**ЛЕКЦИЯ 8**

**ФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ, СВОЙСТВА ГОРМОНОВ**

1. Эндокринная система

2. Гормоны. Функции гормонов. Особенности секреции.

**1. Эндокринная система**

Эндокринная система включает органы, ткани и клетки с эндокринной функцией.

К эндокринным железам относятся: гипофиз, эпифиз, поджелудочная железа, надпочечники, щитовидная, вилочковая железа, паращитовидные и половые железы.

Железы внутренней секреции или эндокринные железы выделяют свои

биологически активные вещества – **гормоны** – непосредственно в протекающую через них кровь. Гормоны обычно образуются в особых секреторных клетках, которые или образуют компактные органы – железы, или расположены по одной или группами внутри органов. Чаще всего синтезируемые гормоны в секреторных клетках накапливаются в комплексе Гольджи.

Выделяют три основных вида гормональной регуляции: **аутокринную**, когда гормон действует на те клетки, в которых он вырабатывается; **паракринную**, когда гормон действует на близко расположенные клетки той же ткани, и **эндокринную**, когда гормон разносится с током крови по всему организму и действует на различные его органы. Такое деление эффектов относительно, и во многих случаях один и тот же гормон может действовать и паракринно, и эндокринно.

Главные функции гормонов связаны с активацией генетического аппарата, обеспечением роста, физического, полового и интеллектуального развития, адаптацией организма, поддержанием постоянства внутренней среды и модуляцией текущей активности различных органов.

Общими свойствами желез внутренней секреции являются:

1) отсутствие внешних протоков, продуцируемые гормоны попадают непосредственно в кровь;

2) небольшие размеры и вес желез;

3) воздействие в малых концентрациях;

4) избирательность действия гормонов;

5) специфичность вызываемых функциональных эффектов;

6) быстрое разрушение гормонов.

Быстрое разрушение гормонов вызывает необходимость их постоянной секреции в эндокринных железах. Обычно всякая эндокринная железа работает на «уровне покоя», выделяя небольшие количества гормона, но при необходимости секреция может тормозиться или, наоборот, резко усиливаться под действием химических стимулов. Этими химическими стимулами могут быть нейромедиаторы, выделяемые из окончаний нервных клеток; гормоны, выделяемые другими эндокринными железами; продукты, образующиеся в результате воздействия гормона. Почти для всех гормонов имеют место суточные колебания их содержания в крови. В большинстве случаев отмечается увеличение секреции гормонов в дневное время. Исключение составляет, например, гормон роста, максимальное содержание которого в крови наблюдается поздним вечером и в начальные стадии сна.

Обычно регуляция деятельности эндокринных желез осуществляется по принципу отрицательной обратной связи.Согласно данному принципу повышение концентрации какого-либо гормона в крови или реакция клеток-мишеней на этот гормон оказывает угнетающее действие на его синтез и секрецию.

Благодаря такому типу регуляции осуществляются очень тонкие и гибкие эндокринные воздействия в физиологических пределах без опасения, что выброс какого-то гормона приведет к мощному, лавинообразному эффекту, представляющему угрозу для жизни.

По химической структуре выделяют три группы гормонов: **стероидные** – половые гормоны и гормоны коркового слоя надпочечников; **производные аминокислот** – гормоны мозгового вещества надпочечников, щитовидной железы; **белково-пептидные гормоны** – гормоны гипофиза, поджелудочной железы, паращитовидных желез, а также гипоталамические нейропептиды.

**Механизм действия гормонов.** Существуют два принципиально различающихся механизма действия гормонов, в зависимости от того, где образуется гормон-рецепторный комплекс: на поверхности клеточной мембраны или внутри клетки. Влияние пептидных гормонов и производных аминокислот осуществляется путем их связывания со специфическими рецепторами на поверхности клеточных мембран, что приводит к цепочке биохимических изменений в клетке.

Стероидные гормоны и гормоны щитовидной железы способны проникать через клеточную мембрану, образуя в цитоплазме комплекс со специфическими рецепторами. Этот комплекс проникает в ядро, оказывая морфогенетические эффекты образования видоспецифичных белков, усиления энергообразования и другие изменения в жизнедеятельности клеток.

В клетках-мишенях имеются собственные механизмы регуляции реакций на действие гормонов. При избытке молекул гормона уменьшается количество свободных рецепторов, в результате снижается чувствительность клетки к воздействию данного гормона. При недостатке гормонов, наоборот, происходит увеличение числа свободных рецепторов, что повышает клеточную чувствительность.

Основным регулятором функций желез является гипоталамус, непосредственно связанный с центральным звеном эндокринной системы – **гипофизом**. Вместе с гипоталамусом гипофиз образует **гипоталамо-гипофизарную систему**, которая обеспечивает взаимодействие нервной и эндокринной регуляторных систем. Теснейшая функциональная связь гипоталамуса и гипофиза, сохраняющаяся в течение всей жизни, обусловлена их общим происхождением. Клетки гипоталамуса и гипофиза образуются из одной и той же группы клеток зародыша.

**Функции гипофиза.** Гипофиз занимает особое место среди желез внутренней секреции. Гипофиз – это небольшой овальный непарный орган, расположенный у основания мозга. Гипофиз состоит как бы из трех разных желез, различающихся морфологически и по продуцируемым гормонам. Основную массу гипофиза образуют передняя доля – **аденогипофиз** и задняя доля – **нейрогипофиз** (рисунок 8). Аденогипофиз синтезирует в основном **тропные гормоны**, т.е. гормоны, не оказывающие непосредственного воздействия. Тропные гормоны регулируют функции периферических желез.



**Рисунок 8 – Гипоталамо-гипофизарная система**

Это адренокортикотропный гормон (АКТГ), регулирующий функции коркового вещества надпочечников; тиреотропный гормон (ТТГ), активирующий щитовидную железу; гонадотропный гормон (ГТГ), влияющий на функции половых желез. Соматотропный гормон или соматотропин (СТГ), определяющий рост тела, и пролактин, контролирующий деятельность молочных желез, относятся к **эффекторным гормонам** аденогипофиза. Эффекторные гормоны оказывают непосредственное влияние на клетки-мишени.

Выделение гормонов передней доли гипофиза регулируется веществами, секретируемыми нейросекреторными клетками гипоталамуса – **нейропептидами**. Нейропептиды, стимулирующие секрецию гормонов, называют-ся **либеринами**, а тормозящие этот процесс – **статинами**. Нейропептиды попадают в аденогипофиз вместе с током крови.

**Задняя доля гипофиза – нейрогипофиз** – секретирует два гормона, имеющих прямое действие. Это вазопрессин и окситоцин, которые образуются в нейросекреторных клетках гипоталамуса, затем по нервным волокнам поступают в нейрогипофиз, где накапливаются и впоследствии выделяются в кровь.

**Промежуточная доля гипофиза** у человека почти не развита. Имеется лишь небольшая группа клеток, секретирующих меланотропный гормон, стимулирующий образование меланина – пигмента кожи и волос. У человека эту функцию в основном обеспечивает кортикотропин передней доли гипофиза.

**Эпифиз** или шишковидная железа – образование конусовидной формы, нависающее над верхними холмиками четверохолмия. По форме железа напоминает еловую шишку. В эпифизе образуется гормон **мелатонин.** Его образование и выделение в кровь и цереброспинальную жидкость происходит под влиянием импульсов от сетчатки глаза. На свету его выработка снижается, а в темноте повышается.

Мелатонин участвует в регуляции пигментного обмена (обесцвечивание волос и кожи), суточного ритма и процессах цветоощущения. На сегодняшний день установлены его радиопротекторные свойства. Мелатонин угнетает функции гипофиза, подавляя образование гонадотропинов. Благодаря данному эффекту тормозится преждевременное развитие половых желез, формируется цикличность половых функций, определяется длительность менструального цикла женского организма. При повышенной секреции мелатонина возникает вялость, сонливость и депрессия.

**2. Гормоны. Функции гормонов. Особенности секреции.**

**Гормоны аденогипофиза**

Соматотропин (СТГ – гормон роста). Определяет рост тканей, главным образом костной и скелетной. Обеспечивает синтез белка в клетках, накопление РНК, усиливает транспорт аминокислот из крови в клетки, способствует усвоению азота, ускоряет мобилизацию накопленных в организме жиров, что определяет его участие в обеспечении общего адаптивного синдрома К 3-5 годам его уровень соответствует взрослому. Особенно увеличивается концентрация гормона у подростков в период полового развития. Наибольшее количество данного гормона выделяется во время сна, при физических нагрузках, травмах, некоторых инфекциях.

Тиреотропин (ТТГ). Регулирует активность щитовидной железы. Увеличивает ее массу, число активных клеток, способствует захвату йода, что усиливает секрецию гормонов щитовидной железы. В результате нарастает интенсивность всех видов обмена веществ, повышается температура тела Значительное увеличение секреции наблюдается сразу после рождения и в период перед началом полового созревания. Максимум секреции приходится на период от 21 до 30 лет. Образование ТТГ увеличивается при понижении температуры внешней среды, а тормозится при травмах и болевых ощущениях.

Адренокортикотропин (АКТГ). Крупный белок, при образовании которого в качестве побочного вещества выделяется меланотропин и эндорфин. Основное влияние оказывает на секрецию гормонов коркового слоя надпочечников. Увеличивает секрецию соматотропина и инсулина. Способствует усилению белкового, жирового и углеводного обмена в стрессовых ситуациях Синтезируется с 8-9-й недели внутриутробного развития. Сильная боль, холод, физические нагрузки и психоэмоциональное напряжение стимулируют выделение кортикотропина.

Фолликулостимулирующий. Вызывает рост фолликулов и образование в них эстрогенов. В мужском организме влияет на сперматогенез. До 7-8 лет их концентрация в крови остается низкой, а к 14 годам возрастает в 2-2,5 раза.

Лютеинизирующий. Вызывает овуляцию, рост семенных пузырьков и выработку андрогенов в семенниках. Содержание в крови зависит от концентрации в крови мужских и женских половых гормонов, уровня нервно-психического напряжения, от рефлекторных влияний при половом акте.

Пролактин. Регулирует рост молочных желез, синтез и секрецию молока. Поддерживает существование желтого тела и выработку прогестерона. Влияет на водно-солевой обмен, эритропоэз, вызывает послеродовое ожирение. У мальчиков он стимулирует рост предстательной железы и семенных пузырьков. Его выделение рефлекторно активизируется актом сосания. Секреция гормона возрастает в период полового созревания, причем у девочек сильнее, чем у мальчиков.

**Гормон средней доли гипофиза**

Меланотропин. Стимулирует синтез меланина, что имеет значение для пигментации кожи и волос.

**Гормоны нейрогипофиза**

Вазопрессин (антидиуретический гормон – АДГ). Вызывает сужение кровеносных сосудов и повышение давления; увеличивает обратное всасывание воды в почечных канальцах, что замедляет образование мочи Секреция уменьшается с понижением концентрации солей в крови, в случае употребления алкоголя, что увеличивает образование мочи. Стимуляция его секреции происходит при физических нагрузках и эмоциональных стрессах.

Окситоцин. Обеспечивает сокращение матки во время родов и выделение молока молочными железами Матка и молочные железы начинают реагировать на окситоцин только после завершения периода полового созревания. Его секрецию усиливают импульсы от механорецепторов растяжения матки, а также эстроген.

**Щитовидная железа** находится в передней области шеи над щитовидным хрящом гортани . Железа состоит из двух долей, соединенных перешейком. Щитовидная железа имеет две группы секреторных клеток, вырабатывающих два основных вида гормонов. Одна группа клеток вырабатывает **трийодтиронин** и **тироксин**, другая – нейодированный гормон **кальцитонин**.

Основные гормоны щитовидной железы содержат йод и называются **тиреоидными** гормонами. Синтез и секреция основных тиреоидных гормонов – тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) зависят от половых гормонов тестостерона, который тормозит активность железы, и эстрогена, который ее стимулирует.

Тиреоидные гормоны, активизируя генетический аппарат клеточного ядра и митохондрий клеток, стимулируют все виды обмена веществ и энергообмен, обеспечивают рост и развитие организма, усиливают эффекты симпатических воздействий, повышают возбудимость ЦНС. Более выраженным физиологическим действием обладает трийодтиронин.

Кальцитонин участвует в регуляции содержания кальция в организме. Он вызывает снижение кальция и фосфатов в крови, т.к. тормозит выведение ионов кальция из костной ткани и увеличивает его запасание в костной ткани, что способствует росту костей.

При избытке или недостатке гормонов щитовидной железы в период внутриутробного развития нарушается развитие ЦНС и процесс окостенения. Дефицит гормонов щитовидной железы, особенно в возрасте 3-6 лет, приводит к **кретинизму** – задержке роста, полового и психического развития. В связи с ускоренным развитием щитовидной железы в период полового созревания может возникнуть состояние **гипертиреоза**, сопровождающееся повышением возбудимости нервной системы, увеличением ЧСС, усилением обмена веществ, что ведет к временному похуданию.

**Паращитовидные железы** в количестве 3-4 штук и величиной с рисовое зерно прилежат к задней поверхности боковых долей щитовидной железы. Секреция **паратгормона** – гормона паращитовидных желез – регулируется уровнем кальция в крови и мягких тканях. При низком уровне концентрации кальция в крови паратгормон освобождает кальций и фосфат из костной ткани, активируя клетки костной ткани, разрушающие кость. Кроме того, паратгормон активирует фермент аденилатциклазу, связанную с мембраной костных клеток, а также усиливает реабсорбцию кальция в почечных канальцах, что увеличивает поступление кальция в кровоток. Под действием паратгормона при нормальном содержании витамина D увеличивается активный транспорт и всасывание кальция в кишечнике. Поэтому недостаточная продукция паратгормона вызывает разрушение зубов, выпадение волос, потерю аппетита, похудение, сокращение отдельных мышц, в тяжелых случаях переходящее в длительное тетаническое сокращение. При избыточной секреции наблюдается повышенное окостенение, образование камней в почках, отложение солей кальция на стенках сосудов.

**Вилочковая железа или тимус** состоит из двух асимметричных долей и располагается за грудиной впереди трахеи. Это центральный орган иммунной системы. Гормон тимуса полипептид **тимозин** способствует иммунологической специализации Т-лимфоцитов. Кроме того, он стимулирует гормональные реакции, облегчая связывание гормонов, активирует метаболические реакции. Предполагают, что некоторые биологически активные вещества, выделяемые тимусом, тормозят половое созревание, т.к. максимального абсолютного веса железа достигает к 13-14 годам, после чего тимус начинает уменьшаться, а его железистая часть постепенно замещается соединительной и жировой тканью. С другой стороны, считается, что это половые гормоны, особенно эстрогены, вызывают атрофию тимуса.

**Надпочечники.** Представляют собой парные образования пирамидальной формы, расположенные на верхних полюсах почек. Их работа во многом зависит от адренокортикотропного гормона гипофиза. Надпочечники состоят из коры и мозгового слоя, гормоны которых имеют разную химическую природу и свои органы-мишени.

Гормоны коркового слоя – **кортикостероиды**:

Глюкокортикоидыстимулируют расщепление аминокислот с образованием глюкозы, участвуют в расщеплении жиров, а также подавляют образование антител и инсулина. Глюкокортикоиды определяют развитие виочковой железы и легких. С самых первых дней жизни глюкокортикоиды принимают участие в реализации стрессовых реакций (кортизол).

Минералкортикоиды (альдостерон) участвуют в транспорте ионов натрия и воды, увеличивая их реабсорбцию за счет активации синтеза белков натрий-калиевого насоса, что приводит к увеличению объема циркулирующей крови и соответственно повышению давления. При их недостатке наблюдается обезвоживание. Альдостерон обладает противовоспалительным действием, увеличивает тонус гладких мышц сосудистой стенки.

Половые гормоны надпочечников андрогены и эстрогенынаиболее активны на ранних этапах онтогенеза и в пожилом возрасте, когда снижена функция половых желез. От количества в период внутриутробного развития мужских половых гормонов – андрогенов – зависит тип развития гипоталамуса. Между 5-м и 7-м месяцами внутриутробного развития под их воздействием гипоталамус развивается по мужскому типу, а без них – по женскому. Женские половые гормоны – эстрогены, выделяемые надпочечниками, способствуют развитию у плодов женского пола матки, влагалища и наружных половых органов. В постнатальном периоде половые гормоны надпочечников ускоряют половое созревание мальчиков, способствуют развитию вторичных половых признаков мальчиков и девочек, формируют половое поведение у женщин. Андрогены стимулируют синтез белка в организме.

Для мозгового вещества надпочечников характерно позднее формирование и медленное развитие. Только к 10 годам оно начинает превосходить по массе корковое.

**Гормоны мозгового слоя** – катехоламины адреналин и норадреналин – оказывают влияние на обмен веществ и энергетические процессы. Они играют важную роль в адаптации (приспособлении к условиям среды) организма, регуляции обмена углеводов, деятельности сердечно-сосудистой и других систем. Их концентрация резко возрастает во время стресса, что приводит к учащению и усилению сердечной деятельности, перераспределению крови (путем сужения сосудов кожи и брюшной полости и расширения сосудов мозга, сердца и скелетных мышц), мобилизации энергоресурсов, повышению возбудимости ЦНС и сенсорных систем. Адреналин и норадреналин вызывают сходные эффекты, только адреналин более активен в отношении метаболических реакций.

Образование катехоламинов возрастает на протяжении первого года жизни, а затем в период до 3-х лет происходит формирование их суточной (адреналина больше днем, норадреналин имеет два пика: в 9-12 и в 18-21 час) и сезонной цикличности (весной их образование увеличивается). В дальнейшем уровень секреции гормонов зависит от подвижности детей.

**Поджелудочная железа** относится к «смешанным» железам, т.к. кроме эндокринной выполняет пищеварительную функцию, связанную с секрецией панкреатического сока. Эндокринную функцию **поджелудочной железы** выполняют **островки Лангерганса**, составляющие не более 2 % от общей массы железы. В островках Лангерганса преобладают **альфа-клетки** выделяющие гормон **глюкагон,** в меньшем количестве находятся **бетта-клетки**, синтезирующие **инсулин**.

Инсулин – это полипептид, регулирующий все виды обмена веществ и энергообмен. Повышая проницаемость мембран мышечных и жировых клеток, он способствует проникновению глюкозы внутрь мышечных волокон и запасанию ее в виде гликогена, а в жировых клетках – превращению глюкозы в жир. Тем самым наблюдается эффект понижения инсулином содержания глюкозы в крови. Инсулин тормозит распад белков.

Глюкагон, наоборот, стимулирует расщепление гликогена печени и повышает уровень глюкозы в крови. Кроме того, глюкагон стимулирует расщепление жиров в печени и жировой ткани.

Дефицит инсулина вызывает тяжелое заболевание – сахарный диабет. В организме при этом нарушается процесс использования клетками глюкозы, а резкое увеличение содержания глюкозы в крови приводит к большим потерям воды с мочой. В результате возникает мышечная слабость, потеря веса. Потерю углеводного источника энергии организм компенсирует распадом жиров и белков. Их неполная утилизация приводит к накоплению в крови ядовитых веществ, вызывающих сдвиг рН среды в кислую сторону – **ацидоз**, что приводит к диабетической коме.

Риск возникновения сахарного диабета повышается с возрастом, т.к. число клеток, синтезирующих инсулин, изначально в несколько раз меньше клеток, синтезирующих глюкагон. С возрастом в результате разрастания соединительной ткани в первую очередь страдают клетки, синтезирующие инсулин.

К **половым железам** принадлежат семенники в мужском организме и яичники в женском. Эти железы относятся к группе смешанных желез, выполняющих двоякую функцию. Половые железы формируют половые клетки и выделяют в кровь половые гормоны. Как в мужском, так и в женском организме вырабатываются мужские и женские половые гормоны, отличается только их количество. Выработка гормонов в половых железах регулируется гонадотропными гормонами гипофиза.

Мужские половые гормоны – **андрогены** (тестостерон и андростерон), женские – **эстрогены** (эстрадиол, прогестерон). Половые железы развиваются из единого зачатка, а развитие мужских (семенников) или женских (яичников) половых желез происходит под действием андрогенов надпочечников.

Дифференциация половых желез начинается на 2-м месяце внутриутробного развития. Мужские гонады проявляют очень высокую активность в конце 3-го месяца внутриутробного развития. В это время у плодов мужского пола содержание мужских гормонов достигает уровня взрослого человека. Благодаря этому происходит развитие полового члена, мошонки, семявыносящих канатиков, а также дифференцировка нейронов гипоталамуса по мужскому типу. Если гонады не образуют андрогенов, развитие идет по женскому типу, т.е. они превращаются в яичники.

После завершения внутриутробного развития образование андрогенов в гонадах мальчиков прекращается и возобновляется в период полового созревания. В половом развитии мальчиков можно выделить два периода: первый с 10 до 15 лет, когда развиваются половые органы и вторичные половые признаки, и второй – после 15 лет, когда начинается **сперматогенез** – процесс развития мужских половых клеток в семенниках. К 16-17 годам уровень тестостерона приближается к взрослому.

Образование фолликулов в яичниках женщин начинается на 4-м месяце внутриутробного развития. При этом в отличие от мужских гонад гормоны яичников начинают синтезироваться лишь к концу внутриутробного периода. Формирование же половых органов происходит под влиянием гормонов матери, плаценты и надпочечников плода. В возрасте до 6-7 лет активность яичников снижена, а затем начинает усиливаться. Женские половые гормоны – эстрогены – синтезируются оболочкой фолликулов яичника. Эстрогены обладают меньшим анаболическим действием, чем андрогены.

Кроме эстрогенов, в женском организме в желтом теле яичника вырабатывается гормон **прогестерон**. Прогестерон обеспечивает нормальное течение беременности, нормальное разрастание слизистой оболочки эндометрия, необходимое для имплантации оплодотворенной яйцеклетки, тормозит сокращение мускулатуры беременной матки, уменьшая чувствительность матки к окситоцину.

**Вопросы для самоконтроля**

1. Какие выделяют виды гормональной регуляции? 2. Какие общие свойства желез внутренней секреции выделяют? 3. Опишите механизм действия гормонов. 4. Расскажите о гормонах гипофиза. 5. Расскажите о гормонах щитовидной железы, паращитовидной железы и тимуса. 6. Расскажите о гормонах надпочечников. 7. Расскажите о гормонах половых желез.