

Р. П. Самусев, Е. В. Зубарева

ЖЕЛЕЗЫ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

**Полный конспект
лекций**



**Рудольф Павлович Самусев
Елена Владимировна Зубарева
Железы внутренней секреции**

http://www.litres.ru/pages/biblio_book/?art=3001585

*Р. П. Самусев, Е. В. Зубарева. Железы внутренней секреции: Мир и Образование; Москва; 2011
ISBN 978-5-94666-628-2*

Аннотация

Пособие содержит современные сведения по анатомии, гистологии, возрастной физиологии и порокам развития эндокринной системы. Авторы обобщили и в краткой форме изложили материал по железам внутренней и смешанной секреции.

Для студентов медицинских и биологических специальностей вузов. Рекомендуется также аспирантам, молодым ученым и практическим врачам различного профиля.

Содержание

| | |
|--|----|
| ПРЕДИСЛОВИЕ | 4 |
| УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ | 5 |
| Глава 1 | 6 |
| Структура и механизмы функционирования эндокринной системы | 11 |
| Взаимосвязь нервной и эндокринной систем | 17 |
| Глава 3 | 18 |
| 2.1. ГИПОТАЛАМУС | 19 |
| МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА | 19 |
| ВОЗРАСТНАЯ МОРФОЛОГИЯ И | 21 |
| ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ | |
| 2.2. ГИПОФИЗ | 25 |
| МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА | 25 |
| Конец ознакомительного фрагмента. | 29 |

Самусев Рудольф Павлович, Зубарева Елена Владимировна Железы внутренней секреции

ПРЕДИСЛОВИЕ

В последние годы интерес медиков и биологов к эндокринной системе человека неуклонно растет, что обусловлено прежде всего ее огромной ролью в организме. Эндокринные железы участвуют во всех процессах жизнедеятельности организма. Гормоны воздействуют на генетический аппарат клеток, влияют на все виды обмена веществ, а также на рост, физическое и умственное развитие человека, помогают организму адаптироваться к условиям окружающей среды. В эмбриональный период гормоны играют существенную роль в формировании систем органов и становлении их функций. Этим объясняется общебиологическое значение изучения эндокринных желез.

Однако, как известно, избыток или недостаток определенных гормонов приводит к нарушению обменных процессов в организме, его роста и развития. Это обстоятельство, а также повсеместное учащение случаев эндокринной патологии определяют общемедицинское значение исследования эндокринной системы и требуют привлечения к этой проблеме представителей разных специальностей медико-биологического профиля.

Предлагаемый вашему вниманию конспект-тетрадь содержит современные сведения по анатомии, гистологии, возрастной физиологии и порокам развития эндокринной системы. Авторы обобщили и постарались изложить в краткой форме обширный материал по железам внутренней и смешанной секреции.

В основу данного пособия положены работы В. В. Потемкина (1978), Г. И. Лазюка (1991), В. Л. Быкова (1997), Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной, Е. Ф. Котовского (1999), А. Н. Гансбургского, А. В. Павлова (1999), А. С. Леонтьюка, Б. А. Слуки (2000), В. А. Соловьева, Т. В. Шинкаренко (2003), Е. К. Ермоленко (2006), Я. В. Благодосклонной, Е. В. Шляхто, А. Ю. Бабенко (2007) и др.

Издание адресовано студентам вузов, изучающим медицину и биологию, рекомендуется также аспирантам, молодым ученым и практическим врачам различного профиля.

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

АКТГ адrenокортикотропный гормон
АТФ аденозинтрифосфат
ВИП вазоактивный интестинальный пептид
ГнРФ гонадотропин-рилизинг-фактор
ГР гормон роста
ГрРФ гормон роста-рилизинг-фактор
ДЭС диффузная эндокринная система
ЖК жирные кислоты
ИБС ишемическая болезнь сердца
ИМТ избыточная масса тела
ИФР инсулиноподобный фактор роста
КРФ кортикотропин-рилизинг-фактор
ЛГ лютеинизирующий гормон
ЛПОНИП липопротеины очень низкой плотности
ЛТГ липотропный гормон
МСГ меланоцитостимулирующий гормон
МЭН множественная эндокринная неоплазма
НЭЖК неэстерифицированные жирные кислоты
ПОМК проопиомеланокортин
ПрСФ пролактинстимулирующий фактор
ПРФ пролактин-рилизинг-фактор
ПТГ паратиреоидный гормон
РНК рибонуклеиновая кислота
СБЙ связанный с белком йод
СД 1-го типа инсулинозависимый сахарный диабет, тип 1
СД 2-го типа инсулинонезависимый сахарный диабет, тип 2
СТГ соматотропный гормон
СТРФ соматотропин-рилизинг-фактор
Т₃ трийодтиронин
Т₄ тироксин
ТРГ тиреотропин-рилизинг-гормон
ТРФ тиреотропин-рилизинг-фактор
ТТГ тиреотропный гормон
ТПП тератогенный терминационный период
УЗИ ультразвуковое исследование
ФСГ фолликулостимулирующий гормон
ХС холестерин
цАМФ циклический аденозинмонофосфат
цГМФ циклический гуанидинмонофосфат
ЦНС центральная нервная система
ЮГА юкстагломерулярный аппарат

Глава 1

КЛАССИФИКАЦИЯ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ

Железы внутренней секреции, или эндокринные железы, представляют собой специализированные органы, которые в отличие от желез внешней секреции не имеют выводных протоков и выделяют продуцируемые гормоны непосредственно в кровь или лимфу. Эндокринные железы (железы внутренней секреции) входят в эндокринную систему. Эндокринная система регулирует работу органов организма, обменные процессы, а также поддерживает состояние равновесия (гомеостаз).

Гормоны – это биологически высокоактивные вещества, образуемые в железах внутренней секреции, поступающие в кровь и влияющие на функции органов и систем организма, удаленных от места их инкретии. С момента образования в эндокринных железах до выделения из организма гормоны проходят несколько стадий: образования, накопления, высвобождения, транспортирования, осуществления биологического действия, инактивации и экскреции.

Гормоны и нервная система являются главными в передаче информации клеткам. Они, с одной стороны, регулируют и интегрируют функции органов и клеток, делая организм единым целым, с другой – поддерживают постоянство внутренней среды организма. Гормоны совершенно необходимы для нормального роста, развития и репродукции человека.

Большинство гормонов связываются в крови с белками плазмы, выполняющими транспортную функцию, и теряют биологическую активность. Минимальное количество гормонов циркулирует в крови в свободном (биологически активном) состоянии.

→ По физическому действию гормоны делятся на пусковые гормоны и гормоны-исполнители:

пусковые гормоны (активаторы деятельности других желез) – это прежде всего нейрогормоны гипоталамуса, а также эпифиза, шишковидной железы и отдельных специализированных клеток, разбросанных в центральной нервной системе (ЦНС);

гормоны-исполнители в отличие от пусковых гормонов непосредственно воздействуют на некоторые основные функции организма: рост, обмен веществ, размножение, адаптацию, деятельность и тонус нервной и сердечно-сосудистой систем.

После образования в эндокринных железах гормоны по мере необходимости поступают в кровь, лимфу, межклеточное вещество, что зависит в определенной степени от времени суток и возраста человека. Например, максимальное выделение в кровь гормонов щитовидной железы и кортикостероидов отмечается в утренние часы, а минимальное – в вечерние часы. Интенсивное выделение гонадотропных гормонов гипофиза отмечается в ночное время, половых гормонов – в ранние утренние часы, а их снижение – к вечеру.

→ Гормоны обладают дистантным характером действия, строгой специфичностью, высокой биологической активностью и длительно сохраняющимся эффектом.

Дистантный характер действия: органы-мишени расположены, как правило, далеко от места образования гормонов в эндокринных железах. Так, например, антидиуретический гормон, освобождающийся в кровотоке из задней доли гипофиза, по кровотоку достигает эффекторного органа – собирательных трубочек почек, где активизирует реабсорбцию воды.

Строгая специфичность действия: реакции органов и тканей на определенный гормон не могут быть вызваны другими (неспецифичными для этих органов и тканей) гормонами.

Гормоны оказывают физиологическое воздействие в чрезвычайно малых дозах. Эффективность биологического действия гормонов обусловлена, с одной стороны, их высо-

кой концентрацией в крови или лимфе, с другой – чувствительностью к их действию клеток и тканей. Установлено 4 основных типа физиологического действия гормонов на организм:

кинетическое, или пусковое, вызывающее определенную деятельность эффекторов;

метаболическое, вызывающее изменение обмена веществ;

морфогенетическое (дифференциация тканей и органов, действие на рост, стимуляция формообразовательного процесса и т. д.); корригирующее (изменение интенсивности всех функций организма или его отдельных органов, или систем).

→ Существует несколько путей действия гормонов: эндокринный; паракринный; нейроэндокринный; аутокринный; юкстакринный.

Аутокринный путь (*рис. 1а*): действие гормона на ту же клетку, в которой он синтезирован. Гормон секретируется во внеклеточную жидкость и вновь поступает в ту же клетку. Например, инсулин секретируется из В-клетки во внеклеточную жидкость, затем вновь поступает в эту же клетку и тормозит секрецию инсулина.

Паракринный путь (*рис. 1б*): гормон поступает во внеклеточное вещество и действует на рядом лежащие другие клетки в железе, не поступая в кровоток. Например, гормон соматостатин секретируется из D-клеток островков Лангерганса – Соболева поджелудочной железы в межклеточное вещество и действует на рядом лежащие А– и В-клетки островка, тормозя секрецию инсулина и глюкагона.

Эндокринный (классический) путь (*рис. 1в*): гормон из своей эндокринной железы поступает прямо в кровоток или лимфоток и по ним достигает своего эффекторного органа.

Юкстакринное действие (*рис. 1г*): гормон из клетки, в которой он синтезирован, оказывает действие на околлежащую клетку, на которой есть рецептор к этому гормону. Такое действие оказывает гемопоэтический фактор роста.

Нейроэндокринное, или нейротрансмиттерное, действие (*рис. 1д*): по аксону нервной клетки нейротрансмиттеры поступают в синаптическую щель и на рецептор конечного органа-мишени. В центральной нервной системе такими нейротрансмиттерами являются допамин, норадреналин, адреналин, а на периферии – допамин, норадреналин, ацетилхолин.

Один и тот же гормон может обладать несколькими из описанных путей действия.

Примеры

- Адреналин, норадреналин, допамин обладают эндокринным действием: из мозгового слоя надпочечника поступают в кровоток и действуют на свои, отдаленные от их эндокринной железы конечные эффекторные органы; в мозге и на периферии эти гормоны действуют как нейротрансмиттеры.

- Соматостатин в островках поджелудочной железы оказывает паракринный эффект: секретируемый из D-клеток, он во внеклеточной жидкости действует на А– и В-клетки островка, тормозя секрецию инсулина и глюкагона. При этом одновременно гормон поступает в кровоток, действуя эндокринным путем.

- Кортизол, кроме классического эндокринного действия, оказывает паракринное действие: по внеклеточной жидкости из пучковой зоны коры надпочечника он поступает в мозговую слои надпочечника и стимулирует синтез адреналина.

- Инсулин, кроме классического эндокринного действия, обладает аутокринным и паракринным действием. Аутокринное действие: инсулин секретируется из В-клетки островка и из межклеточного вещества поступает в ту же В-клетку. Паракринное действие: инсулин, секретируемый из В-клетки островка и в межклеточном веществе, действует на А-клетки, тормозя секрецию глюкагона.

→ Типы гормонов и их предшественники

Различают белковые, пептидные, стероидные, аминокислотно-содержащие, аминокислотные модифицированные гормоны:

белковые – гонадотропные гормоны, ТТГ (тиреотропный гормон), пролактин, инсулин, ПТГ (паратиреоидный гормон);

пептидные – АКТГ (адренокортикотропный гормон);

стероидные (предысточник – холестерин) – гормоны коры надпочечников, половые гормоны, витамин D₃ (1,25(OH)₂D);

аминокислотосодержащие (предысточник – аминокислота тирозин) – тироксин (Т₄), трийодтиронин (Т₃);

аминокислотные модифицированные (из аминокислоты тирозин) – катехоламины: адреналин, норадреналин, допамин. Предысточник – жирные кислоты (ретиноид – ретиновая кислота, простагландин E₁).

Ряд активных гормонов образуется не только в эндокринных железах, но и в периферических тканях из прогормонов: трийодтиронин – из тироксина; дигидротестостерон – из тестостерона; тестостерон и эстрогены – из андростендиона.

→ Особенности эффектов гормонов

Каждый гормон обладает функцией, механизмом действия и, как результат, эффектом или эффектами.

Примеры

- Паратиреоидный гормон. Функция: накопление кальция (ионизированного) в организме, поддержание нормальной концентрации кальция в сыворотке крови. Механизм действия: 1) стимулирование остеокластов в кости, увеличение резорбции кости и выход кальция в кровотоки; 2) увеличение реабсорбции кальция в почках; 3) увеличение синтеза активного гормона витамина D₃ в почке и косвенно через него увеличение всасывания кальция в тонкой кишке. Эффект: повышает уровень кальция (ионизированного) в сыворотке крови.

- Антидиуретический гормон. Функция: резервирование жидкости в организме. Механизм действия: эффекторный орган – собирательные трубочки почек. Увеличивает проницаемость эпителия и открывает водные каналы для реабсорбции жидкости. Эффект: увеличение количества жидкости в организме.

- Альдостерон. Функция: накопление натрия в организме. Механизм действия: 1) в собирательных трубочках почек открывает натриевые и калиевые каналы; 2) увеличивает реабсорбцию натрия в обмен на экскрецию калия и водорода. Эффект: поддержание нормального уровня натрия и калия в сыворотке крови.

Гормоны обладают рядом следующих эффектов.

Один гормон – один эффект

Пример

- Альдостерон повышает уровень натрия в сыворотке крови (резервирует натрий), паратиреоидный гормон повышает уровень кальция в сыворотке крови, кальцитонин понижает уровень кальция в сыворотке крови и т. д.

Один гормон – много эффектов

Пример

- Инсулин стимулирует липогенез, синтез белка, гликогена, холестерина и триглицеридов, тормозя одновременно липолиз, протеолиз, кетогенез, глюконеогенез, гликогенолиз.

Много гормонов – один эффект

Пример

- Гормоны глюкагон, катехоламины и гормон роста стимулируют липолиз (распад жира), синтез белка стимулируют гормон роста, инсулин, анаболические стероиды.

Гормоны-агонисты и гормоны-антагонисты – синергический/антагонистический эффекты

Один и тот же гормон в зависимости от физиологического действия может иметь с другим гормоном или синергический эффект, или эффект антагонистический. Такие эффекты гормонов – в одних случаях синергичные, в других антагонистичные – биологически обусловлены и позволяют поддерживать нормальное количество жира, белка, гликогена в организме, нормальный уровень глюкозы и электролитов в крови, то есть сохранять постоянство внутренней среды организма.

Примеры

- Инсулин и гормон роста. Действие обоих гормонов на синтез белка синергично, поскольку они стимулируют синтез белка, но по действию на жировую ткань инсулин и гормон роста – антагонисты: инсулин стимулирует синтез жира (липогенез) и тормозит липолиз, а гормон роста, наоборот, стимулирует липолиз.

- Кортизол и инсулин. В действии на синтез гликогена в печени и мышцах кортизол и инсулин – синергисты, а по действию на метаболизм белка инсулин и кортизол – антагонисты: инсулин стимулирует синтез белка, кортизол же стимулирует катаболизм белка.

- Катехоламины и кортизол. Оба гормона оказывают синергичное действие на глюконеогенез в печени, оба стимулируют синтез глюкозы в печени из аминокислот, но на синтез гликогена в печени гормоны оказывают антагонистическое действие: кортизол стимулирует синтез гликогена, а катехоламины вызывают гликогенолиз (распад гликогена до глюкозы).

→ Рецепторы гормонов

Гормоны начинают осуществлять свою функцию через связывание со специфическим, единственным для данного гормона, рецептором клетки. Рецептор высокочувствителен к своему гормону, он узнает его из миллиона окружающих частиц. Выделяют две группы рецепторов по их расположению: на наружной поверхности мембраны клетки; рецепторы внутри клетки – в цитоплазме или ядре.

Рецепторы на поверхности клетки

Рецепторы, которые расположены на поверхности клетки, связывают белковые и пептидные гормоны, катехоламины, простагландины и т. д. Эти рецепторы по строению – пептиды и проходят через мембрану в цитоплазму клетки. Они могут состоять из разного количества субъединиц. Информация от гормона к связанному с ним рецептору передается трансмембранно с нуклеотидсвязывающим G-протеином и другими протеинами, которые регулируют процесс либо образования, либо торможения второго мессенджера – цАМФ (циклический аденозинмонофосфат) или цГМФ (циклический гуанидинмонофосфат). Под влиянием сигнала с гормона через рецептор внутри клетки (при участии цАМФ и цГМФ) активируется тирозинкиназа, которая стимулирует энзимы, синтез белка и осуществляет эффекты данного гормона.

Пример

- Рецептор инсулина в периферических тканях состоит из двух субъединиц: α -субъединица находится на наружной поверхности клетки, β -субъединица – в цитоплазме клетки. Инсулин занимает α -субъединицу, и сигнал через β -субъединицу приводит к образованию цГМФ и протеинкиназы. В результате активируются транспортные белки для глюкозы, которые переносят глюкозу в клетку, увеличивается проницаемость клеточных мембран для глюкозы, аминокислот, калия, активируется синтез гликогена – это ведет к образованию гликогена в клетках печени и мышцах, мышечного белка, в жировой ткани увеличивается синтез жира. То есть осуществляются функция и эффекты инсулина: утилизация глюкозы тканями, синтез белка, гликогена, жира.

Рецепторы в ядре клетки

Рецепторы внутри клетки связываются со стероидными гормонами, тиреоидными гормонами, витамином D₃, ретиноидами. Структура и функция ядерных рецепторов – за исключением некоторых различий в деталях их действия – подобна таковым у рецепторов на кле-

точной поверхности. Гормонрецепторный комплекс стимулирует в ядре специфический ген (гены) или, наоборот, репрессирует его. С активированного специфического гена, отвечающего за ту или иную функцию данного гормона, мессенджеры рибонуклеиновой кислоты снимают информацию и передают ее в цитоплазму клетки для активации рибосомами соответствующих энзимов и осуществления эффекта данного гормона.

Пример

- Под воздействием кортизола активируются гены, которые передают в цитоплазму клетки информацию, приводящую к развитию эффектов кортизола, в частности к синтезу глюкозы и гликогена в печени, катаболизму белковой ткани, подавлению активности иммунной системы.

Специфичность рецептора для одного-единственного гормона подтверждается следующими наблюдениями. В коре надпочечников, помимо глюкокортикоидов и минералокортикоидов, синтезируется прогестерон, 17-гидроксипрогестерон, тестостерон, эстрогены, то есть половые гормоны. Эти гормоны синтезируются и в половых железах под влиянием тех же энзимов. Однако для синтеза половых гормонов в надпочечнике необходима стимуляция адренкортикотропным гормоном (АКТГ), а в яичнике – стимуляция фолликулостимулирующим (ФСГ) и лютеинизирующим (ЛГ) гормонами. Это доказывает специфичность рецепторов, которые связывают только один, свой, гормон.

Исключение составляют рецепторы кортизола и альдостерона. Их рецепторы находятся в ядрах клеток эффекторных органов и являются общими для обоих гормонов. Концентрация кортизола в сыворотке крови в 100 раз выше, чем альдостерона, он мог бы занять и рецепторы альдостерона в его эффекторных органах – главным образом в почке. Но природа предусмотрела это: именно в местах действия альдостерона есть энзим, который инактивирует кортизол, превращая его в неактивный кортизол, и рецептор становится свободен для альдостерона.

Структура и механизмы функционирования эндокринной системы

Строение эндокринных желез разнообразно: одноклеточные (элементы диффузной эндокринной системы); мелкие компактные клеточные скопления (панкреатические островки); сравнительно крупные органнотипные структуры (щитовидная железа, надпочечник и др.). Есть также эндокринные органы, периодически появляющиеся и исчезающие (желтое тело и фолликул яичника).

В эндокринной системе выделяют: центральное звено (эпиталамус + шишковидное тело и гипоталамус + гипофиз); периферическое звено, представленное железами, зависимыми от передней доли гипофиза (щитовидная железа, кора надпочечников, гонады) и независимыми от него (паращитовидные железы, мозговая часть надпочечников и гормонпродуцирующие клетки неэндокринных органов).

Секреторные ядра гипоталамуса и шишковидное тело образуют группу нейроэндокринных транзиттеров (переключателей), то есть при помощи своих гормонов переключают информацию, поступающую в центральную нервную систему, на гипоталамо-гипофизарную систему, которая, в свою очередь, выделяет необходимое количество гормонов, стимулирующих функцию периферических желез внутренней секреции. Таким образом, нервная и эндокринная системы выступают как единая регулирующая нейроэндокринная система.

Высшим нейроэндокринным органом является *гипоталамус*, в ядрах которого синтезируются нейрогормоны, регулирующие функцию передней доли гипофиза, – гипофизотропные нейрогормоны, или факторы. Это гормоны, которые стимулируют функцию передней доли гипофиза – рилизинг-факторы и ингибиторные факторы, – которые тормозят секрецию определенных гормонов гипофиза.

Под влиянием гипофизотропных нейрогормонов гипофиз синтезирует и секреторует тропные гормоны, стимулирующие функцию гипофизозависимых эндокринных желез: щитовидной железы, коры надпочечников, половых желез.

Нейрогормоны гипоталамуса синтезируются в его ядрах и по гипофизарной вене поступают в переднюю долю гипофиза; ниже перечислены их виды, которые выделяют в настоящее время.

Гормоны гипоталамуса (гипофизотропные):

тиреотропин-рилизинг-фактор (ТРФ) – стимулирует синтез и секрецию тиреотропного гормона;

кортикотропин-рилизинг-фактор (КРФ) – стимулирует синтез и секрецию гипофизом адренокортикотропного гормона;

гонадотропин-рилизинг-фактор (ГнРФ) – стимулирует синтез и секрецию гонадотропных гормонов гипофизом фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона;

гормон роста-рилизинг-фактор (ГрРФ) – стимулирует синтез и секрецию гормона роста;

соматостатин – тормозит синтез и секрецию гормона роста и тиреотропного гормона; допамин, или пролактинингибирующий фактор – тормозит синтез и секрецию пролактина;

пролактин-рилизинг-фактор (ПРФ) – стимулирует синтез и секрецию пролактина в гипофизе, идентичен тиреотропинрилизинг-фактору за исключением следующих моментов:

ПРФ влияет только на секрецию пролактина в гипофизе, тогда как ГРФ в основном стимулирует синтез и секрецию тиреотропного гормона в гипофизе.

Гормоны передней доли гипофиза:

тиреотропный, или тиреостимулирующий, гормон (ТТГ) – является гликопротеином и стимулирует рост щитовидной железы, а также все ее функции, синтезируется в тиреотропах гипофиза;

адренотропный гормон (АКТГ) – синтезируется в кортикотропах гипофиза, стимулирует функцию коры надпочечников, ее рост и кровоснабжение, активизирует синтез кортизола, надпочечниковых андрогенов до альдостерона;

гонадотропные гормоны – фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ) – синтезируются в гонадотропах гипофиза. В яичниках ФСГ стимулирует рост и созревание фолликулов, синтез и секрецию эстрадиола, а ЛГ стимулирует овуляцию, синтез прогестерона и тестостерона. В яичке ЛГ стимулирует синтез тестостерона, а ФСГ – рост и созревание сперматозоидов;

гормон роста (ГР) – синтезируется в соматотропах гипофиза. Не имеет своей эффекторной эндокринной железы, секретируется в кровоток в связи с белком, который идентичен его рецептору, и осуществляет свою функцию и эффекты, соединяясь с рецепторами многих эффекторных органов;

пролактин – синтезируется в лактотропах гипофиза, не обладает своей эффекторной эндокринной железой и имеет значение во время беременности и лактации.

→ Регуляция функций гипоталамо-гипофизарной системы и зависимых от них периферических эндокринных желез

Осуществляется регуляция в основном по принципу отрицательной обратной связи: гипоталамус стимулирует гипофиз, тропные гормоны гипофиза стимулируют функцию зависимых от них периферических эндокринных желез, а их гормоны, оказывая свой эффект на периферии, тормозят секрецию гормонов гипоталамуса и гипофиза. Этот механизм отрицательной обратной связи поддерживает функцию эндокринных желез.

→ Не зависимые от гипоталамо-гипофизарной системы эндокринные железы

Околощитовидные железы:

синтезируют паратиреоидный гормон (ПТГ), функция которого заключается в накоплении кальция в организме. Стимул для секреции – снижение уровня ионизированного кальция в сыворотке крови. Тормозит секрецию ПТГ повышение уровня кальция в крови.

С-клетки, или парафолликулярные клетки:

в щитовидной железе синтезируют гормон кальцитонин, секреция которого регулируется уровнем Ca^{++} в сыворотке крови. Стимулирует секрецию кальцитонина повышение уровня ионизированного кальция в сыворотке крови, а тормозит секрецию понижение уровня Ca^{++} в крови.

Островки Лангерганса – Соболева поджелудочной железы:

В-клетки островков синтезируют и секретируют инсулин, стимулом для секреции является повышение уровня глюкозы в крови;

А-клетки синтезируют глюкагон, стимулом для его секреции служит снижение уровня глюкозы в крови.

Клетки клубочковой зоны коры надпочечников:

секретируют альдостерон. Стимулирующий эффект АКТГ на секрецию альдостерона минимален. Секрецию альдостерона активируют два фактора: ангиотензин II; содержание калия и натрия в сыворотке крови.

Синтез активного витамина D₃:

в почке регулируется паратиреоидным гормоном.

Мозговой слой надпочечников:

высший орган симпатического отдела периферической нервной системы, не имеет тропного гормона гипофиза.

→ Транспорт гормонов в периферической крови

Гипофизотропных гормонов гипоталамуса в периферической крови крайне малое количество.

Тропные гормоны гипофиза (ТТГ, АКТГ, ГнРГ, пролактин) циркулируют в крови в свободном состоянии. Гормон роста циркулирует в крови в связи с белком, который идентичен его рецептору. Гормоны передней гипоталамической области, накапливающиеся в задней доле гипофиза, – антидиуретический гормон, вазопрессин и окситоцин – циркулируют в крови в связанном с нейрофизином виде.

Тиреоидные гормоны тироксин (Т₄) и трийодтиронин (Т₃) циркулируют в крови в связанном с белком виде (тироксинсвязывающим глобулином) и лишь очень небольшое количество – в свободном виде, и только свободные Т₃ и Т₄ биологически активны.

Кортизол циркулирует в крови в связи с кортизолсвязывающим глобулином (транскортином) и лишь крайне малое количество находится в свободном, биологически активном состоянии.

Половые гормоны циркулируют в крови в связи с *половым гормонсвязывающим глобулином*, и лишь крайне малое количество их находится в свободном, биологически активном виде. Прогестерон циркулирует в крови в связи с транскортином.

Таблица 1

Эндокринные железы и их гормоны

| Железы | Гормоны |
|--|---|
| Шишковидная железа | адреногломерулотропин, антигонадотропин, мелатонин, серотонин |
| Гипоталамус | тиреотропин-рилизинг-фактор, кортикотропин-рилизинг-фактор, гонадотропин-рилизинг-фактор, гормон роста-рилизинг-фактор, лактотропный гормон; дофамин, соматостатин, тиреотропин — ингибиторный фактор, гонадотропин — ингибиторный фактор, вазопрессин, окситоцин |
| Гипофиз: передняя доля | адренокортикотропный гормон, гонадотропные гормоны (лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон), гормон роста, пролактин, тиреотропный гормон |
| задняя доля (накопление) | антидиуретический гормон, окситоцин |
| Щитовидная железа | тироксин, трийодтиронин |
| Парафолликулярные клетки (С-клетки) | кальцитонин |
| Околощитовидные железы | паратиреоидный гормон |
| Островки Лангерганса — Соболева поджелудочной железы | А-клетки — глюкагон, В-клетки — инсулин, D-клетки — соматостатин, D ₁ -клетки — вазоактивный кишечный пептид (VIP), PP клетки — панкреатический полипептид |

| | |
|---|---|
| Надпочечники: корковый слой | глюкокортикоиды (кортизол), минералокортикоиды (альдостерон), надпочечниковые андрогены, эстрогены |
| мозговой слой | адреналин, допамин, норадреналин |
| Половые железы: яичники | прогестерон, эстрадиол, релаксан, тестостерон |
| яички | андростендион, дигидротестостерон, тестостерон, эстрогены |
| Диффузная эндокринная система желудочно-кишечного тракта | бомбезин, гастрин, секретин, холецистокинин и др. |
| Неэндокринные органы, секретирующие гормоны: | |
| сердце | предсердный натрийуретический фактор, атриопептин |
| почка | активный витамин D ₃ – 1,25(OH) ₂ D (гормон), эритропоэтины |
| тимус | тимозин, тимопоэтин, тимусный сывороточный фактор |
| жировая ткань | адипокин-резистин, адипонектин, адипсин, лептин |
| плацента | гонадотропин, плацентарный лактоген, прогестерон, прегнандиол, эстрогены |

→ Метаболизм гормонов

Метаболизм тиреоидных гормонов

Тиреоидные гормоны T₄ (тироксин) и T₃ (трийодтиронин) циркулируют в сыворотке крови в связи с белком: в основном с тироксинсвязывающим глобулином и в незначительном количестве с альбумином. Содержание T₄ в свободном виде в сыворотке крови составляет 0,04%, а T₃ – 0,4% их общего количества. Деградация тиреоидных гормонов происходит в периферических тканях под влиянием энзима 1,5'-дейодиназы через ряд метаболитов, конечный из которых – трийодтироацетовая кислота – выводится с желчью.

Метаболизм катехоламинов

Действие катехоламинов краткое, и диссоциация их после связи со своим рецептором происходит очень быстро. Только около 2 – 3% норадреналина и адреналина экскретируется

с мочой. В основном адреналин и норадреналин метаболизируются в печени и экскрементируются с мочой в виде метаболитов.

Метаболиты адреналина: метанефрин и норметанефрин.

Метаболиты норадреналина: ваналилмандалная кислота и гомованильная кислота.

Метаболизм пептидных гормонов

Большинство пептидных гормонов циркулирует в сыворотке крови в свободном виде, исключение составляет гормон роста, циркулирующий в связи с белком, идентичным его рецептору. Окситоцин и вазопрессин циркулируют в связи с нейрофизином. Дегградация пептидных гормонов происходит на поверхности клетки после связи с рецептором. Затем продукты дегградации пептидных гормонов поступают в клетку, где под влиянием энзимов, содержащих лизосомы, подвергаются деаминированию.

Метаболиты стероидных гормонов – метаболиты кортизола и надпочечниковых андрогенов.

В печени кортизол и надпочечниковые андрогены путем конъюгации с глюкуроновыми и сульфатными группами превращаются в водорастворимые соединения: кортизол – в 17-гидроксикортикостероиды, андрогены – в 17-кетостероиды, которые экскретируются с мочой. В небольшом количестве с мочой экскретируется свободный кортизол (от 5 до 50 мкг/сут). Исследование свободного кортизола имеет важное диагностическое значение в дифференциации диагнозов: ожирение и синдром Кушинга. При ожирении обычно увеличивается экскреция 17-гидроксикортикостероидов, но количество свободного кортизола в суточной моче остается в пределах нормы. При синдроме Кушинга количество свободного кортизола в суточной моче в разной степени превышает норму.

Тестостерон и эстрогены преимущественно циркулируют в сыворотке крови в связи с половыми гормонами, связывающими глобулин, и лишь небольшое количество их – с альбумином. Около 2% тестостерона циркулирует в сыворотке крови в свободном виде. Большая часть тестостерона, циркулирующего в крови, в печени превращается в андростендиол и этиохаланолон, которые конъюгируются с кислотами – глюкуроновой или сульфатной и экскретируются с мочой в виде 17 β -кетостероидов.

Эстрадиол (главным образом яичникового происхождения) быстро превращается в печени в эстрон под влиянием 17 β -гидроксистероид дегидрогеназы (тип 1). Эстрон в основном конъюгируется в эстрон-сульфат, а конечный продукт эстрогена – неактивный эстриол – конъюгируется в 3-сульфат-16-глюкуронид и экскретируется с мочой.

Прогестерон циркулирует в сыворотке крови в связи с транскортином (кортикостероидсвязывающий глобулин). В печени прогестерон быстро превращается в прегнандиол, конъюгируется с глюкуроновой кислотой и в виде прегнандиола глюкуроната экскретируется с мочой.

Взаимосвязь нервной и эндокринной систем

В организме человека имеются две сложные системы управления функциями: нервная и эндокринная, тесно связанные между собой и осуществляющие единую нейрогуморальную регуляцию: центральная нервная система, в том числе кора большого мозга, регулирует функции желез внутренней секреции путем непосредственной регуляции органов и тканей; эндокринная система осуществляет регулирующее влияние с помощью переносимых кровью, лимфой, тканевой жидкостью гормонов.

Общее для нервных и эндокринных клеток – выработка гуморальных регулирующих факторов. Эндокринные клетки синтезируют гормоны и выделяют их в кровь, а нейроны синтезируют нейротрансмиттеры (большинство из которых является нейроаминами): норадреналин, дофамин, серотонин и др., выделяющиеся в синаптические щели. В гипоталамусе расположены секреторные нейроны, совмещающие свойства нервных и эндокринных клеток; они способны образовывать и нейрамини, и олигопептидные гормоны.

Гипоталамус является центром регуляции эндокринных функций, он координирует нервные и гормональные механизмы регуляции функций внутренних органов, объединяет нервные и эндокринные регуляторные механизмы в общую нейроэндокринную систему. Гипоталамус образует с гипофизом единый функциональный комплекс, в котором гипоталамус играет регулирующую роль, а гипофиз – эффекторную.

Деятельность эндокринных желез тесно связана с деятельностью нервной системы, внутренних органов, органов чувств, половой сферы и др. При поражении эндокринных желез возникают изменения и в соответствующих органах и системах организма, что дает основание рассматривать любое эндокринное заболевание как болезнь всего организма.

Глава 3

ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНАЯ СИСТЕМА

По генетическим признакам железы внутренней секреции подразделяют на две группы: чисто эндокринные и смешанные железы, в которых секреция гормонов является лишь частью разнообразных функций органа.

К первой группе – *чисто эндокринные железы* – относятся шишковидная железа, нейросекреторные ядра гипоталамической области головного мозга, гипофиз, щитовидная железа, околощитовидные железы, надпочечники.

Вторую группу – *смешанные железы* – составляют тимус, поджелудочная железа, семенники, яичники. В последние годы описаны гормонпродуцирующие клетки в стенке желудочно-кишечного тракта, дыхательных путях, сердце (правое предсердие), мочевой и половой системах и в других органах, которые также относятся к эндокринной системе, поскольку оказывают местное (локальное) воздействие. Ко второй группе принадлежат также хромаффинные органы, или параганглии, – скопления клеточных элементов, выполняющих эндокринную функцию в разных участках тела: межсонный параганглий, надсердечные параганглии, поясничные параганглии и др.

Как уже отмечалось выше (*рис. 2*), на основе структурно-функциональных особенностей желез внутренней секреции выделяют:

центральное звено эндокринной системы (эпиталамус + шишковидная железа и гипоталамус + гипофиз);

периферическое звено, представленное железами, зависимыми от передней доли гипофиза (щитовидная железа, кора надпочечников, гонады) и независимыми от него (паращитовидные железы, мозговая часть надпочечников и гормонпродуцирующие клетки внутренних органов).

Морфологически эндокринные железы созревают еще в период утробной жизни и во второй половине периода начинают функционировать. У новорожденных и детей грудного возраста функция большинства эндокринных желез высокоактивна, как при стрессе. Это связано с тем, что гормоны многих желез участвуют в развитии приспособительных реакций к сверхсильным нагрузкам при изменении условий существования. В процессе роста и развития ребенка значение желез внутренней секреции неодинаково: каждая на определенном этапе особенно сильно влияет на организм. В позднем онтогенезе гомеостаз организма поддерживается благодаря функции гипоталамуса, так как при старении изменяется чувствительность эндокринных желез к тропным гормонам гипофиза. Возрастные изменения в нейроэндокринной системе являются фоном, на котором развивается патологический процесс, этот фон придает особенности болезням, присущим лицам пожилого и старческого возраста.

2.1. ГИПОТАЛАМУС

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Гипоталамус (*hypothalamus*, *рис. 3*) занимает базальную область промежуточного мозга, окружая нижнюю часть III желудочка головного мозга. Гипоталамус контролирует все висцеральные функции организма и объединяет эндокринные механизмы регуляций с нервными будучи мозговым центром симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. В сером веществе гипоталамуса выделяют свыше 30 пар ядер, которые группируются в передней, дорсальной, промежуточной, латеральной и задней гипоталамических областях, а также в гипоталамических зонах. Часть ядер представляет собой скопление нейросекреторных клеток, другие образованы сочетанием нейросекреторных клеток и обычных нейронов.

В передней гипоталамической области расположены: переднее ядро гипоталамуса (*n. anterior hypothalami*); вентральное перивентрикулярное ядро (*n. periventricularis ventralis*); передние интерстициальные ядра (*nn. intersticiales hypothalami anteriores*); латеральное и медиальное преоптическое ядра (*nn. preopticus lateralis et medialis*); срединное преоптическое ядро (*n. preopticus medianus*); паравентрикулярное ядро гипоталамуса (*n. paraventricularis hypothalami*); перивентрикулярное преоптическое ядро (*n. preopticus periventricularis*); надперекрестное ядро (*n. suprachiasmaticus*); супраоптическое ядро (*n. supraopticus*).

Наиболее важными для функции эндокринной системы являются парные – *супраоптическое и паравентрикулярное* – ядра, образованные крупными нейросекреторными клетками. Аксоны этих клеток проходят через гипофизарную ножку в заднюю долю гипофиза, где и заканчиваются на кровеносных капиллярах утолщенными терминалями (тельца Херринга). В ядрах передней гипоталамической области вырабатываются нейрогормоны вазопрессин, или антидиуретический гормон (супраоптическое ядро), и окситоцин (паравентрикулярное ядро), которые накапливаются в задней доле гипофиза.

Дорсальная гипоталамическая область включает: дорсомедиальное ядро (*n. dorsomedialis*); внутриножковое ядро (*n. endopeduncularis*); ядро чечевицеобразной петли (*n. ansae lenticularis*).

В состав промежуточной гипоталамической области входят: дорсальное ядро гипоталамуса (*n. dorsalis hypothalami*); дорсомедиальное ядро (*n. dorsomedialis*); дугообразное ядро, или ядро воронки (*n. arcuatus seu n. infundibularis*); перивентрикулярное ядро (*n. periventricularis*); заднее перивентрикулярное ядро (*n. periventricularis posterior*); позадиперекрестная область (*area retrochiasmatica*); латеральные серобугорные ядра (*nn. tuberales laterales*); вентромедиальное ядро гипоталамуса (*n. ventromedialis hypothalami*).

Латеральная гипоталамическая область объединяет: преоптическую область; латеральные серобугорные ядра; перифорникальное ядро; серобугорно-сосцевидное ядро.

В ядрах дорсальной, промежуточной и латеральной гипоталамических областей, образованных мелкими нейросекреторными клетками, вырабатываются аденогипофизотропные гормоны, которые либо стимулируют (рилизинг-факторы, или либерины), либо угнетают (ингибирующие факторы, или статины) соответствующие гормонообразовательные функции аденогипофиза.

Задняя гипоталамическая область включает: дорсальное предсосцевидное ядро (*n. premammillaris dorsalis*); латеральное и медиальное сосцевидные ядра (*nn. mammillares*).

laterales et mediales); надсосцевидное ядро (n. supramammillaris); вентральное предсосцевидное ядро (n. premammillares ventralis); заднее ядро гипоталамуса (n. posterior hypothalami).

В состав гипоталамуса также входят: сосудистый орган терминальной пластинки; медиальная, латеральная и перивентрикулярная гипоталамические зоны. Функции ядер задней гипоталамической зоны мало изучены.

→ Гипофизотропные нейрогормоны, или факторы гипоталамуса

В гипоталамусе синтезируются тиреотропин-рилизинг-фактор, кортикотропин-рилизинг-фактор, гонадотропин-рилизинг-фактор, соматотропин-рилизинг-фактор, пролактин-стимулирующий фактор, соматостатин, дофамин.

Тиреотропин-рилизинг-фактор (ТРФ)

ТРФ стимулирует синтез и секрецию тиреотропного гормона (ТТГ); по строению – трипептид. Синтезируется в нейронах медиальных отделов паравентрикулярных ядер гипоталамуса, а затем по аксонам этих нейронов поступает в срединное возвышение гипоталамуса, из которого по воротной вене гипофиза достигает своих клеток-мишеней – тиреотропов – и стимулирует в них синтез и секрецию ТТГ.

ТРФ секретируется пульсаторно, через каждые 30 – 40 минут.

Кортикотропин-рилизинг-фактор (КРФ)

КРФ стимулирует синтез и секрецию адренкортикотропного гормона (АКТГ). Синтезируется КРФ в нейронах преоптических ядер гипоталамуса и по их аксонам поступает в срединное возвышение гипоталамуса, из которого по воротной вене перемещается в гипофиз к клеткам-мишеням – кортикотропам. КРФ размещается на своих рецепторах на поверхности кортикотропов и стимулирует в них синтез и секрецию АКТГ.

Гонадотропин-рилизинг-фактор (ГнРФ)

ГнРФ стимулирует синтез и секрецию гонадотропных гормонов; по строению – декапептид. Синтезируется ГнРФ в нейронах преоптических ядер гипоталамуса, по аксонам которых перемещается в срединное возвышение гипоталамуса и затем по воротной вене в гипофиз к клеткам-мишеням – гонадотропам. ГнРФ занимает свои рецепторы на поверхности гонадотропов и стимулирует в них синтез и секрецию гонадотропных гормонов: фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ).

ГнРФ секретируется пульсаторно, через каждые 40 – 60 минут. Подобно ГнРФ пульсаторно секретируются ФСГ и ЛГ.

Соматотропин-рилизинг-фактор (СТРФ)

СТРФ стимулирует синтез и секрецию гормона роста. Синтезируется СТРФ в нейронах дугообразных ядер гипоталамуса и по их аксонам поступает в срединное возвышение гипоталамуса, из которого по воротной вене поступает в гипофиз к клеткам-мишеням – соматотропам. СТРФ занимает рецепторы на поверхности соматотропов и стимулирует синтез и секрецию гормона роста.

Пролактинстимулирующий фактор (ПрСФ)

(пролактинвысвобождающий фактор)

ПрСФ стимулирует синтез и секрецию пролактина; по строению аналогичен тиреотропин-рилизинг-фактору, и допускается, что это один и тот же гормон. Однако ПрСФ и ТРФ не идентично действуют на тиреотропы и лактотропы.

ПрСФ стимулирует только лактотропы и синтез в них пролактина;

ТРФ, стимулируя тиреотропы и секрецию тиреотропного гормона, не действует стимулирующе на секрецию лактотропами пролактина, хотя в некоторых случаях стимулирует секрецию пролактина лактотропами, не увеличивая секрецию ТТГ тиреотропами. При патологических состояниях (первичный гипотиреоз) ТРФ стимулирует секрецию обоих гормонов.

Кроме ПрСФ и ТРФ, секрецию пролактина в гипофизе усиливает также гипоталамический пептид – *вазоактивный кишечный пептид*, который синтезируется в гипоталамусе, и в островках поджелудочной железы, и в кишечнике.

На секрецию пролактина действует стимулирующе также *серотонин – нейротрансмиттер в гипоталамусе*. Это подтверждается тем, что лечение антагонистами серотонина снижает секрецию пролактина. ПрСГ по аксонам нейронов, в которых он синтезировался, поступает в срединное возвышение гипоталамуса и затем по воротной вене – к лактотропам гипофиза. ПрСГ (в определенных случаях ТРФ) занимает места на своих рецепторах на лактотропах и стимулирует синтез и секрецию пролактина.

Соматостатин

Соматостатин тормозит секрецию гормона роста и тиреотропного гормона; является тетрадекапептидом. Синтезируется в нейронах паравентрикулярных ядер гипоталамуса, затем по их аксонам перемещается в срединное возвышение гипоталамуса, далее по воротной вене поступает в гипофиз к клеткам-мишеням – соматотропам и тиреотропам, занимает места на рецепторах этих клеток и тормозит секрецию гормона роста и ТТГ. Соматостатин, кроме гипоталамуса, синтезируется в В-клетках островков поджелудочной железы и в желудочно-кишечном тракте.

Дофамин

Дофамин – пролактинингибирующий гормон.

Поступая из срединного возвышения гипоталамуса в воротную вену гипофиза, дофамин достигает лактотропов, занимает свои рецепторы на их поверхности и тормозит секрецию пролактина. Установлено, что секрецию пролактина также тормозит нейротрансмиттер – аминокислота.

Некоторые гипофизотропные гормоны, а именно соматостатин и вазоактивный кишечный пептид, помимо гипоталамуса синтезируются в островках Лангерганса – Соболева поджелудочной железы и в желудочно-кишечном тракте. Соматостатин также синтезируется в парафолликулярных С-клетках щитовидной железы.

Регуляцию секреции ядер гипоталамуса со стороны ЦНС осуществляют лимбическая система (миндалевидные ядра и гиппокамп), ретикулярная формация среднего мозга и шишковидная железа. В осуществлении этих влияний большое значение принадлежит нейроаминам – катехоламинам (дофамин и норадреналин), серотонину и ацетилхолину. Кроме того, на нейросекреторные функции гипоталамуса существенно влияют некоторые гормоны (эндорфины и энкефалины), вырабатываемые нейронами головного мозга.

ВОЗРАСТНАЯ МОРФОЛОГИЯ И ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ

Гипоталамус развивается из базальной части промежуточного пузыря зачатка головного мозга. В эмбриогенезе время закладки и темп развития определенных групп ядер гипоталамуса различны: супраоптические и паравентрикулярные ядра, например, появляются в самые ранние сроки – у эмбриона 2-месячного возраста (на 8-й неделе), а на 3-м месяце происходит закладка мелкоклеточных ядер.

Сроки клеточной дифференцировки гипоталамических ядер различны: у 2 – 3-месячных эмбрионов гипоталамус представлен однородными округлыми клетками размером 3 – 5 мкм; у 4-месячного плода можно обнаружить первые нейросекреторные клетки супраоптического и паравентрикулярного ядер. На 6-м месяце развития плода отдельные нейросекреторные клетки паравентрикулярного и супраоптического ядер достигают 8 – 10 мкм, отмечается рост аксонов; в этот же период начинает формироваться гипоталамо-гипофизарный тракт, состоящий из небольшого числа тонких аксонов. Усиленное формирование

структуры гипоталамуса к 6-му месяцу коррелирует с организацией всех жизненно важных систем организма плода. Именно к этому возрасту плода в гипоталамусе заканчиваются в основном топографические изменения ядер.

Во второй половине беременности происходит интенсивная дифференцировка клеточных элементов, что совпадает с подготовкой сложных и специфических реакций плода человека к процессу становления регуляции гипоталамусом вегетативных функций.

Влияние гипоталамуса на развивающийся гипофиз отмечается со второй половины внутриутробного развития, когда начинают устанавливаться типичные гипоталамо-гипофизарные связи.

В ходе эмбрионального развития увеличивается объем и всего гипоталамуса, и его отдельных ядер. Наибольший рост гипоталамуса отмечается в 8 – 9-й месяцы эмбриогенеза.

У новорожденного дифференцировка клеточных элементов разных ядер гипоталамуса еще не завершена, развитие и созревание ядер гипоталамуса заканчивается в разные периоды постнатального онтогенеза.

Архитектоническое формирование гипоталамуса у человека заканчивается к 2 – 4 годам жизни, далее происходят изменения, связанные как с развитием нервно-волокнистых систем, так и с более тонкими внутриклеточными структурными процессами. Так, дифференцировка мамиллярных ядер и тела Льюиса заканчивается к трем годам; паравентрикулярные и надоптические ядра, которые являются гипофизарно-нейросекреторными, созревают к 7 годам.

В 13 – 14 лет в клетках секреторных ядер гипоталамуса появляются вакуоли и просветления, а сама цитоплазма делается мутной, зернистой, богатой коллоидом, что связано с процессом полового созревания, когда отмечается усиленная инкреторная деятельность ядерных образований переднего гипоталамуса. В этот же период происходит интенсивное развитие связей гипофиза с передним отделом гипоталамуса. Клеточные элементы серого бугра – филогенетически нового образования гипоталамуса – созревают к шестилетнему возрасту ребенка. Центральная серая субстанция гипоталамуса заканчивает развитие в период полового созревания – к 13 – 17 годам.

В процессе роста и развития организма в ядрах гипоталамуса происходит ряд изменений:

уменьшается количество клеток на единицу площади, увеличиваются отдельные клетки и проводящие пути;

повышается количество пигмента в клетках гипоталамуса – раньше всего пигмент появляется в мамиллярных телах, позже всего в клетках центрального серого вещества;

более быстрыми темпами, чем кора мозга, формируется гипоталамическая область, при этом обращает на себя внимание то, что сроки развития гипоталамуса близки к срокам и темпам формирования ретикулярной формации мозгового ствола;

меняются объемные и топографические соотношения между ядерными и проводниковыми структурами.

Гипоталамус структурно и функционально стареет неравномерно: в одних его ядрах (в супраоптическом, паравентрикулярном и аркуатном) происходят выраженные структурные нарушения, гибель нейронов, а в других ядрах (переднем интерстициальном, надперекрестном и др.) сдвиги не очень выражены. В заднем гипоталамусе снижается плотность расположения нейронов, что выражено в наибольшей степени в латеральном мамиллярном, префронтальном и заднегипоталамическом ядрах. Как и в других структурах ЦНС, в нейронах ядер гипоталамуса откладывается липофусцин («пигмент старения»). Происходит это неравномерно, и обнаруживается закономерное нарастание дистрофических процессов: вначале тела нейроцитов набухают, дендриты укорачиваются, появляются перетяжки на дендритах, уменьшается число дендритических шипиков; в последующем поверхность

нейронов и дендритов деформируется, контур нейронов становится неправильным, появляются сморщенные дендриты. Вместе с тем при анализе возрастных изменений ядер заднего и среднего гипоталамуса необходимо учитывать следующее:

локальные особенности нейронов этой области;

многообразие типов нейронов;

возможность проявления в структуре нейронов псевдодегенеративных черт (к ним относят вакуолизацию цитоплазмы, наличие зоны перинуклеарного псевдохроматолиза, расположение базофильного вещества по периферии клеточного тела, гиперхроматоз клеточных тел при сохранении размеров ядер, пролиферацию сателлитов).

В дальнейшем в телах нейроцитов нарастает тигролиз, они сморщиваются и деформируются. Атрофируется дендритическое дерево. Аксоны претерпевают дегенеративные изменения. Отмечается нейронофагия погибших клеток. Электронно-микроскопически в митохондриях нейроцитов обнаруживается набухание части митохондрий, редукция крист, просветление матрикса. В канальцах эндоплазматического ретикулума появляются расширения и вакуоли.

С возрастом существенно изменяются количество и расположение глиальных элементов, их взаимоотношения с нервными клетками:

у молодых количество глиальных элементов в ядрах гипоталамуса небольшое, явления сателлитоза редки;

у старых наблюдаются пролиферация макроглиальных элементов и значительное нарастание явлений сателлитоза.

В эпендимальной выстилке III желудочка, к которому примыкают структуры медиобазального гипоталамуса, у старых людей также можно обнаружить: 1) признаки дегенерации и атрофии клеток; 2) уменьшение числа эпендимоцитов на единицу площади; 3) накопление в эпендимоцитах липофусцина и гликогена. В связи с этим в старости могут происходить сдвиги в барьерных функциях эпендимы, что приводит к изменению функциональных взаимоотношений в системе нервная ткань – цереброспинальная жидкость, к нарастанию проницаемости барьера для ряда физиологически активных веществ.

Физиологическая активность нейросекреторного процесса в ядрах гипоталамуса в старости или снижается, или не меняется. Отмечается ослабление реакции нейросекреторной системы на рефлекторные (кожно-болевое раздражение) или афферентные нервные раздражения (стимуляция ядер миндалевидного комплекса). Усиливается реакция на гуморальные раздражители: введение адреналина, что, по-видимому, связано с ростом чувствительности нейросекреторных элементов к действию катехоламинов.

Анализ возрастных изменений в нейросекреторных клетках нередко затруднен по следующим причинам:

эти клетки пребывают в разных стадиях нейросекреторного цикла, что создает морфологически гетерогенную картину их структуры;

нейросекреторные клетки подвержены постоянной физиологической дегенерации вследствие напряженного секреторного процесса, а не старения.

Таким образом, на поздних стадиях постнатального онтогенеза различают два самостоятельных этапа жизненного пути этих клеток, отражающих два процесса: их старение и физиологическую дегенерацию.

В отличие от обычных нейронов нейросекреторные клетки вырабатывают значительное количество высокомолекулярных пептидных нейрогормонов, что влияет на их жизнедеятельность. Нейросекреторные клетки недолговечны по сравнению с обычными нейронами и в большей степени подвержены физиологической дегенерации, однако этот процесс не всегда является прямым отражением старения.

Изменение – по мере старения организма – структуры, метаболизма и функций гипоталамуса существенно ухудшает механизмы адаптации:

в так называемом центре терморегуляции способность регулировать температуру тела при охлаждении или перегреве существенно снижается (охлаждение значительно уменьшает температуру старого организма, а восстановление температуры тела после перегрева или переохлаждения более длительное);

ухудшается адаптация к новым пищевым режимам и диетам;

существенно изменяется реакция организма на стрессорные воздействия, снижается способность переносить их. При действии рефлекторных раздражителей стресс более выражен у молодых, а при действии ряда гуморальных раздражителей – у старых людей;

наиболее выражены морфологические изменения ядер гипоталамуса в центрах регуляции репродуктивной функции.

Возрастные сдвиги в репродуктивной системе вызывают, в свою очередь, изменение гормонального фона организма, что приводит к компенсаторным изменениям гипоталамо-гипофизарной регуляции половых желез, и прежде всего существенно меняется медиаторный обмен (катехоламинов). Поскольку моноаминергические нейроны гипоталамуса играют огромную роль в регуляции деятельности гипофиза, то очевидно, что изменения в обмене норадреналина и дофамина в гипоталамусе приводят к нарушениям регуляции репродуктивной, терморегуляторной и ряда других функций организма.

В связи с разнонаправленностью функциональных и структурных изменений возникает разрегулирование гипоталамуса как интегральной регуляторной системы, снижается надежность его работы. Именно это и является ведущим гипоталамическим механизмом старения, в его формировании велико значение так называемой гипоталамической дезинформации, то есть неадекватных реакций гипоталамуса на информацию, поступающую из внутренней среды организма. Разрегулирование и гипоталамическая дезинформация на определенном этапе нарушают главное: интеграцию гомеостатических реакций, достижение единого общесистемного приспособительного эффекта.

2.2. ГИПОФИЗ

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Гипофиз (*hypophysis cerebri*, *рис. 4*) расположен в гипофизарной ямке турецкого седла клиновидной кости и отделен от полости черепа отростком твердой оболочки головного мозга, образующим диафрагму седла. Через отверстие в диафрагме гипофиз соединен с воронкой гипоталамуса промежуточного мозга. Снаружи гипофиз покрыт капсулой. Масса гипофиза 0,5 – 0,7 г, размеры: поперечный 10 – 17 мм, переднезадний 5 – 15 мм, вертикальный 5 – 10 мм.

В гипофизе различают две доли: переднюю, или аденогипофиз (*lobus anterior s. adenohypophysis*); заднюю, или нейрогипофиз (*lobus posterior s. neurohypophysis*).

Аденогипофиз

Передняя доля составляет 70 – 80% всей массы гипофиза и подразделяется на дистальную (*pars distalis*), промежуточную (*pars intermedia*) и бугорную (*pars tuberalis*) части. Паренхима передней доли гипофиза представлена несколькими типами железистых клеток, между тяжами которых расположены многочисленные кровеносные капилляры. Поддерживают железистые клетки и сосудистую сеть ретикулярные волокна.

Выделяют железистые клетки двух главных типов: хромофильные (обладают сильным сродством с гистологическими красителями) и хромофобные (окрашиваются с трудом).

Хромофильные аденоциты характеризуются развитым синтетическим аппаратом и накоплением в цитоплазме секреторных гранул, содержащих гормоны. В зависимости от особенностей окраски секреторных гранул хромофилы подразделяют следующим образом:

ацидофилы – мелкие округлые клетки с высоким содержанием крупных гранул, включающие два типа: соматотропы (вырабатывают гормон роста) и лактотропы (вырабатывают лактотропный гормон, стимулирующий развитие молочных желез и лактацию);

базофилы – крупнее ацидофилов, однако их гранулы мельче и обычно содержатся в меньшем количестве в цитоплазме – включают гонадотропы, тиротропы и адренкортикотропы, вырабатывающие одноименные гормоны.

Хромофильные аденоциты – разнородная группа клеток, включающая: хромофилы после выведения секреторных гранул; малодифференцированные камбиальные элементы, способные превращаться в базофилы или ацидофилы; фолликулярно-звездчатые клетки – несекреторные клетки, способные фагоцитировать гибнущие клетки и влиять на секреторную активность базофилов и ацидофилов.

Нейрогипофиз

В задней доле (нейрогипофизе) выделяют нервную долю (*lobus nervosus*) и воронку (*infundibulum*), которые состоят из нейроглиальных клеток (питуицитов), множества капилляров, нервных волокон, идущих из нейросекреторных ядер гипоталамуса в нейрогипофиз, и накопительных нейросекреторных телец (Херринга).

Между задней и передней долями гипофиза расположена очень небольшая часть гипофиза, остаток кармана Ратке, формирующая промежуточную часть органа, которая называется средней долей. У человека средняя доля гормонально малоактивна: клетки этой области секретируют меланоцитстимулирующий гормон (МСГ), который активизирует меланоциты и липотропный гормон (ЛТГ).

Гормоны передней и задней долей гипофиза влияют на многие функции организма, в первую очередь через другие эндокринные железы. К основным гормонам передней доли гипофиза относят: соматотропный гормон (СТГ, или гормон роста), участвующий в регу-

ляции процессов роста и развития молодого организма; аденокортикотропный гормон (АКТГ), стимулирующий функцию надпочечников; тиреотропный гормон (ТТГ), влияющий на развитие и функцию щитовидной железы; гонадотропные гормоны (фолликулостимулирующий – ФСГ, лютеинизирующий – ЛГ и пролактин, или лактотропный гормон), влияющие на половое созревание организма, развитие фолликулов в яичнике, овуляцию, рост молочных желез и выработку молока у женщин, а также на процесс сперматогенеза у мужчин. Имеются данные, что в аденогипофизе могут синтезироваться хорионический гонадотропин, маммосоматотропин, состоящий из гормона роста и пролактина.

Промежуточная часть передней доли секретирует: меланоцитостимулирующий гормон (МСГ), который контролирует образование пигмента (меланина) в организме; липотропный гормон, стимулирующий обмен жиров.

→ Гормоны передней доли гипофиза играют исключительно важную роль в регуляции функций организма, поэтому остановимся на них подробнее.

Тиреотропный гормон (ТТГ)

Тиреотропный, или тиреостимулирующий, гормон является гликопротеином, как и другие гликопротеиновые гормоны (ЛГ и ФСГ) состоит из двух субъединиц: α и β . У всех гликопротеиновых гормонов α -субъединица одинакова и функционально неактивна, а β -субъединица обладает характерными для данного гормона иммунологическими свойствами, биологически активна и осуществляет его эффекты.

ТТГ стимулирует все функции щитовидной железы. На мембранах тиреоидных клеток находятся рецепторы к ТТГ. Занимая места на своих рецепторах, ТТГ через активацию цАМФ стимулирует поступление неорганического йода в щитовидную железу, синтез тиреоглобулина, активизирует пероксидазные системы, окисление йода и йодирование тирозинов в тиреоглобулине, в клеточно-коллоидном пространстве. ТТГ стимулирует образование из моно- и дийодтирозинов активных гормонов щитовидной железы тироксина и трийодтиронина. Стимулирует гидролиз тиреоглобулина в тиреоидных клетках, освобождение из него тиреоидных гормонов и поступление их в кровь. ТТГ стимулирует также рост щитовидной железы и ее кровоснабжение.

На секрецию ТТГ и, как следствие, на секрецию тиреоидных гормонов щитовидной железой стимулирующе влияют стресс, повышение температуры. Соматостатин, глюкокортикоиды и гормон роста на секрецию ТТГ оказывают ингибиторное влияние.

Регуляция синтеза и секреции ТТГ в тиреотропах осуществляется по механизму отрицательной обратной связи. Увеличение секреции ТТГ под влиянием тиреотропин-релизинг-гормона (ТРГ) ведет к увеличению синтеза и секреции тиреоидных гормонов. Тироксин (T_4) в гипоталамусе и гипофизе под влиянием энзима дийодиназы превращается в трийодтиронин (T_3), который тормозит секрецию ТТГ и ТРГ. Этот механизм поддерживает нормальные концентрации ТТГ, T_3 и T_4 в сыворотке крови.

Аденокортикотропный гормон (АКТГ)

АКТГ – пептидный гормон, предшественником которого является проопиомеланокортин (ПОМК). ПОМК включает в себя β -липотропный гормон, α - и β -меланоцитостимулирующий гормон (МСГ), β -эндорфин и аминотерминальный фрагмент. ПОМК расщепляется на фрагменты под влиянием протеолитических энзимов с высвобождением АКТГ, β -липотропина, β -МСГ и β -эндорфина. АКТГ и β -липотропин секретируются и поступают в кровоток в равных количествах.

АКТГ стимулирует функцию коры надпочечников, ее рост и кровоснабжение, а также стимулирует синтез кортизола, надпочечниковых андрогенов и минералокортикоидов (до 18-гидроксицортикостерона и альдостерона), синтез последних регулируют ренин-ангиотензиновая система и уровни натрия и калия в сыворотке крови.

Регуляция секреции АКТГ осуществляется положительным стимулирующим действием кортикотропин-рилизинг-фактора (КРФ) гипоталамуса и отрицательной обратной связью со стороны надпочечников. Тормозит секрецию АКТГ по механизму отрицательной обратной связи кортизол. Различают короткую отрицательную обратную связь (кортизол прямо тормозит синтез и секрецию АКТГ) и длинную отрицательную обратную связь (кортизол тормозит секрецию КРФ). Стимулирующе воздействуют на секрецию КРФ физический и эмоциональный стресс, гипогликемия.

Секреция КРФ, соответственно и АКТГ, носит циркадный характер (в зависимости от времени суток): максимум в 6 – 8 часов утра, минимум в 22 – 24 часа. Нарушить суточный ритм секреции могут стресс, гипогликемия, изменение режима сна.

Секреция АКТГ, как и КРФ, носит пульсаторный характер.

Гонадотропные гормоны (ФСГ и ЛГ)

Эти гормоны являются гликопротеинами и состоят из субъединиц α и β . Для каждого из гормонов α -субъединица одинакова, функционально неактивна и не влияет на биологическую активность; β -субъединица неодинакова, и именно она определяет биологическую активность и эффекты гонадотропных гормонов.

ФСГ, и особенно ЛГ, секретируются пульсаторно.

В яичниках ФСГ стимулирует рост и созревание фолликула, синтез и секрецию эстрадиола. ЛГ стимулирует синтез тестостерона в тека-клетках фолликула, из которого под влиянием ФСГ в гранулезных клетках образуется эстрадиол. ЛГ вызывает овуляцию и образование желтого тела, синтез и секрецию прогестерона.

Регуляция секреции ФСГ и ЛГ осуществляется путем механизма обратной связи, отрицательной и положительной. Эстрадиол в начале менструального цикла стимулирует секрецию ФСГ, а в середине цикла тормозит его секрецию и стимулирует секрецию ЛГ, который индуцирует овуляцию, образование желтого тела и секрецию прогестерона. По мере увеличения секреции прогестерона последний тормозит ЛГ, и если беременность не наступает, то желтое тело подвергается регрессии – весь цикл начинается снова.

У мужчин ФСГ стимулирует клетки Сертоли в яичках, сперматогенез и синтез ингибина. ЛГ стимулирует клетки Лейдига и синтез тестостерона. По механизму отрицательной обратной связи эстрадиол, образуемый в гипоталамусе из тестостерона, тормозит секрецию ЛГ. Секрецию ФСГ тормозит ингибин – белковый гормон, который синтезируется в клетках Сертоли.

Пролактин

Пролактин синтезируется в лактотропах гипофиза. Во время беременности и лактации пролактин стимулирует образование и секрецию молока. В этом процессе также участвуют прогестерон, кортизол, инсулин, хорионический гонадотропин. В физиологических дозах пролактин не влияет на функцию половых желез.

При гиперпролактинемии у женщин развивается гипогонадизм: ановуляция, олигоменорея или аменорея, бесплодие. У мужчин избыток пролактина угнетает синтез тестостерона и сперматогенез, снижает потенцию, либидо и вызывает бесплодие. Предполагают, что избыток пролактина нарушает гипоталамо-гипофизарный контроль секреции гонадотропинов, но возможно, что он оказывает прямое ингибиторное влияние на функцию половых желез. Секреция пролактина стимулируется пролактинстимулирующим гормоном гипоталамуса или ТРГ, подавляется допамином. Кроме того, секреция пролактина повышается при беременности, лактации, при стимуляции сосков, во время сна, при гипогликемии, физических нагрузках. Стимулируют секрецию пролактина и многие лекарственные препараты, например эстрогены, антагонисты допамина, резерпин, фенотиазины, галоперидол, опиоиды, метилдопа, циметидин, верапамил.

В норме базальный уровень пролактина в сыворотке крови в среднем составляет у женщин 13 нг/мл (0,6 нмоль/л), у мужчин 5 нг/мл (0,23 нмоль/л).

Гормон роста (соматотропный гормон)

Гормон роста синтезируется в соматотропах гипофиза и является полипептидным гормоном. В отличие от других гипофизотропных гормонов он не имеет своей эффекторной эндокринной железы. Основная функция гормона роста – обеспечение линейного роста организма, анаболическое действие на органы и ткани (синтез белка, соединительной ткани). Гормон роста влияет на рост организма опосредованно, через инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1), который прежде называли сульфатным фактором, или соматомедином. ИФР-1 стимулирует рост хрящей длинных костей, увеличивает синтез белка и включение в белковые структуры сульфатных групп, поэтому его и называли сульфатным фактором.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.