

**Міністерство освіти і науки України
Дніпровський національний університет
ім. Олеся Гончара**

**ПОСІБНИК ДО ВИВЧЕННЯ КУРСУ
«ІНТЕГРАТИВНА РЕГУЛЯЦІЯ ФІЗІОЛОГІЧНИХ
ФУНКЦІЙ»**

2018

1

**Міністерство освіти і науки України
Дніпровський національний університет
ім. Олеся Гончара**

Кафедра фізіології людини і тварин

**ПОСІБНИК ДО ВИВЧЕННЯ КУРСУ
«ІНТЕГРАТИВНА РЕГУЛЯЦІЯ ФІЗІОЛОГІЧНИХ
ФУНКЦІЙ»**

**Дніпро
2018**

ПЕРЕДМОВА

Задачею даного посібника є формування у студентів адекватних наукових уявлень про основні аспекти інтегративних механізмів регуляції фізіологічних функцій, підвищення рівня знань зі спецкурсу «Інтегративна регуляція фізіологічних функцій» для студентів біолого-екологічного факультету. Послідовність і зміст розділів, викладених у посібнику, забезпечують цілісність лекційного засвоєння матеріалу. Вказана основна література по тим теоретичним питанням, які необхідні для успішного засвоєння навчального матеріалу. Мета даного видання – не лише зібрати теоретичні основи зі спецкурсу «Інтегративна регуляція фізіологічних функцій» до єдиного видання, але й узагальнити основні поняття щодо структурної організації та фізіологічних механізмів дії нервової і гуморальної систем на організм, які можуть бути цікаві фізіологам, біохімікам, науковцям-початківцям.

Для студентів біолого-екологічного факультету ДНУ.

ПОСІБНИК ДО ВИВЧЕННЯ КУРСУ «ІНТЕГРАТИВНА РЕГУЛЯЦІЯ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ФУНКЦІЙ»

Укладач: док. біол. наук, проф. В. П. Ляшенко

Тема 1. Характеристика інтегративних механізмів регуляції

Організм – самостійно існуюча одиниця органічного світу, що являє собою саморегулюючу систему, реагуючу на різні зміни зовнішнього середовища. Організм може існувати лише при постійній взаємодії із зовнішнім середовищем. Як зазначав І. М. Сеченов «организм без внешней среды, поддерживающей его существование, невозможен».

Організм знаходиться в стані безперервного пристосування до умов навколишнього середовища. Його існування було б неможливо, якби він не реагував адекватно на нестачу кисню або їжі, надлишок вуглекислого газу або інших численних шкідливих агентів. «Каждый животный организм представляет собой сложную обособленную систему, внутренние силы которой каждый момент, покуда она существует как таковая, уравниваются с внешними силами окружающей среды... Таким образом, вся жизнь от простейших до сложнейших организмов... есть длинный ряд все усложняющихся до высочайшей степени уравниваний внешней среды» (І. П. Павлов). Сукупність фізіологічних процесів, що забезпечують це урівноваження організму з середовищем, відноситься до явищ регуляції. В основі явищ регуляції лежить взаємозв'язок всіх органів і функціональних систем організму між собою. Для забезпечення відносно стабільної активності організму необхідна регуляція систем його життєзабезпечення на всіх рівнях - від молекулярного до організації та умов життя даного виду. В цьому відношенні ссавці краще оснащені, ніж безхребетні або найпростіші.

Регулювати — означає приводити до якогось бажаного рівня (або підтримувати на цьому рівні) ту або іншу змінну: кількість, концентрацію, швидкість і т.д. Управління існує на будь-якому рівні організації біологічних систем. Характерною особливістю будь-якого живого організму є те, що він представляє собою саморегулюючу систему, що реагує на різні впливи як єдине ціле. Це досягається взаємодією всіх його клітин, тканин, органів і їх систем, взаємозв'язком всіх процесів. Така взаємодія особливо яскраво виражена в межах функціональних систем. Таку систему утворюють органи, діяльність яких забезпечує пристосування до певних умов середовища.

В 1935 році П. К. Анохін ввів поняття «функціональна система»: “Под функциональной системой мы понимаем такое сочетание процессов и механизмов, которое формируясь динамически в зависимости от данной ситуации, непременно приводит к конечному приспособительному эффекту, полезному для организма как раз именно в этой ситуации”.

За допомогою експериментів П.К. Анохін сформулював основні постулати в загальній теорії функціональних систем (ФС).

Постулат перший. Провідним системоутворюючим фактором ФС будь-якого рівня організації є корисний для життєдіяльності організму, пристосувальний результат.

Постулат другий. Будь-яка функціональна система організму будується на основі принципу саморегуляції: відхилення результату від рівня, що

забезпечує нормальну життєдіяльність, через діяльність відповідної функціональної системи саме є причиною відновлення оптимального рівня цього результату.

Постулат третій. Функціональні системи є центрально - периферичними утвореннями, вибірково об'єднуючими різні органи і тканини для досягнення корисних для організму пристосувальних результатів.

Постулат четвертий. Функціональні системи різного рівня характеризуються ізоморфною організацією: вони мають однотипну архітектоніку.

Постулат п'ятий. Окремі елементи в функціональних системах взаємодіють досягненню корисних для організму результатів.

Постулат шостий. Функціональні системи та їх окремі частини вибірково дозрівають в процесі онтогенезу, відображаючи тим самим загальні закономірності системогенезу.

Таким чином, функціональні системи - це організація активних елементів у взаємозв'язку, яка спрямована на досягнення корисного пристосувального результату.

Взаємозв'язок функцій і реакцій організму, єдність і цілісність функціональних систем обумовлені наявністю двох механізмів регуляції: гуморального та нервового. Ці дві регулюючі системи можуть функціонувати таким злагодженим чином, що іноді важко визначити, де кінчається вплив одної і починає діяти інша. Хоча сфери впливу цих двох регулюючих систем багато в чому перекриваються, між ними існують декілька суттєвих різниць.

Гуморальний механізм регуляції філогенетично більш давній. Він заснований на тому, що в ході обміну речовин утворюються різні продукти розпаду і синтезу. Деякі з цих речовин мають велику фізіологічну активність, тобто в дуже малих концентраціях здатні викликати значні зміни функцій організму. Поступаючи в кров, вони разносяться по всьому організму, тобто не мають певного «адресата» і можуть впливати на велику область клітин, якщо ці клітини чутливі до цієї речовини. До тогож, швидкість переносу біологічно активної речовини (БАР) лімітує швидкість потоку квові, яка його переносить. Найбільша вона в аорті і становить 0,5 м/с. Також, для здійснення цієї регуляції необхідно, щоб БАР потрапила до органа-мішені. Окремим випадком цієї регуляції є гормональна регуляція, що здійснюється залозами внутрішньої секреції.

Другий механізм регуляції - нервовий. Він об'єднує, узгоджує і регулює діяльність різних клітин, тканин і органів, пристосовує їх до зовнішніх умов життя організму. Цей механізм регуляції, здійснюється рефлекторно, є більш надійним, так як взаємодія здійснюється швидко (до 120 м/с) і нервові імпульси завжди мають точного адресата.

Порівняльна характеристика механізмів регуляції

№	Ознака.	Нервова регуляція.	Гуморальна регуляція.
1	Носій інформації.	Потенціал дії (ПД).	Біологічно активні речовини (БАР).
2	Шляхи передачі інформації.	Нервові волокна.	Потік рідин організму (крові по кровоносних судинах, лімфи по лімфатичних та міжклітинної рідини).
3	Швидкість передачі інформації.	Велика – швидка, невідкладна.	Маленька – регуляція повільна.
4	Точність передачі інформації.	Велика – передача точному адресату.	Маленька – регуляція генералізована. БАР розносяться по всьому організму; на зміну їх концентрації реагують всі клітини, які мають відповідні рецептори (“клітинні-мішені”).
5	Швидкість включення та виключення.	Дуже велика.	Повільно вмикається (необхідний час для виділення, руху БАР, та їх взаємодії з “клітинами-мішенями”) та вимикається (необхідний час для руйнування БАР).

Обидва механізми регуляції взаємопов'язані. Різні хімічні сполуки можуть впливати на нервові клітини, змінюючи їх стан. З іншого боку, гуморальна регуляція певною мірою підпорядкована нервовій: синтез і виділення гормонів контролюється нервовою системою, таким чином нервова система може впливати на функції не тільки безпосередньо, але і

побічно - через гормони. Як правило, гормони регулюють такі процеси, які змінюються повільно (наприклад, секреція травних соків, концентрація і об'єм сечі, екскреція натрію), а також дуже повільні процеси (наприклад, розвиток гонад чи рост тіла). Однак, як вже ми бачили, неможна провести різкої межі між нервовою і гуморальною регуляцією. Нервова система не тільки приймає участь в регуляції функцій ендокринних залоз, але й відіграє важливу роль в синтезі гормонів.

Для пояснення механізмів, що лежать в основі функціонування біологічних регуляторних систем, як правило, вдаються до залучення математичних моделей теорії управління. Отже, перш ніж розглядати процес регулювання життєвих функцій, необхідно в суто загальних рисах ознайомитися з деякими положеннями теорії управління. Як відомо, живі системи розглядаються як відкриті системи. Для підтримки свого стану вони потребують безперервного обміну речовинами з навколишнім світом і знаходяться в динамічній рівновазі з ним. Для цього необхідний постійний приплив енергії. Рівновага встановлюється тільки після загибелі організму, коли він стає термодинамічно стабільним по відношенню до середовища. У будь-якій системі, що управляє мірою ефективності є ступінь відхилення регульованого параметра від оптимального (належного) рівня і швидкість повернення до цього рівня. Ще однією неодмінною умовою роботи будь-якого механізму є свобода коливань. Ці умови виключно важливі, так як саме коливання активують систему управління і повертають змінну до оптимальної величини. Такі системи, що передбачають поєднання компонентів, при якому вихід регулюється входом, діють за принципом зворотного зв'язку. Тобто управління і регуляція функціями здійснюється завдяки зв'язкам, що існують на тому чи іншому рівні організму.

В природі існують так звані «прямі зв'язки»: коли зв'язок здійснюється тільки в одному напрямку. Наприклад, від об'єкта А до об'єкта В: $A \rightarrow B$. Такі зв'язки не здатні регулювати, оскільки вихідна інформація не надходить знов до регулюючого об'єкту.

Термін «зворотні зв'язки» використовується в тому випадку, коли визначений параметр, що реєструється на виході системи, порівнюється з його заданим значенням. Прийнято розглядати два види зворотного зв'язку - негативний і позитивний. У відкритих живих системах більш поширений перший. Принцип його організації легко розглянути на прикладі підтримання сталості температури тіла, регуляції артеріального кров'яного тиску, регуляції напруги кисню, рівня кортикостероїдів або інших гормонів в крові. У птахів і ссавців температура тіла підтримується на певному рівні, не дивлячись на великі коливання температури повітря і теплоутворення всередині організму. Даний приклад - приклад негативного зворотного зв'язку, коли відхилення параметра в ту чи іншу сторону включає коригувальну дію протилежне за напрямком. Типовий негативний зворотний зв'язок являє собою замкнуту систему управління, тобто вихідний сигнал

знову надходить на вхід, так що виходить замкнений контур. Це дозволяє підтримувати стаціонарний стан певної системи.

На відміну від негативної, позитивний зворотний зв'язок у біологічних об'єктів зустрічається відносно рідко. Цей зв'язок призводить до нестабільності системи і екстремальних ситуацій, супроводжуючись такими наслідками, які поглиблюють початковий стан. Наявність позитивного зворотного зв'язку легко розглянути на прикладі поширення нервового імпульсу по волокну. Як відомо, деполяризація нейрона підвищує проникність мембрани для Na^+ . Іони Na^+ входять в аксон через мембрану і поглиблюють деполяризацію. Деполяризація в свою чергу призводить до виникнення потенціалу дії. Позитивний зворотний зв'язок в цьому випадку грає роль підсилювача відповіді, величину якої обмежують інші механізми. Тобто при дії позитивного зворотного зв'язку відхилення від заданого значення призводить до ще більшого відхилення. Саме тому він не годиться для цілей регулювання, оскільки приводить систему в одну з екстремальних ситуацій: до мінімуму чи максимуму. Але, як вже ми бачили при генерації нервового імпульсу, він може посилити слабкий сигнал і забезпечити реакцію на нього. Таким чином, зустрічаються ситуації, коли цей зв'язок виявляється корисним. Це спостерігається при синхронізації подій. Відомий приклад – позитивний зворотний зв'язок при спарюванні. При зустрічі відповідного партнера, перехід до спарювання полегшується завдяки позитивному зворотному зв'язку: по мірі залицяння, взаємні емоційні реакції підсилюють сексуальний потяг, що призводить до спарювання.

Розглянуті механізми зворотного зв'язку є найпростішими; реально в організмі використовуються значно складніші регуляторні пристрої, що включають додаткові детектори типу фізіологічних систем раннього попередження, або в разі відмови виконавчих структур включаються додаткові ефектори. Діють ці системи зв'язку на різних рівнях управління. Множинні детектори і ефектори забезпечують додаткову надійність регуляції таких виключно важливих показників, як, наприклад, артеріальний тиск.

Завдяки негативному зворотному зв'язку підтримується відносна постійність температури тіла, осмотичного тиску рідин, кислотно-лужна рівновага та інші, так звані, фізіологічні константи організму, що становлять гомеостаз. Будь-якому організмові потрібні певні умови існування, до яких у нього виробляється пристосування в процесі розвитку. Середовищем існування для клітин організму є внутрішнє середовище (кров, лімфа, тканинна рідина). Склад і властивості внутрішнього середовища підтримуються на відносно постійному рівні, що створює умови для життєдіяльності всього організму. Сталість хімічного складу і фізико-хімічних властивостей внутрішнього середовища організму називають гомеостазом (від грец. *homoios* – однаковий, *statis* – стан). Гомеостаз – сукупність скоординованих реакцій, які забезпечують підтримку або відновлення сталості внутрішнього середовища організму. Під терміном

“гомеостаз” розуміють фізіологічні механізми, які забезпечують стійкість живих істот.

Біологічна характеристика гомеостазу визначається не тільки адаптаційними процесами, але і їхньою значимістю. Реакції, які забезпечують гомеостаз, можуть бути направлені на підтримку відомого рівня стаціонарного стану, на координацію комплексних процесів для усунення або обмеження дії шкідливих чинників, на вироблення і збереження оптимальних форм взаємодії організму і середовища в змінених умовах його існування.

Вперше на важливість гомеостазу для життєдіяльності тварин вказав Клод Бернар - французький вчений 19 століття і один із засновників сучасної фізіології. У відповідності з поглядами К. Бернара, ссавці здатні підтримувати стан свого внутрішнього середовища у вузьких рамках. Ця сталість виявилася універсальним законом для всіх живих систем: саме він дозволяє тваринам і рослинам виживати в постійно мінливому навколишньому середовищі. Згідно К. Бернару «постійність внутрішнього середовища є умовою вільного і незалежного життя». Вважається, що еволюційний розвиток механізмів гомеостазу був основним фактором, що дозволив тваринам вийти за межі сприятливого оточення і завоювати набагато суворіші для життя середовища проживання.

Процеси регуляції внутрішнього середовища виявляються не тільки у складно організованих хребетних тварин, але і у одноклітинних організмів. В основі багатьох процесів регуляції лежить, як ми бачили, принцип зворотного зв'язку. Сталість багатьох властивостей організму забезпечується саморегуляцією. Саморегуляція – універсальна властивість організму, яка включається тоді, коли виникає відхилення від певного постійного рівня будь-якого життєво важливого фактора зовнішнього чи внутрішнього середовища. Наприклад, рівень глюкози в крові може зменшуватися через недостатнє надходження її з їжею або внаслідок витрат при інтенсивній роботі. Зниження кількості глюкози в крові, незалежно від того, зовнішньою чи внутрішньою причиною воно викликане, запускає фізіологічні механізми, що підвищують її рівень. Таким чином, зміни стану системи спричиняють реакції, які відновлюють норму. Відхилення регульованого параметра в інший бік – збільшення кількості глюкози – призводить до включення знижуючих її рівень механізмів. Звичайно, саморегуляція можлива лише за певних зовнішніх умов. Так, при недостатньому надходженні їжі в організмі розщеплюються запасні поживні речовини, наприклад, глікоген. Якщо ж усі внутрішні джерела глюкози будуть вичерпані, а їжа ззовні не надходитиме, організм може загинути.

За П.К. Анохіним в організмі існують:

- жорсткі константи, що мають найменший діапазон між рівнем константного стану і граничним відхиленням, несумісним з життям. (це параметри внутрішнього середовища, які визначають оптимальну активність ферментів і тим самим можливість протікання обмінних процесів);

- константи, які допускають деякі відхилення від постійного рівня, і мають пристосувальне (гомеостатичне) значення для інших функцій;

- пластичні константи, які мають дуже широкий діапазон мінливості.

Гомеостаз має певні межі. При перебуванні, особливо тривалому, в умовах, значно відрізняються від тих до яких організм пристосований, гомеостаз порушується і можуть відбутися зрушення, не сумісні з нормальним життям (перегрівання - переохолодження).

Сталість гомеостазу підтримує адаптація (процес пристосування організму до мінливих умов середовища. На першому етапі адаптації активується умовнорефлекторна діяльність організму. Виникаючі під впливом зовнішнього середовища специфічні зміни в діяльності гомеостатичних систем організму закріплюються за принципом умовнорефлекторних зв'язків і гомеостаз у цілому набуває необхідної для даних умов стабільності. Але до одних факторів середовища організми можуть досягати повної, до інших - тільки часткової адаптації, або організм може виявитися повністю нездатним до адаптації у вкрай екстремальних умовах. У таких випадках ситуація змушує організм шукати більш відповідне середовище існування (процеси міграції та реміграції).

Людина при взаємодії з навколишнім середовищем реагує індивідуально за допомогою фізіологічних реакцій. У силу загальних соматичних властивостей фізіологічного пристосування організм може адаптуватися або виробити імунітет до найрізноманітніших зовнішніх факторів. Усі люди здатні проявляти необхідну пластичність реакцій у відповідь на зміни зовнішніх умов. Адаптація допомагає підтримувати стійким внутрішнє середовище організму, коли параметри деяких факторів навколишнього середовища виходять за межі оптимальних.

Адаптація залежить від сили дії факторів навколишнього середовища та індивідуальної реактивності організму. Критерієм ступеня адаптації є збереження гомеостазу незалежно від тривалості дії фактора, до якого сформувалася адаптація. В умовах захворювання настає компенсація, під якою треба розуміти боротьбу організму за гомеостаз, коли включаються додаткові захисні механізми, які протидіють виникненню і прогресуванню патологічного процесу. Якщо надходять сигнали про велику небезпеку і включених механізмів не вистачає, виникає картина стресових захворювань, характерних для нашої цивілізації.

Індивідуальне пристосування до нових умов існування відбувається за рахунок зміни обміну речовин (метаболізму), збереження сталості внутрішнього середовища організму (гомеостазу); імунітету, тобто несприйнятливості організму до інфекційних та неінфекційних агентів і речовин, які потрапляють в організм ззовні чи утворюються в організмі під впливом тих чи інших чинників; регенерації, тобто відновлення структури ушкоджених органів чи тканин організму (загоювання ран і т. ін.); адаптивних безумовних та умовно-рефлекторних реакцій (адаптивна поведінка).

До того часу, доки організм спроможний за допомогою адаптаційних механізмів та реакцій забезпечити стабільність внутрішнього середовища при зміні зовнішнього середовища, він знаходиться у стані, який можна оцінити як здоров'я. Якщо ж організм потрапляє в умови, коли інтенсивність впливу факторів зовнішнього середовища переважає можливості його адаптації, настає стан, протилежний здоров'ю, тобто хвороба, патологія. Однак початок захворювання рідко проявляється зразу зовнішньо за зміною показників фізичного розвитку, частіше його можна помітити за змінами реактивності і резистентності дитячого організму.

Реактивність – здатність організму відповідати на впливи адекватними реакціями. Характер відповіді організму визначається особливостями його функціональних процесів. Тому на один і той же вплив організм може відповідати протилежними реакціями. Ця властивість була помічена ще в кінці XVIII ст. німецьким природодослідником А. Гумбольдтом, який писав: “Дія всякого агента буде пригнічувальною або збуджувальною залежно від того, в якому стані перебуває той орган на який він діє”

Резистентність – стійкість організму до дії шкідливих факторів зовнішнього середовища. Резистентність забезпечується спеціальними захисними біологічними механізмами, які виробилися в процесі еволюції людини. Реактивність і резистентність дитини є біологічними властивостями, але їхнє формування залежить не тільки від спадковості. Остаточне “шліфування” цих особливостей організму здійснює середовище.

В наш час під адаптацією розуміють формування пристосувальних реакцій організму не тільки у разі дії несприятливих чи екстремальних (стресорних) факторів середовища, але і у разі дії звичайних (неекстремальних) факторів. Адаптація – в широкому розумінні цього слова властивість організму пристосовуватись до дії факторів зовнішнього середовища. Поняття фізіологічної адаптації було вперше сформульовано відомим американським фізіологом У. Кенноном як сукупність функціональних реакцій організму на несприятливі впливи зовнішнього середовища, спрямованих на збереження властивого для організму рівня гомеостазу. Показано, що будь-які пристосувальні реакції в організмі здійснюються під контролем центральної нервової системи завдяки формуванню спеціальних функціональних систем адаптації, які включають коркові і підкоркові відділи мозку та ендокринні залози. Особливе значення у формуванні захисних реакцій організму в умовах екстремальних впливів (стресу) відводиться гіпофізу і наднирникам, які синтезують так звані адаптивні гормони. Діяльність ендокринних залоз здійснюється під контролем підкоркового відділу головного мозку – гіпоталамуса і гіпофіза, які утворюють єдину функціональну систему.

Адаптація людини до умов середовища, являючись загально біологічною властивістю всього живого, поряд з тим характеризується якісною особливістю – їй притаманний яскраво виражений соціальний характер.

Питання для самоконтролю:

1. Дати характеристику функціональних систем організму.
2. Порівняння нервових і гуморальних механізмів регуляції.
3. Зв'язки в живому організмі, їх характеристика.
4. Гомеостаз, характеристика і основні поняття.

Тема 2. Механізми гормональної регуляції.

Найдавніша форма взаємодії між клітинами багатоклітинних органів - хімічний вплив, яке що здійснюється за допомогою продуктів обміну речовин, які виділяються в рідини організму. У цьому випадку все різноманіття фізіологічно активних сполук, що утворюються в процесі життєдіяльності органів, тканин і клітин, включаючи продукти розпаду білків, вуглекислий газ, електроліти та ін., лежить в основі гуморальних механізмів зв'язку між органами. Гуморальна регуляція здійснюється за допомогою виділення біологічно активних речовин – справжніх та тканинних гормонів, метаболітів в рідкі середовища організму (кров, лімфа, тканинна рідина). З током цих рідин біологічно активні речовини надходять у тканини та органи, змінюючи їх функції та метаболізм.

Гуморальна регуляція – один із механізмів регуляції життєдіяльності організму, який здійснюється через його рідкі середовища (кров, лімфа, гемолімфа, тканинна рідина). Будь-яка реакція здійснюється за допомогою негативного зворотного зв'язку – тип зворотного зв'язку, при якому вхідний сигнал системи змінюється таким чином, щоб протидіяти зміні вихідного сигналу. Негативний зворотний зв'язок робить систему більш стійкою до випадкової зміни параметрів.

Основа гуморальної регуляції – секреція біологічно активних речовин, насамперед гормонів.

Гормони – хімічні речовини, які утворюються та виділяються спеціалізованими ендокринними клітинами для забезпечення процесів життєдіяльності. Регуляція здійснюється за принципом негативних зворотних зв'язків.

Функції гормонів: обмінні процеси; морфогенез; статевий розвиток і функція відтворення нащадків; взаємодія з нервовою системою; захисні функції організму та його адаптація до умов навколишнього середовища.

За хімічною структурою гормони бувають: гормони-похідні амінокислот, білково-пептидні гормони, стероїдні гормони.

Білково-пептидні (інсулін, глюкагон, всі гормони гіпоталамуса та гіпофіза). Група білкових гормонів представлена, по-перше, гормонами-протеїдами (складними білками). Це глікопротеїди. До цієї групи відносяться тиреотропний гормон (ТТГ), фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ). Друга група — це пептидні гормони, що складаються з 30—90 амінокислотних залишків. До цієї групи відносяться адренокортикотропний гормон (АКТГ), соматотропний гормон (СТГ),

меланоцитстимулюючий гормон (МСГ), пролактин, паратгормон, інсулін, глюкагон. Наприклад, АКТГ містить 39 амінокислотних залишків, СТГ — 191, пролактин — 198. Третя група білкових гормонів — це група олігопептидів (малих пептидів), вона представлена гормонами, що складаються з невеликого числа амінокислотних залишків: це ліберини, статини, гормони шлунково-кишкового тракту. Наприклад, соматостатин містить 14 амінокислот, гонадоліберин — 10 амінокислот, окситоцин містить 9 амінокислотних залишків.

Білкові гормони (білково-пептидні гормони) утворюються шляхом процесингу білкових попередників (прогормонів) або навіть препрогормонів. Як правило, синтез здійснюється в рибосомах ретикулула ендокринної клітини. Принцип синтезу: у внутрішньому просторі ретикулула на рибосомах синтезується препрогормон. Потім від нього відщеплюються 20—25 амінокислотних залишків і в такому виді прогормон відшнуровується від ретикулула у вигляді везикул або гранул і попадає в апарат Гольджі. В цьому апараті вміст гранул (везикул) вивільняється, відбувається відщеплення від прогормона зайвих амінокислотних фрагментів і в такий спосіб утворюється гормон. Цей синтезований гормон оточується мембранами і виноситься у вигляді везикули до плазматичної мембрани. Під час транспорту везикули в ній відбувається дозрівання гормону, наприклад, ацетилювання його кінця. Після злиття везикули з плазматичною мембраною відбувається розрив везикули і виливання гормону в навколишнє середовище — відбувається явище екзоцитоза.

В цілому від початку синтезу білкових гормонів до моменту їх появи в місцях секреції проходить 1—3 години. Саме «вузьке» місце — це процес секреції — процес від ендоплазматичного ретикулула до плазматичної мембрани. Тому в основному регуляція рівня гормонів у крові здійснюється на етапах секреції, а не на етапах синтезу.

Деякі гормони утворюються з загального попередника, наприклад, АКТГ, МСГ, ліпотропіни, ендорфіни, енкефаліни утворюються з загального попередника — пропіомеланокортіна. Тому індукція або репресія синтезу цього попередника позначається одночасно на кожному з перерахованих гормонів.

Білкові гормони в силу їх гідрофільності добре розчинні в крові і тому не вимагають спеціальних переносників. Їх руйнування в крові і тканинах здійснюється за участю специфічних протеїназ, що містяться в клітинах-мішенях, а також протеїназ крові, печінки, нирок. Наприклад, окситоцин руйнується окситоциназою. Напівперіод життя їх у крові складає 10—20 хвилин і менше.

Важливо відзначити, що білкові гормони, по-перше, є гідрофільними і тому вони не здатні проходити пасивно через фосфоліпідні бар'єри (плазматичні мембрани), по-друге, їх гідрофільність дозволяє самостійно транспортуватися з кров'ю, тому що вони розчинні в крові.

Стероїдні, або ліпідні, гормони являють собою похідні холестерину (холестерин переходить у прегненолон, з якого утворюються всі основні стероїдні гормони) — кортикостерон, кортизол, альдостерон, прогестини, естрадіол, естріол, естрон, тестостерон, стероли вітаміну Д. Крім того, до цієї групи гормонів відносяться арахідонова кислота і її похідні — простагландини, простацикліни, тромбоксани, лейкотрієни. Синтез стероїдних гормонів здійснюється в клітинах, починаючи з підготовки холестерину, основного джерела всіх стероїдів. В клітках-продуцентах стероїдів є холестерин, що частково надходить із плазми. Звичайно холестерин зв'язаний з жирними кислотами. Тому перший етап синтезу — це відщеплення жирних кислот, що відбувається під впливом ферменту холестеринестерази. Вільний холестерин надходить у мітохондрії і тут перетворюється в прегненолон. В його утворенні беруть участь цитохром Р450, десмолаза й інші ферменти. Потім утворений прегненолон надходить з мітохондрій в ендоплазматичний ретикулум і мікросоми. Спочатку утворюється прогестерон, з якого за допомогою різних ферментів утворюються всі стероїдні гормони. Один шлях — це перетворення прогестерона в кортикостерон і альдостерон. Другий шлях — перетворення прогестерона в кортизол, з якого утворюються андрогени (тестостерон), що в свою чергу перетворюються в естрогени. Суть усіх перетворень, починаючи від процесу перетворення холестерину в прегненолон у мітохондріях і наступних реакцій у мікросомах, полягає в гідроксилуванні молекул стероїдів. Ці процеси здійснюються спеціальними ферментами — гідроксилазами і оксидазами. Набір цих ферментів і визначає ті стероїдні гормони, що синтезуються в конкретній ендокринній клітині (глюкокортикоїди, мінералокортикоїди, статеві гормони, прогестини). Інтенсивність синтезу стероїдних гормонів контролюється АКТГ і ЛГ, що за рахунок зміни рівня цАМФ і (як наслідок цього) підвищення активності протеїнкіназ активують ферменти, що беруть участь у стероїдогенезі, підсилюючи швидкість утворення відповідних гормонів. Період напіврозпаду в крові для стероїдів приблизно дорівнює 0,5—1,5 години. Транспорт кортикостероїдів здійснюється транскортином, тестостерон-естроген-зв'язуючим глобуліном.

Для всіх цих гормонів характерна гідрофобність. Тому вони добре проходять з місць свого синтезу через клітинну мембрану і попадають без перешкод в інші середовища (кров, міжклітинний простір). Оскільки вони гідрофобні, то в крові вимагають спеціальних носіїв.

До похідних амінокислот відносять:
тиреоїдні гормони (жиророзчинні);
катехоламіни (водорозчинні).

Тобто це такі гормони, як адреналін, норадреналін, дофамін, тиреоїдні гормони (трийодтиронін, тироксин) — усі вони є похідними амінокислоти тирозин. Серотонін — похідний триптофану, гістамін — похідний гістидину. Тільки тиреоїдні гормони здатні проходити через клітинні бар'єри, всі інші

похідні амінокислот не можуть проходити через плазматичну мембрану в середину клітини.

Синтез катехоламінів здійснюється за рахунок послідовного перетворення амінокислоти тирозину в ДОФА (діоксифенілаланін), дофамін, норадреналін, адреналін. Перетворення тирозину в ДОФА відбувається в цитоплазмі хромафінної клітини під впливом ферменту тирозингідроксилази. Це найбільш повільна стадія в біосинтезі катехоламінів. Інсулін, глюкокортикоїди, ацетилхолін підвищують активність цього ферменту і прискорюють процес утворення катехоламінів. ДОФА в цитоплазмі перетворюється в дофамін. Дофамін проникає в спеціально утворені гранули (везикули), в яких при наявності ферменту дофамін-бета-оксидази і кофакторів перетворюється в норадреналін. З цих везикул норадреналін може викидатися в синаптичну щілину (якщо мова йде про синапс) або в цитоплазму. У цитоплазмі за допомогою ферменту метилази утворюється адреналін, що надходить у спеціальні гранули (везикули) і за допомогою цих гранул секретується клітиною в позаклітинний простір. Вважається, що напівперіод життя катехоламінів в крові людини 1—3 хвилини. Катехоламіни в крові зв'язуються білками і лише 5—10% їх знаходиться у вільному стані. Завдяки цьому білки виконують функцію буфера, підтримуючи на постійному рівні концентрацію гормону в крові.

На підставі функціональних критеріїв виділяють:

- ♦ ефекторні гормони – здійснюють вплив на органи або тканини;
- ♦ тропні гормони – регулюють синтез ефекторних гормонів;
- ♦ рилізінг-гормони – синтезуються нервовими клітинами та регулюють секрецію гормонів гіпофіза. Поділяються на ліберини – стимулюють ці процеси та статини – інгібують їх.

Гормони діють на ті тканини та клітини, де наявні своєрідні рецептори до них. При цьому за механізмом дії поділяються на:

1) гормони білково-пептидної природи та похідні амінокислот. Вони впливають на клітину не проникаючи в неї, а фіксуючись рецепторами на мембрані клітини;

2) гормони стероїдної природи. Особливість їх дії - проникнення всередину клітини, де вони фіксуються своїми специфічними рецепторами на мембрані ядра. Вони здійснюють вплив на рівні геному клітини.

Сполучення з рецептором активує ферментну систему, відповідальну за утворення вторинного (внутрішньоклітинного) посередника. Існує чотири системи вторинних посередників:

1. Система аденілатциклаза-цАМФ. Комплекс гормон-рецептор приводить до зв'язування гуанілового нуклеотиду (ГТФ) регуляторним стимулюючим білком (GS-білок). Цей білок викликає реакцію сполучення іонів магнію з аденілатциклазою, що призводить до її активації. Аденілатциклаза сприяє синтезу цАМФ з АТФ. Циклічна АТФ викликає:

- 1) Активацію протеїнкіназ.
- 2) Запуск системи Ca^{2+} -кальмодулін.
- 3) Активацію трансметилаз.

2. Система гуанілатциклаза-цГМФ. Комплекс гормон-рецептор через іони кальцію та оксидантні системи призводить до активації гуанілатциклази. Вона сприяє утворенню цГМФ, який активує протеїнкінази.

3. Система фосфоліпаза С-інозитолтрифосфат. Комплекс гормон-рецептор через G-білок активує фосфоліпазу-С. Вона викликає гідроліз фосфоліпідів мембрани з утворенням інозитол, 3-фосфату (І-3-Ф) та діацилгліцеролу, які викликають характерні для них реакції як в мембрані клітини (через діацилгліцерол), так і в цитоплазмі (через І-3-Ф).

4. Система кальцій-кальмодулін. Ця система є складовою системи аденилатциклаза-цАМФ. Її запуск призводить до входу іонів кальцію в клітину і активації відповідних ферментів.

Питання для самоконтролю:

1. Визначення гормонів, їх класифікація.
2. Механізм дії гормонів.
3. Вторинні посередники, їх характеристика.

Тема 3. Гіпоталамо-гіпофізарна система.

Гіпоталамо-гіпофізарна система – об'єднання структур гіпофіза і гіпоталамуса, що виконує функції як нервової системи, так і ендокринної. Гіпоталамо-гіпофізарна система складається з гіпоталамуса, і трьох частин гіпофіза: аденогіпофіз (передня частка), нейрогіпофіз (задня частка) і проміжна частка гіпофіза.

Гіпоталамо-задньогіпофізарна система. Гормони цієї системи утворюються в гіпоталамусі. У клітинах супраоптичного (СОЯ) і паравентрикулярного (ПВЯ) ядра гіпоталамуса здійснюється синтез окситоцину й антидіуретичного гормону (вазопресину). Синтезовані гормони шляхом аксонального транспорту за допомогою білка-переносника нейрофізіна по гіпоталамо-гіпофізарному тракту транспортуються до задньої частки гіпофіза, де відбувається депонування гормонів і надалі їх виділення в кров.

1. Вазопресин (антидіуретичний гормон, АДГ). За своєю хімічною природою вазопресин – октапептид, побудований з 9 амінокислот. Основна частина АДГ синтезується в супраоптичному ядрі гіпоталамуса (приблизно 5/6 від загальної кількості), менша частина – у паравентрикулярному ядрі.

Основні функції вазопресина:

- 1) підтримує артеріальний тиск за допомогою впливу на барорецептори і прямого впливу на судинну стінку;
- 2) антидіуретична дія, що виражається в стимуляції реабсорбції води в дистальному відділі нефрону;

- 3) викликає агрегацію тромбоцитів і сприяє вивільненню факторів коагуляції;
- 4) бере участь у вищих інтегративних процесах, зокрема процесах пам'яті, мислення, тощо.

Секреція АДГ підсилюється при:

- 1) підвищенні осмотического тиску крові;
- 2) зменшенні обсягу позаклітинної і внутрішньоклітинної рідини;
- 3) зниженні артеріального тиску;
- 4) активації симпатичної нервової системи.

Секреція АДГ пригнічується при:

- 1) зниженні концентрації натрію в спинномозковій рідині;
- 2) підвищенні артеріального тиску і збільшенні обсягу крові;
- 3) зниженні температури тіла й в області гіпоталамуса;
- 4) прийомі антихолінергічних речовин;
- 5) при прийомі алкоголю, глюкокортикоїдів, морфіну (низькі дози), прометазина та ін.

При недостатності секреції АДГ розвивається нецукровий діабет, що проявляється виділенням великої кількості сечі (до 25 л у добу) низької її щільності, підвищеною спрагою. Причинами нецукрового діабету можуть бути гострі і хронічні інфекції, при яких уражається гіпоталамус (грип, кір, малярія), черепно-мозкові травми, пухлина гіпоталамуса.

Надлишкова секреція АДГ призводить до неадекватної продукції вазопресину чи синдрому Пархона, що характеризується олігурією, відсутністю спраги, наявністю загальних набряків, наростанням маси тіла.

2. Окситоцин – гормон пептидної природи, що синтезується в паравентрикулярних ядрах гіпоталамуса. Утворення окситоцин-рецепторного комплексу підвищує в клітках вміст іонів кальцію (вторинний посередник) і активує іонні канали мембрани, приводячи до її деполяризації.

Основні функції окситоцину:

- 1) викликає скорочення гладкої мускулатури матки. Є гормоном, що забезпечує нормальне протікання родового акта. Прояв цього ефекту можливий за умови достатньої концентрації в крові естрогенів, що підсилюють чутливість матки до окситоцину;
- 2) бере участь у регуляції процесів лактації. Він підсилює скорочення міоепітеліальних клітин у молочних залозах і тим самим сприяє виділенню молока;
- 3) бере участь у регуляції водно-сольового обміну;
- 4) активує клітинний імунітет, виконує інсуліноподібну дію на жирову тканину.

Секреція окситоцину підсилюється : під впливом естрогена; імпульсів від рецепторів шийки матки; при больовому стресі; дії на подразнення механорецепторів сосків грудної залози під час годування грудьми; при підвищенні осмотического тиску позаклітинного середовища.

Секреція окситоцину пригнічується під дією етилового спирту і тестостерону.

Недолік продукції окситоцину викликає слабкість родової діяльності. А його *підвищена* кількість у крові може викликати зниження артеріального тиску.

Гіпоталамо-передньогіпофізарна система. У дрібних нейросекреторних клітинах гіпоталамуса, локалізованих у гіпофізотропній зоні, відбувається синтез ліберинів (релизинг-факторів) і статинів, пептидів, що контролюють функції залозних клітин аденогіпофіза. Воротні вени аденогіпофізу слугують мішенню для аксонів нейросекреторних клітин, що утворюють синаптичні контакти на їхніх стінках. З капілярів воротної системи гормони потрапляють до клітин аденогіпофіза.

Відомі наступні ліберини та статини гіпоталамуса.

Ліберини (релізінг-фактори): кортиколіберин, тиреоліберин, люліберин, соматоліберин, пролактоліберин, меланоліберин.

Статини: соматостатін, пролактостатін, меланостатін.

Аденогіпофізарні клітини під впливом ліберинів та статинів утворюють власні гормони, що впливають на ендокринні залози, тканини й органи.

Чотири гормони аденогіпофізу впливають на активність периферичних ендокринних залоз, їх називають тропними, а три – ефекторні, впливають на тканини й органи.

ТРОПНІ ГОРМОНИ

1. Адренокортикотропний гормон (АКТГ), чи *кортикотропін* – поліпептид, складається з 39 амінокислот. Секреція АКТГ у кров підлягає впливу добових ритмів, концентрація максимальна в 6 годин ранку, а мінімальна – близько 22-02 годин.

Функції АКТГ:

- 1) стимулює впливає на кору надниркових залоз. Його вплив виражений на пучкову зону, що приводить до збільшення утворення глюкокортикоїдів. Вплив на клубочкову і сітчасту зони менший, тому на продукцію мінералокортикоїдів і статевих гормонів його дія незначна;
- 2) підсилює синтез холестерину;
- 3) стимулює ліполіз (мобілізує жири з жирових депо і сприяє окислюванню жирів);
- 4) сприяє збільшенню секреції інсуліну і соматотропіну;
- 5) сприяє накопиченню глікогену в клітках м'язової тканини;
- 6) сприяє зменшенню лімфатичних вузлів, селезінки і особливо щитоподібної залози, зниженню рівнів лімфоцитів.

Секреція АКТГ підсилюється при стресі, а також під впливом факторів, що викликають стресогенні стани: холод, біль, фізичні навантаження, емоції. *Зниження* секреції АКТГ відбувається під впливом самих глюкокортикоїдів за механізмом зворотного зв'язку.

Недолік гормону призводить до зменшення продукції глюкокортикоїдів, що проявляється порушенням метаболізму і зниженням стійкості організму до різних впливів середовища.

Надлишок АКТГ приводить до: 1) гіперкортицизму. Це захворювання розвивається при аденомі гіпофіза і зветься хворобою Іценко-Кушинга. Основні прояви її: гіпертонія, ожиріння, що має локальний характер (обличчя і тулуб), гіперглікемія, зниження імунного захисту організму. 2) Викликає хворобу Адісона (підсилена пігментація шкіри).

2. Тіреотропний гормон (ТТГ, тиротропін) – глікопротеїн, для нього характерні добові коливання концентрації: найвищих величин ТТГ в крові досягає до 2-4 годин ночі, високий рівень у крові зберігається до 6-8 годин ранку, мінімальні значення ТТГ приходяться на 17-18 години. Тиротропін діє через усі системи вторинних посередників.

Функції ТТГ:

- 1) активує функцію щитоподібної залози, викликає гіперплазію її залозистої тканини;
- 2) активує роботу "йодного насосу", підсилює процеси йодованого тирозину;
- 3) збільшує активність протеаз, що розщеплюють тиреоглобулін, який сприяє вивільненню активного тироксину і трийодтіроніна у кров.

Секреція тіреотропіна *підсилюється* під час охолодження організму, що призводить до підвищення синтезу гормонів щитоподібної залози і підвищенню теплоутворення.

Секреція тіреотропіна *пригнічується* при травмі, болі, наркозі. Продукцію тіреотропіна гальмують глюкокортикоїди.

Надлишок тіреотропіна виражається гіперфункцією щитоподібної залози.

3. Фолікулостимулюючий гормон (ФСГ).

Основні функції ФСГ:

- 1) у самок стимулює розвиток фолікулів до моменту овуляції інтерстиціальної тканини яєчників, що призводить до посиленої секреції жіночих статевих гормонів – естрогенів; стимулює в яєчнику ріст везикулярного фолікула і його оболонки, секрецію фолікулярної рідини. У комплексі з лютеїнізуючим гормоном (ЛГ) стимулює біосинтез естрадіолу;
- 2) у самців викликає розвиток сім'яних каналців, стимулює сперматогенез і секрецію чоловічих статевих гормонів – андрогенів.

ФСГ діє через систему вторинних посередників гуанілатциклаза-цГМФ.

4. Лютеїнізуючий гормон (ЛГ, лютеотропін, лютронін)

Основні функції ЛГ:

- 1) овуляція і утворення жовтого тіла;
- 2) стимулює вироблення прогестерона в жовтому тілі;
- 3) діє на яєчка, прискорюючи вироблення тестостерону в інтерстиціальних клітинах – гландулоцитах (клітки Лейдига).

При недостатності секреції ФСГ та ЛГ у жінок спостерігається нерегулярний менструальний цикл, відсутність менструацій та безпліддя. У чоловіків спостерігається випадання волосся на обличчі й тілі, слабкість, відсутність статевої активності, еректильна дисфункція та безпліддя.

Надлишкова секреція ФСГ та ЛГ вказує на недостатність функції статевих залоз.

ЭФЕКТОРНІ ГОРМОНИ

1. Соматотропний гормон (СТГ, соматотропін, гормон росту, ГР). Поліпептид який містить у своєму складі 191 амінокислоту. Секреція гормону росту відбувається періодично і має кілька піків протягом доби (через кожні 3-5 годин). Найбільш високий і передбачуваний пік спостерігається вночі, приблизно через годину після засипання. Має високу видоспецифічність.

Функції СТГ:

- 1) стимуляція лінійного росту;
- 2) підтримка цілісності тканин і рівня глюкози крові, достатнього для функціонування головного мозку;
- 3) ріст кісток і м'яких тканин, діючи через інсулінові фактори росту;
- 4) прискорює синтез білка, забезпечуючи позитивний азотний та фосфорний баланси і знижуючи рівень утворення сечовини;
- 5) стимулює розщеплення жирів у жировій тканині;
- 6) мобілізує жирні кислоти й активує їхнє поглинання з крові м'язами, тканинами і печінкою;
- 7) діє на імунну систему, збільшуючи кількість Т-лімфоцитів.

Секреція СТГ *підвищується* при фізичній роботі, під час глибокого сну, при гіпоглікемії, при багатому білками харчуванні. Також збільшують секрецію СТГ вазопресин і ендорфіни.

Недостатність секреції СТГ викликає: гіпофізарний нанізм (гіпофізарна карликовість), гіпопитуїтаризм, гіперфункцію кори наднирників (синдром Іценко-Кушинга).

Надлишкова секреція СТГ викликає: гіпофізарний гігантизм, ацидофільну аденому гіпофіза (акромегалію), ектопічну секрецію (пухлина шлунка, острівців підшлункової залози, прищитоподібних залоз, легенів), карликовість Лерона (дефект рецепторів до СТГ), хронічну ниркову недостатність, некомпенсований цукровий діабет.

2. Пролактин (ПРЛ) – одноланцюговий поліпептид, що складається з 199 амінокислот.

Функції ПРЛ:

- 1) підсилює проліферативні процеси в молочних залозах, і прискорює їхній ріст;
- 2) підсилює процеси утворення і виділення молока. Секреція пролактину зростає під час вагітності і стимулюється рефлекторно при годуванні грудьми;

- 3) збільшує реабсорбцію натрію і води в нирках, що має значення для утворення молока;
- 4) стимулює утворення жовтого тіла і вироблення їм прогестерона (лютеотропна дія);
- 5) у чоловічому організмі стимулює ріст і розвиток передміхурової залози та сім'яних міхурців;
- 6) впливає на сперматогенез, збільшує кількість рецепторів андрогенів в тканинах передміхурової залози і сім'яних міхурців і тим самим підвищує їх чутливість до цих гормонів;
- 7) впливає на поведінкові реакції;
- 8) значно підсилює дію ЛГ на стероїдогенез в клітинах Лейдіга.

Секреція пролактину значно збільшується при стресових станах, тривозі депресії, сильних болях (наприклад травмах, операціях), психозах, під час сну, при вагітності й особливо в період лактації.

Секреція пролактину знижується при прийомі агоністів дофамінових D₂ рецепторів (бромокриптіна, перголіда, каберголіна й інших), а також антагоністів естрогенів тамоксифена, клостильбегита. До деякої міри секреція пролактину знижується під час прийому гормонів щитоподібної залози, глюкокортикоїдів.

Надлишок пролактину спостерігається при доброякісній аденомі гіпофіза (гіперпролактинемическая аменорея), при менінгітах, енцефалітах, травмах мозку, надлишку естрогенів, при застосуванні деяких протизаплідних засобів.

Недостатність секреції пролактину у жінок викликає недостатне утворення молока, втомлюваність, випадання волосся під пахвами та на лобку.

3. Меланоцитостимулюючий гормон (МСГ) синтезується проміжною долею гіпофіза. У дорослої людини практично не синтезується. Його функції виконують кортикотропін та ліпотропін. Це пов'язано з тим, що у щура, кроля, вівці, великої рогатої худоби (усі тварини з шерстю) та ембріону людини проміжна доля гіпофізу є структурою, що чітко розрізняється. А у дорослої людини та інших ссавців (тварини без шерсті) – майже відсутня, виявлені лише окремі клітини.

Функції МСГ:

- 1) стимулює і збільшує шкірний пігмент – меланін (регулює забарвлення шкірного покриву);
- 2) впливає на збудливість нервової системи;
- 3) регулює продукцію сальних залоз і феромонів.

Питання для самоконтролю:

1. Гормони гіпоталамо-задньогіпофізичної системи, їх функції та механізм дії.

2. Дія ефетронних гормонів аденогіпофізу системи.

3. Тропні гормони аденогіпофізу.

Тема 4. Залози внутрішньої секреції, які знаходяться під контролем гіпоталамо-гіпофізарної системи

Сюди відноситься: щитоподібна залоза (гормони T_3, T_4), надниркові залози (глюкокортикоїди), статеві залози (андрогени, естрогени).

1. Щитоподібна залоза. Головна особливість щитоподібної залози здатність її клітин поглинати йод з навколишнього середовища та в комбінації з амінокислотою тирозином синтезувати тиреоїдні гормони. На добу вона поглинає 120 мкг йоду.

У гіпоталамусі речовина, що регулює діяльність щитоподібної залози – тиротропін-релізінг гормон (ТРГ). ТРГ в гіпофізі активує продукцію тиреотропного гормону (ТТГ), який стимулює діяльність щитоподібної залози і утворення тироксину (T_4) і трийодтироніну (T_3). Тироксин виділяється в більших кількостях і він менш активний ніж трийодтиронін. Досягаючи своїх "органів-мішеней", T_4 перетворюється на T_3 , який безпосередньо впливає на клітину.

Тироксин та трийодтиронін мають приблизно однакову дію, але активність T_3 майже в п'ять разів більша, ніж T_4 . Ефекти T_4 розвиваються через більш тривалий латентний період.

Тироксин (T_4). У щитоподібній залозі дорослої людини за добу в середньому виробляється 87 мкг тироксину, з яких близько 8 мкг перетворюються в трийодтиронін, а основна маса гормону поступає в кровотік без змін.

Вміст тироксину в крові в нормі складає 4-11 мкг/100 мл. Тироксин знайдений і в грудному молоці; його концентрація в перші дні лактації складає 0,6-1,5 мкг/100 мл, вона відносно низька в порівнянні з вмістом гормону в сировотці крові матері, але поступово до 3-4-го тижня концентрація тироксину досягає 7,3-12,9 мкг/100 мл.

Тироксин володіє різноманітною фізіологічною дією: він необхідний для нормального зростання, розвитку і диференціації тканин, стимулює серцеву діяльність, азотний, вуглеводний і жировий обміни, проведення нервових імпульсів, підсилює поглинання кисню тканинами і їх теплопродукцію, підвищує активність окремих ферментних систем як в цілому організмі, так і в культурі тканин. Відповідь на тироксин виявляється посиленням метаболізму в печінці, серці, м'язах і нирках. У ряді інших органів (головному мозку дорослої людини, селезінці, сім'яних міхурах) змін метаболізму, викликаних тироксином, не виявлено.

Трийодтиронін (T_3). Вміст вільного трийодтироніну, не пов'язаного з білками, складає всього 0,2% від його загальної кількості в крові здорової людини, яке в середньому рівне 45-180 нг/100 мл.

Його дія аналогічна фізіологічному ефекту тироксину. Трийодтиронін зв'язується переважно з хроматином ядра.

Гіпотиреоз – стан, обумовлений тривалою, стійкою нестачею гормонів щитоподібної залози. Гіпотиреоз призводить до затримки розумового розвитку, психічної та фізичної в'ялості, сонливості. Спостерігається

чутливість до холоду, кретинізм (повна відсутність T_3 , T_4). Відбувається відставання в рості, пониження основного обміну, мікседема. Під час гіпотиреозу понижений хвилиний об'єм крові, об'єм всмоктування глюкози, підвищений артеріальний тиск. Спостерігається запор, гіпофагія, слабкість м'язів, послаблення їх тону, відставання в розвитку і рості м'язів, чутливість до інфекцій. Гіпотиреоз сприяє збільшенню кількості мітохондрій, зменшенню β -рецепторів, пониженню активності окислювальних ферментів, Na^+ , K^+ -АТФази, розростанню тканини щитоподібної залози (так як T_3 та T_4 не вступають в негативний зворотній зв'язок).

Гіпертиреоз (тиреотоксикоз) – стан, викликаний стійким підвищенням рівня тиреоїдних гормонів. Тиреотоксикоз є станом, зворотним гіпотиреозу: при тиреотоксикозі метаболічні процеси протікають з підвищеною інтенсивністю. Спостерігається прискорення психічних процесів, збудження, тривога, гіперкінез, безсоння, чутливість до тепла, підвищення основного обміну. Під час гіпертиреозу підвищений хвилиний об'єм крові, систолічний та пульсовий тиск, виражена тахікардія. Відбувається гіперфагія, діарея, підвищення об'єму всмоктування глюкози. Спостерігається слабкість м'язів, фібрилярні посмикування, тремор, чутливість до інфекцій. Гіпертиреоз сприяє збільшенню кількості мітохондрій та їх набухання, збільшенню β -рецепторів, підвищенню активності окислювальних ферментів.

Одними з найчастіших симптомів підвищеної активності щитоподібної залози є очні симптоми: випученість ока (екзофтальм); поява смужки білкової оболонки ока між райдужкою і повіками; набряк навколо очей, поява мішків під очима або набухання повік; неможливість сконцентрувати погляд на предметі, двоїння в очах.

2. Кора надниркових залоз. Надниркові залози складаються з 2 частин, що відрізняються за своїм походженням, морфологією та функціями – кори та мозкової речовини. У мозковому (внутрішньому) шарі надниркової залози утворюються катехоламіни: дофамін, адреналін, норадреналін. Кора синтезує три види гормонів – кортикостероїдів. За обсягом кора надниркових залоз займає 80% всієї залози і складається з трьох частин.

Зовнішній шар кори надниркових залоз становить клубочкова зона, яка буде розглядатись в наступному розділі. Більшу частину кори надниркових залоз займає пучкова (середня) зона. У пучковій зоні відбувається синтез глюкокортикоїдів. Внутрішній шар кори надниркових залоз називається сітчастою зоною й синтезує статеві гормони.

До глюкокортикоїдів відносяться кортизол та кортикостерон. Їх секреція відбувається безперервно, з добовою ритмікою (максимум – вранці, мінімум – ввечері, вночі).

Основні функції глюкокортикоїдів: беруть участь у регуляції обміну речовин в організмі, збільшують розпад білків, підвищують концентрацію глюкози в крові, зменшують утворення жирів і змінюють розподіл жирової клітковини в організмі, збільшуючи кількість вільних жирів у крові.

Пригнічують чутливість тканин до інсуліну, але підвищують до катехоламінів. Приймають участь в підтримці оптимальної регуляції серцево-судинної системи. Відіграють важливу роль в адаптації організму до багатьох видів стресу. Виконують протизапальну та антиалергенну дію, знижуючи всі компоненти запальних реакцій в організмі, впливають на імунітет, беруть участь у регуляції рівня артеріального тиску, активують роботу нирок. При надлишковій секреції глюкокортикоїдів виникає атрофія лімфатичних вузлів.

При недостатній секреції глюкокортикоїдів спостерігається: слабкість, швидка втомлюваність, гіпотензія, порушення функцій шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання, біль, діарея, анорексія), емоційні розлади (депресія), іноді підсилена пігментація шкіри (бронзова – Аддісонова хвороба), підвищення чутливості до інфекцій, збільшення тімусу та лімфатичних вузлів, можуть пригнічуватись ефекти катехоламінів.

Надлишкова секреція глюкокортикоїдів призводить до: хвороби Кушинга (пухлина гіпофіза), слабкість м'язів, остеопороз, ураження ШКТ (пептичні виразки, панкреатит, перитоніт), гіпертонії, сповільнення росту у дітей, недостатності надниркових залоз.

До статевих стероїдів кори надниркових залоз належать три стероїди, які відносяться до андрогенів – андростендіон, дегідроепіандростендіон, 2-бета-гідроксіандростендіон.

Функції статевих стероїдів: стимуляція окостеніння епіфізарних хрящів, підвищення синтезу білка в шкірі, м'язах, кістках, формування у жінок статевої поведінки. Надлишкова секреція у жінок призводить до вірилізму.

3. Статеві залози (гонади). В гонадах відбувається розвиток та дозрівання статевих клітин та секреція статевих гормонів, які відносяться до стероїдів. На основі дії їх можна розділити на три групи: **естрогени** та **гестагени** – жіночі статеві гормони (естрадіол, естрон, прогестерон) і **андрогени** – чоловічі статеві гормони (тестостерон).

Чоловічі статеві залози – яєчка – секретують чоловічі статеві клітини (сперматозоїди) та гормони (андрогени).

Основні функції андрогенів: статеве диференціювання в ембріогенезі (статеві залози та протоки); розвиток і збереження вторинних статевих ознак (зовнішні статеві органи, акцесорні залози, тембр голосу, шкіра та ін.); формування структур ЦНС, які забезпечують статеву поведінку та функції; анаболічний та загальні метаболічні ефекти (ріст скелета, скелетної мускулатури, розподіл підшкірного жиру); стимулююча дія на сальні залози; гаметогенез (у канальцях під дією ФСГ); поведінкові ефекти; процесинг незрілих сперматозоїдів; затримка в організмі азоту, калію, кальцію, фосфату; активація синтезу РНК.

Недостатній синтез андрогенів призводить до пониження рівня ПРЛ в плазмі, порушення статевої функції та зниження анаболічних процесів, що проявляється атрофією м'язів, втратою маси тіла на 15-20 кг. При *підвищеній секреції андрогенів* у жінок можуть виникати різні прояви вірилізму – від

невеликого підвищення росту волосся на тілі та обличчі до порушення менструального циклу, появу акне, кліторомегалії, гіпертрофії м'язів та облісіння скронь.

Жіночі статеві залози – яєчники – виконують функцію синтезу яйцеклітин та продукують гормони.

Функції естрогенів: статеве диференціювання в ембріогенезі; участь у статевому дозріванні, розвитку жіночих статевих ознак; забезпечення циклічних змін в організмі жінки; стимулюють ріст залозистого епітелію ендометрію в матці; слугують гормоном росту для гладкої мускулатури матки та маточних судин; підтримують інтенсивний кровообіг в матці; відіграють значну роль в підвищенні збудливості матки; підвищують чутливість матки до окситотичних речовин; під час вагітності стимулюють ріст системи протоків молочних залоз; сприяють дозріванню шийки матки і готують м'які пологові шляхи до пологів пригнічують резорбцію кісток; затримують в організмі азот, воду, солі (слабка анаболічна дія).

Прогестерон (секретується жовтим тілом, плацентою під час вагітності) – відноситься до гестагенів.

Основні функції прогестерону: блокує скоротливу активність вагітної матки, стимулює ріст залозистого епітелію молочних залоз. Настання пологів пов'язують із зменшенням синтезу прогестинів плацентою.

Питання для самоконтролю:

1. Гормони щитоподібної залози, механізм їх дії.
2. Функції глюкокортикоїдів, ефекти їх нестачі та надлишку.
3. Чоловічі та жіночі статеві гормони, основні їх функції.

Тема 5. Залози внутрішньої секреції, які не знаходяться під прямою дією гіпоталамо-гіпофізарної системи

До них належать: С-клітини щитоподібної залози (кальцитонін), паращитоподібні залози (паратгормон), клубочкова зона кори надниркових залоз (альдостерон), мозкова речовина надниркових залоз (катехоламіни), підшлункова залоза (інсулін, глюкагон).

Гормони перших трьох залоз приймають участь у регуляції водно-сольового балансу в організмі. Їх можна поділити на дві основні групи:

- 1) гормони, які впливають на рівновагу кальцію та фосфатів (кальцитонін, паратгормон);
- 2) гормони, що регулюють концентрацію Na^+ , K^+ , H^+ та володіють вираженим впливом на водний баланс (ренін-ангіотензин-альдостеронова система).

1. Кальцитонін – пептид, який складається з 32 амінокислот. Він синтезується і секретується С-клітинами щитовидної залози.

Основні функції кальцитоніну:

- 1) зменшує рівень кальцію в крові;
- 2) інгібує резорбцію кісток;

- 3) гальмує вихід органічних речовин і мінеральних компонентів з кісткового матриксу;
- 4) гальмує секрецію гастрину;
- 5) зменшує концентрацію фосфату в плазмі.

Секрецію кальцитоніну стимулюють: підвищений рівень кальцію в сироватці крові; деякі гормони шлунково-кишкового тракту, особливо гастрин.

2. Паратгормон (ПТГ) – пептид, видоспецифічний, синтезується паращитоподібними залозами.

Основні функції паратгормону:

- 1) стимулює реабсорбцію іонів кальцію дистальними канальцями нирок;
- 2) пригнічує реабсорбцію PO_4^{2-} в проксимальних ниркових канальцях і подальших відділах нефрону, що призводить до зниження $[\text{PO}_4^{2-}]$ в плазмі і тим самим сприяє мобілізації іонів кальцію з кісток;
- 3) стимулює утворення найбільш активного метаболіту вітаміну D (в нирках);
- 4) підсилює секрецію кислоти та пепсину в шлунку, що інколи викликає пептичні виразки.

Секрецію паратгормону стимулюють: низька концентрація іонів кальцію і магнію; катехоламіни через β -рецептори; кортизол, за рахунок гальмування всмоктування іонів кальцію в кишечнику; збільшення концентрації фосфату в сироватці крові знижує концентрацію кальцію і тим самим опосередковано стимулює секрецію ПТГ.

Секрецію паратгормону пригнічують: висока концентрація іонів кальцію і магнію; метаболіти вітаміну D.

Недостатність секреції паратгормону – гіпопаратиреоз призводить до підвищення нейром'язової збудливості (парестезія, тетанія з м'язовими спазмами або конвульсіями).

Псевдогіпопаратиреоз – відсутність чутливості органів-мішеней до надмірної кількості ПТГ. Спадкове захворювання.

Надлишкова секреція ПТГ – гіперпаратиреоз призводить до постійно підвищеного рівня кальцію (гіперкальциемія) в клубочковому фільтраті, що сприяє утворенню ниркових каменів, розвитку гіпертонії, виразкової хвороби, м'язової слабкості й атрофії м'язів. Можуть спостерігатися депресія, порушення пам'яті, труднощі в концентрації уваги, зміни ЕЕГ, брадикардія.

3. Альдостерон – синтезується і секретується клітинами клубочкової зони наднирників.

Основні функції альдостерону:

- 1) підтримує оптимальний водно-сольовий обмін між зовнішнім і внутрішнім середовищем організму;
- 2) підвищує реабсорбцію Na^+ в ниркових канальцях;
- 3) збільшує секрецію K^+ ;
- 4) збільшує секрецію H^+ (протонів).

Секрецію альдостерону стимулюють: ангіотензини II; АКТГ; простагландини групи E; висока концентрація іонів калію; низька концентрація іонів натрію.

Секрецію альдостерону пригнічують: дофамін; передсердний натріуретичний чинник (ПНЧ); висока концентрація іонів натрію.

Надлишкова секреція альдостерону – первинний і вторинний гіперальдостеронізм. Первинний гіперальдостеронізм (синдром Конна) пов'язаний з альдостерон-продукуючими пухлинами, з дифузною гіперплазованими наднирковими залозами і призводить до гіпертонії, втрати калію, затримки натрію і майже повного зникнення активності реніну в плазмі. Вторинний гіперальдостеронізм пов'язаний з важким ураженням печінки і призводить до неадекватної гіперпродукції альдостерону, порушень здатності печінки до перетворення його в тетрагідроформу, що необхідна для подальшої його екскреції з організму. У таких умовах затримка солі визначається поєднанням гіперпродукції і уповільненням інактивації головного мінералокортикоїда.

4. Адреналін (А) та норадреналін (НА) – катехоламіни (гормони "гострого" стресу) – синтезуються мозковою речовиною надниркових залоз. У більшості органів, які реагують на катехоламіни, містяться як α -, так і β -рецептори, які поділяються відповідно на α_1 -, α_2 - та β_1 -, β_2 -рецептори. Ефекти збудження цих двох типів рецепторів, як правило, бувають протилежними. У фізіологічних умовах реакція будь-якого органа на адреналін чи норадреналін, які потрапляють з кров'ю або синтезуються під час збудження симпатичних нервів, залежить від превалювання α - або β -адренергічної дії. Норадреналін діє переважно на α -адренорецептори, а адреналін – на α - і β -рецептори.

Основні функції адреналіну: звуження деяких кровоносних судин (судин шкіри), під час розширення інших (судин скелетної мускулатури), підвищення систолічного тиску та пониження діастолічного, підвищення рівня глюкози в крові (антагоніст інсуліну), стимулює висхідну ретикулярну формацію (реакція активації).

Основні функції норадреналіну: звуження кровоносних судин (крім судин головного мозку), брадикардія, підвищення систолічного та діастолічного тиску.

Основні функції адреналіну та норадреналіну: збільшення частоти та глибини дихання після короткочасної зупинки, гальмування секреції інсуліну, розслаблення мускулатури бронхів, гальмівний вплив на гладкі м'язи ШКТ, збудження гладкої мускулатури капсули селезінки, шкірних м'язів, які підіймають волосся, ліполітична дія (підвищення вільних жирних кислот в плазмі), термогенний ефект.

Секреція катехоламінів підвищується під час активації симпатичної нервової системи, стресових станах.

Підшлункова залоза складається з екзокринної і ендокринної (острівці Лангерганса) частин. Існує три види клітини острівців Лангерганса: альфа

(α)-клітини синтезують глюкагон, бета (β)-клітини синтезують інсулін, дельта (δ)-клітини синтезують соматостатин.

5. Інсулін. Складається з двох амінокислотних ланцюгів – А і В, з'єднаних двома дисульфідними містками, синтезується із проінсуліну.

Основні функції інсуліну:

- 1) стимулює транспорт речовин через клітинні мембрани;
- 2) сприяє утилізації глюкози і утворенню глікогену;
- 3) гальмує ліполіз та активує літогенез;
- 4) підвищує інтенсивність синтезу білка;
- 5) пригнічує секреторну активність α -клітин.

Секрецію інсуліну підвищують: глюкоза, маноза, лейцин, гормон росту та глюкагон, вживання вуглеводної їжі, ожиріння, вагітність.

Секрецію інсуліну пригнічують: адреналін, голодування, споживання їжі з низьким вмістом вуглеводів та високим вмістом жирів.

Недостатність секреції інсуліну призводить до: змін у вуглеводному, жировому, білковому, водному і електролітному обміні, гіперглікемії – надмірного рівня глюкози в крові, що призводить до цукрового діабету, судинних змін, що пов'язані з ним. Помірна гіперглікемія супроводжує синдром Кушинга, важкий гіпертиреоз, гіпофізарний гігантизм, акромегалію.

Гіпоглікемія – швидке зниження глюкози в крові. Призводить до підвищеного потовиділення, тахікардії, тремору, сильного голоду та збудження, гіпоглікемічної коми.

6. Глюкагон – пептид, який складається з 29 амінокислот, діє через цАМФ, синтезується із прогормону. Діє головним чином на печінку.

Основні функції глюкагону:

- 1) стимулює глікогеноліз, глюконеогенез;
- 2) сприяє розщепленню глікогену, білків і триацилгліцеролів;
- 3) інгібує синтез білка;
- 4) стимулює ліполіз, інгібує літогенез;
- 5) стимулює секреторну активність β - і δ -клітин.

Секрецію глюкагона підвищують: ацетилхолін, адреналін, норадреналін.

Питання для самоконтролю:

1. Гормони, що регулюють обмін кальцію.
2. Альдостерон, його участь в мінеральному обміні.
3. Катехоламіни, механізм їх дії.
4. Механізм дії інсуліну та глюкагону в обміні речовин.

Тема 6. «Периферичні» гормони

Гормони епіфізу. Епіфіз є структурою гіпоталамуса проміжного мозку. Секретує мелатонін, серотонін, антигонадотропіни, адреногломерулотропін, гіперкаліємічним чинник.

1. Мелатонін – похідний серотоніну. Основні функції: забезпечує регуляцію біоритмів ендокринних функцій і метаболізму для пристосування

організму до різних умов освітленості, антагоніст меланоцитостимулюючого гормону, гальмує розвиток гонад, секрецію гонадотропінів, кортикотропіну, тиреотропіну, соматотропіну.

Секреція мелатоніна підпорядкована добовому ритму (циркадіанний ритм), що визначає ритмічність гонадотропних ефектів і статевої функції, зокрема тривалість менструального циклу у жінок. Діяльність епіфізу називають «біологічним годинником» організму, оскільки залоза забезпечує процеси адаптації організму до зміни часових поясів. Введення мелатоніна людині викликає легку ейфорію і сон. Синтез і секреція мелатоніна залежать від освітленості – надлишок світла гальмує його секрецію.

2. Антигонадотропіни – гормони епіфізу, що пригнічують секрецію пролактину в гіпофізі. У основі поведінки антигонадотропінів є здатність пригноблювати синтез гонадотропних гормонів, через що пригноблюється і стероїдогенез прояєчника. Антигонадотропіни (даназол, данол) володіють слабкими гістогенними, а також андрогенними властивостями.

3. Серотонін (5-гідрокситриптамін) – нейромедіатор та гормон. Біологічні функції серотоніну в організмі людини різноманітні. Крім нейромедіаторної дії в спеціальних (серотонінергічних) ділянках центральної нервової системи та участі в реалізації складних інтегративних психічних функцій серотонін здійснює регуляторні ефекти щодо діяльності гладких м'язів та, відповідно, функцій серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, бронхів, модулює розвиток запальних та алергічних реакцій, процесів згортання крові.

Тимус секретує Т-лімфоцити, приймає участь в утворенні лімфатичної системи. Із нього були виділені поліпептиди – тимозин, тимопоетин, які приймають участь в клітинних імунних реакціях. Загалом розглядається як орган інтеграції імунної та ендокринної систем.

Тканинні гормони – речовини, які викликають певні реакції, проте не секретуються певною залозою або тканиною. До них належать кініни, брадікінін, простагландіни, еритропоетин, соматостатин, гістамін.

Простагландіни – група ліпідних фізіологічно активних речовин, що утворюються в організмі ферментативним шляхом з деяких незамінних жирних кислот, знаходяться практично у всіх тканинах і органах. Вони є аутокринними і паракринними ліпідними медіаторами, які впливають на тромбоцити, ендотелій, матку та інші клітини і органи.

Кініни – група олігопептидів з великим спектром фізіологічної активності, беруть участь в регуляції тону судин, рівня артеріального тиску, проникності, больових реакціях організму. Різноманітна роль кінінів в патологічних процесах: запалення, набряки, порушення гемодинаміки, ішемічне пошкодження міокарду, нефротичний синдром, бронхіальна астма та ін.

Брадікінін – один із представників кінінів, відіграє важливу роль в регуляції гемостазу, водного і електролітичного балансу, скороченні гладкої

мускулатури, вазодилатації, капілярної проникності, бере участь у периферичній регуляції кров'яного тиску і широкому спектрі фізіологічних і патофізіологічних ефектів, і особливо в розвитку запалення.

Гістамін – один з ендогенних чинників, які беруть участь в регуляції життєво важливих функцій організму і відіграють важливу роль в патогенезі ряду хворобливих станів. У звичайних умовах гістамін знаходиться в організмі переважно в зв'язаному, неактивному стані. У невеликій кількості міститься в ЦНС де, як припускають, відіграє роль нейромедіатора. При різних патологічних процесах (анафілактичний шок, опіки, відмороження, сінна лихоманка, кропив'янка та інші алергічні захворювання) кількість вільного гістаміну збільшується. Вільний гістамін викликає спазм гладких м'язів (включаючи м'язи бронхів); розширення капілярів і пониження артеріального тиску; застій крові в капілярах і збільшення проникності їх стінок; викликає набряк навколишніх тканин і згущення крові; викликає посилення секреції шлункового соку.

Натрійуретичний гормон (атріопептид) синтезується в міоцитах передсердь (особливо правого), деяка кількість утворюється і в шлуночках. На його секрецію впливають розтягнення передсердь при різних патологічних станах, рівень натрію в крові, ефекти ВНС, рівень вазопресину.

Основні ефекти натрійуретичного гормону: 1) судинні – полягають в розслабленні гладких м'язів судин і вазодилатації (через цАМФ), зниженні артеріального тиску, підвищенні транспорту води із крові в тканинну рідину; 2) ниркові ефекти включають в себе підвищення екскреції натрію (до 90 разів) і хлору (до 50 разів) у зв'язку з пригніченням їх реабсорбції в каналцях; виражену діуретичну дію за рахунок збільшення клубочкової фільтрації і пригнічення реабсорбції води; пригнічення секреції реніну, інгібування ефектів ангіотензину-II і альдостерону. Крім того, атріопептид, розслабляє клітини гладких м'язів кишечника, зменшує величину внутрішньо очного тиску.

Гормони шлунково-кишкового тракту: **гастрин** (найсильніший із відомих збудників секреції соляної кислоти, стимулює секрецію і виділення пепсину шлунковими залозами, порушує моторику розслабленого шлунку і дванадцятипалої кишки, жовчного міхура), **секретин** (підсилює секрецію панкреатичного соку та жовчі, гальмує секрецію в шлунку, антагоніст гастрину), **холецистокінін** (стимулює скорочення жовчного міхура й секрецію панкреатичного соку, гальмує секрецію соляної кислоти в шлунку, підсилює моторику тонкої кишки) та ін. впливають на моторику і секрецію різних відділів травного тракту. В цілому це пептидні сполуки, які виявляються і в мозку. Тому клітини, які секретують ці гормони складають єдину APUD-систему. Ці гормони мають місцеві ефекти.

Гормони нирок. У нирках відсутня спеціалізована ендокринна тканина, проте ряд клітин володіє здібністю до синтезу і секреції багатьох біологічно активних речовин, що володіють усіма властивостями класичних гормонів.

Встановленими гормонами нирок є: кальцитріол (кальційрегулюючий гормон), ренін (початкова ланка ренін-ангіотензин-альдостеронової системи), еритропоетин.

1. Кальцитріол є активним метаболітом вітаміну D₃ і на відміну від двох інших кальційрегулюючих гормонів (паратирину і кальцитоніну) має стероїдну природу. Основний ефект кальцитріола полягає в активації всмоктування кальцію та фосфатів в кишечнику, перехід кальцію до кісток. Ефекти кальцитріола на кісткову тканину пов'язані з прямою стимуляцією остеобластів і забезпеченням кісткової тканини кальцієм, що посилено всмоктується в кишечнику і активує ріст та мінералізацію кістки. Ниркові ефекти гормону полягають в стимуляції реабсорбції фосфату і кальцію каналцевим епітелієм. Недостатність кальцитріола виражається у вигляді рахіту або остеомаліції (зниження мінералізації кісток після завершення зростання скелета). При цьому порушення рівня кальцію в крові і клітинах обумовлюють пригнічення нейром'язової збудливості і м'язову слабкість.

2. Ренін – початкова ланка ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Ренін – протеолітичний фермент хребетних тварин і людини, синтезується юктагломерулярними клітинами в стінках артеріол ниркових клубочків, звідки надходить в кров і лімфу. Ренін діє на інший глікопротеїн крові ангіотензиноген, специфічно гідролізуючи пептидний зв'язок між двома залишками лейцину. При цьому утворюється неактивний декапептид (ангіотензин I), який перетворюється в активний гормон ангіотензин II (гіпертензин, ангіотонін). Ефекти ангіотензину II: стимулює клубочкову зону кори надниркових залоз, викликає сильний спазм судин, збільшує кров'яний тиск, активує симпатичну нервову систему і сприяє синтезу НА в синапсах, підвищує скорочувальну властивість міокарду, прискорює кровообіг, збільшує реабсорбцію натрію та послаблює клубочкову фільтрацію, сприяє утворенню відчуття спраги та питної поведінки. Ферменти, подібні до реніну, знайдені в матці, плаценті, слинних залозах, в мозку і в стінках деяких крупних артерій.

Секреція реніну регулюється: 1) тиском в приносячій клубочковій артеріолі нирок (при пониженому тиску синтез збільшується, при підвищеному – пригнічується); 2) концентрацією натрію – чим вона вища, тим більше синтезується реніну; 3) симпатичними впливами (через β-рецептори); 4) негативним зворотнім зв'язком при зміні рівня ангіотензину і альдостерона та їх ефекторами.

3. Еритропоетин – один із гормонів нирок. За хімічною будовою є глікопротеїном. Еритропоетин — фізіологічний стимулятор еритропоезу. Він активує мітоз і дозрівання еритроцитів з клітин-попередників еритроцитарного ряду. Секреція еритропоетину нирками посилюється при крововтраті, різних анемічних станах, при ішемії нирок (наприклад, при травматичному шоці), при станах гіпоксії, під впливом глюкокортикоїдів, що служить одним з механізмів швидкого підвищення рівня гемоглобіну.

Рівень гемоглобіну і кількість еритроцитів в крові підвищуються вже через декілька годинників після введення екзогенного еритропоетину.

Еритропоетин викликає посилене споживання кістковим мозком заліза, міді, вітаміну В₁₂ і фолатів, що призводить до зниження рівня заліза, міді і вітаміну В₁₂ в плазмі крові, а також зниженню рівня транспортних білків – феритину і трансфераліну. Еритропоетин підвищує системний артеріальний тиск. Він також збільшує в'язкість крові за рахунок збільшення співвідношення еритроцитарної маси до плазми крові.

Питання для самоконтролю:

1. Гормони епіфізу, їх дія.
2. Механізм дії гормонів тимусу.
3. Дія гормонів шлунково-кишкового тракту.
4. Тканинні гормони, основні їх функції.

Список рекомендованої літератури:

Држевецкая И. А. Основы физиологии обмена веществ и эндокринной системы [Текст] / И. А. Држевецкая. – М.: Высшая школа, 1994. – 256 с.

Жуков Д. А. Биология поведения [Текст] / Д. А. Жуков. – СПб.: Речь, 2007. – 443 с.

Плиска О. І. Фізіологія людини і тварин [Текст] / О. І. Плиска. – К.: Парламентське вид-во, 2007 – 464 с.

Теппермен Дж. Физиология обмена веществ и эндокринной системы [Текст] / Дж. Теппермен, Х. Теппермен. – М.: Мир, 1989. – 656 с.

Физиология человека [Текст] / в 3 т. / под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. – М.: Мир, 2005. – Т. 2. – 314 с.

Чайченко, Г. М. Фізіологія людини і тварин [Текст] / Г. М. Чайченко, В. О. Цибенко, В. Д. Сокур. – К.: Вища школа, 2003. – 463 с.

Чернышева М. П. Гормоны животных [Текст] / М. П. Чернышева. – СПб.: Глаголь, 1995. – 297 с.

Клевец М.Ю. Фізіологія людини і тварин (фізіологія нервової, м'язової і сенсорних систем) / М. Ю. Клевец, В. В. Манько, М. О. Гальків, та ін. – Львів : ЛНУ імені Івана Франка, 2011. – 304 с.

Лук'янцева, Г. В. Фізіологія людини: навч. посіб. / Г. В. Лук'янцева. – К: Олімпійська література, 2014. – 184 с.

Філімонов В.І. Фізіологія людини / В.І. Філімонов. – К.: Медицина, 2011. – 488 с.

Шевчук В.Г. Фізіологія: підручн. для студ. вищ мед. закладів / В.Г. Шевчук, В.М. Мороз, С.М. Белан; за редакцією В.Г. Шевчук. – Вінниця: Нова Книга, 2012. – 448 с.

Шех В.Е. Human Physiology: навч. посіб. / В. Е. Шех ; Харк. нац. ун-т ім. В. Н. Каразіна. – Х.: ХНУ ім. В. Н. Каразіна, 2013. – 628 с.

ЗМІСТ

Тема 1. Характеристика інтегративних механізмів регуляції	3
Тема 2. Механізми гормональної регуляції.....	
Тема 3. Гіпоталамо-гіпофізарна система	4
Тема 4. Залози внутрішньої секреції, які знаходяться під контролем гіпоталамо-гіпофізарної системи	9
Тема 5. Залози внутрішньої секреції, які не знаходяться під прямою дією гіпоталамо-гіпофізарної системи.....	13
Тема 6. «Периферичні» гормони.....	16
Список рекомендованої літератури	19