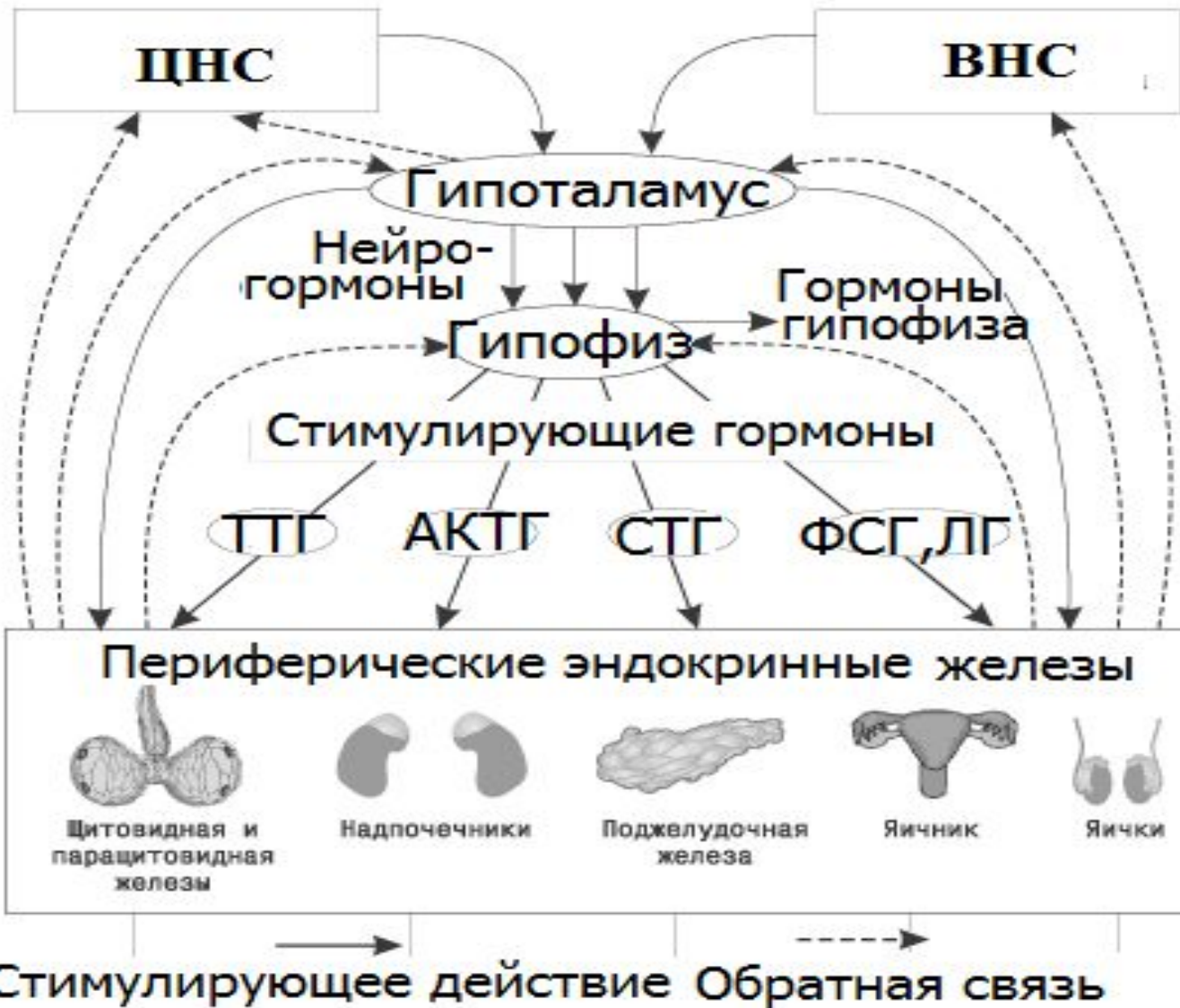


# Эндокринная система

В регуляции функций организма кроме, генома и нервной системы принимает участие комплекс биологически активных соединений, образующих эндокринную систему. Взаимодействие указанных систем столь тесно, что позволяет говорить о единой *нейроэндокринной системе регуляции функций организма.*

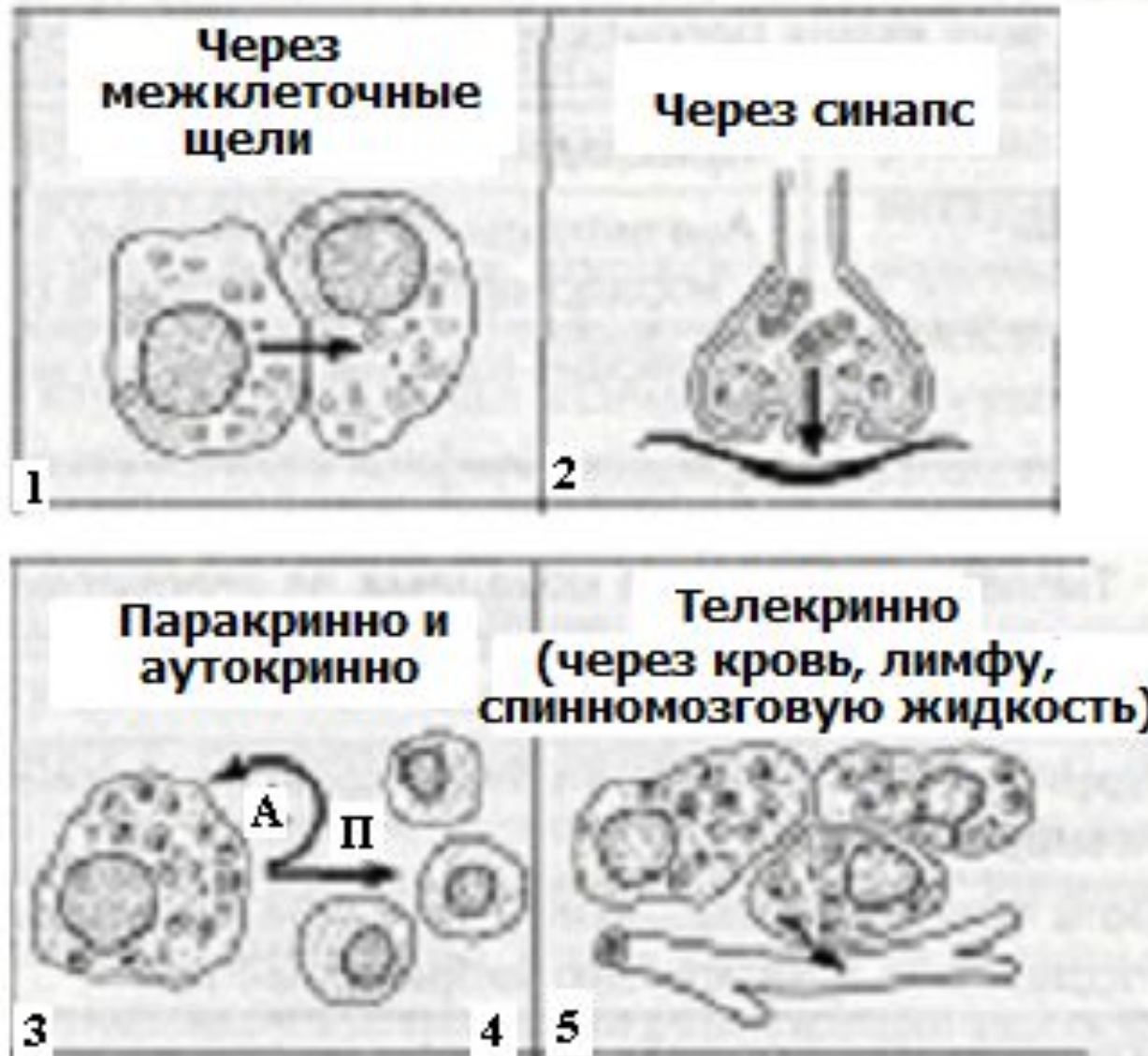
# ЦНС и эндокринная система организма



## Химическая регуляция (БАС)

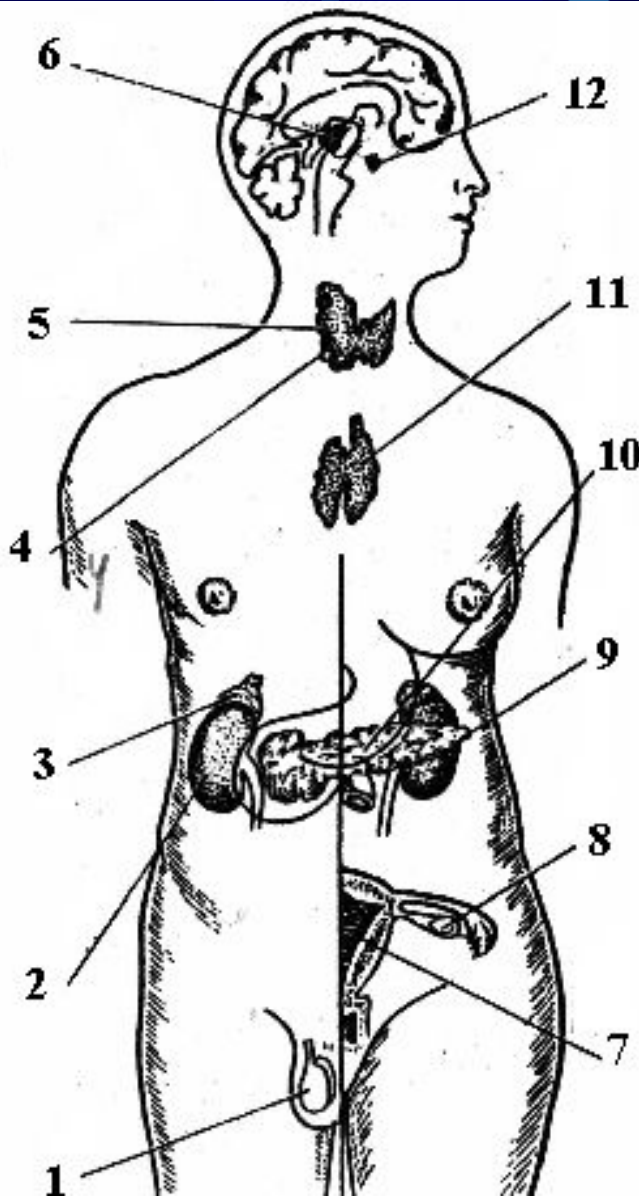
- Для регуляции многих органов и процессов этот механизм регуляции (с помощью биологически активных соединений, БАС), хотя и действует более медленно, но оказывается более эффективным, чем нервная регуляция.
- Обусловлено это тем, что:
  - а) биологически активное соединение может поступать к каждой клетке,
  - б) спектр указанных регуляторов более широк, чем медиаторов нервов,
  - в) действуют на клетки они более продолжительное время.

# Пути гуморальной (химической) регуляции



- Для гормональной регуляции характерны паракринный и телекринный способы влияния.

# Основные эндокринные железы



- 1 - яички,
- 2 - почки,
- 3 - надпочечники,
- 4 - паращитовидные,
- 5 - щитовидная,
- 6 - эпифиз,
- 7 - плацента,
- 8 - яичники,
- 12 - гипофиз
- 9 - желудочно-кишечный тракт,
- 10 - поджелудочная железа,
- 11 - вилочковая железа.



## Гормоны

- **Гормоны** (от греч. hormao - привожу в движение) являются химическими посредниками, которые секретируются и выделяются клетками в ответ на различные сигналы систем регуляции.
- Биологическая активность гормонов определяется тем, что, находясь в относительно малой концентрации эти вещества, оказывают выраженный эффект. Так, например, наиболее типичные гуморальные регуляторы - гормоны свое влияние оказывают, находясь в крови в концентрации  $10^{-7}$  -  $10^{-12}$  моль/л.

## Основные механизмы влияния гормонов на клетки-мишени

- 1) **метаболическое** (действие на обмен веществ),
- 2) **морфогенетическое** (стимуляция формообразования, дифференцировки, роста),
- 3) **кинетическое** (включение определенной деятельности),
- 4) **корректирующее** (изменяющее интенсивность функций органов и тканей).

## *По направленности влияния на метаболизм*

### *гормоны подразделяются на:*

- *Анаболические* гормоны стимулируют анаболизм, т.е. синтез веществ и их депонирование (например, гормон роста, инсулин, андрогены, эстрогены).
- *Катаболические* гормоны усиливают катаболизм, т.е. повышают обмен веществ, выработку и расходование энергии в организме (тироксин, адреналин и др.)



# Химия гормонов

По химической природе гормоны являются:

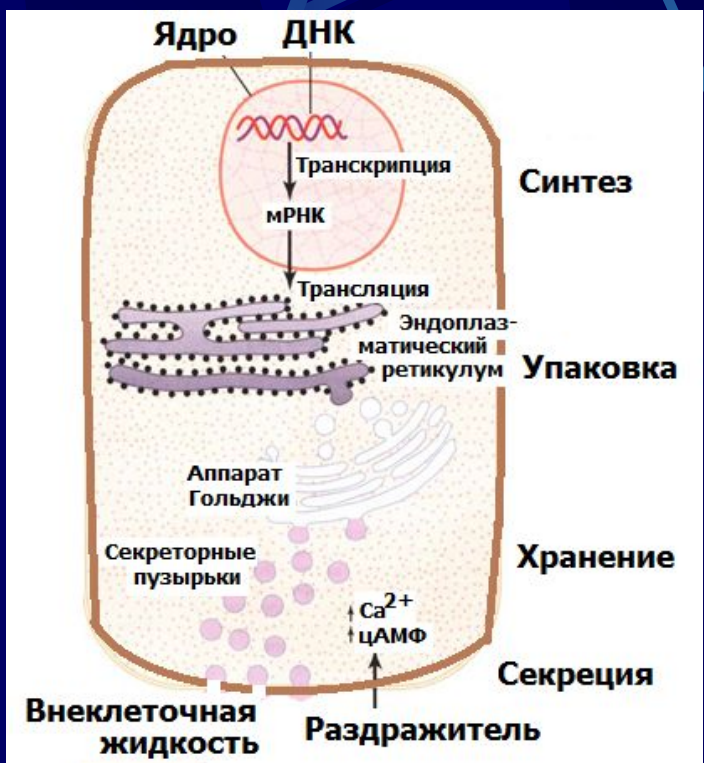
- а) пептидами,
- б) белками,
- в) стероидами,
- г) производными аминокислот.

В молекуле некоторых гормонов можно выделить отдельные фрагменты, которые выполняют различную функцию:

- а) фрагменты, обеспечивающие поиск места действия гормона,
- б) фрагменты, обеспечивающие специфическое влияние гормона на клетку,
- в) фрагменты, регулирующие степень активности гормона и другие его свойства.

# Синтез пептидных гормонов

- Во многих случаях стимулом для секреции пептидных гормонов является увеличение в цитозоле клетки концентрации *ионов кальция*, вызываемое деполяризацией плазматической мембраны.
- В других случаях стимуляция поверхностных рецепторов эндокринной клетки приводит к увеличению *цАМФ* и последующей активации *протеинкиназ*, стимулирующих секрецию гормона.
- **Пептидные гормоны** водорастворимы, что позволяет им легко проникать в кровеносную систему, доставляющую их к тканям-мишеням.
- Основным местом разрушения многих циркулирующих гормонов является печень.



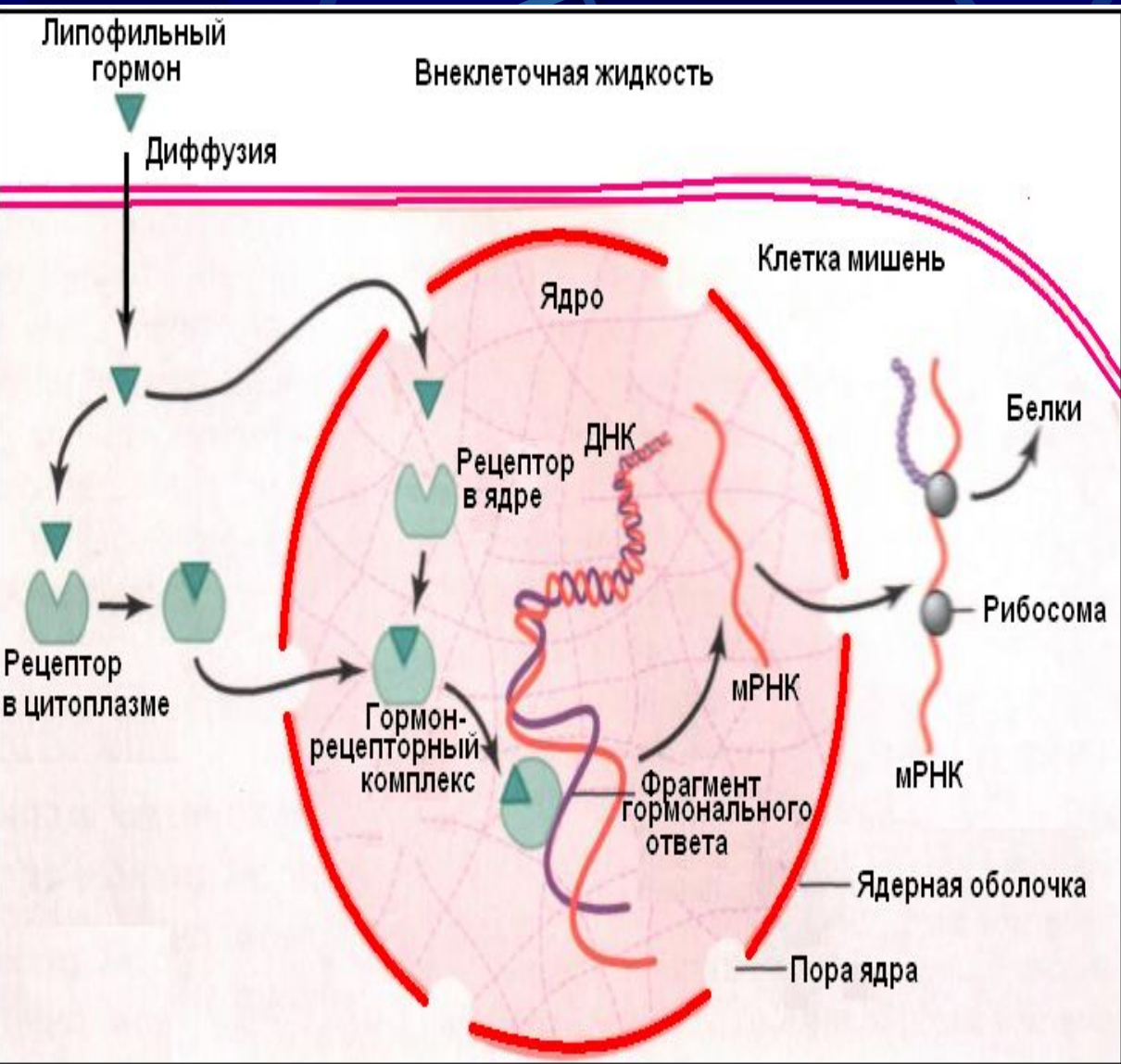
# Пути влияния гормонов в зависимости от их строения



Пептиды влияют на клетки-мишени через *рецептор мембраны с последующим включение в ней вторых посредников, меняя тем самым метаболизм клетки. Поэтому их эффект проявляется быстро.*

Стероиды влияют путем проникновения в ядро клетки и считывание генетической информации. *Поэтому их эффект проявляется медленнее*, но зато более значимо (дифференцировка и т.п.).

# Механизм взаимодействия стероидных гормонов с внутриклеточными рецепторами клеток-мишеней.



- После взаимодействия гормона с рецептором в ядре этот комплекс присоединяется к фрагменту гормонального ответа на ДНК, что активирует или тормозит транскрипцию гена и синтез белка.



## Взаимодействие гормонов

- Каждый гормон может влиять на несколько функций организма.
- С другой стороны, одна и та же функция, один и тот же орган обычно находится под влиянием нескольких гормонов, которые в совокупности оказывают суммарный физиологический эффект.
- Это взаимодействие гормонов можно разделить на три вида - синергизм, антагонизм и пермиссивное действие.
- *Синергизм*: несколько гормонов, влияющих на функцию органа, оказывают однонаправленное действие.
- *Антагонизм* гормональных влияний часто относителен.
- *Пермиссивное действие* гормонов выражается в том, что гормон, не вызывающий физиологического эффекта, создает условия для реакции клетки или органа на действие другого гормона.

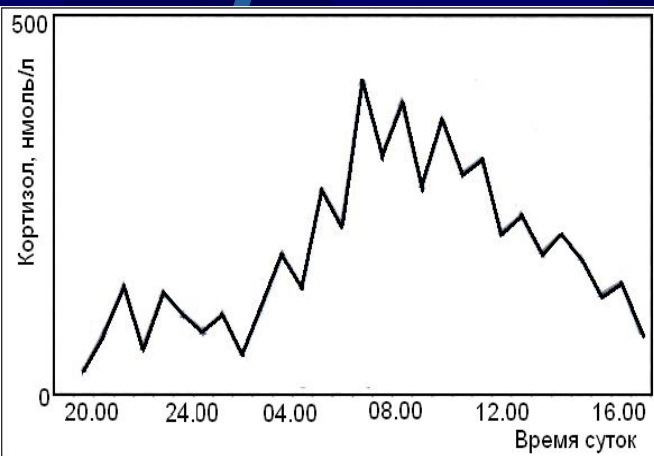


## Период полураспада ( $T_{1/2}$ ) некоторых гормонов

Гормон	$T_{1/2}$
Тироксин	4 сут.
Трийодтиронин	45 ч
Кортизол	70-90 мин
Кортикостерон	50-60 "
Альдостерон	30-50 "
Тестостерон	30-40 "
Прогестерон	90-195 "
Эстрадиол	20-25 "
СТГ	15-17 "
ТТГ	10-12 "
АКТГ	10-15 "
Мелатонин	10-25 "
Инсулин	8-10 "
Вазопрессин	15-20 "
Рилизинг-гормоны	2,5-5 "
Катехоламины	0,5-2,5 мин

- Есть гормоны, которые в крови находятся длительное время (так, тироксин – более 4-х суток).
- Но большинство гормонов в крови циркулирует десятки минут.
- А некоторые пептиды – несколько минут и даже сек.
- Поэтому по уровню гормона в крови судить о функции железы возможно далеко не всегда.

## Циркадианный ритм продукции кортизола



Многие гормоны секретируются циклически. Цикличность секреции их может определяться не только возрастом больного, менструальным циклом, беременностью, но и *индивидуальными особенностями разных людей*.

Поэтому определение базального (**утреннего**) уровня гормона при некоторых заболеваниях может не отражать истинной картины.

Наглядным примером этого может быть болезнь Иценко-Кушинга, при которой утренний уровень кортизола в крови может быть в пределах нормы, но на протяжении дня такого физиологического снижения (см. рис.) не происходит.

## Регуляция образования гормонов

*Образование большинства гормонов регулируется несколькими механизмами, среди которых можно выделить основные.*

•1) *Нейрогенная регуляция.* Осуществляется по двум направлениям:

А. Прямое воздействие нервов через гипоталамус на синтез и секрецию гормона {нейрогипофиз – АДГ (почка), окситоцин (матка, мол. железа) ; или ВНС на мозговой слой надпочечника – симпатическими нервами стимулируется выделение адреналина}.

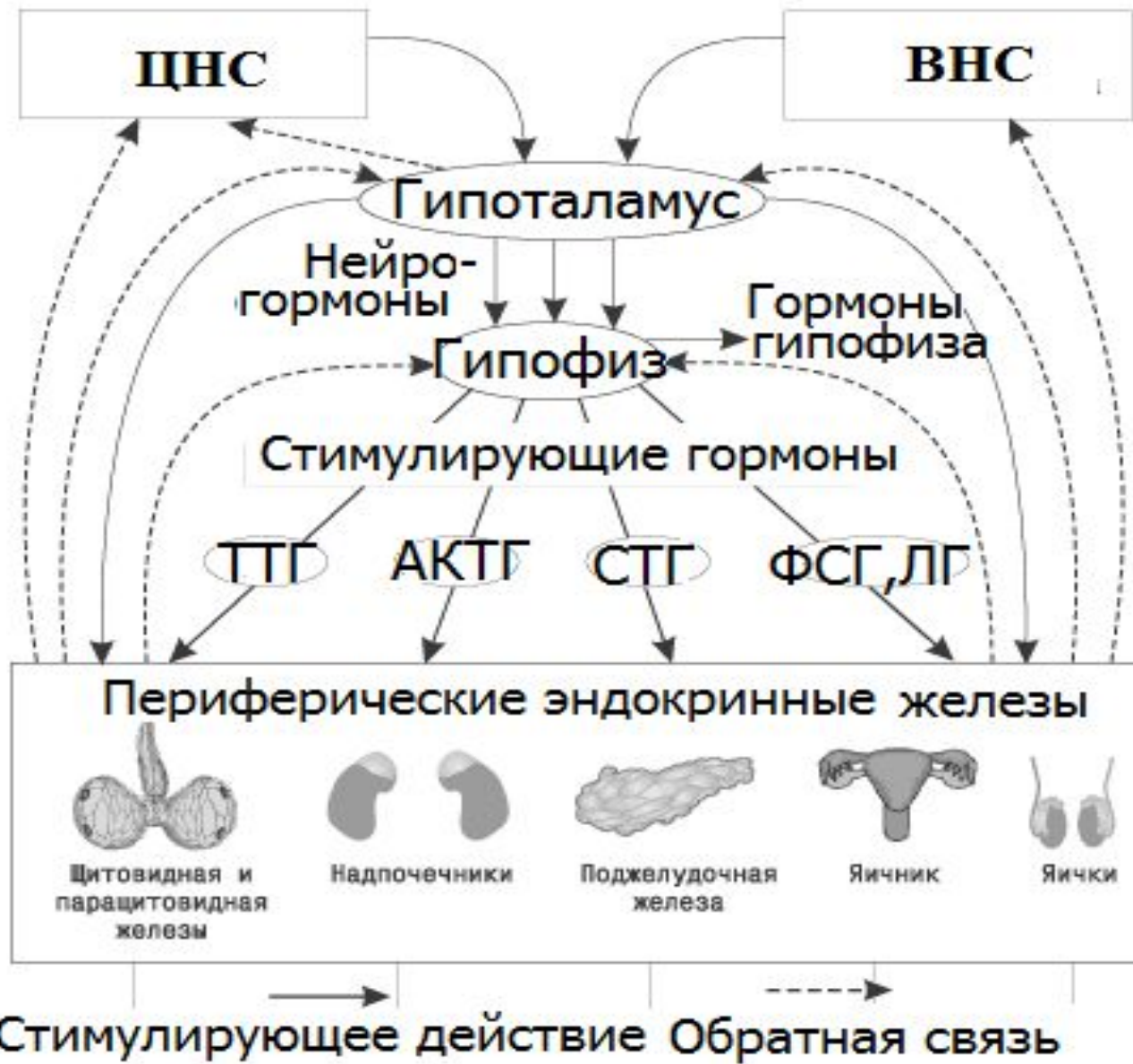
Б. Нервная система регулирует гормональную активность косвенно – изменяя интенсивность кровоснабжения железы.

•2) *Гуморальная регуляция* – непосредственное влияние на клетки железы концентрации *субстрата*, уровень которого регулирует гормон (*обратная связь – отрицательная и положительная*).

## Регуляция образования (б)

- 3) *Нейрогуморальная регуляция* осуществляется с помощью *гипоталамо-гипофизарной системы* (рис.). Функция щитовидной, половых желез, коры надпочечников регулируется гормонами передней доли гипофиза, *аденогипофизом*. Общее название этих гормонов - *тропные гормоны*: адренокортикотропный, тиреотропный, фолликулостимулирующий и лютеонизирующий гормоны.

С некоторой условностью к тропным гормонам относится и соматотропный гормон (гормон роста) гипофиза, который оказывает свое влияние на рост не только прямо, но и опосредованно через гормон *соматомедин*, образующийся в печени.

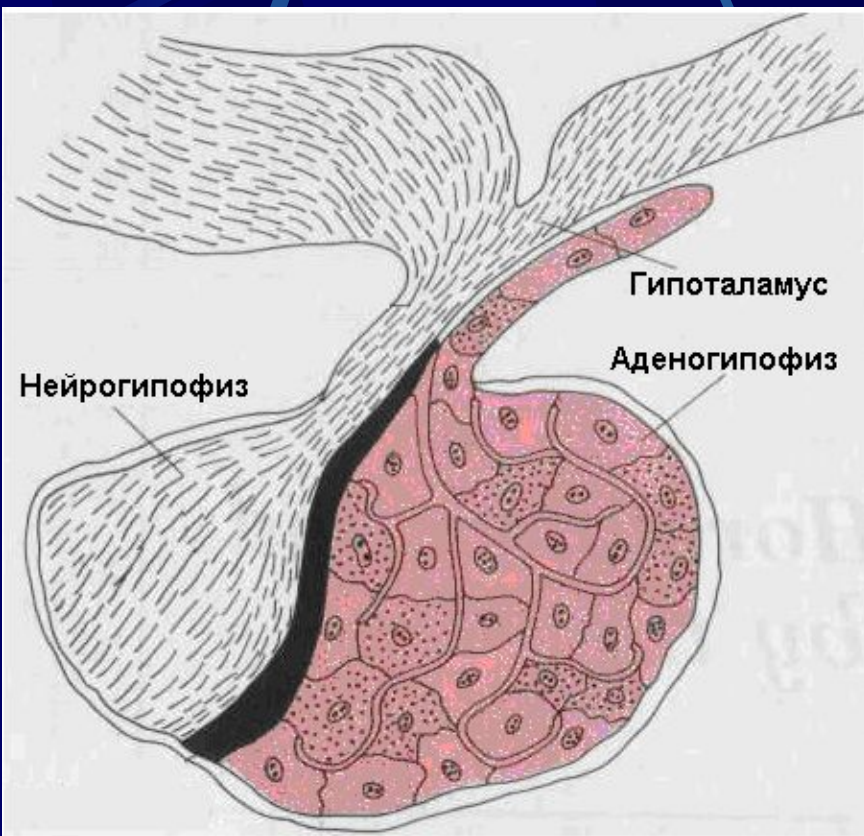


ЦНС и  
эндокринная  
система  
организма  
(гипоталамо-  
гипофизарный  
механизм

→ Стимулирующее действие      - - - - - Обратная связь

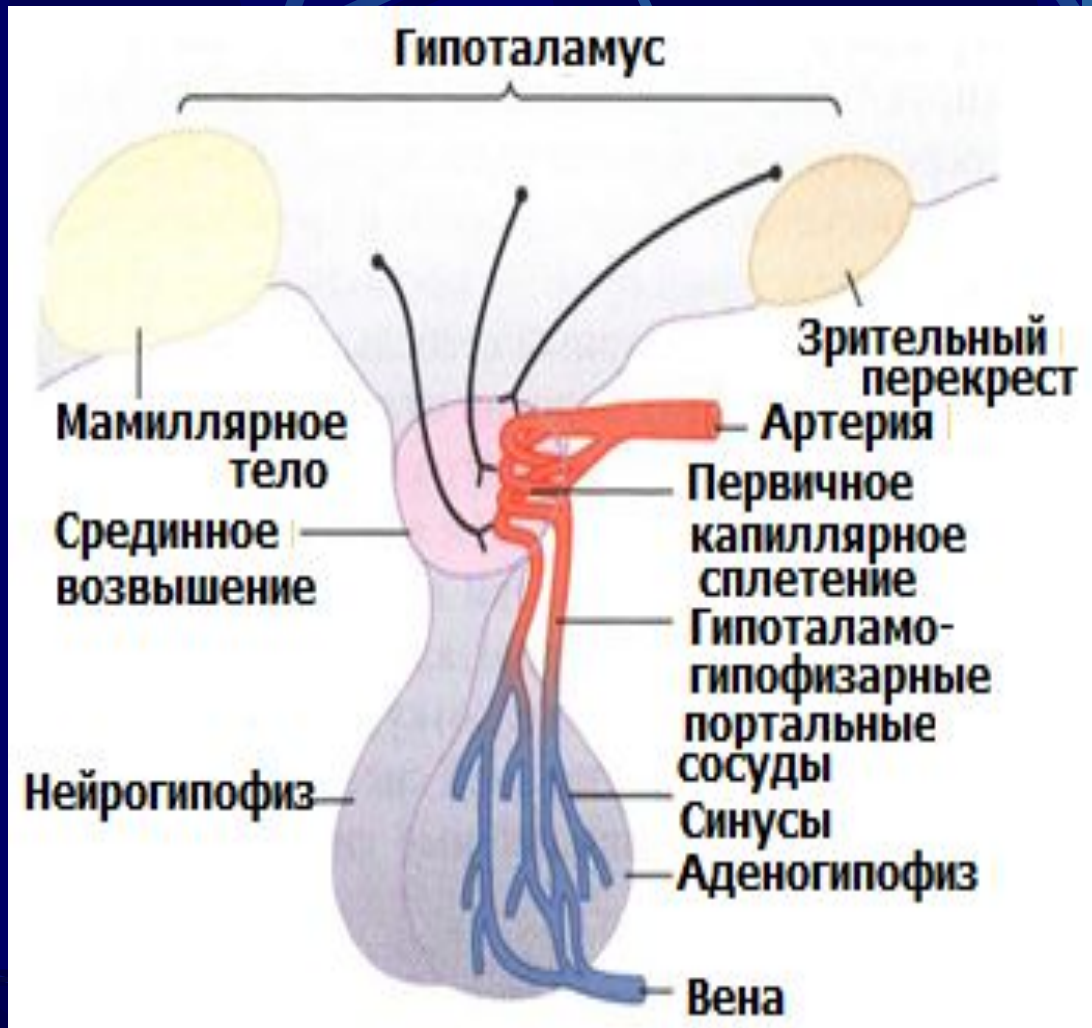


# Гипоталамо-гипофизарный комплекс



- Нейроны гипоталамуса получают нервные сигналы от центров: преоптической области, ствола мозга (аминоспецифические системы) и лимбической системы. Важно то, что здесь нет **гематоэнцефалического барьера**, поэтому к нейронам гипоталамуса могут поступать и гормоны из **крови**.
- Нейроны гипоталамуса синтезируют два типа гормонов (либерины и статины), которые через систему кровеносных сосудов поступают к аденогипофизу, и регулируют образование тропных гормонов.

# Гипоталамо-гипофизарная портальная система



- Либерины и статины гипоталамуса вначале поступают здесь в кровеносные капилляры.
- С кровью они переносятся к аденогипофизу, где хранятся.
- По мере необходимости они вновь поступают в кровь - в общий кровоток.

# Влияния тропных гормонов



- 1- аденогипофиз .
- 2 – ТТГ - щитовидная железа,
- 3 – АКТГ - надпочечник,
- 4 – поджелудочная железа,
- 5 – ЛГ, ФСГ - яичники,
- 6 – пролактин - молочная железа.
- ГР – соматомедины печени.

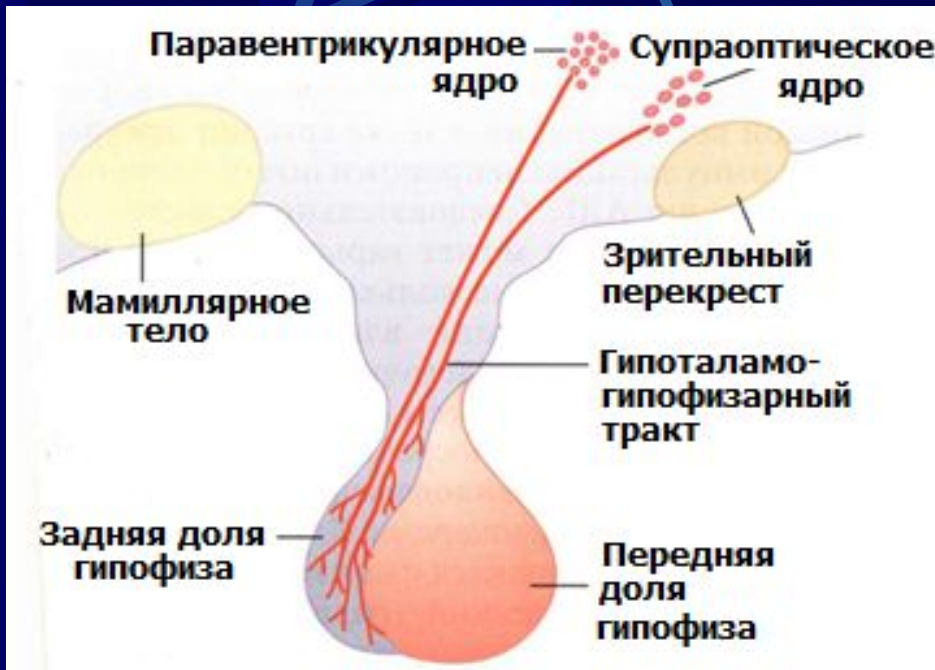
## Схема гипоталамо-гипофизарных механизмов регуляции активности эндокринных желез



- Уровень гормона крови через **обратную связь**, влияя на выработку в гипоталамусе релизинг-гормонов, что влияет на интенсивность синтеза тропных гормонов гипофиза.
- Тропные гормоны регулируют активность образования гормонов:
  - увеличение в крови уровня гормона угнетает его образование,
  - уменьшение уровня гормона в крови – стимулирует синтез его.



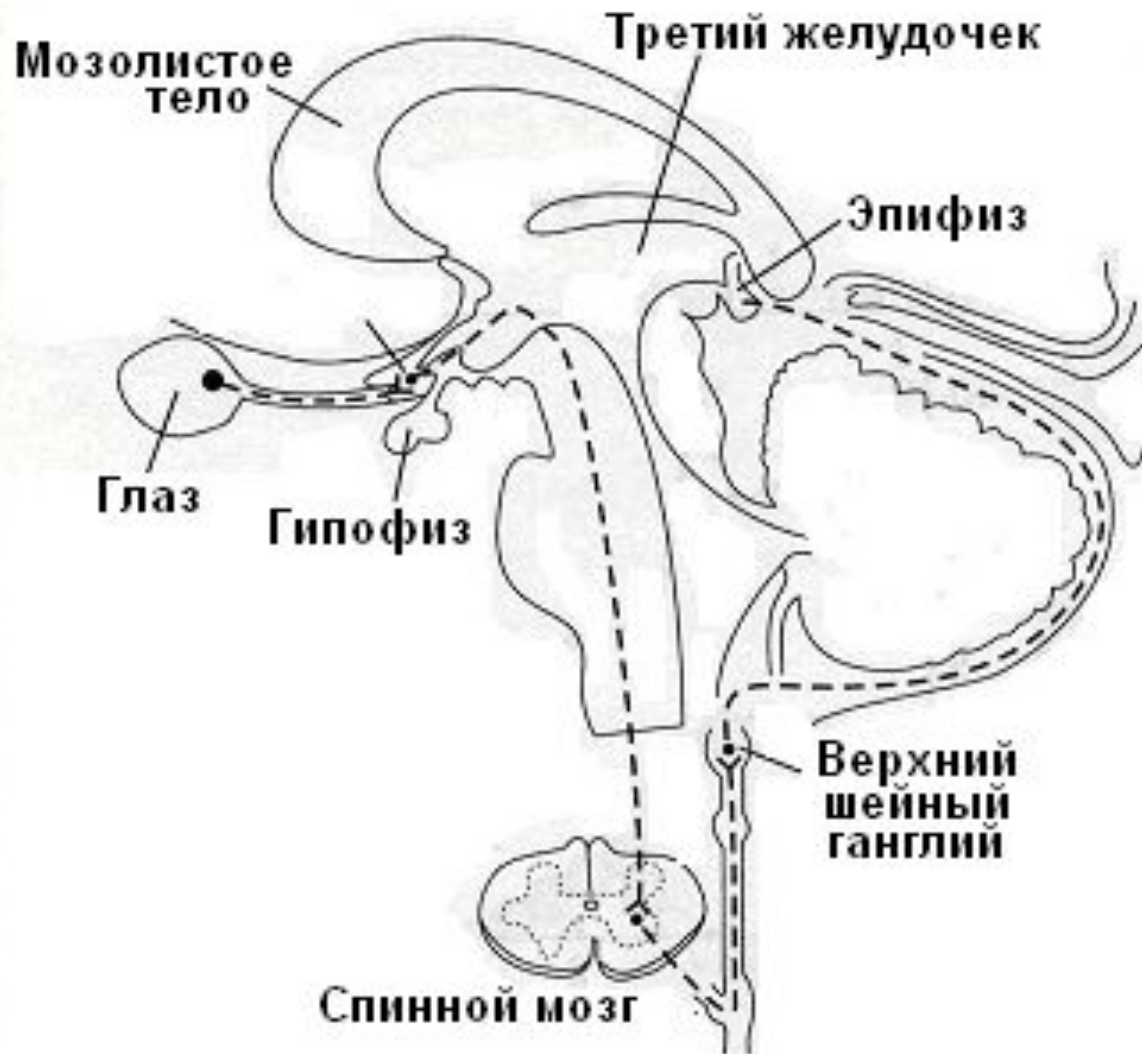
# Гипоталамус и нейрогипофиз (задняя доля)



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

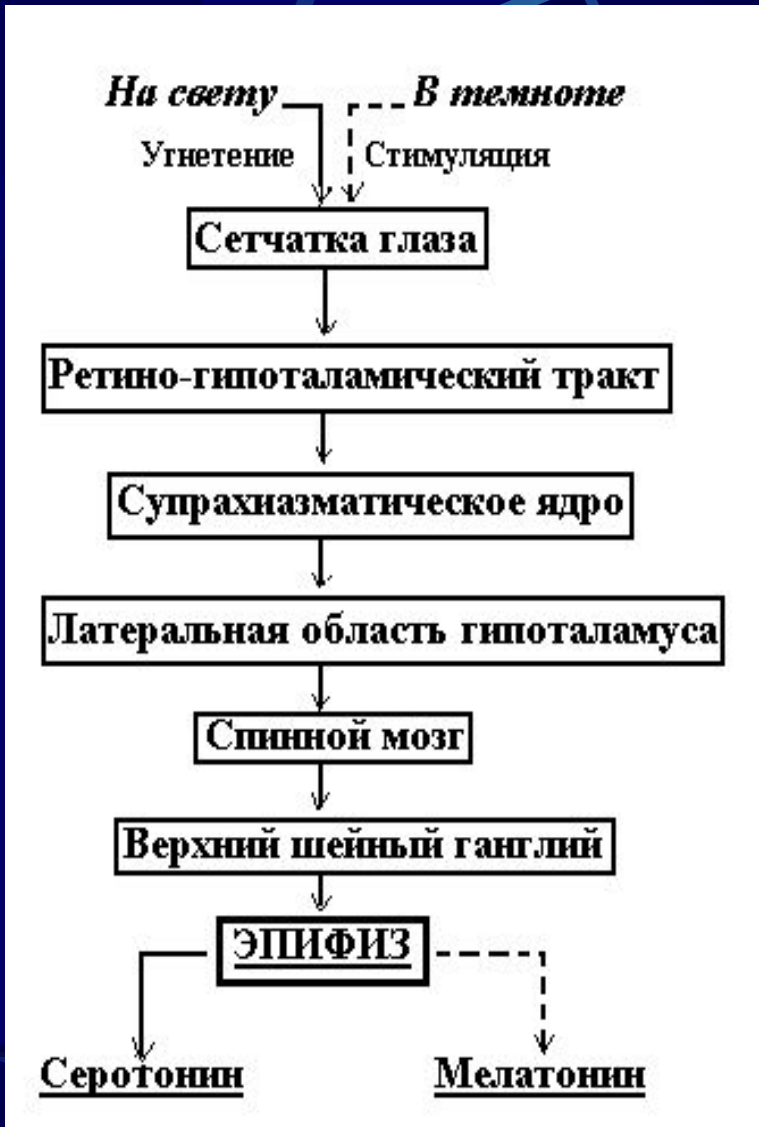


# Эпифиз и освещенность



От сетчатки глаза импульсы через спинной мозг и ганглии ВНС поступают к эпифизу.

## Восприятие света и гормоны эпифиза



- Указанная связь эпифиза со зрением обеспечивает ему участие в регуляции околосуточных ритмов.
- Не зря издревле говорят об эпифизе, как о третьем глазе, расположенном на темечке!

## Эпифиз – биологические часы

- **Мелатонин** эпифиза через гипоталамо-гипофизарные механизмы ослабляет выработку половых гормонов. Вероятно в связи с тем, что **суммарная суточная освещенность** в южных регионах выше, у проживающих здесь подростков половое созревание происходит в более раннем возрасте. Сдерживающее влияние мелатонина на выработку половых гормонов наглядно проявляется в том, что у мальчиков началу полового созревания предшествует резкое падение его уровня в крови.
- Но эпифиз продолжает оказывать влияние на уровень половых гормонов и у взрослых. Так, у женщин наибольший уровень мелатонина наблюдается в период менструаций, а наименьший - во время овуляции. При ослаблении мелатонинсинтезирующей функции эпифиза наблюдается повышение половой потенции.

## Гормоны «неэндокринных» органов

- Желудочно-кишечный тракт

- Почки

- Легкие

- Сердце

- Печень

- Плацента

- Жировые клетки

- Гастро-интестинальные гормоны (ГИГ)

- Эритропоэтин, ренин

- Ангиотензин II

- Предсердный натрий-уретический гормон

- Соматомедины

- Хорионический гонадотропин

- Лептины

# ЧАСТНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

## Регуляция продольного роста

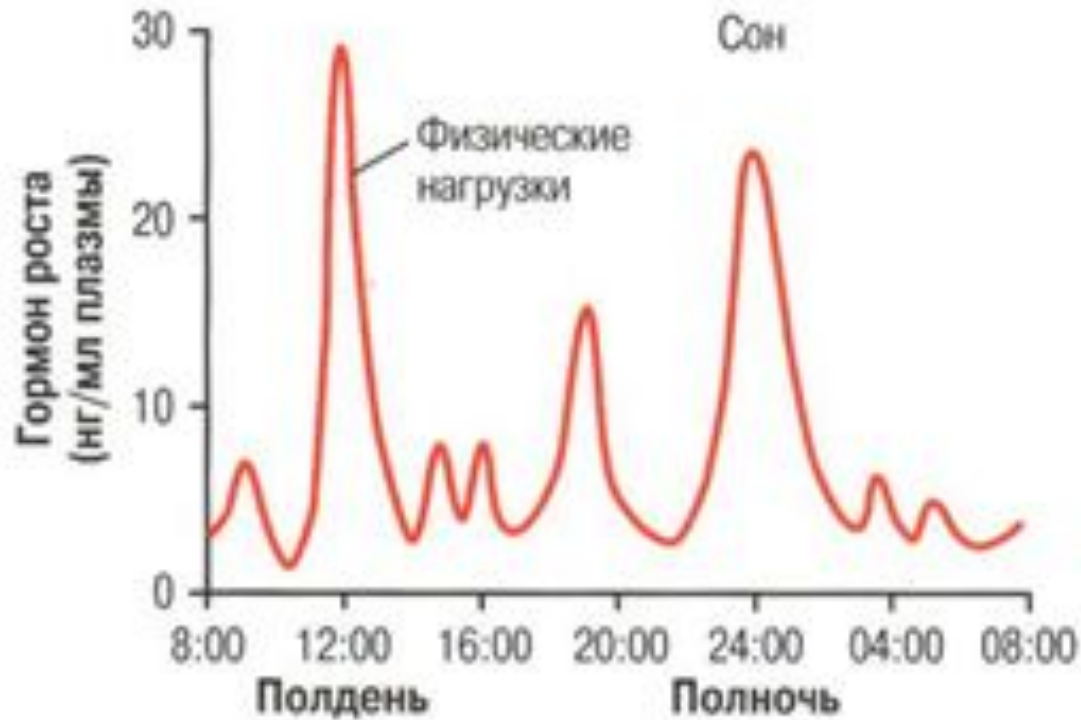
- Основным гормоном стимулирующим рост является гормон роста (ГР, СТГ).
- Этот гормон сам влияет на ростковые зоны, что стимулирует продольный рост, а так же влияет на печень, где синтезируются *соматомедины*. Они стимулируют размножение остеоидных клеток.
- В подростковый период синергистами ГР являются половые гормоны. Но когда уровень половых гормонов возрастает (до взрослого) ростковые зоны закрываются.



# Эффекты влияний ГР

- По своему эффекту ГР и соматомедины *близки другим стимуляторам пролиферативной активности*, таким как: фактор роста фибробластов, тромбоцитарный фактор роста, эндотелиальный фактор роста, фактор роста нервов, тимозин, стимуляторы кроветворения и др.
- ГР симулирует обмен веществ в большинстве клеток организма.

# Гормон роста

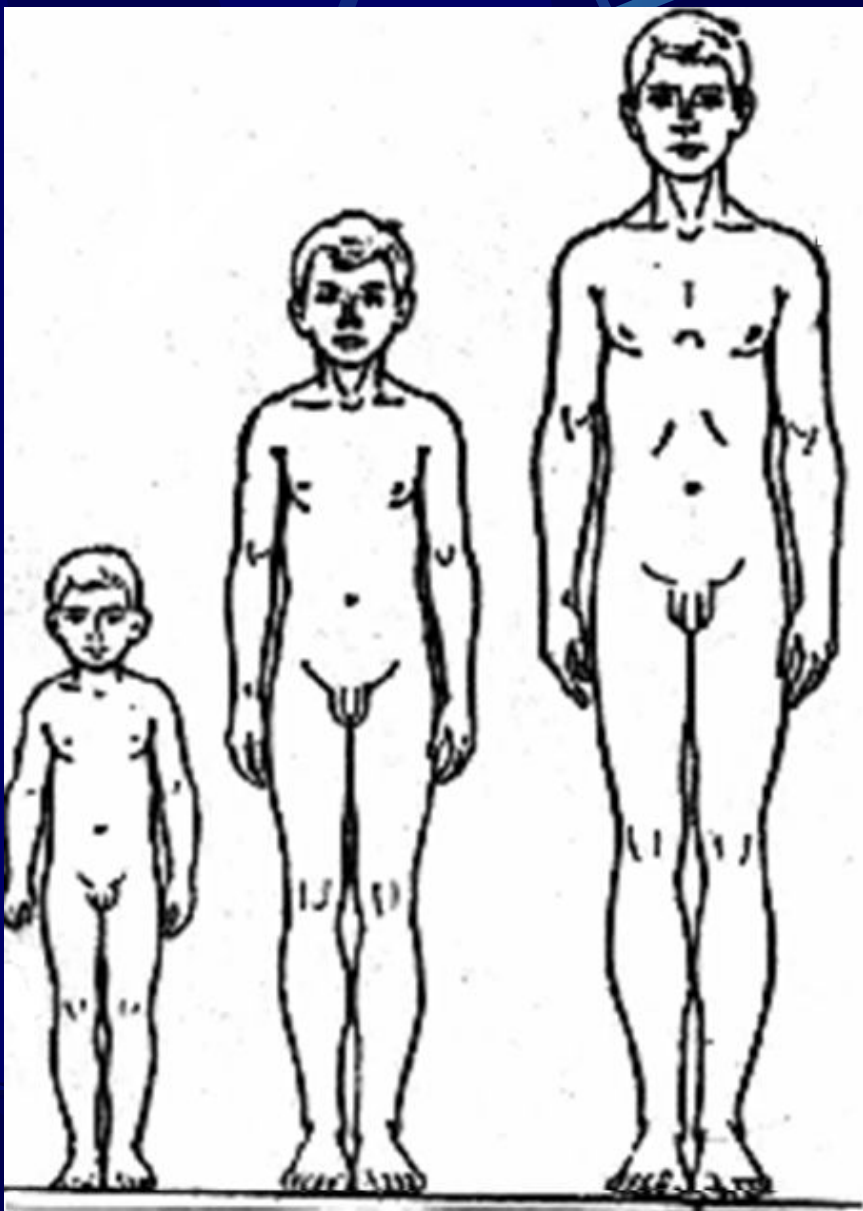


**Суточные колебания уровня секреции гормона роста**

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

## Подростки одного возраста:

Слева - при нехватке  
гормона роста  
(гипофизарный карлик),  
справа - при избытке  
гормона (гигант),  
в центре - при нормальной  
функции гипофиза.



## Акромегалия

При активации образования ГР у взрослых активируется рост некоторых костей (особенно на лице, пальцев) – акромегалия.



Динамика внешности пациента с акромегалией: а - 1972 г.; б - 1979 г.; в - 1991 г.

# Метаболизм кальция

## Метаболизм кальция

молоко, сыр, яйца  
и жесткая вода

поглощение кальция  
20 (12–35 ммоль/сут)\*

99%  
общего кальция организма

кость

примерно  
1 ммоль/сут

примерно  
3 ммоль/сут

выведение кальция  
с фекалиями

18 ммоль/сут

(при потреблении 20 ммоль/сут)

в моче

2 ммоль/сут

\* 1 ммоль  $\text{Ca}^{2+}$  = 2 экв  $\text{Ca}^{2+}$  = 40 мг  $\text{Ca}^{2+}$

повышенные  
потребности в кальции  
во время беременности  
и кормления грудью

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

гормоны

ПТГ

рост

КАЛЬЦИТРИОЛ

1,25

ммоль/л

снижение

КАЛЬЦИТОНИН

органы

КИШЕЧНИК

КОСТИ

ПОЧКИ

концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  в крови  
(ионизированный  $\text{Ca}^{2+}$ )



# Регуляция кальциевого гомеостаза

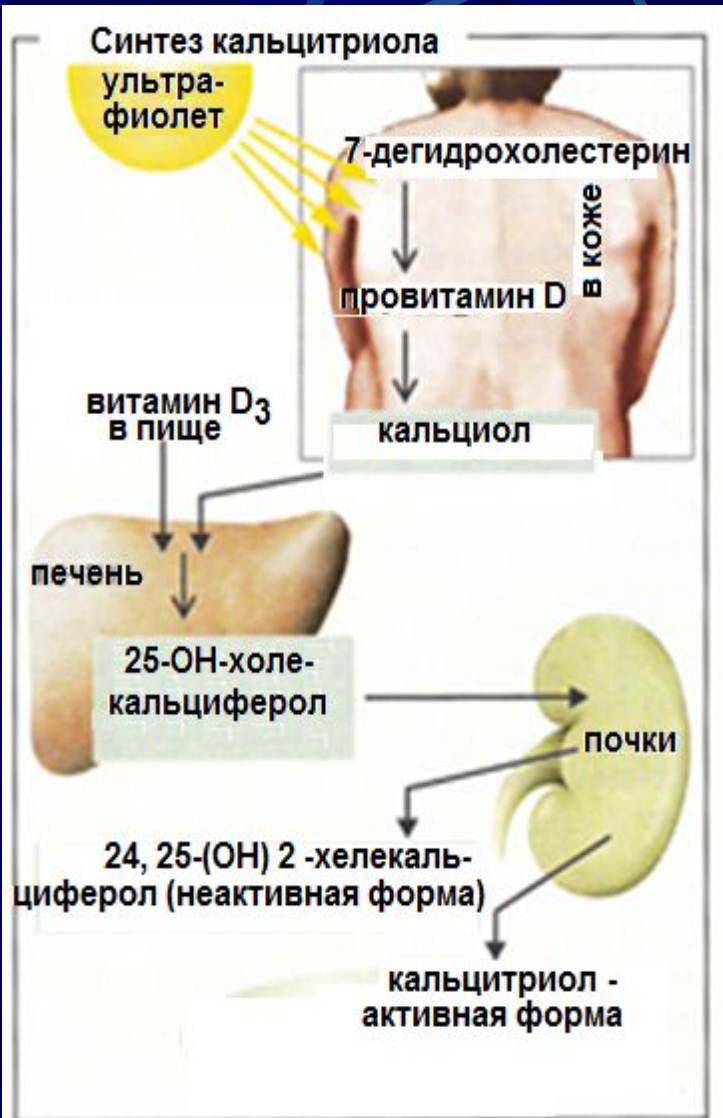
- Поддерживают концентрацию кальция в крови на константном уровне три гормона: кальцитонин, паратгормон и витамин D.
- Основным регулятором секреции **кальцитонина и паратгормона** является сам кальций крови.
- В паращитовидных железах синтезируется белок - **паратгормон**. Низкая концентрация кальция в плазме крови способствует секреции, а высокая - распаду большей части синтезированного гормона.
- При низкой концентрации кальция синтез гормона возрастает главным образом за счет **стимуляции пролиферации клеток** околощитовидных желез.
- Основное влияние ПТГ заключается в стимуляции **реабсорбции кальция в канальцах почек**.

1. Основным стимулятором секреции кальцитонина в щитовидной железе является высокий уровень кальция в крови. Наиболее доказанный эффект кальцитонина заключается в снижении резорбции костей. В результате сохраняется костный матрикс, на котором оседает кальций, благодаря чему уровень  $\text{Ca}^{2+}$  в крови снижается, что обеспечивает сбережение его в организме.

2. Кроме кальция крови, образование и секреция этого гормона зависят от уровня в крови гормонов желудочно-кишечного тракта и особенно гастрина. Здесь проявляется как бы "упреждающий" сигнал о скором поступлении кальция в кровь. При поступлении больших количеств кальция с пищей образование гастрина возрастает, что стимулирует синтез кальцитонина и усвоение кальция костным матриксом.

3. В это время ослаблена секреция ПТГ и поэтому в почках снижена реабсорбция кальция и он выводится с мочой.

# Метаболизм витамин D



- Третий регулятор метаболизма кальция **кальцитриол** не регулируется кальцием крови.
- Витамин D<sub>3</sub> образуется в коже при облучение **ультрафиолетовыми лучами** из печеночного 7-дегидрохолестерина. Хранится в виде **кальцитриола**. В его метаболизме участвуют почки.
- Концентрация его возрастает и под влиянием паратгормона.
- **Органом - мишенью его является кишечник.**



Витамин D в конечном счете стимулирует всасывание  $\text{Ca}^{2+}$  в кишечнике и тормозит выделение его с мочой. Этим проявляется его антирахитический эффект.