

Гормоны стероидной природы и производные аминокислот

Гормоны коры надпочечников

Кора надпочечников – жизненно важный орган.

В коре синтезируется свыше 50
кортикостероидов,

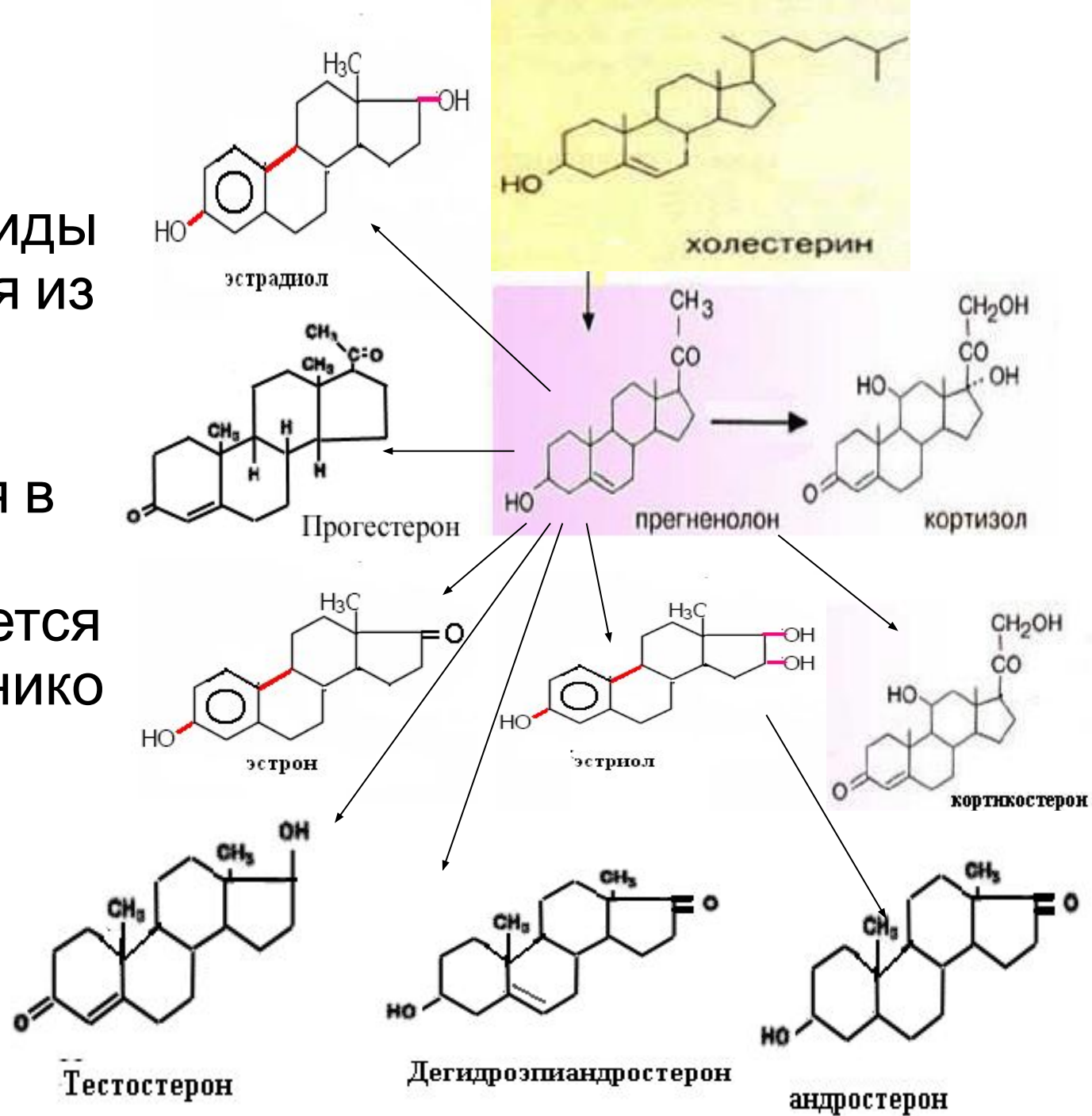
7 – 10 из них - гормоны:

- глюкокортикоиды,
- минералокортикоиды,
- половые гормоны.

надпочечник

Синтез гормонов

- Кортикостероиды синтезируются из холестерина.
- Холестерин превращается в прегненолон, который является предшественником всех стероидных гормонов.



Регуляция синтеза кортикостероидов

кортиколиберин \longrightarrow АКТГ \longrightarrow кортикостероиды \longrightarrow транспортируют
гипоталамуса гипофиза в клетку.

Рецепторы кортикостероидов в цитоплазме клетки.

Гормоны соединяются с белком и транспортируются в ядро.

В ядре кортикостероиды связываются с хроматином и действуют на геном, изменяя транскрипцию генов.

гормон \longrightarrow ген \longrightarrow белок

Глюкокортикоиды

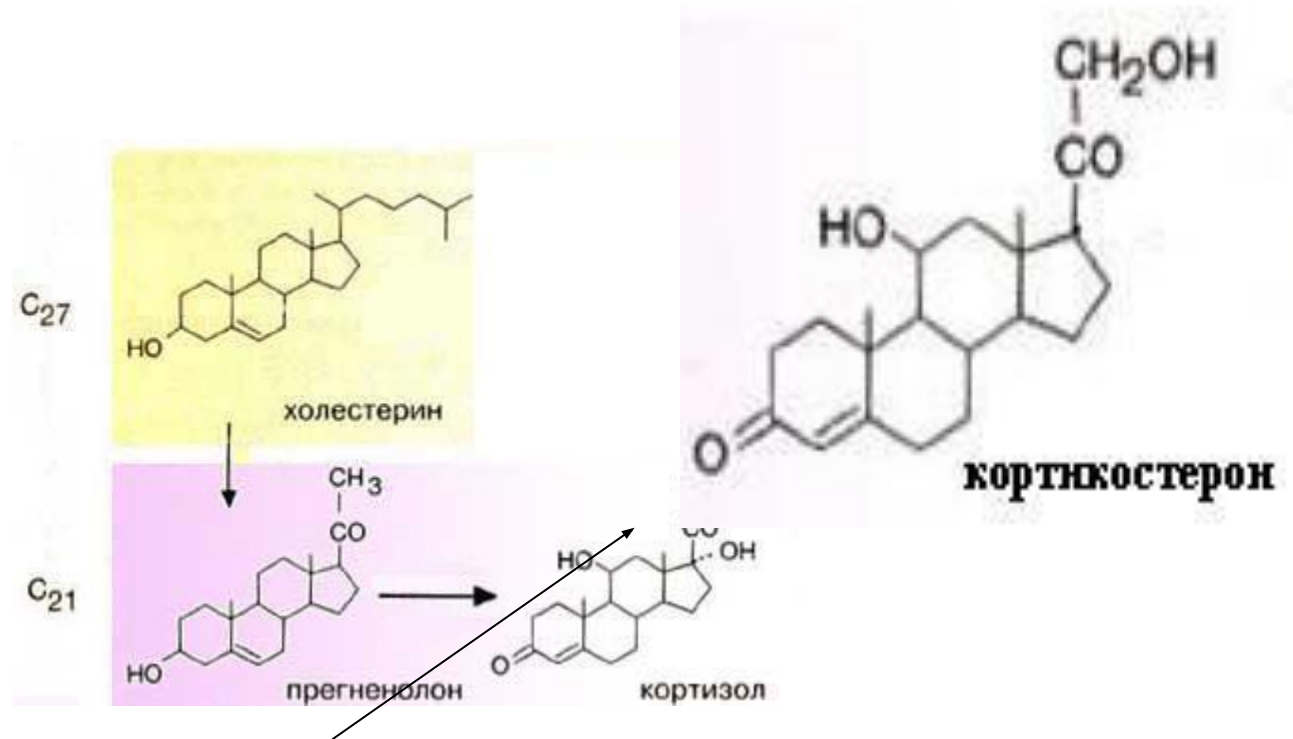
- кортикостерон,
- кортизон,
- гидрокортизон,
- 11-дезоксикортизол,
- 11-дегидрокортикостерон.

Глюкокортикоиды состоят из 21 углеродного атома и имеют боковую цепь у 17 атома углерода.

75-80 % глюкокортикоидов связаны с транскортином.

10-15 % - с альбумином.

Синтез глюкокортикоидов



Органы-мишени для глюкокортикоидов

- соединительная ткань,
- мышцы,
- жировая ткань,
- лимфоидная ткань,
- печень,
- почки.

Влияние глюкокортикоидов на белковый обмен

- Глюкокортикоиды являются катаболиками в мышечной, лимфоидной, соединительной, жировой тканях.

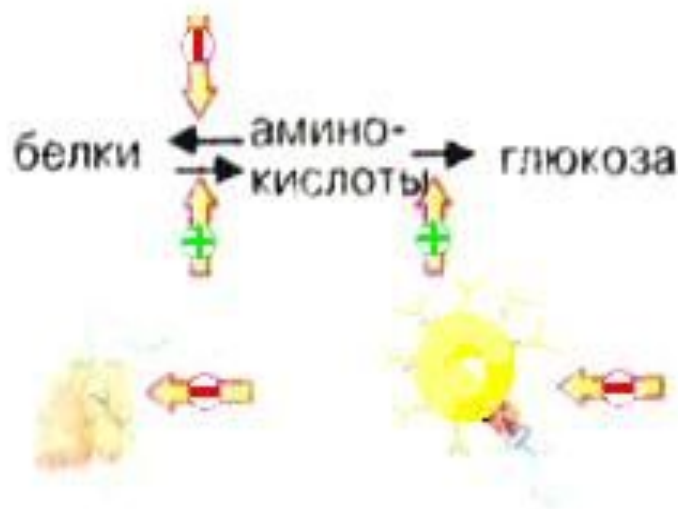
Снижают проницаемость клеток этих тканей для аминокислот и глюкозы, способствуют гипераминоацидурии, повышают выделение общего азота с мочой.

- В печени глюкокортикоиды – анаболики.

Влияние глюкокортикоидов



глюкокортикоиды
кора надпочечников



- Протеолиз ↑
- Синтез белка ↓
- Глюконеогенез ↑
- Уровень глюкозы в крови ↑
- Активность иммунной системы ↓

Влияние глюкокортикоидов

на углеводный обмен:

- усиливают глюконеогенез из АМК,
- ингибируют ГК,
- снижают синтез гликогена в мышцах, активируют гликогенолиз.

на жировой обмен:

- стимулируют липолиз, активируя липазы,
- повышают содержание жирных кислот в крови.

Из-за того, что жирные кислоты не успевают сгорать, развивается кетонемия и стероидный диабет.

Глюкокортикоиды:

- влияют на терморегуляционный центр,
- снижают синтез АТФ и адениловых нуклеотидов,
- оказывают противоаллергическое действие (угнетение образования иммуноглобулинов),
- оказывают противовоспалительное действие: уменьшают проницаемость капилляров, ослабляют фагоцитарную активность лимфоцитов.

Глюкокортикоиды действуют:

на кровь:

- снижают число лимфоцитов,
- снижают число эозинофилов,
- повышают число нейтрофилов.

на соединительную ткань:

- снижают образование гликозаминогликанов,
- тормозят рост фибробластов,
- уменьшают число тучных клеток.

Применение

- В клинике глюкокортикоиды применяют как десенсибилизаторы, противовоспалительные, иммунодепрессанты.
- Используют при коллагенозах, бронхиальной астме.

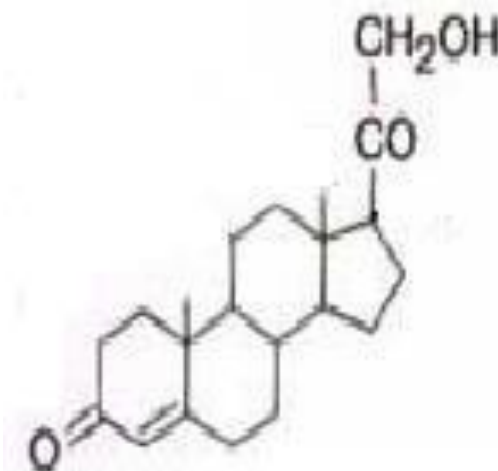
Минералокортикоиды

- дезоксикортикостерон,
- альдостерон:

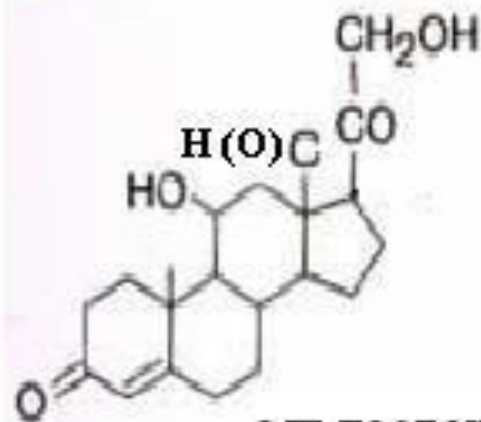
1) Действует на канальцевый аппарат почек:

- снижает реабсорбцию калия (нарушение сократительной способности мышц),
 - повышает реабсорбцию натрия и хлора из первичной мочи
- повышается осмотическое давление крови, лимфы, тканевой жидкости
- повышается обратное всасывание воды в кровь.

2) Усиливает воспаление.

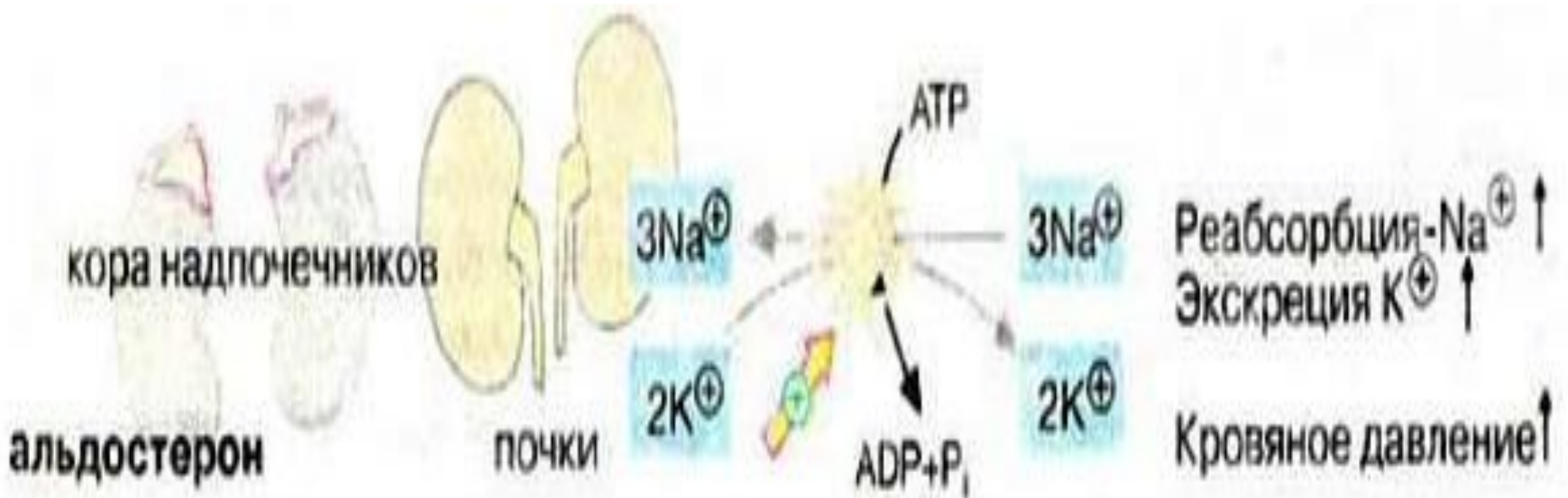


дезоксикортикостерон



альдостерон

Биологическая роль альдостерона



Катаболизм гормонов

17-кетостероиды – конечные метаболиты гормонов – выводятся с мочой.

- у мужчин 10-25 мг в сутки.
- у женщин 5-15 мг в сутки.

Выделение увеличивается при:

- опухоли коры надпочечников и семенников,
- аддисоновой болезни,
- микседеме.



Гиперкортицизм

Возникает при:

- опухоли коры надпочечников,
- поражении гипоталамо-гипофизарной системы (избыток либерины).

Проявляется повышенной секрецией всех кортикостероидов, либо одной группы гормонов.

Болезнь Иценко - Кушинга возникает при избытке кортизола.

При этом заболевании:

- «буйволовоый» тип телосложения,
- повреждается миокард,
- снижается иммунитет,
- стероидный диабет, гипергликемия,
- гипертония.



Синдром Конна

возникает при избыточном выделении альдостерона.

При этом заболевании:

- задержка натрия, хлора и воды в организме.
- теряется калий,
- отёки, гипертония, слабость,
- повышается возбудимость миокарда.

Гиперплазия коры надпочечников

Гормонально активные опухоли коры надпочечников:

- кортикостерома,
- андростерома,
- кортикоэстрома,
- альдостерома,
- смешанные опухоли.

При опухоли, продуцирующей

мужские половые гормоны в моче много 17-кетостероидов, появляются усы и борода у женщин.

Гипокортицизм

Бронзовая болезнь (болезнь Аддисона)

Причины:

- аутоиммунные поражения клеток коры надпочечников,
- туберкулёз,
- сифилис.



Клинические проявления:

- слабость, гипотония, гипогликемия,
- снижение концентрации натрия и хлора,
- повышение концентрации калия,
- пигментация кожи (кортикостерон связан с МСГ),
- снижается сопротивляемость к стрессам, инфекциям,
- снижается возбудимость миокарда.



Эстрогены синтезируются в

- яичниках,
- жёлтом теле,
- надпочечниках,
- семенниках,
- плаценте.

Женские

половые гормоны

1) Эстрогены

(эстрадиол, эстрон, эстриол).

2) Прогестины (прогестерон).

Секреция этих гормонов

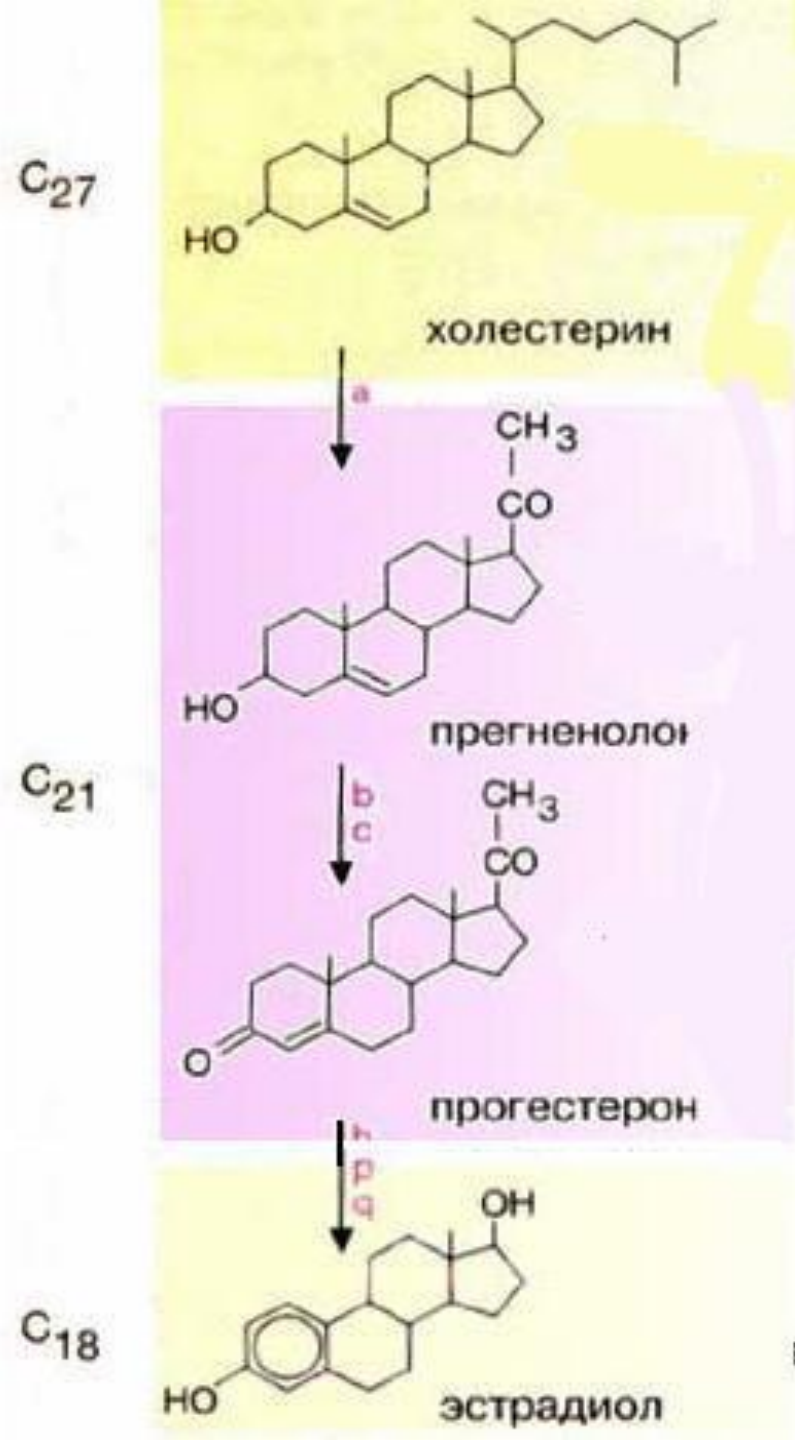
носит циклический характер:

В первой фазе цикла

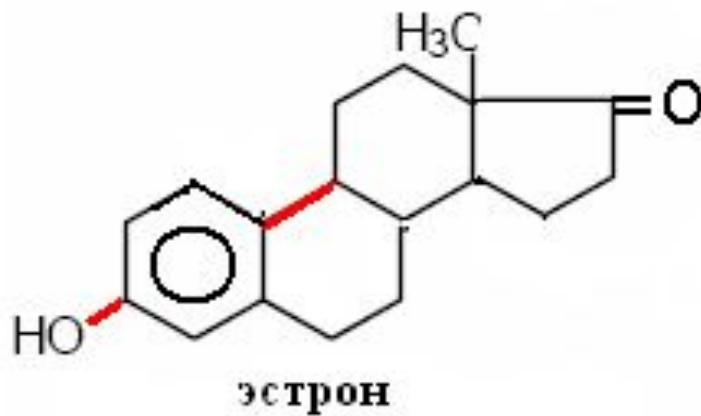
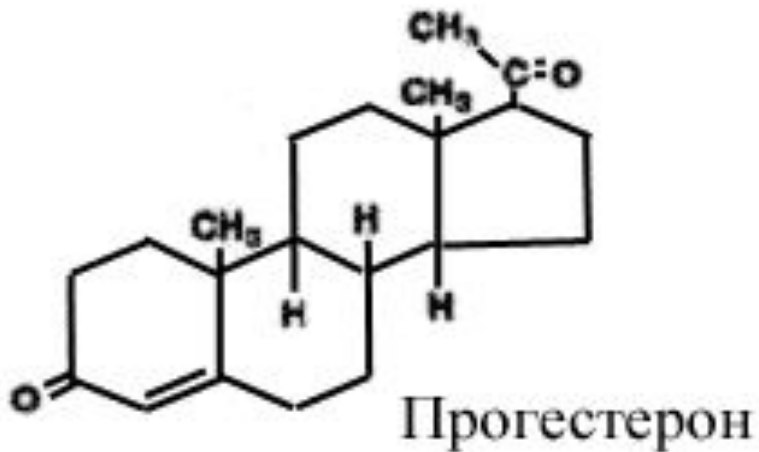
выделяются эстрогены,

а во второй –

прогестерон (в жёлтом теле).



Женские половые гормоны



Биологическая роль эстрогенов

Обеспечение репродуктивной функции организма:

- стимулируют рост яйцеводов и матки,
- усиливают размножение клеток эндометрия,
- усиливают сократительную функцию матки,
- стимулируют разрастание желёз эндометрия,
- в миометрии стимулируют синтез белка, увеличивают активность ферментов,
- анаболики,
- действуют на ЦНС.

Биологическая роль прогестерона

Органы - мишени прогестерона: молочные железы,
матка.

Прогестерон:

- стимулирует процессы, обеспечивающие наступление беременности и её сохранение до родов,
- готовит эндометрий матки к имплантации оплодотворённой яйцеклетки,
- стимулирует разрастание эндометрия,
- усиливает деятельность маточных желёз,
- стимулирует развитие железистой ткани молочных желёз,
- расслабляет маточную мускулатуру,
- влияет на ЦНС.

Биологическая роль женских половых гормонов

Гормон	Место синтеза	Место и характер действия	Физиологический эффект
прогестерон	яичник	 <p>подготавливает матку к беременности</p> <p>облегчает имплантацию оплодотворенной яйцеклетки</p>	Нормальное течение беременности ↑ Развитие молочных желез ↑
эстрадиол	яичник	 <p>стимулирует пролиферацию клеток слизистой матки</p>	Менструальный цикл ↑ Рост костной ткани ↑ Развитие вторичных женских половых признаков (характер жировых отложений, молочные железы, волосяной покров) ↑

Релаксин

Релаксин – гормон

- плаценты,
- яичников,
- эндометрия.

Стимулирует

- размягчение лонного сращения,
- открытие шейки матки.

Плацентарные гормоны

- Хорионический гонадотропин – гликопротеин.

Стимулирует рост, развитие и секреторную активность жёлтого тела.

- эстрогены,
- прогестерон,
- релаксин, окситоцин,
- СТГ, ТТГ, АКТГ, глюкокортикоиды

Андрогены

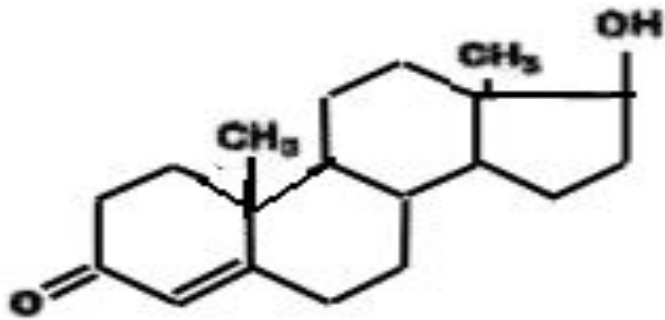
(тестостерон, андростерон, дегидроэпиандростерон)

Синтезируются в

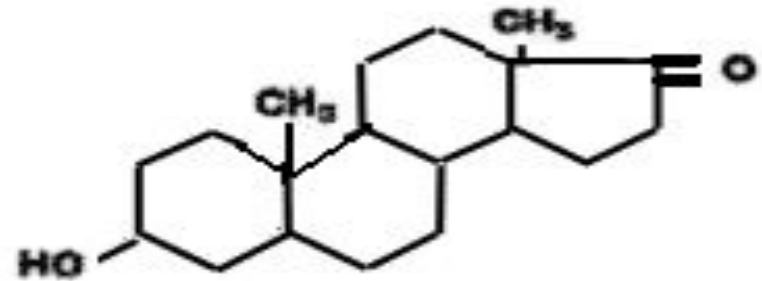
- семенниках,
- клетках яичников,
- клетках Лейдига,
- надпочечниках.

Синтез регулирует ГТГ гипофиза.

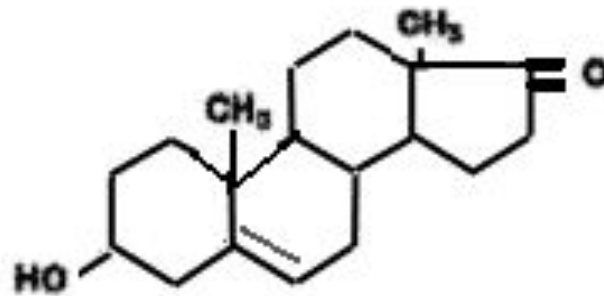
Андрогены



Тестостерон



андростерон



Дегидроэпиандростерон

Биологическая роль

тестостерона

- формирование половых признаков (голос, гортань, скелет, мускулатура, волосы и др.),
- активирует сперматогенез,
- стимулирует развитие добавочных половых желёз (простаты),
- влияет на скорость закрытия эпифизарных зон роста,
- анаболический эффект – усиливает синтез белка в печени, почках, мышцах,
- влияет на ЦНС,
- влияет на фиксацию кальция и фосфора в костях,
- активация ЦТК и окислительных процессов.

Биологическая роль тестостерона



Уровень тестостерона в крови

- после рождения повышается,
- достигает максимума к 1-3 месяцу,
- затем до 1 года снижается,
- повышается в пубертатном периоде.

Тестостерон применяют при лечении рака молочных желёз.

Эстрогены – при раке простаты.

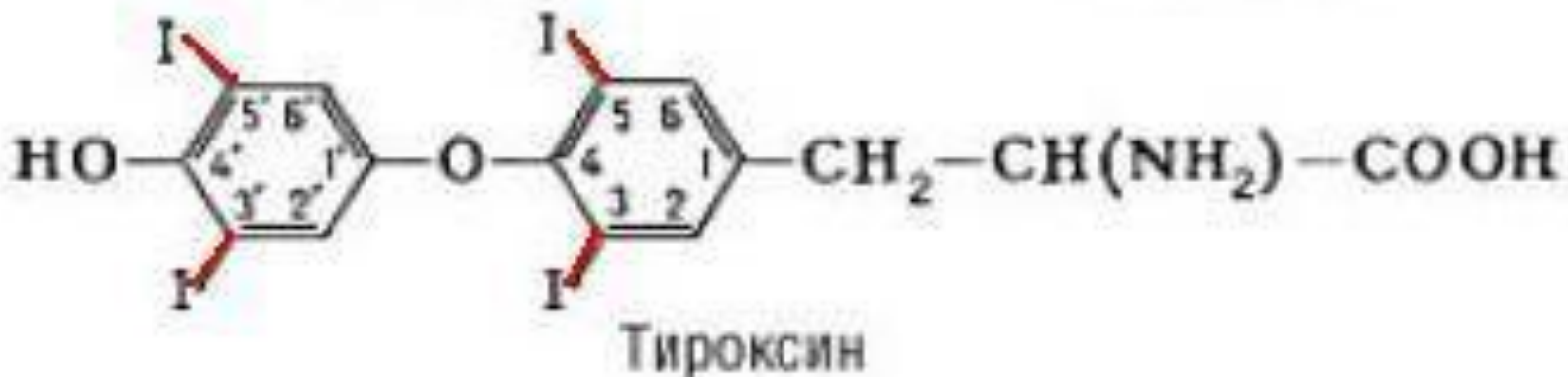
Признаки формирования пола
обнаруживаются
у эмбриона на 7-9 неделе развития.

Избыток андрогенов в этот период
(гиперплазия коры надпочечников,
введение матери с лечебной целью)
стимулирует формирование органов
у девочки по мужскому типу.

Тироксин

- гормон щитовидной железы,
- производное тирозина,
- йодсодержащий гормон.

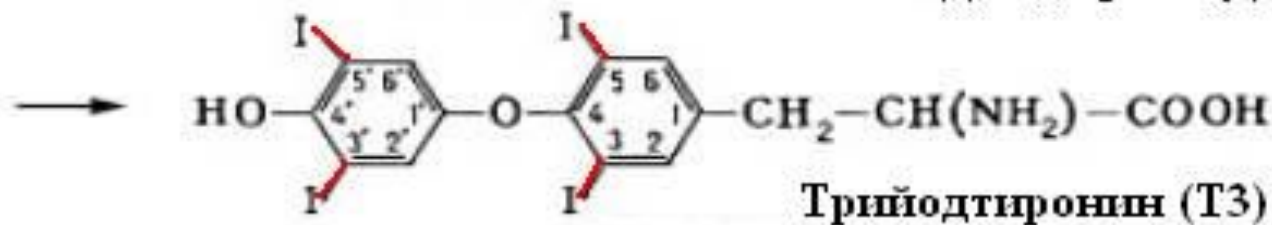
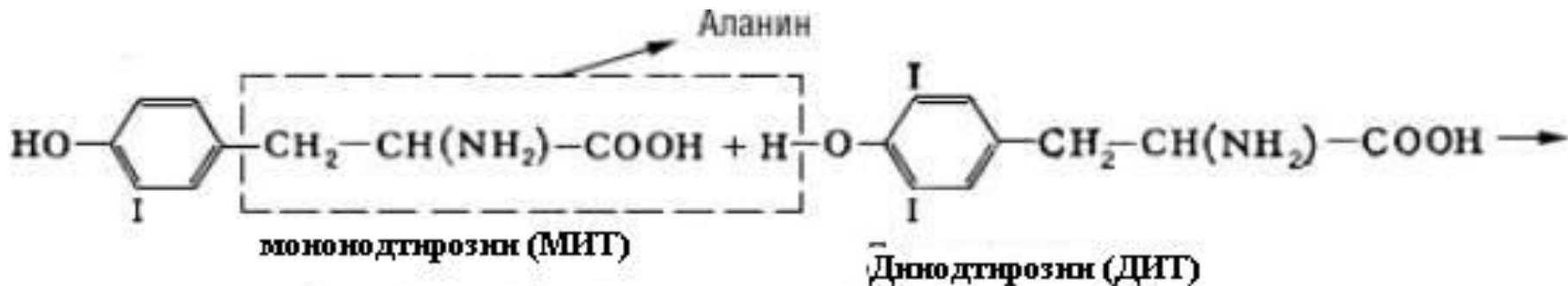
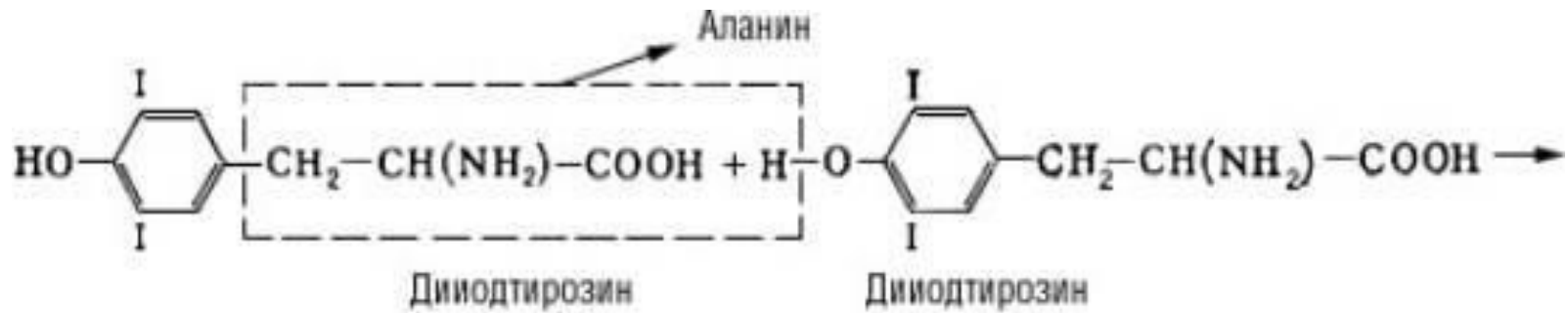
На долю тироксина приходится $\frac{3}{4}$ всего йода, содержащегося в крови.



Этапы синтеза тироксина

1. Окисление йода катализирует фермент – тиреопероксидаза. Щитовидная железа – единственная ткань, способная окислять йод до состояния с более высокой валентностью, что необходимо для синтеза тиреоидных гормонов.
2. Окисленный йод внедряется в тиреоглобулин. Происходит йодирование тирозина в составе тиреоглобулина. Образуются МИТ и ДИТ.

3. Конденсация йодтирозинов



Тиреоглобулин

Тиреоглобулин – большой йодированный белок. 70% йодида в этом белке находится в составе неактивных предшественников МИТ и ДИТ. 30% - в виде Т3 и Т4.

Тиреоглобулин – форма хранения Т3 и Т4 в коллоиде, обеспечивает поступление этих гормонов в кровь.

Синтез тиреоглобулина:

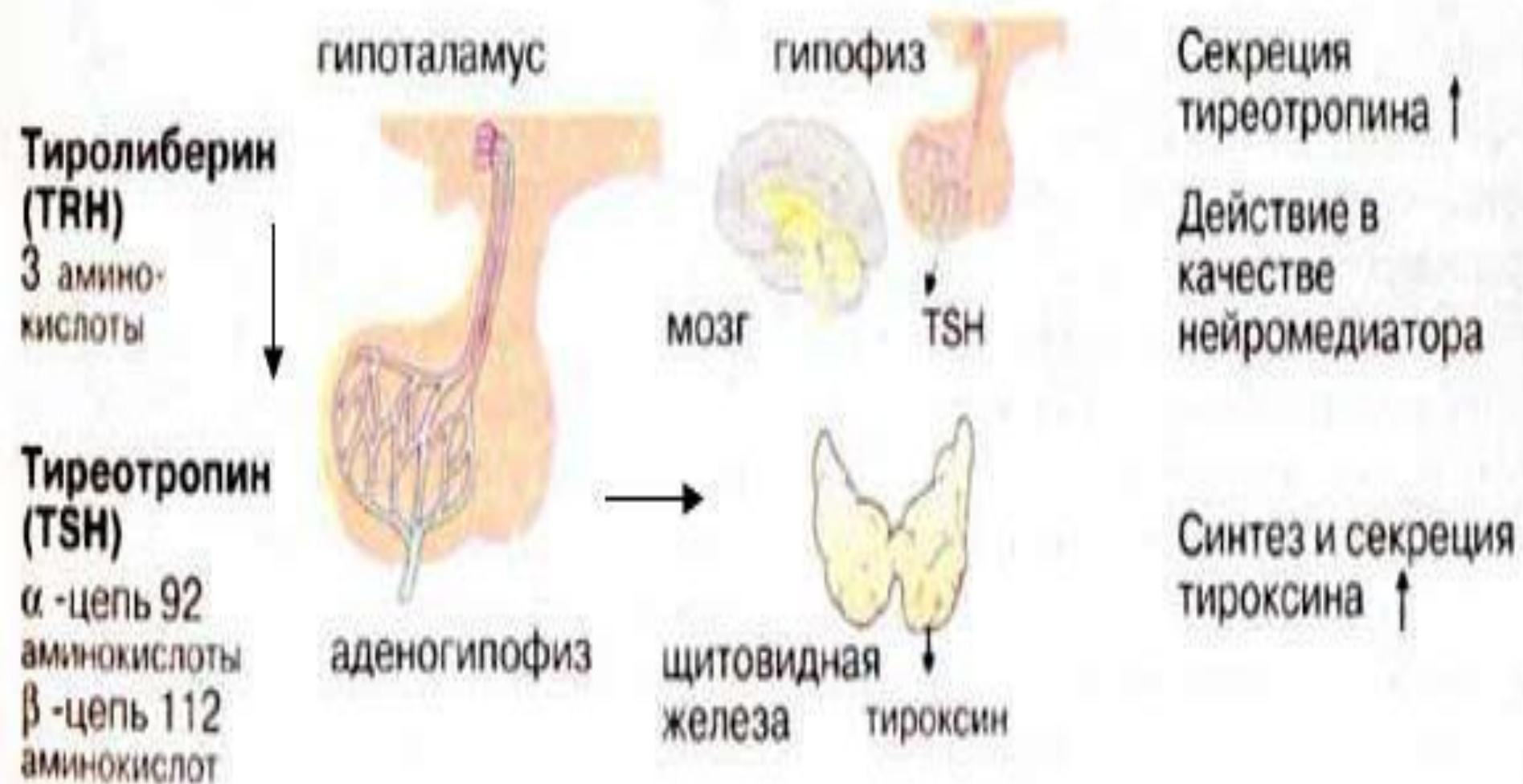
- контролируется по цепочке: тиролиберин → ТТГ → синтез тиреоглобулина
- ограничивается:
 - 1) тиреоидными гормонами, которые подавляют секрецию тиролиберина,
 - 2) протеиназами плазмы, которые расщепляют тиролиберин во время его транспорта кровью.

4. Тироксин выделяется в кровь после гидролиза тиреоглобулина протеазами лизосом фолликулярных клеток щитовидной железы.

Тироксинсвязывающий белок преальбумин и альбумин транспортируют Т4.

- Концентрация тироксина контролируется ТТГ.
- При недостатке йода могут образоваться моно- и диодтиронины.
- Распад Т3 и Т4 происходит в клетках печени.

Регуляция синтеза тироксина



Механизм действия тироксина

Тироксин легко проходит через клеточную мембрану.

Внутри клетки имеет рецепторы в:

- ядре,
- митохондриях,
- цитоплазме.

Действие тироксина

Тироксин активирует аденилатциклазу в чувствительных к нему тканях:

- печень,
- почки,
- сердце,
- жировая ткань,
- скелетные мышцы.

Тироксин действует на все ткани и обмены.

Он необходим для нормального роста, развития, дифференцировки тканей.

- Тироксин вначале стимулирует энергопотребляющую

систему (активный мембранный перенос ионов натрия).

За этим следует поглощение кислорода тканями, усиление синтеза белка, необходимое для образования митохондрий, а затем наполнение их ферментами.

- Тироксин – анаболик в малых дозах в детстве.
- В больших дозах во взрослом организме тироксин – катаболик: стимулирует распад белков, липидов.

Действие тироксина

- увеличивает скорость основного обмена,
- усиливает поглощение кислорода тканями,
- обеспечивает теплопродукцию,
- стимулирует синтез белков,
- ускоряет синтез многих ферментов,
повышает активность ферментов,
- стимулирует сердечную деятельность,
- стимулирует проведение нервных импульсов,
- увеличивает всасывание глюкозы,
- стимулирует трансляцию и транскрипцию,
- тормозит синтез жира из глюкозы,
- стимулирует липолиз.

Функция щитовидной железы в норме и патологии

- Щитовидная железа развивается на 3 неделе внутриутробного развития .

На 12 неделе железа способна синтезировать гормон.

- У новорожденных отмечена гиперфункция щитовидной железы.
- К 5 – 10 годам железа функционирует как у взрослых.

При недостатке тироксина возникает:

- кретинизм в детстве

Кретинизм - врождённое нарушение синтеза тироксина.

Клинические проявления:

- остановка роста,
- изменения кожи, волос, мышц,
- нарушения психики.



Микседема – слизистый отёк.

- Чаще встречается у женщин.

Клинические проявления:

- нарушение водно-солевого, основного, жирового обменов,
- патологическое ожирение,
- выпадение волос и зубов,
- психические расстройства,
- вялость,
- отёчность,
- снижение интенсивности окислительно-восстановительных процессов.

Клинические проявления микседемы



Эндемический зоб

обусловлен недостатком йода в питьевой воде, почве и растениях определённых районов земного шара.

- При заболевании компенсаторно разрастается соединительная ткань.
- Наблюдается ухудшение интеллектуального, полового, физического развития детей.
- В регионах тяжёлой зобной эндемии распространён врождённый гипотиреоз, дети с эндемическим неврологическим кретинизмом, глухонемота, резкое снижение интеллекта, спастическая диплегия.
- В регионах средней степени эндемии – тугоухость, нарушения речи лёгкие моторные нарушения

Заболевания (состояния), ассоциированные с зубной

эндемией

- **Снижение интеллектуального потенциала населения**
- **Бесплодие, невынашивание беременности, высокая перинатальная и младенческая смертность → демографические проблемы**
- **Ухудшение состояния здоровья населения:**
 - **высокий уровень заболеваемости**
 - **высокий уровень хронических заболеваний**
 - **акселерация атеросклероза**

Йододефицитный зоб

- ▶ При йодном дефиците происходит компенсаторное увеличение щитовидной железы – формируется зоб
- ▶ Длительно существующий йодный дефицит приводит к формированию узловых образований щитовидной железы
- ▶ У части лиц формируется функциональная автономия щитовидной железы, чаще всего проявляющаяся многоузловым токсическим зобом



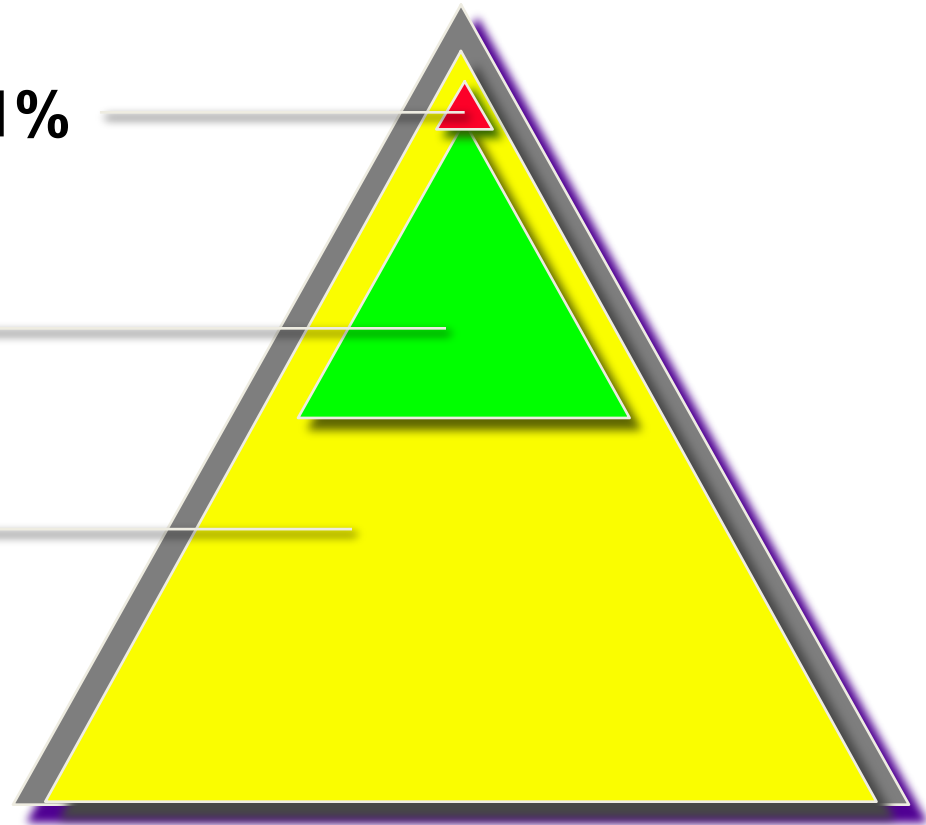
Йоддефицитные заболевания



Кретинизм: <1%

Зоб: 20 %

**95% Снижение
умственной и
физической
работоспособ-
ности**



Многоузловой «зоб» с выраженной деформацией шеи



- Ранняя диагностика врождённого гипотиреоза осуществляется путём определения ТТГ в капиллярной крови новорожденных на 4-5 день жизни.
- О наличии в регионе йодной недостаточности свидетельствует большая частота показателей ТТГ выше 5 мЕд/л.
- Степень экологической напряжённости влияет на тиреоидную функцию новорожденных.
- Явное снижение функции щитовидной железы при гипотиреозе и скрытое при йоддефицитном зобе оказывает неблагоприятное воздействие на состояние репродуктивной системы женщины, снижая адаптационные резервы и обуславливая развитие иммунодефицитных состояний.

Тиреотоксикоз обусловлен повышенным содержанием в крови гормонов щитовидной железы.

- Тироксин разобщает тканевое дыхание и окислительное фосфорилирование, снижается концентрация АТФ, идёт распад белков, жиров, углеводов.

Клинические проявления:

- худоба,
- тахикардия,
- экзофтальм,
- остеопороз,
- раздражительность,
- психические расстройства,
- нарушение сна,
- потливость, повышение температуры тела,
- астения, снижение психической активности.

Клинические проявления тиреотоксикоза

