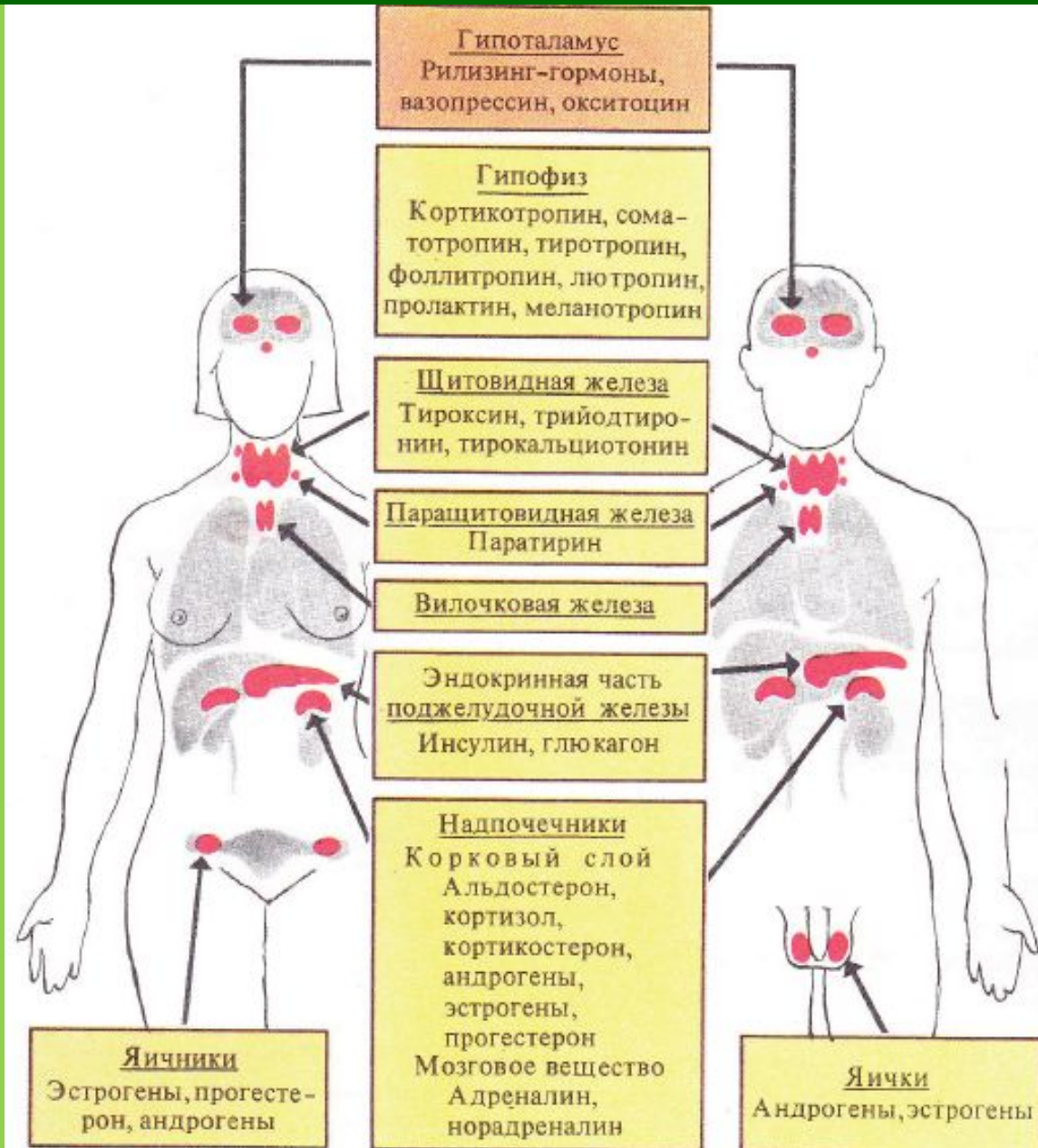


ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Введение. Организация эндокринной системы

3 типа эндокринных желез в организме:

- **ЖВС**, единственная функция которых – инкреция гормона (гипофиз, эпифиз, щитовидная железа, надпочечники).
- **Эндокринные клетки в неэндокринном органе** (островки Лангерганса в поджелудочной, яичники у женщин и яички у мужчин и др.)
- **Клетки в органах, выполняющие и основную и эндокринную функции** (мышечные клетки предсердий выполняют сократительную функцию и секретируют гормон – атриопептид).



Система гормональной регуляции: основные принципы

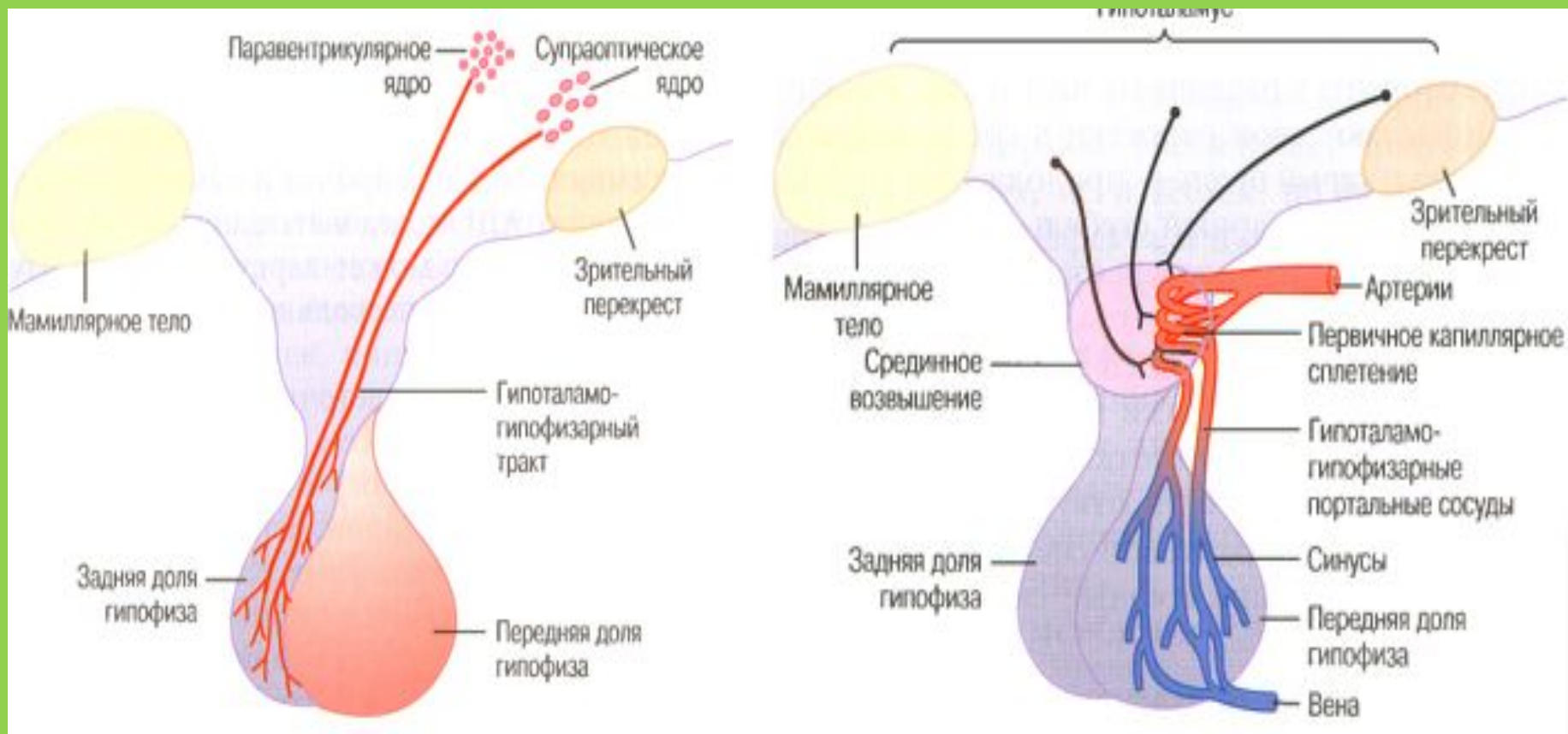
1. Принцип иерархии.
2. Сложные взаимодействия гормональной регуляции и нервной системы.
3. Высокая надежность (один орган–мишень и даже один химический процесс находится под контролем группы гормонов из разных ЖВС).
4. Принцип саморегуляции.



Гипоталамо-гипофизарная система

- Гипоталамус (ГТ) и гипофиз формируют **гипоталамо-гипофизарную систему**
 - Контроль различных эндокринных желёз (щитовидной, коры надпочечников, репродуктивных желёз).
 - Контроль соматического и висцерального роста и развития, лактации, сокращения матки, водно-солевого метаболизма.

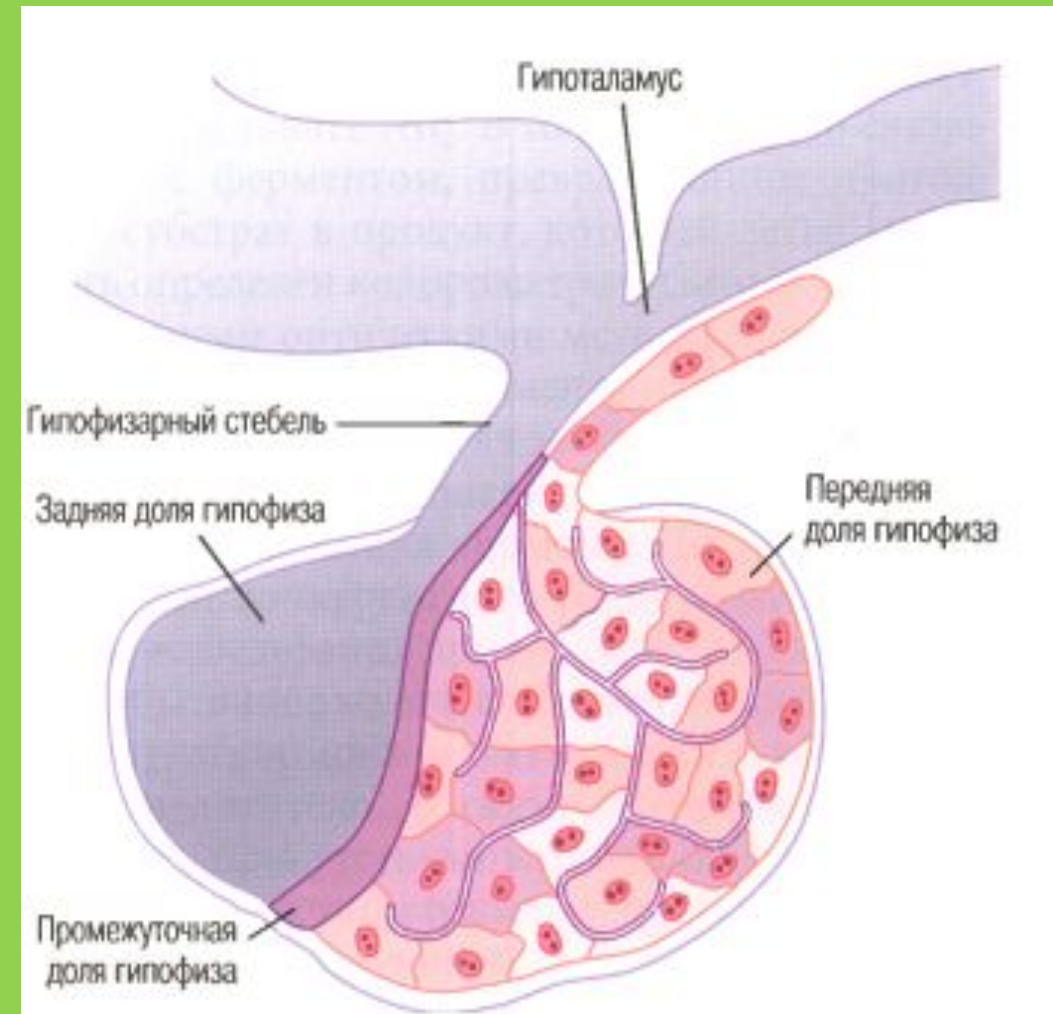
Связь между ГТ и гипофизом





Строение и функции Гипофиза

- **3 части**, имеющие различное происхождение, строение, кровоснабжение и функции
 - передняя доля или **аденогипофиз** (секреция тропных гормонов).
 - промежуточная доля (у человека атрофирована, секретирует
 - задняя доля или **нейрогипофиз** (хранение и выделение окситоцина и антидиуретического гормона – АДГ).

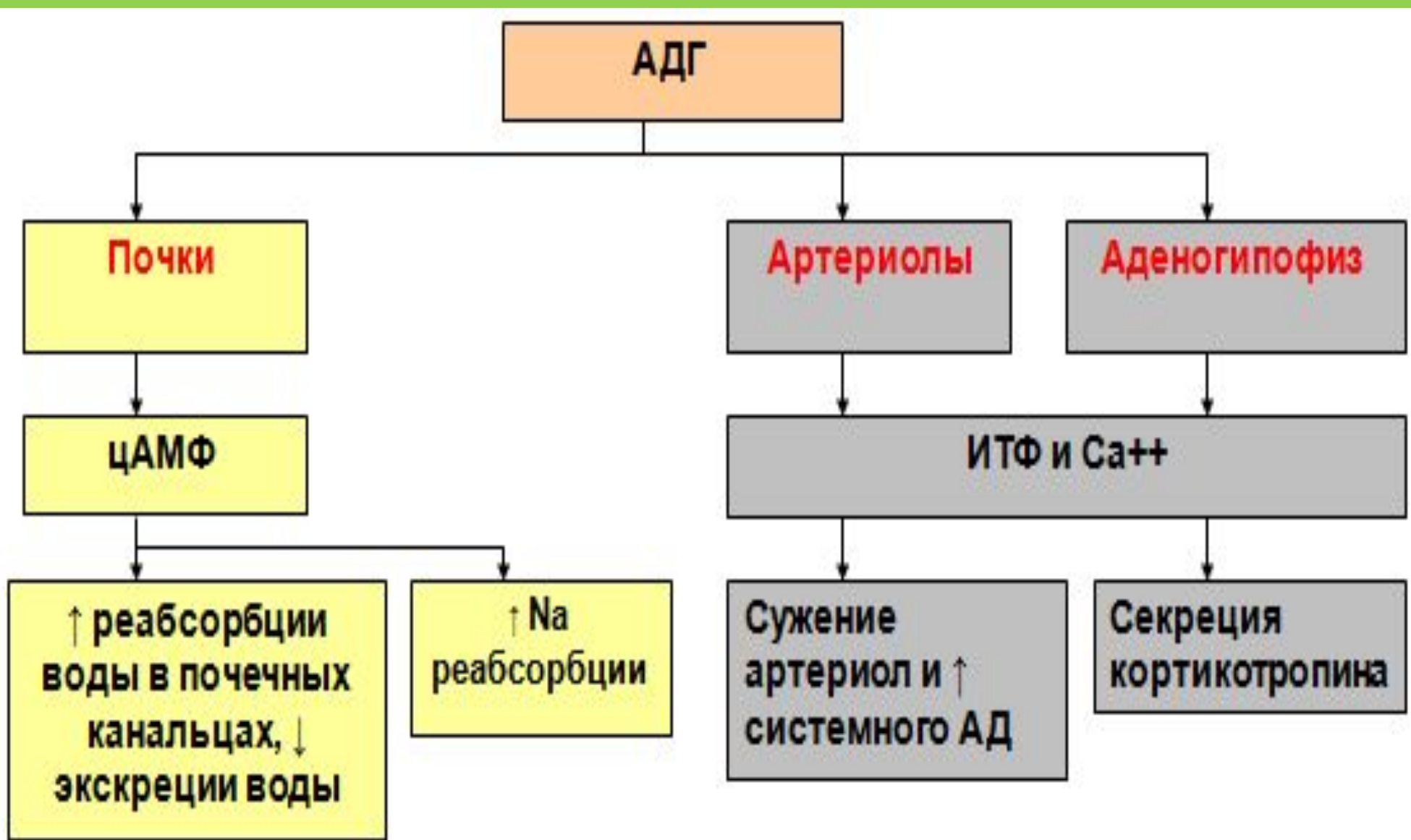


Гормоны нейрогипофиза

Окситоцин



АДГ/вазопрессин



Гормоны аденогипофиза

- ФСГ (фолликулостимулирующий), ЛГ (лютеинизирующий), ТТГ (тиреотропный), АКТГ (адренокортикотропный) & СТГ (соматотропный) контролируют эндокринные ткани/органы.
- Пролактин и СТГ оказывают влияние на неэндокринные ткани и органы

Клетки и гормоны передней доли гипофиза и их физиологические функции			
Клетки	Гормоны	Структура	Физиологическое действие
Соматотропы	Гормон роста (соматотропин)	Цепочка из 191 аминокислоты	Стимулирует рост тела; стимулирует продукцию соматомидина, стимулирует липолиз; тормозит действие инсулина на обмен углеводов и жиров
Кортикотропы	Адренокортикотропный гормон (кортикотропин)	Цепочка из 39 аминокислот	Стимулирует продукцию глюкокортикоидов и андрогенов в коре надпочечников; сохраняет размеры пучковой и сетчатой зон
Тиреотропы	Тиреотропный гормон (тиреотропин)	Гликопротеин из двух субъединиц: α (89 аминокислот) β (112 аминокислот)	Стимулирует продукцию тиреоидных гормонов фолликулярными клетками; сохраняет размеры фолликулярных клеток
Гонадотропы	Фолликулостимулирующий гормон	Гликопротеин из двух субъединиц: α (89 аминокислот) β (112 аминокислот)	Стимулирует развитие фолликулов в яичниках; регулирует сперматогенез в семенниках
	Лютеинизирующий гормон	Гликопротеин из двух субъединиц: α (89 аминокислот) β (115 аминокислот)	Вызывает овуляцию и формирование желтого тела в яичниках; стимулирует продукцию эстрогенов и прогестерона в яичниках; стимулирует продукцию тестостерона в семенниках
Лактотропы; маммотропы	Пролактин	Цепочка из 198 аминокислот	Стимулирует продукцию и секрецию молока и инсулиноподобного фактора роста

Соматотропный гормон (Гормон роста, соматотропин)

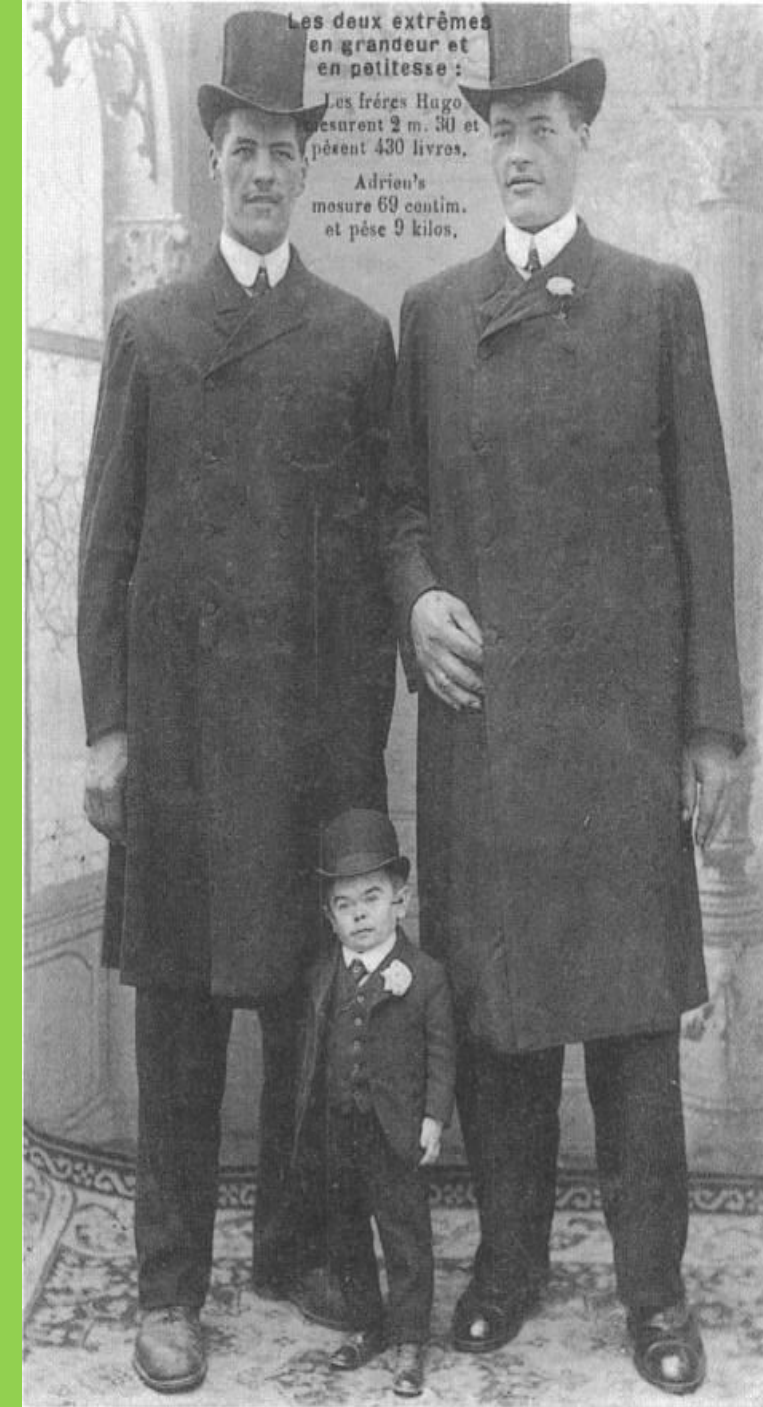
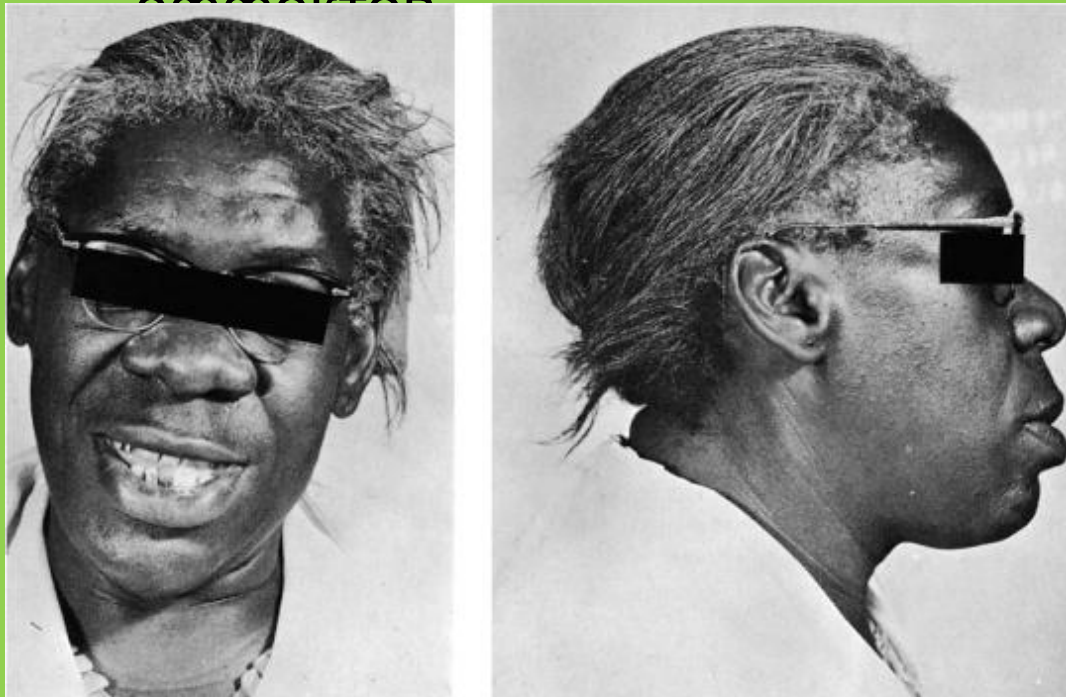
- Является полипептидом
- **Механизм действия** (через плазматические рецепторы, связанные с G- белками)
 - Прямое действие на клетки-мишени
 - Опосредованное действие – стимуляции выработки соматомединов (печень, почки, мышцы), которые медируют эффект СТГ на скелетные мышцы и некоторые метаболические эффекты.
- **Эффекты**
 - Суммарный эффект – стимуляция постнатального роста и развития, поддержание тощей массы тела и костной массы.
 - Метаболические эффекты
 - Обмен белков – анаболический эффект.
 - Обмен жиров – катаболические эффект.
 - Обмен углеводов – гипергликемия
 - Эффекты на костную ткань – стимулирование линейного роста костей и утолщение костей (до закрытия эпифизарных зон роста).
 - Внутренние органы – увеличение размера и функциональной активности органов.
 - Стимулирование полового созревания.
 - Стимулирование эритропоэза.
 - Лактогенная активность и др.

- **Гиперсекреция**

- У детей – гигантизм
- У взрослых – акромегалия

- **Гипосекреция**

- У детей – карликовость (дварфизм)
- У взрослых – отсутствие выраженных клинических симптомов



Эндокринная функция передней доли гипофиза у детей

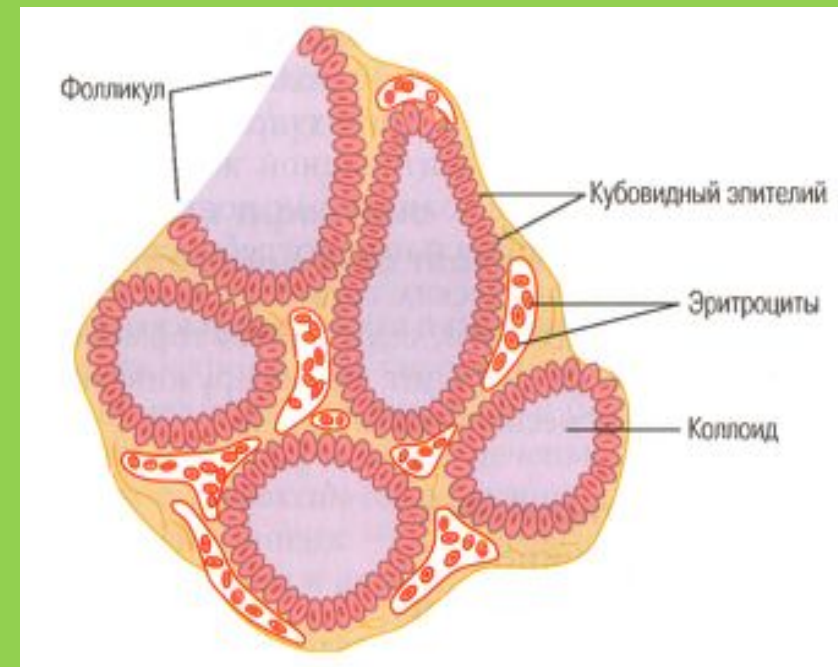
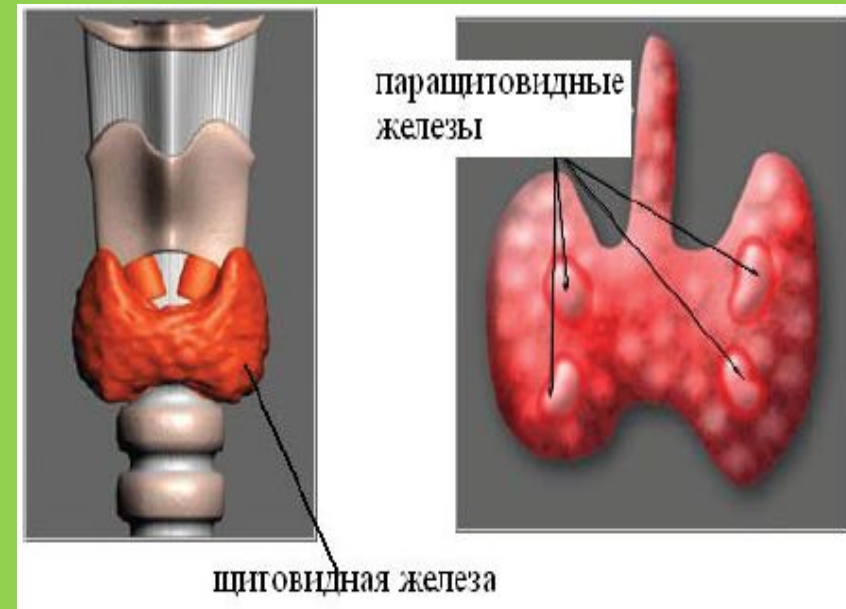
- ***Адренокортикотропный гормон (АКТГ, кортикотропин)***. В момент рождения у ребенка АКТГ мало, однако его выработка быстро возрастает.
- ***Тиреотропный гормон (ТТГ, тиреотропин)*** в момент рождения имеется в небольших количествах, его выработка сразу же возрастает под влиянием новых (экстремальных для младенца) условий, что обеспечивает увеличение секреции ТТГ и соответствующие метаболические приспособительные процессы.
- ***Гонадотропные гормоны*** - гонадотропины (фолликулостимулирующий - ФСГ, фоллитропин, лютеинизирующий - ЛГ, лютропин) - в раннем детском возрасте вырабатываются в небольших количествах, их роль невелика. Секреция ФСГ и ЛГ сильно возрастает в период полового созревания и достигает нормы взрослого человека к 18 годам.
- ***Гормон роста (соматотропин)*** до двух лет малоэффективен. Затем он стимулирует рост организма до полового созревания, после чего это влияние тормозится.
- ***Пролактин (ПРЛ)*** - концентрация в крови у детей достаточно высока, она увеличивается в период полового созревания (больше у девочек, чем у мальчиков). В организме подростков пролактин, действуя совместно с лютропином и тестостероном, стимулирует рост предстательной железы и семенных пузырьков. Высокая концентрация пролактина способствует также переходящему увеличению грудных желез у мальчиков (пубертатная гинекомастия).

Гормоны задней доли гипофиза.

- *Окситоцин.* у детей выполняет антидиуретическую функцию.
- *Антидиуретический гормон (АДГ)* у новорожденного ребенка содержится в низких концентрациях, а в течение года приближается к норме взрослого, причем в первые 2-3 месяца жизни почка к АДГ нечувствительна, поэтому у ребенка этого возраста выводится гипотоничная моча.

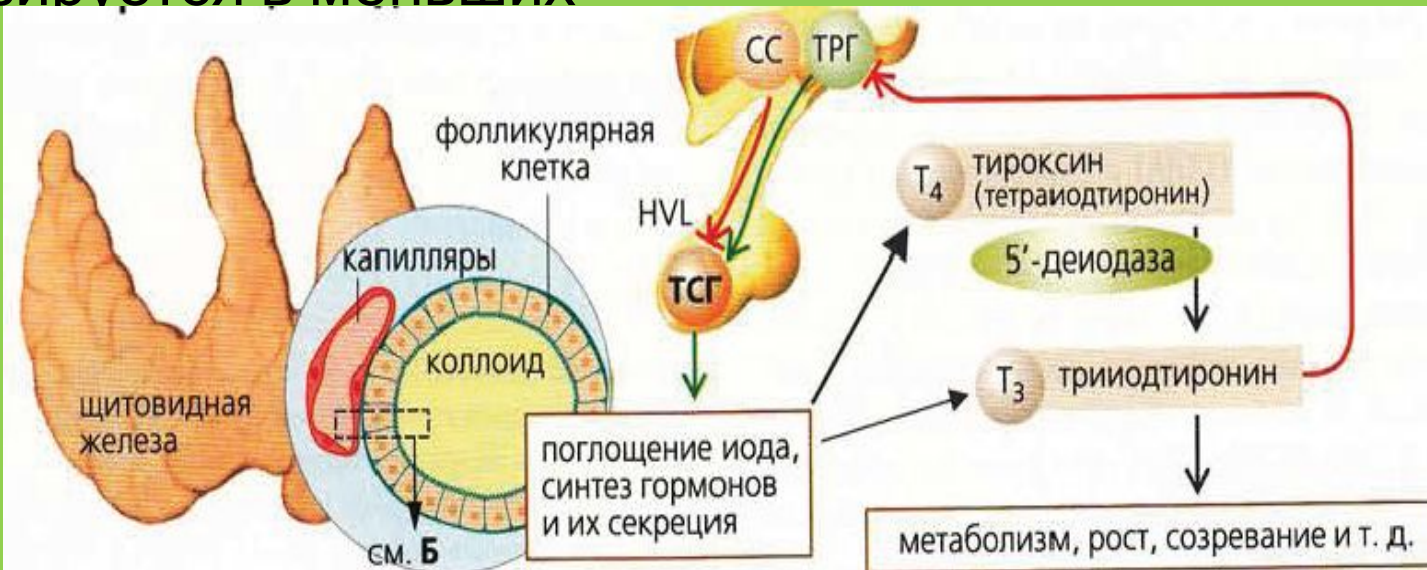
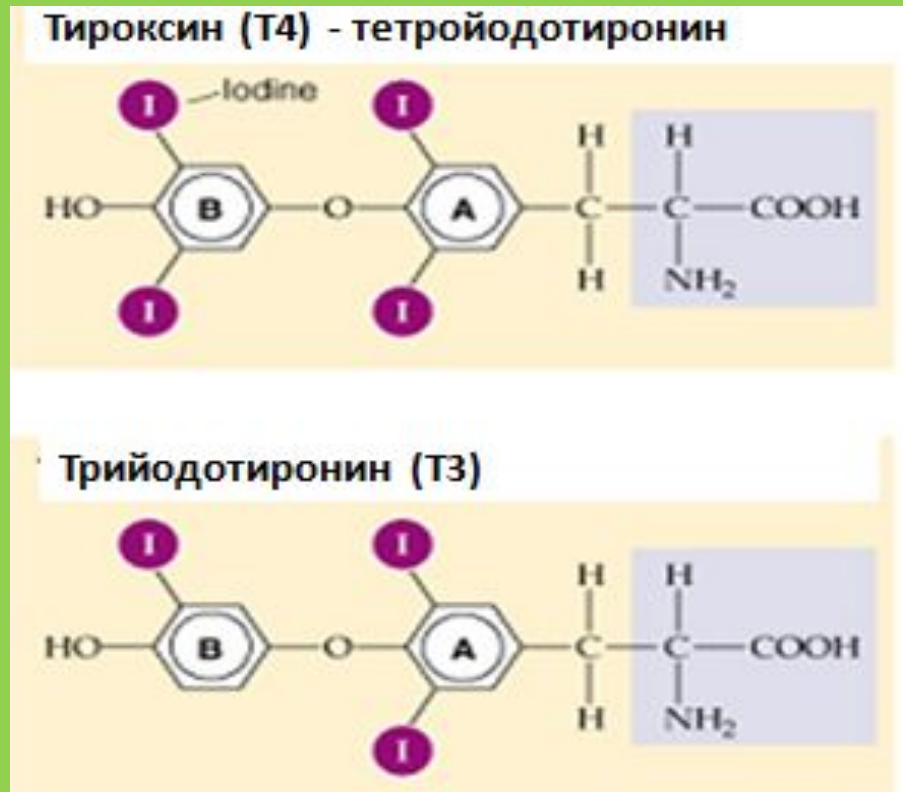
Морфофункциональная организация щитовидной железы

- 2 доли и перешеек.
- **Фолликул** – морфофункциональная единица.
 - Слой кубовидного эпителия
 - Просвет фолликула заполнен коллоидом с тиреоглобулином.
 - Функции
 - Синтез **тиреоидных гормонов**.
 - Аккумуляция ионического йодида из плазмы (активный процесс).
 - Синтез тиреоглобулина
- Парафолликулярные – С клетки
 - Синтез **кальцитонина**



Тиреоидные гормоны

- Иодосодержащие гормоны - производные АК тирозина (йодотиронины)
 - Тироксин (Т4) – тетраиодотиронин – 90%
 - Трийодотиронин (Т3) – 10%
- Т3 биологически более активен, чем Т4, но синтезируется в меньших количествах



Биологические эффекты

- **Многочисленные органы/ткани мишени**
- **Главный эффект** – стимулирование производства энергии в клетках-мишенях
 - ↑ основного обмена на 60-100%.
 - ↑ потребления кислорода тканями.
 - ↑ оксидативного метаболизма.
 - ↑ термогенеза
- **Метаболические эффекты**
 - Углеводный обмен: ↑ обмена глюкозы (транспорт в ткани, окисление, синтез).
 - Белковый обмен: ↑ катаболизма.
 - Жировой обмен: липолитический эффект больше липогенического.
 - Обмен витаминов: ↑ потребности в витаминах.

- **Эффекты на соматический рост**
 - Стимулирование синтеза соматомединов
 - ↑ анаболического эффекта гормона роста на обмен белков
- **Стимулирующие эффекты на ССС:** ↑ ЧСС, сердечный выброс, систолический объём, скорость кровотока, систолическое АД,
- **Эффекты на нервную систему:** необходимы для нормального развития мозга в пренатальном и постнатальном периодах; возбуждающие эффекты.
- ↑ аппетит и потребление пищи.
- **Скелетные мышцы** - ↑ синтеза структурных белков.
- ↑ частоты и глубины дыхания.

Нарушения секреции тиреоидных гормонов

- **Гипертиреозидизм (гипертиреоз)**
 - Базедова болезнь – повышение основного обмена, потеря веса, раздражительность, пучеглазие, тахикардия.
- **Гипотиреозидизм**
 - У детей – кретинизм (задержка психического, физического и полового развития, нарушение пропорций тела)
 - У взрослых – слизистый отёк - микседема



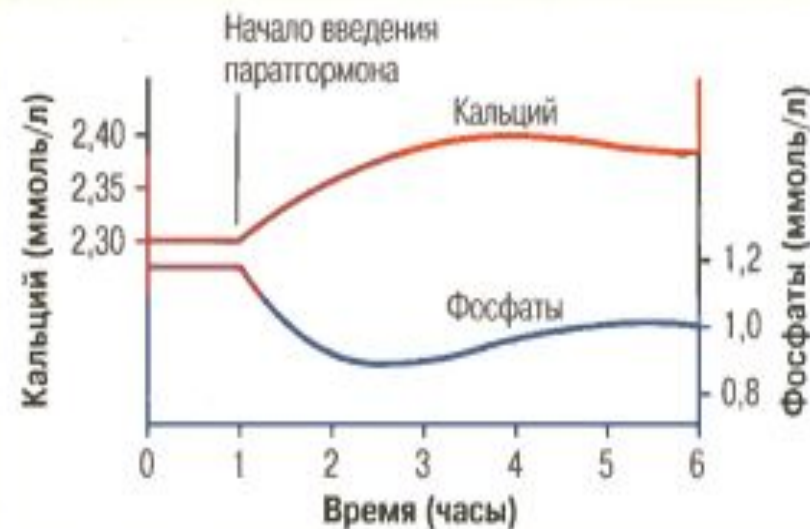
Эндокринная функция щитовидной железы у детей

- Секреция тиреоидных гормонов у детей выше, чем у взрослых, что обеспечивает более интенсивный обмен веществ растущего организма, причем в период полового созревания выработка тиреоидных гормонов становится еще больше, наблюдается явление гипертиреоза, сопровождающееся тахикардией, повышенной возбудимостью.

Паращитовидные железы

Паратгормон

- Является белком
- Функции
 - Регуляции минерализации костей и метаболизма кальция и фосфата.
 - В почечных канальцах увеличивает реабсорбцию кальция и уменьшает реабсорбцию фосфата + образование кальцитриола.
 - В костной ткани стимулирует резорбцию и выход кальция и фосфата.
 - **Суммарные эффекты – увеличение концентрации кальция в крови и уменьшение его экскреции с мочой; уменьшение концентрации фосфата в крови и увеличение экскреции.**



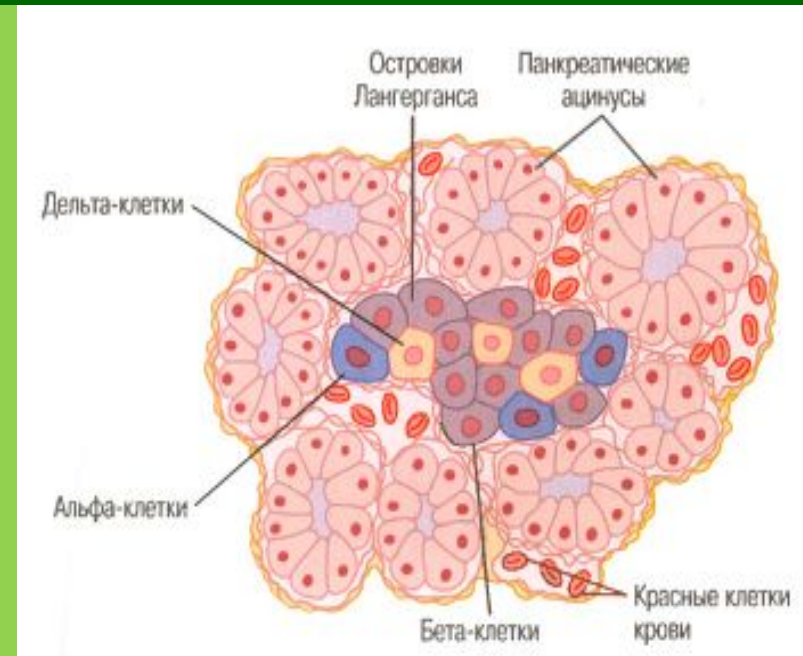
Эндокринная функция паращитовидных желез у детей

- Через 2-3 дня после рождения начинает увеличиваться секреция паратгормона, содержание кальция в крови и в интерстиции нормализуется.

Эндокринная функция поджелудочной железы

Функциональная организация островков Лангерганса – эндокринной части поджелудочной железы

- Островки Лангерганса – 1-2% общей массы железы; 200 тыс – 1,8 млн островков.
- 3 типа эндокринных клеток.



Тип клеток	Пропорция (%)	Гормоны	Расположение
α	20-30	Глюкагон	Периферия
β	60-80	Инсулин, С пептид, панкреостатин	Центр
δ	До 8	Соматостатин, гастрин	Между α и β
PP (F)	Различна	Панкреатический полипептид	Вне островков

Эффекты инсулина

- **Суммарный эффект** – сохранение энергетических запасов организма за счёт облегчения переноса глюкозы, АК и ЖК в клетки и хранения (после приёма пищи).
- **Метаболические эффекты**
 - Углеводный обмен – гипогликемический эффект за счёт инсулин зависимой облегчённой диффузии глюкозы в клетки скелетной и сердечной мышцы, жировой ткани + ↑ образования гликогена, ↑ расщепления глюкозы и др.
 - Транспорт глюкозы не зависит от инсулина в печени, эритроцитах, нервной ткани, почках.
 - Белковый обмен – анаболический эффект: ↑ транспорт АК в мышечные клетки, синтез белков; ↓ катаболизм.
 - Жировой обмен - ↓ липолиза, ↑ липогенеза и депонирования липидов.
- **Рост** - стимулирование роста за счёт анаболических эффектов на белковый обмен, ↑ источников энергии для роста; стимуляция синтеза факторов роста (эффекты синергичны гормону роста).

Глюкагон

- Является полипептидом.
- Основным органом-мишенью является печень.
- Рецепторы ассоциированы с G-белком.
- Эффекты
 - В общем противоположны инсулину.
 - Метаболические эффекты
 - Углеводный обмен – гипергликемический эффект за счёт расщепления гликогена, ↓ гликолиза, ↑ образования глюкозы из жиров (глюконеогенез).
 - Белковый обмен – ↑ расщепления и ↓ синтеза.
 - Жировой обмен – липолитический эффект, ↑ образования кетоновых тел.

Сахарный диабет

- Группа метаболических заболеваний, характеризующихся гипергликемией и абсолютным или относительным недостатком секреции инсулина или резистентности к инсулину с нарушением метаболизма белков, жиров и углеводов.

• Типы

- Инсулин-зависимый, тип I.
 - Разрушение β клеток (более 90%)
 - Абсолютный дефицит инсулина.
 - 10-20% случаев.
- Инсулин-независимый, тип II.
 - ↓ чувствительность к инсулину.
 - Относительная недостаточность инсулина.
 - 80-90 % случаев.

• Проявления

- Гипергликемия, глюкозурия.
- Полиурия, обезвоживание, жажда.
- Нарушение функции органов и тканей (невропатия, нефропатия, ангиопатия, ретинопатия).
- ↑ катаболизм белков и липидов, кетоацидоз.

Клинические признаки диабета I и II типов

Признаки	Тип I	Тип II
Возраст больных	Обычно < 20 лет	Обычно > 30 лет
Масса тела	От низкой (дефицит) до нормальной	Ожирение
Инсулин в плазме	Мало или отсутствует	От нормальных до высоких
Глюкагон в плазме	Много, может быть подавлен	Много, устойчив
Глюкоза в плазме	Повышена	Повышена
Чувствительность к инсулину	Нормальная	Снижена
Лечение	Инсулин	Триазолидинеион, метформин, сульфонилмочевина, инсулин

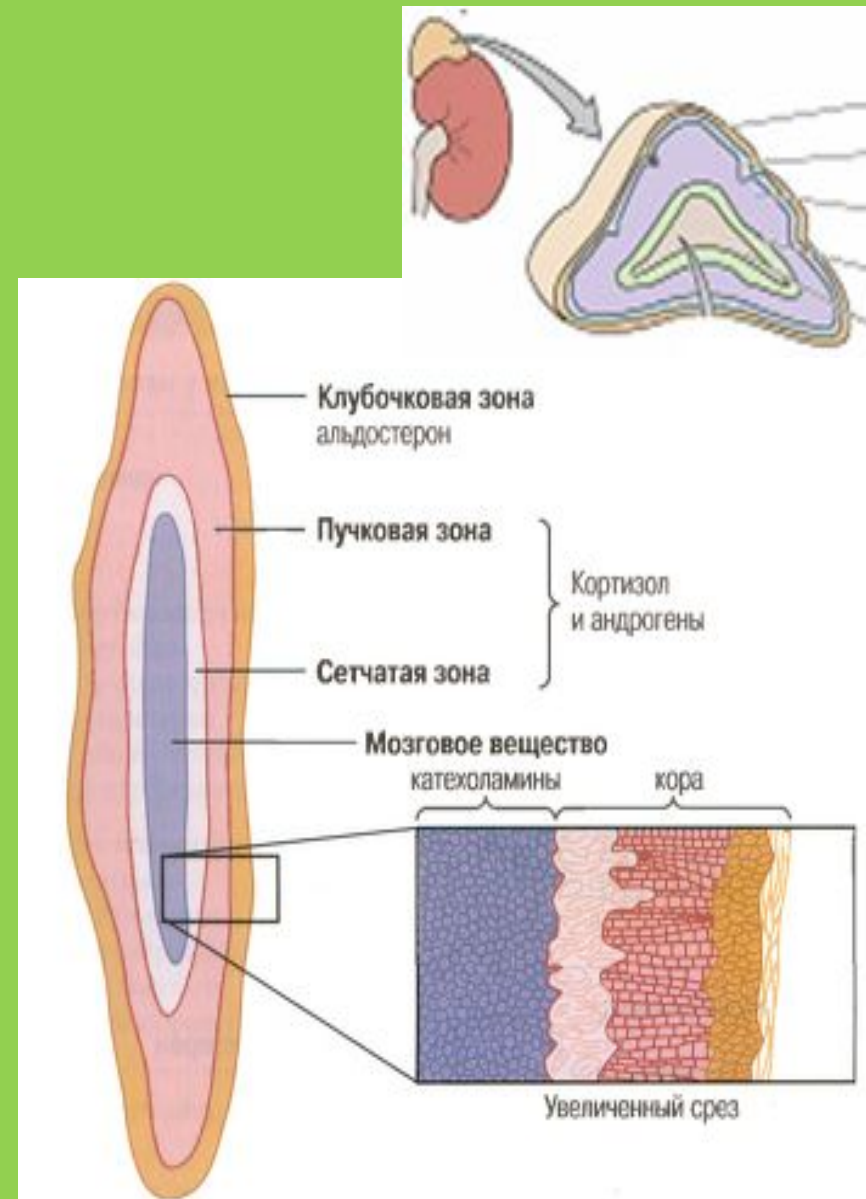
Эндокринная функция поджелудочной железы у детей

- Созревает к 4-му году жизни.
- Островковая ткань у новорожденного составляет $\frac{1}{3}$ часть всей массы железы, а у взрослого - $\frac{1}{30}$.
- Гипофункция островковых клеток ведет к нарушению роста и умственного развития ребенка.

Эндокринная функция надпочечников

Функциональная организация надпочечников

- Кора и мозговое вещество
- **Кора надпочечников**
 - 3 зоны
 - Клубочковая зона (наружная) (15%) – секретирует минералокортикоиды
 - Пучковая зона (средняя) (50%) – глюкокортикоиды.
 - Сетчатая зона (внутренняя) (35%) – андрогены, эстрогены и прогестогены.
 - Гормоны являются производными холестерина – стероидные гормоны.
- **Мозговое вещество**
 - «Симпатический ганглий», симпатoadреналовая система.
 - Секретирует катехоламины (адреналин).

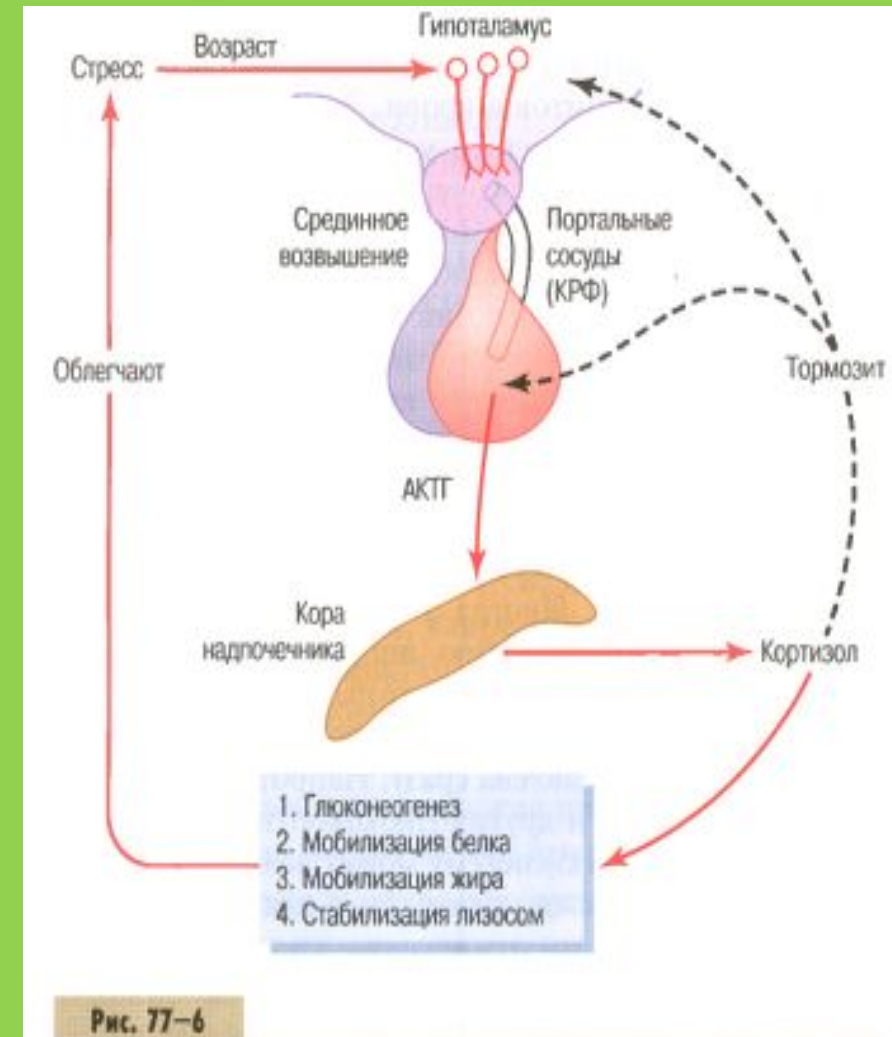


Минералокортикоиды

- Альдостерон – основной гормон (90% минералокортикоидной активности).
- **Функции**
 - Регуляция водно-солевого, минерального и кислотно-щелочного равновесия
 - ↑ реабсорбции натрия в почечных канальцах.
 - ↑ реабсорбции воды (вторично к натрию),
 - ↑ секреции ионов водорода и ретенции бикарбоната
 - ↑ секреции калия.
- Аналогичное влияние на слюнные, потовые железы и эндокринные железы ЖКТ.
 - Адаптация к повышенной температуре окружающей среды.
- ↑ секреции
 - Гиперкалиемия
 - Ренин (фермент - вырабатывается почками) – ангиотензин (белок крови) - альдостероновая система.

Глюкокортикоиды

- Кортизол (95% глюкокортикоидной активности)
- **Функции**
 - Катаболический эффект на большинство органов-мишеней.
 - Анаболический эффект на печень (в основном, увеличение синтеза ферментов).
 - Углеводный обмен: поддержание уровня глюкозы крови за счёт стимуляции глюконеогенеза (снижение секреции инсулина и анаболических эффектов)
 - Жировой обмен: прямое липолитическое действия с увеличением образования кетоновых тел.
 - Белковый обмен: ↑ обмена белков (анаболизма и катаболизма) и расход белков для глюконеогенеза.
 - Противовоспалительный эффект, ↓ иммунных реакций.
 - Поддержание АД.
 - Слабая минералокортикоидная активность.



Механизм регуляции глюкокортикоидной секреции. АКТГ – ад-
ренокортикотропный гормон; КРФ – кортикотропин-рилизинг
фактор

Половые гормоны

- Андрогены со слабой активностью → конвертация в тестостерон в периферических органах
 - Небольшое значение для М.
 - 50-60% потребности в андрогенах у Ж.
- Очень небольшая секреция андрогенов (тестостерона) и эстрогенов.

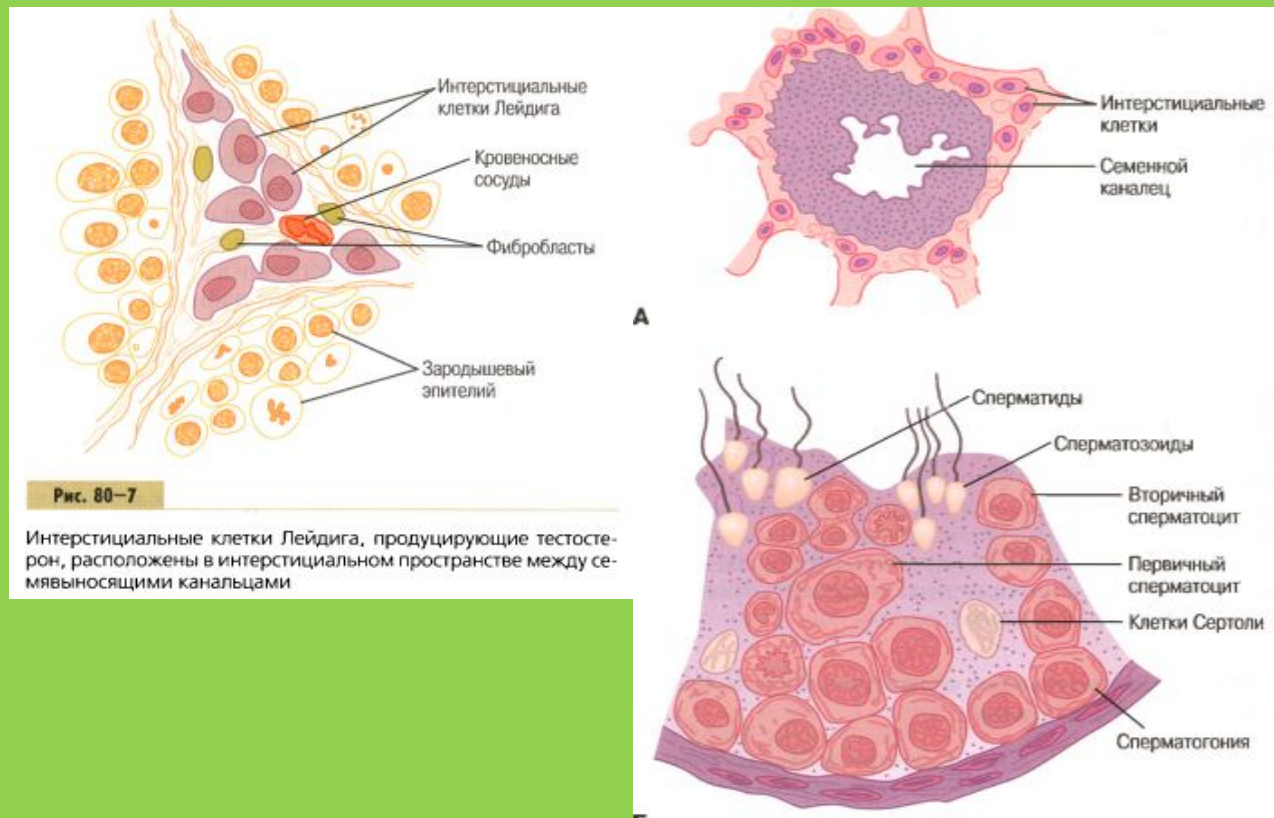
Эндокринная функция надпочечников у детей

- У новорожденных *корковый слой* надпочечников преобладает над **МОЗГОВЫМ**.
- При избытке глюкокортикоидов происходят дезаминирование аминокислот и превращение их в глюкозу (глюконеогенез), что ведет к замедлению роста ребенка. При недостаточности глюкокортикоидов снижается сопротивляемость организма вследствие нарушения обмена углеводов и белков, ослабевает умственное и физическое развитие.
- В возрасте 6-8 лет у детей кора надпочечников вырабатывает половые гормоны в незначительных количествах.
- У новорожденного доля секретируемого *мозговым веществом* надпочечников адреналина составляет 30%, а у двухлетнего ребенка - 60%. У детей и подростков стрессоры вызывают более сильную реакцию симпато-адреналовой системы, чем у взрослых лиц.

Эндокринная функция репродуктивной системы

Андрогены

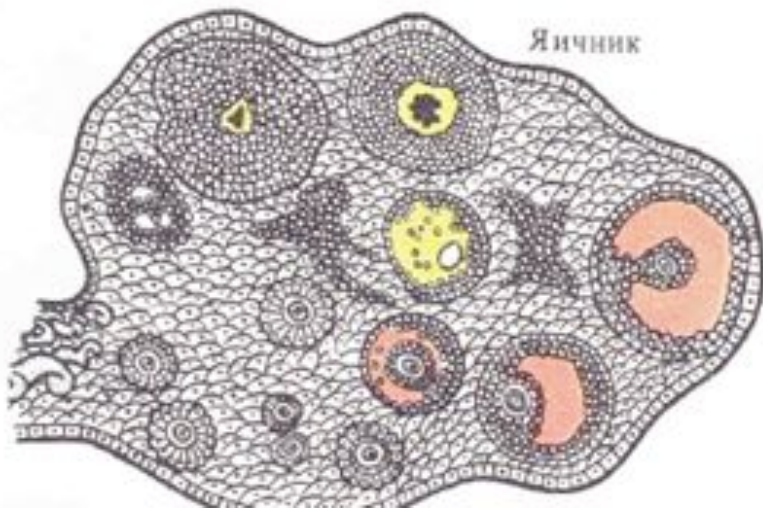
- В яичках имеется разделение репродуктивной и гормональной функций.
- Андрогены секретируются интерстициальными клетками Лейдига.



Яички	Андрогены: тестостерон, андростерон, андростендион; стероиды	Половая дифференцировка эмбриона по мужскому типу, развитие вторичных половых признаков, мужское половое поведение и агрессивность; мощное анаболическое действие
-------	--	---

Эстрогены и прогестерон

Яичники	Эстрогены: эстрадиол, эстрон, эстриол; стероиды Прогестерон; стероид	Половая дифференцировка у эмбриона, развитие половых органов, вторичных половых органов, половое поведение соответственно фенотипу. Обеспечение пролиферативной фазы эпителия слизистой оболочки матки. Анаболическое действие, особенно в периоде полового созревания Подготовка слизистой оболочки матки к имплантации зародыша. Блокирует действие эстрогенов на матку. Обеспечивает сохранение беременности. Торможение секреции пролактина. Катаболическое действие
---------	---	---



Половые гормоны в детском и подростковом возрасте

- В период полового созревания преобладает выработка гормонов в соответствии с полом.
 - В 12 лет у мальчиков образуется андрогенов примерно в 2 раза больше, чем у девочек (у взрослых мужчин в три раза больше, чем у женщин).
 - Зрелые сперматозоиды у мальчиков появляются в 10-15 лет, преобладают в 16-18 лет, когда концентрация тестостерона соответствует таковой у взрослого мужчины.
 - Зрелые фолликулы у девочек можно обнаружить уже в период новорожденности, однако двухфазный менструальный цикл у девочек, заканчивающийся овуляцией и образованием желтого тела, устанавливается в 14-15 лет.

Влияние половых гормонов на органы и ткани

- Эритропоэз андрогенами стимулируется, эстрогенами подавляется.
- Половые гормоны, особенно в период полового созревания, стимулируют рост тела и половых органов, формируют строение тела согласно полу, увеличивают основной обмен, ускоряют созревание ЦНС.
- Выработка половых гормонов у детей и подростков стимулируется умеренной физической нагрузкой. Интенсивные нагрузки увеличивают секрецию андрогенов у мальчиков и девочек. У девочек при этом могут развиваться признаки маскулинизации.
- Чрезмерные нагрузки угнетают выработку половых гормонов, что ведет к задержке полового созревания.