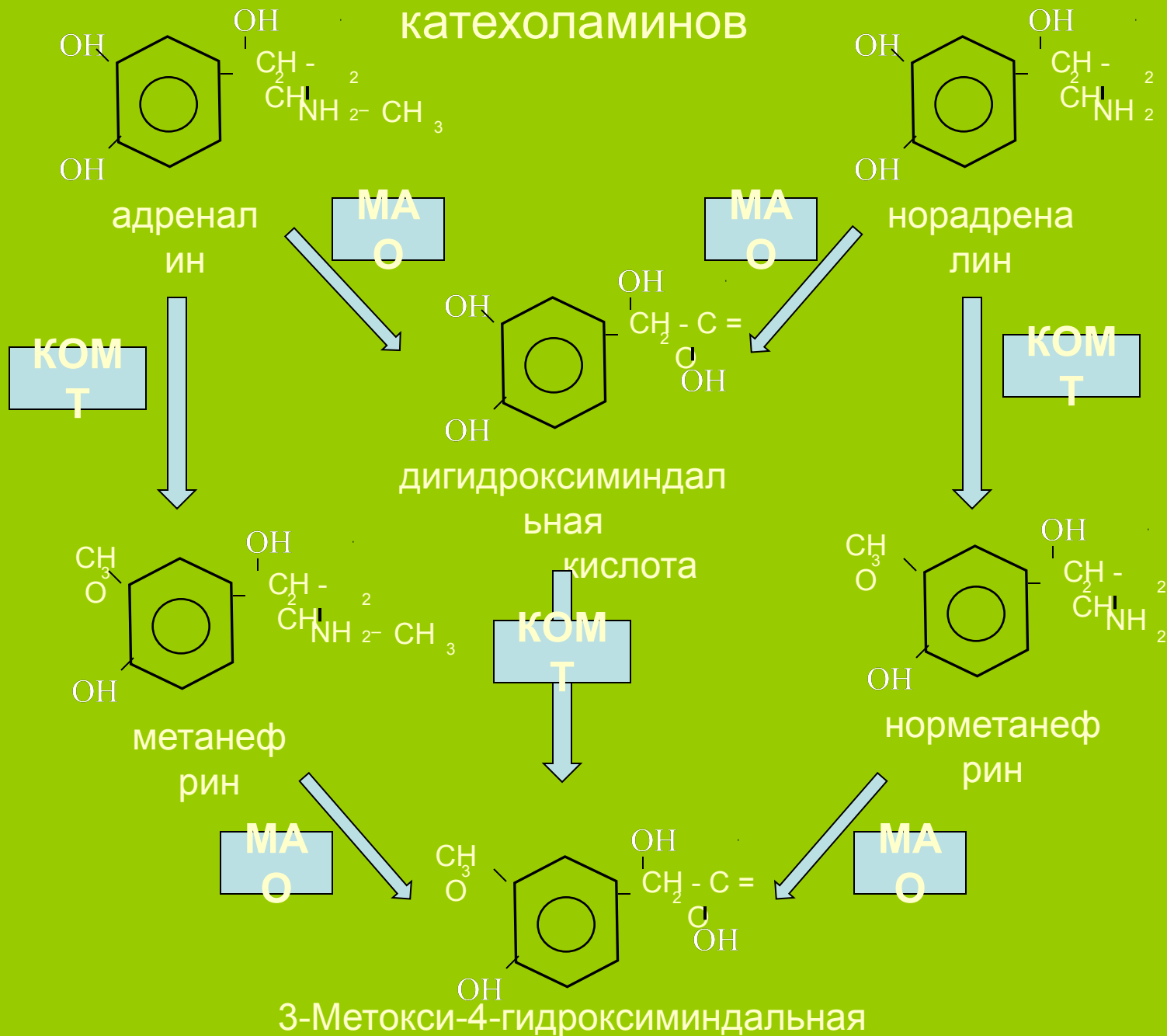
- β_2 : глюконеогенеза и гликогенолиза в печени, гликогенолиза в мышцах, **повышение** секреции инсулина и глюкагона в поджелудочной железе, ренина в почках, расслабление гладких мышц бронхов, кровеносных сосудов, мочеполовой системы и желудочно-кишечного тракта.

Синтез катехоламинов

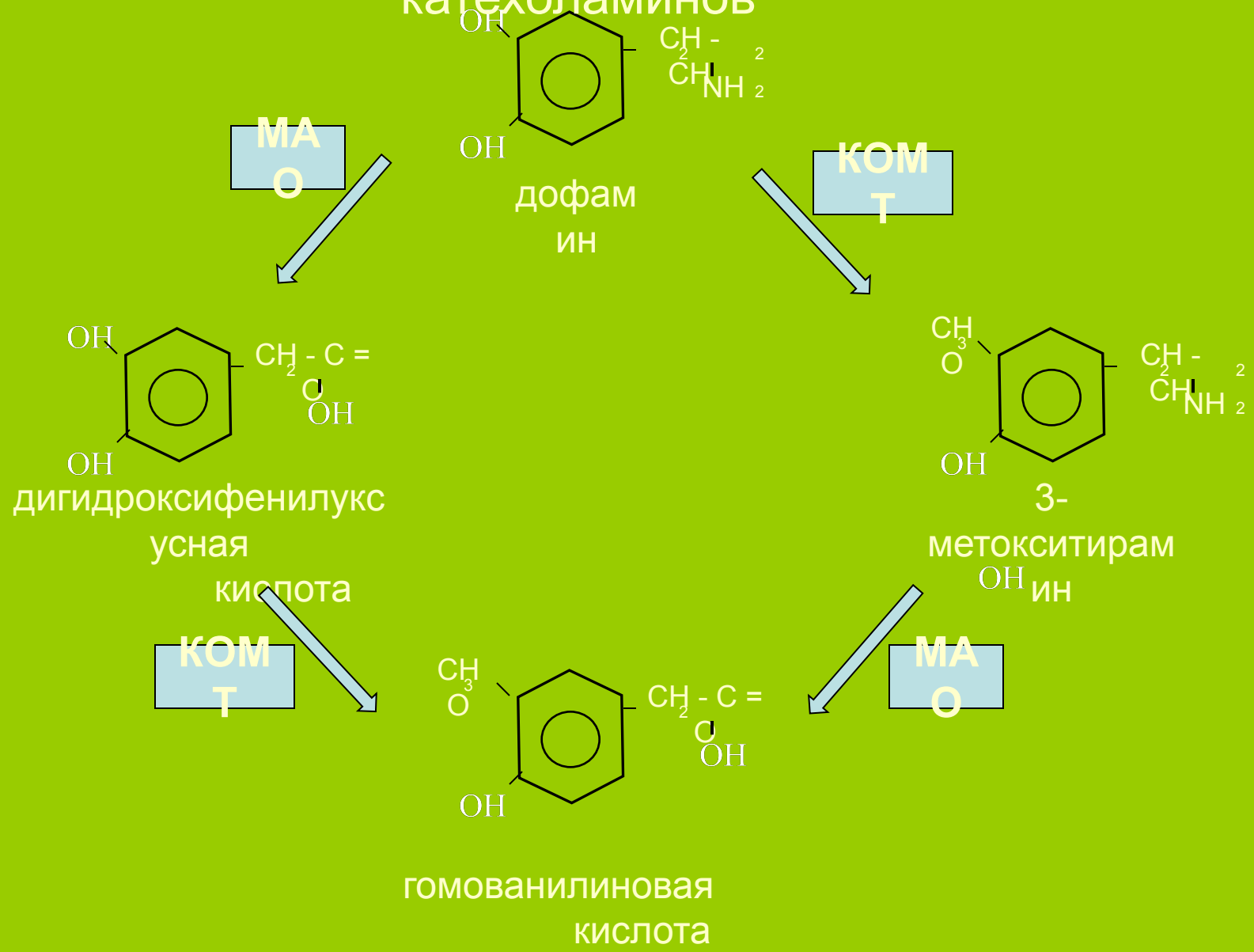


Распад

катехоламинов



Распад катехоламинов



Гормоны

Пептидные и белковые

Гормоны гипоталамуса:
либерины, статины.

Гормоны гипофиза:
вазопрессин, окситоцин,
МСГ, АКТГ, СТГ, ЛГ, ФСГ,
ТТГ.

Гормоны паращитовидной
железы: паратгормон.

Гормоны щитовидной
железы: Т 3, Т 4.

Гормоны поджелудочной
железы: инсулин, глюкагон

Гормоны мозгового
вещества надпочечников:
норадреналин, адреналин.

Стероидные

Гормоны коры
надпочечников:
глюкокортикоиды,
минералкортикоиды.

Половые гормоны:
женские (эстрадиол,
прогестерон) и мужские
(тестостерон,
дигидротестостерон).

Эйкозаноиды

Простагландины,
простациклины,
тромбоксаны,
лейкотриены.

Механизм действия стероидных гормонов



СТЕРОИДНЫЕ ГОРМОНЫ

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

(Кортизол)

Синтезируются корковым веществом надпочечников в пучковой зоне под воздействием АКТГ (гипофиз), секреция которого регулируется КРГ (гипоталамус).

МИНЕРАЛОКОРТИКОИДЫ

(Альдостерон)

Синтезируются корковым веществом надпочечников в клубочковой зоне под воздействием ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, Na^+ , АКТГ, нейрональных механизмов.

ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

(Андрогены)

Синтезируются половыми железами (семенники, яичники) а также в сетчатой зоне коркового вещества надпочечников, под воздействием Гонадолиберина (гипоталамус) и ЛГ, ФСГ (гипофиз).

Схема образования стероидных гормонов

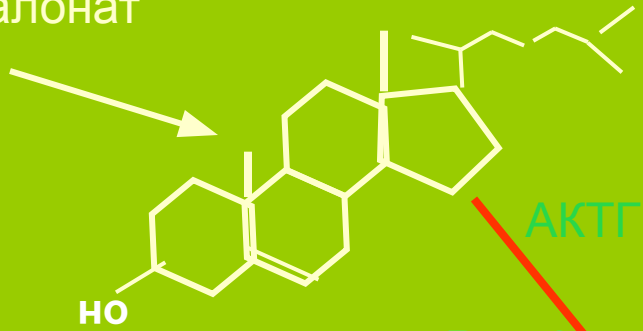


Синтез стероидных гормонов

Ацетил-СоА

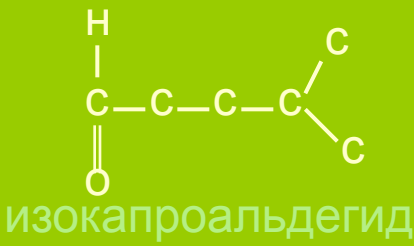
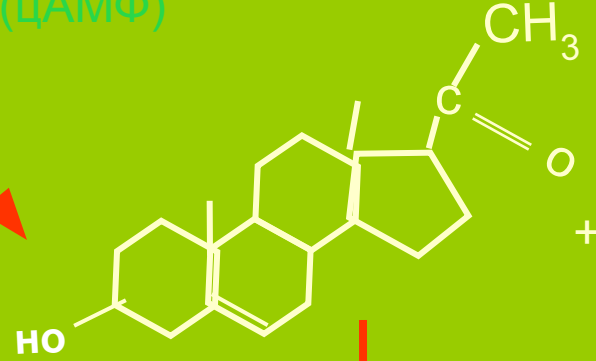
Сквален
Мевалонат

Накопление в цитоплазме
в липидных каплях
клеток надпочечников



АКТГ (цАМФ)

P-450



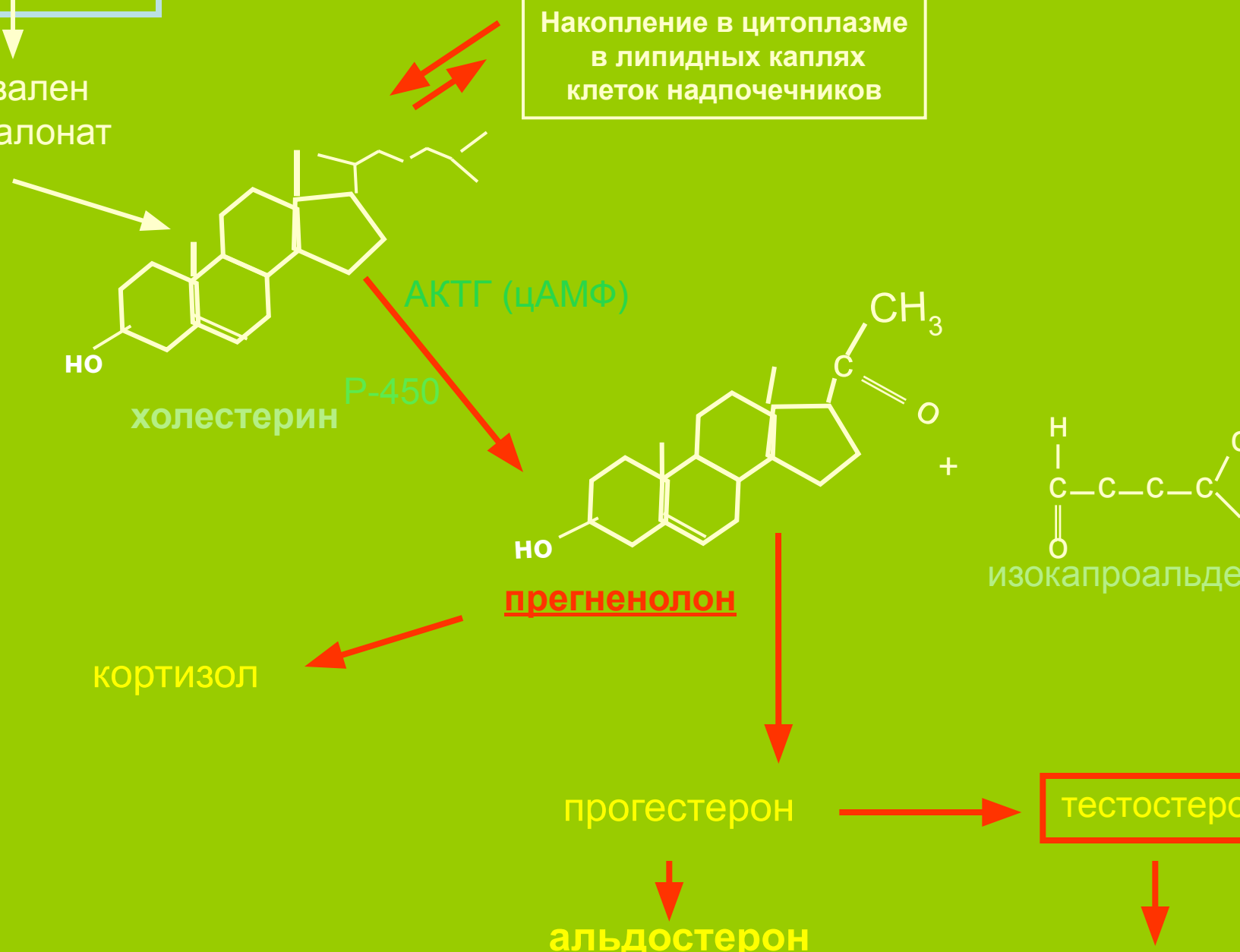
кортизол

прогестерон

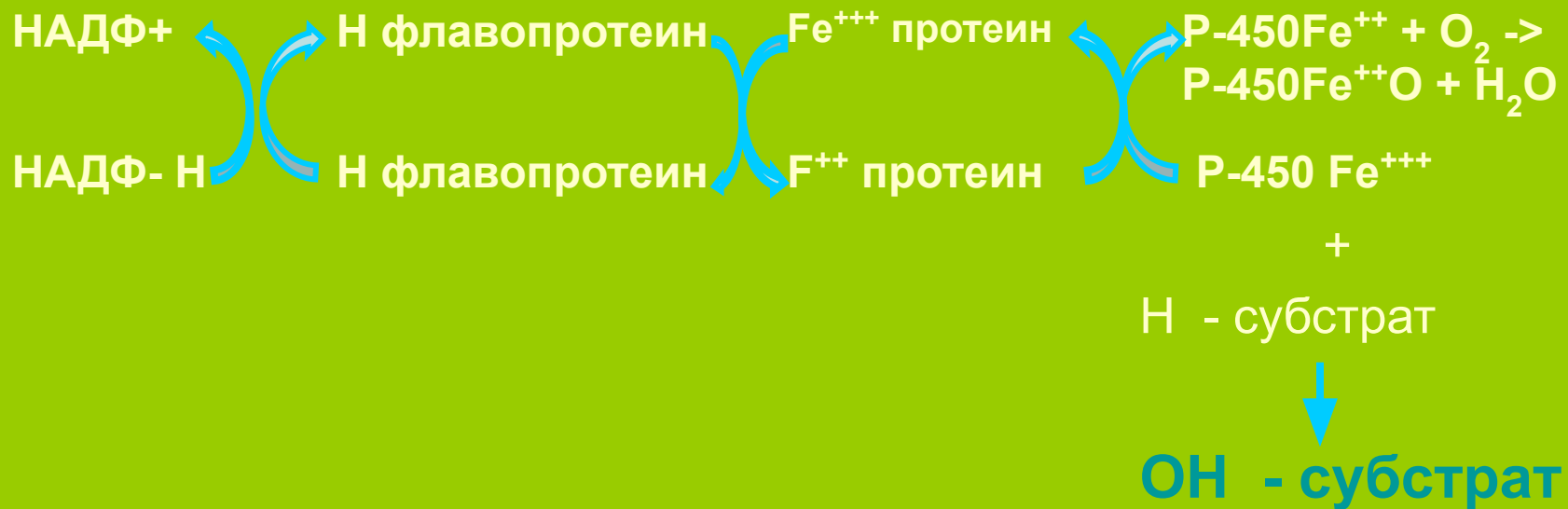
тестостерон

альдостерон

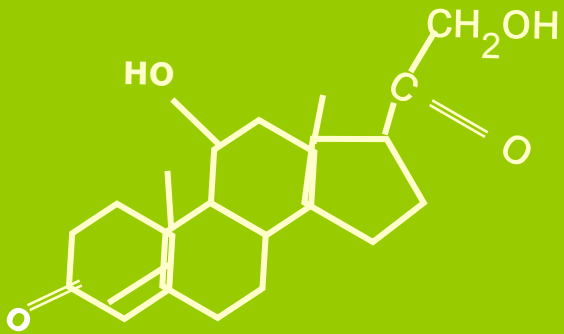
эстрадиол



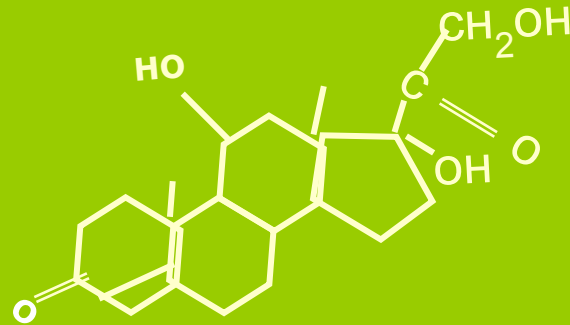
Цепь переноса электронов в гидроксилирующей системе окисления стероидов



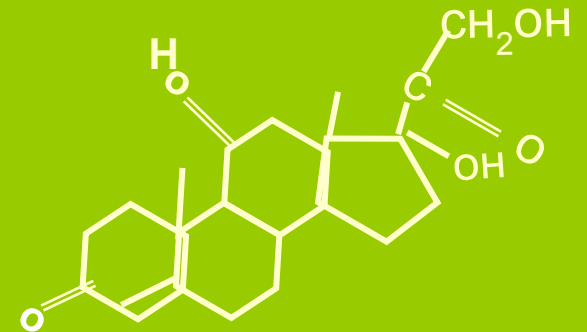
ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ



кортикостерон

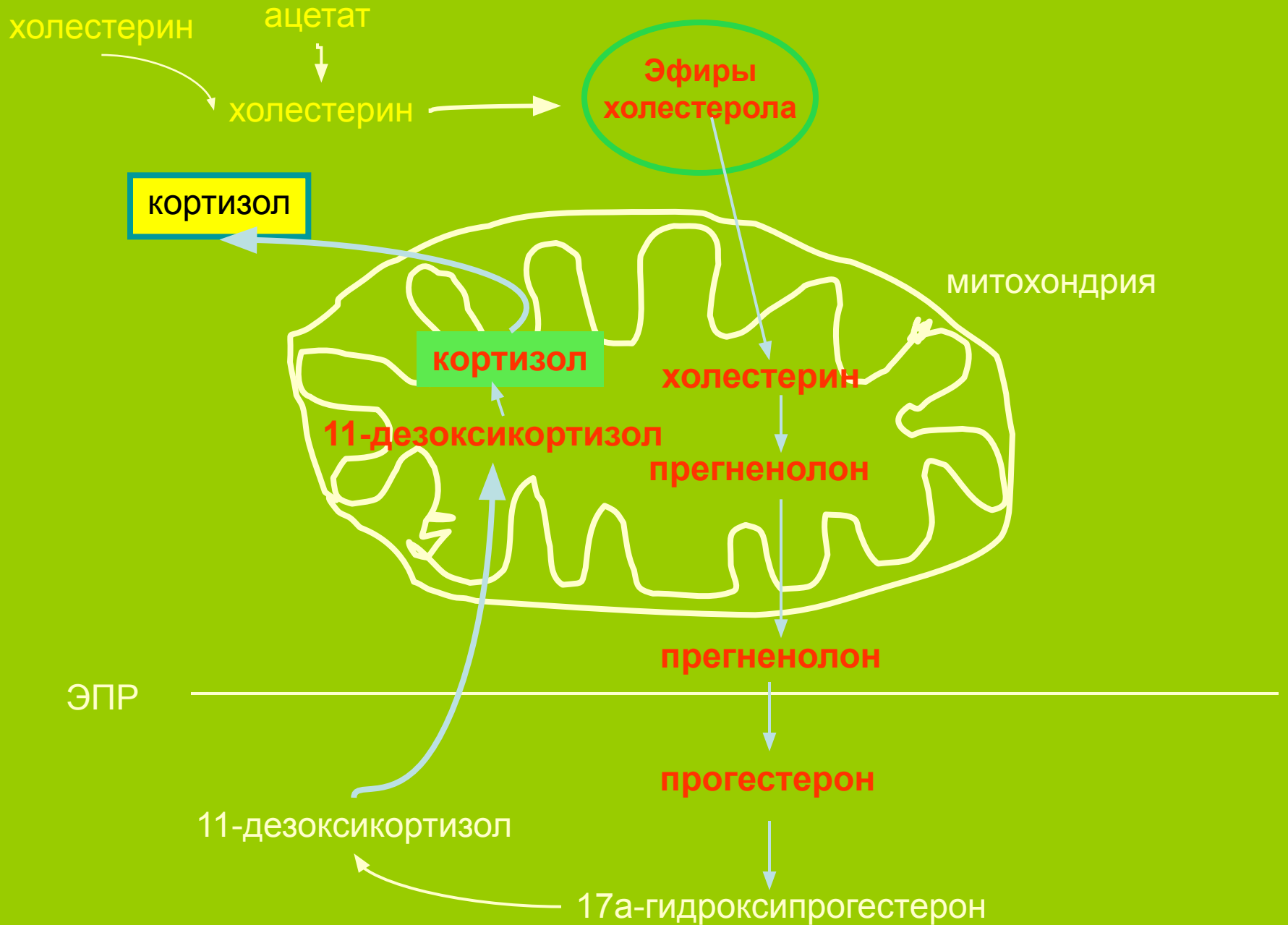


гидрокортизон



кортизол

Внутриклеточная локализация этапов биосинтеза глюкокортикоидов



ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

Влияние глюкокортикоидов

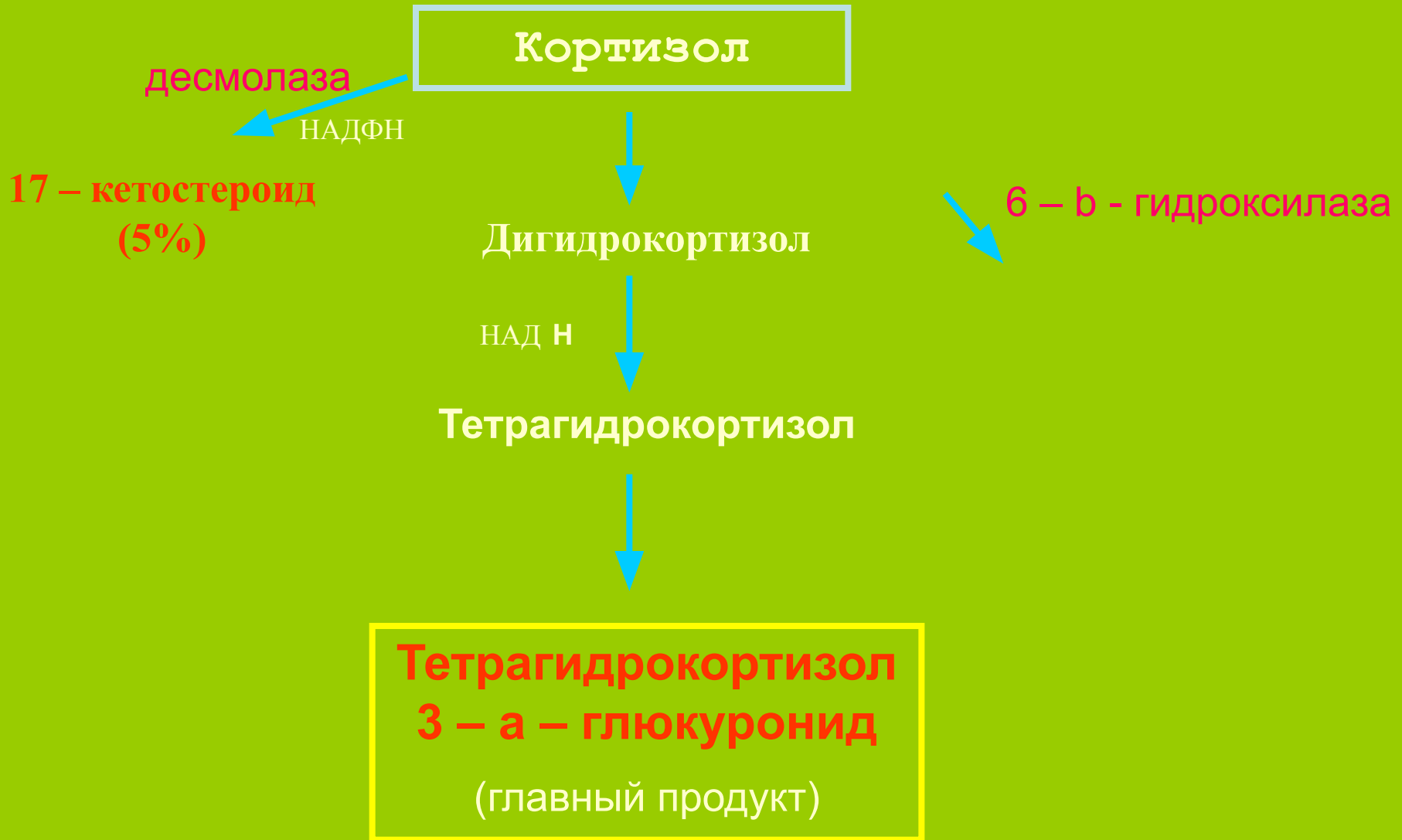
На углеводный обмен:

1. Увеличение содержание гликогена в печени и мышцах
2. Гипергликемия в крови (глюконеогенез)
3. Способствуют всасыванию углеводов в кишечнике
4. Влияние на обмен гликопротеинов. У больных ревматизмом количество сиаловых кислот снижается

На жировой обмен:

1. Увеличение количества липидов в крови (а также холестерина, НЭЖК, триглицеридов)
2. Возрастание кетонурии

Пути метаболизма кортизола



Нарушения, связанные с глюкокортикоидными гормонами

-Первичная недостаточность надпочечников — Аддисонова болезнь:

- Гипогликемия
- Крайне высокая чувствительность к инсулину
- Непереносимость стресса
- Анорексия
- Потеря веса
- Тошнота
- Резко выраженная слабость
- сниженное кровяное давление
- Уменьшенная скорость клубочковой фильтрации
- Снижена $[Na^+]$ и повышена $[K^+]$ в крови
- Повышено содержание лимфоцитов в крови
- Усиленная пигментация кожи и слизистых

-Вторичная недостаточность надпочечников (в результате недостатка АКТГ при опухоли, инфаркте, инфекции).

теже метаболические синдромы что и при первичной недостаточности, но отсутствует **ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЯ**.

Избыток глюкокортикоидов – Синдром Кушинга:

-исчезновение характерного суточного ритма секреции АКТГ/кортизола

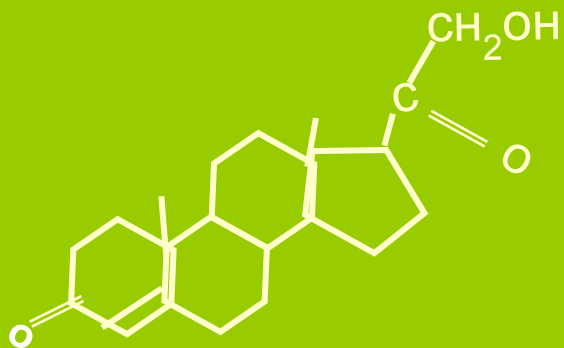
-гипергликемия и(или) интолерантность к глюкозе (ускоренный глюконеогенез)

-усиленный катаболизм белка □ **Отрицательный азотистый баланс:**
истончение кожи, уменьшение мышечной массы, остеопороз, интенсивная инволюция лимфоидной ткани

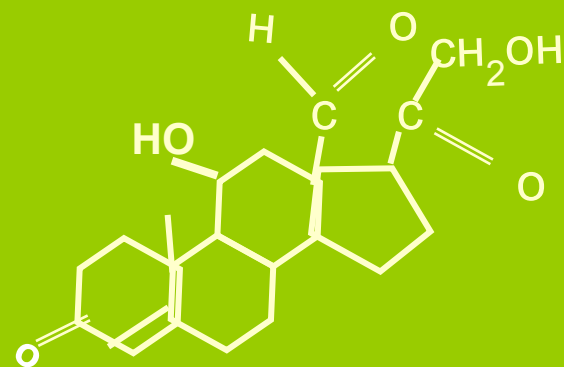
-ожирение туловища

-снижение активности иммунной системы организма

МИНЕРАЛОКОРТИКОИДЫ



дезоксикортикостерон



альдостерон

Минералокортикоиды

Наиболее активный – **альдостерон** (биосинтез в клубочковой зоне коры надпочечников)

ФУНКЦИЯ: регуляция реабсорбции почечными канальцами Na^+ и активной секреции K^+ .

Гуморальные факторы, регулирующие секрецию альдостерона:

1. Ренин – ангиотензиновая система
2. АКТГ гипофиза
3. Уровень натрия и калия в плазме

Регуляция секреции альдостерона

Субстрат ренина 14 (α_2 - глобулин)

РЕНИН

Юкстагломерулярная клетка

Ангиотензин I (10ак)

Превращающий фермент (легкие, сосудистое ложе)

Ангиотензин II (8ак)

ангиотенгиназа

Ангиотензин III (7ак)

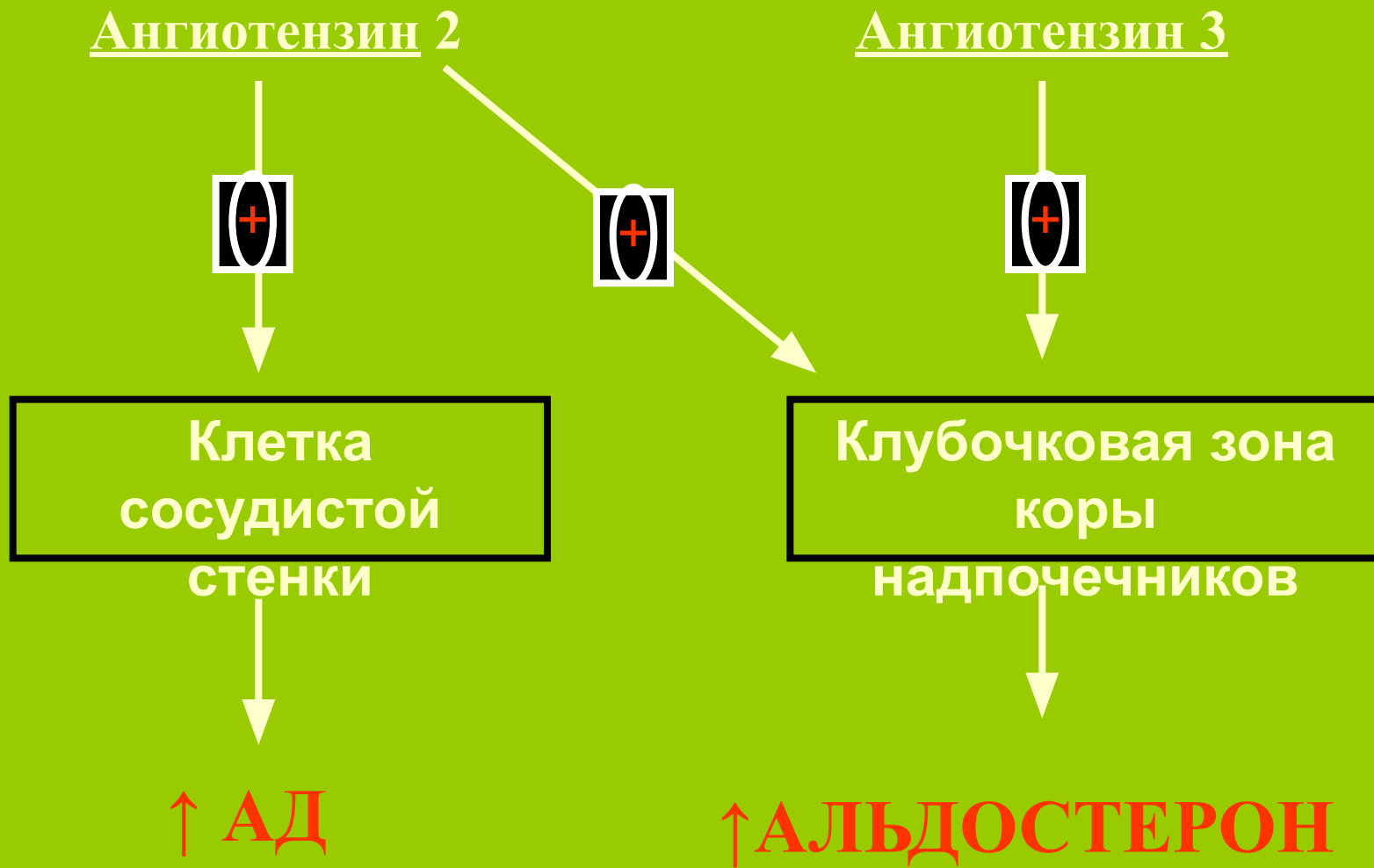
ангиотенгиназа

Неактивные пептиды

Клубочковая зона коры надпочечников

альдостерон

ИНГИБИТОР ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА – КАПТОПРИЛ



АНТАГОНИСТ АНГТОТЕНЗИНА - САРАЗОЛИН

Нарушения, связанные с минералокортикоидными гормонами

Первичный АЛЬДОСТЕРОНИЗМ - Синдром Конна:

-гипертензия

-гипернатриемия

-алкалоз

-в крови снижена концентрация ренина и ангиотензина²

Вторичный АЛЬДОСТЕРОНИЗМ (при стенозе почечных артерий):

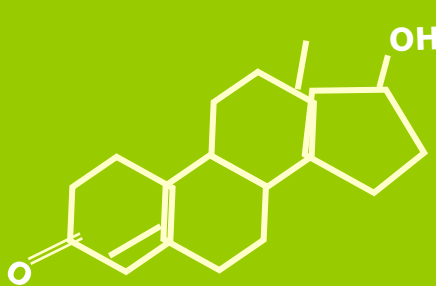
-те же симптомы, что и при первичном альдостеронизме, но отмечается повышенное содержание в крови ренина и ангиотензина².

ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

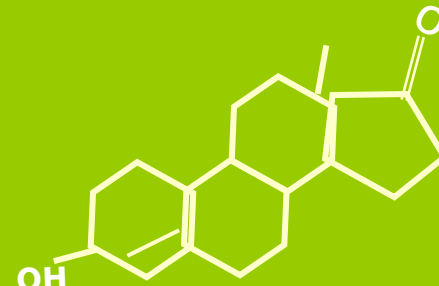
АНДРОГЕНЫ

Тестостерон -
вырабатывается в
семенниках.

Андростерон – в коре
надпочечников



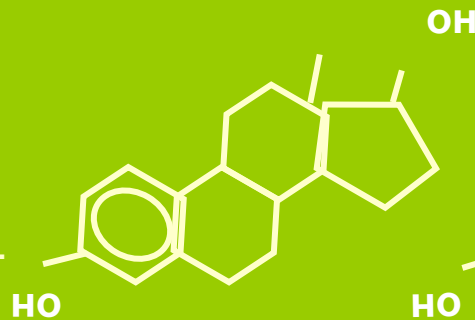
тестостерон



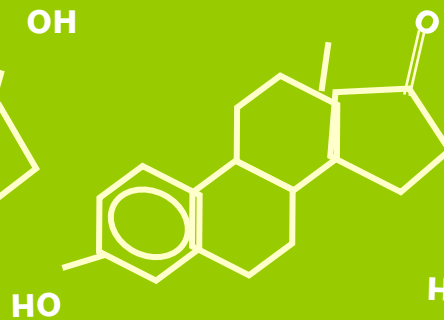
андростерон

ЭСТРОГЕНЫ

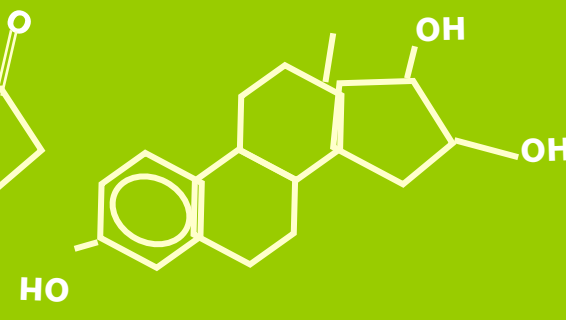
Синтезируются в
яичниках, коре
надпочечников,
семенниках, плаценте.
Кроме того человек
получает их с пищей
(рыба, икра, яйца).



эстрадиол



эстрон



эстриол

Половые гормоны

АНДРОГЕНЫ играют роль в дифференцировке и функционировании репродуктивной системы.

Оказывают анаболическое действие:

- Задержка азота в организме
- Усиление биосинтеза белка
- Повышение активности синтетаз
- Повышение содержания РНК (активация РНК – полимеразы)
- Усиление окислительного фосфорилирования
- Повышение накопления липидов в крови
- Накопление в организме Na, K, P, S, Ca.
- Накопление массы мышечной ткани
- Уменьшение массы тимуса (обратное развитие)

ЭСТРОГЕНЫ – анаболическое действие менее выражено, чем у андрогенов.

- Увеличение синтеза гликогена, глюкозы, креатина в крови и мышце матки
- Накопление макроэргов в матке
- Липотропное действие
- Снижение содержания холестерина в крови
- Задержка К , Na.
- Синтез РНК, ДНК

Нарушения, связанные с половыми гормонами

У мужчин:

ГИПОГОНАДИЗМ - снижение уровня тестостерона

у лиц, не достигших возраста половой зрелости, вторичные половые признаки не развиваются; у взрослых мужчин вторичные половые признаки претерпевают обратное развитие.

- обусловлен процессами, которые непосредственно влияют на семенники и вызывают их недостаточность.
нарушение секреции гонадотропинов

СИНДРОМ ТЕСТИКУЛЯРНОЙ ФЕМИНИЗАЦИИ развивается у генетических мужчин, у которых имеются семенники, и секретируется тестостерон, но полностью отсутствуют функционирующие тестостероновые рецепторы в тканях; полная феминизация наружных половых органов.

Нарушения, связанные с половыми гормонами

У женщин:

ПЕРВИЧНЫЙ ГИПОГОНАДИЗМ - обусловлен процессами, которые непосредственно поражают яичники и тем самым приводят к их недостаточности (ослабление овуляции, понижение образования гормонов, и то и другое).

ВТОРИЧНЫЙ ГИПОГОНАДИЗМ - выпадение гонадотропной функции гипофиза.

ДИСКЕНЗИЯ ГОНАД (синдром Торнера) - генетическое заболевание, характеризующееся кариотипом XO (наличие внутренних и наружных женских половых органов, некоторые аномалии развития, задержка полового созревания).

СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ (Штейна-Левенталя) - гиперпродукция андрогенов:

- гирсутизм
- ожирение
- нерегулярность менструаций
- понижение фертильности

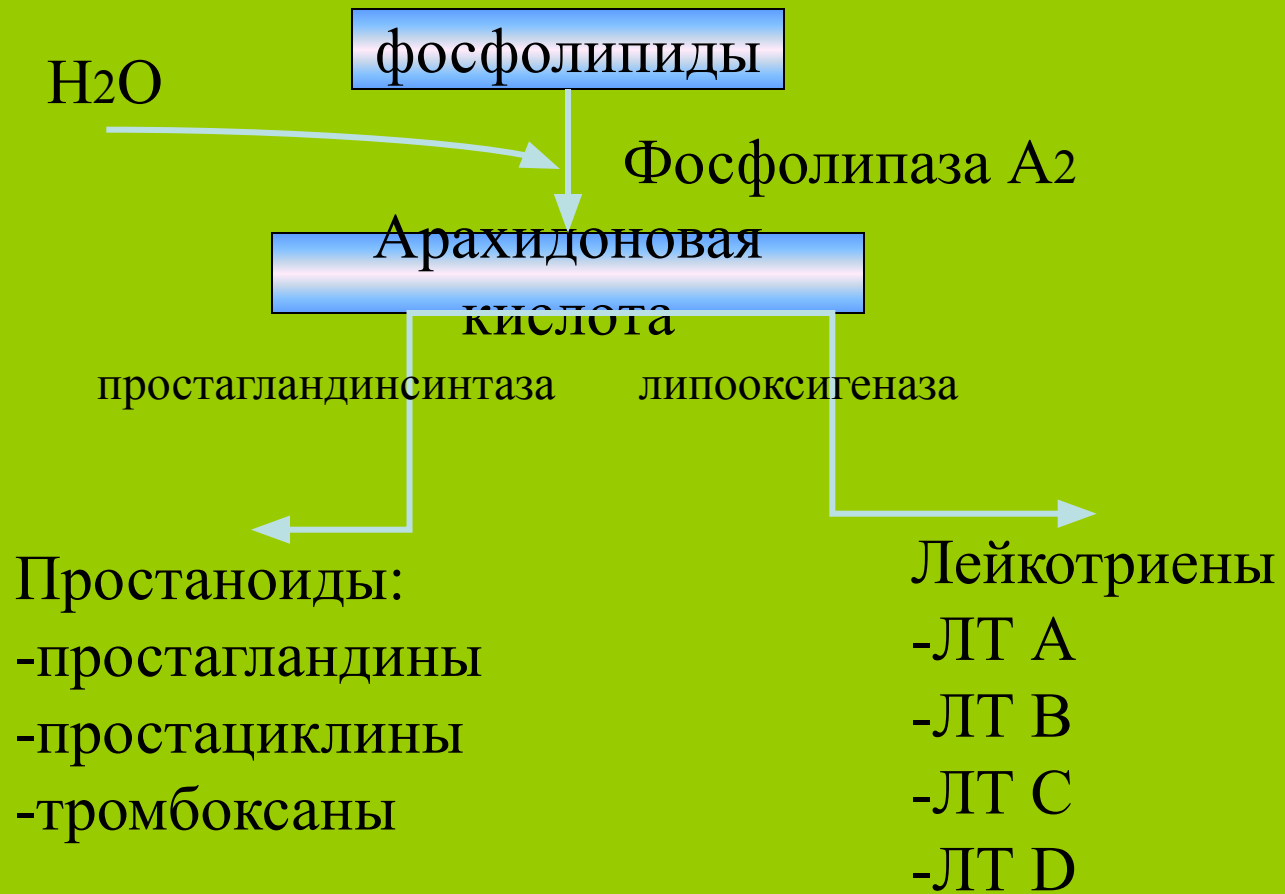
Эйкозаноиды

Комплекс физиологически активных органических соединений, являющихся производными арахидоновой (C20) кислоты

Эйкозаноиды являются паракринными регуляторами

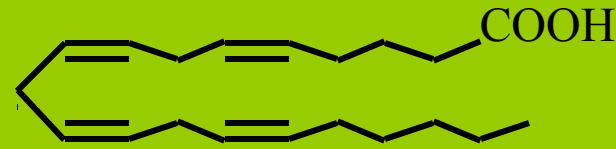
Эффекты эйкозаноидов определяются свойствами клеток-мишеней

Синтез эйкозаноидов

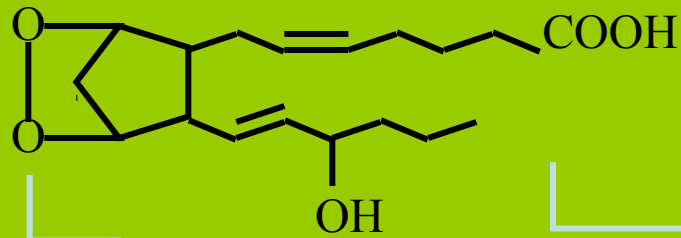


Циклооксигеназный путь

Слайд №1

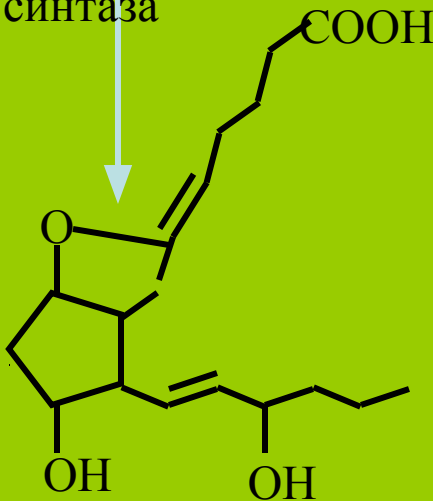


Арахидоновая кислота



Простагландин H₂

Простоциклин
синтаза

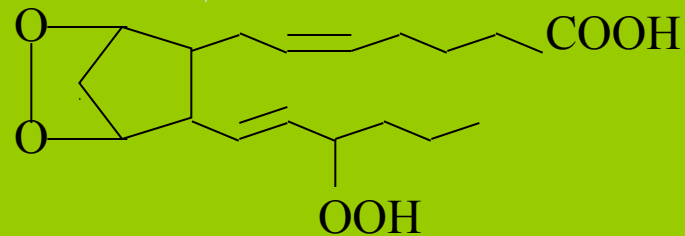


Простациклин

Аспирин



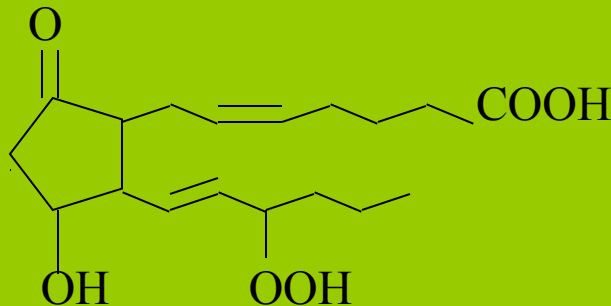
Циклооксигеназа (Простагландин синтаза)



Простагландин G₂

Пероксидаза

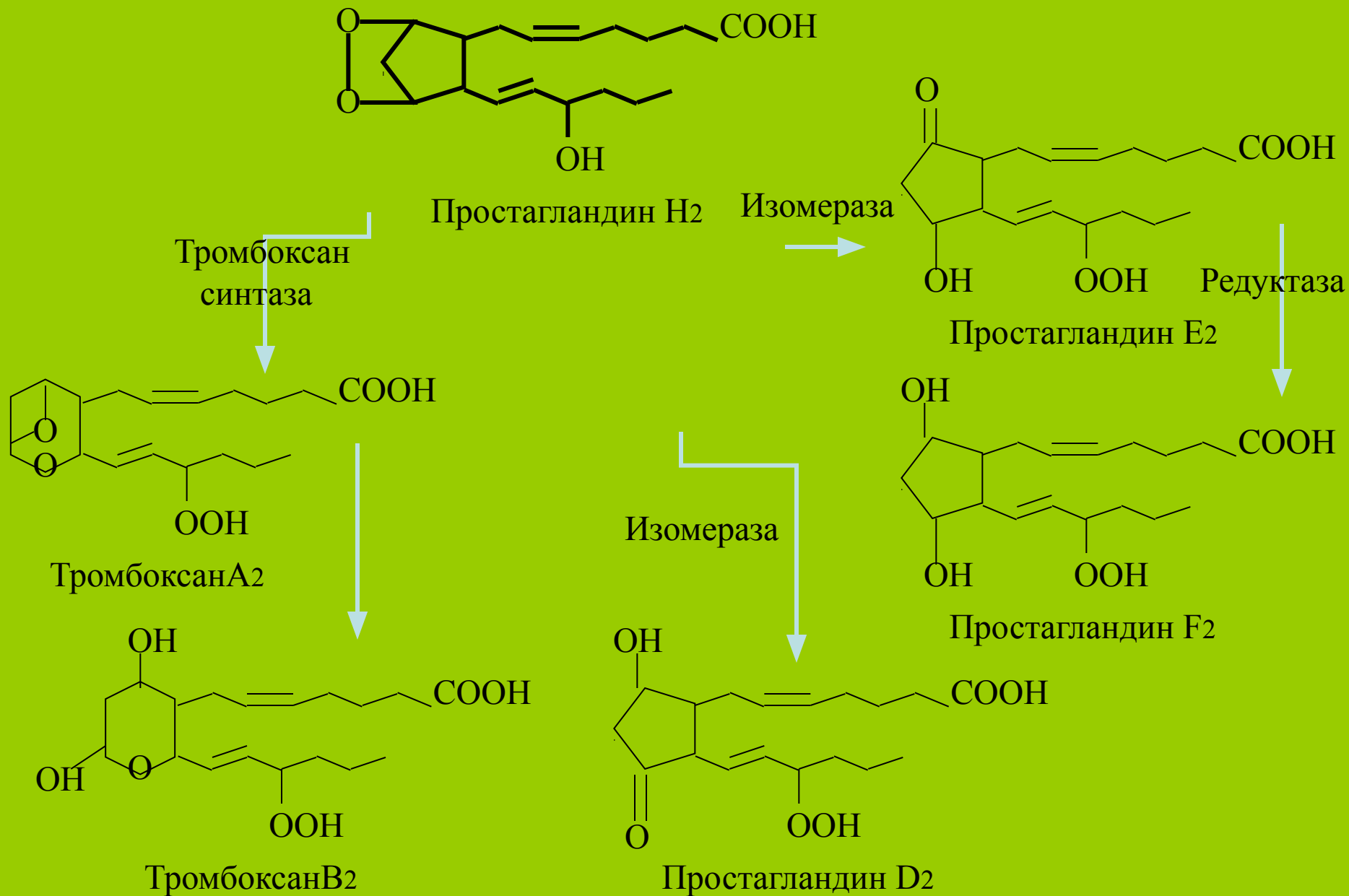
Изомераза



Простагландин E₂

Циклооксигеназный путь

Слайд №2



Первичные простагландины

PGE₁ PGE₂ PGF₁ PGF₂

- PGE₁ - Обеспечивает развитие пирогенной реакции
- Стимулирует сокращение гладких мышц матки
 - Активирует резорбцию костей
 - Повышает уровень Ca²⁺ в плазме крови
 - Восприятие боли нервными окончаниями

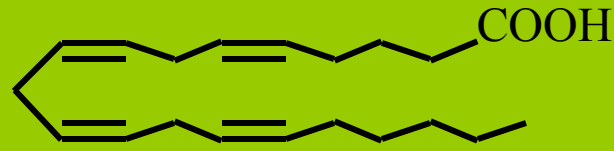
PGF₁ Индуцирует аллергические реакции
(анафилактический шок)

Тромбоксан -Вызывает агрегацию тромбоцитов
-Оказывает сосудосуживающее действие

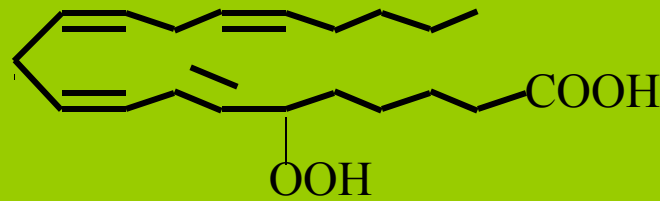
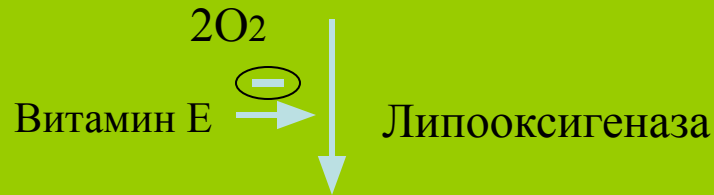
Простаглицлин -Активирует синтез эндотелия сосудов
- Вызывает дезагрегацию тромбоцитов
-Активирует фибринолиз

Липооксигеназный путь

Слайд №1

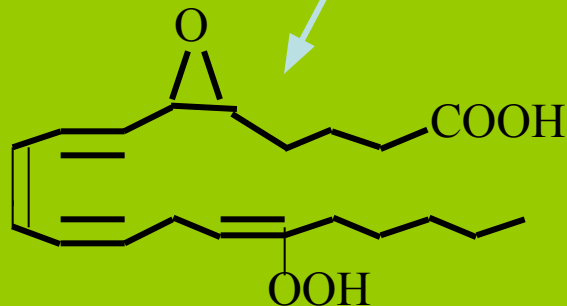


Арахидоновая кислота



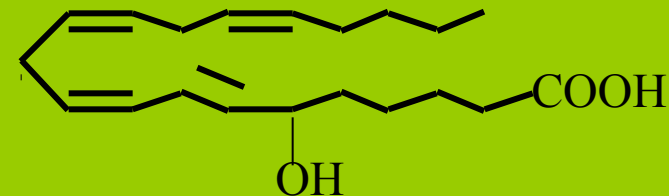
5-Оксиэйкозатетраеновая кислота

Эпоксидгидролаза



Лейкотриен A₂

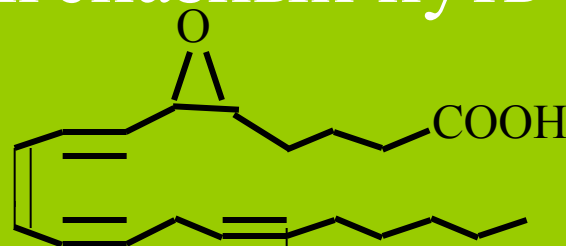
Пероксидаза



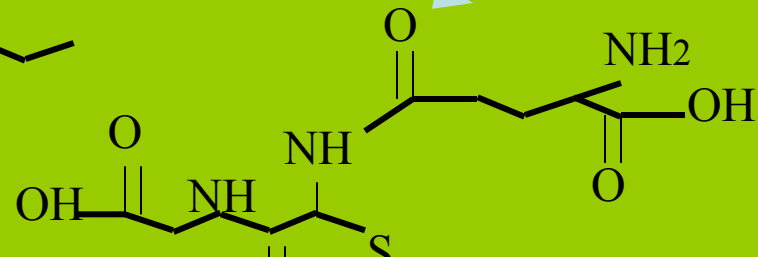
Оксиэйкозатетраеновая кислота

Липооксигеназный путь

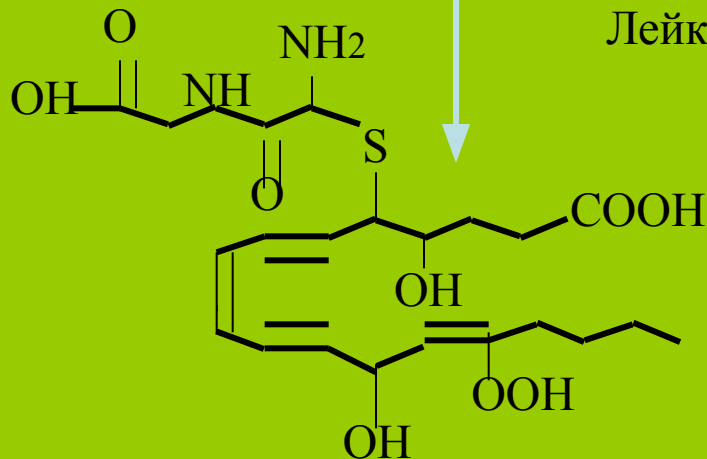
Слайд №2



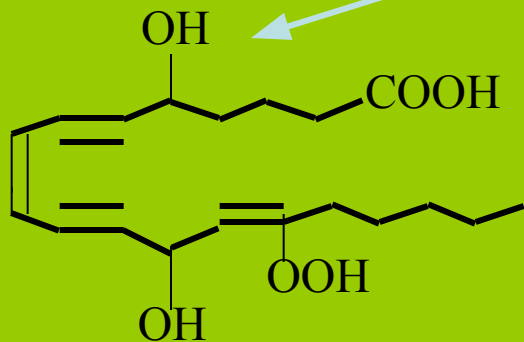
Пероксидаза



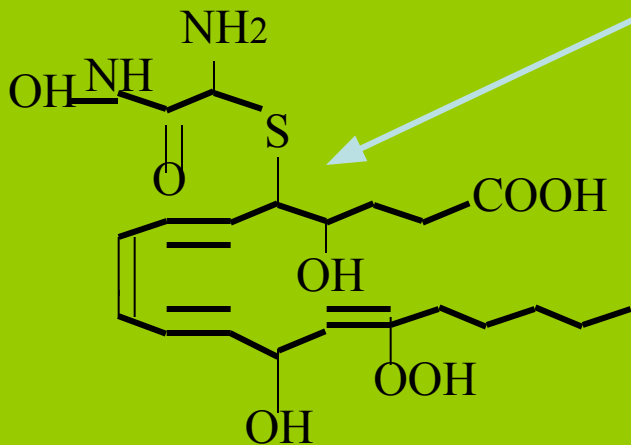
Пероксидаза



Эпоксидгидролаза



Глутамилтрансфераза



Лейкотриен E₄

Лейкотриены

Функции: 1) Активирует аллергические реакции

2) Активирует иммунные реакции

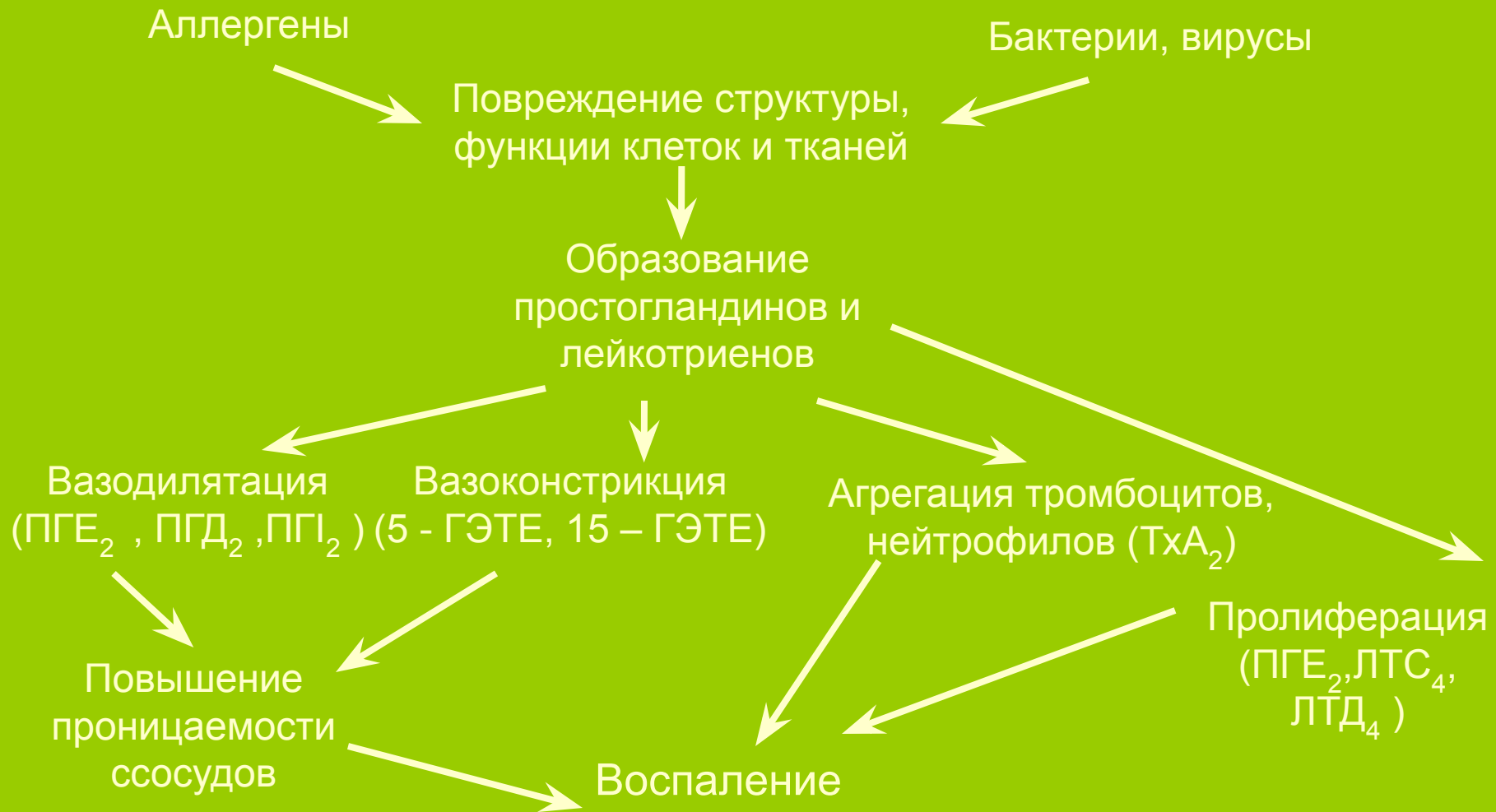
3) Активирует анафилактические реакции

4) Сокращение гладких мышц дыхательных путей

5) Сокращение гладких мышц пищеварительного тракта

6) Оказывает сосудосуживающее действие

Роль эйкозаноидов в патогенезе воспаления



Роль метаболитов арахидоновой кислоты

в поддержании воспалений



Эффекты простагландинов

Ткань	Главное воздействие	Главный PG
Гладкие мышцы сосудов	Расширение сосудов Сужение сосудов	PGE ₁ ; PGE ₂ PGF _{2α}
Другие гладкие мышцы	Сокращение матки расширение бронхов сужение бронхов	PGE ₁ ; PGF _{2α} PGE ₂ PGF _{2α}
Желудок	Ингибиция секреции	PGE ₁
ЦНС	Передача по нервам	PGE ₂
Почки	Натриурез, гипотензивное воздействие	PGE ₂ PGE ₁
Ткани (в общем)	Воспаление, боли	PGE ₁ PGE ₂
Кровь	Ингибирование агрегаций тромбоцитов	PGE ₁ PGE ₂

