

# ФИЗИОЛОГИЯ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

*(лекционный материал)*

Кафедра нормальной физиологии

Гормон – это биологически активное вещество (1), вырабатываемое специализированными эндокринными клетками (2), выделяемое во внутреннюю среду организма (кровь, лимфа) (3) и оказывающее дистантное действие (4) на клетки-мишени (5).

*Биологически активное вещество (БАВ) или физиологически активное вещество (ФАВ) – вещество, которое в ничтожно малых количествах (мкг, нг) оказывает выраженный биологический эффект на функции организма.*

# КЛАССИФИКАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ- АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Классические гормоны	Вырабатываются эндокринными клетками и соответствуют критериям гормона
Гормоноиды (тканевые гормоны)	Вырабатываются различными (неэндокринными) клетками организма и оказывают локальный эффект
Парагормоны (метаболиты)	Побочные продукты метаболизма, оказывающие регуляторный эффект (CO <sub>2</sub> , O <sub>2</sub> , мочевины и т.д.)
Медиаторы (нейромедиаторы)	Обеспечивают синаптическую передачу.

- Гуморальная регуляция – это регуляция при помощи различных классов БАВ.
- Гормональная регуляция – это регуляция при помощи классических гормонов.
- Гуморальная регуляция > Гормональная регуляция

# ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА

## I. Эндокринные железы:

1. Гипофиз
2. Надпочечники (корковое и мозговое вещество)
3. Щитовидная железа
4. Околощитовидные (паращитовидные) железы
5. Эпифиз

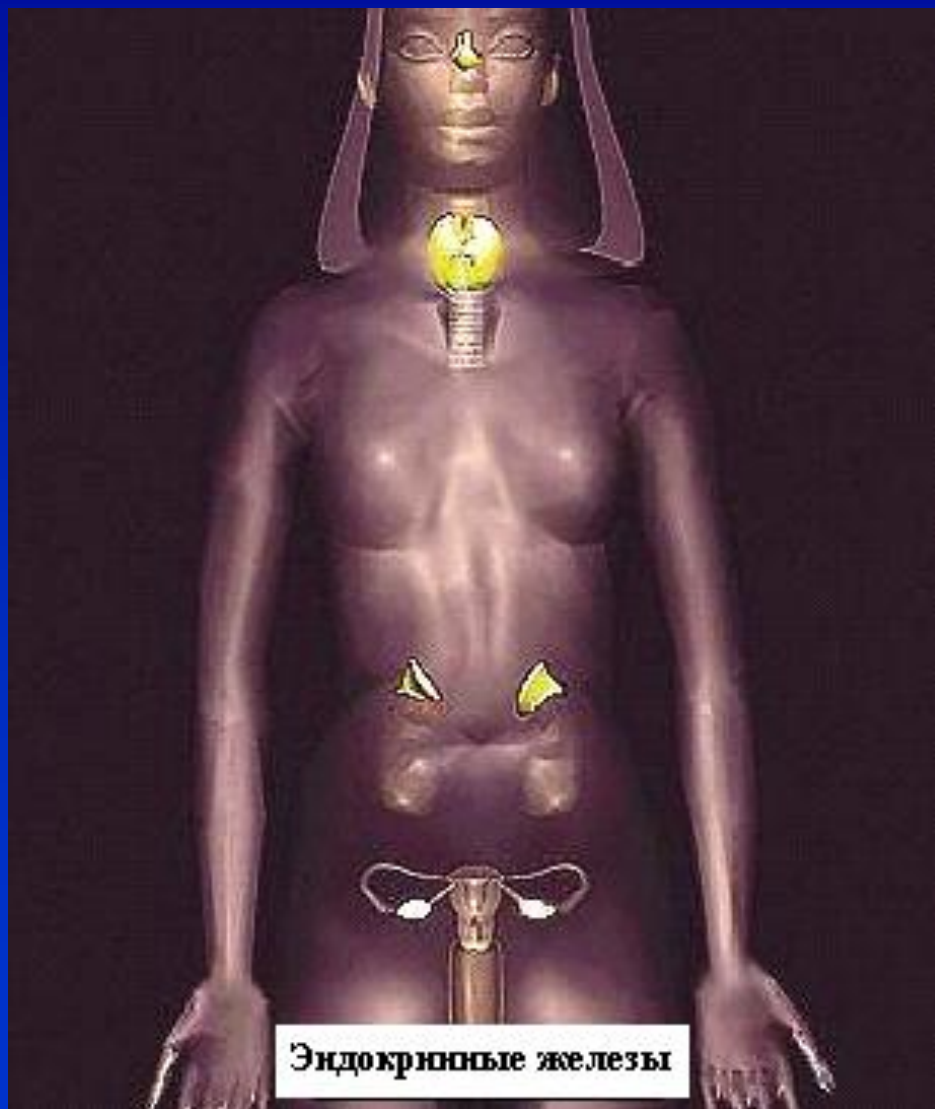
## II. Органы с эндокринной тканью:

1. Поджелудочная железа
2. Половые железы (семенники и яичники)

## III. Органы с эндокринными клетками:

1. ЦНС (в т.ч. гипоталамус)
2. Сердце
3. Легкие
4. ЖКТ (APUD-система)
5. Почки
6. Плацента
7. Тимус
8. Предстательная железа

# ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА

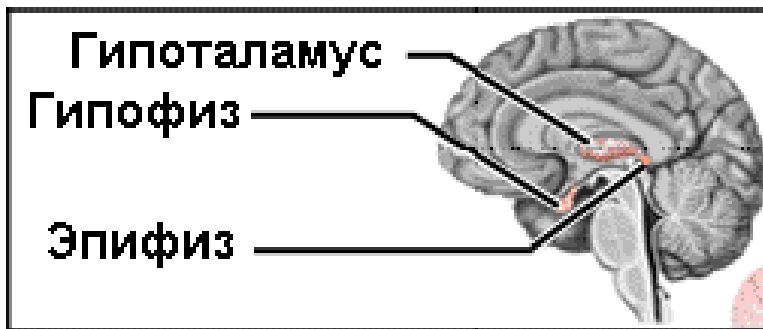


Эндокринные железы

# ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА







Щитовидная  
железа

Паращитовидные  
железы  
(на задней поверхности  
щитовидной железы)

Тимус

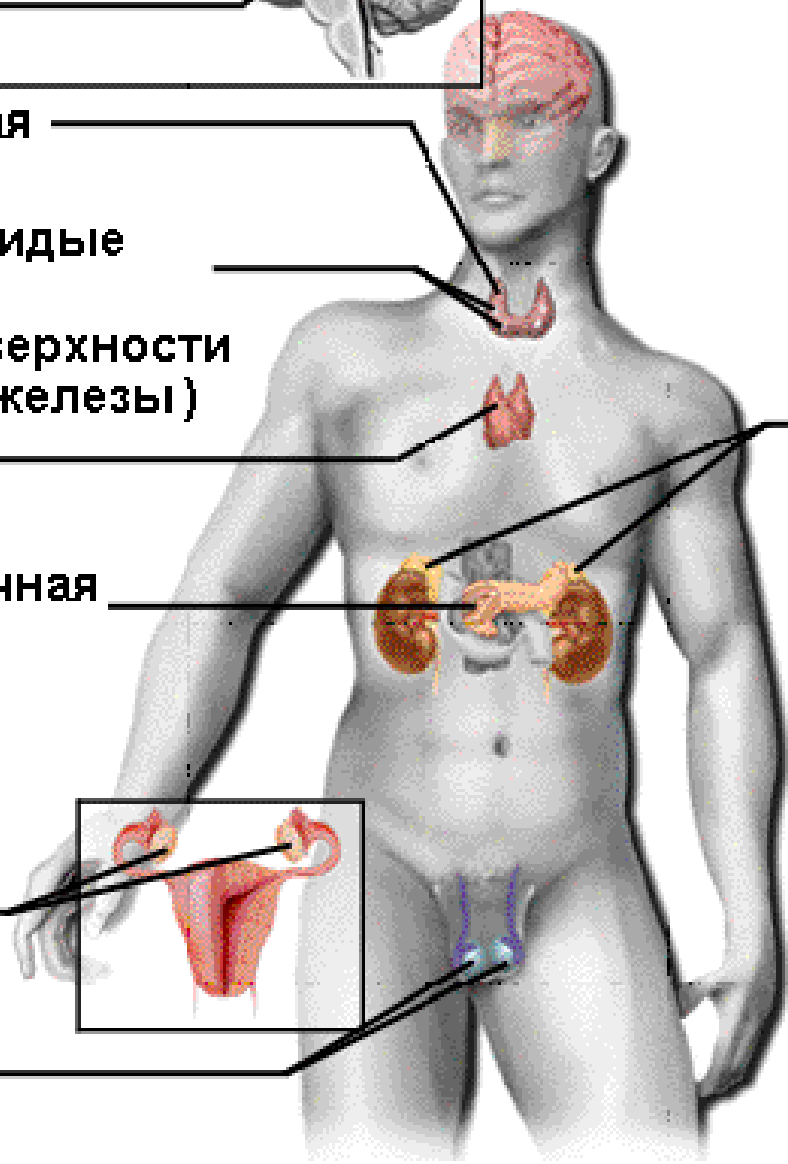
Поджелудочная  
железа

Надпочечники

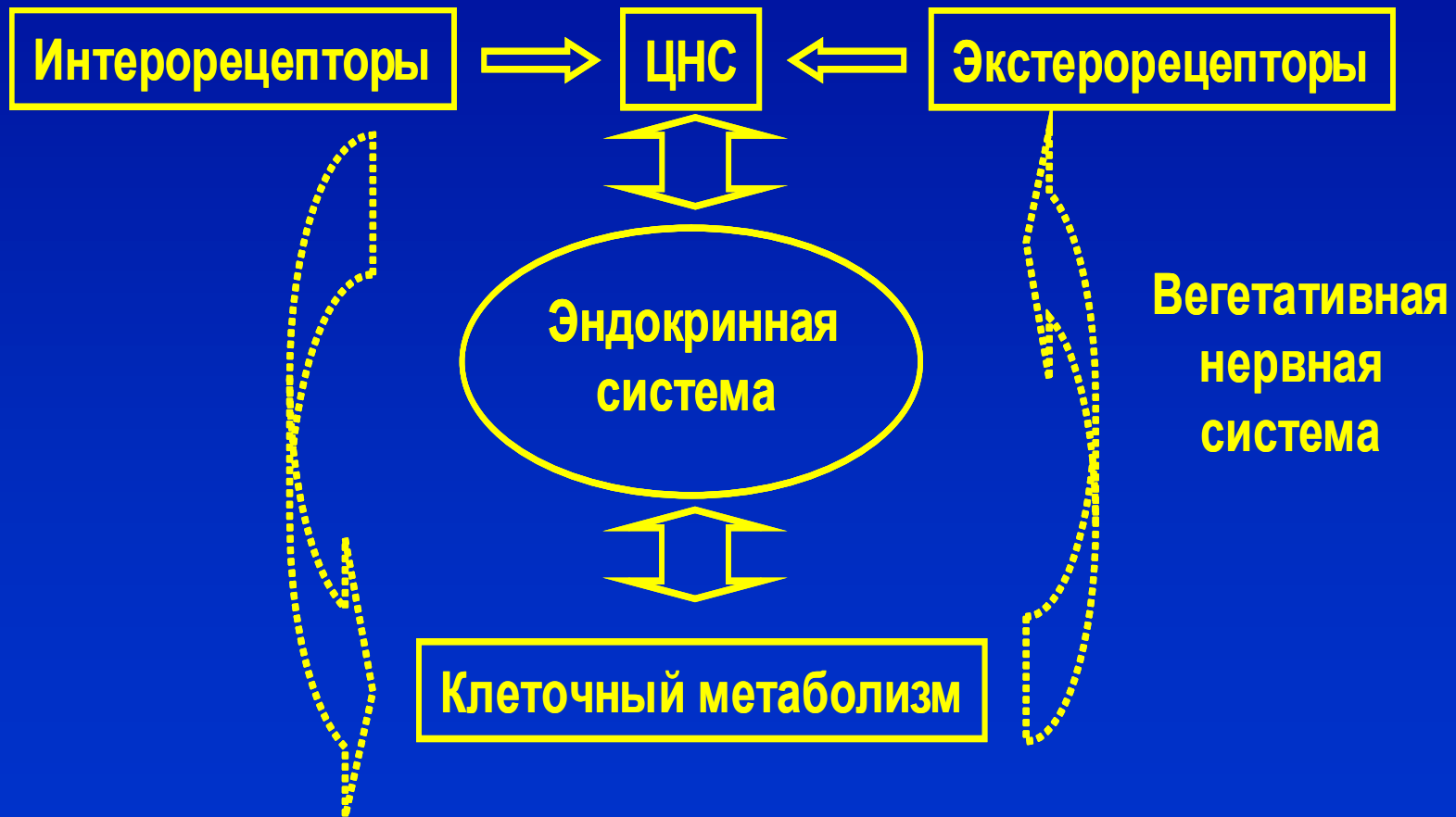
Яичники

Яички

Гонады



# ЕДИНСТВО НЕРВНОЙ И ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ



# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕРВНОЙ И ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Нервная	Гормональная
Более филогенетически молодая	Более филогенетически древняя
Локальное действие	Системное действие
Быстро	Медленно
Контактно	Дистантно

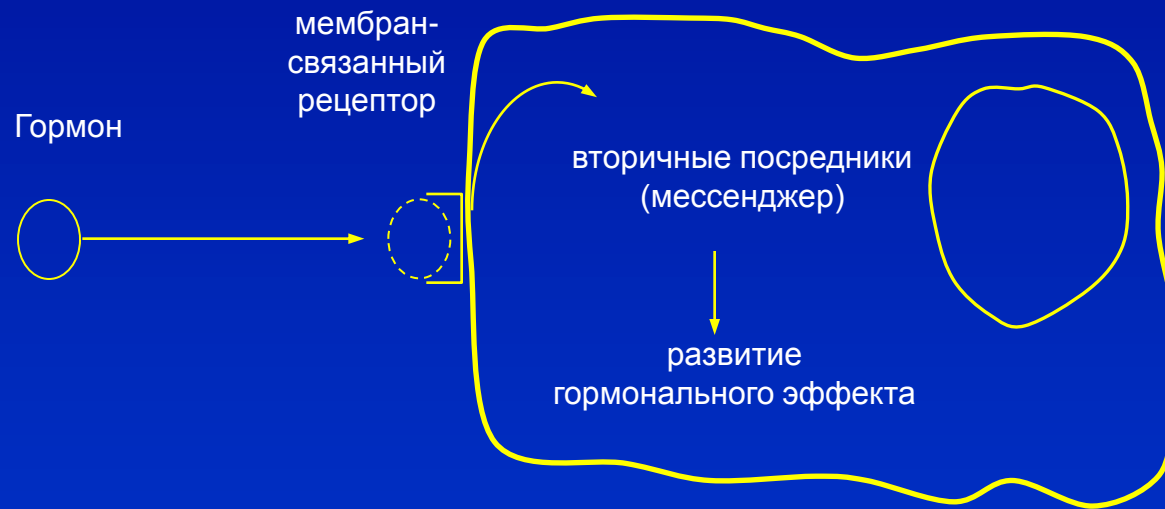
# КЛАССИФИКАЦИЯ ГОРМОНОВ ПО ХИМИЧЕСКОМУ СТРОЕНИЮ

<p>1. Производные аминокислот</p>	<p>Тирозин → тироксин, адреналин Триптофан → мелатонин</p>
<p>2. Белково-пептидные:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>а) Полипептидные</li><li>б) Простые белки</li><li>в) Сложные белки (гликопротеиды)</li></ul>	<p>Глюкагон, вазопрессин Инсулин, соматотропин Тиреотропин, фоллитропин</p>
<p>3. Стероидные</p>	<p>Кортикостероиды Половые гормоны</p>

# ОСНОВНЫЕ РАЗНОВИДНОСТИ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ ПО ЛОКАЛИЗАЦИИ РЕЦЕПТОРОВ

<i>Внеклеточный</i>	<i>Внутриклеточный</i>
<ul style="list-style-type: none"><li>● Белково-пептидные гормоны</li><li>● Катехоламины (дофамин, норадреналин, адреналин)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● Стероидные гормоны:<ul style="list-style-type: none"><li>а) гормоны коры надпочечников</li><li>б) половые гормоны</li><li>в) кальцитриол</li></ul></li><li>● Тиреоидные гормоны</li></ul>

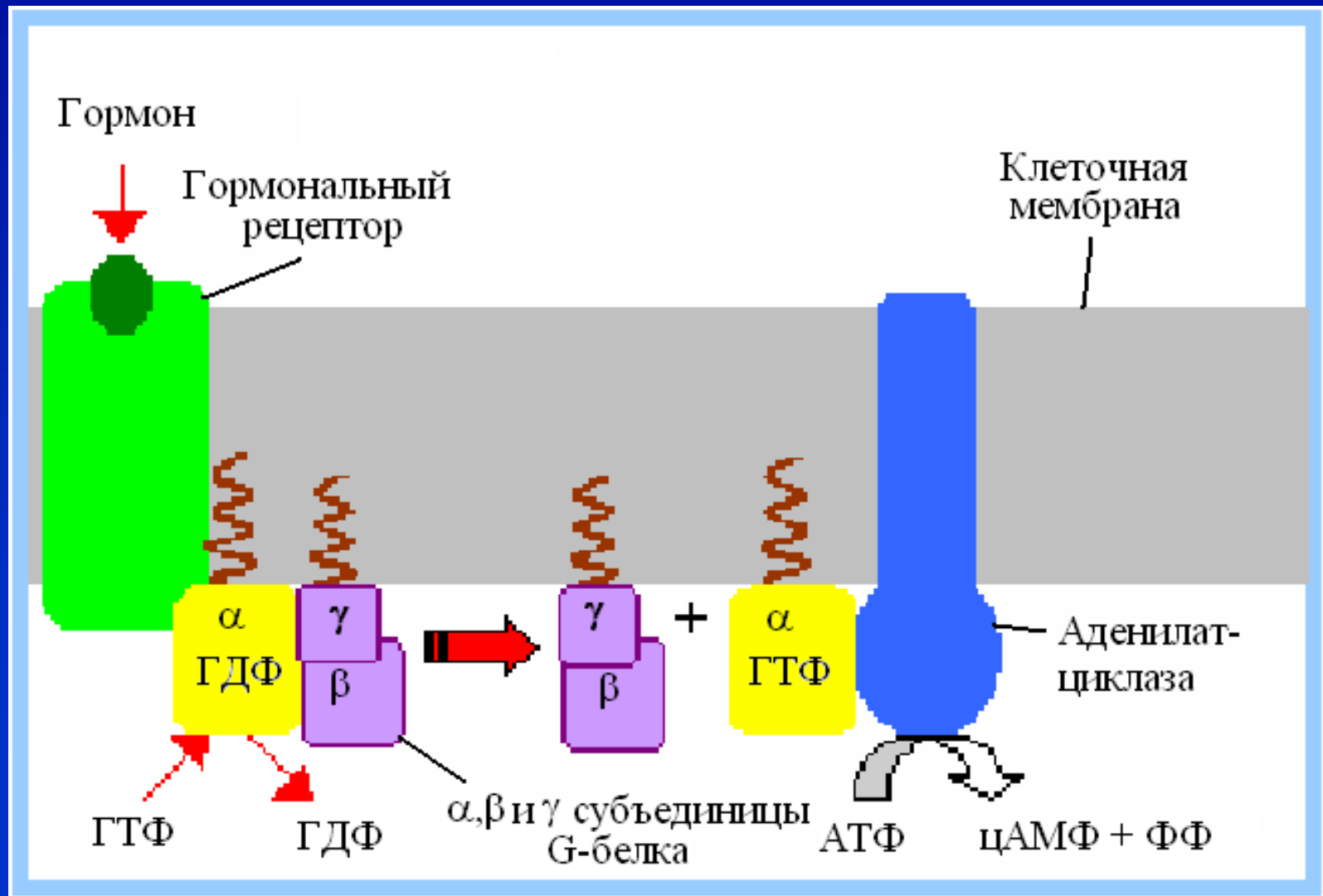
# ВНЕКЛЕТОЧНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ



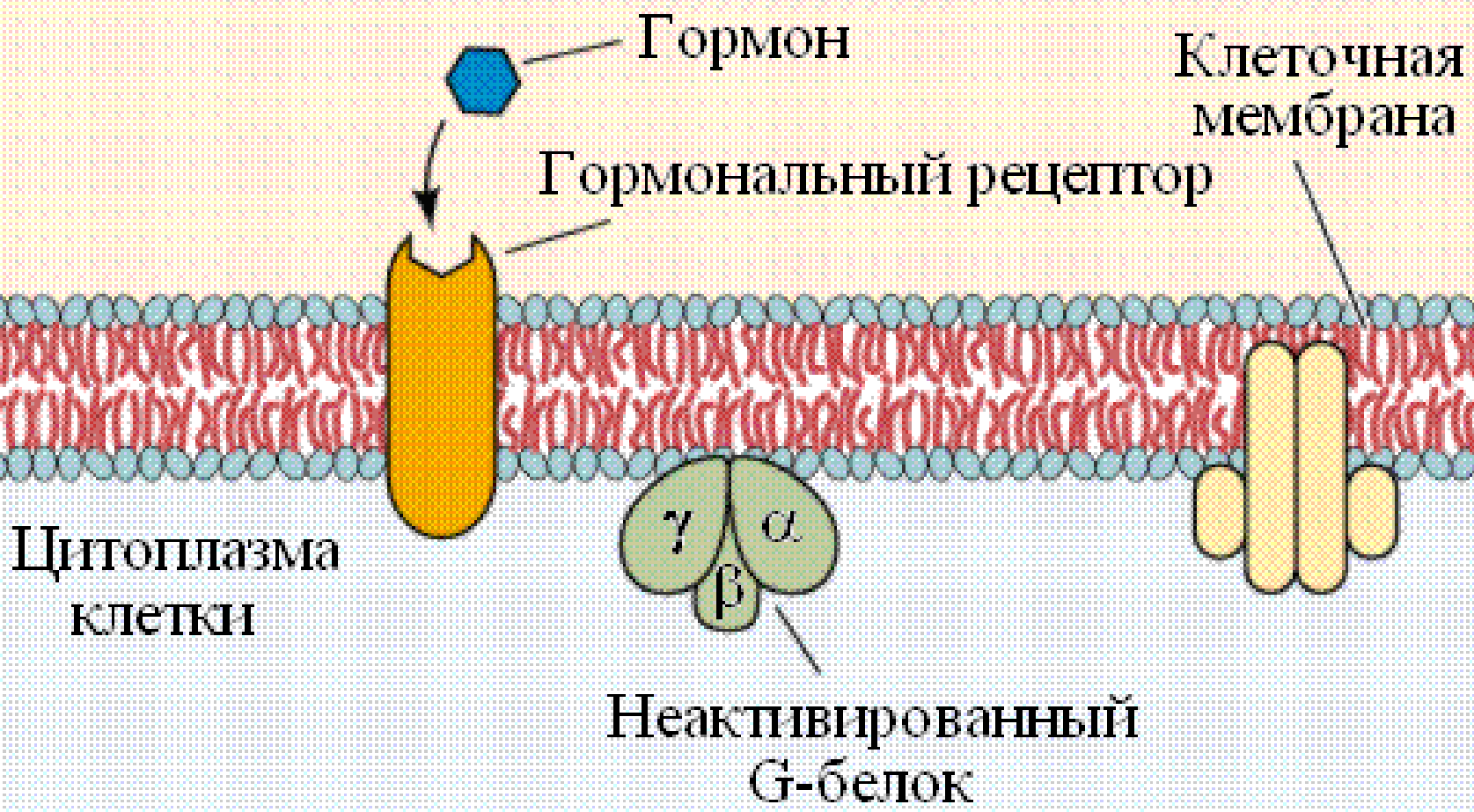
# ОСНОВНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ ВТОРИЧНЫХ ПОСРЕДНИКОВ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ

- Циклический аденозинмонофосфат (цАМФ)
- Циклический гуанидинмонофосфат (цГМФ)
- Фосфатидилинозитиды (инозитолтрифосфат и диацилглицерин)
- $Ca^{2+}$  и кальмодулин
- Каскады киназ и фосфатаз

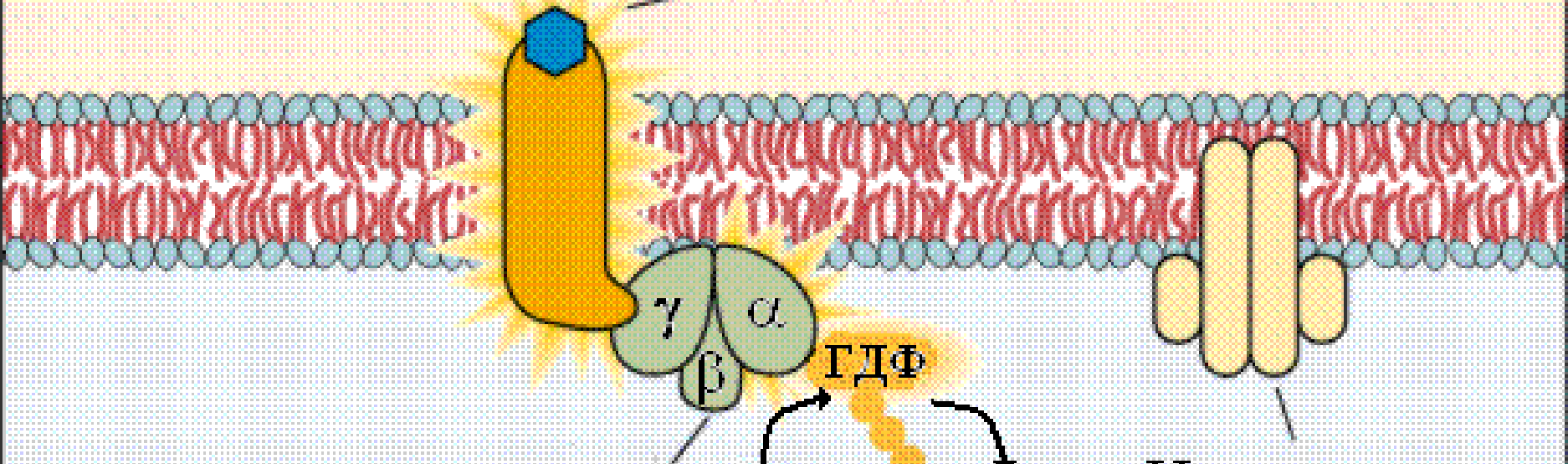
# Пример передачи сигнала в G-белок сопряженных рецепторах





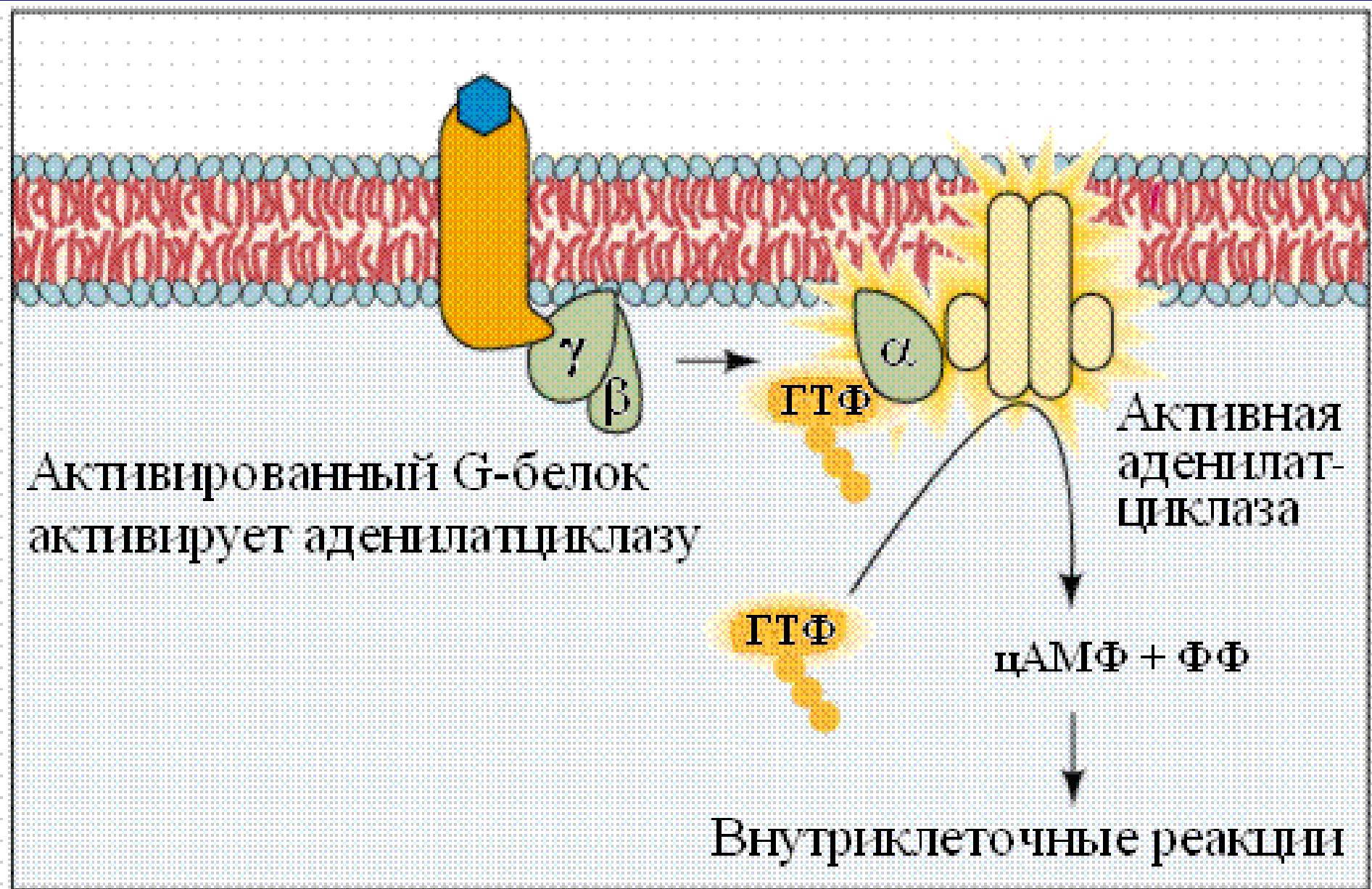


Гормон связывается с рецептором



Гормон-рецепторный комплекс активирует G-белок

Неактивная аденилатциклаза



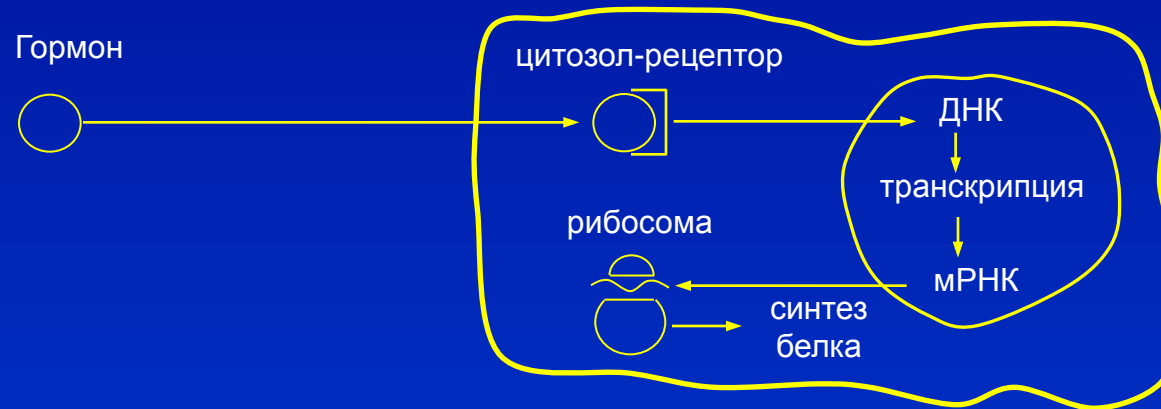
Активированный G-белок активирует аденилатциклазу

Активная аденилатциклаза

цАМФ +  $\Phi\Phi$

Внутриклеточные реакции

# ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ



# Этапы внутриклеточного механизма действия гормона

Соединение гормона с цитозол-рецептором



Трансформация комплекса гормон-цитозол-рецептор в форму, способную связываться с ядерными акцепторами



Проникновение комплекса гормон-цитозол-рецептор в ядро и связывание с хроматиновым акцептором (специфическая последовательность оснований ДНК)



Избирательная инициация транскрипции специфических мРНК



Транспорт мРНК в цитоплазму и трансляция поступивших мРНК на рибосомах



Посттрансляционные модификации белков

# ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПЕРВИЧНЫХ И ВТОРИЧНЫХ МЕССЕНЖЕРАХ

ПЕРВИЧНЫЙ МЕССЕНЖЕР	Гуморальные факторы, взаимодействующие с рецепторами клетки и инициирующие различные внутриклеточные процессы
ВТОРИЧНЫЙ МЕССЕНЖЕР	Субстанции, осуществляющие передачу сигнала от рецепторов клетки к внутриклеточным системам

# ТИПЫ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ

Гормональное (гемокринное)	Действие гормона на значительном удалении от места образования
Паракринное (местное)	Действие гормона на рядом расположенные клетки
Аутокринное	Гормон действует на клетку, которая его синтезировала

# ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ

<b>Метаболическое</b>	Влияние на обмен веществ
<b>Кинетическое</b>	Запускает какой-либо вид деятельности или процесс
<b>Корректирующее</b>	Изменяет деятельность или процесс уже происходившие до появления гормона
<b>Морфогенетическое</b>	Влияние на формирование, рост и дифференцировку тканей
<b>Пермиссивное</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• взаимодействие между гормонами</li><li>• взаимодействие между гормональной и нервной системами</li></ul>	Действие одного гормона видоизменяет или опосредует эффект другого гормона Действие одного гормона видоизменяет или опосредует эффект нервной системы



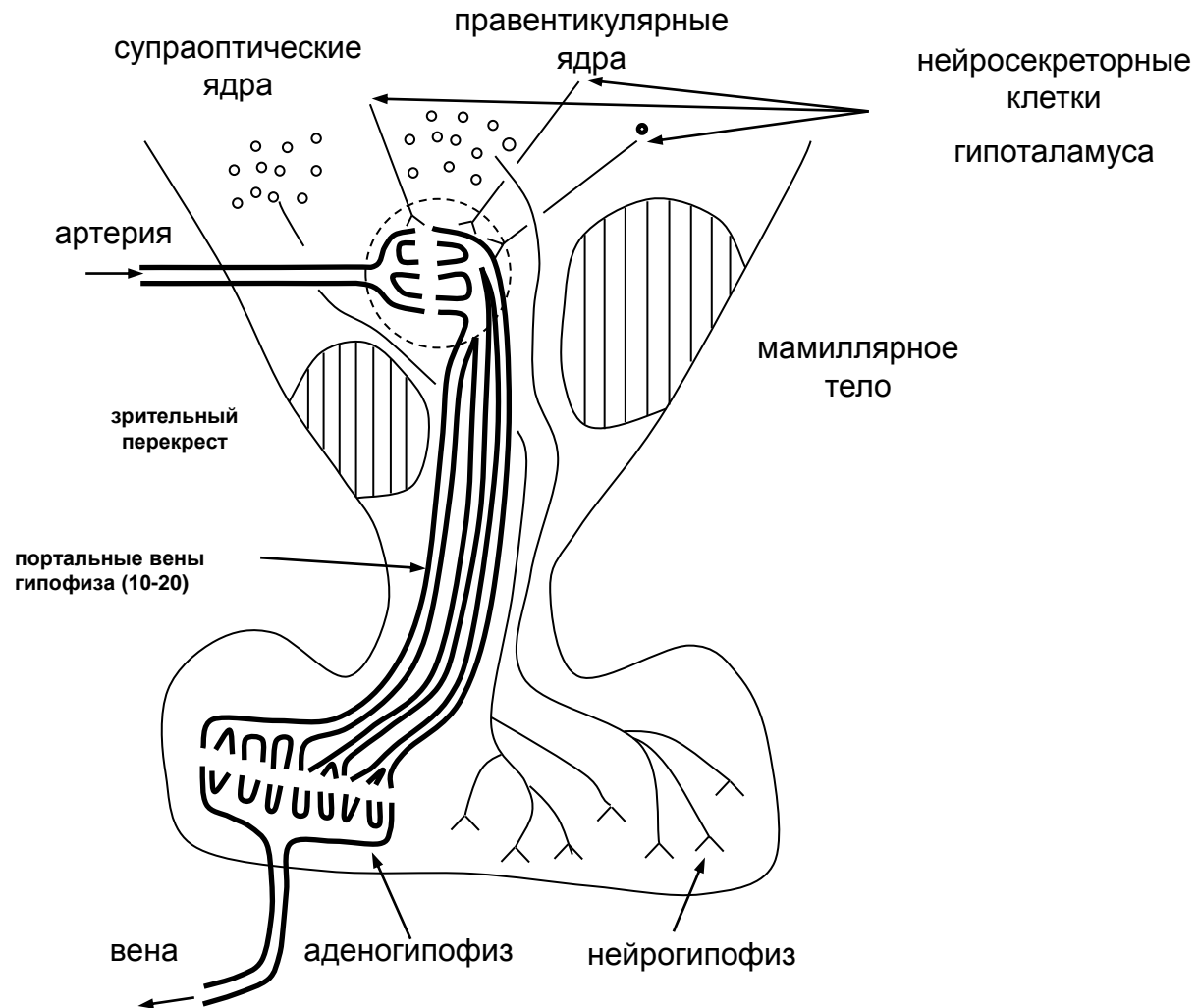
# Методы исследования гормональной системы

- Удаление (экстирпация) железы и описание биологических эффектов операции.
- Введение экстрактов желез.
- Выделение, очистка и идентификация активного начала железы.
- Избирательное подавление секреции гормонов.
- Пересадка эндокринных желез.
- Сравнение состава крови притекающей и оттекающей от железы.
- Количественное определение гормонов в биологических жидкостях (кровь, моча, спинно-мозговая жидкость и др.):
  - а) биохимические (хроматография и др.)
  - б) биологическое тестирование
  - в) радиоиммунный анализ (РИА) и радиорецепторный анализ (РРА)
- Введение радиоактивных изотопов.
- Клиническое наблюдение за больными с эндокринной паталогией.
- Генная инженерия.
- Ультразвуковое исследование эндокринных желез

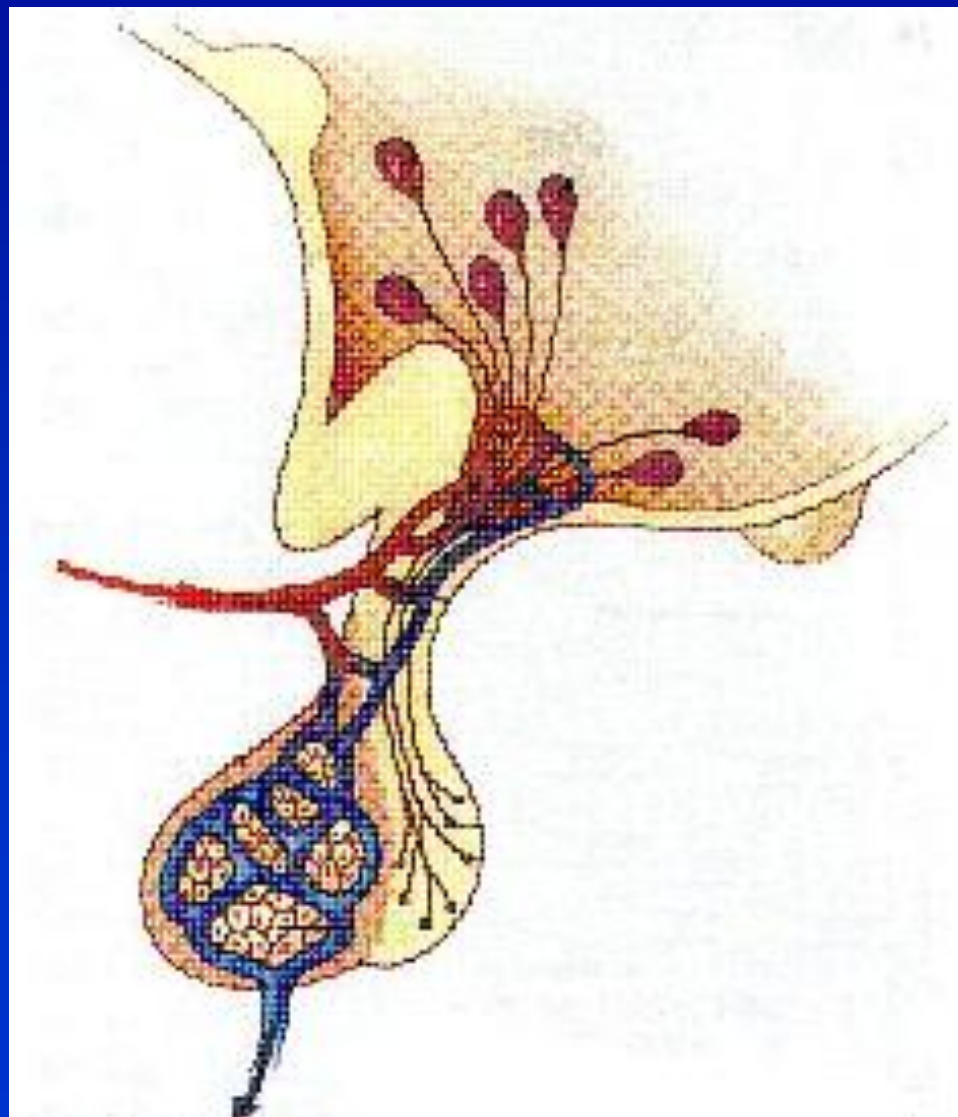
# ТРАНСПОРТ ГОРМОНОВ И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГОРМОНОВ В КРОВИ

Плазма			Клетки	
Свободный гормон	Гормон+ Специфический белок-переносчик	Гормон+ Неспецифический белок-переносчик	Гормон+ эритроцит	Гормон+ лейкоцит
10%	70%	10%	7%	3%

# ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНАЯ СИСТЕМА



# ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНАЯ СИСТЕМА



# Гормоны гипоталамуса

## I. Статины и либерины:

- Тиролиберин
- Кортиколиберин
- Соматолиберин
- Пролактолиберин
- Меланолиберин
- Гонадолиберин (люлиберин и фоллилиберин)
- Соматостатин
- Пролактостатин
- Меланостатин

# Гормоны гипоталамуса

## II. Нейропептиды:

- Эндорфины и энкефалины
- Нейротензин
- Субстанция Р и др.

## III. Гипоталамо-заднегипофизарные гормоны:

- Вазопрессин (АДГ – антидиуретический гормон)
- Окситоцин

## IV. Моноамины:

- Серотонин
- Дофамин
- Норадреналин
- Адреналин

# Гормоны гипофиза

Отдел гипофиза	Современное название	Традиционное название
<b>Аденогипофиз</b>	<b>а) Тропные гормоны:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Тиротропин</li><li>• Кортикотропин</li><li>• Фоллитропин</li> <li>• Лютропин</li><li>• Пролактин</li></ul> <b>б) Эффекторные гормоны:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Соматотропин</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• ТТГ (тиреотропный гормон)</li><li>• АКТГ (адренокортикотропный г-н)</li><li>• ФСГ (фолликулостимулирующий гормон)</li><li>• ЛГ (лютеинизирующий гормон)</li><li>• ЛТГ (лактотропный гормон)</li> <li>• СТГ (соматотропный гормон или гормон роста)</li></ul>
<b>Промежуточная доля</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Меланотропин</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• МСГ (меланоцитстимулирующий гормон)</li></ul>
<b>Нейрогипофиз</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Окситоцин</li><li>• Вазопрессин</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Окситоцин</li><li>• Вазопрессин</li></ul>
<b>Предполагаемые гормоны</b>	В-эндорфин, диабетогенный пептид, экзофтальмический фактор, гормон роста яичников	

# ГОРМОНЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

<b>Корковое вещество:</b>	<b>Кортикостероиды</b>
• Клубочковая зона:	<b>Минералокортикоиды:</b> альдостерон (95%), дезоксикортикостерон (Na-сберегающий эффект)
• Пучковая зона:	<b>Глюкокортикоиды:</b> кортизол (95%), гидрокортизол, кортикостерон (4%). (Противовоспалительный эффект, повышение устойчивости при хроническом стрессе)
• Сетчатая зона:	<b>Андрогены:</b> дегидроэпиандростерон, андростендион и др. Незначительное количество эстрогенов и гестагенов. (Андрогенная стимуляция растущего организма, у взрослых женщин и после менопаузы)
<b>Мозговое вещество:</b>	<b>Катехоламины:</b> Адреналин:норадреналин = 6:1



**Стресс** – это совокупность неспецифических стереотипных системных реакций организма, возникающих при действии любого нового или сильного раздражителя внешней или внутренней среды и обеспечивающих защиту и приспособление организма.

# КЛАССИФИКАЦИЯ СТРЕССОРОВ

Физические	Механические воздействия (травмы), различные виды излучений (радиоактивное, электромагнитное и др.), t и др.
Химические	Кислоты, щёлочи, токсические вещества.
Биологические	Микроорганизмы, вирусы, токсины.
Психические	Сильные положительные и отрицательные эмоции, длительные отрицательные эмоции, боль, интенсивный поток информации.

# ВИДЫ СТРЕССА

В зав. от стрессора	<ul style="list-style-type: none"><li>• Соматический (действие физических, химических или биологических стрессоров первично нарушающих внутреннюю среду организма и вторично вовлекающих психику).</li><li>• Психический (действие различных стрессоров первично воздействующих на психику и вторично нарушающих внутреннюю среду организма):<ul style="list-style-type: none"><li>а) Эмоциональный стресс.</li><li>б) Информационный стресс.</li></ul></li></ul> <p>Особ. разновидность: посттравматический с.</p>
В зав. от длительности	<ul style="list-style-type: none"><li>• Острый стресс.</li><li>• Хронический стресс.</li></ul>

# Стадии стресса



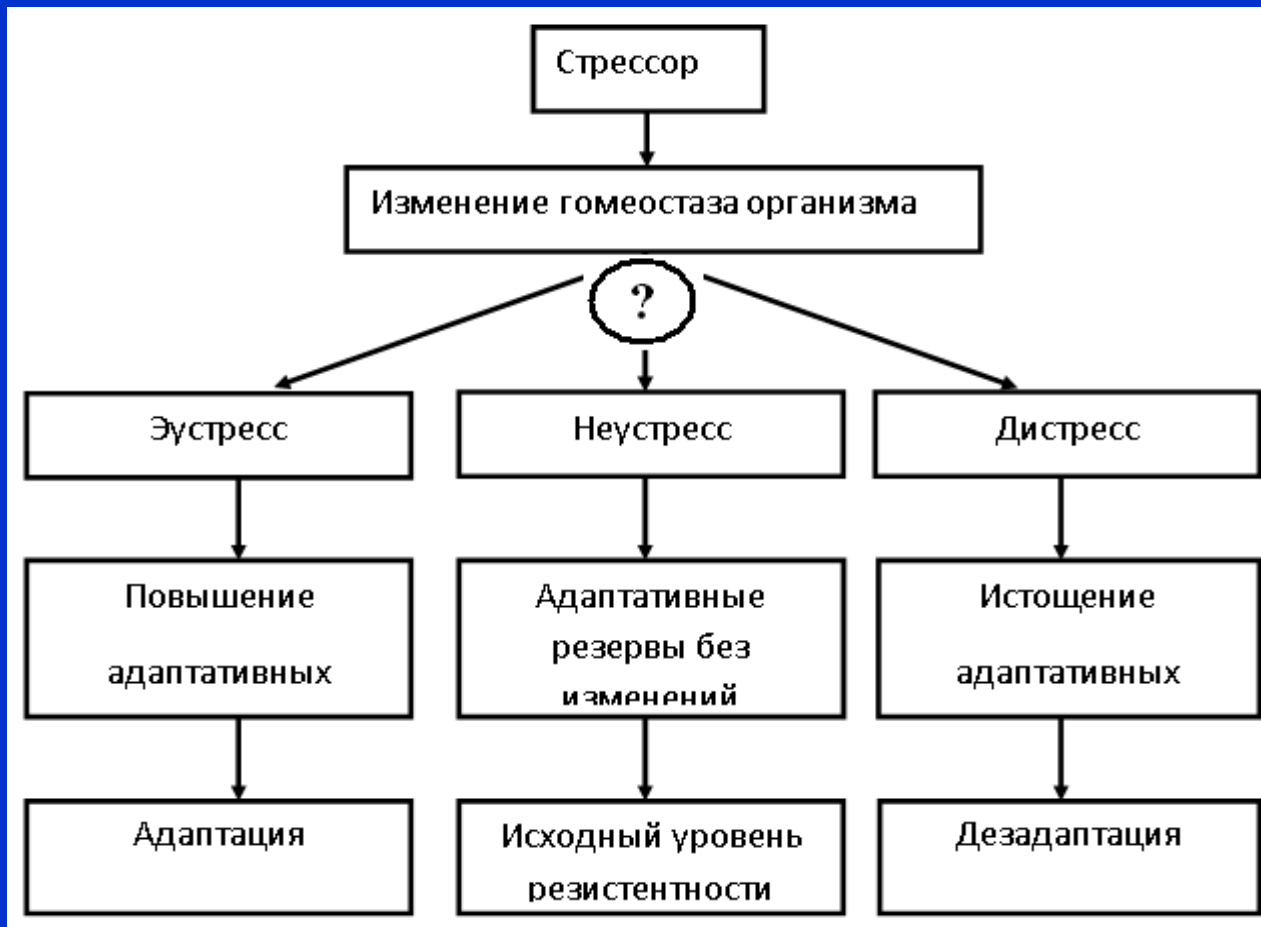
# ОСНОВНЫЕ СТРЕСС-РЕАЛИЗУЮЩИЕ СИСТЕМЫ

- Симпато-адреналовая система (катехоламины).
- Гипоталамо-гипофизарно-надпочечникова система (глюкокортикоиды).
- Ренин-ангиотензин-альдостероновая система.
- Тироксин и трийодтиронин, вазопрессин, пролактин, гормон роста и соматомедины, глюкагон, инсулин и др.

# СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ

Центральные	<ul style="list-style-type: none"><li>• Тормозные медиаторы ЦНС: ГАМК, глицин.</li><li>• Нейропептиды: эндорфины, энкефалины и др.</li><li>• Парасимпатический отдел ЦНС и ацетилхолин.</li></ul>
Тканевые (местные)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Система энергообеспечения клетки (адениннуклеотиды).</li><li>• Витамины.</li><li>• Антиоксиданты.</li></ul> Некоторые простагландины E, I2.
Экзогенные (фармакологические)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Седативные средства.</li><li>• Средства для наркоза.</li><li>• Транквилизаторы.</li><li>• Нутриенты, витамины, минеральные вещества, антиоксиданты.</li></ul>

# «Судьба» стресса



? Разновидность, сила, длительность и частота стрессора.

? Состояние организма в момент развития стресса.

? Индивидуальные особенности восприимчивости.

? Искусственное воздействие на стресс-лимитирующие системы.

*Адаптация* – это приспособление к изменению условий внешней или внутренней среды, направленное на поддержание гомеостаза, обеспечивающее сохранение здоровья, работоспособность, максимальную продолжительность жизни и воспроизведение здорового потомства.



Адаптация состоит из двух  
компонентов:

а) Специфических изменений в активно участвующей в адаптации системе (физическая нагрузка → мышечная система)

а) Неспецифических изменений во всем организме (стресс)

Следовательно, стресс обязательный компонент адаптации.

# ФАЗЫ АДАПТАЦИИ

- Готовность к адаптации.
- Срочная (аварийная) адаптация.
- Долговременная адаптация:
  - а) Полная
  - б) Неполная
- Срыв адаптации (изнашивание систем).

# ВИДЫ АДАПТАЦИИ

- Адаптация по системам (адаптация мышечной, дыхательной систем и т.д.).
- Адаптация к конкретному фактору (адаптация к холоду, гипоксии и т.д.).
- Перекрёстная адаптация:
  - а) Положительная.
  - б) Отрицательная.

# ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОСТАГЛАНДИНОВ

- Синтезируются повсеместно, примерно 1 миллиграмм в сутки.
- Для синтеза необходимы незаменимые полиненасыщенные жирные кислоты (арахидоновая, линолевая, линоленовая и др.).
- Имеют короткий период полураспада. Инактивируются в течение нескольких секунд в результате восстановления двойных связей и окисления гидроксигрупп.
- Оказывают преимущественное внутриклеточное и местное (локальное) действие.

# Эффекты простагландинов

- Дыхание: тонус бронхов ( $F_2$ ,  $D_2 \uparrow$ ,  $E_2 \downarrow$ )
- ССС: УО, АД, тонус сосудов ( $F \uparrow$ ,  $E$ ,  $A \downarrow$ )
- ЖКТ: объем, кислотность желудочного сока, моторика
- Почки: фильтрация, реабсорбция
- Матка: тонус
- Являются медиаторами воспаления

# ОБЩИЕ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕПТИДОВ-РЕГУЛЯТОРОВ

- Синтезируются повсеместно, в том числе в ЦНС (нейропептиды), ЖКТ (гастроинтестинальные пептиды), лёгких, сердце (атриопептиды), эндотелии (эндотелины и др.), половой системе.
- Имеют короткий период полураспада и после внутривенного введения сохраняются в крови недолго.
- Оказывают преимущественное местное (локальное) действие.
- Часто оказывают эффект не самостоятельно, а в тесном взаимодействии с медиаторами, гормонами и другими БАВ (модулирующий эффект пептидов).

# Эффекты пептидных гормонов

- Регуляция функции гипофиза (статины и либерины гипоталамуса)
- Секреция и моторика ЖКТ (гастрин, ХЦК-ПЗ, ВИП и др.)
- Стимуляция выведения Na с мочой (правое предсердие – Na-уретический пептид)
- Регуляция ВНД: сон, память, мотивации, эмоции (вазопрессин, окситоцин, меланостатин, тиролиберин и др.)
- Пептиды анальгетики и обеспечивающие чувство комфорта (опиоидные пептиды: эндорфины и энкефалины)
- Иммунитет, трофика тканей: пептиды вилочковой железы, фрагменты интерферона)

# ЖЕНСКИЕ ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

<b>Яичники</b>	<p style="text-align: right;">Эстрогены:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <math>\beta</math>-эстрадиол</li><li>• Эстрон</li><li>• Эстриол</li></ul> <p style="text-align: right;">Гестагены:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Прогестерон</li><li>• 17-<math>\alpha</math>-гидроксипрогестерон</li></ul> <p style="text-align: right;">Пептидные:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Ингибин</li></ul>
<b>Матка</b>	Релаксин



# Плацента

## Пептидные:

- Хорионический гонадотропин
- Плацентарный лактогенный г. (соматомаммотропин)
- Релаксин
- Окситоцин
- Тиреотропин
- Кортикотропин
- $\beta$ -эндорфин
- $\alpha$ -меланотропин
- $\beta$ -липотропин

## Нейропептидные:

- Тиреолиберин
- Соматостатин
- Кортиколиберин
- Гонадолиберин
- Соматолиберин

## Стероидные

- Эстрадиол, эстрон, эстриол
- Прогестерон

# МУЖСКИЕ ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

## Яички

Андрогены (клетки Сертоли):

- Тестостерон
- Дигидротестостерон
- Андростендион
- Дигидроэпиандростерон

Пептидные:

- Ингибин (клетки Лейдига)