

**Физиология выделительной системы.
Железы внутренней секреции и
гормональная регуляция функций**

Мартусевич Андрей Кимович

План лекции:

- Физиология выделительной системы.
Физиология почек
- Железы внутренней секреции
- Физиология гормонов. Гормональная регуляция функций организма

Физиология почек

- Процесс выделения важен для обеспечения и сохранения постоянства внутренней среды организма. Почки принимают активное участие в этом процессе, удаляя избыток воды, неорганические и органические вещества, конечные продукты метаболизма и чужеродные вещества. Почки – парный орган, одна здоровая почка успешно поддерживает стабильность внутренней среды организма.
- Также *выделительную функцию обеспечивают легкие и кожа*

Функции почек

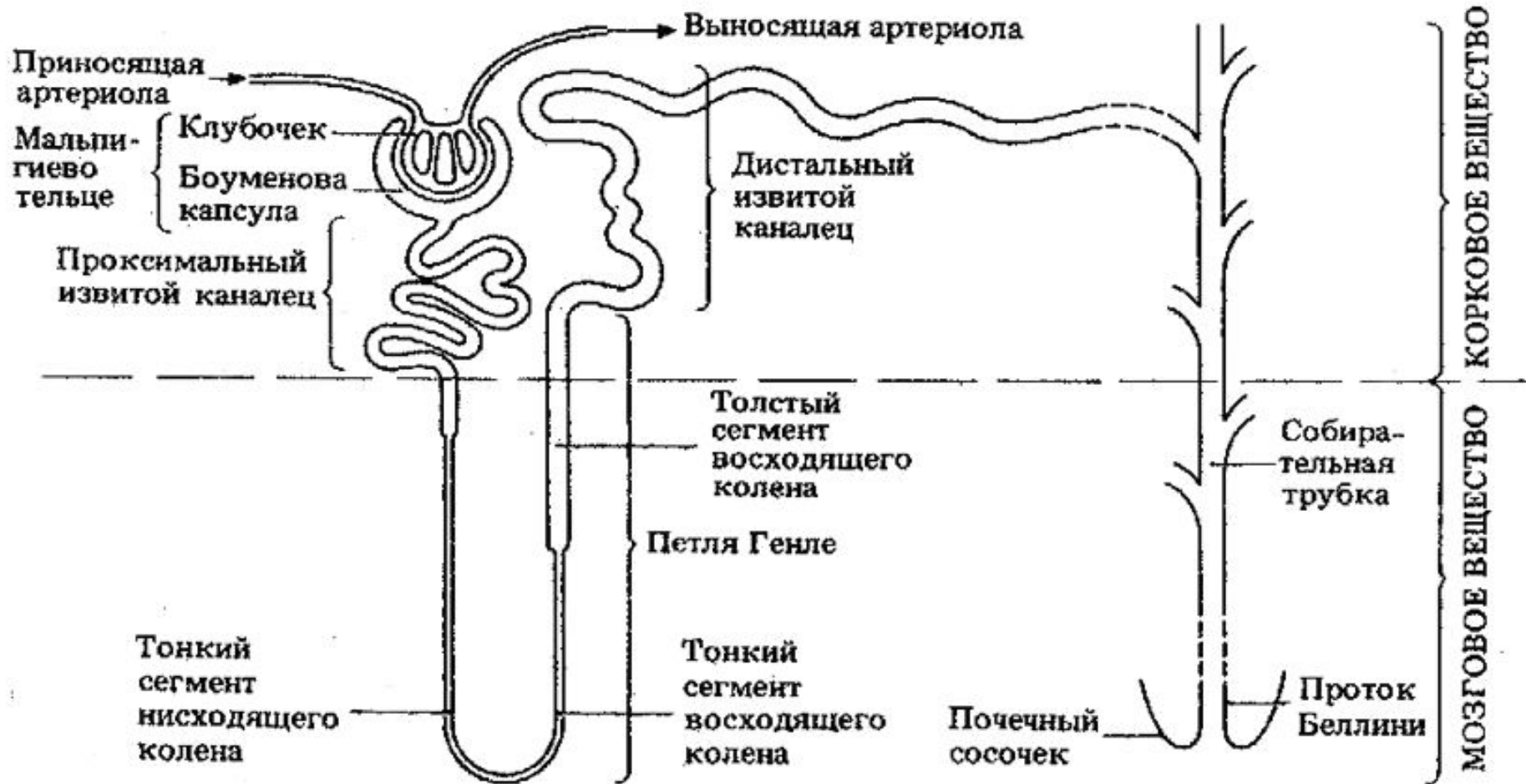
1. **Регулируют объем крови и внеклеточной жидкости** (осуществляют волюморегуляцию), при увеличении объема крови волюморорецепторы левого предсердия активируются: угнетается секреция антидиуретического гормона (АДГ), усиливается мочеотделение, увеличивается экскреция воды и ионов Na, что ведет к восстановлению объема крови и внеклеточной жидкости.
2. **Осуществляют осморегуляцию** – регуляцию концентрации осмотически активных веществ. При избытке воды в организме снижается концентрация осмотически активных веществ в крови, что уменьшает активность осморорецепторов супраоптического ядра гипоталамуса и ведет к уменьшению секреции АДГ и увеличению выделения воды. При обезвоживании осморорецепторы возбуждаются, усиливается секреция АДГ, возрастает всасывание воды в канальцах, отделение мочи уменьшается.
3. **Регуляция ионного обмена** осуществляется путем реабсорбции ионов в почечных канальцах при помощи гормонов. Альдостерон увеличивает реабсорбцию ионов Na, натрийуретический гормон – снижает. Секрецию K усиливает альдостерон, снижает инсулин.
4. **Стабилизируют кислотно-щелочное равновесие.** В норме pH крови составляет 7,36 и поддерживается постоянной концентрацией протонов водорода.
5. **Выполняют метаболическую функцию:** участвуют в обмене белков жиров, углеводов. Реабсорбция аминокислот дает материал для синтеза белка.. Жирные кислоты в клетке почек включаются в состав фосфолипидов и триглицеридов.
6. **Осуществляют экскреторную функцию** – выделение конечных продуктов азотистого обмена, чужеродных веществ, избытка органических веществ, поступивших с пищей или образовавшихся в процессе метаболизма. Продукты метаболизма белков (мочевина, мочевая кислота, креатинин и др.) фильтруются в клубочках, затем реабсорбируются в почечный канальцах. Весь образованный креатинин выводится с мочой, мочевая кислота подвергается значительной реабсорбции, мочевина – частичной.
7. **Выполняют инкреторную функцию** – регулируют эритропоэз, свертывание крови, артериальное давление за счет выработки биологически активных веществ. Почки выделяют биологически активные вещества: ренин отщепляет от ангиотензиногена неактивный пептид, превращает его в ангиотензин I, который под действием фермента переходит в активное сосудосуживающее вещество ангиотензин II. Активатор плазминогена (урокиназа) увеличивает выделение Na с мочой. Эритропоэтин стимулирует эритропоэз в костном мозге, брадикинин является мощным вазодилататором.

● *Почка является гомеостатическим органом, принимает участие в поддержании основных показателей внутренней среды организма*

Строение нефрона

- **Нефрон** – функциональная почечная единица, где происходит образование мочи.
- **В состав нефрона входят:**
 - 1) *почечное тельце* (двустенная капсула клубочка, внутри нее находится клубочек капилляров);
 - 2) *проксимальный извитой каналец* (внутри него находится большое количество ворсинок);
 - 3) *петля Генле* (нисходящая и восходящая части), нисходящая часть тонкая, опускается глубоко в мозговое вещество, где каналец изгибается на 180 и идет в корковое вещество почки, образуя восходящую часть петли нефрона. Восходящая часть включает тонкую и толстую части. Она поднимается до уровня клубочка своего же нефрона, где переходит в следующий отдел;
 - 4) *дистальный извитой каналец*. Этот отдел канальца соприкасается с клубочком между приносящей и выносящей артериолами;
 - 5) *конечный отдел нефрона* (короткий связывающий каналец, впадает в собирательную трубку);
 - 6) *собирательная трубка* (проходит через мозговое вещество и открывается в полость почечной лоханки).

Схема строения нейрона



Строение почки

- Различают следующие **сегменты нефрона**:

- 1) *проксимальный* (извитая часть проксимального канальца);
- 2) *тонкий* (нисходящая и тонкая восходящая части петли Генле);
- 3) *дистальный* (толстый восходящий отдел, дистальный извитый каналец и связывающий каналец).

В почке различают несколько **типов нефронов**:

- 1) поверхностные (суперфициальные);
- 2) интракортикальные;
- 3) юкстамедуллярные.

- Различия между ними заключаются в их локализации в почке.
- Большое функциональное значение имеет зона почки, в которой расположен каналец. В корковом веществе находятся почечные клубочки, проксимальный и дистальные отделы канальцев, связывающие отделы. В наружной полоске мозгового вещества находятся нисходящие и толстые восходящие отделы петель нефрона, собирательные трубки. Во внутреннем мозговом веществе располагаются тонкие отделы петель нефронов и собирательные трубки. Расположение каждой из частей нефрона в почке определяет их участие в деятельности почки, в процессе мочеобразования.

Процесс мочеобразования

● Процесс мочеобразования состоит из трех звеньев:

1) **клубочковой фильтрации**, ультрафильтрации безбелковой жидкости из плазмы крови в капсулу почечного клубочка, в результате чего образуется **первичная моча**;

Клубочковая ультрафильтрация осуществляется в результате действия 2 сил:

- Гидростатическое давление крови в мальпигиевом тельце – 70 - 90 мл.рт.ст.;
- Онкотическое давление белков крови - 30 мл.рт.ст. и давление фильтрата в капсуле Шумлянского-Боумена - 20 мл.рт.ст.

В этом случае фильтрующая сила равна: $70 - (30+20) = 20$ мл.рт.ст.

2) **канальцевой реабсорбции** – процесса обратного всасывания профильтровавшихся веществ и воды из первичной мочи;

- Происходит в почечных канальцах: проксимальном и дистальном извитых канальцах, сегменты петли Генле. Общая длина канальцев – 100 км. Цилиндрический и кубический эпителий канальцев имеет щеточную кайму (микроворсинки) – это увеличивает рабочую поверхность в 40 раз. Из 90 л. фильтрата (первичная моча) образуется 1 л. вторичной мочи (конечная моча).

3) **секреции клетки**. Клетки некоторых отделов канальца переносят из неклеточной жидкости в просвет нефрона (секретируют) ряд органических и неорганических веществ, выделяют в просвет канальца молекулы, синтезированные в клетке канальца.

- Скорость процесса мочеобразования зависит от общего состояния организма, присутствия гормонов, эфферентных нервов или локально образующихся биологически активных веществ (тканевых гормонов).

Механизм канальцевой реабсорбции

- **Реабсорбция** – процесс обратного всасывания ценных для организма веществ из первичной мочи. В различных частях канальцев нефрона всасываются различные вещества. В проксимальном отделе полностью реабсорбируются аминокислоты, глюкоза, витамины, белки, микроэлементы, значительное количество ионов Na, Cl. В последующих отделах реабсорбируются преимущественно электролиты, вода.
- *Обратное всасывание в канальцах обеспечивается активным и пассивным транспортом.*
- Активный транспорт – реабсорбция – осуществляется против электрохимического и концентрационного градиента. Различают два вида активного транспорта:
 - 1) первично-активный;
 - 2) вторично-активный.
- *Первично-активный транспорт* осуществляется при переносе вещества против электрохимического градиента за счет энергии клеточного метаболизма. Транспорт ионов Na происходит при участии ферментов натрий-, калий-АТФ-азы, и используется энергия АТФ.
- *Вторично-активный транспорт* осуществляет перенос вещества против градиента концентрации без затраты энергии, так реабсорбируются глюкоза и аминокислоты. Из просвета канальца они поступают в клетки проксимального канальца с помощью переносчика, который должен присоединить ион Na. Этот комплекс способствует перемещению вещества через клеточную мембрану и поступлению его внутрь клетки. Движущей силой переносчика служит меньшая концентрация ионов Na в цитоплазме клетки по сравнению с просветом канальца. Градиент концентрации Na обусловлен активным выведением Na из клетки с помощью натрий-, калий-АТФ-азы.

Механизм канальцевой реабсорбции

- Реабсорбция воды, хлора, некоторых ионов, мочевины осуществляется с помощью **пассивного транспорта** – по электрохимическому, концентрационному или осмотическому градиенту. При помощи пассивного транспорта в дистальном извитом канальце всасывается ион Cl по электрохимическому градиенту, который создается активным транспортом ионов Na .
- Для характеристики всасывания различных веществ в почечных канальцах большое значение имеет порог выведения. Непороговые вещества выделяются при любой их концентрации в плазме крови. Порог выведения для физиологически важных веществ организма различен, выделение глюкозы с мочой наступает в том случае, если ее концентрация в плазме крови и в клубочковом фильтрате превышает 10 ммоль/л.

Физико-химические свойства мочи

- **Цвет мочи** – от соломенно-желтого до светло коричневого (зависит от количества пигментов урохрома и уробелина).
- **Плотность мочи** – 1,020 – 1,040.
- **Органические вещества:** мочевины – 80-85%, креатин, пуриновые основания, аммиак, мочевая кислота – 15-20%.
- **Неорганические вещества** – представлены хлористыми, углекислыми, фосфорнокислыми солями: Na, K, Mg.
- **Реакция мочи:**
 - травоядные рН – 7,1-8,7 щелочная
 - плотоядные рН – 5,7-7,0 кислая
 - всеядные рН – 6,6-7,1 слабокислая

Общая характеристика желез внутренней секреции

- Передача информации к органам организма от ЦНС осуществляется не только с помощью импульсов, но и с помощью специальных веществ (гормонов), которые выделяются железами внутренней секреции.
- **Железы внутренней секреции (ЖВС)** - это специальные железистые органы, не имеющие выводных протоков и выделяющие свой секрет (гормон), непосредственно в кровь, которая протекает по пронизывающим ткань железы капиллярам.
- У животных к ЖВС относятся гипоталамус, гипофиз, шишковидное тело (эпифиз), щитовидная железа, паращитовидные железы, надпочечники, панкреатические (Лангерганса) островки, инкреторные аппараты яичников, семенников, плаценты. Инкреторная деятельность свойственна также тимусу, слюнным железам, желудку, кишечнику, поджелудочной железе, печени, почкам, селезенке, матке, легким, предстательной железе, параганглиям и др., специальные клетки которых образуют диффузную эндокринную систему.
- Своё влияние на железы внутренней секреции ЦНС оказывает непосредственно, через нервы, идущие к ним, и через гипоталамус. В нем располагаются нервный центр регуляции деятельности ЖВС и специальные нейроны, продуцирующие посредники – либерины и статины.
- Железы внутренней секреции (*гормоны*) являются эфферентным структурно-функциональным звеном различных функциональных систем.

Химическая природа и свойства гормонов:

- **Гормоны образуются** в ЖВС, хранятся в гранулах желёз, поступают непосредственно в кровь и оказывают регулирующее действие на обмен веществ, процессы и функции, рост и развитие организма.
- В организме животного на каждый определенный период времени складываются фактические оптимальные концентрации отдельных гормонов в крови, что называется ***гормональным статусом***.
- Все гормоны являются органическими соединениями, обладающими высокой биологической активностью.
- **По химической природе гормоны делят** на три группы:
 1. *Стероидные* - производные холестерина, к ним относят все гормоны коры надпочечников и половых желез.
 2. *Полипептидные и белковые* - низкомолекулярными пептидами являются гормоны гипоталамуса; к простым белкам относятся инсулин, гормон роста и другие; к сложным белкам гликопротеидам относятся фолликулостимулирующий, лютеинизирующий и тиреотропный гормоны гипофиза.
 3. Производные *аминокислоты тирозина* - к этой группе относятся адреналин, норадреналин, тироксин, трийодтиронин.

● ***Гормоны обладают рядом специфических свойств:***

- действуют только на определённый орган (орган-мишень);
- действуют на больших расстояниях от места образования;
- обладают высокой биологической активностью;
- оказывают своё действие через белки-ферменты;
- специфичны по своему физиологическому действию;
- не имеют видовой специфичности (есть исключение для соматотропного и некоторых других гормонов);
- быстро разрушаются соответствующими ферментами.

● ***Гормоны циркулируют в крови.***

В крови гормоны соединяются с определенными белками плазмы и циркулируют в связанном виде. Свободная форма гормона составляет 3-10 % от общего его количества в крови. В связанной форме гормон не активен, в таком комплексе он предохраняется от разрушения, а ткани - от чрезмерного действия гормона. В тканях определенных органов гормон может отщепляться от связанного с ним белка, осуществляет свое действие, подвергается дальнейшим превращениям.

● ***Действие многих гормонов и функции ЖВС взаимосвязаны.***

Активность одной железы и действие ее гормонов зависит от активности ряда других желез и содержания в организме других гормонов. Многие процессы в организме регулируются совместным действием нескольких гормонов, которые включаются в регуляцию данного процесса одновременно или последовательно. При этом действие разных гормонов может быть синергичным или антагонистичным. Гормоны, вырабатываемые одними ЖВС, оказывают специфическое воздействие на другие железы. Это взаимодействие иногда бывает очень сложным. В некоторых случаях физиологическое действие гормона на ткань-мишень может проявиться лишь при наличии небольшого количества другого гормона.

Механизм действия гормонов:

- Гормоны, циркулируя в крови, действуют на органы-мишени, клетки которых имеют специальные рецепторы. Каждый гормон способен действовать только на один определенный рецептор. Между рецепторами и гормоном существует сильное химическое сродство.
- Рецепторы располагаются на наружной поверхности клеток-мишеней или внутри клетки, вот почему механизм действия гормонов различен.

P.S. Одна и та же клетка органа-мишени может иметь рецепторы 3-х видов:

- локализованные на поверхности мембраны клетки;
- в цитозоле (цитоплазме);
- в ядре клетки.

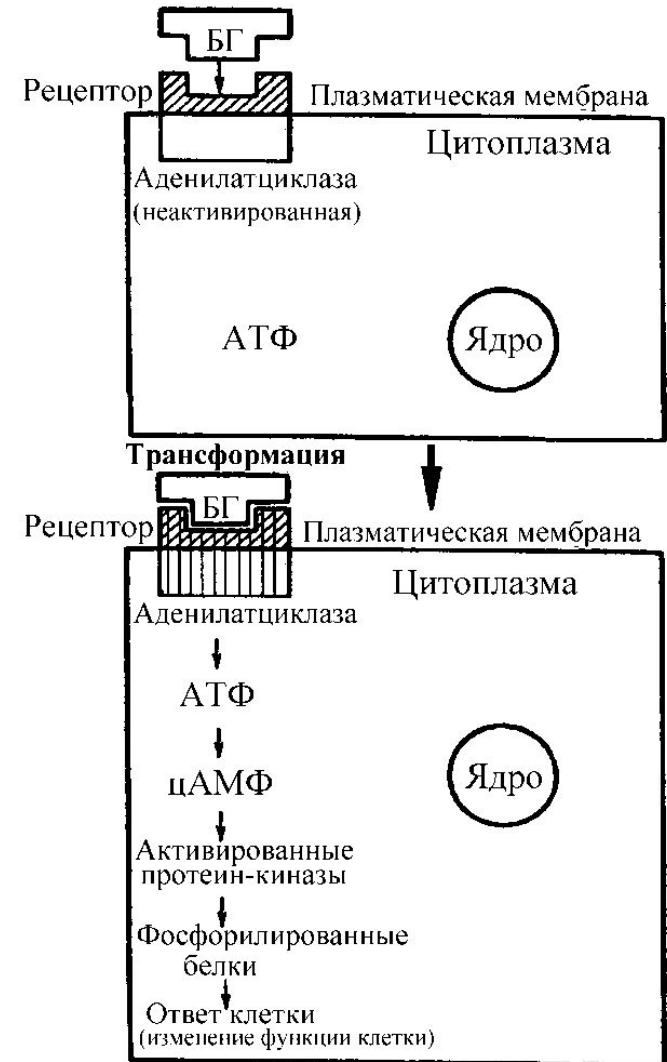
Кроме того, в одной и той же клетке могут присутствовать разные рецепторы одного вида. Специфические рецепторы клеток-мишеней способны считывать информацию, закодированную в гормоне. При взаимодействии гормона с рецептором образуется **гормон-рецепторный комплекс**.

1. Рецепторы на наружной поверхности клеток-мишеней

(Для большинства белковых гормонов (инсулин и др.) рецепторы располагаются на наружной поверхности клеток. Основная часть рецептора - мембранные белки. Активный центр рецептора - непосредственно взаимодействует с гормоном.)

- Белковый гормон присоединяется к рецептору и образует активный гормон-рецепторный комплекс, меняет конформацию белка.
- Благодаря конформации рецепторного белка внутрь клетки передается сигнал, который принес гормон. На внутренней стороне клеточной мембраны расположены молекулы фермента аденилатциклазы, тесно связанные с рецепторами. Под действием сигнала активируется аденилатциклаза.
- Аденилатциклаза ускоряет образование из АТФ циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), который служит главным внутриклеточным посредником действия гормона на обменные процессы.
- При этом может происходить диссоциация мембранного комплекса ($\text{Ca}^{2+} + \text{АТФ}$), освобождаться ($\text{Ca}^{2+} + \text{АМФ}$) активироваться фермент протеинкиназа.
- Протеинкиназа катализирует присоединение фосфата к различным внутриклеточным белкам-ферментам, в результате повышается или снижается активность этих ферментов, деятельность клетки и органа.

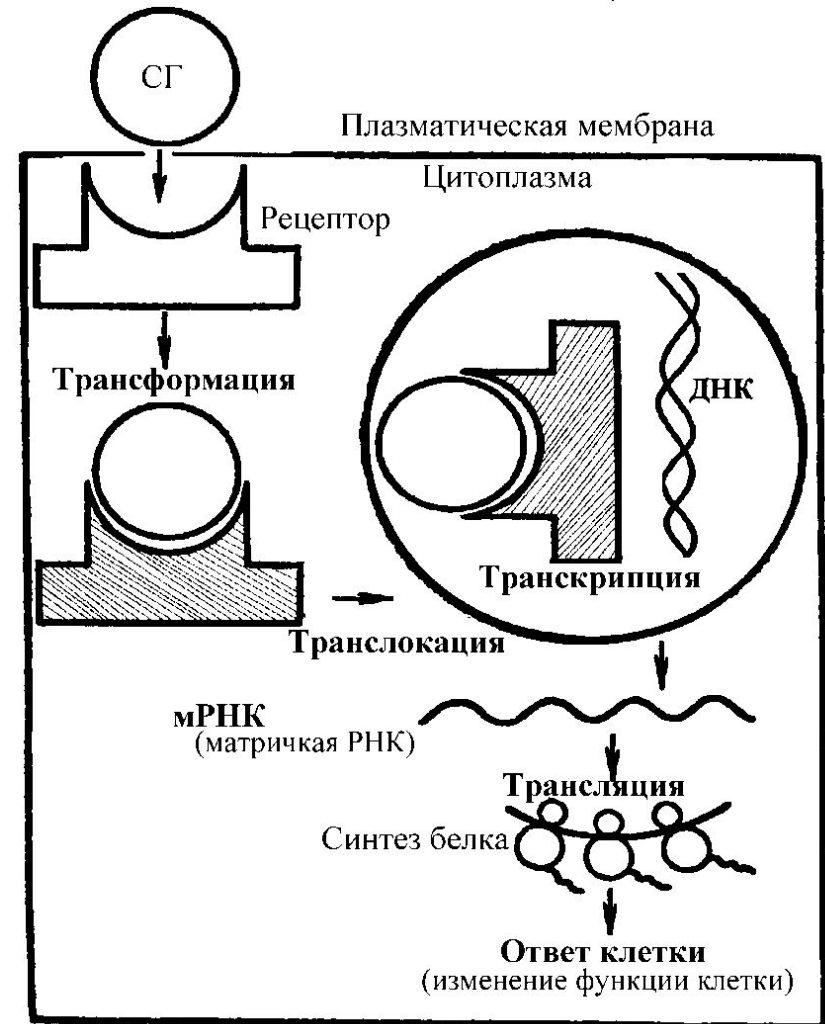
Анаболическое действие гормона связано со снижением концентрации внутриклеточного цАМФ, **катаболическое** - с повышением концентрации внутриклеточного цАМФ. В запуске секреторных процессов важная роль отводится ионам кальция.



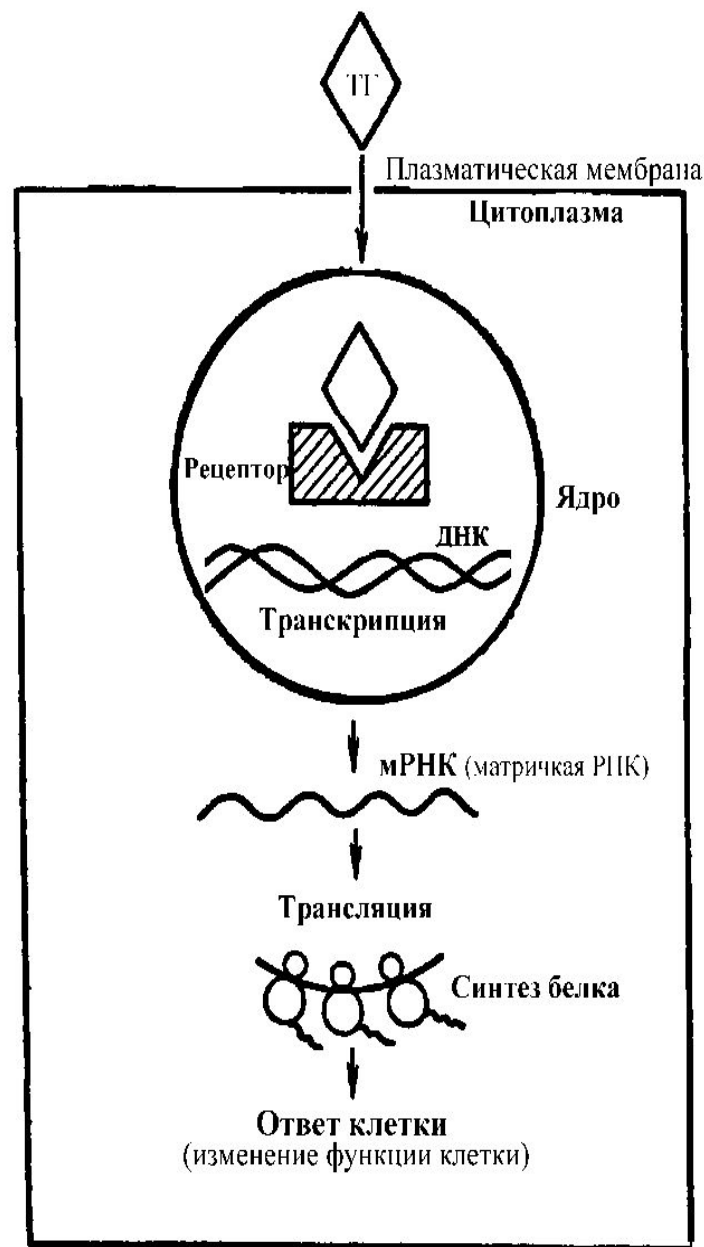
2. Рецепторы внутри клеток-мишеней

_(Для стероидных гормонов и гормонов щитовидной железы рецепторы располагаются внутри клетки: в цитоплазме для стероидных и в ядре – для тиреоидных. Эти гормоны преимущественно активируют процессы *транскрипции*, считывания генетической информации.)

- **Стероидные гормоны** легко диффундируют через плазматическую мембрану клеток органа мишени.
- Гормон взаимодействует с рецептором, находящемся в цитоплазме и образует активный гормон-рецепторный комплекс.
- Образовавшийся активный гормон-рецепторный комплекс переносится в ядро.
- Он действует непосредственно на геном, стимулируя или угнетая его активность, т.е. влияет на синтез ДНК, изменяя скорость транскрипции и количество информационной (матричной) РНК (мРНК).
- Увеличение или уменьшение количества мРНК влияет на синтез специфических белков-ферментов в процессе трансляции, что приводит к изменению функциональной активности клетки (биохимических процессов в ней).



- **Тиреоидные гормоны** легко диффундируют через плазматическую мембрану клеток органа мишени.
- Из цитоплазмы гормон проникает в ядро клетки, где взаимодействует с рецептором, образуя активный гормон-рецепторный комплекс.
- Он действует непосредственно на геном, стимулируя или угнетая его активность, изменяя скорость транскрипции и количество мРНК. Увеличение или уменьшение количества мРНК влияет на синтез белка в процессе трансляции и приводит к изменению функциональной активности клетки.



ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ И ГОРМОНОВ

Гипоталамус

ГИПОТАЛАМУС включает ядра, образованные нервными клетками и ядра, состоящие из нейроинкреторных клеток. Инкреторные нервные клетки расположены главным образом непосредственно около стенок III желудочка, где образуют множество ядер из мелких инкреторных клеток адренергической природы (аденогипофизотропная зона) и два ядра - супраоптическое и паравентрикулярное из крупных инкреторных гомориположительных клеток холинергической природы. Аксоны нейронов этих двух крупноклеточных ядер образуют гипоталамогипофизарный пучок, достигают задней доли гипофиза, где образуют контакты с капиллярами. Мелкоклеточные ядра (аденогипофизотропная зона) и передняя доля гипофиза имеют общее кровоснабжение. Верхняя гипофизарная артерия входит в аденогипофизотропную зону гипоталамуса, где переходит в капиллярную сеть; затем эти капилляры, с которыми контактируют окончания аксонов нейроинкреторных клеток аденогипофизотропной зоны, собираются в портальные вены, спускающиеся вдоль гипофизарной ножки в паренхиму аденогипофиза, где вновь переходят в сеть синусоидных капилляров. Таким образом, кровь попадает к аденогипофизу, предварительно пройдя через гипоталамус. Меланолиберин и меланостатин прямо по аксонам доставляются к железистым клеткам промежуточной доли гипофиза.

В нейроинкреторных клетках аденогипофизотропной зоны образуется **семь гормонов стимуляторов и три гормона ингибитора** инкреторной функции передней доли гипофиза, которые по портальной системе поступают в аденогипофиз и осуществляют свое действие.

Клетки супраоптического ядра вырабатывают антидиуретический гормон (АДГ), клетки паравентрикулярного ядра - окситоцин. Образующиеся АДГ и окситоцин поступают по гипоталамо-гипофизарному пучку в заднюю долю гипофиза, накапливаются и по мере необходимости поступают в ток крови.

Гипоталамус и гипофиз благодаря тесным анатомическим и функциональным связям образуют единую гипоталамогипофизарную систему.

Каждый отдельный гормон гипоталамуса обладает специфическим действием. Кортиколиберин действует на переднюю долю гипофиза (орган-мишень), стимулирует процесс образования и выделения в кровь адренокортикотропного гормона (АКТГ). Тиролиберин действует на переднюю долю гипофиза, стимулирует процесс образования и выделения тиреотропного гормона (ТТГ). Соматолиберин — гормона роста, фоллиберин - фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), люлиберин — лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактолиберин - пролактина.

Меланолиберин действует на промежуточную часть гипофиза, стимулирует процесс образования и выделения в кровь меланоцитостимулирующего гормона, а меланостатин угнетает образование и выделение этого гормона.

Соматостатин действует на переднюю долю гипофиза и угнетает процесс образования и выделения гормона роста. Пролактостатин действует на переднюю долю гипофиза, угнетает процесс образования и выделения пролактина.

Гипоталамические нейрогормоны, как правило, видонеспецифичны. Под действием этих гормонов происходит быстрое и значительное увеличение концентрации соответствующих гормонов в плазме.

Тиролиберин вызывает увеличение освобождения не только тиротропина, но и пролактина, люлиберин - ЛГ и ФСГ.

Соматостатин угнетает освобождение гормона роста и тиротропина, инсулина и глюкагона.

Гипофиз

- В гипофизе различают: аденогипофиз и нейрогипофиз.

- **Аденогипофиз**, или железистая доля, подразделяется на три части: переднюю, туберальную и промежуточную.

- **Нейрогипофиз**, или мозговая часть включает область срединного возвышения серого бугра, стебель воронки и заднюю долю гипофиза.

- Передняя доля аденогипофиза имеет тесную сосудистую связь с гипоталамусом. В задней доле нейрогипофиза оканчиваются волокна гипоталамогипофизарного тракта, идущие от супраоптического и паравентрикулярного ядер.

Аденогипофиз

- В передней доле аденогипофиза различают: недифференцированные клетки, альфа-клетки, бета-клетки, гамма-клетки, дельта-клетки, эпсилон-клетки.

- Альфа-клетки (ацидофилы) вырабатывают соматотропный гормон (СТГ, гормон роста) и пролактин (лактотропный гормон, ЛТГ). Бета-клетки (базофилы) вырабатывают фолликулостимулирующий (ФСГ), лютеинизирующий (ЛГ), тиреотропный (ТТГ) и адренокортикотропный (АКТГ) гормоны. Роль других клеток пока неясна. Из гипофиза овцы выделен липотропный гормон.

- Клетки промежуточной доли вырабатывают меланоцитостимулирующий гормон (МСГ).

Гормон роста (СТГ)

- Гормоны роста животных отличаются по строению, поэтому они обладают видовой специфичностью. СТГ обнаруживает широкий спектр действия в организме. Он повышает синтез белка, ускоряет включение в белки аминокислот, синтез РНК, увеличивает строение организма, поглощение неэстерифицированных жирных кислот мышцами и их выход из жировых депо, регулирует захват и вывод свободных жирных кислот, стимулирует использование углеводов. СТГ увеличивает размеры тела, способствует росту скелета, вызывая разрастание хрящевой ткани в эпифизах трубчатых костей, рост костей в длину.

- Эффект повышения скорости синтеза белка СТГ зависит от наличия инсулина и не проявляется в его отсутствии. Многие биологические эффекты СТГ осуществляются путем стимуляции образования в печени специфического вещества - соматомедина, который рассматривается как медиатор действия СТГ.

- Секреция СТГ стимулируется при снижении в крови концентрации глюкозы, жирных кислот, при повышении концентрации аминокислот, при различных экстремальных ситуациях.

Пролактин (ЛТГ)

Пролактин по структуре, физико-химическим свойствам и по физиологическому действию сходен с гормоном роста. Пролактин обладает широким спектром биологического действия. Он стимулирует развитие молочных желез, синтез белков и других компонентов молока (поэтому его называют лактогенным гормоном), ускоряет процесс молокоотдачи (сосание или доение стимулируют образование и выделение пролактина), обладает гипергликемическим и липотропным эффектом, поддерживает существование и активность желтого тела (поэтому его называют лютеотропным гормоном), тормозит образование и выделение ФСГ. Пролактин усиливает проявление материнских инстинктов. Он активизирует функцию сальных желез, рост волос, рост внутренних органов.

Адренокортикотропный гормон (АКТГ)

АКТГ обладает специфическим влиянием на пучковую и сетчатую зоны коры надпочечников, увеличивает размеры и массу надпочечников, усиливает в них окислительное фосфорилирование, повышает скорость синтеза белка, активизирует глюкогенолиз и усиливает образование и выведение кортикостероидов. В надпочечниках при этом уменьшается содержание аскорбиновой кислоты и холестерина, которые расходуются на синтез кортикостероидов. АКТГ уменьшает размер и массу лимфатических узлов, селезенки, зубной железы. Он вызывает распад, тормозит синтез белка, является антагонистом гормона роста, усиливает распад жира, увеличивает накопление гликогена. АКТГ, как и МСГ, стимулирует образование пигмента в пигментных клетках.

Тиреотропный гормон (ТТГ)

Гормон - сложный белок, избирательно действует на щитовидную железу: вызывает увеличение ее размеров, разрастание фолликулярного эпителия, накопление йода, биосинтез тиреоидных гормонов и выделение их в кровь. После удаления гипофиза происходит атрофия щитовидной железы.

Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ)

Гормон действует на гонады - гонадотропный гормон, стимулирует рост и развитие фолликулов (пролиферацию клеток гранулезы) в яичниках, пролиферацию клеток Сертоли и сперматогенного эпителия в семенниках, сперматогенез, рост и функцию придаточных половых желез. Полноценное действие проявляется лишь при одновременном влиянии ЛГ. Необходимо определенное соотношение ФСГ и ЛГ, чтобы осуществилось полноценное их действие.

Лютеинизирующий гормон (ЛГ)

Гормон действует на гонады - гонадотропный гормон, стимулирует развитие интерстициальной ткани яичников и семенников. В яичниках половозрелых самок ЛГ вместе с ФСГ обеспечивает созревание граафовых фолликулов. Под влиянием ЛГ происходит разрыв стенки фолликула (овуляция) и образование желтого тела на месте лопнувшего фолликула. ЛГ стимулирует образование в яичниках и семенниках половых гормонов — эстрогенов, андрогенов и прогестерона.

- Под влиянием ЛГ клетки внутренней оболочки фолликулов продуцируют андрогены, которые проникают в клетки гранулезы и под влиянием системы ферментов превращаются в эстрогены. Клетки гранулезы имеют также аппарат для синтеза белков и, вероятнее всего, они продуцируют гормон ингибин, который у самок называют также фолликулостатином. При попадании в гипофиз он специфически тормозит секрецию ФСГ (регуляция по типу обратной связи). Развитие первичных фолликулов вызывается гонадотропными гормонами (ФСГ и ЛГ). Атрезия фолликулов связывается с недостаточным превращением андрогенов в эстрогены в клетках гранулезы. Рост ооцитов осуществляется в 2 периода. 1-й совпадает с образованием вторичных фолликулов. Затем рост ооцитов прекращается, несмотря на рост и созревание фолликулов.

- Перед овуляцией происходит увеличение образования и выделения ФСГ и ЛГ. После преовуляторного пика ЛГ ооциты, находящиеся еще в фолликуле в течение 6—8 часов, достигают полного физиологического развития.

- Перед овуляцией начинается лютеинизация клеток гранулезы. При этом теряется способность ароматизации в них андрогенов и превращения их в эстрогены.

- ФСГ и ЛГ образуются и выделяются непрерывно, тоническая инкреция. Кроме тонической, отмечается и циклическая секреция этих гормонов — периодически происходит выделение повышенных количеств ФСГ и ЛГ. Циклическая секреция обеспечивает наступление овуляции, циклические изменения в содержании женских половых гормонов и мужских половых гормонов.

Меланоцитостимулирующий гормон (МСГ)

- Различают две разновидности этого гормона, содержащие 13 и 22 аминокислоты в молекуле (альфа и бета - МСГ). Он стимулирует биосинтез пигмента меланина, равномерное распределение пигментных гранул в пигментных клетках-меланоцитах кожи, волос, приводящее к потемнению кожи и волос. МСГ стимулирует активность световоспринимающего аппарата глаза, участвует в темновой адаптации, повышает остроту зрения.

Нейрогипофиз

Задняя доля гипофиза - часть гипоталамуса. Основными элементами нейрогипофиза являются нейроглия и безмякотные нервные волокна. Клетки нейроглии - питуициты имеют неправильную форму с протоплазматическими выростами, контактирующими с капиллярами. Нервные волокна образуют густую сеть вокруг питуицитов. Антидиуретический гормон и окситоцин синтезируются в нейронах гипоталамуса, соответственно супраоптического и паравентрикулярного ядер, и в виде секреторных гранул, где гормоны находятся в комплексе с белками - нейрофизинами, переносятся по нервным волокнам в заднюю долю гипофиза, где хранятся, по мере необходимости поступают в общую циркуляцию.

Антидиуретический гормон (АДГ)

Гормон действует на почки, увеличивает проницаемость мембран клеток дистальных сегментов почечных канальцев, обеспечивает встраивание «водных каналов» (агрефоров) в апикальную мембрану, в результате чего увеличивается обратное всасывание воды из канальцев нефронов в кровь. АДГ стимулирует секрецию гиалуронидазы, вызывает деполимеризацию кислых мукополисахаридов межклеточного вещества и так увеличивает проницаемость стенки дистальных отделов канальцев для воды. Отсюда название антидиуретический гормон. Большие дозы АДГ вызывают сокращение гладкой мускулатуры сосудов (артериол), что ведет к повышению кровяного давления. Отсюда второе название гормона - **вазопрессин**. Таким образом антидиуретический гормон участвует в регуляции водного обмена. АДГ увеличивает инкрецию АКТГ, тиреотропного гормона, гормона роста, угнетает секреторную и моторную функцию пищеварительного аппарата.

Окситоцин

- Он выделяется в кровь рефлекторно при сосании и доении, вызывает сокращение миоэпителиальных клеток, окружающих альвеолы и перемещение молока из альвеол в цистерну молочной железы (молокоотдачу).
- Окситоцин участвует и в поддержании оптимального уровня молокообразования, усиливает поглощение и окисление глюкозы железой. Окситоцин и АДГ повышают концентрацию глюкозы в крови и уменьшают концентрацию неэстерифицированных жирных кислот.
- Выделяясь в больших количествах при родах, окситоцин вызывает сокращение матки во время родов, способствует выходу плода.
- Он обеспечивает сокращение матки и при совокуплении, выделение его стимулируется с рецепторов влагалища и шейки матки.

Эпифиз, или шишковидное тело

- Паренхима железы состоит из богатых цитоплазмой, с большим ядром клеток и мелких бедных цитоплазмой клеток. Эпифиз участвует в обеспечении циркадных ритмов, «биологических часов».
- В эпифизе образуется большое количество биологически активных веществ, физиологическая роль которых еще не всегда определена. Лучше изучена физиологическая роль образующихся в эпифизе гормонов: **серотонина, мелатонина, адреногломерулотропина**. Эпифиз трансформирует нервные импульсы от зрительных рецептов в инкреторный процесс.

Серотонин (5-окситриптамин, энтерамин)

- Он участвует в суточных изменениях активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, в трофической функции нервной системы. Его считают и медиатором тех межнейронных связей в стволе мозга, которые участвуют в центральной регуляции кровяного давления, температуры тела, дыхания, почечной фильтрации. Он поддерживает нормальный тонус и проницаемость сосудов, активирует перистальтику кишечника, тонус матки, бронхов.

Мелатонин (п-ацетил-5-метокситриптамин)

- Мелатонин является производным серотонина. Он обеспечивает связь эпифиза с гипоталамо-гипофизарной системой, а также с щитовидной и половыми железами, надпочечниками. Гормон участвует в регуляции развития половой системы, предотвращает преждевременное развитие ее.

Адреногломерулотропин

- Гормон является продуктом восстановления мелатонина, стимулирует синтез и выделение клубочковой зоной коры надпочечников гормона альдостерона.
- В эпифизе образуется и антикортикотропин, тормозящий секрецию альдостерона. Из эпифиза выделено биологически активное вещество, вызывающее повышение концентрации калия в крови.

Зобная железа (вилочковая железа, тимус)

В железе различают корковое и мозговое вещество, состоящее из клеток двух типов - лимфоидных и ретикулярных. С наступлением полового созревания происходит физиологическая инволюция железы.

Железа является центральным органом системы иммуногенеза, ответственным за формирование и функционирование клеточной системы иммунитета. В вилочковой железе происходит процесс дифференцировки полипотентной стволовой (родоначальной) кроветворной клетки костного мозга через ряд стадий в иммунокомпетентный Т-лимфоцит. Т-лимфоцит приобретает свойства иммунокомпетентной клетки (способность распознавать поступающий в организм антиген) и покидает железу, поступая в тимусзависимые зоны лимфатических узлов и селезенки, формирует в них соответствующие популяции лимфоцитов, вырабатывающих разного рода антитела в зависимости от особенностей антигена. Т-лимфоциты способны взаимодействовать с В-лимфоцитами (тимуснезависимые, происходящие из лимфоидной ткани, связанной с кишечником или костным мозгом) после активации антигеном (тимусзависимые антигены) и направлять путь дифференцировки последних в плазматические клетки, продуцирующие антитела.

Помимо продукции Т-лимфоцитов вилочковая железа инкретирует гормоны **тимозин, тимин и Т-активин**.

Тимозин, тимин, Т-активин

Гормоны стимулируют лимфопоэз, индукцию незрелых претимических клеток в Т-лимфоциты и функциональную активность Т- и В-лимфоцитов, активируют ферменты клеточных мембран, участвуют в контроле за нервно-мышечной передачей, состоянием углеводного обмена и обмена кальция. По характеру действия они являются синергистами гормона роста и антагонистами тироксина, глюкокортикоидов.

Щитовидная железа

- Структурно-функциональной единицей щитовидной железы является фолликул. Фолликул имеет стенку из одного слоя эпителиальных кубических клеток и полость круглой или овальной формы. Полость фолликула наполнена своеобразной густой массой - коллоидом. В коллоид выступают микроворсинки эпителиальных клеток. Вне железистых фолликулов располагаются парафолликулярные клетки.

- Щитовидная железа активно поглощает йодит из крови, преобразуя его в органически связанный йод, синтезирует специфические гормоны **тироксин (тетрайодтиронин)** и **трийодтиронин** из аминокислоты тирозина и неорганического йода.

- Парафолликулярная ткань продуцирует неполированный полипептид - **кальцитонин**.

- Концентрация йода в щитовидной железе может быть в **500** раз больше, чем в крови. Около **90%** йодных запасов организма находятся в щитовидной железе. Образование гормонов происходит на молекуле белка тиреоглобулина. Гормоны в виде тиреоглобулина депонируются в составе коллоида фолликулов. Из щитовидной железы в кровь поступает лишь активная форма гормонов. В клетках фолликул под действием протеолитических ферментов происходит отщепление йодтиронинов от белка.

- Тироксин ($3/4$) и небольшое количество трийодтиронина ($1/4$) в крови находятся в связанном виде с белками (альфа-глобулином, тироксинсвязывающим преальбумином и альбумином) крови. Около **0,1%** тироксина находится в крови в свободном состоянии. Физиологически более активен трийодтиронин. В организме тироксин разрушается медленно: полупериод его распада **6-7** сут, трийодтиронина – **2-3-е** сут. В тканях гормоны освобождаются из связи с белком и проявляют свое физиологическое действие.

Тироксин, трийодтиронин

- Гормоны оказывают влияние на все клетки организма, участвуют в регуляции всех видов обмена веществ, процессов роста и дифференцировки. Они увеличивают интенсивность окислительных процессов, в результате чего повышается распад углеводов, жиров, белков и освобождается большее количество энергии. В митохондриях под действием гормонов разобщается окислительное фосфорилирование, в результате увеличивается потребление кислорода и образование тепла, а образование макроэргов (аккумуляция энергии) снижается. Тироксин и трийодтиронин одновременно стимулируют синтез гликогена в печени и синтез жира, синтез жира молочной железой, выведение воды.

- Тироксин и трийодтиронин стимулируют рост животного, развитие и функцию половой системы, дифференциацию всех тканей в раннем онтогенезе. Недостаток гормонов в период роста ведет к карликовости - кретинизму. Они обеспечивают нормальную функцию кожи, рост волос, развитие характерной окраски перьев, смену оперенья.

- Тиреоидные гормоны участвуют в регуляции развития нервной системы и ее возбудимости.

Тиреокальцитонин (кальцитонин)

- Он образуется в специальных С-клетках, состоит из **22** аминокислот, действует на скелет (костную ткань) противоположно паратгормону паращитовидных желез. Тиреокальцитонин тормозит деятельность разрушающих кость клеток - остеокластов, и активирует функцию остеобластов - клеток, участвующих в формировании кости. Вследствие этого увеличивается отложение кальция в кости. Кроме того, гормон снижает интенсивность всасывания кальция в кишечнике, концентрацию кальция в крови, увеличивает выделение с молоком фосфата, кальция, калия и особенно натрия.

Паращитовидные, или околощитовидные железы

- Они состоят из главных (светлых и темных) и оксифильных клеток. Основную массу железы составляют «темные» главные клетки. В паренхиме имеется межклеточная система канальцев, содержащая коллоидное вещество, где в большой степени концентрируется синтезируемый железой **паратгормон**.

Паратгормон

- Молекула бычьего паратгормона представляет одиночную цепь из 84 аминокислотных остатков. Основными органами-мишенями для гормона являются скелет, почки и кишечник. Он обеспечивает вместе с тиреокальцитонином постоянство содержания кальция в крови. Под действием паратгормона увеличивается активность остеокластов - клеток, вызывающих местное разрушение костной ткани, освобождающиеся кальций и фосфор поступают в кровь, повышается их концентрация.

- Паратгормон воздействует и на цикл трикарбоновых кислот, вызывает накопление цитратов, местный ацидоз, воздействующий на извлечение кальция из кости.

- В почках гормон увеличивает реабсорбцию кальция и это ведет к увеличению концентрации кальция в крови, снижает реабсорбцию натрия, фосфора.

- Паратгормон усиливает всасывание кальция из кишечника (в кишечник кальций поступает с пищей и с пищеварительными соками) в кровь за счет повышения активности 25-ОН-Д₃ альфагидроксилазы и образования 1,25-(ОН)₂ Д₃ (витамина Д).

Надпочечники

Надпочечники парные, состоят из коркового слоя (2/3) и глубокого мозгового слоя (1/3). Корковый и мозговой слои представляют самостоятельные железы внутренней секреции.

Кора надпочечников

В процессе эмбрионального развития кора надпочечников развивается из мезодермы и сходна с тканью половых желез. Морфологически она неоднородна и состоит из трех слоев. Поверхностный тонкий слой - *клубочковая зона*. *Сетчатая зона* - подобно сети, окружает мозговое вещество. *Пучковая зона* - между клубочковой и сетчатой зонами. Эти зоны продуцируют различные гормоны.

Из коры надпочечников быков выделено 46 стероидов, в кровь поступает только часть их. Активные гормоны по характеру их влияния на обмен веществ делят на 3 группы. Основными предшественниками стероидных гормонов коры надпочечников являются *уксусная кислота* и *холестерин*.

В клубочковой зоне синтезируются *минералокортикоиды* — альдостерон, дезоксикортикостерон, 11-дегидрокортикостерон. В пучковой и сетчатой зонах - *глюкокортикоиды*: кортизол, кортикостерон, 11-дегидрокортикостерон и 11-дезоксикортизол. В сетчатой зоне - *половые гормоны*: андрогены, эстрогены, прогестерон и 17-кетостероиды - дегидроэпиандростерон, андростендиан - 11-бетагидроксиандростендион, андростерон, эстрон. Прогестерон является основным промежуточным продуктом синтеза кортикостероидов и половых гормонов.

Минералокортикоидные гормоны - в основном альдостерон, дезоксикортикостерон

Альдостерон в 25 раз биологически активнее дезоксикортикостерона. В крови связывается белками и адсорбируется эритроцитами. Активен только свободный гормон.

Гормоны действуют на дистальные отделы почечных канальцев, увеличивают в них обратное всасывание натрия в кровь, обеспечивают поддержание оптимальной концентрации натрия, хлора, воды в крови.

Они способствуют выведению калия, кальция, магния, водорода и аммония. Таким образом, участвуют в регуляции водно-минерального обмена.

Альдостерон снабжает энергией «натриевый насос» путем увеличения образования внутри клетки аденозинтрифосфата и стимуляции окислительного фосфорилирования.

Минералокортикоиды обладают слабым глюкокортикоидным действием.

Стимуляторами образования минералокортикоидов являются ионы калия (их избыток), ионы натрия (их недостаток), снижение объема крови, понижение давления крови. Эти сдвиги вызывают секрецию в кровь протеолитического фермента ренина юктагломерулярным комплексом почек. Ренин превращает белок плазмы ангиотензиноген в активный октапептид ангиотензин. Ангиотензин стимулирует клубочковую зону коры надпочечников, секрецию альдостерона.

Глюкокортикоидные гормоны — в основном кортизол и кортикостерон

- Активность кортизола в 2 раза выше, чем кортикостерона.

- Гормоны стимулируют распад белков, угнетают их биосинтез, особенно в мышечной ткани. В печени увеличивают синтез белков. Образующиеся в результате распада белков аминокислоты поступают в кровь, захватываются печенью, где они превращаются в белки и углеводы. В крови повышается уровень глюкозы.

- Глюкокортикоиды увеличивают распад жира, в результате чего увеличивается в крови количество свободных жирных кислот.

- Действие глюкокортикоидов обеспечивает улучшение снабжения тканей энергетическим материалом, повышение их сопротивляемости вредным воздействиям, повышение функциональной активности. При действии на организм неблагоприятных факторов среды - холод, боль, гипоксия, инфекция, физическое и психическое напряжение и т. д. - в организме возникает состояние напряжения - стресс. Стрессовые раздражители стимулируют образование и выделение глюкокортикоидов. Глюкокортикоиды повышают устойчивость организма, обеспечивают сохранение жизни.

- Глюкокортикоиды обладают противовоспалительным действием - уменьшают гиперемия, отек, боль. Это действие их связано с тормозящим влиянием на реактивность мезенхимальной ткани, они вызывают уменьшение роста и активности фибробластов, проницаемости клеточных и внутриклеточных мембран (через подавление гиалуронидазы), синтеза гликогена.

- Глюкокортикоиды в больших количествах вызывают инволюцию лимфоидной ткани (селезенки, лимфатических узлов, зубной железы), тормозят выработку антител, ведут к лимфопении, эозинопении.

- Они подавляют аллергические реакции, связанные с освобождением серотонина и гистамина.

- Глюкокортикоиды осуществляют и минералокортикоидное действие.

- Глюкокортикоиды широко используются в клинической практике при лечении воспалений суставов, ревматизма, при ряде аллергических состояний и др.

- Секретия глюкокортикоидов осуществляется в обычных условиях в виде периодических выбросов (7-12 пиков в сутки).

Половые гормоны

- (Физиологическую характеристику см. яичники и семенники). В корковом слое надпочечников в больших количествах образуются андрогены, в меньших - эстрогены. Физиологическая активность их слаба. Они ответственны за рост, происходящий во время полового созревания.

Мозговое вещество надпочечников

Железа располагается внутри надпочечников, окружена его корой, состоит из крупных клеток с большим ядром и зернистой протоплазмой, окрашиваемой хромовокислым калием в буро-коричневый цвет. Поэтому клетки называют хромаффинными. Хромаффинные клетки в виде отдельных островков рассеяны во многих тканях организма: вдоль больших сосудов брюшной полости и таза и др. Хромаффинные клетки надпочечников образованы из той же эмбриональной ткани, что и клетки симпатических ганглиев. Они иннервируются преганглионарными симпатическими волокнами. Постганглионарное звено (влияние) обеспечивается гормонами надпочечников. Действие гормонов надпочечников на органы в основном аналогично влияниям, осуществляемым через симпатические волокна.

Мозговое вещество надпочечников синтезирует и выделяет гормоны - адреналин, норадреналин, дофамин, называемые катехоламинами. Дофамин и норадреналин являются предшественниками синтеза адреналина. Хромаффинная ткань состоит из двух типов клеток, в которых образуются адреналин и норадреналин; они освобождаются раздельно в зависимости от характера типов клеток, в которых образуются адреналин и норадреналин; связываются с белками (в основном альбуминами), взаимодействуют с рецепторами клеток-мишеней. Рецепторы делят на две группы: альфа- и бета-рецепторы (бета 1 и бета 2). В тканях катехоламины инактивируются моноаминоксидазой (больше в печени) и катехол-О-метилтрансферазой (в крови).

Адреналин, норадреналин, дофамин (катехоламины)

Катехоламины участвуют в регуляции всех видов обмена веществ: усиливают распад жира в жировой ткани и окисление жирных кислот, распад гликогена в тканях и повышают концентрацию глюкозы в крови, обеспечивают распад белка при недостатке углеводов (при стрессе), повышают перенос электролитов через мембраны, поглощение кислорода тканями, образование макроэргических соединений (АТФ).

Они мобилизуют энергетические ресурсы, обеспечивают готовность организма к оборонительным, защитным и агрессивным реакциям, обеспечивают приспособление организма к условиям, требующим напряжения, повышенной деятельности.

Влияние катехоламинов направлено на обеспечение интенсивной мышечной работы. Они восстанавливают работоспособность утомленных скелетных мышц, улучшают их кровоснабжение, стимулируют работу сердца, усиливают коронарный кровоток, повышают давление крови в сосудах. Катехоламины расслабляют гладкие мышцы бронхов, пищеварительного аппарата, мочевого пузыря, возбуждают мышцы матки, глаза (вызывают увеличение зрачков). Они повышают теплообразование, основной обмен.

Они возбуждают ЦНС, повышают возбудимость рецепторов, стимулируют секрецию глюкокортикоидов. Катехоламины называют «гормонами тревоги».

Все изменения внешней и внутренней среды, сопровождающиеся повышением нагрузки на организм, связаны с увеличением образования катехоламинов, повышением их концентрации в крови и поглощения тканями, с стимулирующим действием их на структуры гипоталамуса, ответственные за образование глюкокортикоидов и тироксина.

Островковый аппарат поджелудочной железы, или панкреатические островки

Островковый аппарат составляет 3-10% массы поджелудочной железы, состоит в основном из бета-клеток (около 70%) и альфа-клеток – 20%. Бета-клетки продуцируют гормон **инсулин** (от латинского слова «островок»), альфа-клетки - гормон **глюкагон**.

Инсулин

- Инсулин - простой белок. Отмечается два типа инкреции инсулина - агранулярный (спонтанный) и гранулярный (циклический). В том и другом случае в начале синтезируется предшественник инсулина - проинсулин, физиологически мало активный. Активность проинсулина составляет 2-20% таковой инсулина. При спонтанном типе инкреции проинсулин не накапливаясь в клетке, выделяется в кровь (5-20%), при циклическом - образующийся проинсулин направляется в комплекс Гольджи. Здесь с помощью ферментов, подобных трипсину и карбоксипептидазе от проинсулина отщепляется С-пептид и в результате образуется инсулин. Он, соединяясь с цинком, кристаллизуется в гранулах. Образовавшийся инсулин по воротной системе поступает в печень, где он наполовину разрушается ферментом плутатион-инсулин-трансгидрогеназой, который содержится во всех тканях, больше – в печени. Фермент предохраняет организм от чрезмерного поступления инсулина в общий круг.

- В крови инсулин находится в свободном и связанном с белками (до 95%) формах. Свободный инсулин активен во всех инсулинчувствительных тканях. *Связанный инсулин активен только в жировой ткани*, которая обладает способностью освобождать инсулин из связи с белком. Натощак инсулин переходит в связанную форму, это резерв гормона. Он мобилизуется при поступлении углеводов, переходит в свободную форму.

- Инсулин оказывает влияние на все виды обмена веществ в органах и тканях, участвует в более 20-ти независимых реакциях. Свободный инсулин повышает проницаемость клеточных мембран для глюкозы (в 20 раз), ускоряет транспорт глюкозы через мембрану инсулинчувствительных клеток (больше в печени и мышцах), стимулирует синтез гликогена из глюкозы, стимулирует полное окисление глюкозы и образование АТФ, понижает содержание глюкозы в крови.

- В жировой ткани инсулин стимулирует превращение глюкозы и жирных кислот в жир, понижает концентрацию жирных кислот в крови.

- Он повышает проницаемость клеточной мембраны к некоторым аминокислотам и стимулирует синтез белка (ускоряет синтез РНК), ферментов пищеварительных соков за счет активирования ферментов метаболизма.

- При недостатке инсулина развивается сахарный диабет, возрастает концентрация глюкозы в крови, появляется сахар в моче. Неспособность использования глюкозы в этих условиях воспринимается как сигнал голодания. В тканях начинается распад белка и жира. Образующиеся аминокислоты включаются в глюконеогенез, еще больше увеличивается количество глюкозы в крови, увеличивается содержание в крови жирных кислот, которые превращаются в кетоновые тела (возникает кетоз).

Глюкагон

- Он состоит из 29 аминокислот, в крови частично связывается с альфа-глобулинами. Глюкагон действует противоположно инсулину, стимулирует распад гликогена в печени путем активации фермента фосфорилазы, одновременно тормозится синтез гликогена, ускоряется превращение гликогена в глюкозу, повышается содержание глюкозы в крови. Глюкагон не действует на гликоген в мышечной ткани.

- Гормон стимулирует превращение аминокислот в глюкозу, активизирует липазу и повышает расщепление триглицеридов с образованием свободных жирных кислот, особенно в жировой ткани, кетоновых тел.

- Он повышает потребление кислорода, увеличивает диурез, выделение натрия, калия, кальция, угнетает моторную и секреторную функции пищеварительного аппарата. Эффект действия инсулина и глюкагона определяется величиной их соотношения. Величина их соотношения колеблется в пределах 1:5 - 1:20 и обеспечивает поддержание оптимального уровня глюкозы в крови. Секретция инсулина стимулируется рефлексивно с рецепторов пищеварительного аппарата и сосудов при приеме богатого углеводами корма, секретция глюкагона - при уменьшении концентрации сахара в крови, при приеме корма богатого белками, жирами, бедного углеводами.

Половые железы: яичники, желтое тело, плацента, семенники

Яичники

Структурным элементом яичника, ответственным за продукцию гормонов является фолликул. Под влиянием лютеинизирующих гормонов клетки внутренней оболочки его продуцируют андрогены, которые проникают в клетки гранулезы и под влиянием системы ферментов превращаются в эстрогены.

Эстрогены - эстрадиол и продукты его метаболизма эстриол и эстрон

Биосинтез значительных количеств эстрогенов начинается после наступления половой зрелости. Структурами-мишенями для эстрогенов являются половые органы – яичники, яйцеводы, матка, влагалище, а также молочные железы. Эстрогены стимулируют их рост и развитие. Они стимулируют развитие фолликул, созревание яйцеклетки. В процессе развития фолликула и овуляции участвуют андрогены (тестостерон).

У взрослых животных они поддерживают структурную организацию половых органов и обеспечивают половые циклы (половое возбуждение, течку, охоту).

Под влиянием эстрогенов в эндометрии и эпителии влагалища происходит усиленная пролиферация, разрастаются железы эндометрия, усиливается выделение секретов, образование пахучих алифатических жирных кислот клетками влагалища, которые служат *феромонами* для привлечения самцов.

Гормоны вызывают половую доминанту, соответствующее половое поведение. Эстрогены повышают чувствительность яичников к действию гонадотропинов. Они вызывают рост протоков молочных желез.

Эстрогены обеспечивают развитие вторичных половых признаков - усиление роста рогов, тазовых костей.

Эстрогены участвуют в регуляции обменных процессов, повышают содержание фосфолипидов в крови, увеличивают синтез белков, и накопление мышечной ткани, повышают сопротивляемость организма к вредным воздействиям, усиливают регенерацию при повреждении тканей, улучшают высшую нервную деятельность.

Жёлтое тело

- Желтое тело образуется после овуляции в процессе лютеинизации гранулезных клеток, при этом клетки теряют способность ароматизации в них андрогенов и превращения их в эстрогены. Желтое тело продуцирует гормоны **прогестерон и релаксин**. В нем повышается активность митохондриального цитохрома, ответственного за превращение холестерина в прегненолон - предшественник прогестерона.
- Развитие фолликулов в яичнике происходит циклами — *овариальный цикл*. Первая половина цикла, когда происходит развитие и рост фолликулов, заканчивающаяся овуляцией, называется *фолликулярной*. Вторая половина цикла, связанная с образованием и функцией желтого тела, обозначается как *лютеиновая*. В начале фолликулярной фазы эстрогенов продуцируется мало, в конце этой фазы продукция их достигает наивысшего уровня. Максимум продукции прогестерона приходится на середину лютеальной фазы, с наступлением инволюции желтого тела концентрация прогестерона снижается.

Прогестерон

- Прогестерон называют гормоном сохранения беременности. Он действует на матку как эстрогены, вызывая разрастание слизистой оболочки матки и дальнейшее развитие и секрецию ее желез. Тем самым прогестерон готовит матку к развитию плода.
- При беременности желтое тело продолжает функционировать, обеспечивая развитие в эндометрии кровеносных сосудов, усиливает образование секрета железами, необходимого для питания зиготы и зародыша до образования плаценты, расслабляет мышечные волокна матки, понижает возбудимость матки и чувствительность к окситоцину.
- Прогестерон стимулирует развитие альвеол в молочных железах, тормозит выделение пролактина из гипофиза, понижают чувствительность альвеол к пролактину и, следовательно, тормозит образование молока при беременности.
- Прогестерон в фолликулах стимулирует созревание ооцита, овуляцию.

Релаксин

- Он обеспечивает расслабление связок, размягчение лонного сращения, снижает тонус шейки матки, облегчает роды.

Плацента

Временная эндокринная железа в период беременности. В ней осуществляются процессы синтеза, секреции и превращения гормонов. Плацента продуцирует хорионический гонадотропин и хорионические соматомаотропины, прогестерон, эстрогены, релаксин, простагландины. Гормоны синтезируются в эпителии ворсин - синцитиотрофобласте и цитотрофобласте.

Хорионический гонадотропин

Продукция его начинается с первых недель беременности, максимальный уровень его биосинтеза соответствует фазе функциональной активности желтого тела и процессу формирования плаценты, позже биосинтез его уменьшается. Действие его подобное действию ФСГ и ЛГ.

Хорионические соматомаотропины - плацентарный лактогенный гормон (хорионический лактосоматотропный)

Он обладает лактогенной, лютеотропной и соматотропной активностью, во вторую половину беременности стимулирует обменные процессы, увеличивает задержку азота в организме, синтез белка, содержание жирных кислот, усвоение жира, углеводов, стимулирует эритропоэз, иначе регулирует адаптационные изменения обменных процессов в организме матери и плода.

Прогестерон

С развитием беременности в плаценте возрастает синтез прогестерона (о действии см. яичники).

Эстрогены

Образование их в плаценте увеличивается в поздние сроки беременности. Ферментные системы, обеспечивающие синтез и метаболизм эстрогенов, распределены между плацентой и плодом. В плаценте из холестерина образуется прегненолон и прогестерон, которые частично поступают в кровь плода. В надпочечниках и печени плода прогестерон превращается в дегидроэпиандростерон, который поступает с кровью плода в плаценту и здесь трансформируется через андростендион и тестостерон в эстрон и эстрадиол, эстриол. Эстрогены поступают в кровь (о действии см. яичники). Эстрогены участвуют в обеспечении родов.

Релаксин

Образование его нарастает во второй половине беременности (о действии см. яичники).

Простагландины

Предшественником простагландинов являются арахидоновая кислота. Стимулируют их образование в плаценте эстрогены. Простагландины вызывают сокращения матки при родах.

Семенники

- Инкреторная функция семенников обеспечивается интерстициальными клетками, клетками Лейдига.
- Семенники продуцируют андрогены, в меньших количествах эстрогены и гормон ингибин. Наиболее активным андрогеном является тестостерон.

Тестостерон

- Гормон начинает секретироваться уже эмбриональными половыми железами (семенниками). После завершения периода половой дифференциации образование тестостерона в семенниках плода резко снижается. После рождения образование андрогенов нарастает и достигает максимума к периоду полового созревания.
- В крови гормон связывается белком из группы глобулинов, как и эстрогены. Свободный тестостерон составляет небольшой процент. В органах-мишенях тестостерон ферментативно превращается в *дегидротестостерон*, который связывается с рецепторными белками. Андрогены в организме быстро метаболизируются, в основном в печени, и выделяются с мочой.
- Тестостерон обеспечивает дифференциацию клеток тканей половых органов и придаточных половых желез у самца в раннем онтогенезе, рост и развитие их в постнатальный период, функционирование системы органов размножения с наступлением половой зрелости, способствует спермиогенезу.
- Андрогены плода влияют также на дифференцировку центров головного мозга, которые у взрослых животных определяют непрерывный характер секреции половых гормонов, половое поведение.
- Андрогены вызывают развитие вторичных половых признаков самца, определяют особенности строения скелета, развития мускулатуры и др.
- Они обладают выраженным анаболическим действием, стимулируют синтез белка, развитие мускулатуры, скелета и сердца, костной ткани.
- Гормоны семенников стимулируют нервные процессы, улучшают высшую нервную деятельность, повышают адаптационные возможности организма, сопротивляемость организма к неблагоприятным факторам, работоспособность организма.

Ингибин

- Гормон осуществляет тормозящее влияние на образование фолликулостимулирующего гормона в передней доле гипофиза.

Диффузная эндокринная система и тканевые гормоны

Гастро-энтеро-панкреатическая эндокринная система (ГЭП-система)

По сумме инкреторных клеток ГЭП-система превышает все известные железы внутренней секреции. Согласно последней классификации в ее составе выделено 15 типов эндокринных клеток, обозначаемых буквами латинского алфавита: А-, В-, Д-, Д1-, Ес-, Ес1- и Ес2-, G-, J-, К-, L-, N-, P-, PP-, S-, X-клетки. Каждый вид клеток продуцирует специфические гормоны, возбуждаясь через местные механизмы и с участием нервной системы.

ЖЕЛУДОК (СЫЧУГ)

В фундальной части располагаются Д-, Ес-, Ес1-, P- и X-клетки, в пилорической – Д-, Ес-, Ес1-, G-, P-клетки. В эндокринных клетках желудка синтезируются гастрин и энкефалин (G-клетки), мотилин (Ес-клетки), гастрон, антральный халон, серотонин (Ес-), мелатонин (Ес-), бомбезин (P-) и соматостатин (Д-клетками).

Гастрин. Различают несколько форм гормона. Он стимулирует секрецию соляной кислоты и пепсина желудочными железами, моторику желудка, двенадцатиперстной кишки, желчного пузыря, секрецию поджелудочного сока, желчи, сока двенадцатиперстной кишки. Он оказывает трофическое действие на слизистую оболочку желудка, способствуя включению в клетки аминокислот.

Мотилин. Это полипептид, увеличивает моторику желудка и кишечника, секрецию желудочного и поджелудочного сока.

Гастрон. Это пептид, угнетает образование соляной кислоты желудочного сока.

В моче определяется **урогастрон**, вызывающий торможение секреции желудочного сока.

Вагогастрон появляется при возбуждении блуждающих нервов и тормозит желудочную секрецию.

Антральный халон. Он вызывает торможение желудочной секреции. **Серотонин**

Он стимулирует секрецию ферментов желудочного сока, слизи, моторику желудка и кишечника, облегчает передачу нервных импульсов в симпатических ганглиях.

Мелатонин. Гормон участвует в обеспечении смены дневного и ночного ритма функционирования систем организма.

Бомбезин. Он стимулирует секрецию желудочного сока, сокращения желчного пузыря, выделение гастрина и холецистокинина-панкреозимина.

Соматостатин. Подавляет биосинтез гормон роста, тиротропина, инсулина и глюкагона, тормозит желудочную секрецию, поджелудочную.

КИШЕЧНИК

В переднем отделе тонкой кишки располагаются D1-, G-, P-, Ec-, Ec1-, Ec2-, S-, J-, K-, L-клетки, в заднем – D1-, Ec-, S-, J-, K-, L-, N-клетки. В толстом отделе кишечника – D1-, Ec-, L-клетки.

В кишечнике синтезируются и поступают в кровь вазоактивный интестинальный, или кишечный полипептид (ВИП, клетками D1), серотонин (Ec-), мелатонин (Ec-), субстанция P (Ec1-), мотилин (Ec2-), бомбезин (P), секретин (S), холецистокинин-панкреозимин (Г), гастронгибирующий полипептид (ГИП), энтеролюкагон (L), нейротензин (N), энтерогастрин и энтерогастрон, динэнтерин, арэнтерин, химоденин, дуокринин, энтерокринин, инкретин, вилликинин.

Вазоактивный интестинальный, или кишечный полипептид (ВИП). Расширяет кровеносные сосуды, снижает артериальное давление, стимулирует выделение сока поджелудочной железы, инсулина, глюкагона, панкреатического полипептида.

Субстанция P. Стимулирует моторику кишечника.

Секретин. Стимулирует образование жидкой части поджелудочного сока, кишечного сока, желчи, пепсина желудочными железами, тормозит моторику желудка и кишечника, повышает уровень инсулина и уменьшает глюкагона в крови, усиливает действие панкреозимина, оказывает трофическое действие на поджелудочную железу.

Холецистокинин-панкреозимин. Стимулирует образование ферментов поджелудочного сока, сокращение желчного пузыря, увеличивает уровень инсулина в крови, оказывает трофическое действие на поджелудочную железу.

Гастронгибирующий полипептид. Тормозит выделение соляной кислоты и пепсина, моторику желудка, увеличивает содержание инсулина в крови.

Энтеролюкагон. Стимулирует образование инсулина, тормозит секрецию соляной кислоты, моторику желудка и кишечника, повышает содержание сахара в крови.

Нейротензин. Тормозит желудочную секрецию.

Энтерогастрин. Он стимулирует, а энтерогастрон угнетает желудочную секрецию.

Динэнтерин. Содержится в экстрактах двенадцатиперстной кишки, обладает действием на органы системы пищеварения и общим действием, усиливает потребление кислорода.

Арэнтерин. Понижает пищевое возбуждение.

Химоденин. Способствует синтезу и транспорту химотрипсина поджелудочной железой.

Дуокринин. Стимулирует выделение секрета бруннеровых желез двенадцатиперстной кишки.

Энтерокринин. Увеличивает активность желез кишечника, содержание и активность фруктофуридазы, пептидазы, амилазы и липазы в полости тонкого отдела кишечника.

Инкретин. Повышает уровень инсулина в крови.

Вилликинин. Стимулирует движение ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки.

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

- В ней располагаются кроме β - и α -клеток, D-, D1-, PP-клетки и другие клетки. В этих клетках синтезируются гастроингибирующий полипептид, соматостатин, панкреатический полипептид (PP-), липокаин, ваготоин, центропнеин.

- **Соматостатин.** Подавляет синтез белка в клетках и блокирует выделение пищеварительных ферментов из железистых клеток, биосинтез гормона роста.

- **Панкреатический полипептид.** Стимулирует секрецию поджелудочного сока.

- **Липокаин.** Стимулирует образование фосфатидов и окисление жирных кислот в печени, предотвращает жировое перерождение печени.

- **Ваготонин.** Повышает тонус ядер блуждающего нерва и активность парасимпатической иннервации.

- **Центропнеин.** Возбуждает дыхательный центр, расширяет просвет бронхов, улучшает транспорт кислорода.

ПОДЧЕЛЮСТНАЯ и ОКОЛОУШНАЯ СЛЮННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ, ЛЕГКИЕ, ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

- Из подчелюстной слюнной железы, легких и поджелудочной железы выделено активное вещество **калликреин**, благодаря которому образуется **брадикинин** - сосудорасширяющий полипептид. В околоушной железе найден гормон **паратин**, стимулирующий развитие хрящевой и костной ткани, дентина зубов.

В СЛИЗИСТОЙ БОЛОЧКЕ НОСОВЫХ ХОДОВ, ГОРТАНИ, ТРАХЕИ, БРОНХОВ, В ЛЕГКИХ

имеются клетки диффузной эндокринной системы (K-клетки, P-клетки, нейроэпителиальные тельца, цилиндрические клетки, продуцирующие биогенные амины — **серотонин, дофамин, бомбезин**, а также **простагландины**.

- **Серотонин** - местно повышает тонус сосудов, обеспечивает тонус мышечных волокон.

- **Дофамин** — предшественник норадреналина — расширяет бронхи.

- **Бомбезин** - стимулирует обмен веществ в легких.

- **Вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП)** — продуцируется цилиндрическими клетками, обеспечивает мышечные клетки бронхов.

- **Простагландины** - ускоряют образование цАМФ, повышают скорость сокращения мышц дыхательных путей.

ПОЧКИ

В почках синтезируются:

- **Ренин** - фермент, ведущий к превращению гликопротеида - ангиотензиногена в декапептид - ангиотензин-1, последний преимущественно в легких под действием пептидазы - «превращающего фермента» превращается в октапептид - ангиотензин-II. **Ангиотензин-II** обладает высокой биологической активностью, вызывает сужение сосудов, повышает давление, участвует в регуляции давления крови, количества натрия и воды (см. минералокортикоидные гормоны).

- **Медуллин** - оказывающий сосудорасширяющее действие.

- **Эритропоэтин, лейкоцитопоэтин, тромбоцитопоэтин** - стимулирующие соответственно образование эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов.

- **Урокиназа** - активирующая плазминоген (фактор фибринолиза).

ГИПОТАЛАМУС, НЕРВНАЯ ТКАНЬ, КЛЕТКИ КРОВИ, ГИПОФИЗ

- Из гипоталамуса выделен **нейротензин**, тормозящий желудочную секрецию.

- В нервной ткани, клетках ретикулоэндотелия, кровяных пластинках образуется **серотонин**.

- Из задней доли гипофиза крупного рогатого скота выделен **кохерин**, тормозящий двигательную функцию желудка и кишечника.

Простагландины

Найдены в больших количествах в секретах придаточных половых желез (впервые найдены в предстательной железе, отсюда и было дано название), в эндометрии матки, яичниках, в меньших количествах в слизистой оболочке желудка и кишечника, в почках, селезенке, печени, поджелудочной железе, мышечной ткани и почти во всех других органах.

Простагландины образуются в результате биосинтеза ненасыщенных жирных кислот в различных тканях животных. Типичный предшественник - арахидоновая кислота, которая превращается путем серий реакций в простагландины. Полиненасыщенные жирные кислоты состоят из 20 атомов углерода и включают циклопентановое кольцо. Все простагландины делят на четыре группы: ПГА, ПГВ, ПГЕ и ПГF, в каждой группе различают индивидуальные простагландины, обозначаемые цифрой, показывающей число двойных связей в боковых цепях. Например, ПГА1, ПГА2 и т. д.

Простагландины обладают исключительно широким спектром действия и находят широкое применение в практике для воздействия (управления) на тонкие биохимические механизмы. Простагландины тесно взаимосвязаны с внутриклеточными регуляторами — ЦАМФ и ЦГМФ.

Они стимулируют синтез гормона роста, АДГ, АКТГ, тиреотропина, стероидов, способствуют освобождению окситоцина, пролактина, лютеинизирующего гормона.

ПГF2 α стимулирует созревание фолликулов и овуляцию и широко используется для синхронизации охоты у с/х животных, оказывает лютеолитическое действие, участвует в регуляции родов и используется для облегчения родов, аборт, вызывает сильное сокращение гладких мышц.

Другие простагландины расслабляют мышцы.

Простагландины осуществляют разнообразное действие на обмен веществ, инсулиноподобное влияние, сильное антилипидное действие. Доказано участие простагландинов в центральных механизмах, регулирующих температурные реакции, пищевое возбуждение. Они влияют на проницаемость клеточных мембран, частоту и ритм сокращения сердца, систему крови, антисекреторно на секрецию желудочного сока.

Простагландины вовлекаются в развитие патологических реакций и используются в лечении болезней, уменьшают воспалительную реакцию. Простагландины в организме быстро инактивируются.

Концентрация всех приведенных тканевых гормонов в крови небольшая, в пределах 80-300-1000 пг/мл в зависимости от складывающихся условий.

Креаторные связи и высокопроницаемые межклеточные контакты (ВК- клеток)

Креаторные связи

Между клетками в организме имеет место еще один вид взаимосвязи - межклеточный обмен информацией. Дифференцированные клетки утратили способность самостоятельно осуществлять многое из свойств автономного существования, они нуждаются в крупномолекулярных «блоках», имеющих определенную структуру и несущих определенную информацию. В организме возникает своеобразное «разделение труда» между клетками в отношении синтеза необходимых клетке веществ и структур. Клетки, нуждающиеся в крупномолекулярных «блоках», подают креаторный сигнал (выделяют специальной структуры молекулы). Этот поток сигналов может усиливаться или ослабевать при изменении функции органа. Сигнал представляет собой команду клеткам-донорам, вызывающую усиление выработки нужных дифференцированным клеткам (клеткам-реципиентам) высокомолекулярных веществ. Выработка и посылка этих веществ и представляет собой креаторный ответ, который является строго специфическим, предназначенным для определенных дифференцированных клеток. Макромолекулы, поступающие в клетку, являются не просто готовыми строительными блоками, необходимыми для воссоздания клеточных структур, но и несут от клетки к клетке строго определенную информацию. Эта информация необходима для направленного регулирования внутриклеточных процессов синтеза молекул белков и других макромолекул, т. е. для поддержания дифференцировки клетки, их функции (отсюда название креаторная связь, от лат. «созидать, творить»).

Передача информации от клетки к клетке с помощью сложных молекул белка или РНК используется для целей, которые нельзя осуществить посредством обычных процессов нейро-гуморальной регуляции.

Мембрана клеток может в широких пределах менять свои свойства. Высокая степень проницаемости мембран отмечена в участках, образующих контакты между клетками. После попадания молекул РНК в клетку они способны мигрировать в ядро.

Клеточная мембрана может пропускать крупные белковые молекулы не только из окружающей среды внутрь цитоплазмы, но и в обратном направлении. Мембрана при этом не повреждается. Полагают, что мишенями, воспринимающими креаторные сигналы, а также донорами, формирующими креаторные ответы, являются клетки кроветворной, лимфоидной и соединительной ткани. В процессе регенерации эпителиальных клеток важнейшая роль принадлежит соединительной ткани. Отмечена креаторная связь между костным мозгом и печенью.

Примером трансплацентарных креаторных связей является факт резкого ускорения (увеличения массы в два раза) роста легких у плодов крыс при удалении одного легкого у беременной крысы.

Высокопроницаемые межклеточные контакты (ВК клеток)

Клетки соседи могут вступать в непосредственный контакт, передавать друг другу различные вещества, устанавливая для этой цели высокопроницаемые межклеточные контакты. Конструкция этих ВК напоминает стыковочные узлы современных космических кораблей. В мембране клетки встроены молекулярные комплексы, которые способны прочно сцепляться с аналогичными комплексами соседних клеток. После стыковки внутри таких блоков открываются сквозные каналы. Через каналы проходят вещества с молекулярным весом не более 200 дальтон (Дальтон равен 1/12 массы атома углерода): сахара, аминокислоты, соли натрия, калия, хлора, витамины и регуляторы внутриклеточного обмена (ЦАМФ и др.). Образовав контакт, клетки оказывают влияние на обмен, начинают реагировать как одна новая клетка на действие гормонов.

ВК быстро образуются в любом месте контакта, быстро и ликвидируются.

Спасибо за внимание!
