

**ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА НОРМАЛЬНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ ЛЮДИНИ
ЛЕКЦІЯ № 1**

**За спеціальністю: Лікувальна справа, педіатрія (які
здобули освітньо-кваліфікаційний рівень
«молодший-спеціаліст»)**

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



- Андрогени і естрогени (стероїди) близькі по хімічній природі (рис.), Тому вони легко трансформуються один в одного (в мозку, печінці, жирових клітинах).
- У мозку **андрогени** (як у чоловіків, так і у жінок) через гіпоталамус забезпечують гетеросексуальне 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 проток, так само потрібна висока концентрація андрогенів: тут з тестостерону утворюється активна форма його (5 α , -ДГТ).

Т - необхідний для підтримки лібідо і здатності до потенції.

Андрогени впливають також і на процеси латералізації мозку.

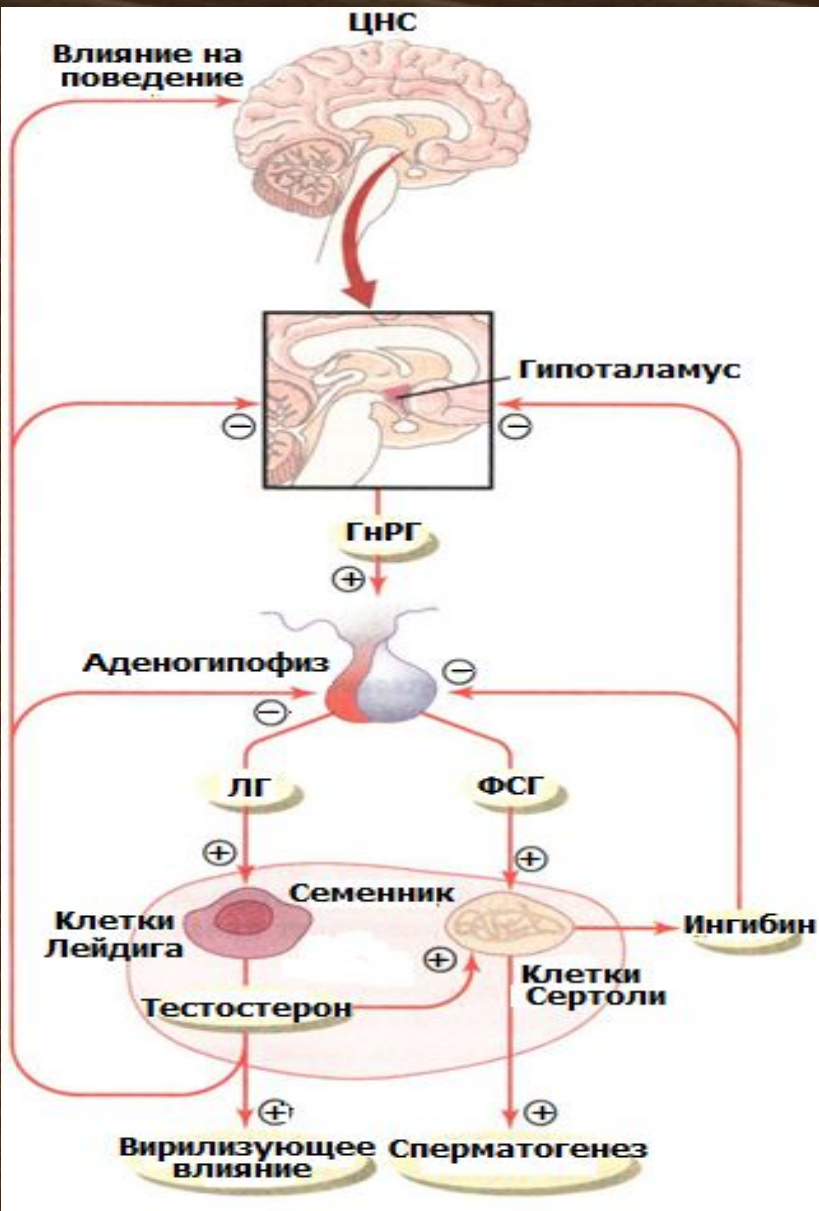
- Рецептори до андрогенів широко представлені у багатьох відділах ЦНС (аж до кори великих півкуль), структурах лімбічної системи, активність яких забезпечує появу емоцій, що забезпечують їх зв'язок з статевими рефlekсами.
- Рецептори до андрогенів є і в ретикулярної формації мозку.

Полові гормони і стать зародку



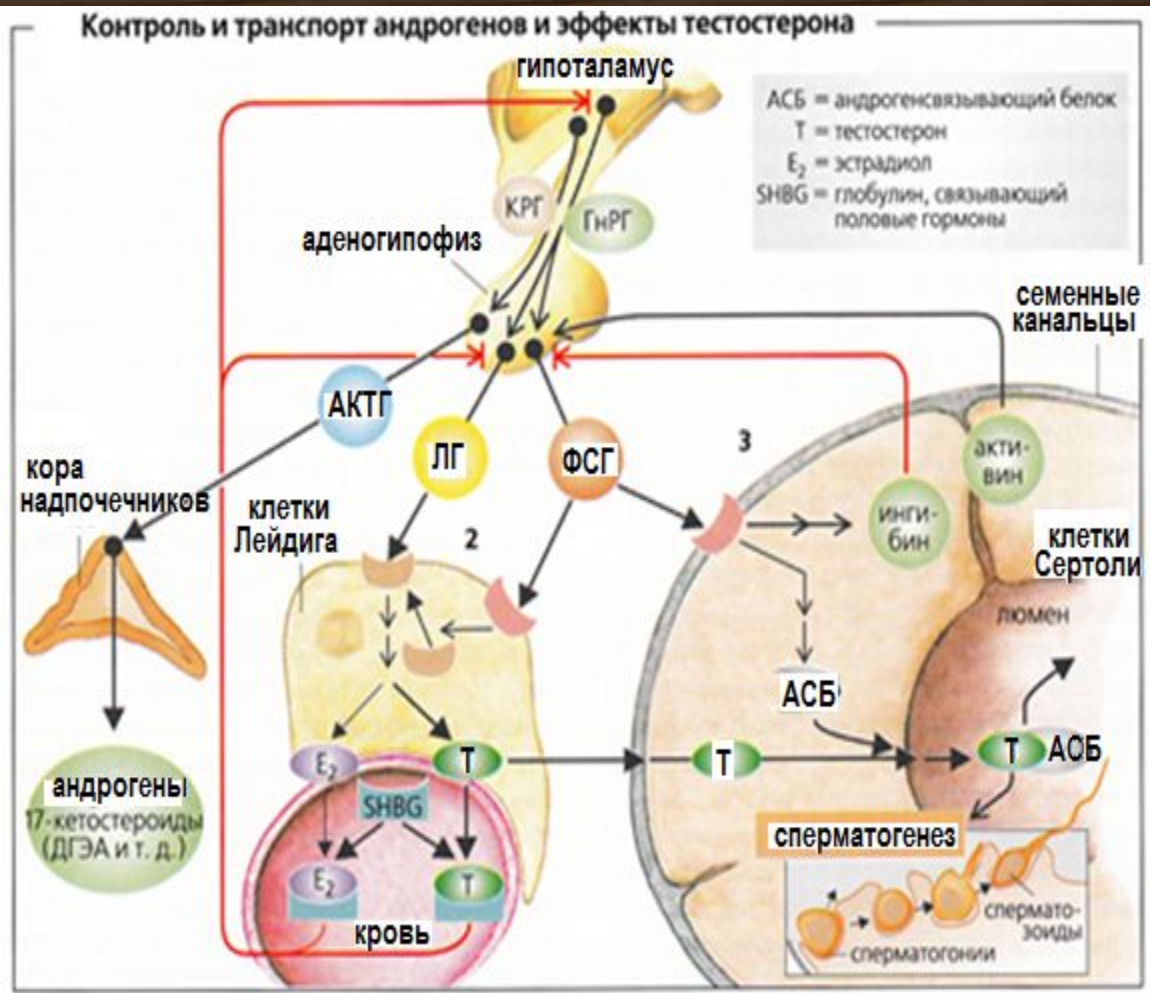
- Спочатку зародок розвивається за жіночим типом незалежно від генного набору.
- При наявності ХУ-хромосоми в перший раз проявляється ефект клітин Сертолї (суспендоцити). Вони виробляють білкова речовина - **фактор, що інгібує Мюллеровий проток (ФІМ)** і тестостерон в ембріональному періоді (3-6 міс.), 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 аденогипофиза.
- Характерною особливістю сім'яників є наявність **гематотестикулярного бар'єру**. Функціональне призначення його полягає в:
 - 1) обмеження надходження з крові субстанцій, які могли б істотно порушити функцію цієї залози,
 - 2) 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



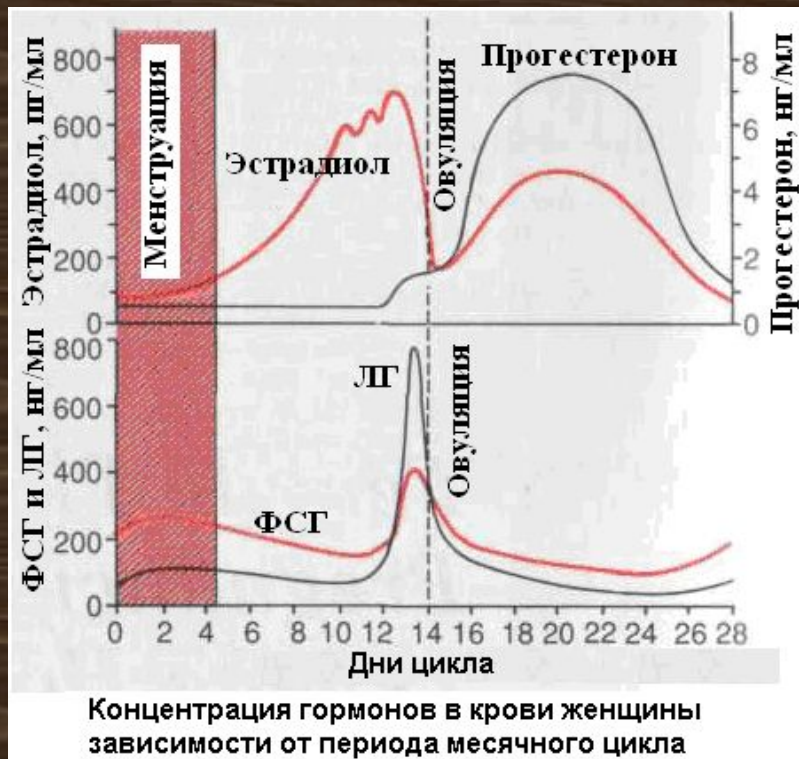
ЛГ через клітини Лейдіга (паракринно) через тестостерон (Т) впливає на клітини Сертолі, стимулюючи сперматогенез.

Для надходження в клітину Т зв'язується з АСБ (анрогенсвязивающій білком).

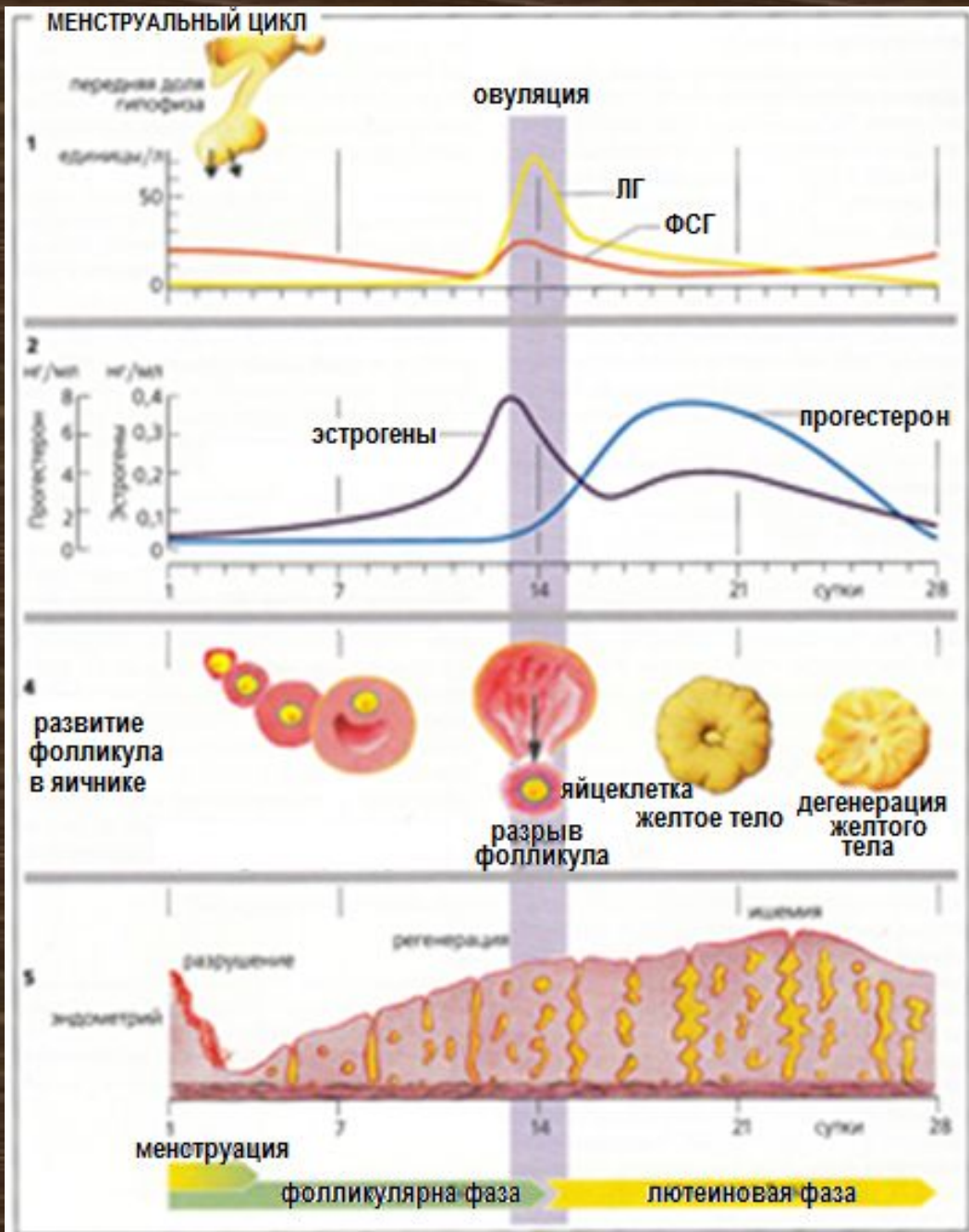
ПОЛОВІ ГОРМОНИ У ЖІНОК

- У внутрішньоутробному періоді при наявності XX-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

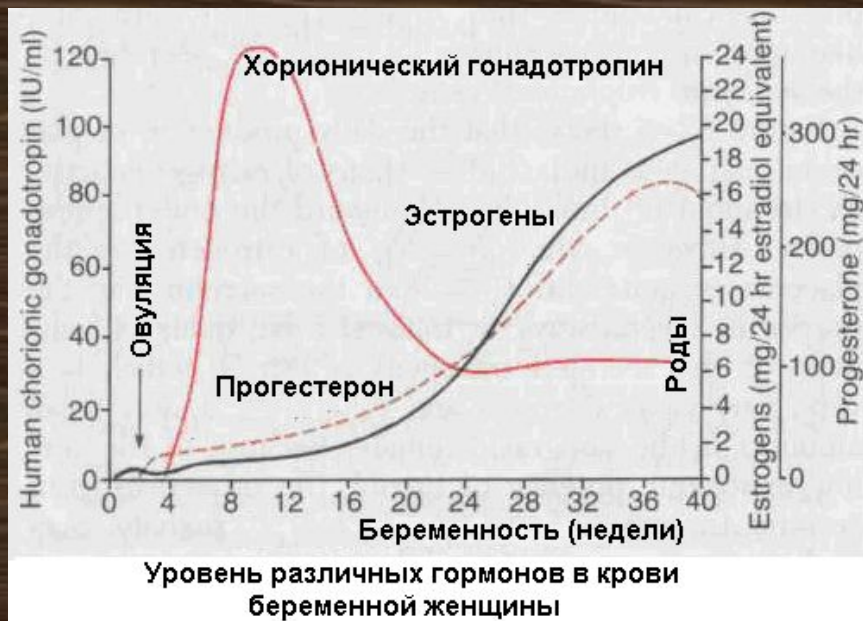


- У період 28-денного циклу відбувається чітка взаємодія зазначених регуляторних гормонів з гормонами яєчника.
- Це забезпечує розвиток як яйцеклітини, так і слизової матки.
- Незапліднені яйцеклітини - місячний.



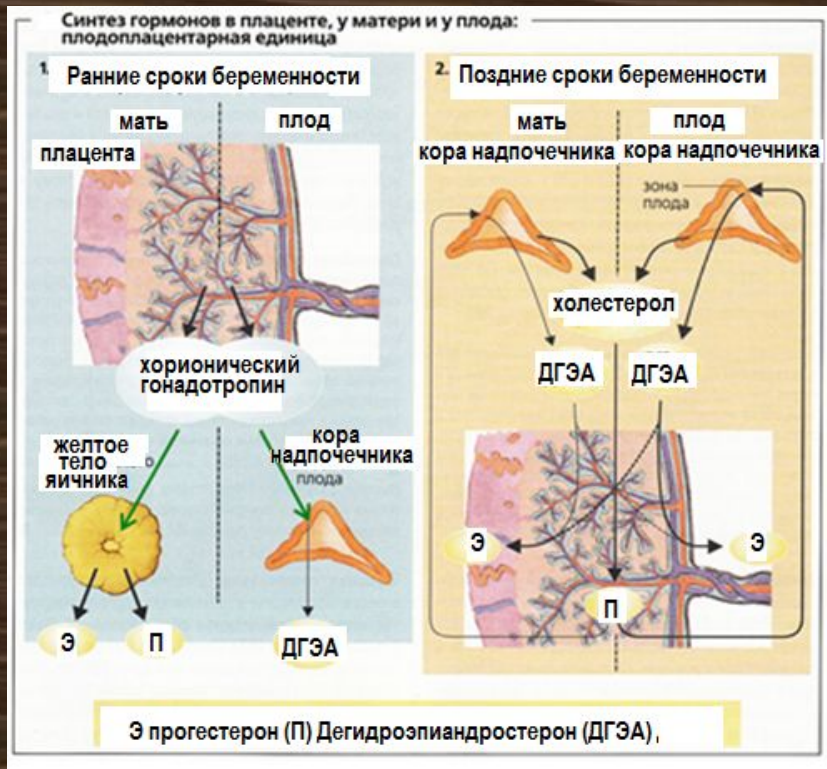
Під впливом змінюється протягом місячного циклу гормональної активності відбувається перебудова організму жінки, що особливо наочно проявляється в розвиток яйцеклітини і ендометрія матки (рис.).

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.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ГОРМОНІВ МАТЕРІ, ПЛАЦЕНТИ І ПЛОДА

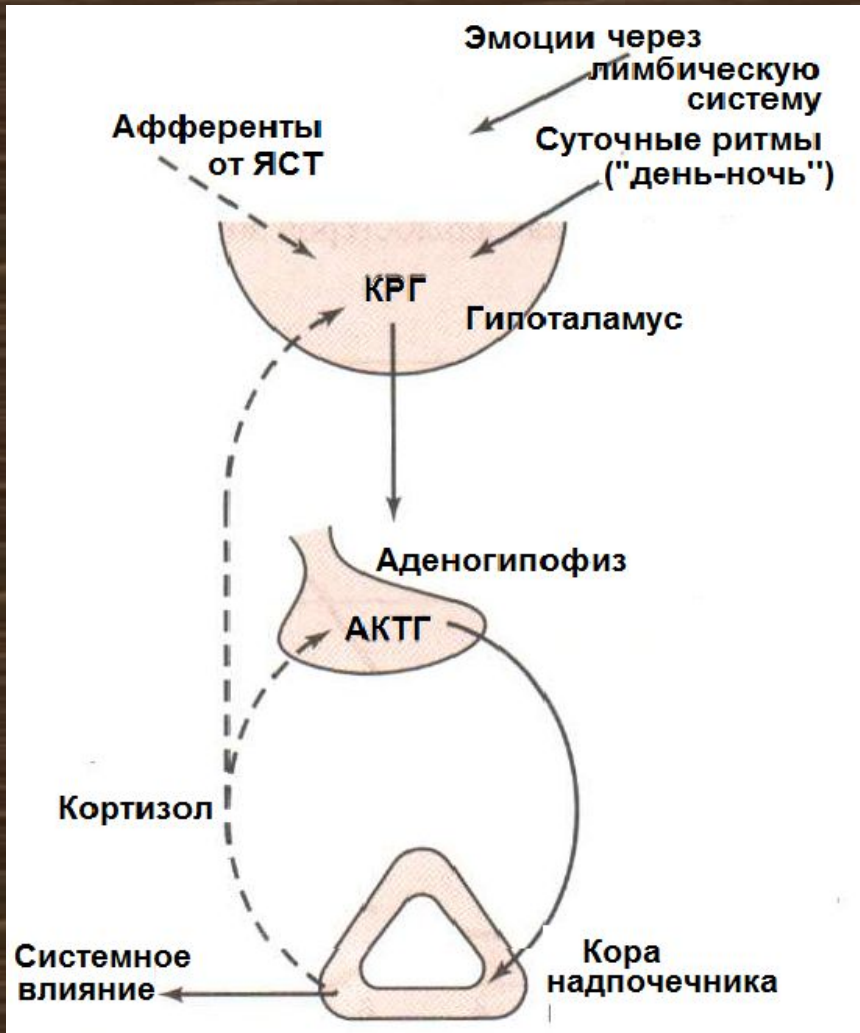


- При вагітності виникає не тільки нова ендокринна заліза (плацента), але **в цю систему підключається і плід**. І розвиток вагітності, пологи контролюється спільної їх активністю.
- Наприклад, секретується плацентою **КРГ** грає ключову роль в контролі термінів вагітності.
- Крім того, плацента проникна 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, оволосіння,
 - 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

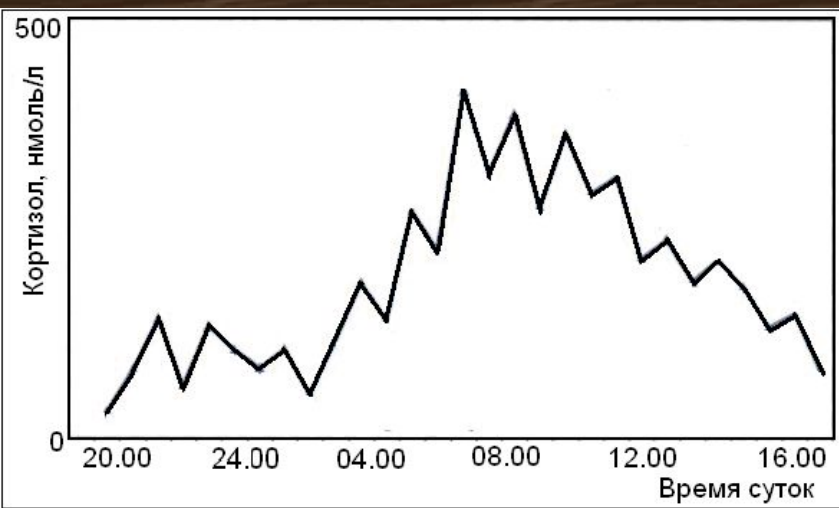


- У надниркових залозах є коркова і мозкова речовина. Їх гормональна активність регулюється **різними механізмами**.
- Гормони кори **стероїди**.
- Корковаречовина регулюється АКТГ аденогіпофіза (див. Рис.) За принципом зворотного зв'язку.
- Наприклад, збільшення кортизолу в крові через гіпоталамо-гіпофізарним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

ЦИРКАДΙΑННИЙ 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 вивільнення з них амінокислот.

МІНЕРАЛКОРТИКОЇДИ

- Мінералкортикоїди (**альдостерон**) секритується 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 мінералкортикоидов 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

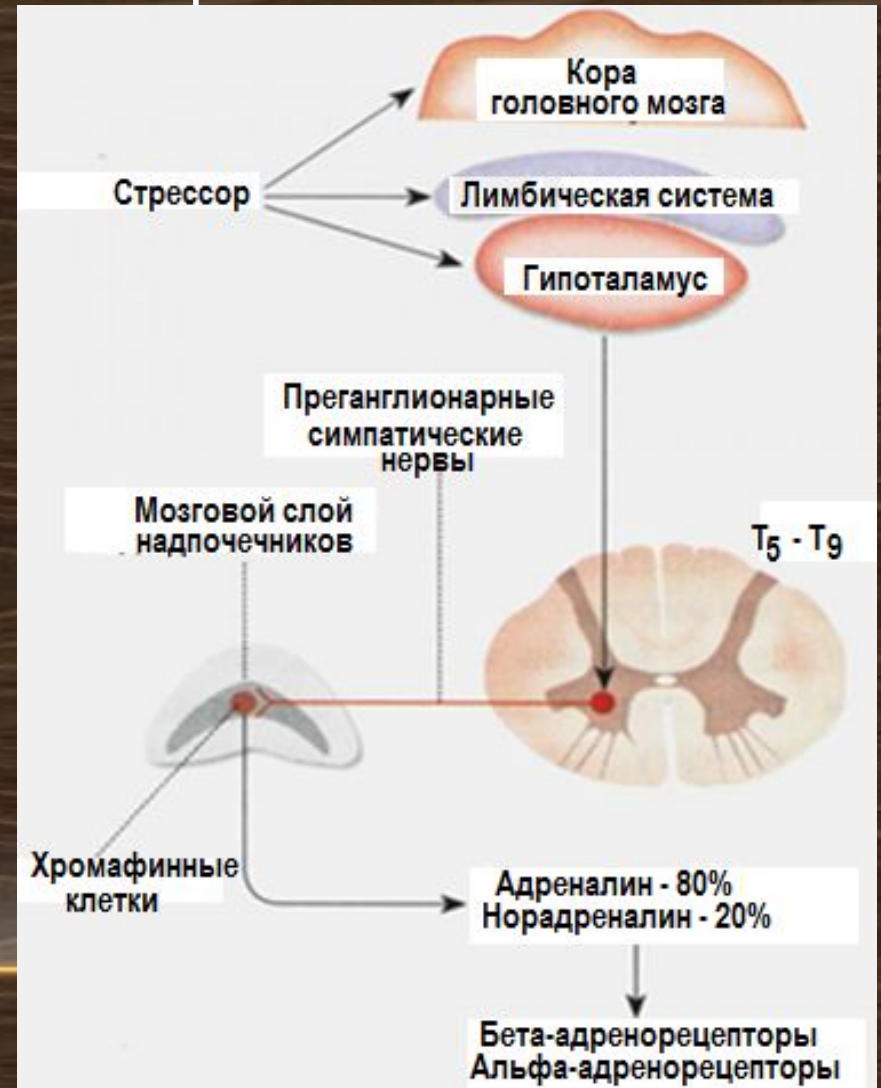
У надниркових виділяється суміш катехоламінів, що складається з адреналіну (близько 80%) і норадреналіну (близько 20%).

Але це співвідношення у деяких людей відрізняється від середнього: може бути кілька підвищених або понижених освіт 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 β -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.
- Гормони пролонгують ефект збудження симпатичного відділу.

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.

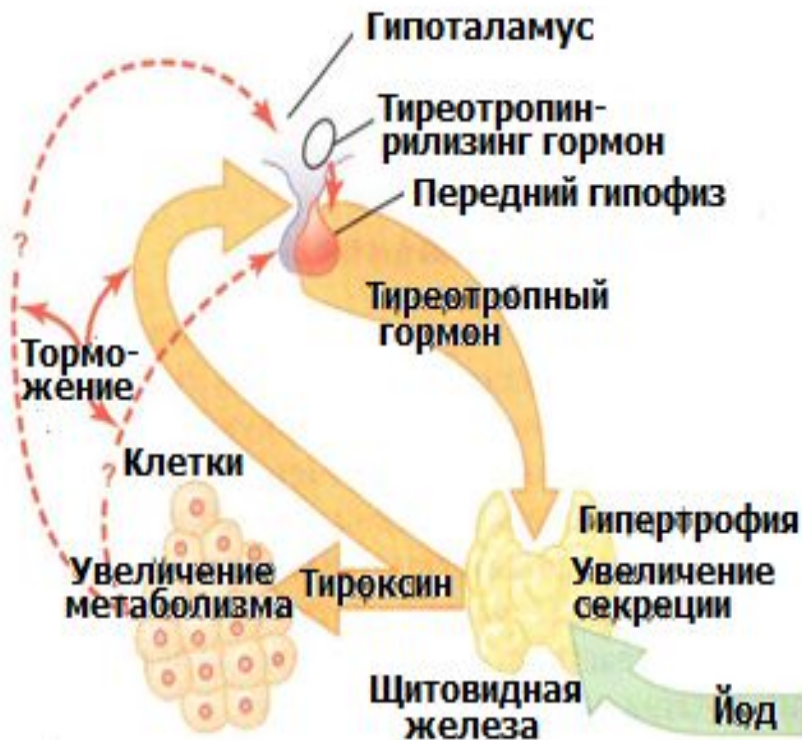
Щитовидна залоза

РЕГУЛЮВАННЯ

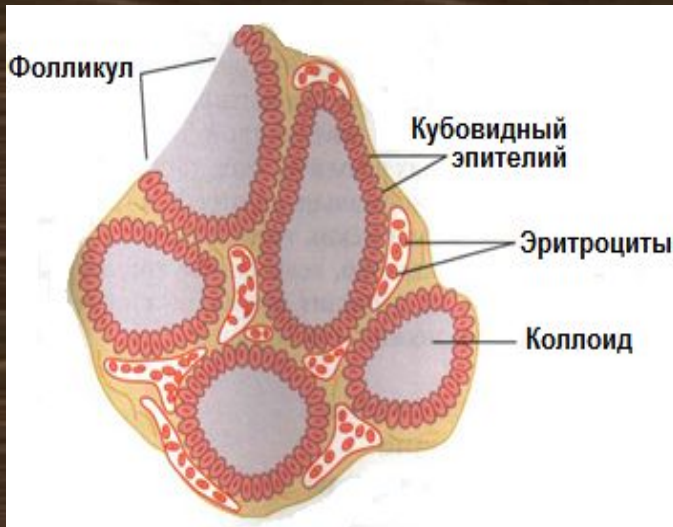
* Стимулятором синтезу гормонів є ТТГ гіпофіза через гіпоталамічний ТРГ.

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 тіреотрофов до ТРГ, а кортизол і гормон росту - пригнічують.



ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ



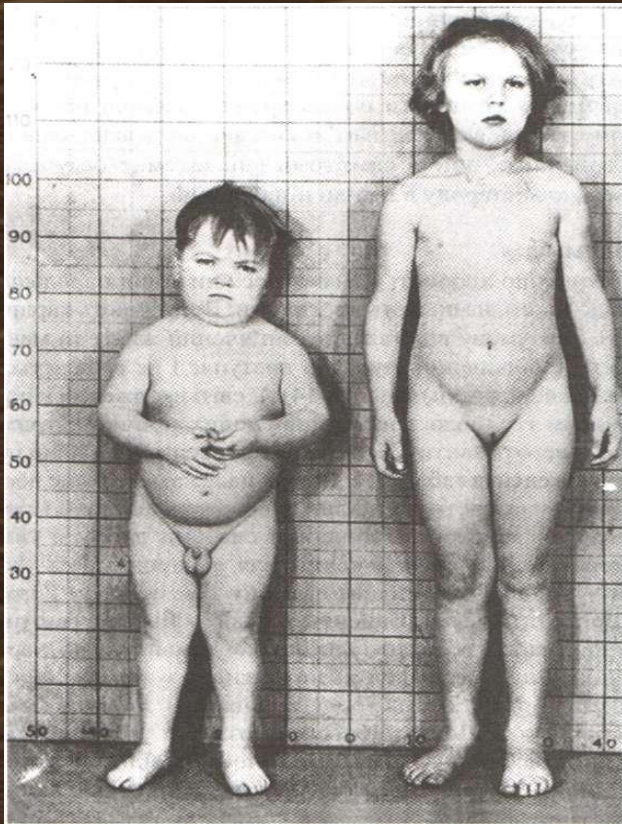
- У фолікулах з тирозину утворюються два іодированная гормону: трийодтиронін (Т3) і тетраіодтиронін (Т4).
 - Основна кількість тиреоидних гормонів в крові присутній у вигляді Т4, значно менше концентрація Т3. Велика частина Т3 крові утворюється в результаті деіодірованія Т4.
 - По спрямованості свого впливу обидва з'єднання майже ідентичні, але Т3 приблизно в 5 разів активніше. Процес деіодірованія регульований. Так, синтез Т3 послаблюється при ряді важких захворювань, травми, голодуванні, безвуглеводної дієті, різкому підвищенні концентрації кортизолу.
- Навпаки, при ожирінні перетворення Т4 в Т3 посилюється, що може обмежити процес відкладання жиру.

ВПЛИВ ТИРОКСИНУ

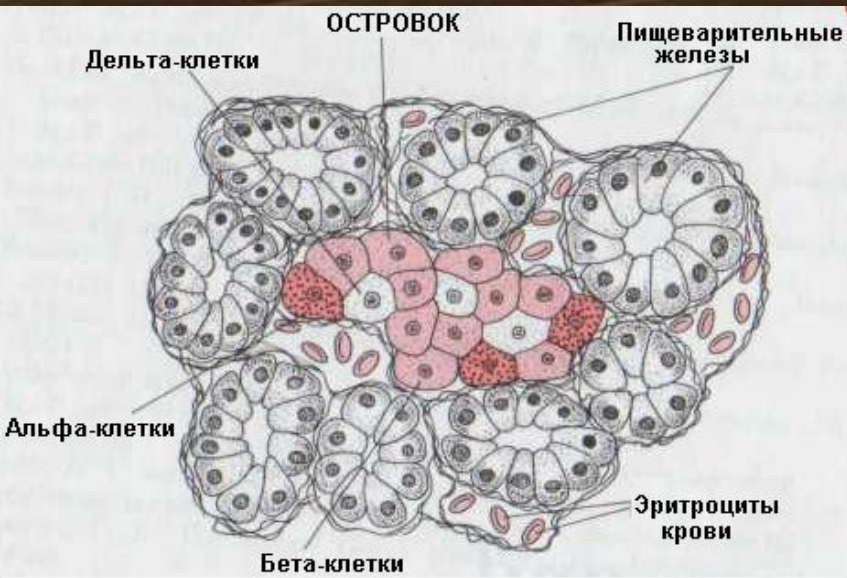
- Сумарний комплекс впливів тиреоїдних гормонів на рівні клітини зводиться до наступних проявах:
- 1) швидкий транспорт амінокислот через клітинну мембрану;
- 2) підвищення активності Na^+ , K^+ -АТФази;
- 3) зміна активності ряду ферментів цитозолу (ферменти липогенеза) і мітохондрій;
- 4) підвищення 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 CO_2 , підвищується основний обмін.**

ГОРМОНИ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ РІСТ І РОЗВИТОК

- На рис. двояйцеві 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.

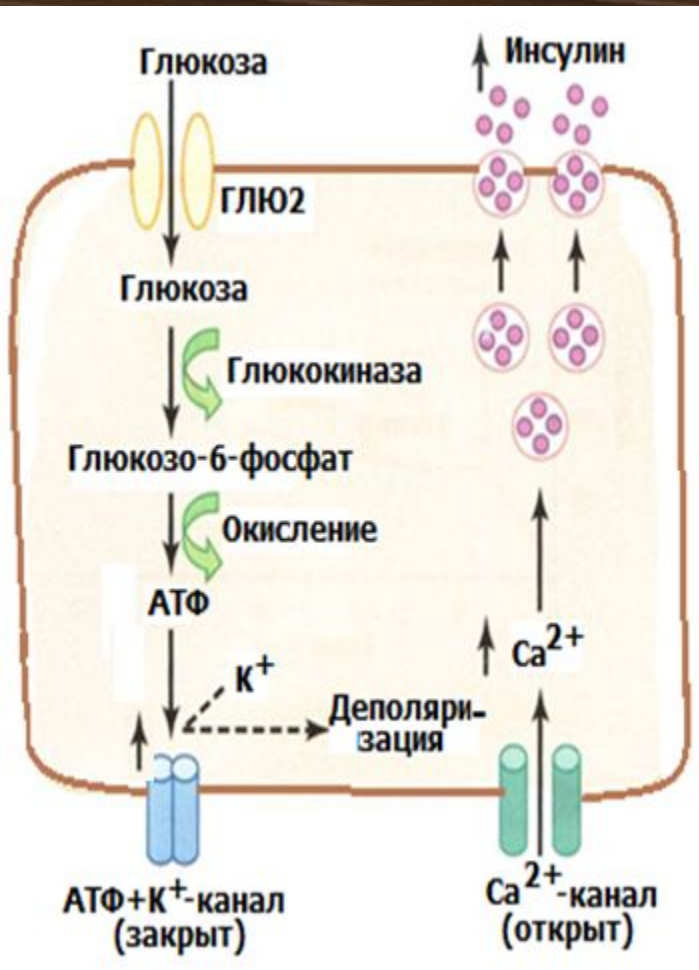


ГОРМОНИ ПІДШЛУНКОРВОЇ ЗАЛОЗИ



- Це заліза змішаної секреції.
- У β -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**.

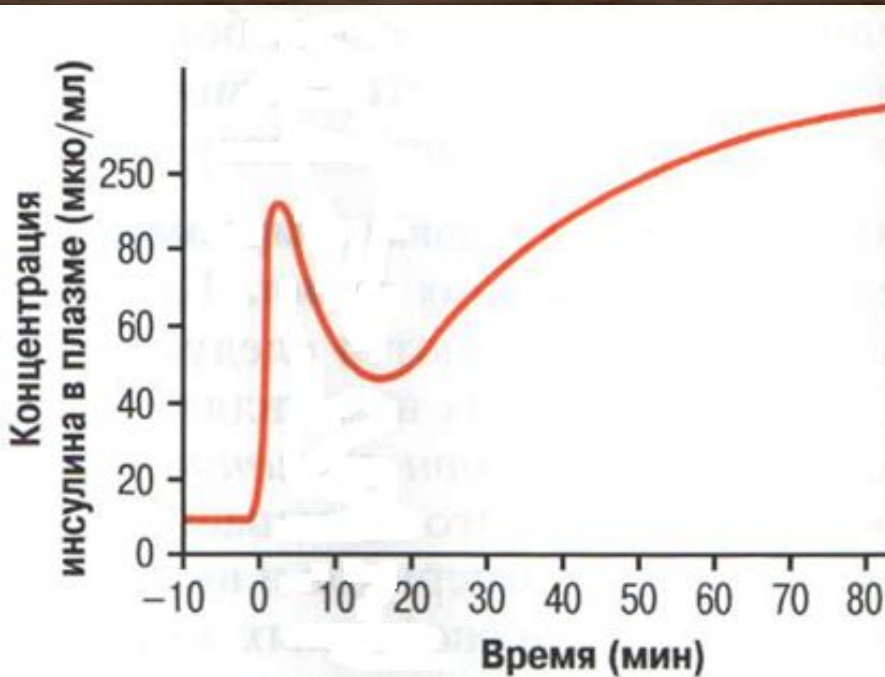
ПІДШЛУНКОВА ЗАЛОЗІ І СЕКРЕЦІЯ ІНСУЛІНА



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⁺-каналів;
- в) це відкриває Ca²⁺-канали;
- г) кальцій з кальмодулином забезпечує просування везикул з гормоном до мембрани і його секрецію.

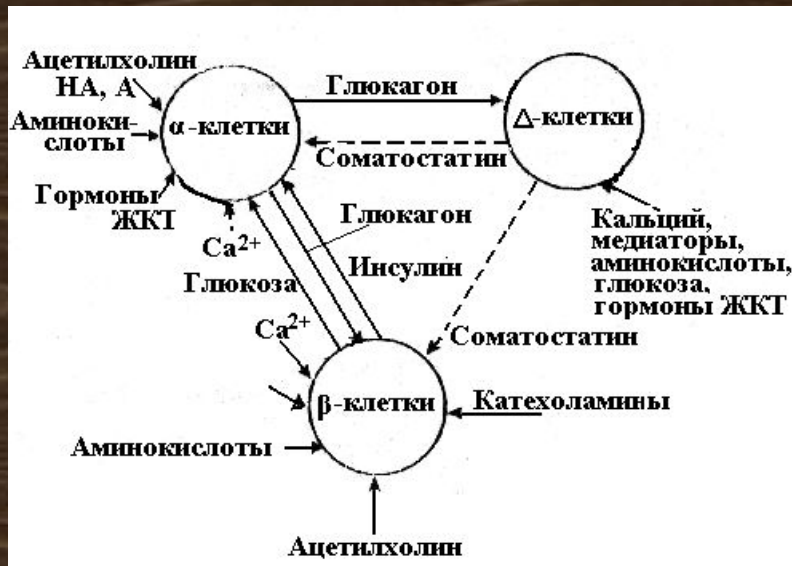
ЗВОРОТНІЙ ПОЗИТИВНИЙ ЗВ'ЯЗОК «СУБСТРАТ-ГОРМОН» (ГЛЮКОЗА-ІНСУЛІН)



- 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

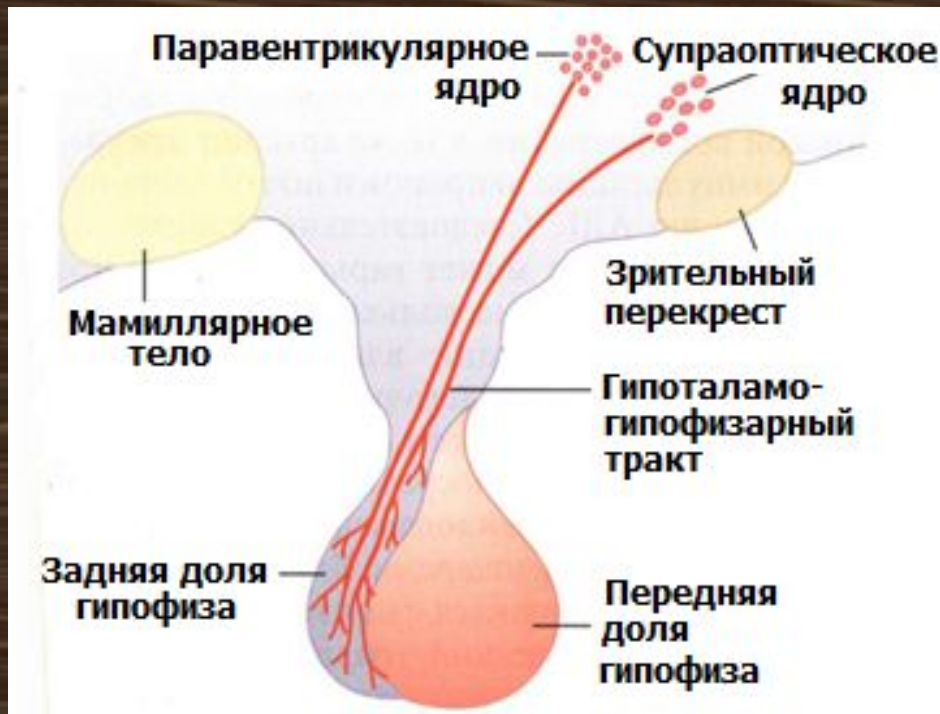
- Між трьома гормонами (соматостатином, глюкагоном і інсуліном) існує взаємодія, найбільш важливий ефект якого - синтез інсуліну
- (Див. Далі).



ВЗАЄМОДІЯ ГОРМОНІВ ОСТРІВЦЯ

- У островці 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 острівцеві 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 α -клітин, глюкагон - стимулює секрецію β - і δ -клітин, а соматостатин пригнічує активність α - і β -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 рефлексорно секрецію молока при годуванні. Так, **прикладання дитини до грудей**, сприяючи секреції окситоцину, під впливом якого вже через кілька сек. починається секреція 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).