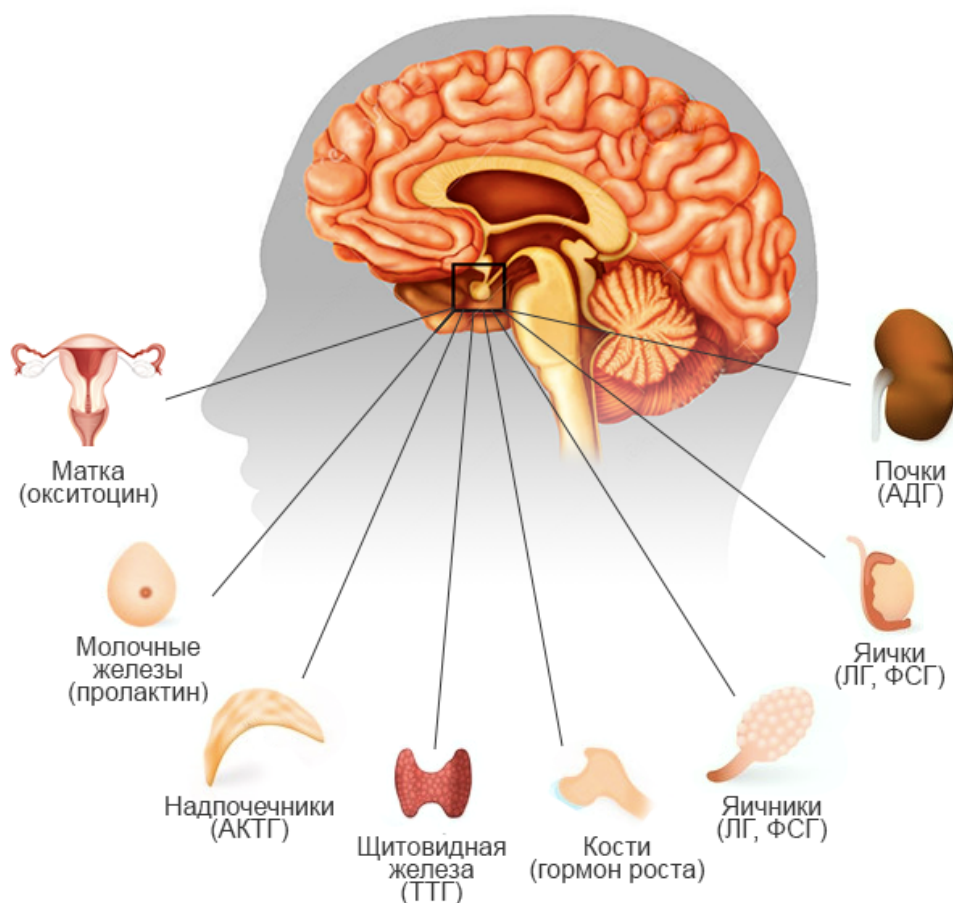


Регуляция выработки половых гормонов



Регуляция выработки половых гормонов - это сложная система, состоящая из **3 основных уровней**:

- Гипоталамус
- Гипофиз
- Гонады - тестикулы и яичники

1

Гипоталамус

Гипоталамус является центральным звеном, активирующим пубертатный период

В нейронах дугообразного ядра вырабатывается **гонадотропин-рилизинг-гормон**. Сначала образуется полипептидный **прогормон**, далее происходит его **активация** в гранулах нейронов и **перемещение** по аксонам в периваскулярное пространство капиллярной системы, а оттуда он проникает по сосудистой воротной системе **к передней доле гипофиза** (поэтому он почти не определяется в центральном кровотоке)

Именно гонадотропин-рилизинг-гормон стимулирует выработку лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов гипофиза

Главная особенность выработки - **наличие "пульсирующего характера секреции"**: пик секреции каждые 90-120 минут. От частоты пульсирующей секреции зависит избирательность стимулирования секреции ЛГ и ФСГ:

1. Высокая частота - снижает секрецию ЛГ и ФСГ
2. Низкая частота стимулирует секрецию ФСГ в большей степени
3. Введение ГнРГ с постоянной скоростью подавляет секрецию ЛГ и ФСГ

Регулируют секрецию:

- Супраоптическое ядро - "гипоталамический генератор биоритма"
- Экстрагипоталамические отделы ЦНС
- Нейротрансмиттеры (нейрокинин В, динорфин, кисспептин)
- Концентрация в крови эстрогенов, андрогенов, прогестерона (по принципу отрицательной обратной связи)

Гипофиз

Итак, второе звено - это аденогипофиз.

В клетках **гонадотрофах** вырабатываются **лютеинизирующий и фолликулостимулирующий гормоны**.

Это гликопротеины с двумя пептидными цепями - альфа и бета. За счет различий в аминокислотной последовательности бета-субъединицы дифференцируются функции этих гормонов.

Характер регуляции является **импульсным, пиковым** (в ответ на действие ГнРГ), однако скорость элиминации гонадотропинов более низкая, поэтому пики менее выражены.

ФСГ и ЛГ связываются с рецепторами в клетках гонад и через механизм **внутриклеточного взаимодействия (активируют аденилатциклазную систему)**, за счет чего происходит выработка половых стероидов.

У мужчин:

- ЛГ связывается с клетками Лейдига и стимулирует их выработку **тестостерона, а также инициирует процесс сперматогенеза**
- ФСГ связывается с клетками Сертоли и совместно с тестостероном обеспечивает **сперматогенез (ФСГ необходим для конечной стадии образования сперматозоидов)**, а также стимулирует выработку ряда специфических белков: **андроген связывающий протеин, ингибин В, активин, антимюллеров гормон и др.**

У женщин:

- ЛГ
 - В клетках теки яичников активирует стероидогенез из холестерина, в особенности - образование **прегненолона**, а из него - **андростендиона**; в результате сначала образуются андрогены, а из них в зернистых клетках синтезируется **эстроген**
 - Во время менструального цикла стимулирует **овуляцию** и образование **желтого тела**
- ФСГ стимулирует развитие **зернистых клеток** фолликула, а совместно с эстрадиолом, антимюллеровым гормоном, ингибином В активирует **фолликулогенез** и образование **овуляторного фолликула**

Регулируют секрецию

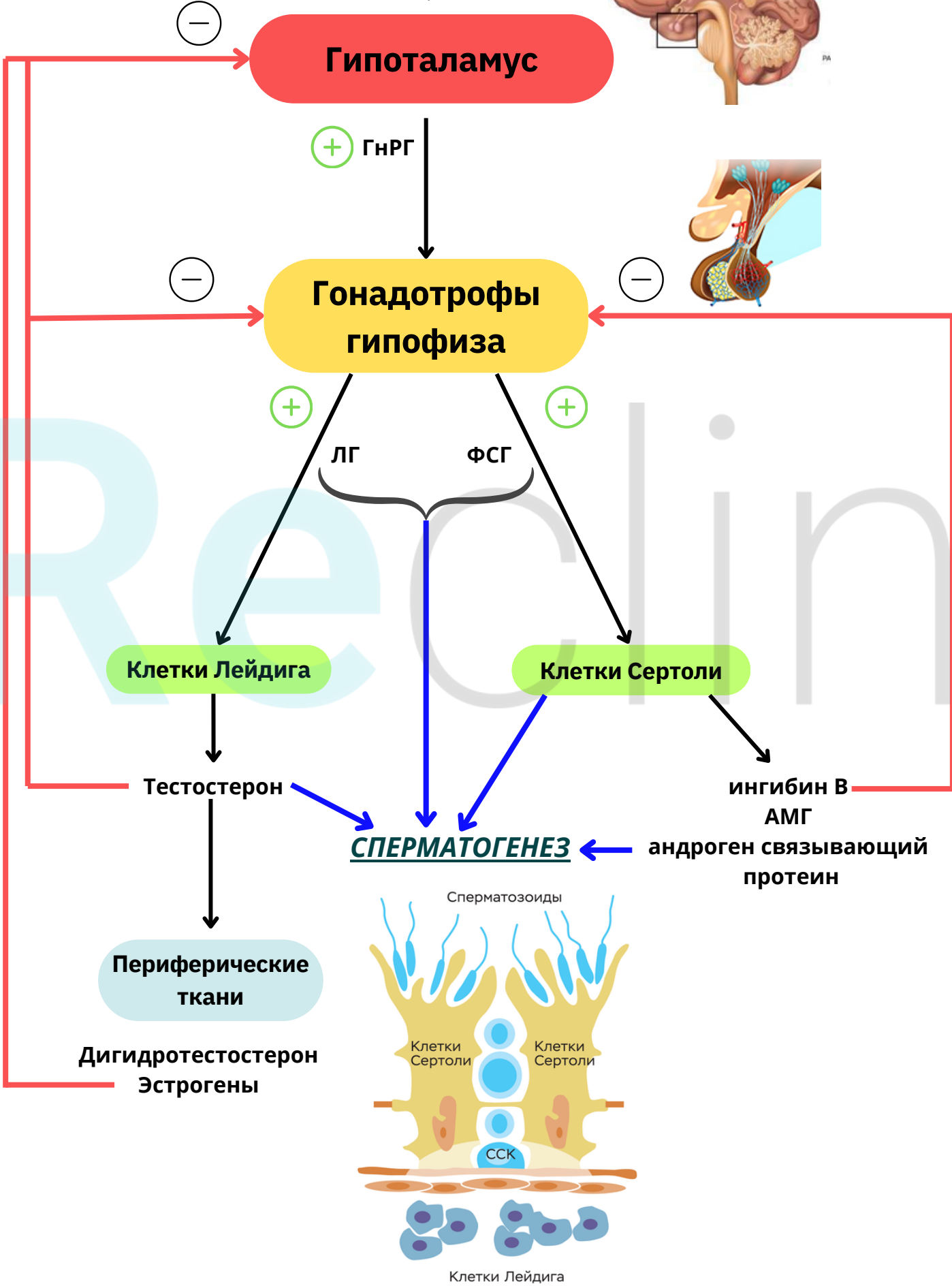
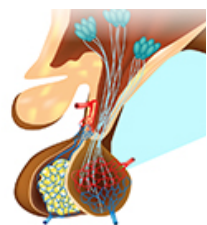
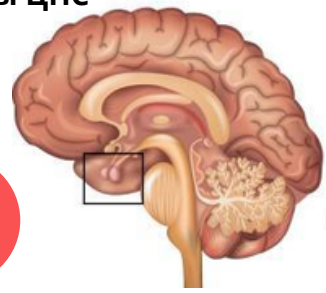
- Стероиды гонад (тестостерон, эстроген, прогестерон) - по принципу отрицательной обратной связи
- У женщин в предовуляторной фазе высокие уровни эстрадиола стимулируют выброс ЛГ (положительная обратная связь)
- Ингибин В, активин - регулируют секрецию ФСГ

У мужчин в тестикулах вырабатываются:

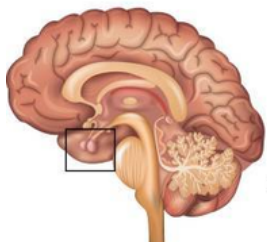
- **Тестостерон**, как уже было написано выше, продуцируется клетками Лейдига: за счет фермента **5 α -редуктазы** он превращается в более активную форму - **Дигидротестостерон**, который:
 - **С 9й недели** беременности **обеспечивает формирование наружных гениталий по мужскому типу**
 - Совместно с тестостероном обеспечивает формирование вторичных половых признаков в пубертатном периоде, появление оволосения, усиление активности сальных желез
 - Тестостерон оказывает **метаболический эффект** в виде:
 - Повышения чувствительности к инсулину, толерантности к глюкозе
 - Стимуляции эритропоэза
 - Развития мышечной ткани
 - Повышению либидо
 - Закрытие зон роста и др.
- **Эстрогены (Эстрадиол, 17 β -эстрадиол)** - синтезируются из андрогенов за счет фермента **ароматазы** (в большей степени в периферических тканях). В их функцию входят:
 - Поддержание плотности костной массы
 - Обеспечение пубертатного роста и закрытия зон роста
 - Регуляция секреции гонадотропинов
- **Ингибин В** - его функция заключается в избирательном подавлении секреции ФСГ, не влияя на секрецию ЛГ; используется как показатель функции тестикул
- **АМГ (Антимюллеров гормон)** - свое название получил за счет уникального свойства препятствовать развитию женских половых структур из зачатка, называемого **Мюллеровым протоком**, поэтому он начинает вырабатываться еще **с 7й недели** внутриутробного развития у мальчиков. В его функции входят:
 - Подавление Мюллеровых протоков - **развитие клеток Вольфова протока**, который дает начало придатку яичка, семявыносящему каналу и семенным пузырькам
 - Обеспечение процесса опускания яичка в мошонку
 - Участие в регуляции синтеза андрогенов и сперматозоидов (высокий уровень подавляет АМГ) - используется как показатель функции тестикул
- **Андроген связывающий протеин** - связывает тестостерон в семявыносящих канальцах, обеспечивая высокую его концентрацию, необходимую для сперматогенеза

- **Эстрогены (эстрон, эстрадиол, эстриол)** - синтезируются из андрогенов в зернистых клетках фолликулов. К их функциям относятся:
 - Образование **овуляторного фолликула** (совместно с ФСГ, АМГ, ингибином В). Эстрадиол вызывает пролиферацию зернистых клеток фолликула
 - **Пубертатный рост** влагалища, матки, маточных труб, эндометрия, развитие **вторичных половых признаков**
 - Обеспечивают ускорение роста в пубертатный период и закрытие зон роста
 - Перераспределение ПЖК по женскому типу
 - Обеспечивают плотность костной ткани, поддержание нормальной структуры кожи и сосудов
 - Стимулируют белково-синтетическую функцию печени
 - Задержка натрия и воды за счет повышения проникновения жидкости в интерстициальное пространство и др.
- **Прогестерон** - в фолликулярную фазу синтезируется из **прегненолона** в надпочечниках, в лютеиновую фазу - **желтым телом**. В его функции входят:
 - Развитие железистой ткани молочных желез
 - Циклическая трансформация эндометрия
 - Повышение секреции альдостерона почками за счет снижения реабсорбции натрия
 - Необходим для оплодотворения яйцеклетки и вынашивания плода (гормон беременности)
 - Повышает температуру тела, воздействуя на гипоталамический центр терморегуляции
 - Антиканцерогенный эффект (особенно в отношении молочных желез) и др.
- **Андрогены (тестостерон, андростендион)**- синтезируются в надпочечниках, клетках теки фолликулов в яичниках, периферических тканях (в основном); они являются субстратом для синтеза эстрогенов
- **Антимюллеров гормон** синтезируется зернистыми клетками созревающих фолликулов, поэтому его уровень **начинает повышаться с началом пубертатного периода**. Он необходим для трансформации примордиальных фолликулов в первичные и вторичные, а совместно с ФСГ - в малые антральные фолликулы. По уровню АМГ у женщин можно судить о **количестве овариального резерва**
- **Ингибин В** также вырабатывается зернистыми клетками и совместно с эстрадиолом и ФСГ - обеспечивает образование доминантных фолликулов; является **маркером овариального резерва**

Супраоптическое ядро
Нейротрансмиттеры
Экстрагипоталамическое отделы ЦНС



Супраоптическое ядро
 Нейротрансмиттеры
 Экстрагипоталамические отделы ЦНС



⊖

Гипоталамус

⊖

⊕ ГнРГ

Гонадотрофы гипофиза

⊖

⊖

⊕

ЛГ

ФСГ

⊕

яичники

Овуляция

Клетки теки

Зернистые клетки

Желтое тело

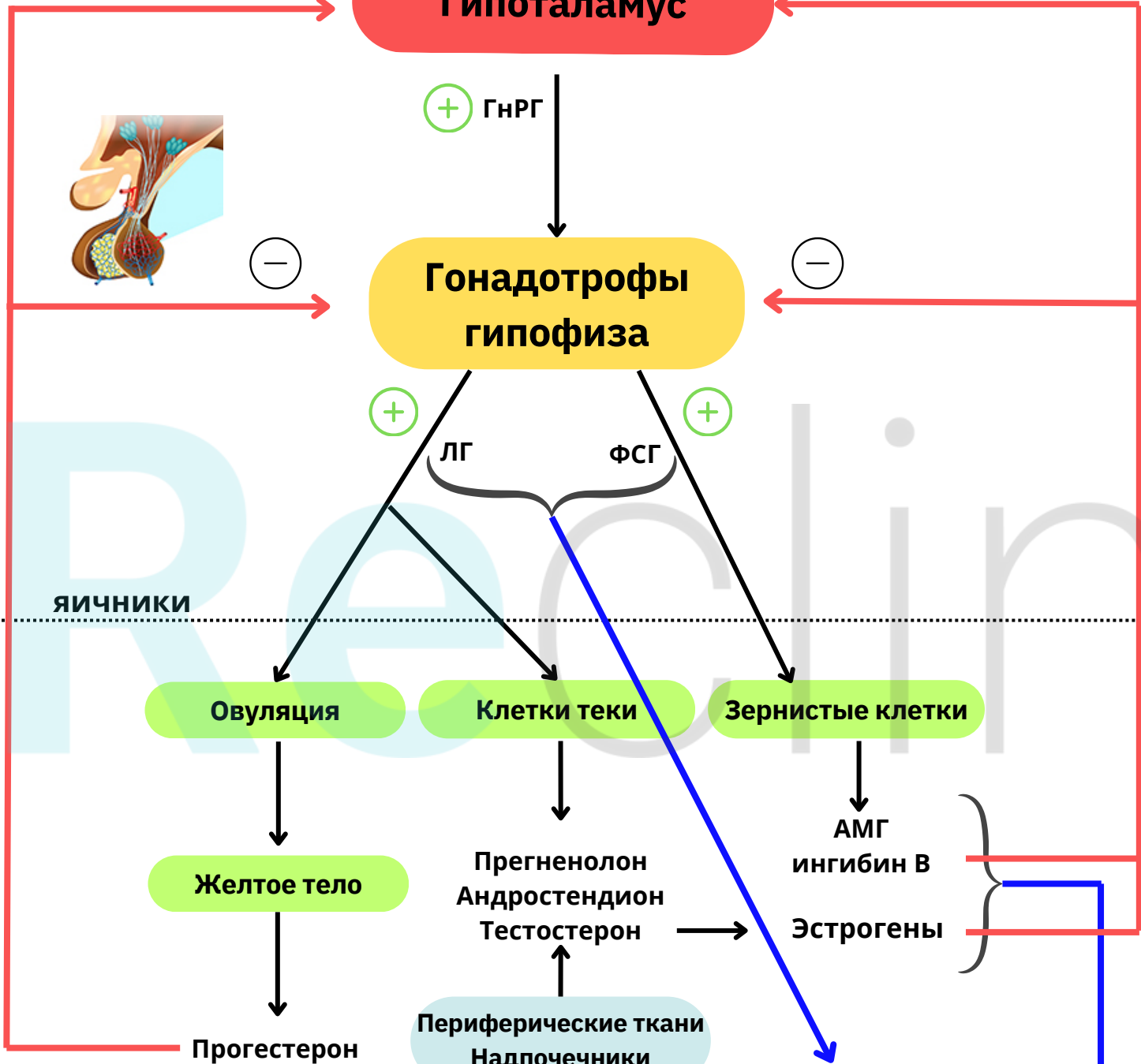
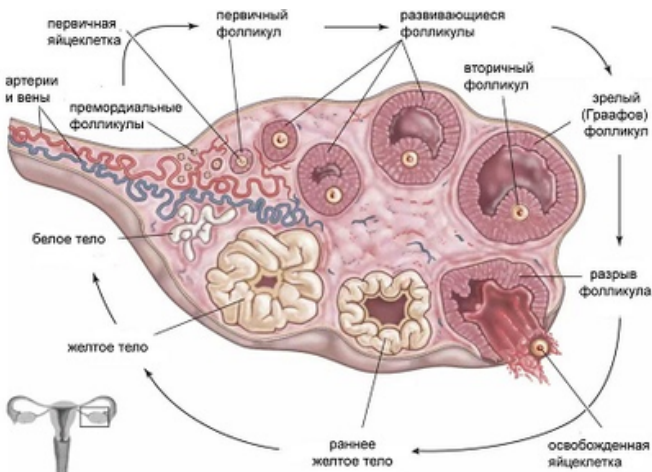
Прегненолон
 Андростендион
 Тестостерон

АМГ
 ингибин В
 Эстрогены

Прогестерон

Периферические ткани
 Надпочечники

Фолликулогенез



ИСПОЛЬЗУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Кэттайл В.М., Арки Р.А. Патофизиология эндокринной системы. СПб.: Невский Диалект. 2001. 336с.,ил.
- А.В. Древаль - Репродуктивная эндокринология, 2023г
- Мелмед Ш., Полонски К.С., Ларсен П.Р., Кроненберг Г.М.; Пер. с англ.; Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко - Детская эндокринология по Вильямсу, 2020
- Справочник детского эндокринолога / И. И. Дедов, В. А. Петеркова, 2020



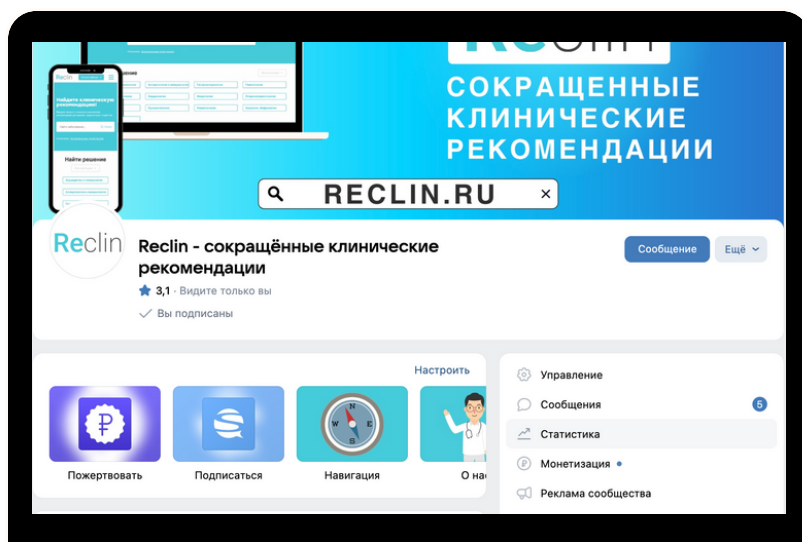
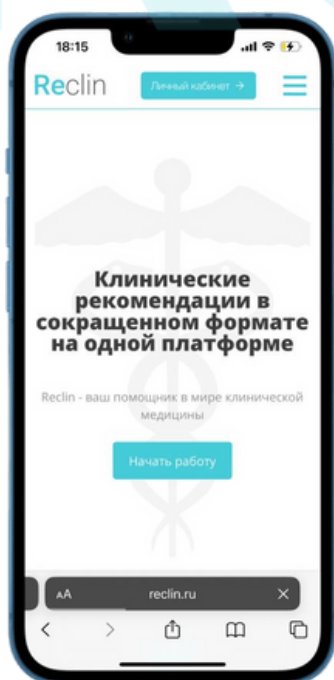
Группа в ВК - <https://vk.com/reclin>

Re

Сайт с сокращенными клиническими рекомендациями - reclin.ru



Телеграм канал - [@reclinlive](https://t.me/reclinlive)



Reclin