

**FYZIOLÓGIA
ENDOKRINNÉHO SYSTÉMU**

ENDOKRINNÝ SYSTÉM

Žľazy s vnútornou sekréciou

- **hormóny** : hormao-povzbudzujem
podieľajú sa na homeostáze
reakcii
adaptácii

ENDOKRINNÝ SYSTÉM

Hormóny sa secerujú z buniek žľazy, ktorá je anatomicky ohraničená, sú transportované krvou do cieľových tkanív, kde stimulujú funkciu cieľových orgánov.

Tkanivové hormóny sú secerované sekrečnými bunkami, ktoré sú difúzne rozptýlené v tkanive a majú zvyčajne lokálne pôsobenie.

Všeobecná charakteristika hormónov

- Hormón je látka produkovaná špecializovaným tkanivom (endokrinnou žľazou) a vylučovaná do krvi
- sekrécia hormónov vo väčšine žliaz prebieha pulzovito (desiatky minút), existuje denný rytmus sekrécie, ale aj dlhšia amplitúda vylučovania (ženské gonády)
- pôsobí v minimálnych koncentráciách na cieľové tkanivá v miestach často vzdialených od miesta svojej produkcie prostredníctvom receptorov

Charakteristika hormónov :

- 1. Cielený efekt** – H pôsobí na viac či menej ohraničené tkanivá (H, regulujúce činnosť inej endokrinnnej žľazy, pohlavné hormóny – estrogény pôsobia hlavne v maternici, pošve a mliečnej žľaze)
- 2. Celkový účinok** – prevláda pri hormónoch pôsobiacich na metabolizmus – T_3 , T_4 , katecholamíny, inzulín
- 3. Špecifickosť účinku** – hlavný účinok hormónu
„ideálne: 1H1 cieľové tkanivo1 efekt“
- 4. Vysoká účinnosť** – na vyvolanie typických odpovedí je potrebné len minimálne množstvo hormónu

ENDOKRINNÝ SYSTÉM - rozdelenie



AMINOHORMÓNY



PEPTIDOVÉ HORMÓNY



STEROIDNÉ HORMÓNY

Chemická štruktúra hormónov

Podľa chemického zloženia:

1. Aminohormóny – deriváty tyrozínu, časť (H) obsahuje v molekule atómy jódu

H. štítnej žľazy - **tyroxín a trijódtyronín**

H. drene nadobličky - **katecholamíny**

Chemická štruktúra hormónov

- **2. Peptidové hormóny**
- malé peptidy, syntetizované z prekursorov – **preprohormónov** v drsnom ER.
- Po odštiepení časti peptidu sa ako **prohormóny** dostanú do Golgiho aparátu, odtiaľ do sekrečných granúl – tu sa proteolytickým štiepením tvorí konečná molekula H.

sú to H. hypotalamu, hypofýzy a pankreasu

Hormóny hypotalamu

- Vazopresín – antidiuretický hormón (ADH)
- Oxytocín
- Hypotalamické regulačné hormóny:
 - liberíny: Thyroliberín
 - Gonadoliberín
 - Kortikoliberín
- statíny: somatostatín a prolaktostatín

Hormóny hypofýzy

- Rastový hormón – somatotropín (STH)
- Prolaktín (PRL)
- Kortikotropín (ACTH)
- gonadotropíny:
 - luteinizačný (LH)
 - folikulostimulačný hormón (FSH)
- Intermedíny
- Melanocyty stimulující hormón

Hormóny pankreasu

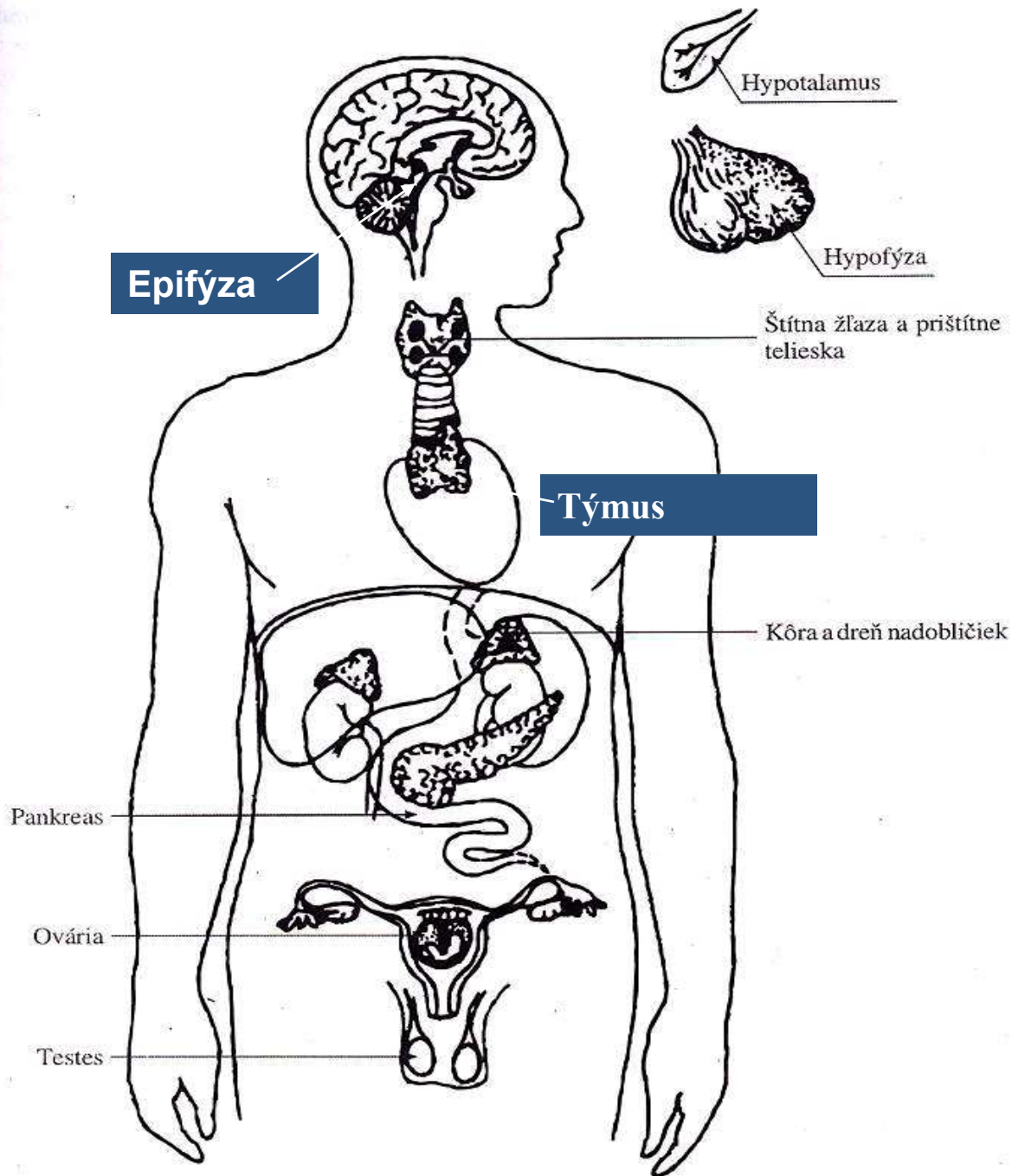
- Inzulín
- glukagón

Chemická štruktúra hormónov

3. Steroidné hormóny - prekurzorom je cholesterol, sú to cyklické aromatické uhľovodíky

H. kôry nadobličky (kortizol a aldosterón)

H. pohlavných žliaz (semenníky: testosterón
ovária: estrogény)



Všeobecné mechanizmy endokrinných porúch

- **Primárna (periférna) porucha**
porucha postihuje priamo periférnu žľazu
- **Centrálne poruchy:**
Sekundárne – poruchy adenohipofýzy
Terciálne – poruchy hypotalamu

Dysfunkcie: poruchy, pri ktorých žľaza produkuje niektoré z hormónov v nadbytku a iné v nedostatočnom množstve

Všeobecné prejavy endokrinných porúch

Hyperfunkčné alebo hypofunkčné žľaz. poruchy

1. poruchy rastu a telesnej hmotnosti

- Nanizmus, akromegália, gigantizmus (STH), obezita, kachexia, chudnutie, spomalenie rastu

Všeobecné prejavy endokrinných porúch

2. Poruchy metabolizmu

- Hyper a hypometabolizmus (štitna žľaza),
- polyúria, poruchy metabolizmu minerálov (kôra nadobličiek, prištítnych teliesok),
poruchy glykémie (pankreas)

Všeobecné prejavy endokrinných porúch

3. Kožné zmeny

- Pigmentácie (nadbytok ACTH),
- myxedém (hypotyreóza)

Všeobecné prejavy endokrinných porúch

4. Sexuálne poruchy

- Poruchy ováriálneho cyklu,
- galaktorea,
- impotencia

Všeobecné prejavy endokrinných porúch

5. Mentálne poruchy

- Apatia, spavosť (hypotyreóza)
- Nervozita, podráždenosť (hypertyreóza)

Základné mechanizmy endokrinných regulácií

- Stupeň aktivity endokrinných žliaz v pokoji zodpovedá potrebe udržania stálosti vnútorného prostredia
- Sekrécia nie je stála a nemenná

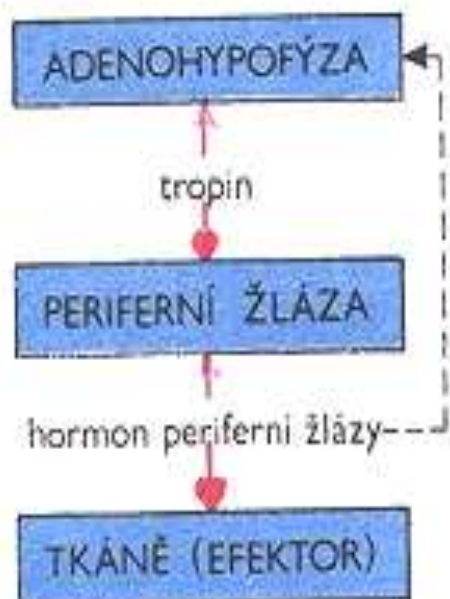
Základné mechanizmy endokrinných regulácií

- **Spätná väzba** – základný princíp endokrinných regulácií: **pozitívna – stimulácia** činnosti a **negatívna – inhibícia** činnosti
- **1. Jednoduchá spätná väzba** – produkcia hormónu je regulovaná podľa zmeny v chemickom zložení krvi vyvolanej hormónom: **inzulín, glukagón, parathormón, kalcitonín**
- **2. Zložitá spätná väzba** – regulačným faktorom je vlastná koncentrácia hormónu periférnej žľazy v krvi – regulácia žliaz riadených adenohipofýzou – vysoká hladina perif. hormónu pôsobí v adenohipofýze inhibične na sekréciu príslušného tropínu a naopak

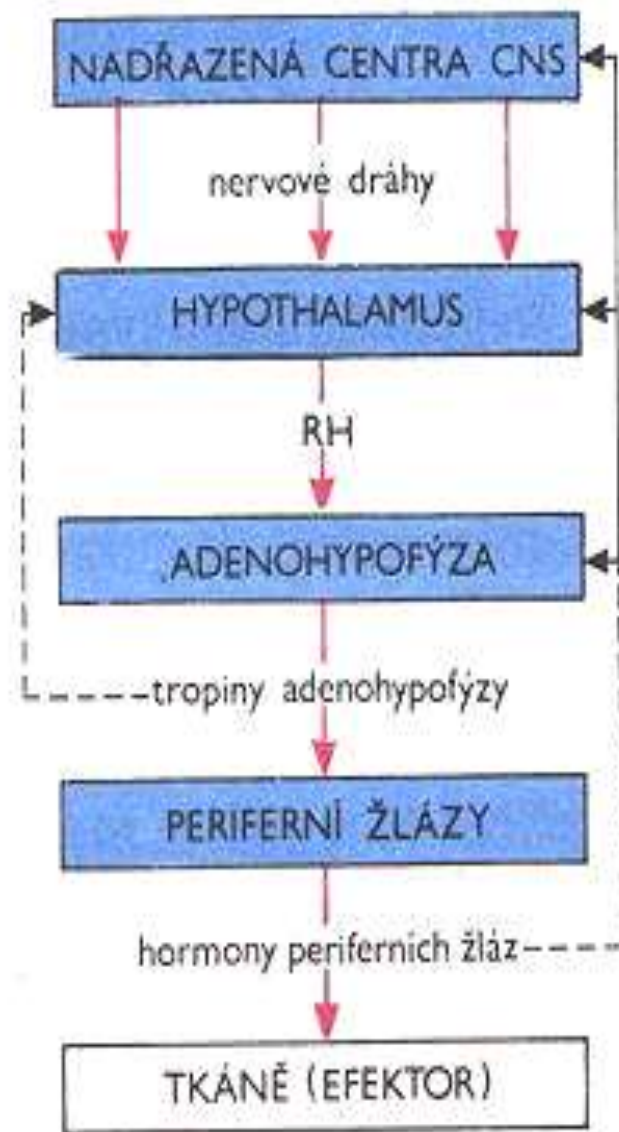


glukóza
vápník

Obr. 238. Schéma jednoduché zpětné vazby.



Zložitý typ spätnej väzby



Komplexný typ spätnej väzby

Mechanizmus účinku hormónov hormóny proteínové (peptidové)

Sú dobre rozpustné vo vode, pri transporte krvou nepotrebujú nosiče

Ťažko prechádzajú lipidovou membránou – viažu sa na špecifické membránové receptory – sú schopné rozoznať a naviazať „svoj“ hormón

Väzba na receptor podmieňuje vznik tzv. „druhých poslov:“ najčastejšie *cAMP* – aktivuje proteínkinázu A – tá mení fosforyláciou aktivitu enzýmov.

Cyklický guanozínmonofosfát *cGMP* môže byť druhým poslom.

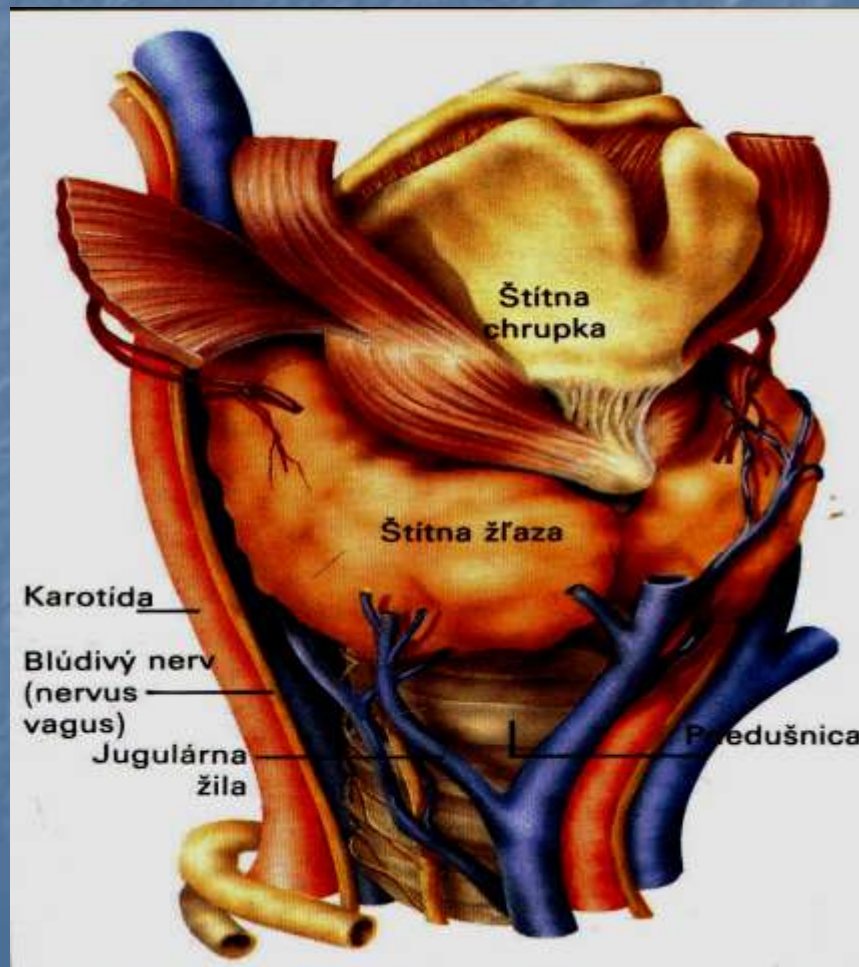
Mechanizmus účinku hormónov hormóny štítnej žľazy a steroidné H

Zle sa rozpúšťajú vo vode, preto sú v krvi naviazané na **bielkovinové nosiče**

Vďaka rozpustnosti v tukoch ľahko difundujú cez bunkovú membránu

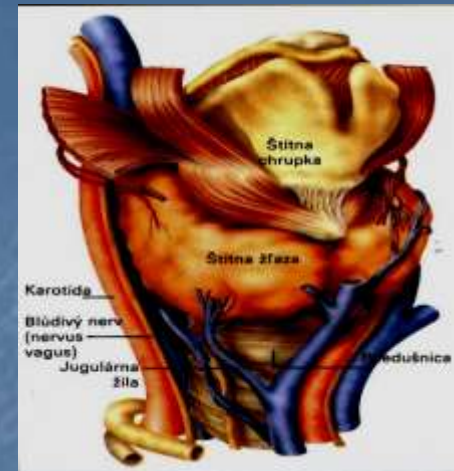
Viažu sa až špecifické receptory v bunkovom jadre
– jedna časť viaže hormón, druhá je naviazaná na časť DNA – **ovplyvňujú hlavne expresiu génov kódujúcich bielkoviny**

ŠTÍTNÁ ŽLÁZA



ŠTÍTNÁ ŽLÁZA

- Má hmotnosť približne 20 g
- Je uložená na prednej strane trachey pod štítnou chrupkou
- Tvoria ju 2 laloky spojené mostíkom
- Skladá sa z kruhových folikulov, v ktorých produkuje **TYROXÍN** a **TRIJÓD TYRONÍN**
- V parafolikulárnych bunkách sa tvorí **KALCITONÍN**



ŠTÍTNÁ ŽLÁZA

- **TYROXÍN a TRIJÓDTYRONÍN** - ich hlavný význam je regulácia metabolizmu
- V období vývinu pôsobia na vývoj nervových štruktúr a funkcií
- **KALCITONÍN** - stimuluje ukladanie vápnika do kostí (regulácia kalciémie)

ŠTÍTNÁ ŽLÁZA - regulácia funkcie

- Hlavným regulátorom funkcie ŠŽ je **adenohypofýzový tyreotropín - TSH** (regulácia sekrécie T_4 a T_3)
- Stimulácia tyreotropínu (TSH) - hyperplázia folikulárnych buniek
- Pri poklese stimulácie TSH - ŠŽ atrofuje

ŠTÍTNÁ ŽLÁZA - účinky hormónov

Hlavný účinok T_4 a T_3 - metabolický, kalorigénny

Deficit - hypometabolizmus, hypotermia
(obmedzenie metabolizmu môže spôsobiť kómu a smrť - myxedémová kóma)

Nadbytok - proteokatabolický účinok

Obidva hormóny sú nevyhnutné na normálnu proteosyntézu, čo je podstatou ich fyziologického rastového a diferenciačného účinku

ŠTÍTNA ŽLÁZA - účinky hormónov

- Morfogenetický účinok sa prejavuje najmä v skorých štádiách vývoja a týka sa hlavne CNS (**kongenitálny kretenizmus** – pri deficite T_3 a T_4 v období intrauterinného vývinu plodu – ireverzibilné zmeny)
- Hormóny pôsobia na funkciu nervstva aj v dospelosti:
- Nadbytok - dráždivosť a nespavosť
nedostatok - útlm a apatia (reverzibilné zmeny)

ŠTÍTNÁ ŽLÁZA - účinky hormónov

Dôležitý význam majú hormóny ŠŽ u detí

- podpora rastu a morfogenetickej maturácie
- pri genetickej poruche fcie ŠŽ je dôležité substituovať organizmus hormónmi už v prvých týždňoch po narodení inak hrozí trvalý mentálny deficit
- hormóny ovplyvňujú aj stupeň osifikácie kostí u detí (ovplyvňujú aktivitu chondrocytov)

ŠTÍTNA ŽLÁZA - účinky hormónov

- **KALCITONÍN** - znižuje koncentráciu vápnika a fosforu v krvi - inhibuje resorpciu Ca z kostí znížením permeability osteoblastov a osteoklastov pre Ca = **prídavný regulačný účinok na kalciémiu!**
- Hlavný regulačný faktor kalciémie je **PARATHORMÓN!!!**(prištitna žľaza)
- Kalcitonín pôsobí na transport iónov v obličkách a v tráviacom systéme

ŠTÍTNÁ ŽLÁZA - poruchy funkcie

- **Nadbytok hormónov:** zvýšená tvorba tepla, zníženie telesnej hmotnosti (*pri vysokom príjme potravy*), nepokoj, tachykardia, zvýšená ventilácia.

Príčiny – adenóm, hyperplázia (Graves-Basedowova choroba (struma) - sprevádzaná exoftalmom, tachykardiou, zvýšený očný lesk)

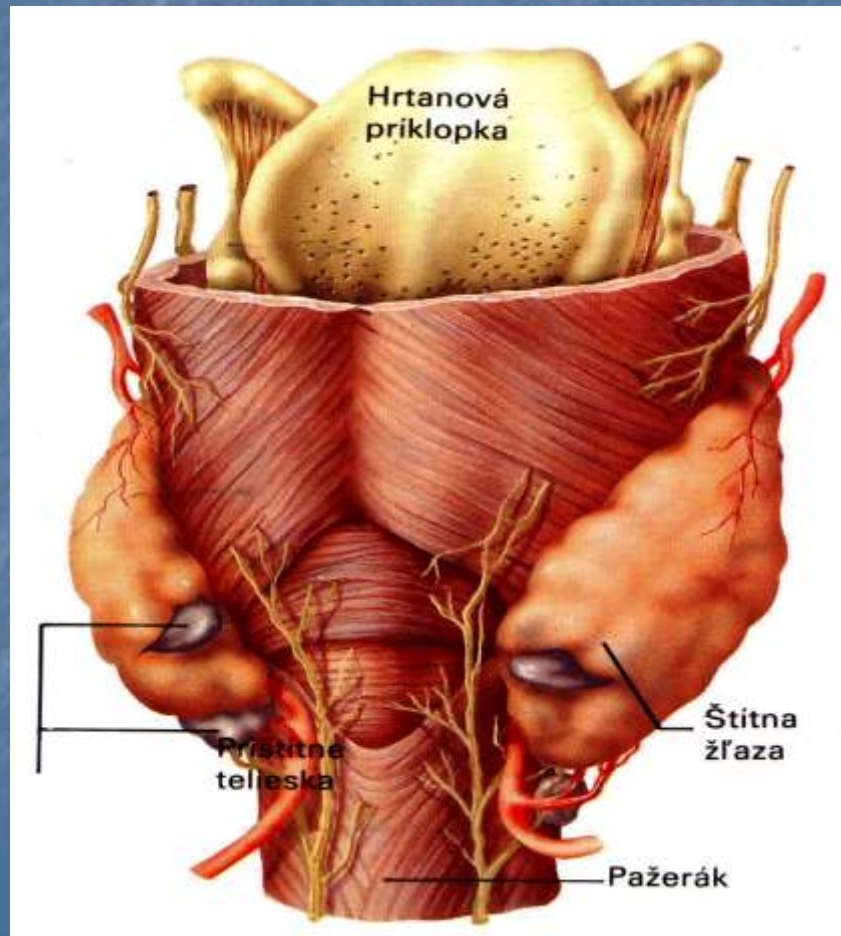


ŠTÍTNÁ ŽLÁZA - poruchy funkcie

- **Nedostatok hormónov:** citlivosť na chlad, suchá chladná pokožka, spomalenie pohybov, pomalá tichá reč, mentálna otupenosť, bradykardia, u detí je nápadná psychomotorická retardácia

Príčiny: poškodenie ŠŽ autoimunitným procesom, následok strumektómie

PRIŠTÍTNE TELIESKA



PRIŠTÍTNÁ ŽĽAZA

- Patrí k endokrinným žľazám regulovaným spätnou väzbou jednoduchého typu
- Prištítina žľaza – hlavný regulátor kalciémie – je pre život nevyhnutná
- Regulovaným činiteľom je KALCIEMIA
- Regulujúcim hormónom PARATHORMON

PRIŠTÍTNÁ ŽLÁZA

- **PARATHORMÓN (PTH)** – regulácia kalciémie
- PTH uvoľňuje Ca z kostí
- Jeho sekrécia sa **zvyšuje pri HYPOKALCIÉMII**
a tlmí sa pri HYPERKALCIÉMII
- Na reguláciu kalciémie pôsobí aj **kalcitriol**
(hydroxylovaný derivát vit.D₃)

PRIŠTÍTNÁ ŽĽAZA

- **PARATHORMÓN** pôsobí hlavne na kosti, obličky a črevá
- **V kostiach** – stimuluje osteolýzu spojenú s uvoľňovaním Ca a fosfátov do krvnej plazmy
- **V obličkách** zvyšuje reabsorpciu Ca v distálnom tubule a znižuje reabsorpciu fosfátov v prox. a dist. tubule a - zároveň stimuluje v obličkách aj syntézu vit.D a podporuje resorpciu Ca z **čreva**

PRIŠTÍTNÁ ŽLÁZA

- **Hypoparatyreóza** - hypokalciémia – zvyšuje sa nervovosvalová dráždivosť, vznikajú kŕče(tetania), laryngospazmus - udusenie.
- **Hyperparatyreóza** spôsobená najčastejšie adenómom - hyperkalciémia – tvorba renálnych konkrementov, pri vysokej koncen. hrozí srdcová arytmia a zlyhanie srdca

Hypokalciémia

- **Pokles vápnika pod 2,25 mmol/l** (menej ako 1,6 mmol/l – ťažké ochorenie)
- Zvýšená excitabilita periférneho motorického neurónu – prejaví sa záchvatmi bolestivých tetanických kontrakcií jednotlivých svalových skupín – **tetaniou**
- Zvýšená excitabilita periférneho senzitivneho neurónu – **parestézie končatín** – mravenčenie, strípnutie
- Zvýšená excitabilita vegetatívnych nervov – **viscerálna tetania**

Hypokalciémia

- Najčastejšou formou tetanického záchvatu je **karpálny a pedálny spazmus** (extenzia končatín s extrémnou plantárnou flexiou nohy a prstov)
- **Tonické krče svalstva tváre – sardonický úsmev**
- Najnebezpečnejší **laryngospazmus a spazmus dýchacích svalov**

Hypokalciémia

- Latentná tetania (1,75 – 2,00 mmol/l) – zvýšená pohotovosť k tetanickým kŕčom
- Príznaky latentnej tetanie:
 - **1.Chvostekov príznak:** úder neurologického kladivka na kmeň n. facialis – homolaterálnu kontrakciu svalov tváre – **zášklby kútika úst, krídla nosa a očného kútika**
 - **2.Trousseauov príznak – karpálny spazmus** – nafúknutie manžety nad hodnotu systolického TK na viac ako 2 min – karpálny spazmus „pôrodnická ruka“ – flexia zápästia, metatarzof. klbov, extenzia interfalang. klbov, prsty sú pri sebe a palec je addukovaný do dlane
- **3. Erbov príznak** – prejav zvýšenej neuromuskulárnej dráždivosti na galvanický prúd – tetanická kontrakcia



Endokrinná činnost hypofýzy

Hormóny adenohypofýzy a
neurohypofýzy



Adenohypofýza

- Endokrinná žľaza uložená na spodine mozgu
- je spojená s **hypotalamom** portálnymi cievami, ktorými sa do adenohypofýzy dostávajú **hypotalamové regulačné hormóny**

Adenohypofýza

- Tkanivo adenohypofyzy tvoria 3 bunkové typy
- 1. chromofóbné bunky
- 2. acidofilné bunky – somatotropné - STH
- laktotropné – PRL
- 3. bazofilné – tyreotropné - TSH
- gonadotropné - LH,FSH
- kortikotropné - ACTH

Adenohypofýzové hormóny sú:

- 1. Glykoproteínové (LH luteinizačný, FSH folikuly stimul., TSH tyreotropný TTH)
- 2. Peptidové tropíny (ACTH kortikotropín) regulujúce činnosť periférnych endokrinných žliaz
- 3. Proteínové hormóny s priamym tkanivovým účinkom (STH somatotropín, PRL prolaktín)

Somatotropín **STH**

- Somatotropný hormón (rastový hormón, STH), vzniká v acidofilných bunkách
- Jeho koncentrácia v krvi v priebehu života klesá.
- **STH** stimuluje produkciu ribonukleovej kyseliny a tým proteosyntézu.
- Podporuje výstavbu a transport bielkovín, zvyšuje látkovú premenu a podporuje rast.
- Jeho produkcia je riadená z CNS a hladinou krvného cukru.

- Rastový hormón zasahuje aj do riadenia premeny živín
- Pri zaťažení organizmu **STH** mobilizuje energetické zásoby tela
- Zvýšená tvorba v detstve vyvoláva **gigantizmus**
- Pri nedostatočnej tvorbe – **nanizmus** (trpasličí vzrast)
- Zvýšená tvorba **STH** po ukončení rastu vyvolá rast vrcholových častí kosti-**akromegálie**

- 1. Glandotropné hormóny pôsobia na endokrinné žľazy podriadené hypofýze. Z nich sú najlepšie známe:
 - a) tyreotropný hormón (TTH, TSH),
 - tvorí sa v bazofilných bunkách, podporuje rast a činnosť štítnej žľazy;
 - b) adrenokortikotropný hormón (ACTH),
 - vzniká tiež v bazofilných bunkách adenohipofýzy.
 - Podnecuje tvorbu glukokortikoidov a androgénov nadobličiek.

- 2. Gonádotropné hormóny stimulujú činnosť pohlavných žliaz a ich hormonálnu aktivitu:
 - a) hormón stimulujúci folikuly (FSH) vzniká v bazofilných bunkách
 - Vyvoláva dozrievanie folikulov, sekréciu estrogénov u žien
 - povzbudzuje spermiogenézu u mužov

- **b) luteinizačný hormón (LH)** vzniká v chromofóbných bunkách.
- Urýchľuje dozrievanie vajíčka a tvorbu žltého telieska, stimuluje sekréciu estrogénov a progesterón
- **c) prolaktín, luteotropný hormón (PRL,LTH)** tvorí sa v eozinofilných bunkách

Biologický účinok prolaktínu

- Stimuluje mliečnu žľazu počas tehotenstva
- Po pôrode spúšťa laktáciu, kt. počas tehotenstva bola tlmená vysokými hladinami estrogénu a progesterónu
- Potlačuje obnovenie ovariálneho cyklu počas kojenia
- Podnecuje a udržiava spoločne s LH produkciu progesterónu v žltom teliesku.
- Má priamy mammogénny a laktotropný účinok na prsníkovú žľazu, vyvoláva sekréciu mlieka

Riadenie tvorby prolaktinu

- U netehotnej ženy – tvorba PRL je tlmená dopamínom
- Tento vplyv dopamínu klesá behom tehotenstva a hladina PRL stúpa a podporuje rast mliečnej žľazy
- Ku koncu tehotenstva začne ml.žľaza produkovať **kolostrum**
- Po pôrode, po náhlom poklese hladiny estrogénov a progesterónu tvorených placentou, výrazne stúpne produkcia PRL a ml.žľaze sa začne tvoriť za 1-2 dni **mlieko**
- Hladina PRL sa periodicky mení v závislosti na kojení

NEUROHORMÓNY

- Vylučovanie gonádotropných hormónov riadia neurohormóny, kt.vylučuje **hypotalamus**
- Neurohormóny povzbudzujú alebo tlmia ich produkciu

Regulácia funkcie adenohypofýzy

- **Vysoká** koncentrácia hormónu periférnej žľazy inhibuje v adenohypofýze sekréciu príslušného **tropínu** – tyroxín inhibuje sekréciu TSH, pohlavné hormóny inhibujú sekréciu FSH a LH
- **Znížená** koncentrácia hormónu periférnej žľazy vyvoláva v hypotalame zvýšenú sekréciu **regulačného hormónu stimulujúceho sekréciu príslušného adenohypofýzového tropínu:**

Regulácia funkcie adenohypofýzy

Kortikoliberín - stimuluje sekréciu ACTH

Tyroliberín - tyreotropín regulujúci hormón -
stimuluje sekréciu TSH

Gonadoliberín - stimuluje sekréciu LH a FSH

Somatoliberín - stimuluje sekréciu STH

Regulácia funkcie adenohypofýzy

- Hypotalamové hormóny, kt.majú inhibičný charakter:
- **Somatostatín**-inhibuje sekréciu somatotropínu, má inhibičný vplyv aj na sekréciu iných hormónov(glukagón)
- **Prolaktostatín**-inhibuje sekréciu prolaktínu

Neurohypofýza

- Neurohypofýza je sekrečným orgánom pre dva hormóny syntetizované v prednom **hypotalame** (v tzv.sekrečných jadrách, n.supraopticus, a n.paraventricularis)
- Sú transportované hypotalamo-hypofýzovými neurónmi do neurohypofýzy:
- **Vazopresín**
- **Oxytocín**

Vazopresín

- Vazopresín-antidiuretický hormón ADH
- - ovplyvňuje činnosť obličiek
- - zvyšuje priepustnosť obličkových kanálikov pre vodu a tým aj jej spätné vstrebávanie z moču do krvi
- Má permeabilizujúci, osmoregulačný účinok
- Za prítomnosti vazopresínu sa stena distálneho tubulu stáva poróznou a priepustnou pre vodu , kt.sa spätne resorbuje

- Bez vazopresínu sa tvorí veľké množstvo hypotonického moču(10-20l denne) - vzniká polyúria a sekundárne-polydipsia(nadmerné pitie vody) - syndróm diabetes insipidus
- Vazopresín podmieňuje tvorbu hypertonického moču, znižuje jeho objem a pôsobí antidiureticky
- Vazopresín pôsobí aj na hladké svaly ciev, spôsobuje kontrakciu arteriol a zvýšenie krvného tlaku-má presorický účinok (ale len farmakologické dávky)
- Nadbytok vazopresínu nie je príčinou trvalej hypertenzie

Oxytocín

- **Oxytocín** – vyvoláva sťahy hladkých svalov maternice na konci tehotenstva a tak urýchľuje pôrod
- Počas tehotenstva sa maternicový sval chráni pred účinkom oxytocínu **progesterónom**
- Reflexne sa vyplavuje pri dojčení a vyvoláva sťahy mliekovodov a uľahčuje dojčenie - **ejekcia mlieka**



- Neurohypofýzové hormóny majú vplyv aj na správanie sa – **únikové a obranné reakcie**
- Aj na tvorbu a vybavovanie pamäti
- Vazopresín uľahčuje a oxytocín zoslabuje tvorbu a vybavovanie pamäťovej stopy

NADOBLIČKY

DREŇ NADOBLIČKY

Dreň nadobličiek

- Súčasť sympatiko - adrenálneho systému
- Zdroj katecholamínov – adrenalín, noradrenalín a dopamín (identické s nervovými mediátormi)
- Dreň nadobličiek nie je pre život nevyhnutná – obidva hormóny vznikajú aj v sympatikovom nervstve, (nie je známy syndróm z deficitu jej funkcie)

- Hyperaktivita drene nadobličiek – v stresových situáciách
- pri patologických stavoch – nádorový pôvod
- **FEOCHROMOCYTÓM** - prejavuje sa
HYPERTENZIOU a HYPERGLYKÉMIOU

Biosyntéza hormónov

- Zdroj adrenalínu – dreň nadobličiek
- Zdroj noradrenalínu – sympatikové nervové zakončenia
- Chromafinné bunky drene nadobličky vycytávajú **TYROZÍN**, ktorý sa v cytoplazme hydroxyluje na **DIHYDROXYPHENYLALANÍN (DOPA)**
- Dekarboxyláciou DOPA vzniká **DOPAMÍN**
- Dopamín sa hydroxyluje na **NORADRENALÍN**
- Z časti granúl sa noradrenalín vylučuje z ostatných častí – difunduje späť do cytoplazmy – metyláciou sa mení na **ADRENALÍN**, ktorý sa opäť dostáva do chromafinných buniek
- Metabolická degradácia katecholamínov sa uskutočňuje 2 enzýmami **MAO** (monoaminoxidáza) a **COMT** (katechol-O-metyltransferáza)

Regulácia sekrécie

- Dreň nadobličky sa aktivuje v rámci tzv. *poplachovej reakcie (boj alebo útek)*
- Podnetom je telesná alebo psychická záťaž, ale aj hypoglykémia a hypotenzia
- Bezprostredným stimulom na biosyntézu a sekréciu katecholamínov je vyplavenie **acetylcholínu** z pregangliových vlákien
- Stimulom k syntéze KA – aj **kortizol**

- Sekrécia KA je v pokojových podmienkach veľmi nízka
- Zvyšuje sa po centrálnej stimulácii v oblasti hypotalamu, pri psychickom strese a emóciach, pri duševnej a fyzickej práci, chlad, nikotín, hypoxia, asfyxia, hemorágie, hypoglykémia

Účinky katecholamínov

- Adrenalin a noradrenalin uplatňujú svoje účinky prostredníctvom *špecifických membránových receptorov*
- V cieľových tkanivách sa nachádzajú 2 hlavné skupiny receptorov – **α a β receptory**
- **β receptory** sprostredkúvajú hlavne srdcové reakcie
- **α receptory** - kožné a metabolické reakcie

Adrenalín - účinky

1. Cirkulačné účinky:

- vazodilatácia arteriol kostrových svalov
- vazokonstrikcia arteriol kože a vnútornosti
- stimulácia činnosti srdca (zvyšuje silu kontrakcie, frekvenciu, vodivosť a dráždivosť, srdcový výdaj a systolický krvný tlak)

Adrenalín

2. Metabolický účinok

- Aktivácia pečeňových receptorov vyvoláva **glykogenolýzu** – odbúravanie glykogénu, **hyperglykémiu**,

v tukovom tkanive – **lipolýzu**, zvýšenú tvorbu glukózy v pečeni a kyseliny mliečnej vo svaloch

Noradrenalín

- Má celkový **vazokonstrikčný účinok** – zvyšuje periférnu cievnu rezistenciu, tým aj krvný tlak

Obidva hormóny zvyšujú systolický TK, ale iba noradrenalín aj diastolický TK !

Poruchy drene nadobličiek

- Nadbytok hormónov vzniká pri nádorovom postihnutí chromafinných buniek a prejavuje sa **hypertenziou, hyperglykémiou a hypermetabolizmom**
- Nedostatok sa výraznejšie neprejavuje, pretože ho kompenzujú katecholamíny produkované sympatikovým nervovým systémom

KÔRA NADOBLIČKY

Kôra nadobličky

Je pre život nevyhnutná

Hormóny kôry sú derivátmi cholesterolu

Kôra produkuje steroidné hormóny:

- **glukokortikoidy** (kortizol, kortikosterón)
- **mineralokortikoidy** (aldosterón)
- **pohlavné hormóny** (androgény a estrogény)

- Všetky hormóny kôry nadobličiek sú hormóny **regulujúce metabolizmus**:
 - **Glukokortikoidy** - kortizol - metabolizmus sacharidov, proteínov
 - **Mineralokortikoidy** - aldosterón - metabolizmus minerálov-hlavne zadržiavanie Na v tele (Na, K)
 - **Androgény** - metabolizmus proteínov

Regulácia funkcie kôry nadobličky

- Hlavným regulačným činiteľom je **KORTIKOTROPÍN (ACTH)** = adrenokortikotropný hormón (produkovaný adenohypofýzou) – pôsobí na rast, funkčnú diferenciáciu celej kôry

ACTH – vytvára podmienky na biosyntézu **aldosterónu**, kt. je regulovaná systémom renín-angiotenzín

- priamo stimuluje biosyntézu glukokortikoidov a androgénov

Glukokortikoidy - KORTIZOL

- je transportovaný krvou naviazaný na plazmatický globulín-transkortín

- Biologické účinky glukokortikoidov:

Ovplyvňuje metabolizmus sacharidov a proteínov – zvyšuje koncentráciu glukózy v krvi a podporuje tvorbu glykogénu, pôsobí proteokatabolicky a zvyšuje lipolýzu

- Vazokonstrikčný účinok
- Protizápalový a protialergický účinok

- Účinnok na CNS: kortizol dobre prechádza hematoencefalickou bariérou do mozgu a vyvoláva eufóriu, podráždenosť a emocionálnu labilitu a podporuje chuť do jedenia
- V spojivových tkanivách inhibuje syntézu kolagénu, zabraňuje tvorbe jaziev, spôsobuje stenšenie kože a zvýšenú fragilitu kapilár

Mineralokortikoidy - ALDOSTERÓN

- Hlavnou cieľovou štruktúrou sú bunky distálneho tubulu a zberných kanálikov obličiek
- Biologické účinky mineralokortikoidov:
 - Stimulácia tvorby špecifických proteínov umožňujúcich spätnú resorpciu sodíka výmenou za draslík
 - Retencia sodíka vyvolá retenciu vody – zvyšuje objem ECT

Androgeny - TESTOSTERÓN

- Hlavné androgeny - **dehydroepiandrosteron a androstendion**, ktoré sa v cieľových tkanivách pomocou enzýmov menia na **testosteron** a **dihydrotestosteron**
- Biologické účinky testosteronu:
 - pôsobí proteoanabolicky
 - navodzuje vývoj sekundár. pohl. znakov
 - ovplyvňuje vývoj muž. reprod.systemu

Poruchy kôry nadobličiek

- Hypofunkcia (hypokorticismus)
 - **Addisonova choroba**
 - klin.obraz: unaviteľnosť, slabosť, hyperpigmentácia, anorexia, nauzea, vomitus, hypotenzia, hypoglykémia

- **Hyperfunkcia (hyperkorticizmus)**
 1. **Cushingov syndróm** – hypersekrécia kortizolu, svalová hypotrofia, osteoporóza, atrofia kože, strie, obezita, hypertenzia, hypertrichóza, hypogonadizmus, psychózy
 2. **Primárny aldosteronizmus** (Connov syndróm) – hypersekrécia aldosterónu, hypokaliémia, svalová slabosť, metabolická alkalóza

3. **Virilizácia** – hypersekrécia androgénov,
hypertrofický klitoris, nižšia telesná výška

4. **Hirzutizmus** – hypersekrécia androgénov,
ochlpenie, hlboký hlas, zosilnená
muskulatúra, hypotrofia mliečnej žľazy,
amenorea

Tab. Rozdelenie hormónov podľa účinku

Účinok	hormón	endokrinná žľaza
hormóny riadiace premenu živín	inzulín	podžalúdková žľaza
	glukagón	podžalúdková žľaza
	tyroxín	štítna žľaza
	rastový hormón	adenohypofýza
	glukokortikoidy	kôra nadobličiek
hormóny riadiace premenu anorganických látok a vody	mineralokortikoidy	kôra nadobličiek
	antidiuretický hormón	neurohypofýza
	parathormón	prištítne telieska
	tyreokalcitonín	štítna žľaza
hormóny sympatiko- adrenálneho komplexu	adrenalín	dreň nadobličiek
	noradrenalín	dreň nadobličiek

Tab. Rozdelenie hormónov podľa účinku

glandotropné hormóny hypotalamo- hypofýzového komplexu	rastový hormón	adenohypofýza
	adrenokortikotropný hormón	adenohypofýza
	tyreotropný hormón	adenohypofýza
	folikulostimulačný hormón	adenohypofýza
	luteinizačný hormón	adenohypofýza
	prolaktín	adenohypofýza
	oxytocín	neurohypofýza
pohlavné hormóny	estrogén	vaječníky, placenta
	progesterón	vaječníky, placenta
	testosterón	semenníky
	choriongonadotropín	placenta

Ostatné hormóny

- **Epifýza** (šuškovité teliesko) - nepárová vydutina diencefalu
- Je miestom tvorby **melatonínu** – jeho tvorba má cirkadiálny charakter – s maximom v noci
- Melatonín sa tvorí aj v GIT

Melatonín

- Tvorbu **melatonínu** v epifýze ovplyvňuje intenzita svetla - svetlo brzdí jeho tvorbu.
- Tvorí sa ho osem až desať krát viac v noci ako cez deň, a tak **melatonín** podmieňuje denný (cirkadiánný) rytmus človeka a cicavcov a je signálom pre telo o aktuálnom „subjektívnom čase“ jednak v rámci 24 hodín, jednak v priebehu roka.
- So striedaním dĺžky nocí počas roka sa mení aj dĺžka trvania zvýšenej hladiny melatonínu v krvnej plazme.
- Zmena dĺžky trvania vysokej hladiny je tak signálom o aktuálnom „čase v roku“.

Ostatné hormóny

- **Týmus** je nepárová žľaza uložená za sternom, po puberte nastáva jej involúcia
- Patrí k lymfatickým tkanivám – je zdrojom T-lymfocytov
- Týmusový proteohormón **tymozín** má lymfocytopoetický účinok

Ostatné hormóny

- **Mozog** – okrem mediátorov nervových vzruchov noradrenalínu a dopamínu je v mozgu vysoká koncentrácia peptidov, ktoré majú v iných systémoch charakter hormónov
- Medzi mediátory peptidového charakteru patria: **endorfíny a enkefalíny**
- Sú to látky, kt. sa vychytávajú na rovnakých mozgových receptoroch ako alkaloidy ópia a majú podobné účinky ako ópiové alkaloidy (morfín)

Ostatné hormóny

- **Obličky** – v juxtaglomerulovom aparáte produkujú enzým **renín**, kt.má význam pri regulácii sekrécie aldosterónu.
- Je to proteolytický enzým, kt.je prvým faktorom v premene pečeňového angiotenzinogénu na angiotenzín
- Obličky produkujú aj **erytropoetín** – glykoproteín regulujúci hemopoézu - stimuláciou premeny kmeňových buniek kostnej drene na proerytroblasty

Ostatné hormóny

- **Srdce** – srdcové tkanivo predsiení aj komôr je zdrojom **ANF – atriový natriuretický faktor**
- Srdce jeho sekréciou reaguje na svoje preťaženie (najmä rozpnutie predsiení), ale aj na osmotické podnety
- Natriuretickú reakciu sprevádza vazodilatácia (hypotenzia) – regulácia KT

Ostatné hormóny

- **Hormóny GIT** sú hlavnou skupinou **tkanivových** hormónov (**nie sú vytvorené v anatomicky definovanej žľaze!!!**)
- **Gastrín**-stimuluje sekréciu HCl-ky, pepsínu a motilitu žalúdka
- **Cholecystokinín – pankreozymín** – vyvoláva kontrakcie žlčníka a sekréciu pankreatickej šťavy
- **Sekretín** – vyvoláva sekréciu pankreatickej šťavy, sekréciu žlče a inhibuje účinok gastrínu

Regulácia funkcie endokrinného pankreasu



Pankreas

- Obsahuje 1-2 miliónov Langerhansových ostrovčekov
- Cez stred ostrovčka prechádza kapilára do ktorej sa priamo vylučujú vytvorené hormóny
- Bunky Langerhans.ostrovčekov produkujú 4 peptidové hormóny: **inzulín, glukagon, somatostatin, pankreatický polypeptid**

1. Inzulín

- Sekrécia inzulínu z beta buniek je riadená jednoduchou spätnou väzbou :
- regulujúcim aj regulovaným faktorom je **glykémia!!!**
- Beta bunky sú **chemoreceptory** a zároveň aj **efektory** :
- pri zvýšení glykémie secernujú do krvi inzulín,
- pri poklese glykémie sa sekrécia inzulínu zastavuje
- **Inzulín sa tvorí v ribozómoch** (preprohormon) **a v endoplazmatickom retikulu** (prohormon-proinzulín)
- Po jedle hladina inzulínu stúpne do 10min

2. Glukagón

- Sekrécia **glukagónu** z alfa buniek sa zvyšuje pri hypoglykémii
znižuje pri hyperglykémii

3. Somatostatín, 4. pankreatický polypeptid

➤ Somatostatín - D-bunky
Langerh.ostrovčekov

- tlmí sekréciu inzulínu a glukagónu

➤ Pankreatický polypeptid – F-bunky

- jeho produkcia sa zvyšuje po jedle
bohatom na bielkoviny alebo pri hladovaní

Orálny glukózovo-tolerančný test

- Za normálnych okolností je **hladina glykémie: 3,6 – 5,5 mol/l**
- Príjem potravy sa považuje za hlavný faktor ovplyvňujúci hladinu glukózy v krvi
- Zvýšenie hladiny glukózy nad hornú fyziologickú hranicu - **hyperglykémia**

Hyperglykémia

1. Alimentárna hyperglykémia – vzniká pri prijatí značného množstva sacharidov – hlavne glukózy a škrobu

- je základom vyšetrenia glukózovým tolerančným testom

2. Hormonálne podmienená hyperglykémia

3. Hyperglykémia pri nedostatku inzulínu

Hyperglykémia

- Hlavnými príčinami hyperglykémie sú:
- **Absolútny nedostatok inzulínu** – následkom poškodenia β -buniek Langerhansových ostrovčekov pankreasu – **diabetes mellitus I. typu (IDDM)**
- **Relatívny nedostatok inzulínu**, t.j rezistencia na inzulín na periférii (málo inzulínových receptorov, porucha inzulínových receptorov) – **diabetes mellitus II. typu (NIDM)** – inzulínu v krvi je dostatok, ba až viac

Hyperglykémia

- Ďalšou príčinou hyperglykémie pri diabete je **porucha glukostatickej funkcie pečene** (pečeň vychytáva glukózu z krvi a skladuje ju vo forme glykogénu)
- pečeň obsahuje taktiež glukózovo-6-fosfatázu, uvoľňuje do krvi rovnako aj glukózu

Hyperglykémia

- Inzulín uľahčuje syntézu glykogénu a inhibuje výdaj glukózy z pečene
- Pri vysokej hladine glykémie sa za normálnych podmienok zvyšuje sekrécia inzulínu a znižuje sa pečňová glukogenéza
- Pri diabete je výdaj glukózy z pečene zvýšený

Orálny glukózovo-tolerančný test

- Pred vyšetrením sa neobmedzujú sacharidy v potrave
- Test sa prevádza nalačno
- Vyšetrovaný vypije ráno 250 – 350 ml vody obsahujúcej 75g glukózy v priebehu 5-10 minút
- Krv na glykémiu sa odoberá pred vypitím roztoku a po 1. a 2. hodine

Hodnotenie oGTT

	Diabetes mellitus	Porušená glukózová tolerancia
Glykémia (kapilárna krv)		
Na lačno	Od 7 mmol/l vyššie	Menej ako 7 mmol/l
Za 1. hodinu	Od 11 mmol/l vyššie	Od 11 mmol/l
Za 2. hodinu	Od 11 mmol/l vyššie	8 – 11 mmol/l

Riadenie sekrécie inzulínu

- Nervové vplyvy
- -nepriamo - prostredníctvom zmien glykémie – vyvolaných adrenalinom alebo glukokortikoidmi
- -priamo - parasimpatikovou inerváciou beta buniek

Účinky inzulínu a glukagónu

- Regulácia glykémie = regulácia využitia glukózy v tkanivách
- **Inzulín** podporuje využitie glukózy vo všetkých tkanivách, najmä však v pečeni, vo svaloch a v tukovom tkanive
- **Mozog – využíva glukózu nezávisle od inzulínu!!!!**

- V tukovom tkanive má **inzulín** významný lipogenetický (množenie a hromadenie tuku) a antilipolytický účinok
- **Inzulín** zvyšuje proteosyntézu vo svaloch a to nezávisle od prívodu glukózy
- **Inzulín** pôsobí všeobecne anabolicky

Mechanizmus účinku inzulínu

- Zvyšuje **permeabilitu** bunkovej membrány pre glukózu
- Stimuluje **proteosyntézu** na úrovni bunkového jadra

Účinky glukagónu

- Opačné ako inzulín:
- **Glukagón** zvyšuje glykémiiu
- Glykogenolytický účinok (mobilizácia zásob energie)-najmä v pečeni
- Zvyšuje glukoneogenezu z aminokyselínových zvyškov v pečeni , zvyšuje celkový metabolizmus

Účinky glukagónu

- Kalorigénny účinok , ktorý závisí od prítomnosti tyroxínu a glukokortikoidov
- Lipolytický účinok v tukových bunkách
- Pôsobí aj na stimuláciu sekrécie inzulínu
- Glukagón má inotropný účinok na srdce (sila kontrakcie)

Poruchy sekrécie endokrinného pankreasu

- Ochorenie z deficitu glukagónu nie je známe
- Nadbytok glukagónu spolu s deficitom inzulínu sa vyskytuje pri diabetes mellitus
- DM I.typu – závislý od inzulínu – dôvodom je porucha sekrécie inzulínu
- DM II.typu – nezávislý od inzulínu – dôvodom je porucha pôsobenia inzulínu v tkanivách, porucha inzulínových receptorov

Poruchy sekrécie endokrinného pankreasu

- Nadbytok **inzulínu** môže byť funkčný alebo nádorového pôvodu (nezidióm) a prejavuje sa hypoglykemickými stavmi
- **Nezidióm**-nádor beta-buniek, kt. produkujú **nadbytok inzulínu** - vzniká paroxyzmálna (náhla) alebo trvalá hypoglykémia s následnými centrálnymi nervovými poruchami (kŕče, bezvedomie)

Poruchy sekrécie endokrinného pankreasu

- **Glukagonóm** - adenóm alfa-buniek, kt. produkujú nadbytok glukagónu , ktorý vyvoláva hyperglykémiu.

Poruchy sekrécie endokrinného pankreasu

- Diabetes mellitus:
- I.typu-nedostatok inzulínu (inzulínindependentný)
- II.typu-porucha pôsobenia inzulínu v tkanivách (inzulínindependentný)
- Spôsobujú komplexné metabolické poruchy: - hyperglykémia, glykozúria, porucha využitia sacharidov a následkom toho zníženie využitia lipidov v bunkách –výsledkom čoho je ketoacidóza

Poruchy sekrécie endokrinného pankreasu

- **Straty vody a elektrolytov** pri osmotickej diuréze vyvolanej glukózou spolu s ketoacidózou môžu spôsobiť **diabetickú kómu a smrť**.
- **Etiológia diabetu** nie je jasná – uplatňujú sa genetické faktory , autoimunita (protilátky proti bunkám pankreasu, proti inzulínu, proti inzulínovým receptorom), vírusové infekcie

Hodnotenie oGTT

	Diabetes mellitus	Porušená glukózová tolerancia
Glykémia (kapilárna krv)		
Na lačno	Od 7 mmol/l vyššie	Menej ako 7 mmol/l
Za 1. hodinu	Od 11 mmol/l vyššie	Od 11 mmol/l
Za 2. hodinu	Od 11 mmol/l vyššie	8 – 11 mmol/l