**Физиология эндокринной системы**

Интеграция клеток, тканей и органов в единый человеческий организм, приспособление его к различным изменениям внешней среды или потребностям самого организма осуществляется за счет нервной и гуморальной регуляции. Система нейрогуморальной регуляции представляет собой единый, тесно связанный механизм. Связь нервной и гуморальной систем регуляции хорошо видна на следующих примерах.

Во-первых, природа биоэлектрических процессов является физико-химической, т.е. заключается в трансмембранных перемещениях ионов. Во-вторых, передача возбуждения с одной нервной клетки на другую или исполнительный орган происходит посредством медиатора. И наконец, наиболее тесная связь между этими механизмами прослеживается на уровне гипоталамо-гипофизарной системы. Гуморальная регуляция в филогенезе возникла раньше. В дальнейшем в процессе эволюции она дополнилась высокоспециализированной нервной системой. Нервная система осуществляет свои регуляторные влияния на органы и ткани с помощью нервных проводников, передающих нервные импульсы.

Для передачи нервного сигнала требуются доли секунды. Поэтому нервная система осуществляет запуск быстрых приспособительных реакций при изменениях внешней или внутренней среды. Гуморальная регуляция - это регуляция процессов жизнедеятельности с помощью веществ, поступающих во внутреннюю среду организма (кровь, лимфу, лик-вор). Гуморальная регуляция обеспечивает более длительные адаптивные реакции. К факторам гуморальной регуляции относятся гормоны, электролиты, медиаторы, кинины, простагландины, различные метаболиты и т.д.

**Общая физиология эндокринной системы**

Высшей формой гуморальной регуляции является гормональная. Термин "гормон" был впервые применен в 1902 г. Старлингом и Бейлиссом в отношении открытого ими вещества, продуцирующегося в двенадцатиперстной кишке, - секретина. Термин "гормон" в переводе с греческого означает "побуждающий к действию", хотя не все гормоны обладают стимулирующим эффектом.

Гормоны - это биологически высокоактивные вещества, синтезирующиеся и выделяющиеся во внутреннюю среду организма эндокринными железами, или железами внутренней секреции, и оказывающие регулирующее влияние на функции удаленных от места их секреции органов и систем организма. Эндокринная железа - это анатомическое образование, лишенное выводных протоков, единственной или основной функцией которого является внутренняя секреция гормонов. К эндокринным железам относятся гипофиз, эпифиз, щитовидная железа, надпочечники (мозговое и корковое вещество), паращитовидные железы.

В отличие от внутренней секреции, внешняя секреция осуществляется экзокринными железами через выводные протоки во внешнюю среду. В некоторых органах одновременно присутствуют оба типа секреции. Инкреторная функция осуществляется эндокринной тканью, т.е. скоплением клеток с инкреторной функцией в органе, обладающем функциями, не связанными с продукцией гормонов. К органам со смешанным типом секреции относятся поджелудочная железа и половые железы. Одна и та же железа внутренней секреции может продуцировать неодинаковые по своему действию гормоны. Так, например, щитовидная железа продуцирует тироксин и тирокальцитонин. В то же время продукция одних и тех же гормонов может осуществляться разными эндокринными железами. Например, половые гормоны продуцируются и половыми железами, и надпочечниками.

Продукция биологически активных веществ - это функция не только желез внутренней секреции, но и других традиционно неэндокринных органов: почек, желудочно-кишечного тракта, сердца. Не все вещества, образующиеся специфическими клетками этих органов, удовлетворяют классическим критериям понятия "гормоны". Поэтому наряду с термином "гормон" в последнее время используются также понятия гормоноподобные и биологически активные вещества (БАВ), гормоны местного действия. Так, например, некоторые из них синтезируются так близко к своим органам-мишеням, что могут достигать их диффузией, не попадая в кровоток. Клетки, вырабатывающие такие вещества, называют паракринными. Трудность точного определения термина "гормон" особенно хорошо видна на примере катехоламинов - адреналина и норадреналина. Когда рассматривается их выработка в мозговом веществе надпочечников, их обычно называют гормонами, если речь идет об их образовании и выделении симпатическими окончаниями, их называют медиаторами.

Регуляторные гипоталамические гормоны - группа нейропептидов, включая недавно открытые энкефалины и эндорфины, действуют не только как гормоны, но и выполняют своеобразную медиаторную функцию. Некоторые из регуляторных гипоталамических пептидов обнаружены не только в нейронах головного мозга, но и в особых клетках других органов, например кишечника: это вещество Р, нейротензин, соматостатин, холецистокинин и др. Клетки, вырабатывающие эти пептиды, образуют согласно современным представлениям диффузную нейроэндокринную систему, состоящую из разбросанных по разным органам и тканям клеток.

Клетки этой системы характеризуются высоким содержанием аминов, способностью к захвату предшественников аминов и наличием декарбоксилазы аминов. Отсюда название системы по первым буквам английских слов Amine Precursors Uptake and Decarboxylating system - APUD-система - система захвата предшественников аминов и их декарбоксилирования. Поэтому правомерно говорить не только об эндокринных железах, но и об эндокринной системе, которая объединяет все железы, ткани и клетки организма, выделяющие во внутреннюю среду специфические регуляторные вещества.

Химическая природа гормонов и биологически активных веществ различна. От сложности строения гормона зависит продолжительность его биологического действия, например, от долей секунды у медиаторов и пептидов до часов и суток у стероидных гормонов и йодтиронинов. Анализ химической структуры и физико-химических свойств гормонов помогает понять механизмы их действия, разрабатывать методы их определения в биологических жидкостях и осуществлять их синтез.

**Классификация гормонов и БАБ по химической структуре:**

Производные аминокислот: производные тирозина: тироксин, трийодтиронин, дофамин, адреналин, норадреналин; производные триптофана: мелатонин, серотонин; производные гистидина: гистамин.

Белково-пептидные гормоны: полипептиды: глюкагон, кортикотропин, меланотропин, вазо-прессин, окситоцин, пептидные гормоны желудка и кишечника; простые белки (протеины): инсулин, соматотропин, пролактин, паратгормон, кальцитонин; сложные белки (гликопротеиды): тиреотропин, фоллитропин, лютропин.

Стероидные гормоны: кортикостероиды (альдостерон, кортизол, кортикостерон); половые гормоны: андрогены (тестостерон), эстрогены и прогестерон.

Производные жирных кислот: арахидоновая кислота и ее производные: простагландины, простациклины, тромбоксаны, лейкотриены.

Несмотря на то, что гормоны имеют разное химическое строение, для них характерны некоторые общие биологические свойства.

**Общие свойства гормонов:**

Строгая специфичность (тропность) физиологического действия.

Высокая биологическая активность: гормоны оказывают свое физиологическое действие в чрезвычайно малых дозах.

Дистантный характер действия: клетки-мишени располагаются обычно далеко от места образования гормона.

Многие гормоны (стероидные и производные аминокислот) не имеют видовой специфичности.

Генерализованность действия.

Пролонгированность действия.

Установлены четыре основных типа физиологического действия на организм: кинетическое, или пусковое, вызывающее определенную деятельность исполнительных органов; метаболическое (изменения обмена веществ); морфогенетическое (дифференциация тканей и органов, действие на рост, стимуляция формообразовательного процесса); корригирующее (изменение интенсивности функций органов и тканей).

Гормональный эффект опосредован следующими основными этапами: синтезом и поступлением в кровь, формами транспорта, клеточными механизмами действия гормонов. От места секреции гормоны доставляются к органам-мишеням циркулирующими жидкостями: кровью, лимфой. В крови гормоны циркулируют в нескольких формах: 1) в свободном состоянии; 2) в комплексе со специфическими белками плазмы крови; 3) в форме неспецифического комплекса с плазменными белками; 4) в адсорбированном состоянии на форменных элементах крови. В состоянии покоя 80% приходится на комплекс со специфическими белками. Биологическая активность определяется содержанием свободных форм гормонов. Связанные формы гормонов являются как бы депо, физиологическим резервом, из которого гормоны переходят в активную свободную форму по мере необходимости.

Обязательным условием для проявления эффектов гормона является его взаимодействие с рецепторами. Гормональные рецепторы представляют собой особые белки клетки, для которых характерны: 1) высокое сродство к гормону; 2) высокая избирательность; 3) ограниченная связывающая емкость; 4) специфичность локализации рецепторов в тканях. На одной и той же мембране клетки могут располагаться десятки разных типов рецепторов. Количество функционально активных рецепторов может изменяться при различных состояниях и в патологии. Так, например при беременности в миометрии исчезают М-холинорецепторы, и возрастает количество окситоциновых рецепторов. При некоторых формах сахарного диабета имеет место функциональная недостаточность инсулярного аппарата, т.е. уровень инсулина в крови высокий, но часть инсулиновых рецепторов оккупирована аутоантителами к этим рецепторам. В 50% случаев рецепторы локализуются на мембранах клетки-мишени; 50% - внутри клетки.

Механизмы действия гормонов. Существуют два основных механизма действия гормонов на уровне клетки: реализация эффекта с наружной поверхности клеточной мембраны и реализация эффекта после проникновения гормона внутрь клетки.

В первом случае рецепторы расположены на мембране клетки. В результате взаимодействия гормона с рецептором активируется мембранный фермент - аденилатциклаза. Этот фермент способствует образованию из аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) важнейшего внутриклеточного посредника реализации гормональных эффектов - циклического 3,5-аденозинмонофос-фата (цАМФ). цАМФ активирует клеточный фермент протеинкиназу, реализующую действие гормона. Установлено, что гормонозависимая аденилатциклаза - это общий фермент, на который действуют различные гормоны, в то время как рецепторы гормонов множественны и специфичны для каждого гормона. Вторичными посредниками кроме цАМФ могут быть циклический 3,5-гуанозинмонофосфат (цГМФ), ионы кальция, инозитол-трифосфат. Так действуют пептидные, белковые гормоны, производные тирозина - катехоламины. Характерной особенностью действия этих гормонов является относительная быстрота возникновения ответной реакции, что обусловлено активацией предшествующих уже синтезированных ферментов и других белков.

Во втором случае рецепторы для гормона находятся в цитоплазме клетки. Гормоны этого механизма действия в силу своей липофильности легко проникают через мембрану внутрь клетки-мишени и связываются в ее цитоплазме специфическими белками-рецепторами. Гормон-рецепторный комплекс входит в клеточное ядро. В ядре комплекс распадается, и гормон взаимодействует с определенными участками ядерной ДНК, следствием чего является образование особой матричной РНК. Матричная РНК выходит из ядра и способствует синтезу на рибосомах белка или белка-фермента. Так действуют стероидные гормоны и производные тирозина - гормоны щитовидной железы. Для их действия характерна глубокая и длительная перестройка клеточного метаболизма.

Инактивация гормонов происходит в эффекторных органах, в основном в печени, где гормоны претерпевают различные химические изменения путем связывания с глюкуроновой или серной кислотой либо в результате воздействия ферментов. Частично гормоны выделяются с мочой в неизмененном виде. Действие некоторых гормонов может блокироваться благодаря секреции гормонов, обладающих антагонистическим эффектом.

Гормоны выполняют в организме следующие важные функции:

Регуляция роста, развития и дифференцировки тканей и органов, что определяет физическое, половое и умственное развитие.

Обеспечение адаптации организма к меняющимся условиям существования.

Обеспечение поддержания гомеостаза.

Функциональная классификация гормонов:

Эффекторные гормоны - гормоны, которые оказывают влияние непосредственно на орган-мишень.

Тройные гормоны - гормоны, основной функцией которых является регуляция синтеза и выделения эффекторных гормонов. Выделяются аденогипофизом.

Рилизинг-гормоны - гормоны, регулирующие синтез и выделение гормонов аденогипофиза, преимущественно тройных. Выделяются нервными клетками гипоталамуса.

Виды взаимодействия гормонов. Каждый гормон не работает в одиночку. Поэтому необходимо учитывать возможные результаты их взаимодействия.

Синергизм - однонаправленное действие двух или нескольких гормонов. Например, адреналин и глюкагон активируют распад гликогена печени до глюкозы и вызывают увеличение уровня сахара в крови.

Антагонизм всегда относителен. Например, инсулин и адреналин оказывают противоположные действия на уровень глюкозы в крови. Инсулин вызывает гипогликемию, адреналин - гипергликемию. Биологическое же значение этих эффектов сводится к одному - улучшению углеводного питания тканей.

Пермиссивное действие гормонов заключается в том, что гормон, сам не вызывая физиологического эффекта, создает условия для ответной реакции клетки или органа на действие другого гормона. Например, глюкокортикоиды, не влияя на тонус мускулатуры сосудов и распад гликогена печени, создают условия, при которых даже небольшие концентрации адреналина увеличивают артериальное давление и вызывают гипергликемию в результате гликогенолиза в печени.

**Регуляция функций желез внутренней секреции**

Регуляция деятельности желез внутренней секреции осуществляется нервными и гуморальными факторами. Нейроэндокринные зоны гипоталамуса, эпифиз, мозговое вещество надпочечников и другие участки хромаффинной ткани регулируются непосредственно нервными механизмами. В большинстве случаев нервные волокна, подходящие к железам внутренней секреции, регулируют не секреторные клетки, а тонус кровеносных сосудов, от которых зависит кровоснабжение и функциональная активность желез. Основную роль в физиологических механизмах регуляции играют нейрогормональные и гормональные механизмы, а также прямые влияния на эндокринные железы тех веществ, концентрацию которых регулирует данный гормон.

Регулирующее влияние ЦНС на деятельность эндокринных желез осуществляется через гипоталамус. Гипоталамус получает по афферентным путям мозга сигналы из внешней и внутренней среды. Нейросекреторные клетки гипоталамуса трансформируют афферентные нервные стимулы в гуморальные факторы, продуцируя рилизинг-гормоны. Рилизинг-гормоны избирательно регулируют функции клеток аденогипофиза. Среди рилизинг-гормонов различают либерины - стимуляторы синтеза и выделения гормонов аденогипофиза и статины - ингибиторы секреции. Они носят название соответствующих тропных гормонов: тиреолиберин, кортиколиберин, соматолиберин и т.д. В свою очередь, тропные гормоны аденогипофиза регулируют активность ряда других периферических желез внутренней секреции (кора надпочечников, щитовидная железа, гонады). Это так называемые прямые нисходящие регулирующие связи.

Кроме них внутри указанных систем существуют и обратные восходящие саморегулирующие связи. Обратные связи могут исходить как от периферической железы, так и от гипофиза. По направленности физиологического действия обратные связи могут быть отрицательными и положительными. Отрицательные связи самоограничивают работу системы. Положительные связи самозапускают ее. Так, низкие концентрации тироксина через кровь усиливают выработку тиреотропного гормона гипофизом и тиреолиберина - гипоталамусом. Гипоталамус значительно более чувствителен, чем гипофиз к гормональным сигналам, поступающим от периферических эндокринных желез. Благодаря механизму обратной связи устанавливается равновесие в синтезе гормонов, реагирующее на снижение или повышение концентрации гормонов желез внутренней секреции.

Некоторые железы внутренней секреции, такие как поджелудочная железа, околощитовидные железы, не находятся под влиянием гормонов гипофиза. Деятельность этих желез зависит от концентрации тех веществ, уровень которых регулируется этими гормонами. Так, уровень паратгормона околощитовидных желез и кальцитонина щитовидной железы определяется концентрацией ионов кальция в крови. Глюкоза регулирует продукцию инсулина и глюкагона поджелудочной железой. Кроме того, функционирование этих желез осуществляется за счет влияния уровня гормонов-антагонистов.

**Гипофиз**

Гипофизу принадлежит особая роль в системе желез внутренней секреции. С помощью своих гормонов он регулирует деятельность других эндокринных желез.

Гипофиз состоит из передней (аденогипофиз), промежуточной и задней (нейрогипофиз) долей. Промежуточная доля у человека практически отсутствует.

Гормоны передней доли гипофиза

В аденогипофизе образуются следующие гормоны: адренокортикотропный (АКТГ), или кортикотропин; тиреотропный (ТТГ), или тиреотропин, гонадотропные: фолликулостимулирующий (ФСГ), или фоллитропин, и лютеинизирующий (ЛГ), или лютропин, соматотропный (СТГ), или гормон роста, или соматотропин, пролактин. Первые 4 гормона регулируют функции так называемых периферических желез внутренней секреции. Соматотропин и пролактин сами действуют на ткани-мишени.

Адренокортикотропный гормон (АКТГ), или кортикотропин, оказывает стимулирующее действие на кору надпочечников. В большей степени его влияние выражено на пучковую зону, что приводит к увеличению образования глюкокортикоидов, в меньшей - на клубочковую и сетчатую зоны, поэтому на продукцию минералокортикоидов и половых гормонов он не оказывает значительного воздействия. За счет повышения синтеза белка (цАМФ-зависимая активация) происходит гиперплазия коркового вещества надпочечников. АКТГ усиливает синтез холестерина и скорость образования прегненолона из холестерина. Вненадпочечниковые эффекты АКТГ заключаются в стимуляции липолиза (мобилизует жиры из жировых депо и способствует окислению жиров), увеличении секреции инсулина и соматотропина, накоплении гликогена в клетках мышечной ткани, гипогликемии, что связано с повышенной секрецией инсулина, усилении пигментации за счет действия на пигментные клетки меланофоры.

Продукция АКТГ подвержена суточной периодичности, что связано с ритмичностью выделения кортиколиберина. Максимальные концентрации АКТГ отмечаются утром в 6 - 8 часов, минимальные - с 18 до 23 часов. Образование АКТГ регулируется кортиколиберином гипоталамуса. Секреция АКТГ усиливается при стрессе, а также под влиянием факторов, вызывающих стрессогенные состояния: холод, боль, физические нагрузки, эмоции. Гипогликемия способствует увеличению продукции АКТГ. Торможение продукции АКТГ происходит под влиянием самих глюкокортикоидов по механизму обратной связи.

Избыток АКТГ приводит к гиперкортицизму, т.е. увеличенной продукции кортикостероидов, преимущественно глюкокортикоидов. Это заболевание развивается при аденоме гипофиза и носит название болезни Иценко-Кушинга. Основные проявления ее: гипертония, ожирение, имеющее локальный характер (лицо и туловище), гипергликемия, снижение иммунной защиты организма.

Недостаток гормона ведет к уменьшению продукции глюкокортикоидов, что проявляется нарушением метаболизма и снижением устойчивости организма к различным влияниям среды.

Тиреотропный гормон (ТТГ), или тиреотропин, активирует функцию щитовидной железы, вызывает гиперплазию ее железистой ткани, стимулирует выработку тироксина и трийодтиронина. Образование тиреотропина стимулируется тиреолиберином гипоталамуса, а угнетается соматостатином. Секреция тиреолиберина и тиреотропина регулируется йодсодержащими гормонами щитовидной железы по механизму обратной связи. Секреция тиреотропина усиливается также при охлаждении организма, что приводит к повышению выработки гормонов щитовидной железы и повышению тепла. Глюкокортикоиды тормозят продукцию тиреотропина. Секреция тиреотропина угнетается также при травме, боли, наркозе.

Избыток тиреотропина проявляется гиперфункцией щитовидной железы, клинической картиной тиреотоксикоза.

Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), или фоллитропин, вызывает рост и созревание фолликулов яичников и их подготовку к овуляции. У мужчин под влиянием ФСГ происходит образование сперматозоидов.

Лютеинизирующий гормон (ЛГ), или лютропин, способствует разрыву оболочки созревшего фолликула, т.е. овуляции и образованию желтого тела. ЛГ стимулирует образование женских половых гормонов - эстрогенов. У мужчин этот гормон способствует образованию мужских половых гормонов - андрогенов.

Секреция ФСГ и ЛС регулируется гонадолиберином гипоталамуса. Образование гонадолиберина, ФСГ и ЛГ зависит от уровня эстрогенов и андрогенов и регулируется по механизму обратной связи. Гормон аденогипофиза пролактин угнетает продукцию гонадотропных гормонов. Тормозное действие на выделение ЛГ оказывают глюкокортикоиды.

Соматотропный гормон (СТГ), или соматотропин, или гормон роста, принимает участие в регуляции процессов роста и физического развития. Стимуляция процессов роста обусловлена способностью соматотропина усиливать образование белка в организме, повышать синтез РНК, усиливать транспорт аминокислот из крови в клетки. Наиболее ярко влияние гормона выражено на костную и хрящевую ткани. Действие соматотропина происходит посредством "соматомединов", которые образуются в печени под влиянием соматотропина. Обнаружено, что у пигмеев на фоне нормального содержания соматотропина не образуется соматомедин С, что, по мнению исследователей, служит причиной их маленького роста. Соматотропин влияет на углеводный обмен, оказывая инсулиноподобное действие. Гормон усиливает мобилизацию жира из депо и использование его в энергетическом обмене.

Продукция соматотропина регулируется соматолиберином и соматостатином гипоталамуса. Снижение содержания глюкозы и жирных кислот, избыток аминокислот в плазме крови также приводят к увеличению секреции соматотропина. Вазопрессин, эндорфин стимулируют продукцию соматотропина.

Если гиперфункция передней доли гипофиза проявляется в детском возрасте, то это приводит к усиленному пропорциональному росту в длину - гигантизму. Если гиперфункция возникает у взрослого человека, когда рост тела в целом уже завершен, наблюдается увеличение лишь тех частей тела, которые еще способны расти. Это пальцы рук и ног, кисти и стопы, нос и нижняя челюсть, язык, органы грудной и брюшной полостей. Это заболевание называется акромегалией. Причиной являются доброкачественные опухоли гипофиза. Гипофункция передней доли гипофиза в детстве выражается в задержке роста - карликовости ("гипофизарный нанизм"). Умственное развитие не нарушено.

Соматотропин обладает видовой специфичностью.

Также о гормоне роста Вы можете прочитать здесь.

Пролактин стимулирует рост молочных желез и способствует образованию молока. Гормон стимулирует синтез белка - лактальбумина, жиров и углеводов молока. Пролактин стимулирует также образование желтого тела и выработку им прогестерона. Влияет на водно-солевой обмен организма, задерживая воду и натрий в организме, усиливает эффекты альдостерона и вазопрессина, повышает образование жира из углеводов.

Образование пролактина регулируется пролактолиберином и пролактостатином гипоталамуса. Установлено также, что стимуляцию секреции пролактина вызывают и другие пептиды, выделяющиеся гипоталамусом: тиреолиберин, вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП), ангиотензин II, вероятно, эндогенный опиоидный пептид В-эндорфин. Секреция пролактина усиливается после родов и рефлекторно стимулируется при кормлении грудью. Эстрогены стимулируют синтез и секрецию пролактина. Угнетает продукцию пролактина дофамин гипоталамуса, который, вероятно, также тормозит клетки гипоталамуса, секретирующие гонадолиберин, что приводит к нарушению менструального цикла - лактогенной аменорее.

Избыток пролактина наблюдается при доброкачественной аденоме гипофиза (гиперпролактинемическая аменорея), при менингитах, энцефалитах, травмах мозга, избытке эстрогенов, при применении некоторых противозачаточных средств. К его проявлениям относятся выделение молока у некормящих женщин (галакторея) и аменорея. Лекарственные вещества, блокирующие рецепторы дофамина (особенно часто психотропного действия), также приводят к повышению секреции пролактина, следствием чего могут быть галакторея и аменорея.

Гормоны задней доли гипофиза

Эти гормоны образуются в гипоталамусе. В нейрогипофизе происходит их накопление. В клетках супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса осуществляется синтез окситоцина и антидиуретического гормона. Синтезированные гормоны путем аксонального транспорта с помощью белка - переносчика нейрофизина по гипоталамо-гипофизарному тракту - транспортируются в заднюю долю гипофиза. Здесь происходит депонирование гормонов и в дальнейшем вь1деление в кровь.

Антидиуретический. гормон (АДГ), или вазопрессин, осуществляет в организме 2 основные функции. Первая функция заключается в его антидиуретическом действии, которое выражается в стимуляции реабсорбции воды в дистальном отделе нефрона. Это действие осуществляется благодаря взаимодействию гормона с вазопрессиновыми рецепторами типа V-2, что приводит к повышению проницаемости стенки канальцев и собирательных трубочек для воды, ее реабсорбции и концентрированию мочи. В клетках канальцев происходит также активация гиалуронидазы, что приводит к усилению деполимеризации гиалуроновой кислоты, в результате чего повышается реабсорбция воды и увеличивается объем циркулирующей жидкости.

В больших дозах (фармакологических) АДГ суживает артериолы, в результате чего повышается артериальное давление. Поэтому его также называют вазопрессином. В обычных условиях при его физиологических концентрациях в крови это действие не имеет существенного значения. Однако при кровопотере, болевом шоке происходит увеличение выброса АДГ. Сужение сосудов в этих случаях может иметь адаптивное значение.

Образование АДГ усиливается при повышении осмотического давления крови, уменьшении объема внеклеточной и внутриклеточной жидкости, снижении артериального давления, при активации ренин-ангиотензиновой системы и симпатической нервной системы.

При недостаточности образования АДГ развивается несахарный диабет, или несахарное мочеизнурение, который проявляется выделением больших количеств мочи (до 25 л в сутки) низкой плотности, повышенной жаждой. Причинами несахарного диабета могут быть острые и хронические инфекции, при которых поражается гипоталамус (грипп, корь, малярия), черепно-мозговые травмы, опухоль гипоталамуса.

Избыточная секреция АДГ ведет, напротив, к задержке воды в организме.

Окситоцин избирательно действует на гладкую мускулатуру матки, вызывая ее сокращения при родах. На поверхностной мембране клеток существуют специальные окситоциновые рецепторы. Во время беременности окситоцин не повышает сократительную активность матки, но перед родами под влиянием высоких концентраций эстрогенов резко возрастает чувствительность матки к окситоцину. Окситоцин участвует в процессе лактации. Усиливая сокращения миоэпителиальных клеток в молочных железах, он способствует выделению молока. Увеличение секреции окситоцина происходит под влиянием импульсов от рецепторов шейки матки, а также механорецепторов сосков грудной железы при кормлении грудью. Эстрогены усиливают секрецию окситоцина. Функции окситоцина в мужском организме изучены не достаточно. Считают, что он является антагонистом АДГ.

Недостаток продукции окситоцина вызывает слабость родовой деятельности.

**Щитовидная железа. Паращитовидные железы**

**Щитовидная железа**

Щитовидная железа состоит из двух долей, соединенных перешейком и расположенных на шее по обеим сторонам трахеи ниже щитовидного хряща. Она имеет дольчатое строение. Ткань железы состоит из фолликулов, заполненных коллоидом, в котором имеются йодсодержащие гормоны тироксин (тетрайодтиронин) и трийодтиронин в связанном состоянии с белком тиреоглобулином. В межфолликулярном пространстве расположены парафолликулярные клетки, которые вырабатывают гормон тиреокальцитонин. Содержание тироксина в крови больше, чем трийодтиронина. Однако активность трийодтиронина выше, чем тироксина. Эти гормоны образуются из аминокислоты тирозина путем ее йодирования. Инактивация происходит в печени посредством образования парных соединений с глюкуроновой кислотой.

Йодсодержащие гормоны выполняют в организме следующие функции: 1) усиление всех видов обмена (белкового, липидного, углеводного), повышение основного обмена и усиление энергообразования в организме; 2) влияние на процессы роста, физическое и умственное развитие; 3) увеличение частоты сердечных сокращений; 4) стимуляция деятельности пищеварительного тракта: повышение аппетита, усиление перистальтики кишечника, увеличение секреции пищеварительных соков; 5) повышение температуры тела за счет усиления теплопродукции; 6) повышение возбудимости симпатической нервной системы.

Секреция гормонов щитовидной железы регулируется тиреотропным гормоном аденогипофиза, тиреолиберином гипоталамуса, содержанием йода в крови. При недостатке йода в крови, а также йодсодержащих гормонов по механизму положительно" обратной связи усиливается выработка тиреолиберина, который стимулирует синтез тиреотропного гормона, что, в свою очередь, приводит к увеличению продукции гормонов щитовидной железы. При избыточном количестве йода в крови и гормонов щитовидной железы работает механизм отрицательной обратной связи. Возбуждение симпатического отдела вегетативной нервной системы стимулирует гормонообразовательную функцию щитовидной железы, возбуждение парасимпатического отдела - тормозит ее.

Нарушения функции щитовидной железы проявляются ее гипофункцией и гиперфункцией. Если недостаточность функции развивается в детском возрасте, то это приводит к задержке роста, нарушению пропорций тела, полового и умственного развития. Такое патологическое состояние называется кретинизмом. У взрослых гипофункция щитовидной железы приводит к развитию патологического состояния - микседемы. При этом заболевании наблюдается торможение нервно-психической активности, что проявляется в вялости, сонливости, апатии, снижении интеллекта, уменьшении возбудимости симпатического отдела вегетативной нервной системы, нарушении половых функций, угнетении всех видов обмена веществ и снижении основного обмена У таких больных увеличена масса тела за счет повышения количества тканевой жидкости и отмечается одутловатость лица. Отсюда и название этого заболевания: микседема - слизистый отек

Гипофункция щитовидной железы может развиться у людей проживающих в местностях, где в воде и почве отмечается недостаток йода. Это так называемый эндемический зоб. Щитовидная железа при этом заболевании увеличена (зоб), возрастает количество фолликулов, однако из-за недостатка йода гормонов o6разуется мало, что приводит к соответствующим нарушениям в организме, проявляющимся в виде гипотиреоза.

При гиперфункции щитовидной железы развивается заболевание тиреотоксикоз (диффузный токсический зоб, Базедова болезнь, болезнь Грейвса). Характерными признаками этого заболевания являются увеличение щитовидной железы (зоб) экзофтальм, тахикардия, повышение обмена веществ, особенно основного, потеря массы тела, увеличение аппетита, нарушение теплового баланса организма, повышение возбудимости и раздражительности.

Кальцитонин, или тиреокальцитонин, вместе с паратгормоном околощитовидных желез участвует в регуляции кальциевого обмена. Под его влиянием снижается уровень кальция в крови (гипокальциемия). Это происходит в результате действия гормона на костную ткань, где он активирует функцию остеобластов и усиливает процессы минерализации. Функция остеокластов, разрушающих костную ткань, напротив, угнетается. В почках и кишечнике кальцитонин угнетает реабсорбцию кальция и усиливает обратное всасывание фосфатов. Продукция тиреокальцитонина регулируется уровнем кальция в плазме крови по типу обратной связи. При снижении содержания кальция тормозится выработка тиреокальцитонина, и наоборот.

**Околощитовидные (паращитовидные) железы**

Человек имеет 2 пары околощитовидных желез, расположенных на задней поверхности или погруженных внутри щитовидной железы. Главные, или оксифильные, клетки этих желез вырабатывают паратгормон, или паратирин, или паратиреоидный гормон (ПТГ). Паратгормон регулирует обмен кальция в организме и поддерживает его уровень в крови. В костной ткани паратгормон усиливает функцию остеокластов, что приводит к деминерализации кости и повышению содержания кальция в плазме крови (гиперкальциемия). В почках паратгормон усиливает реабсорбцию кальция. В кишечнике повышение реабсорбции кальция происходит благодаря стимулирующему действию паратгормона на синтез кальцитриола - активного метаболита витамина D3. Витамин D3 образуется в неактивном состоянии в коже под воздействием ультрафиолетового излучения. Под влиянием паратгормона происходит его активация в печени и почках. Кальцитриол повышает образование кальцийсвязывающего белка в стенке кишечника, что способствует обратному всасыванию кальция. Влияя на обмен кальция, паратгормон одновременно воздействует и на обмен фосфора в организме: он угнетает обратное всасывание фосфатов и усиливает их выведение с мочой (фосфатурия).

Активность околощитовидных желез определяется содержанием кальция в плазме крови. Если в крови концентрация кальция возрастает, то это приводит к снижению секреции паратгормона. Уменьшение уровня кальция в крови вызывает усиление выработки паратгормона.

Удаление околощитовидных желез у животных или их гипофункция у человека приводит к усилению нервно-мышечной возбудимости, что проявляется фибриллярными подергиваниями одиночных мышц, переходящих в спастические сокращения групп мышц, преимущественно конечностей, лица и затылка. Животное погибает от тетанических судорог.

Гиперфункция околощитовидных желез приводит к деминерализации костной ткани и развитию остеопороза. Гиперкальциемия усиливает склонность к камнеобразованию в почках, способствует развитию нарушений электрической активности сердца, возникновению язв в желудочно-кишечном тракте в результате повышенных количеств гастрина и НСl в желудке, образование которых стимулируют ионы кальция.

**Надпочечники**

Надпочечники являются парными железами. Это эндокринный орган, который имеет жизненно важное значение. В надпочечниках выделяют два слоя - корковый и мозговой. Корковый слой имеет мезодермальное происхождение, мозговой слой развивается из зачатка симпатического ганглия.

Гормоны коры надпочечников

В коре надпочечников выделяют 3 зоны: наружную - клубочковую, среднюю - пучковую и внутреннюю - сетчатую. В клубочковой зоне продуцируются в основном минералокортикоиды, в пучковой - глюкокортикоиды, в сетчатой - половые гормоны преимущественно андрогены). По химическому строению гормоны коры надпочечников являются стероидами. Механизм действия всех стероидных гормонов заключается в прямом влиянии на генетический аппарат ядра клеток, стимуляции синтеза соответствующих РНК, активации синтеза транспортирующих катионы белков и ферментов, а также повышении проницаемости мембран для аминокислот.

Минералокортикоиды. К этой группе относятся альдостерон, дезоксикортикостерон, 18-оксикортикостерон, 18-оксидезокси-кортикостерон. Эти гормоны участвуют в регуляции минерального обмена. Основным представителем минералокортикоидов является альдостерон. Альдостерон усиливает реабсорбцию ионов натрия и хлора в дистальных почечных канальцах и уменьшает обратное всасывание ионов калия. В результате этого уменьшается выделение натрия с мочой и увеличивается выведение калия. В процессе реабсорбции натрия пассивно возрастает и реабсорбция воды. За счет задержки воды в организме увеличивается объем циркулирующей крови, повышается уровень артериального давления, уменьшается диурез. Аналогичное влияние на обмен натрия и калия альдостерон оказывает в слюнных и потовых железах.

Альдостерон способствует развитию воспалительной реакции. Его противовоспалительное действие связано с усилением экссудации жидкости из просвета сосудов в ткани и отечности тканей. При повышенной продукции альдостерона усиливается также секреция водородных ионов и аммония в почечных канальцах, что может привести к изменению кислотно-основного состояния - алкалозу.

В регуляции уровня альдостерона в крови имеют место несколько механизмов, основной из них - это ренин-ангиотензин-альдостероновая система. В небольшой степени продукцию альдостерона стимулирует АКТГ аденогипофиза. Гипонатриемия или гиперкалиемия по механизму обратной связи стимулирует выработку альдостерона. Антагонистом альдостерона является натрийуретический гормон предсердий.

Глюкокортикоиды. К глюкокортикоидным гормонам относятся кортизол, кортизон, кортикостерон, 11-дезоксикортизол, 11-дегидрокортикостерон. У человека наиболее важным глюкокортикоидом является кортизол. Эти гормоны оказывают влияние на обмен углеводов, белков и жиров:

Глюкокортикоиды вызывают повышение содержания глюкозы в плазме крови (гипергликемия). Этот эффект обусловлен стимулированием процессов глюконеогенеза в печени, т.е. образования глюкозы из аминокислот и жирных кислот. Глюкокортикоиды угнетают активность фермента гексокиназы, что ведет к уменьшению утилизации глюкозы тканями. Глюкокортикоиды являются антагонистами инсулина в регуляции углеводного обмена.

Глюкокортикоиды оказывают катаболическое влияние на белковый обмен. Вместе с тем они обладают и выраженным антианаболическим действием, что проявляется снижением синтеза особенно мышечных белков, так как Глюкокортикоиды угнетают транспорт аминокислот из плазмы крови в мышечные клетки. В результате снижается мышечная масса, может развиться остеопороз, уменьшается скорость заживления ран.

Действие глюкокортикоидов на жировой обмен заключается в активации липолиза, что приводит к увеличению концентрации жирных кислот в плазме крови.

Глюкокортикоиды угнетают все компоненты воспалительной реакции: уменьшают проницаемость капилляров, тормозят экссудацию и снижают отечность тканей, стабилизируют мембраны лизосом, что предотвращает выброс протеолитических ферментов, способствующих развитию воспалительной реакции, угнетают фагоцитоз в очаге воспаления. Глюкокортикоиды уменьшают лихорадку. Это действие связано с уменьшением выброса интерлейкина-1/из лейкоцитов, который стимулирует центр теплопродукции в гипоталамусе.

Глюкокортикоиды оказывают противоаллергическое действие. Это действие обусловлено эффектами, лежащими в основе противовоспалительного действия: угнетение образования факторов, усиливающих аллергическую реакцию, снижение экссудации, стабилизация лизосом. Повышение содержания глюкокортикоидов в крови приводит к уменьшению числа эозинофилов, концентрация которых обычно увеличена при аллергических реакциях.

Глюкокортикоиды угнетают как клеточный, так и гуморальный иммунитет. Они снижают продукцию Т- и В-лимфоцитов, уменьшают образование антител, снижают иммунологический надзор. При длительном приеме глюкокортикоидов может возникнуть инволюция тимуса и лимфоидной ткани. Ослабление защитных иммунных реакций организма является серьезным побочным эффектом при длительном лечении глюкокортикоидами, так как возрастает вероятность присоединения вторичной инфекции. Кроме того, усиливается и опасность развития опухолевого процесса из-за депрессии иммунологического надзора. С другой стороны, эти эффекты глюкокортикоидов позволяют рассматривать их как активных иммунодепрессантов.

Глюкокортикоиды повышают чувствительность гладких мышц сосудов к катехоламинам, что может привести к возрастанию артериального давления. Этому способствует и их небольшое минералокортикоидное действие: задержка натрия и воды в организме.

Глюкокортикоиды стимулируют секрецию соляной кислоты.

Образование глюкокортикоидов корой надпочечников стимулируется АКТГ аденогипофиза. Избыточное содержание глюкокортикоидов в крови приводит к торможению синтеза АКТГ и кортиколиберина гипоталамусом. Таким образом, гипоталамус, аденогипофиз и кора надпочечников объединены функционально и поэтому выделяют единую гипотоламо-гипофизарно-надпочечниковую систему. При острых стрессовых ситуациях быстро повышается уровень глюкокортикоидов в крови. В связи с метаболическими эффектами они быстро обеспечивают организм энергетическим материалом.

Содержание глюкокортикоидов в крови самое высокое в 6-8 часов утра.

Гипофункция коры надпочечников проявляется снижением содержания кортикоидных гормонов и носит название Аддисоновой (бронзовой) болезни. Главными симптомами этого заболевания являются: адинамия, снижение объема циркулирующей крови, артериальная гипотония, гипогликемия, усиленная пигментация кожи, головокружение, неопределенные боли в области живота, поносы.

При опухолях надпочечников может развиться гиперфункция коры надпочечников с избыточным образованием глюкокортикоидов. Это так называемый первичный гиперкортицизм, или синдром Иценко - Кушинга. Клинические проявления этого синдрома такие же, как и при болезни Иценко - Кушинга.

Половые гормоны играют определенную роль только в детском возрасте, когда внутрисекреторная функция половых желез еще слабо развита. Половые гормоны коры надпочечников способствуют развитию вторичных половых признаков. Они также стимулируют синтез белка в организме. АКТГ стимулирует синтез и секрецию андрогенов. При избыточной выработке половых гормонов корой надпочечников развивается адреногенитальный синдром. Если происходит избыточное образование гормонов одноименного пола, то ускоряется процесс полового развития, если противоположного пола - то появляются вторичные половые признаки, присущие другому полу.

Гормоны мозгового слоя надпочечников

Мозговой слой надпочечников вырабатывает катехоламины; адреналин и норадреналин. На долю адреналина приходится около 80%, на долю норадреналина - около 20% гормональной секреции. Секреция адреналина и норадреналина осуществляется хромаффинными клетками из аминокислоты тирозина (тирозин-ДОФА-дофамин-норадреналин-адреналин). Инактивация осуществляется моноаминоксидазой и катехоло-метилтрансферазой.

Физиологические эффекты адреналина и норадреналина аналогичны активации симпатической нервной системы, но гормональный эффект является более длительным. В то же время продукция этих гормонов усиливается при возбуждении симпатического отдела вегетативной нервной системы. Адреналин стимулирует деятельность сердца, суживает сосуды, кроме коронарных, сосудов легких, головного мозга, работающих мышц, на которые он оказывает сосудорасширяющее действие. Адреналин расслабляет мышцы бронхов, тормозит перистальтику и секрецию кишечника и повышает тонус сфинктеров, расширяет зрачок, уменьшает потоотделение, усиливает процессы катаболизма и образования энергии. Адреналин выражение влияет на углеводный обмен, усиливая расщепление гликогена в печени и мышцах, в результате чего повышается содержание глюкозы в плазме крови. Адреналин активирует липолиз. Катехоламины участвуют в активации термогенеза.

Действия адреналина и норадреналина опосредованы их взаимодействием с a и b-адренорецепторами, которые, в свою очередь, фармакологически подразделены на a1-, a2-, b1- и b2-рецепторы. Адреналин имеет большее сродство к b-адренорецепторам, норадреналин - к a-адренорецепторам. В клинической практике широко используются вещества, избирательно возбуждающие или блокирующие эти рецепторы.

Также об адреналине Вы можете прочитать здесь.

Избыточная секреция катехоламинов отмечается при опухоли хромаффинного вещества надпочечников - феохромоцитоме. К основным ее проявлениям относятся: пароксизмальные повышения артериального давления, приступы тахикардии, одышка.

При воздействии на организм различных по своей природе чрезвычайных или патологических факторов (травма, гипоксия, охлаждение, бактериальная интоксикация и т.д.) наступают однотипные неспецифические изменения в организме, направленные на повышение его неспецифической резистентности, названные общим адаптационным синдромом (Г.Селье). В развитии адаптационного синдрома основную роль играет гипофизарно-надпочечниковая система.

**Поджелудочная железа**

Поджелудочная железа относится к железам со смешанной функцией. Эндокринная функция осуществляется за счет продукции гормонов панкреатическими островками (островками Лангерганса). Островки расположены преимущественно в хвостовой части железы, и небольшое их количество находится в головном отделе. В островках имеется несколько типов клеток: a, b, d, G и ПП. a-Клетки вырабатывают глюкагон, b-клетки продуцируют инсулин, d-клетки синтезируют соматостатин, который угнетает секрецию инсулина и глюкагона. G-клетки вырабатывают гастрин, в ПП-клетках происходит выработка небольшого количества панкреатического полипептида, являющегося антагонистом холецистокинина. Основную массу составляют b-клетки, вырабатывающие инсулин.

Инсулин влияет на все виды обмена веществ, но прежде всего на углеводный. Под воздействием инсулина происходит уменьшение концентрации глюкозы в плазме крови (гипогликемия). Это связано с тем, что инсулин способствует превращению глюкозы в гликоген в печени и мышцах (гликогенез). Он активирует ферменты, участвующие в превращении глюкозы в гликоген печени, и ингибирует ферменты, расщепляющие гликоген. Инсулин также повышает проницаемость клеточной мембраны для глюкозы, что усиливает ее утилизацию. Кроме того, инсулин угнетает активность ферментов, обеспечивающих глюконеогенез, за счет чего тормозится образование глюкозы из аминокислот. Инсулин стимулирует синтез белка из аминокислот и уменьшает катаболизм белка. Инсулин регулирует жировой обмен, усиливая процессы липогенеза: способствует образованию жирных кислот из продуктов углеводного обмена, тормозит мобилизацию жира из жировой ткани и способствует отложению жира в жировых депо.

Образование инсулина регулируется уровнем глюкозы в плазме крови. Гипергликемия способствует увеличению выработки инсулина, гипогликемия уменьшает образование и поступление гормона в кровь. Некоторые гормоны желудочно-кишечного тракта, такие как желудочный ингибирующий пептид, холецистокинин, секретин, увеличивают выход инсулина. Блуждающий нерв и ацетилхолин усиливают продукцию инсулина, симпатические нервы и норадреналин подавляют секрецию инсулина.

Антагонистами инсулина по характеру действия на углеводный обмен являются глюкагон, АКТГ, соматотропин, глюкокортикоиды, адреналин, тироксин. Введение этих гормонов вызывает гипергликемию.

Недостаточная секреция инсулина приводит к заболеванию, которое получило название сахарного диабета. Основными симптомами этого заболевания являются гилергликемия, глюкозурия, полиурия, полидипсия. У больных сахарным диабетом нарушается не только углеводный, но и белковый и жировой обмен. Усиливается липолиз с образованием большого количества несвязанных жирных кислот, происходит синтез кетоновых тел. Катаболизм белка приводит к снижению массы тела. Интенсивное образование кислых продуктов расщепления жиров и дезаминирования аминокислот в печени могут вызвать сдвиг реакции крови в сторону ацидоза и развитие гипергликемической диабетической комы, которая проявляется потерей сознания, нарушениями дыхания и кровообращения.

Избыточное содержание инсулина в крови (например, при опухоли островковых клеток или при передозировке экзогенного инсулина) вызывает гипогликемию и может привести к нарушению энергетического обеспечения мозга и потере сознания (гипогликемической коме).

a-Клетки островков Лангерганса синтезируют глюкагон, который является антагонистом инсулина. Под влиянием глюкагона происходит распад гликогена в печени до глюкозы. В результате этого повышается содержание глюкозы в крови. Глюкагон способствует мобилизации жира из жировых депо. Секреция глюкагона также зависит от концентрации глюкозы в крови. Гипергликемия тормозит образование глюкагона, гипогликемия, напротив, увеличивает.

**Половые железы**

Половые железы, или гонады - семенники (яички) у мужчин и яичники у женщин относятся к числу желез со смешанной секрецией. Внешняя секреция связана с образованием мужских и женских половых клеток - сперматозоидов и яйцеклеток. Внутрисекреторная функция заключается в секреции мужских и женских половых гормонов и их выделении в кровь. Как семенники, так и яичники синтезируют и мужские и женские половые гормоны, но у мужчин значительно преобладают андрогены, а у женщин - эстрогены. Половые гормоны способствуют эмбриональной дифференцировке, в последующем развитию половых органов и появлению вторичных половых признаков, определяют половое созревание и поведение человека. В женском организме половые гормоны регулируют овариально-менструальный цикл, а также обеспечивают нормальное протекание беременности и подготовку молочных желез к секреции молока.

Мужские половые гормоны (андрогены)

Интерстициальные клетки яичек (клетки Лейдига) вырабатывают мужские половые гормоны. В небольшом количестве они также вырабатываются в сетчатой зоне коры надпочечников у мужчин и женщин и в наружном слое яичников у женщин. Все половые гормоны являются стероидами и синтезируются из одного предшественника - холестерина. Наиболее важным из андрогенов является тестостерон. Тестостерон разрушается в печени, а его метаболиты экскретируются с мочой в виде 17-кетостероидов. Концентрация тестостерона в плазме крови имеет суточные колебания. Максимальный уровень отмечается в 7-9 часов утра, минимальный - с 24 до 3 часов.

Тестостерон участвует в половой дифференцировке гонады и обеспечивает развитие первичных (рост полового члена и яичек) и вторичных (мужской тип оволосения, низкий голос, характерное строение тела, особенности психики и поведения) половых признаков, появление половых рефлексов. Гормон участвует и в созревании мужских половых клеток - сперматозоидов, которые образуются в сперматогенных эпителиальных клетках семенных канальцев. Тестостерон обладает выраженным анаболическим действием, т.е. увеличивает синтез белка, особенно в мышцах, что приводит к увеличению мышечной массы, к ускорению процессов роста и физического развития. За счет ускорения образования белковой матрицы кости, а также отложения в ней солей кальция гормон обеспечивает рост, толщину и прочность кости. Способствуя окостенению эпифизарных хрящей, половые гормоны практически останавливают рост костей. Тестостерон уменьшает содержание жира в организме. Гормон стимулирует эритропоэз, чем объясняется большее количество эритроцитов у мужчин, чем у женщин. Тестостерон оказывает влияние на деятельность центральной нервной системы, определяя половое поведение и типичные психофизиологические черты мужчин.

Продукция тестостерона регулируется лютеинизирующим гормоном аденогипофиза по механизму обратной связи. Повышенное содержание в крови тестостерона тормозит выработку лютропина, сниженное - ускоряет. Созревание сперматозоидов происходит под влиянием ФСГ. Клетки Сертоли, наряду с участием в сперматогенезе, синтезируют и секретируют в просвет семенных канальцев гормон ингибин, который тормозит продукцию ФСГ.

Также о тестостероне Вы можете прочитать здесь.

Недостаточность продукции мужских половых гормонов может быть связана с развитием патологического процесса в паренхиме яичек (первичный гипогонадизм) и вследствие гипоталамо-гипофизарной недостаточности (вторичный гипогонадизм). Различают врожденный и приобретенный первичный гипогонадизм. Причинами врожденного являются дисгенезии семенных канальцев, дисгенезия или аплазия яичек. Приобретенные нарушения функции яичек возникают вследствие хирургической кастрации, травм, туберкулеза, сифилиса, гонореи, осложнений орхита, например при эпидемическом паротите. Проявления заболевания зависят от возраста, когда произошло повреждение яичек.

При врожденном недоразвитии яичек или при повреждении их до полового созревания возникает евнухоидизм. Основные симптомы этого заболевания: недоразвитие внутренних и наружных половых органов, а также вторичных половых признаков. У таких мужчин отмечаются небольшие размеры туловища и длинные конечности, увеличение отложения жира на груди, бедрах и нижней части живота, слабое развитие мускулатуры, высокий тембр голоса, увеличение молочных желез (гинекомастия), отсутствие либидо, бесплодие. При заболевании, развившемся в постпубертатном возрасте, недоразвитие половых органов менее выражено. Либидо часто сохранено. Диспропорций скелета нет. Наблюдаются симптомы демаскулинизации: уменьшение оволосения, снижение мышечной силы, ожирение по женскому типу, ослабление потенции вплоть до импотенции, бесплодие. Усиленная продукция мужских половых гормонов в детском возрасте приводит к преждевременному половому созреванию. Избыток тестостерона в постпубертатном возрасте вызывает гиперсексуальность и усиленный рост волос.

Женские половые гормоны

Эти гормоны вырабатываются в женских половых железах - яичниках, во время беременности - в плаценте, а также в небольших количествах клетками Сертоли семенников у мужчин. В фолликулах яичников осуществляется синтез эстрогенов, желтое тело яичника продуцирует прогестерон.

К эстрогенам относятся эстрон, эстрадиол и эстриол. Наибольшей физиологической активностью обладает эстрадиол. Эстрогены стимулируют развитие первичных и вторичных женских половых признаков. Под их влиянием происходит рост яичников, матки, маточных труб, влагалища и наружных половых органов, усиливаются процессы пролиферации в эндометрии. Эстрогены стимулируют развитие и рост молочных желез. Кроме этого эстрогены влияют на развитие костного скелета, ускоряя его созревание. За счет действия на эпифизарные хрящи они тормозят рост костей в длину. Эстрогены оказывают выраженный анаболический эффект, усиливают образование жира и его распределение, типичное для женской фигуры, а также способствуют оволосению по женскому типу. Эстрогены задерживают азот, воду, соли. Под влиянием этих гормонов изменяется эмоциональное и психическое состояние женщин. Во время беременности эстрогены способствуют росту мышечной ткани матки, эффективному маточно-плацентарному кровообращению, вместе с прогестероном и пролактином - развитию молочных желез.

При овуляции в желтом теле яичника, которое развивается на месте лопнувшего фолликула, вырабатывается гормон - прогестерон. Главная функция прогестерона - подготовка эндометрия к имплантации оплодотворенной яйцеклетки и обеспечение нормального протекания беременности. Если оплодотворение не наступает, желтое тело дегенерирует. Во время беременности прогестерон вместе с эстрогенами обусловливает морфологические перестройки в матке и молочных железах, усиливая процессы пролиферации и секреторной активности. В результате этого в секрете желез эндометрия возрастают концентрации липидов и гликогена, необходимых для развития эмбриона. Гормон угнетает процесс овуляции. У небеременных женщин прогестерон участвует в регуляции менструального цикла. Прогестерон усиливает основной обмен и повышает базальную температуру тела, что используется в практике для определения времени наступления овуляции. Прогестерон обладает антиальдостероновым эффектом. Концентрации тех или иных женских половых гормонов в плазме крови зависят от фазы менструального цикла.

Овариально-менструальшлй (менструальньш) цикл

Менструальный цикл обеспечивает интеграцию во времени различных процессов, необходимых для репродуктивной функции: созревание яйцеклетки и овуляцию, периодическую подготовку эндометрия к имплантации оплодотворенной яйцеклетки и др. Различают яичниковый цикл и маточный цикл. В среднем весь менструальный цикл у женщин продолжается 28 дней. Возможны колебания от 21 до 32 дней. Яичниковый цикл состоит из трех фаз: фолликулярной (с 1-го по 14-й день цикла), овуляторной (13-й день цикла) и лютеиновой (с 15-го по 28-й день цикла). Количество эстрогенов преобладает в фолликулярной фазе, достигая максимума за сутки до овуляции. В лютеиновую фазу преобладает прогестерон. Маточный цикл состоит из 4 фаз: десквамации (продолжительность 3-5 дней), регенерации (до 5-6-го дня цикла), пролиферации (до 14-го дня) и секреции (от 15 до 28-го дня). Эстрогены обусловливают пролиферативную фазу, во время которой происходит утолщение слизистой оболочки эндометрия и развитие его желез. Прогестерон способствует секреторной фазе.

Продукция эстрогенов и прогестерона регулируется гонадотропными гормонами аденогипофиза, выработка которых увеличивается у девочек в возрасте 9-10 лет. При высоком содержании в крови эстрогенов угнетается секреция ФСГ и ЛГ аденогипофизом, а также гонадолиберина гипоталамусом. Прогестерон тормозит продукцию ФСГ. В первые дни менструального цикла под влиянием ФСГ происходит созревание фолликула. В это время увеличивается и концентрация эстрогенов, которая зависит не только от ФСГ, но и ЛГ. В середине цикла резко возрастает секреция ЛГ, что приводит к овуляции. После овуляции резко повышается концентрация прогестерона. По обратным отрицательным связям подавляется секреция ФСГ и ЛГ, что препятствует созреванию нового фолликула. Происходит дегенерация желтого тела. Падает уровень прогестерона и эстрогенов. Центральная нервная система участвует в регуляции нормального менструального цикла. При изменении функционального состояния ЦНС под влиянием различных экзогенных и психологических факторов (стресс) менструальный цикл может нарушаться вплоть до прекращения менструации.

Недостаточная продукция женских половых гормонов может возникнуть при непосредственном воздействии патологического процесса на яичники. Это так называемый первичный гилогонодизм. Вторичный гипогонадизм встречается при снижении продукции гонадотропинов аденогипофизом, в результате чего наступает резкое уменьшение секреции эстрогенов яичниками. Первичная недостаточнось яичников может быть врожденной вследствие нарушений половой дифференцировки, а также приобретенной в результате хирургического удаления яичников или повреждения инфекционным процессом (сифилис, туберкулез). При повреждении яичников в детском возрасте отмечается недоразвитие матки, влагалища, первичная аменорея (отсутствие менструаций), недоразвитие молочных желез, отсутствие или скудное оволосение на лобке и под мышками, евнухоидные пропорции: узкий таз, плоские ягодицы. При развитии заболевания у взрослых недоразвитие половых органов менее выражено. Возникает вторичная аменорея, отмечаются различные проявления вегетоневроза.

**Плацента. Эпифиз. Тимус**

**Плацента**

Плацента - это временный орган, формирующийся во время беременности. Она обеспечивает связь зародыша с организмом матери: регулирует поступление кислорода и питательных веществ, удаление вредных продуктов распада. Плацента выполняет также барьерную функцию, обеспечивая защиту плода от вредных для него веществ.

Итак, к 16-й неделе беременности желтое тело в яичнике практически угасло. Всю заботу о гормональной продукции взяла на себя плацента. Она обеспечивает организм ребенка необходимыми белками и гормонами. Посмотрите, как внушителен их ряд: прогестерон, предшественники эстрогенов, хорионический гонадотропин, хориальный соматотропин, хориональный тиреотропин, адренокортикотропный гормон, окситоцин. релаксин.

Гормоны плаценты обеспечивают нормальное протекание беременности. Наиболее изучен хорионический гонадотропин. По своим физиологическим свойствам он близок к гонадотропинам гипофиза. Гормон оказывает эффект на процессы дифференцировки и развитие плода, а также на обмен веществ матери: задерживает воду и соли, стимулирует выработку антидиуретического гормона и сам обладает антидиуретическим действием, стимулирует механизмы иммунитета. Из-за тесной функциональной связи плаценты с плодом принято говорить о "фетоплацентарном комплексе" или "фетоплацентарной системе".

Дело в том, что и плод, и плацента в отдельности несовершенные системы из-за недостатка ферментов, необходимых для самостоятельного синтеза архиважных для всей беременности стероидных гормонов: прогестерона и эстрогенов. То ли дело вместе! И крохотные надпочечники ребенка вовсю "поддерживают" плаценту. Например, синтез эстриола в плаценте идет из предшественника дегидроэпиандростерона, который образуется в надпочечниках плода. Две ферментные системы трудятся содружественно, дополняя друг друга и образуя единое функциональное гормональное "сообщество".

После рождения ребенка, плацента отделяется от стенок матки и рождается послед (примерно в течение 30 минут). Он состоит из плаценты, пуповины и плодных оболочек. Отделившийся послед опускается во влагалище, а затем при натуживании роженицы рождается. Отделение последа сопровождается небольшим (до 250 мл) кровотечением. Родившийся послед тщательно осматривается врачом для определения целости плаценты и плодных оболочек.

**Эпифиз**

Эпифиз (верхний мозговой придаток, пинеальная железа, шишковидная железа) является железой нейроглиального происхождения. Вырабатывает в первую очередь серотонин и мелатонин, а также норадреналин, гистамин. В эпифизе обнаружены пептидные гормоны и биогенные амины, что позволяет отнести его клетки (пинеалоциты) к клеткам АПУД-системы. Так, например, в нем вырабатываются аргинин-вазотоцин (стимулирует секрецию пролактина); эпифиз-гормон, или фактор "Милку"; эпиталамин - суммарный пептидный комплекс и др.

Основной функцией эпифиза является регуляция циркадных (суточных) биологических ритмов, эндокринных функций и метаболизма и приспособление организма к меняющимся условиям освещенности. Избыток света тормозит превращение серотонина в мелатонин и другие метоксииндолы и способствует накоплению серотонина и его метаболитов. В темноте, напротив, усиливается синтез мелатонина. Этот процесс идет под влиянием ферментов, активность которых также зависит от освещенности. Учитывая, что эпифиз регулирует целый ряд важных реакций организма, а в связи со сменой освещенности эта регуляция циклична, можно считать его регулятором "биологических часов" в организме.

Влияние эпифиза на эндокринную систему носит в основном ингибиторный характер. Доказано действие его гормонов на систему гипоталамус-гипофиз-гонады. Мелатонин угнетает секрецию гонадотропинов как на уровне секреции либеринов гипоталамуса, так и на уровне аденогипофиза. Мелатонин определяет ритмичность гонадотропных эффектов, в том числе продолжительность менструального цикла у женщин. Гормоны эпифиза угнетают биоэлектрическую активность мозга и нервно-психическую деятельность, оказывая снотворный, анальгезирующий и седативный эффект. В эксперименте экстракты эпифиза вызывают инсулиноподобный (гипогликемический), паратиреоподобный (гиперкальциемический) и диуретический эффекты.

**Тимус**

Тимус, или вилочковая железа - парный орган, расположенный в верхнем средостении. После 30 лет подвергается возрастной инволюции. В вилочковой железе наряду с образованием из стволовых клеток костного мозга Т-лимфоцитов продуцируются гормональные факторы - тимозин и тимопоэтин. Гормоны обеспечивают дифференцировку Т-лимфоцитов и играют определенную роль в клеточных иммунных реакциях. Имеются также сведения, что гормоны обеспечивают синтез клеточных рецепторов к медиаторам и гормонам, например, рецепторов ацетилхолина на постсинаптических мембранах нервно-мышечных синапсов.

Эндокринной активностью обладают также и другие органы. Почки синтезируют и секретируют в кровь ренин, эритропоэтин. В предсердиях продуцируется натрийуретический гормон, или ampuonenmuд. Клетки слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки секретируют большое количество пептидных соединений, значительная часть которых выявляется также в мозге: секретин, гастрин, холецистокинин-панкреозимин, гастроингибирующий пептид, бомбезин, мотилин, соматостатин, нейротензин, панкреатический полипептид и др. Более подробно об этих веществах изложено в соответствующих разделах учебника.

**Гормональные средства, используемые в фармакологических целях**

Многие гормоны применяются в медицинской практике в качестве средств заместительной терапии при гипофункции соответствующих желез внутренней секреции, а также при лечении некоторых патологических процессов. Гормоны, не имеющие видовой специфичности, используются в виде экстрактов, выделенных из организма животных. Установление химической структуры эндогенных гормонов позволило осуществлять направленный синтез как самих гормонов, так и их активных аналогов и антигормонов. Гормоны, полученные синтетическим путем, а также их аналоги обладают более избирательным действием, оказывают свои влияния в меньших дозах, а значит, вызывают меньше побочных, нежелательных эффектов.

Так, например, из задней доли гипофиза крупного рогатого скота и свиней получают гормональный препарат питуитрин, обладающий окситоциновой (маточной), вазопрессорной и антидиуретической активностью. Полученный синтетическим путем окситоцин обладает более избирательным действием на матку и применяется для вызывания и стимуляции родовой деятельности.

Препарат задней доли гипофиза адиурекрин, основным действующим веществом которого является вазопрессин, используют для лечения несахарного диабета. Из передней доли гипофиза получают кортикотропин (назначают при гипофунции коры надпочечников), лактин, обладающий активностью пролактина (стимулирует лактацию в послеродовом периоде). Для ускорения роста используют фармакологические препараты соматотропин и соматолиберин человека, так как эти гормоны обладают видовой специфичностью. В качестве лекарственных средств, обладающих активностью ФСГ, применяют гонадотропин менопаузный, получаемый из мочи женщин, находящихся в менопаузе, а с активностью ЛГ - гонадотропин хорионический, выделяемый из мочи беременных женщин.

При гипотиреозе применяют гормональный препарат из щитовидных желез убойного скота тиреоидин (тироксин и трийодтиронин) и синтетический препарат трийодтиронин. Для лечения сахарного диабета используют инсулин из поджелудочной железы свиней и человека. При недостаточной функции яичников применяют эстрон (фолликулин), выделенный из мочи беременных женщин и животных. Синтетический гормон прогестерон назначают при бесплодии и невынашивании беременности. Способность прогестинов блокировать высвобождение рилизинг-факторов гипоталамуса, угнетать секрецию гипофизом гонадотропных гормонов и тормозить овуляцию явилась основанием для использования прогестинов в качестве контрацептивных средств. Контрацептивное действие усиливается при сочетанном применении прогестинов с эстрогенами. При нарушении половой функции у мужчин применяют синтетический гормон тестостерон или синтетический аналог метилтестостерон.

Наиболее широкое применение в медицинской практике имеют гормоны коры надпочечников - кортикостероиды, получаемые в настоящее время синтетическим путем: минералокортикоид - дезоксикортикостерона ацетат и глюкокортикоиды - кортизон, гидрокортизон. Более активными, чем природные глюкокортикоиды, являются их синтетические аналоги (преднизон, преднизолон, дексаметазон). Они используются не только при гипофункции коры надпочечников, но и как противовоспалительные, противоаллергические средства, в качестве иммунодепрессантов при трансплантации органов и тканей для торможения реакции отторжения. Введение этих веществ в большом количестве может вызвать описанные выше эффекты глюкокортикоидов, но в более выраженной форме, и явиться побочным действием этих веществ. Так, надо учитывать, что, подавляя воспалительные процессы, глюкокортикоиды одновременно ослабляют защитные иммунные реакции организма.

Нежелательным побочным действием является также торможение образования рубца при заживлении язвы желудка или других внутренних повреждений тканей. Так как глюкокортикоиды стимулируют секрецию соляной кислоты, их не следует назначать больным с язвой желудка. Разрушение белкового матрикса костей может привести к патологическому состоянию - остеопорозу. При длительном лечении глюкокортикоидами может развиться преддиабетическое состояние вплоть до сахарного диабета (стероидный диабет), так как эти вещества являются антагонистами инсулина.

Знание биоритмов выделения гормонов необходимо учитывать в клинической практике при распределении суточной дозы гормонов. Кроме того, при длительном лечении кортикоидными гормонами необходимо помнить, что эти лекарства нельзя резко отменять, так как при длительном лечении экзогенными кортикоидами тормозится выработка АКТГ аденогипофизом по механизму отрицательной обратной связи. В этих условиях ослабляется или даже полностью прекращается выработка корой надпочечников собственных эндогенных кортикоидов. Если резко прекратить введение экзогенных кортикоидов, развивается острая надпочечниковая недостаточность, которая может привести к летальному исходу. Это патологическое состояние получило название "синдром отмены". Для предотвращения атрофии надпочечников надо одновременно назначать кортикотропин.