

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 ₂ , O ₂ , 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

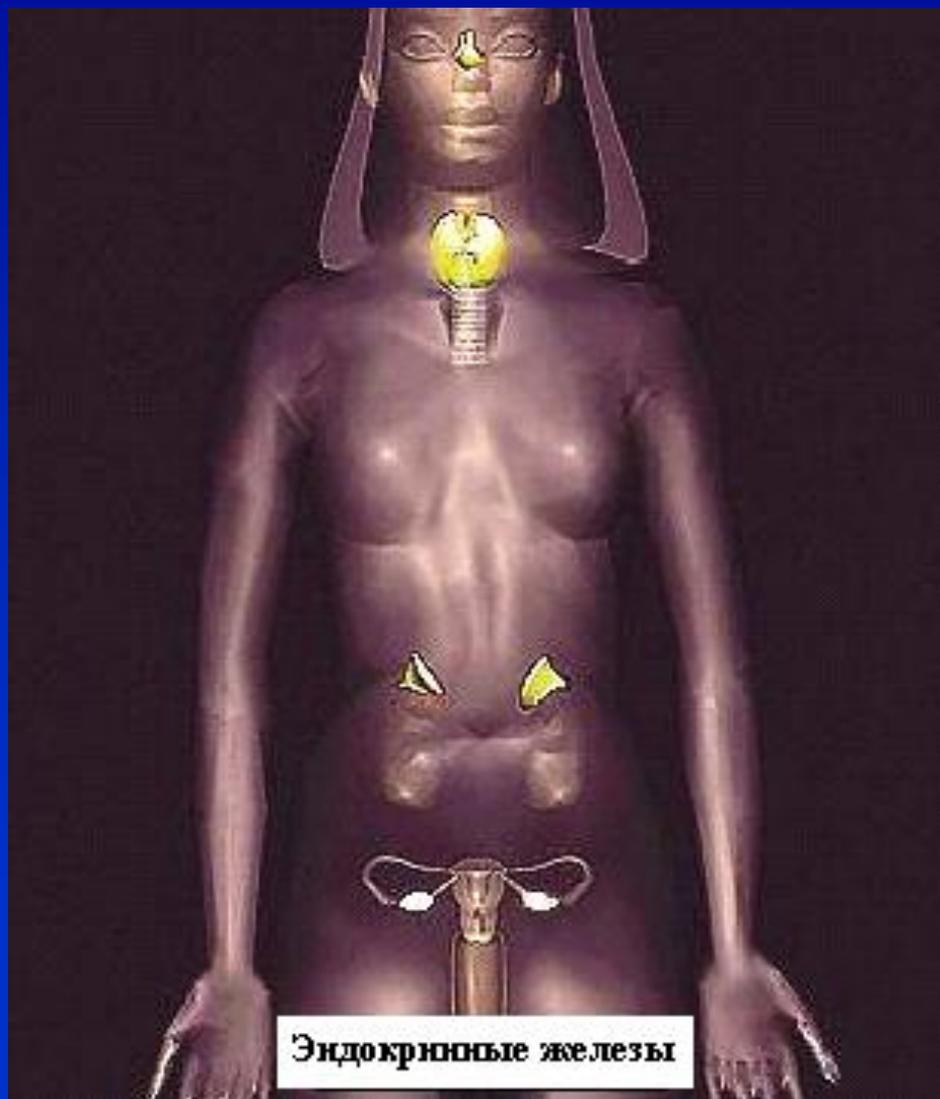
II. Органы с эндокринной тканью:

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. Почка
6. Плацента
7. Тимус
8. Предстательная железа

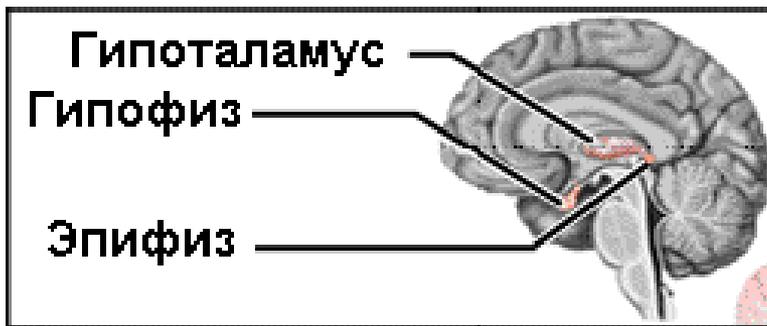
ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА



Эндокринные железы

ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА





Щитовидная
железа

Паращитовидные
железы
(на задней поверхности
щитовидной железы)

Тимус

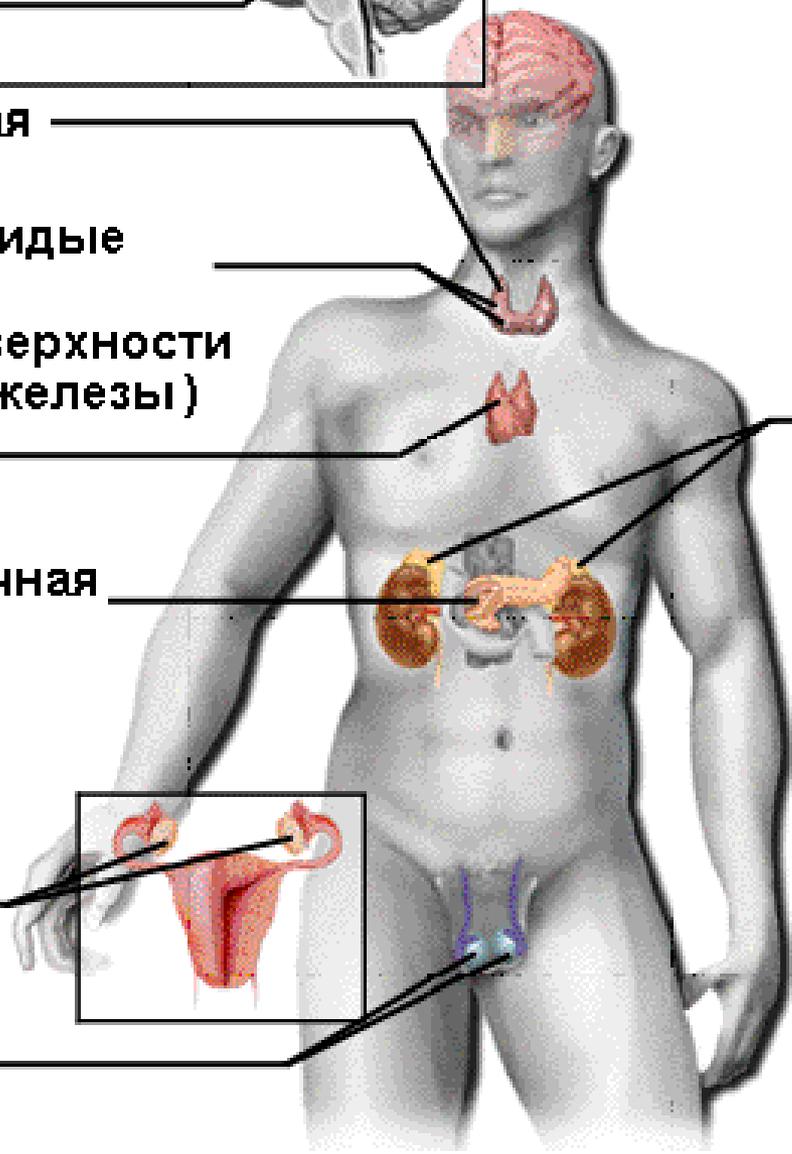
Поджелудочная
железа

Надпочечники

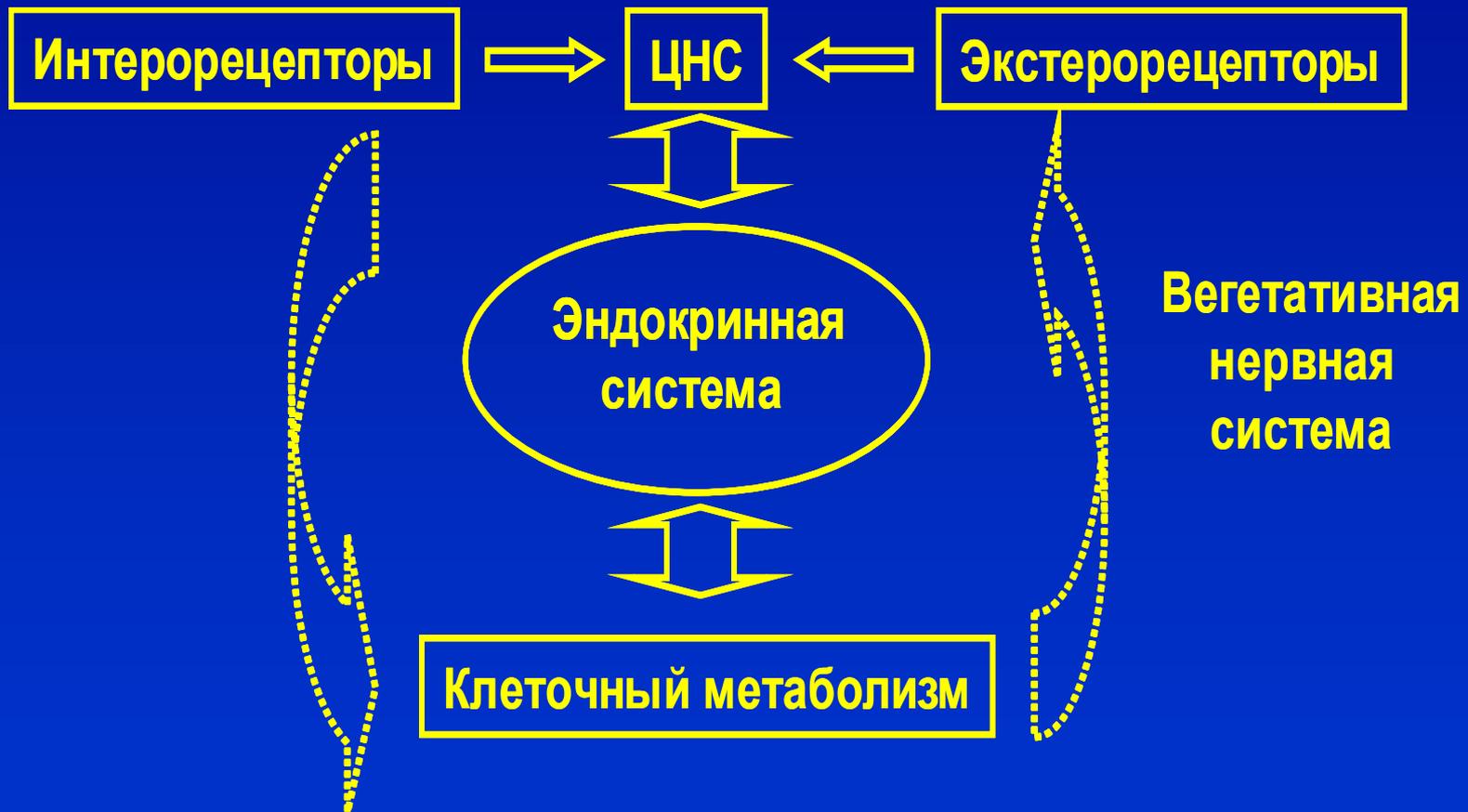
Яичники

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">а) Полипептидныеб) Простые белкив) Сложные белки (гликопротеиды)	<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">• Белково-пептидные гормоны• Катехоламины (дофамин, норадреналин, адреналин)	<ul style="list-style-type: none">• Стероидные гормоны:<ul style="list-style-type: none">а) гормоны коры надпочечниковб) половые гормоныв) кальцитриол• Тиреоидные гормоны

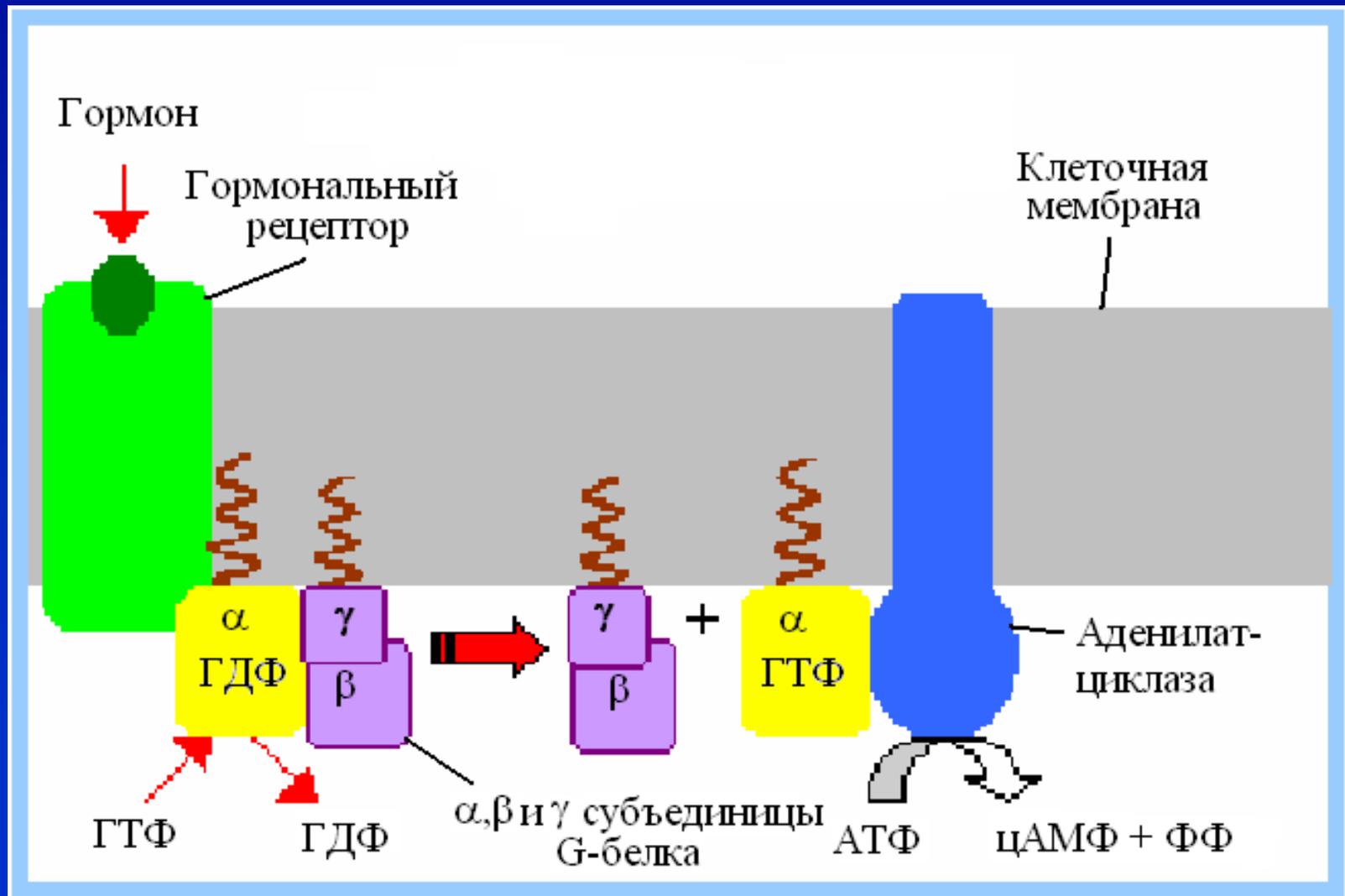
ВНЕКЛЕТОЧНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

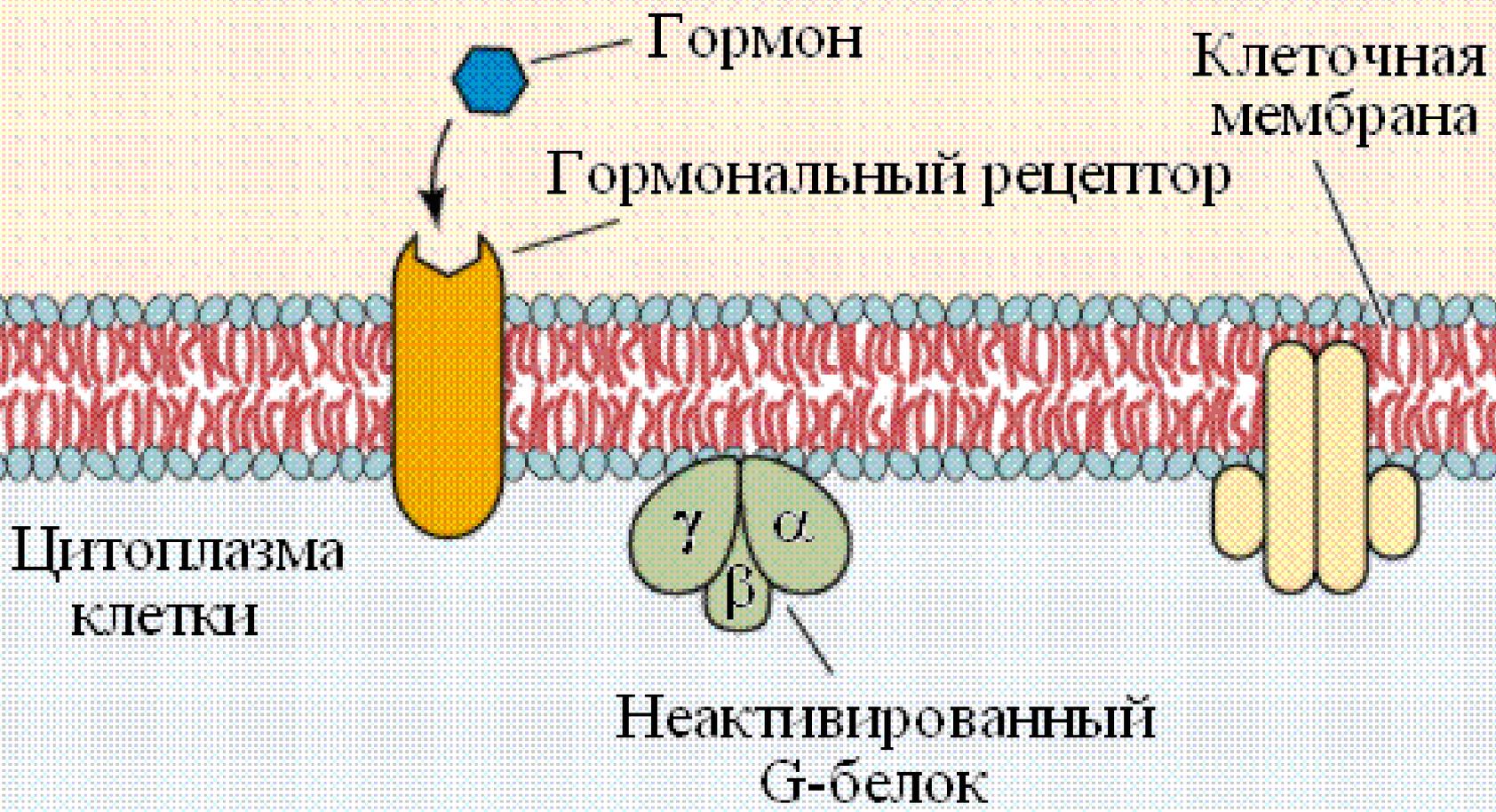


ОСНОВНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ ВТОРИЧНЫХ ПОСРЕДНИКОВ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ

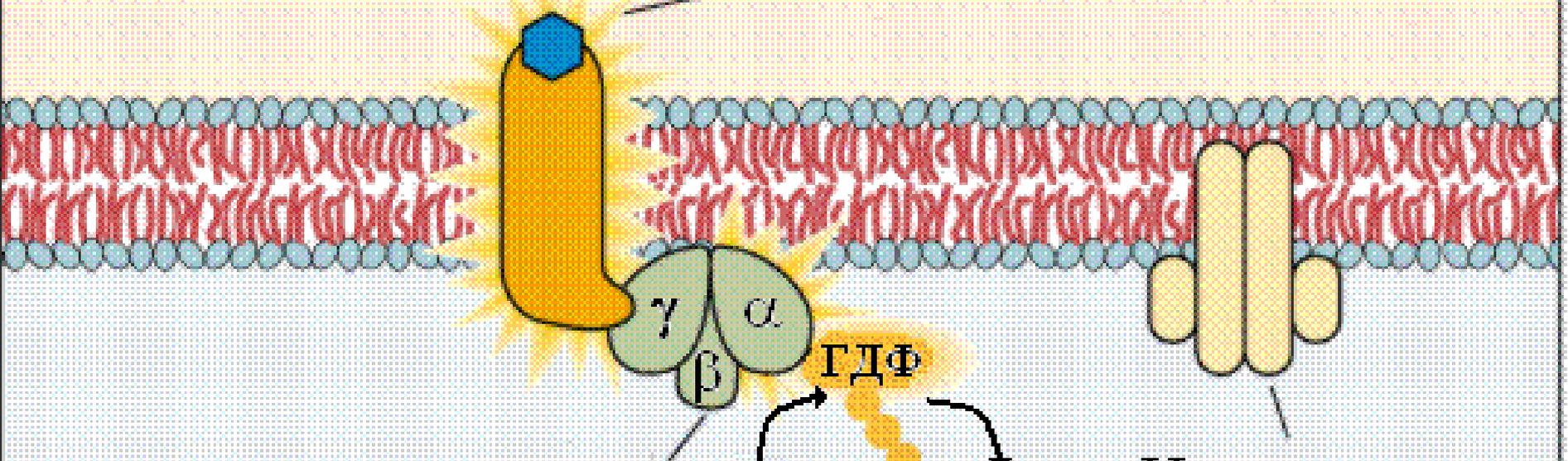
- Циклический аденозинмонофосфат (цАМФ)
- Циклический гуанидинмонофосфат (цГМФ)
- Фосфатидилинозитиды (инозитолтрифосфат и диацилглицерин)
- Ca^{2+} и кальмодулин
- Каскады киназ и фосфатаз

Пример передачи сигнала в G-белок сопряженных рецепторах



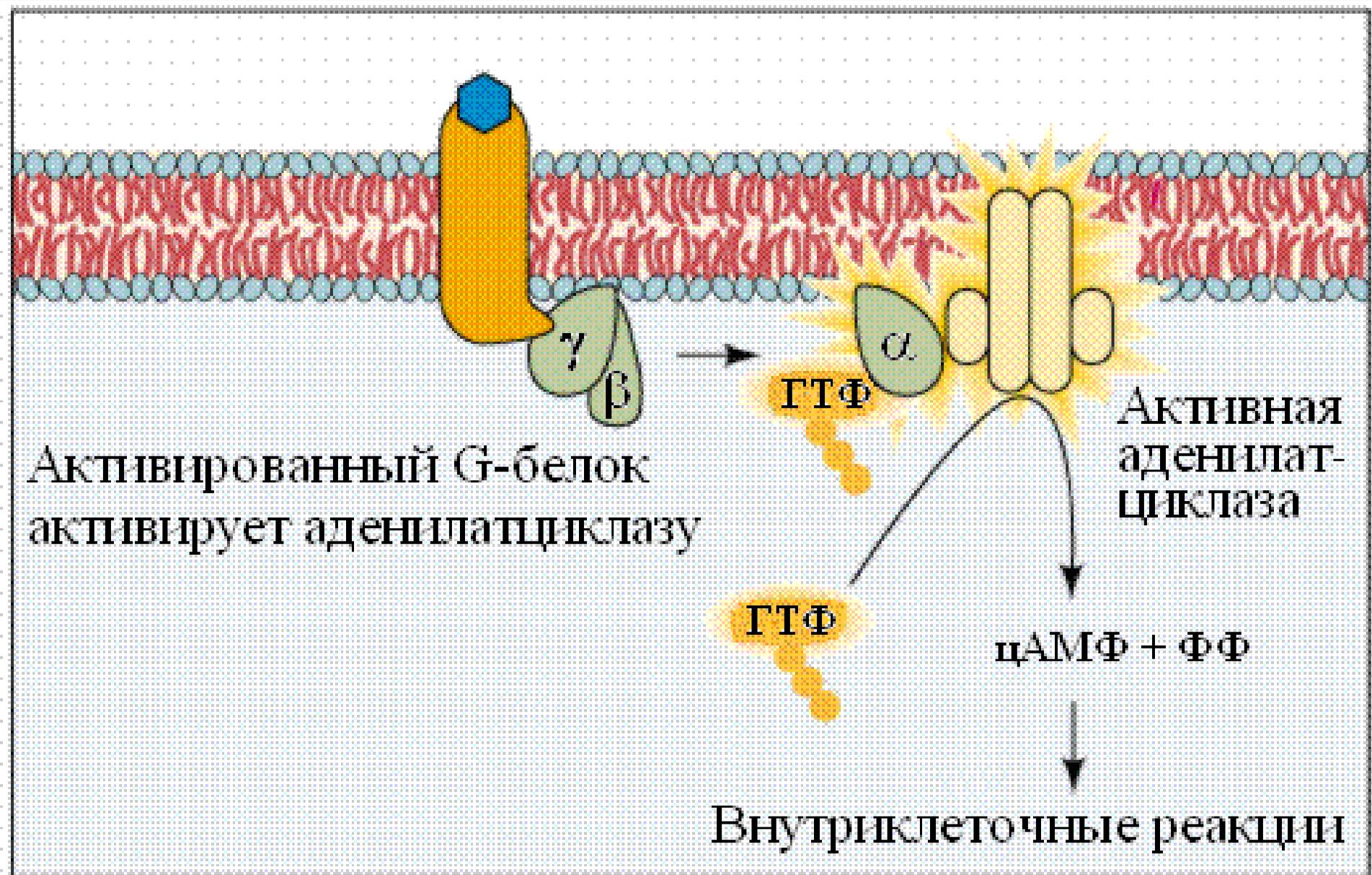


Гормон связывается с рецептором



Гормон-рецепторный комплекс активирует G-белок

Неактивная аденилатциклаза



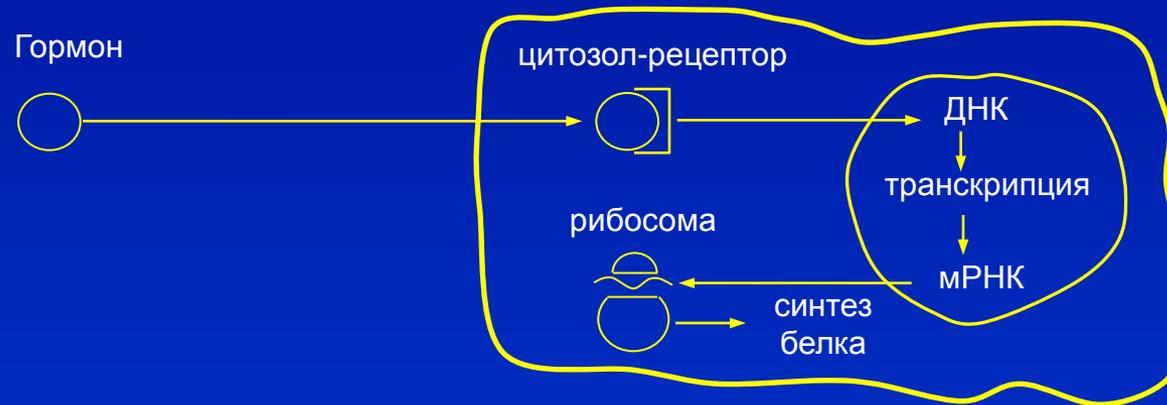
Активированный G-белок активирует аденилатциклазу

Активная аденилатциклаза

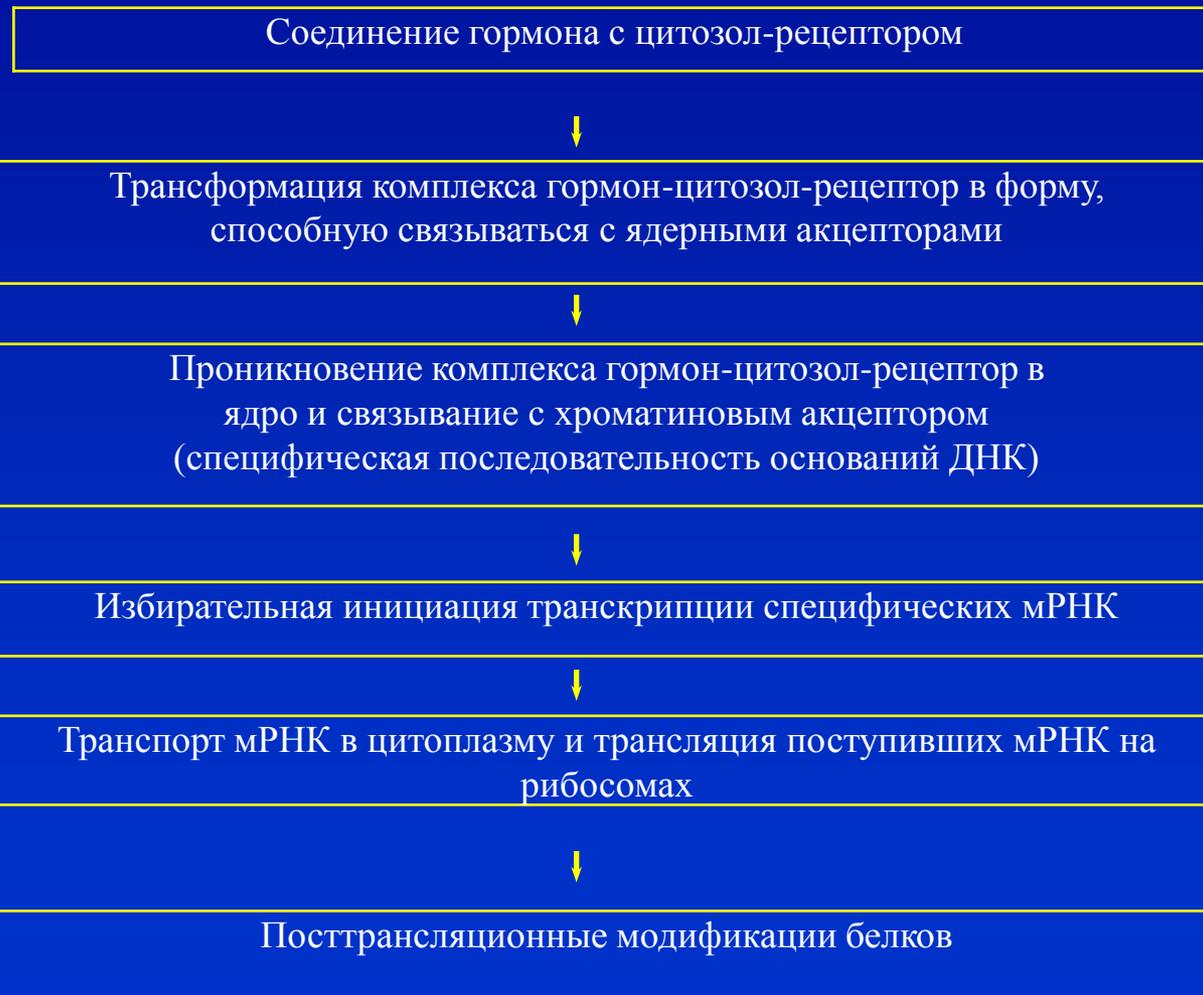
цАМФ + ФФ

Внутриклеточные реакции

ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ



Этапы внутриклеточного механизма действия гормона



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

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

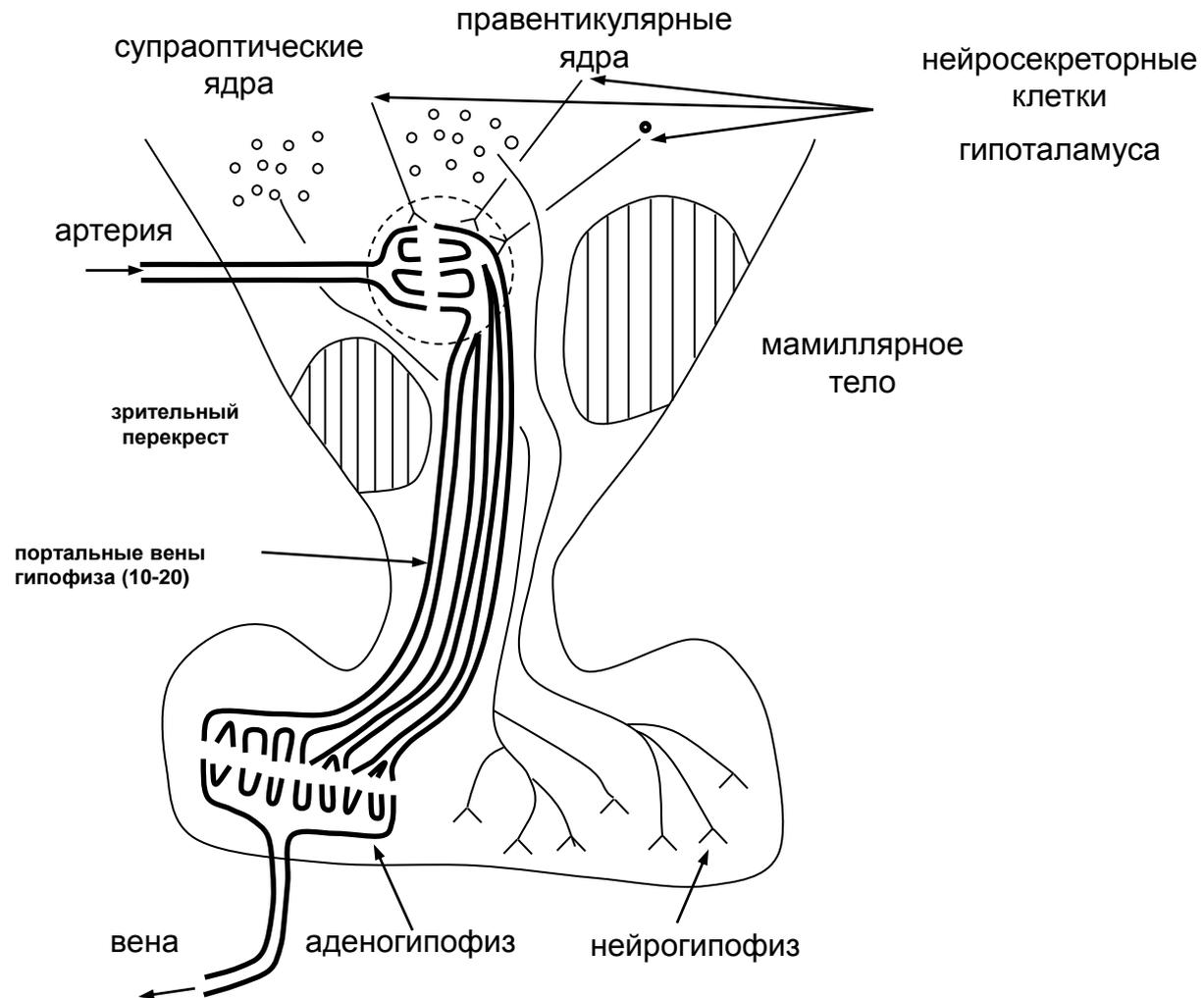
Методы исследования гормональной системы

- 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

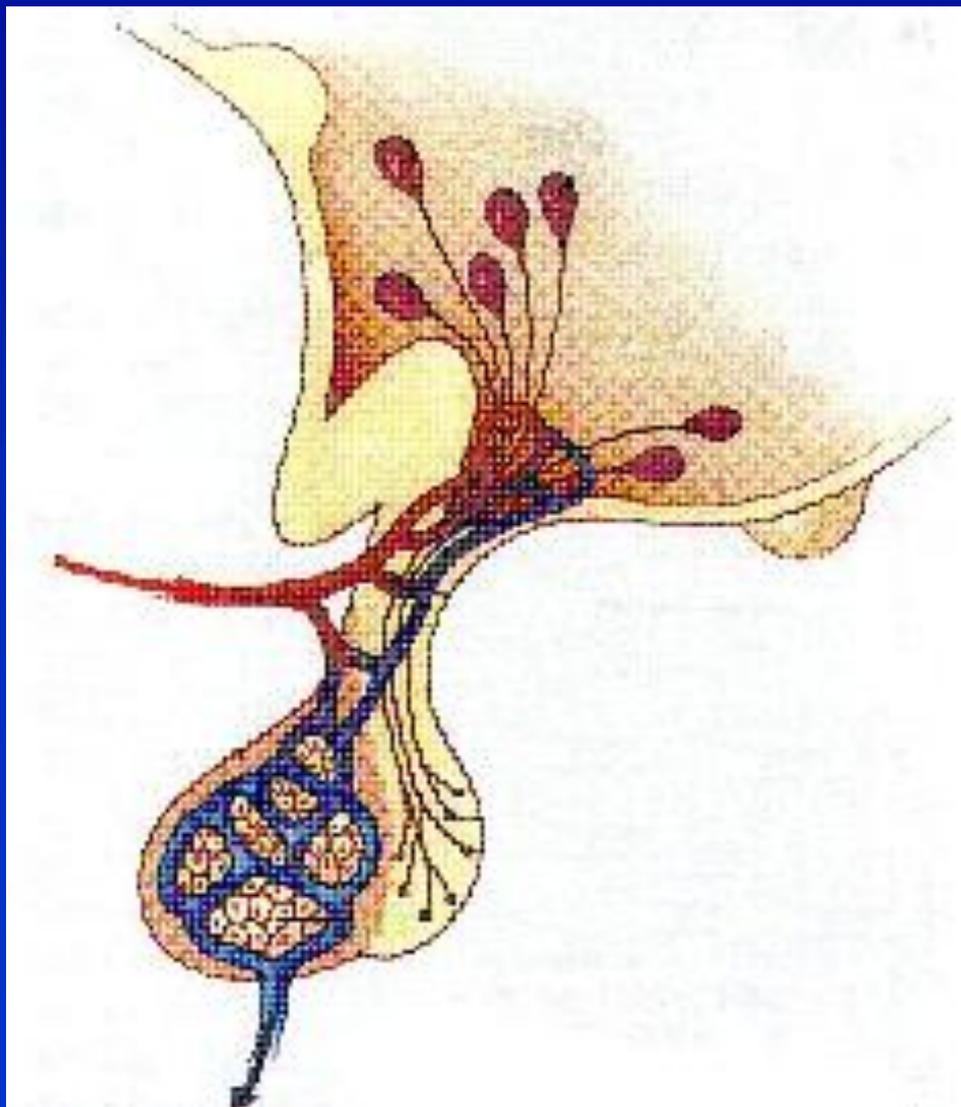
ТРАНСПОРТ ГОРМОНОВ И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГОРМОНОВ В КРОВИ

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-заднегофизарные гормоны:

- Вазопрессин (АДГ – антидиуретический гормон)
- Окситоцин

IV. Моноамины:

- Серотонин
- Дофамин
- Норадреналин
- Адреналин

Гормоны гипофиза

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

ГОРМОНЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Корковое вещество:	Кортикостероиды
● Клубочковая зона:	Минералокортикоиды: альдостерон (95%), дезоксикортикостерон (Na-сберегающий эффект)
● Пучковая зона:	Глюкокортикоиды: кортизол (95%), гидрокортизол, кортикостерон (4%). (Противовоспалительный эффект, повышение устойчивости при хроническом стрессе)
● Сетчатая зона:	Андрогены: дегидроэпиандростерон, андростендион и др. Незначительное количество эстрогенов и гестагенов. (Андрогенная стимуляция растущего организма, у взрослых женщин и после менопаузы)
Мозговое вещество:	Катехоламины: 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">• Соматический (действие физических, химических или биологических стрессоров первично нарушающих внутреннюю среду организма и вторично вовлекающих психику).• Психический (действие различных стрессоров первично воздействующих на психику и вторично нарушающих внутреннюю среду организма):<ul style="list-style-type: none">а) Эмоциональный стресс.б) Информационный стресс. <p>Особ. разновидность: посттравматический с.</p>
В зав. от длительности	<ul style="list-style-type: none">• Острый стресс.• Хронический стресс.

Стадии стресса



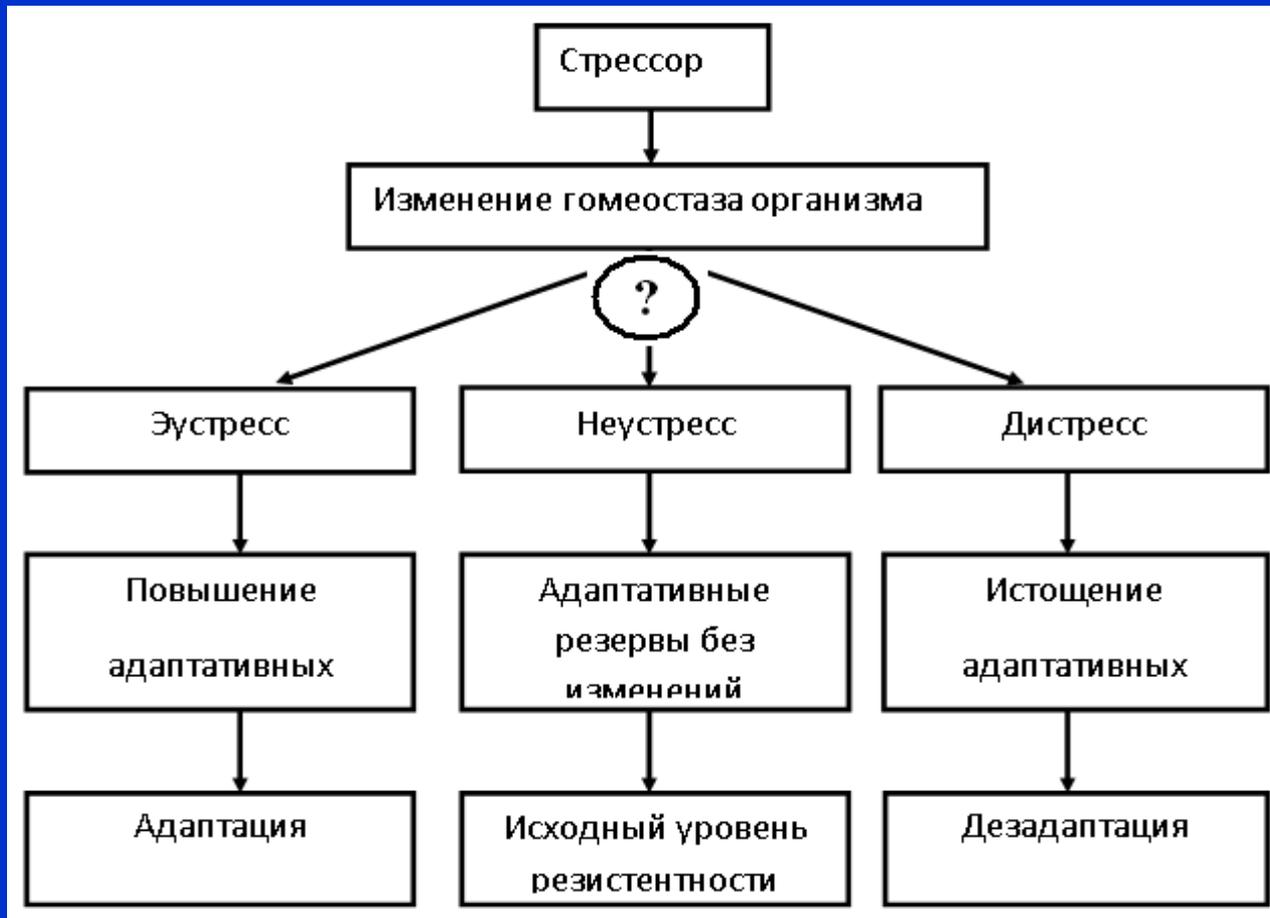
ОСНОВНЫЕ СТРЕСС-РЕАЛИЗУЮЩИЕ СИСТЕМЫ

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

«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) Неполая
- 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

Яичники	<p style="text-align: center;">Эстрогены:</p> <ul style="list-style-type: none">• β-эстрадиол• Эстрон• Эстриол <p style="text-align: center;">Гестагены:</p> <ul style="list-style-type: none">• Прогестерон• 17-α-гидроксипрогестерон <p style="text-align: center;">Пептидные:</p> <ul style="list-style-type: none">• Ингибин
Матка	Релаксин

Плацента

Пептидные:

- Хорионический гонадотропин
- Плацентарный лактогенный г. (соматомаммотропин)
- Релаксин
- Окситоцин
- Тиреотропин
- Кортикотропин
- β -эндорфин
- α -меланотропин
- β -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)