

Лекция

ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА

(ЖЕЛЕЗЫ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ)

План

1. Общая характеристика желез внутренней секреции
2. Классификация
3. Центральные регуляторные органы:
 - 3.1. Гипоталамус.
 - 3.2. Гипофиз.
 - 3.3. Эпифиз.
4. Периферические эндокринные железы:
 - 4.1. Щитовидная железа.
 - 4.2. Паращитовидные железы.
 - 4.3. Надпочечники.
 - 4.4. Диффузная эндокринная система (ДЭС).

**ЖЕЛЕЗЫ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ
ПРОДУЦИРУЮТ БИОЛОГИЧЕСКИ
АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА – ГОРМОНЫ,
КОТОРЫЕ
ПОСТУПАЮТ
НЕПОСРЕДСТВЕННО
В КРОВЬ, ЛИМФУ И
ТКАНЕВУЮ ЖИДКОСТЬ, Т.Е.
ВО ВНУТРЕННЮЮ СРЕДУ
ОРГАНИЗМА**

КЛАССИФИКАЦИЯ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ

I. ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ОРГАНЫ:

- ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНАЯ СИСТЕМА.
- • ЭПИФИЗ.

II. ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ЭНДОКРИННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ:

- • ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА,
- • ПАРАЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ,
- • НАДПОЧЕЧНИКИ.

III. ОРГАНЫ С ЭНДОКРИННЫМИ И НЕЭНДОКРИННЫМИ ФУНКЦИЯМИ:

- ГОНАДЫ,
- ПЛАЦЕНТА,
- ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА.

IV. ДИФФУЗНАЯ ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА (ДЭС) - одиночные

гормонопродуцирующие клетки

- ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ,
- ВОЗДУХОНОСНЫХ ПУТЕЙ,
- СЕКРЕТОРНЫЕ КАРДИОМИОЦИТЫ.

ПО ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ ОСОБЕННОСТЯМ ОРГАНЫ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ ДЕЛЯТ НА 4 ГРУППЫ

1. **НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ
ТРАНСДУКТОРЫ** (ПЕРЕКЛЮЧАТЕЛИ),
ВЫДЕЛЯЮЩИЕ НЕЙРОТРАНСМИТТЕРЫ
(ПОСРЕДНИКИ) – **ЛИБЕРИНЫ И СТАТИНЫ**,
которые образуются в среднем отделе
гипоталамуса и в эпифизе.

2. НЕЙРОГЕМАЛЬНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ:

- МЕДИАЛЬНОЕ ВОЗВЫШЕНИЕ
ГИПОТАЛАМУСА,
• ЗАДНЯЯ ДОЛЯ ГИПОФИЗА
(НЕЙРОГИПОФИЗ).

В НИХ НАКАПЛИВАЮТСЯ ГОРМОНЫ,
КОТОРЫЕ ВЫРАБАТЫВАЮТСЯ В ЯДРАХ
ГИПОТАЛАМУСА.

**3. ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ОРГАН РЕГУЛЯЦИИ
ФУНКЦИЙ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ –
АДЕНОГИПОФИЗ,
ВЫРАБАТЫВАЮЩИЙ ТРОПНЫЕ ГОРМОНЫ.**

4. ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ЭНДОКРИННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ:

- **АДЕНОГИПОФИЗЗАВИСИМЫЕ**
(щитовидная железа – её тироциты;
надпочечники – пучковая и сетчатая зоны;
гонады),
- **АДЕНОГИПОФИЗНЕЗАВИСИМЫЕ**
(паращитовидные железы, клубочковая зона
и мозговое вещество надпочечников,
С-клетки щитовидной железы, островки
поджелудочной железы и ДЭС).

Для гормонов характерны:

1. дистантность действия

(удаленность вызываемого эффекта от места образования гормонов);

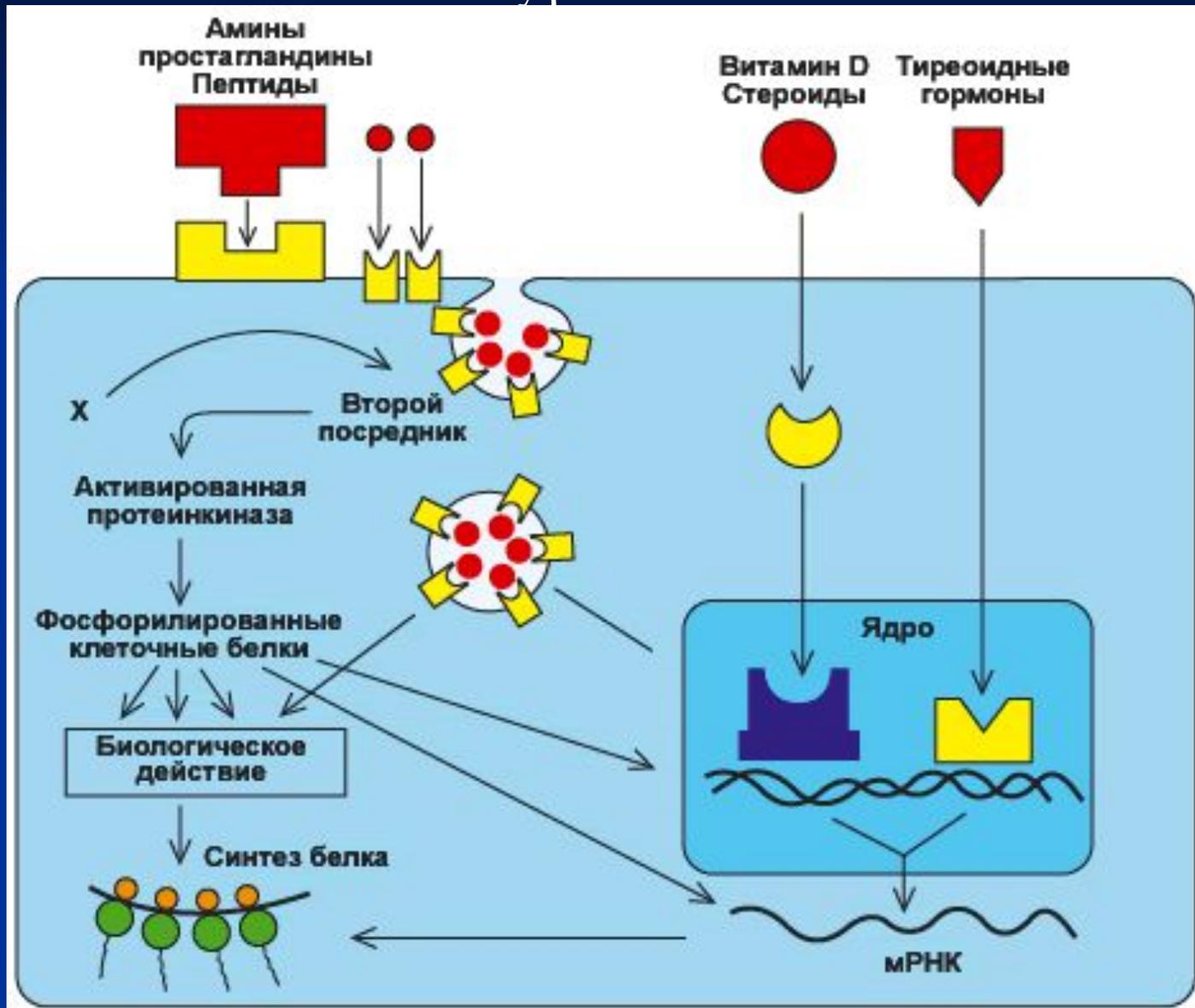
2. избирательность воздействия на органы- и клетки-мишени по типу комплементарности;

3. в малых дозах вызывают высокий биологический эффект.

Схема взаимодействия гормона с клеткой-мишенью



Механизм действия гормонов на клеточном уровне



Эндокринная система функционально теснейшим образом связана с нервной. Общим для нервных и эндокринных клеток является выработка гуморальных регулирующих факторов. Эндокриноциты вырабатывают гормоны и выделяют их в кровь, а нейроны синтезируют нейротрансмиттеры (чаще всего это нейроамины: норадреналин, серотонин, дофамин и др.), которые являются медиаторами в синапсах.

В гипоталамусе имеются нейроны, которые функционируют как клетки нервной системы и одновременно являются эндокриноцитами.

Гипоталамус

является высшим нервным центром регуляции эндокринных функций. Он контролирует и интегрирует все висцеральные функции организма и объединяет эндокринные механизмы регуляции с нервными будучи мозговым центром симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы. Субстратом объединения нервной и эндокринной систем являются *нейросекреторные клетки.*

Нейросекреторные клетки расположены в ядрах серого вещества гипоталамуса. Ядра гипоталамуса (а их свыше 30 пар) группируются в его переднем, среднем (медиобазальном и туберальном) и заднем отделах.

В переднем отделе гипоталамуса располагаются парные **супраоптические** и **паравентрикулярные ядра**.

Супраоптические ядра образованы крупными пептидохолинергическими нейросекреторными клетками, которые содержат секреторные гранулы как в перикарионах, так и в отростках. Аксоны этих клеток направляются через **срединное возвышение** и гипофизарную ножку в заднюю долю гипофиза, где заканчиваются на кровеносных капиллярах терминальными расширениями.

Паравентрикулярные ядра построены более сложно. Их *центральная* крупноклеточная часть образована такими же крупными холинергическими нейросекреторными клетками, как и в супраоптических ядрах. Аксоны этих клеток также направляются в заднюю долю гипофиза.

В обоих ядрах крупные нейросекреторные клетки продуцируют белковые (нонапептидные) нейрогормоны — **вазопрессин, или антидиуретический гормон (АДГ)**, и **окситоцин**.

У человека выработка антидиуретического гормона совершается преимущественно в супраоптических ядрах, тогда как продукция окситоцина преобладает в крупноклеточной части паравентрикулярных ядер.

Периферическая же часть паравентрикулярных ядер состоит из мелких адренергических нейросекреторных клеток, аксоны которых направляются в *срединное возвышение*.

В среднем (медиобазальном и туберальном) отделе гипоталамуса сосредоточены мелкие адренергические (пептидоадренергические) нейросекреторные клетки, вырабатывающие **аденогипофизотропные нейрогормоны** — рилизинг-гормоны, или факторы (от англ. *release* — освобождать), с помощью которых гипоталамус контролирует деятельность аденогипофиза. Эти нейрогормоны по своей природе являются низкомолекулярными олигопептидами и разделяются на **либерины**, стимулирующие выделение и, вероятно, продукцию гормонов эндокриноцитами передней и средней долей гипофиза, и **статины**, угнетающие функции аденогипофиза.

Основным местом выработки гипоталамических либеринов и статинов оказываются аркуатные и вентромедиальные ядра, а также пептидо-адренергические клетки мелкоклеточной части паравентрикулярного ядра и аналогичные клетки в сером перивентрикулярном веществе, в преоптической зоне гипоталамуса и в супрахиазматическом ядре.

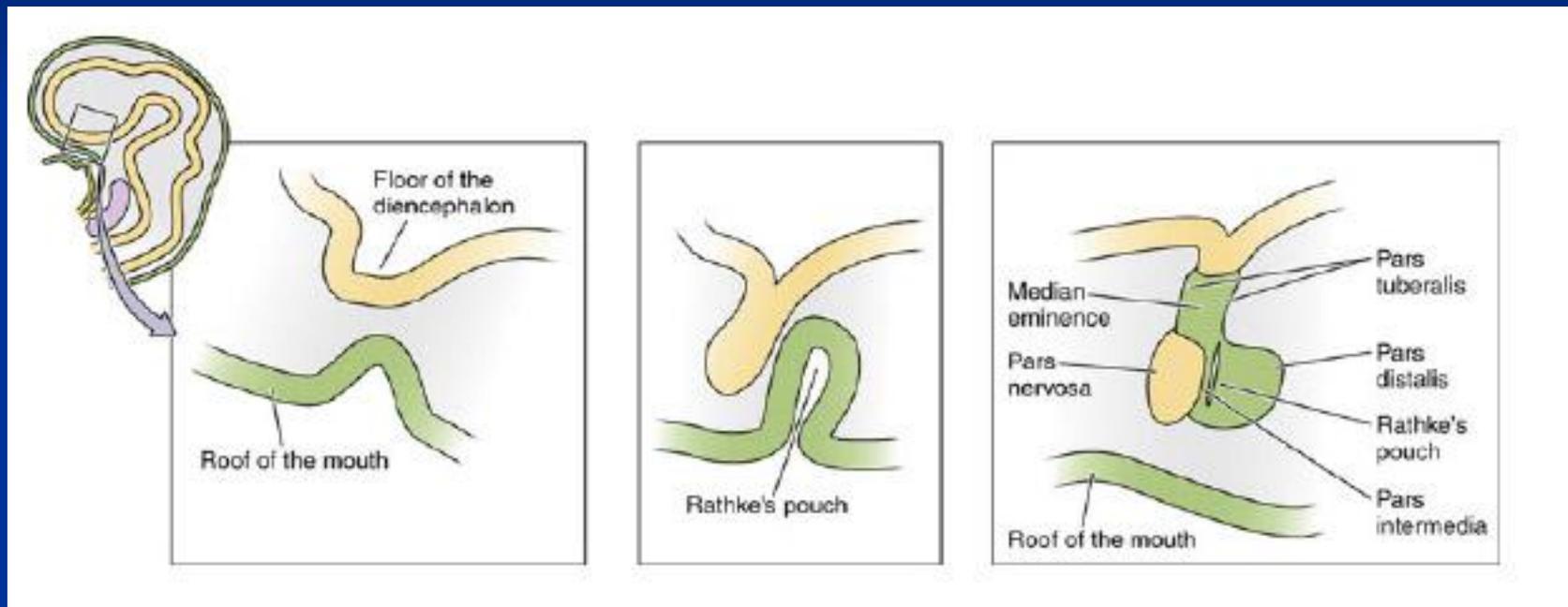
Либерины и **статины** накапливаются в медиальном возвышении и по мере надобности поступают в аденогипофиз *через его воротную систему кровоснабжения.*

Гипофиз

Развитие. Гипофиз паренхиматозный орган. Его паренхима развивается из двух зачатков:
1) из эктодермы развивается **аденогипофиз**;
2) из клеток дна мозгового желудочка – **нейрогипофиз**; 3) строма органа (в т.ч. и его капсула) образуется из мезенхимы.

Строение. Капсула гипофиза образована плотной волокнистой неоформленной соединительной тканью. От неё со стороны ворот внутрь органа отходят соединительно-тканые септы, сопровождающие сосуды и нервы.

Схема, демонстрирующая последовательные этапы развития гипофиза

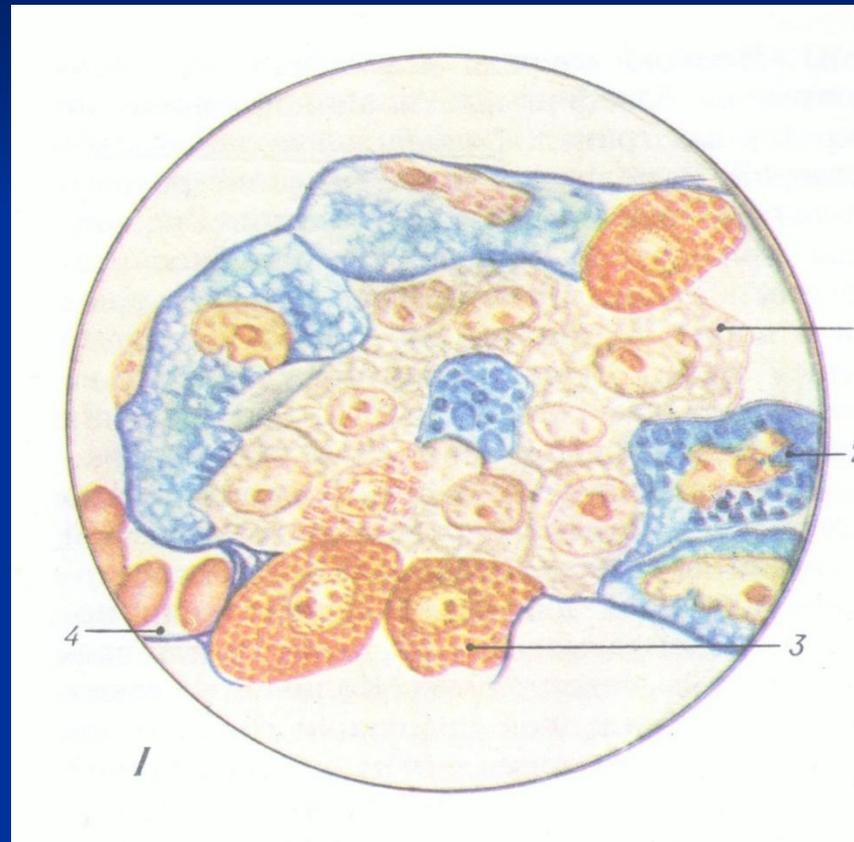
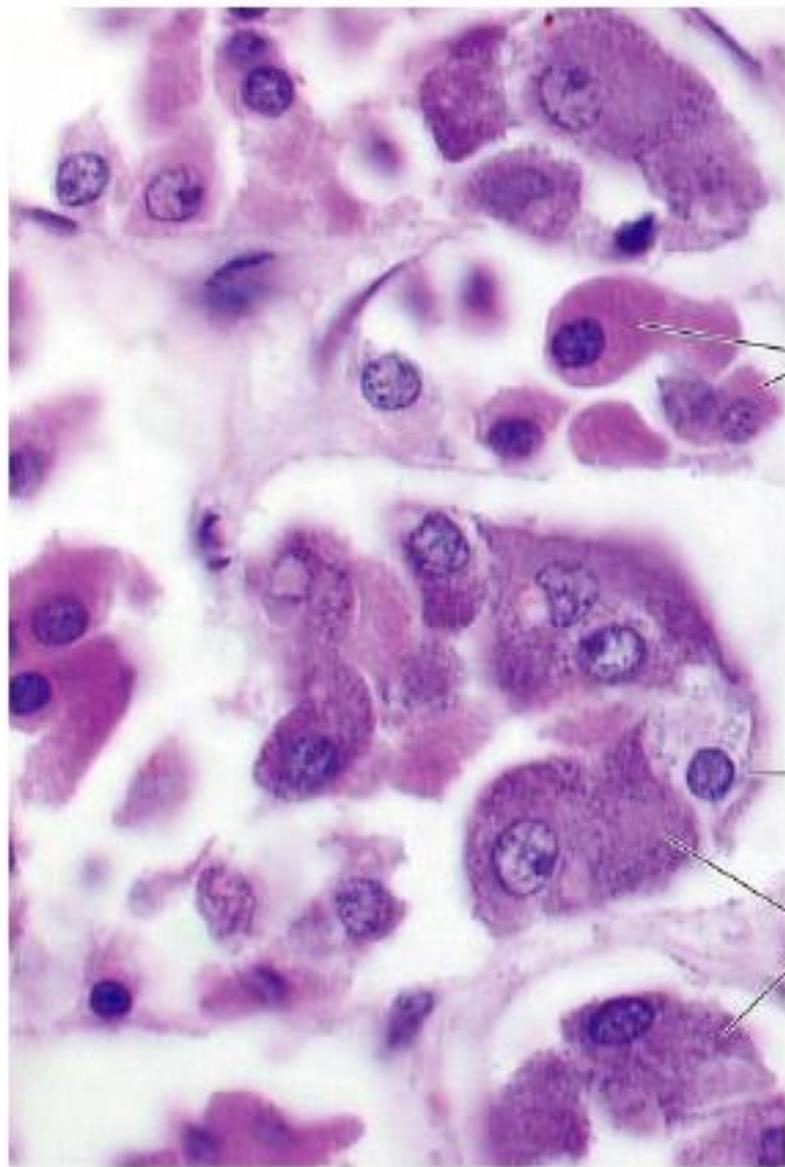


Аденогипофиз включает:
дистальную часть (переднюю
долю), промежуточную и бугровую
(туберальную) части.

Паренхима аденогипофиза
состоит из хромофильных и
хромофобных эндокриноцитов.

Хромофильные клетки по окраске
гранул в их цитоплазме
подразделяют на 2 группы:
базофильные и ацидофильные.

Морфология эндокриноцитов аденогипофиза



Базофильные эндокриноциты

- по размерам сравнительно крупные, составляют 4-10% от всего числа эндокриноцитов передней доли. Их гранулы содержат гликопротеины, являющиеся материалом для биосинтеза гормонов.
- В функциональном плане базофильные эндокриноциты подразделяются на 3 группы: гонадотропные (*endocrinocytus gonadotropicus*), тиротропные (*endocrinocytus thyrotropicus*) и кортикотропные (*endocrinocytus corticotropicus*).

Гонадотропные эндокриноциты

- имеют круглую или овальную форму с эксцентрично расположенными ядрами. Диаметр их секреторных гранул составляет 200–300 нм. Количество таких клеток возрастает во время усиленной продукции гонадотропных гормонов (гонадотропинов).
- Предполагается, что одни из этих клеток вырабатывают фолликулостимулирующий гормон – ФСГ (фоллитропин), а другие — лютеинизирующий гормон – ЛГ (лютропин).

Фоллитропин влияет на формирование и рост фолликулов, а **лютропин** стимулирует образование желтого тела в яичнике и выработку мужского полового гормона интерстициальными клетками яичка. При недостаточности в организме половых гормонов в передней доле гипофиза по механизму отрицательной обратной связи усиливается выработка гонадотропных гормонов, появляются клетки кастрации – гонадотропоциты с большой вакуолью в цитоплазме и оттеснённым на периферию клетки плотным ядром.

Тиротропные эндокриноциты

- отличаются неправильной или угловатой формой. Их секреторные гранулы очень мелкие (диаметром 80–150 нм) и интенсивно окрашиваются альдегидфуксином. Они содержат меньше гликопротеинов, чем гонадотропоциты. Эти клетки вырабатывают тиротропный гормон — тиротропин, стимулирующий функцию фолликулярных эндокриноцитов щитовидной железы.

При дефиците в организме

- **тиреоидных гормонов** происходит перестройка тиротропоцитов: клетки увеличиваются в объеме, в них усиливается продукция тиротропина, расширяются цистерны эндоплазматической сети, цитоплазма приобретает вид крупноячейистой сети, в ячейках которой обнаруживаются альдегидо-фуксинофильные гранулы, более крупные, чем в исходных тиротропных клетках. Такие вакуолизированные тиротропные эндокриноциты называются клетками тироидэктомии.

Кортикотропные эндокриноциты

- локализуются преимущественно в центральной зоне передней доли гипофиза вблизи капилляров поодиночке, реже группами из 2–3 клеток. Они округлой или угловатой формы с эксцентрично расположенными сферическими, овоидными или дольчатыми ядрами и интенсивно окрашенной цитоплазмой. Их секреторные гранулы имеют вид пузырьков, окружены мембраной и содержат плотную белковую сердцевину, причем между мембраной и сердцевиной остается светлое пространство.

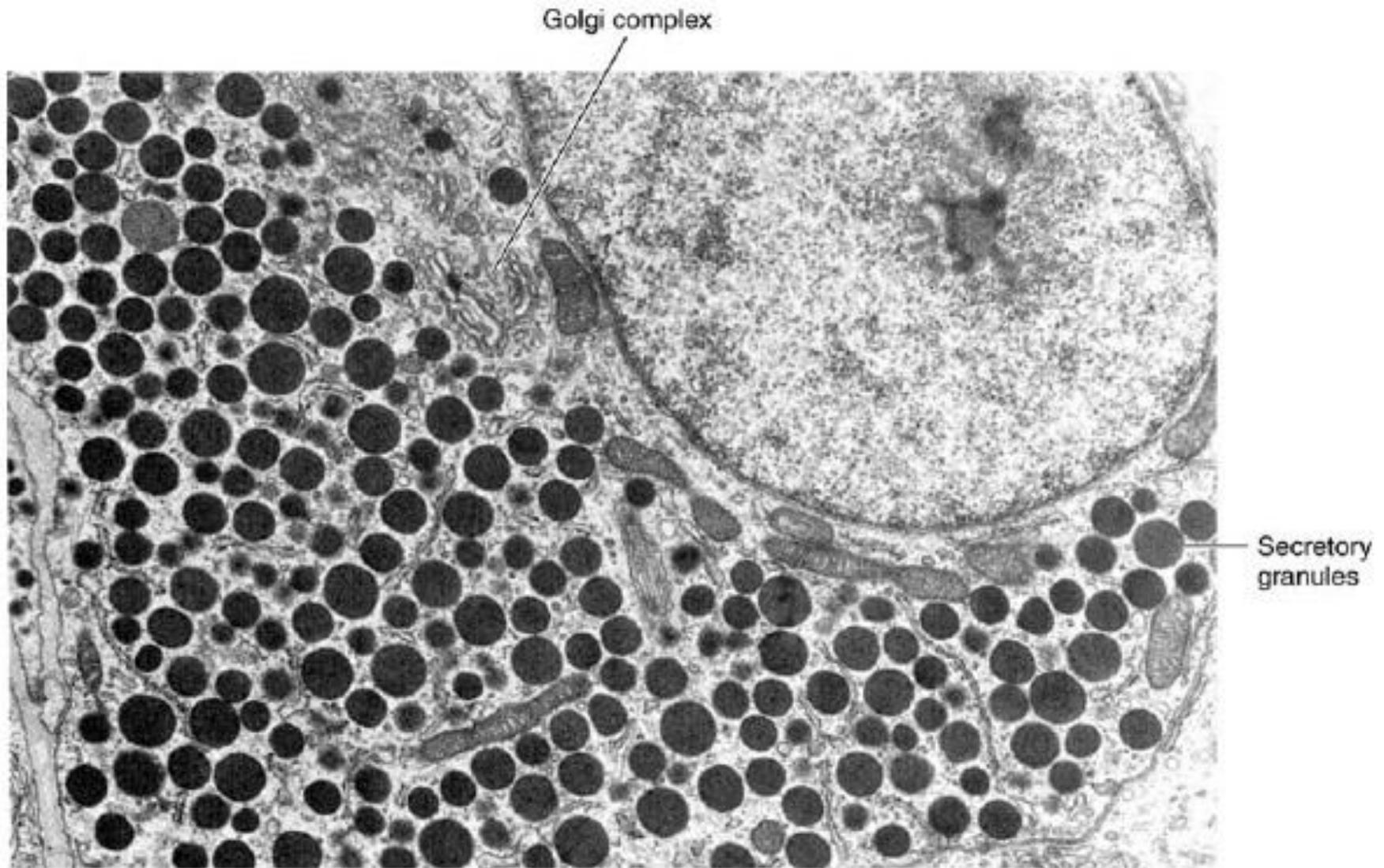
Кортикотропоциты продуцируют

- белковый адренокортикотропный гормон (АКТГ), или кортикотропин, контролирующий синтез и секрецию гормонов клетками пучковой зоны коркового вещества надпочечников, в основном глюкокортикоидов, усиливает липолиз (выход из депо жиров и их окисление) и синтез холестерина, а также скорость образования из него прегненолона. Помимо этого, кортикотропин усиливает пигментацию кожи за счет повышения синтеза меланина.

Ацидофильные эндокриноциты

Их количество достигает 30–35 % всех эндокриноцитов передней доли гипофиза. Они имеют меньшие размеры, чем базофильные клетки, по форме округлые или овальные, с ядрами, располагающимися в центре клеток. В их цитоплазме сильно развита гранулярная ЭПС, содержатся крупные плотные ацидофильные гранулы, содержащие белковый секрет.

Ацидофильный аденоцит (ЭГ)



Среди ацидофильных эндокриноцитов

- различают две разновидности:
- **соматотропные клетки**, вырабатывающие гормон роста, или соматотропин, который регулирует рост организма;
- **пролактиновые клетки**, продуцирующие пролактин (лактотропный гормон), основное значение которого — активирование биосинтеза молока в молочной железе. Продукция пролактина усиливается у женщин после родов, во время лактации и вскармливания новорожденного. Кроме того, пролактин удлиняет функционирование желтого тела в яичнике, в связи с чем ранее его иногда называли лютеотропным гормоном.

Промежуточная часть (средняя доля) **аденогипофиза** представлена узкой полоской эндокриноцитов, вырабатывающих белковый или слизистый секрет, который, накапливаясь между соседними клетками, приводит к формированию фолликулоподобных кист.

От задней доли промежуточная часть отделяется тонкой прослойкой рыхлой соединительной ткани. В промежуточной части аденогипофиза вырабатывается **меланоцитостимулирующий гормон** (меланоцитотропин), контролирующий образование меланина, а также **липотропин** — гормон, усиливающий метаболизм липидов.

В туберальной части гипофиза
содержатся аденоциты с
базофильной зернистостью, их
функция пока не выяснена.

Хромофобные клетки аденогипофиза

являются разнородной группой клеток. К ним относятся:

- камбиальные элементы,
- хромофилы после выведения гранул секрета,
- особая группа клеток, способных влиять на секреторные процессы базофилов и ацидофилов, а также фагоцитировать погибающие клетки.

Нейрогипофиз

является нейрогемальным
образованием.

В нём накапливаются
гормоны, которые
продуцируются в ядрах
переднего отдела гипоталамуса:

- вазопрессин (АДГ) и
- окситоцин

Вазопрессин

(АДГ - антидиуретический гормон) обладает:

1. сосудосуживающим эффектом, т.к. его мишенью являются гладкие миоциты кровеносных сосудов;
2. антидиуретическим эффектом (усиливает реабсорбцию воды в канальцах почек).

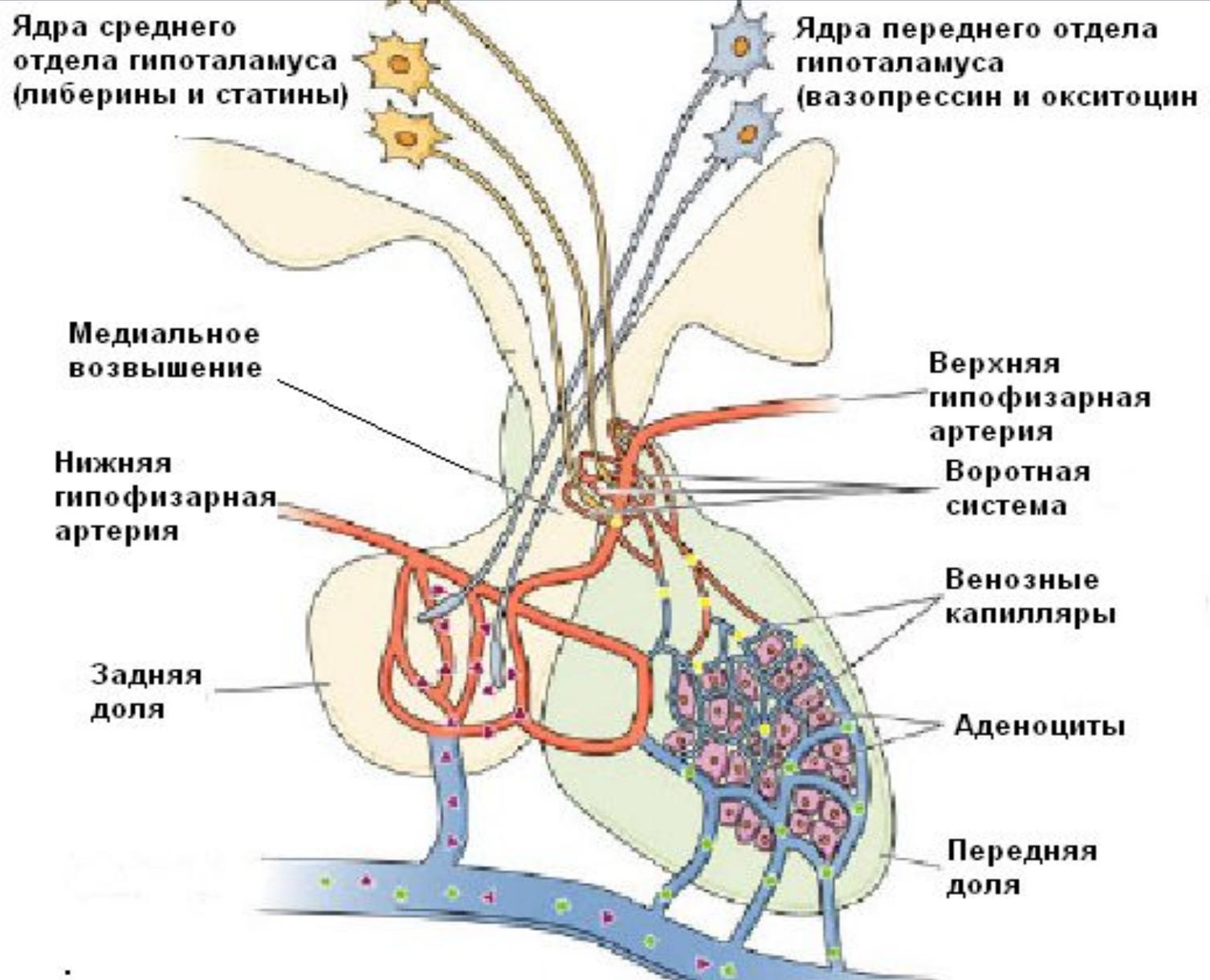
При нарушении продукции АДГ развивается несахарный диабет.

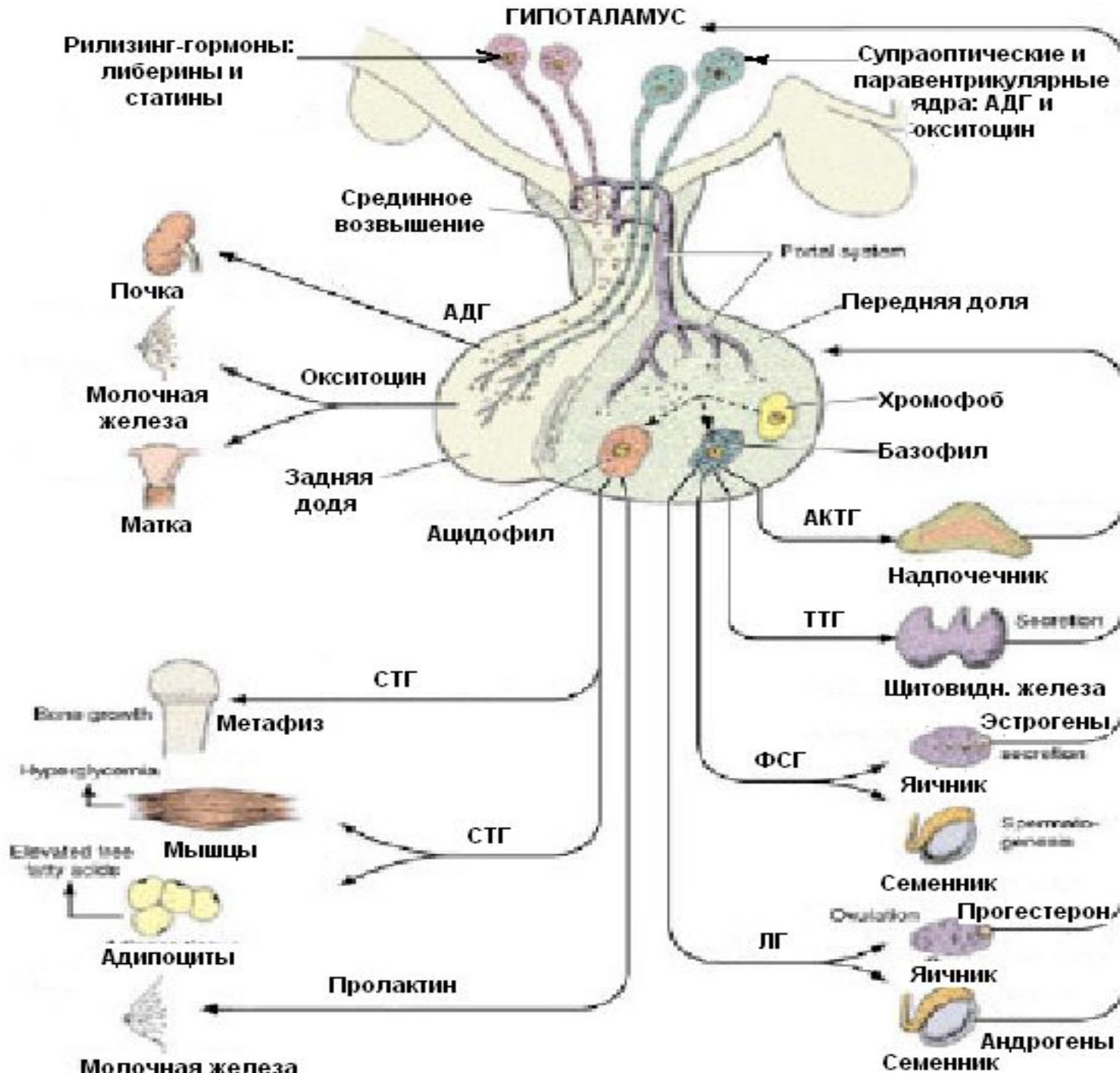
Окситоцин

1. стимулирует сокращение мускулатуры матки,
2. вызывает сокращение миоэпителиоцитов молочной железы.

**Гипоталамус и гипофиз
образуют единую гипоталамо-
аденогипофизарную и гипоталамонеуро-
гипофизарную эндокринную систему.**

Гипоталамо-гипофизарная система





Релизинг-гормоны:
либерины и
статины

Супраоптические и
паравентрикулярные
ядра: АДГ и
окситоцин

Срединное
возвышение

Почка

Молочная
железа

Матка

АДГ

Окситоцин

Задняя
доля

Ацидофил

Передняя доля

Хромофоб

Базофил

АКТГ

Надпочечник

ТТГ

Щитовидн. железа

Эстрогены

ФСГ

Яичник

Семеник

Прогестерон

ЛГ

Яичник

Андрогены

Семеник

СТГ

Метафиз

Мышцы

Адиipoцты

Молочная железа

Пролактин

СТГ

Фосфор

Секретин

Сперматогенез

Овуляция

Bone growth

Hypoglycemia

Elevated free fatty acids

Воспаление

ЭПИФИЗ

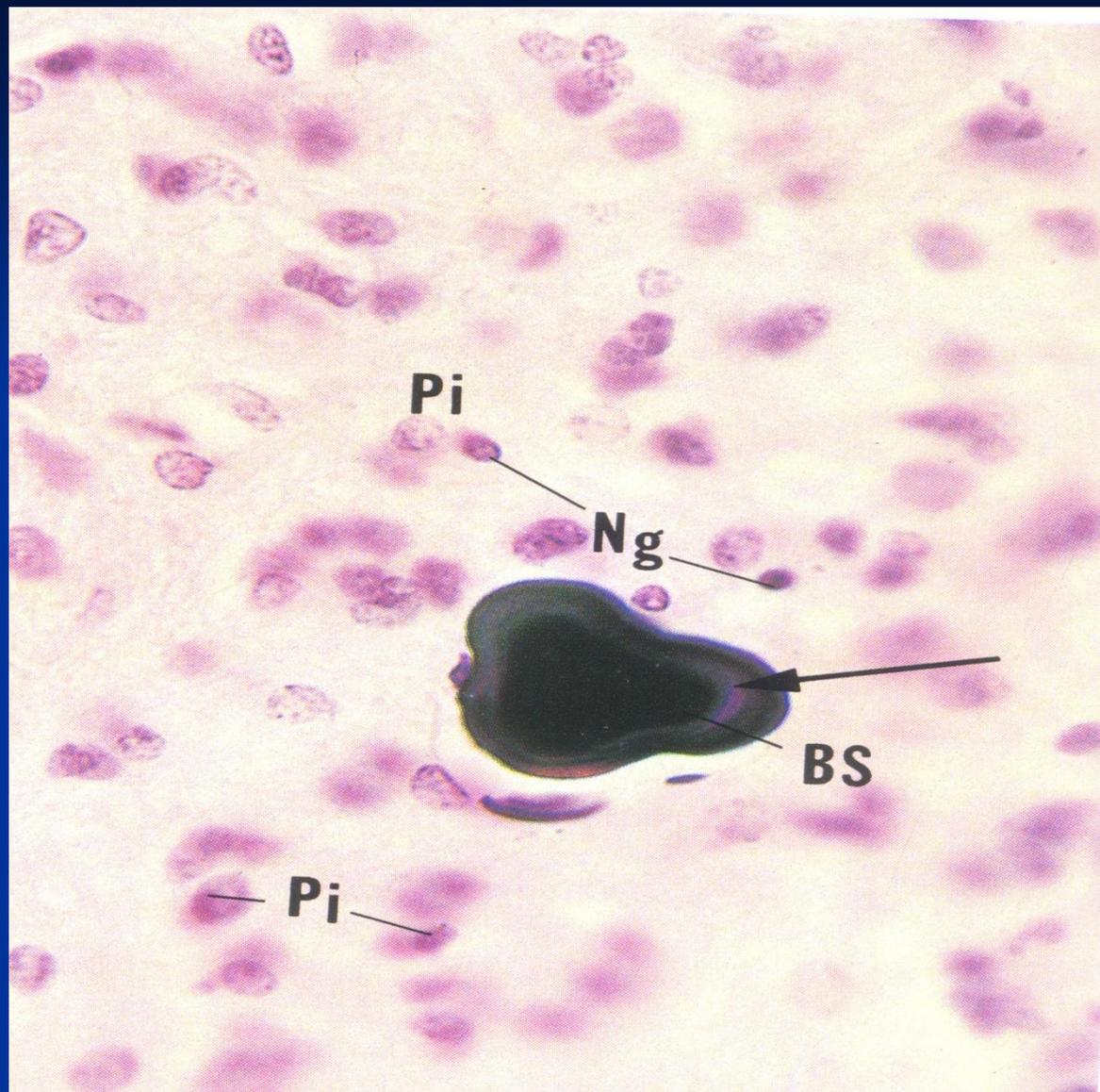
НЕЙРОЭНДОКРИННЫЙ ОРГАН

его паренхима состоит из **пинеалоцитов (90%)** и **глиоцитов** (поддерживающих клеток), а строма – из соединительной ткани.

Пинеалоциты (*светлые и тёмные*) вырабатывают свыше 40 БАВ, среди них:

- **мелатонин** – является антагонистом МСГ, снижает секрецию гонадолиберинов;
- **аргинин-вазотоцин** – угнетает секрецию фоллитропина (ФСГ) и лютропина (ЛГ);
- **пинеальный антигонадотропный пептид** и некоторые **либерины и статины**.

Морфология эпифиза



Эпифиз

1. Участвует в регуляции биоритмов:

Циклические ритмы (у животных - овариально-эстральные, у человека - овариально-менструальные);

Циркадные ритмы – ритмические колебания периодических функций органов на протяжении суток (биологические часы).

2. Оказывает ингибирующее влияние на функции половых желез (мелатонин угнетает секрецию гонадолиберинов, а антигонотропин ослабляет секрецию лютропина аденоцитами гипофиза).

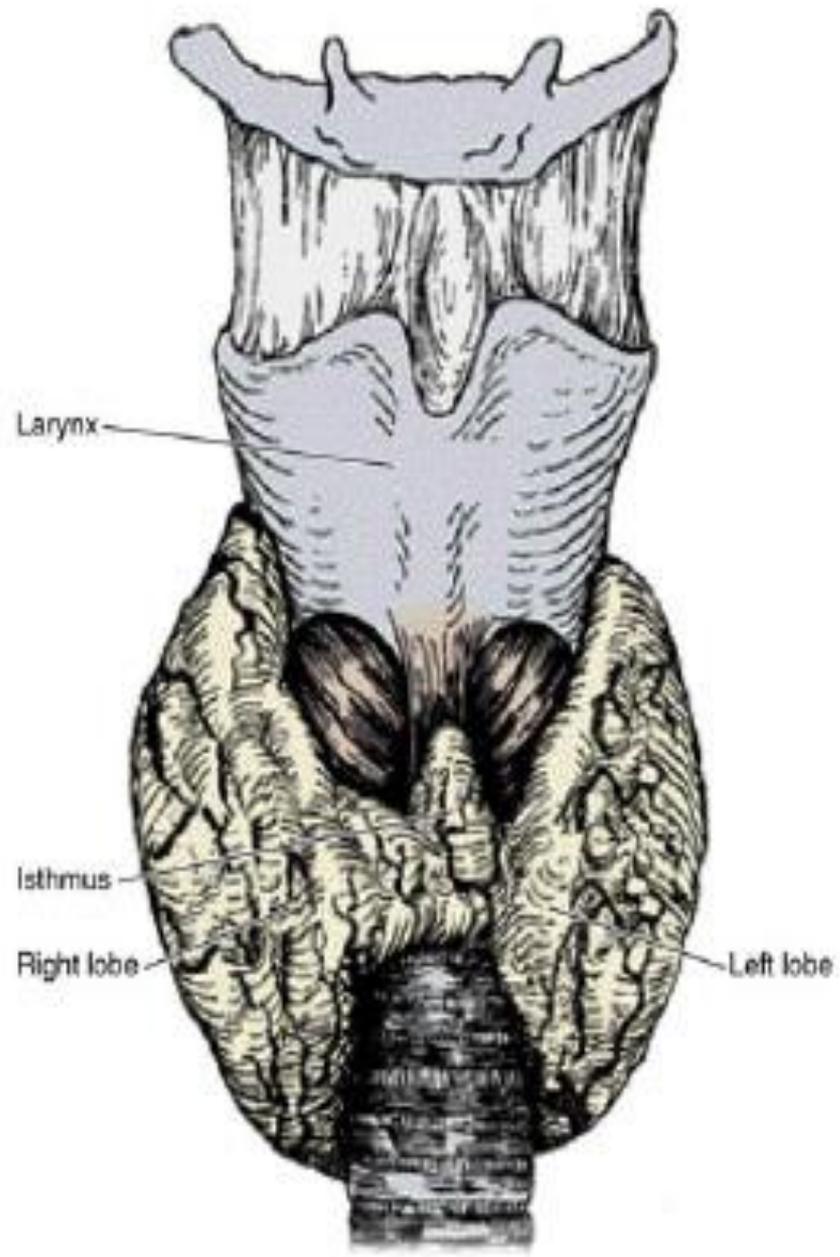
3. Повышает уровень калия в крови.

4. Вырабатывает около 40 регуляторных пептидов (тиролиберин, люлиберин, тиротропин, аргинин-вазотоцин и др.).

Периферическое эндокринные железы

Щитовидная
железа

GLANDULA THYROIDEA



Щитовидная железа

Её паренхима развивается из эпителия вентральной стенки глоточной кишки между I и II парами жаберных карманов, в образовании капсулы и стромы принимает участие мезенхима.

Железа имеет дольчатое строение. Её структурными и функциональными единицами являются фолликулы, стенка которых образована двумя типами клеток: тироцитами и кальцитониноцитами (парафолликулярные клетки, или С-клетки, или К-клетки).

Гормоны щитовидной железы:

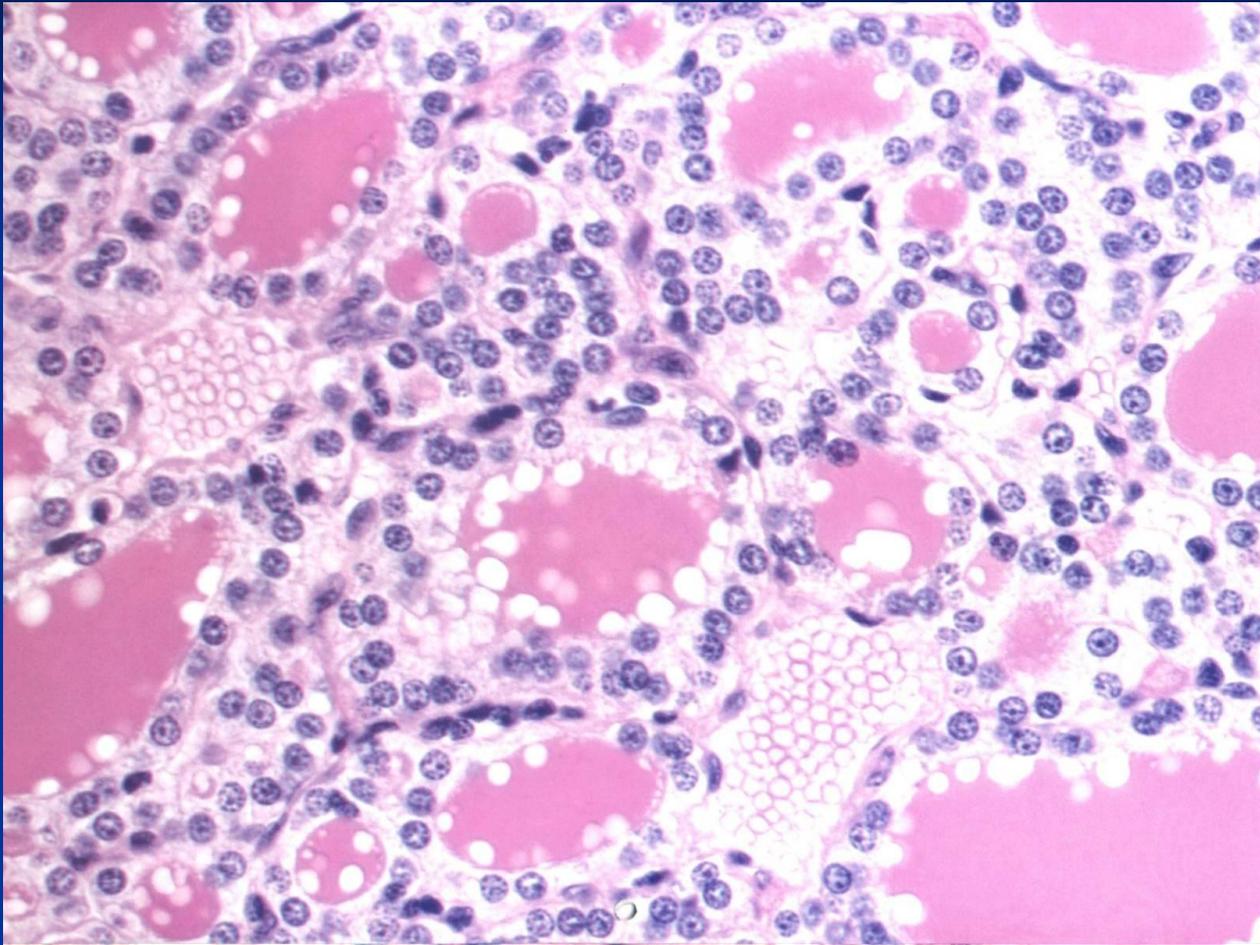
ТИРОЦИТЫ вырабатывают гормоны, содержащие йод :

- трийодтиронин,
- тетраiodтиронин (тироксин)

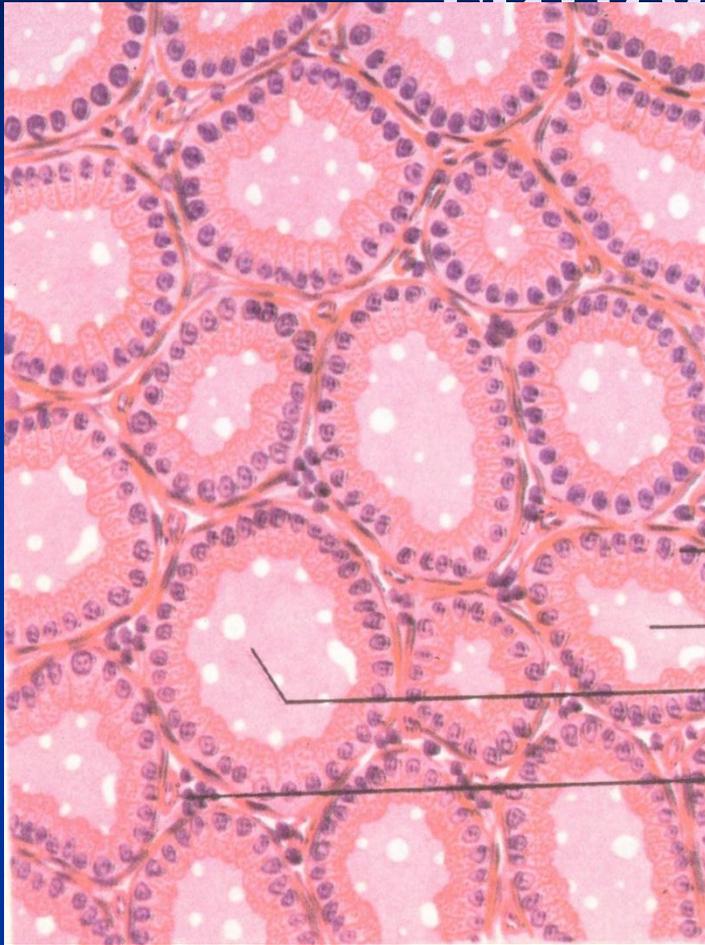
КАЛЬЦИТОНИНОЦИТЫ вырабатывают гормоны, не содержащие йод :

- кальцитонин, соматостатин, нейроамины — норадреналин и адреналин.

Тироциты при нормальной функции железы имеют кубическую форму (г.-э.)



Морфология щитовидной железы при гипер- и гипофункции



Синтез йодсодержащих гормонов:

из крови в тироцит поступают исходные продукты (йод и аминокислота тирозин). Тирозин включается в синтез тироглобулина, который на апикальной поверхности тироцита соединяется с йодом. Йодированный тироглобулин накапливается в полости фолликула (в коллоиде).



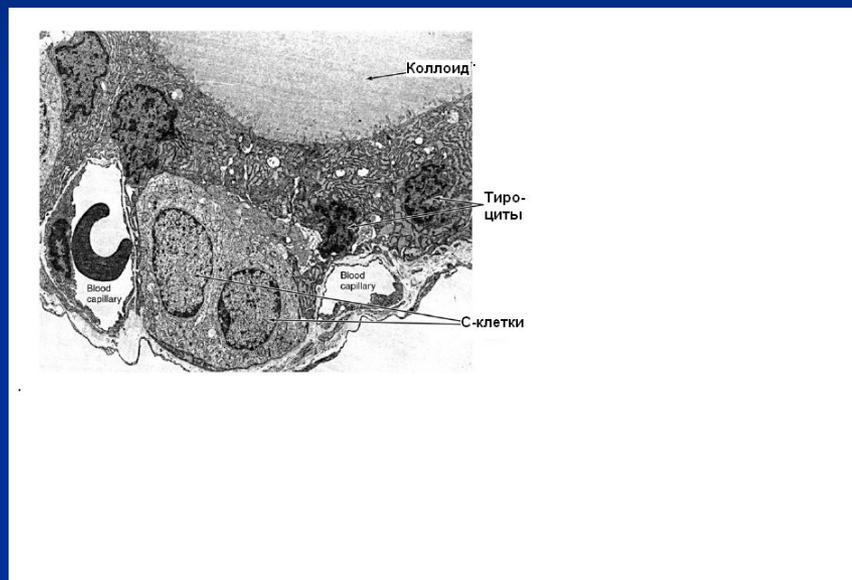
В полости фолликула завершается образование йодированных тирозинов и тиронинов. Тиронины (Т-3 и Т-4) находятся в комплексном соединении с тироглобулином. В циркуляцию они могут попасть лишь после расщепления тироглобулина, что осуществляется при его резорбции тироцитами под воздействием лизосомальных протеаз.

Парафолликулярные клетки

(С-клетки)

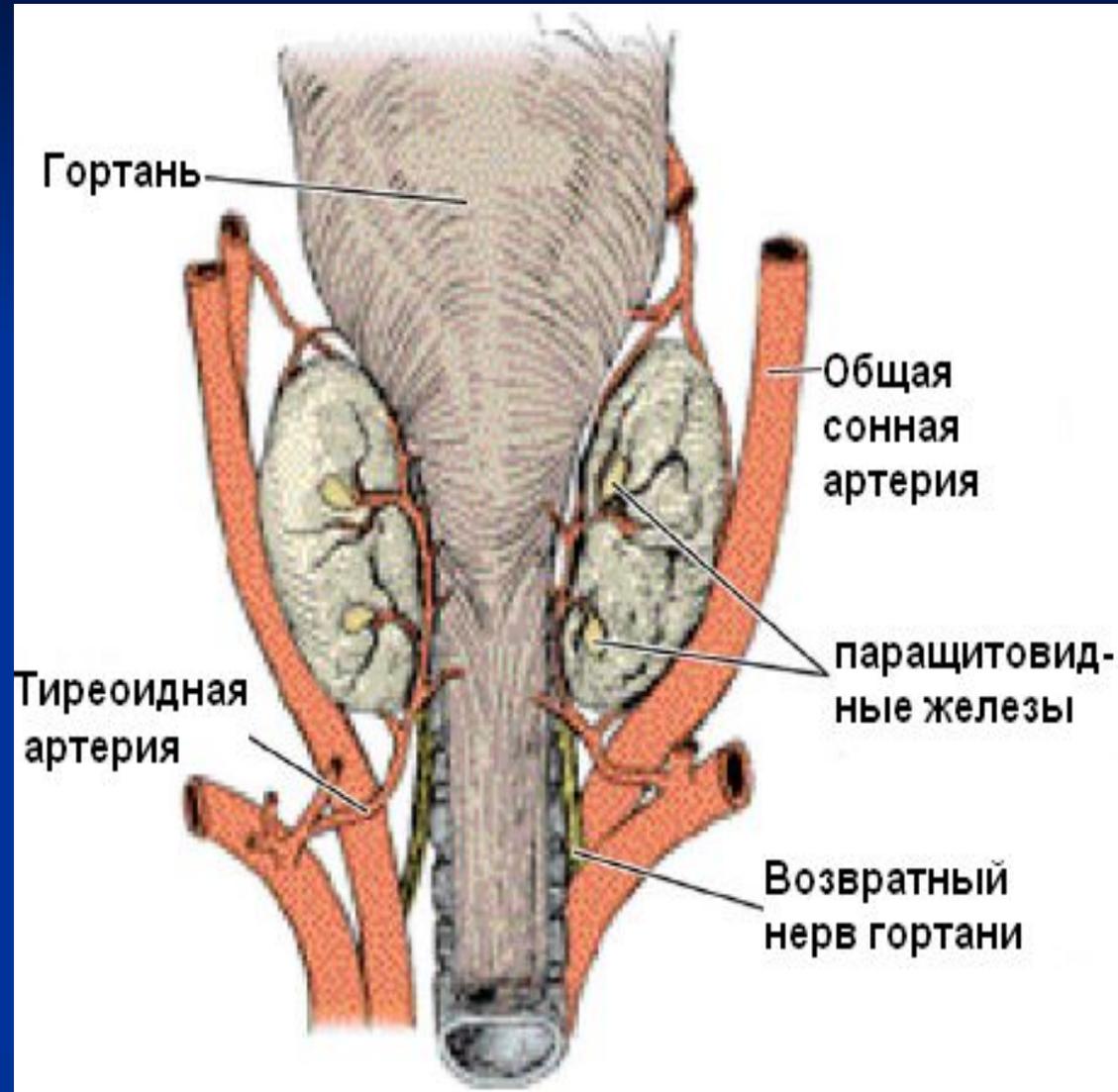
вырабатывают:

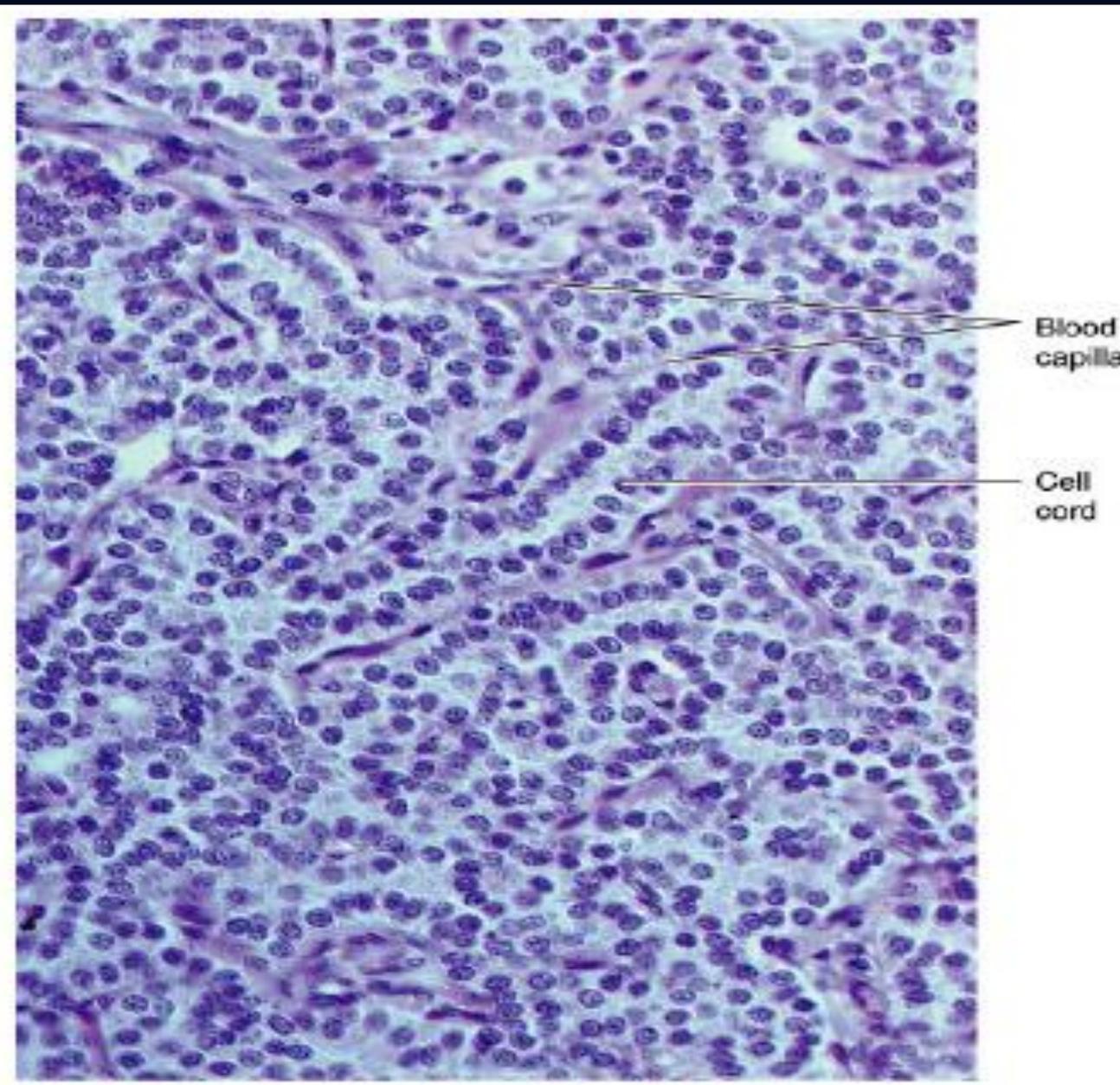
кальцитонин,
оказывающий
гипокальциеми-
ческое
действие, и
соматостатин,
угнетающий
обмен веществ.



ПАРАЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

- в количестве двух пар (и более) находятся в подкапсулярной зоне щитовидной железы.
- Их паренхима развивается из эпителия III и IV пар жаберных карманов, а капсула и строма – из мезенхимы.





ПАРАЦИТО- ВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

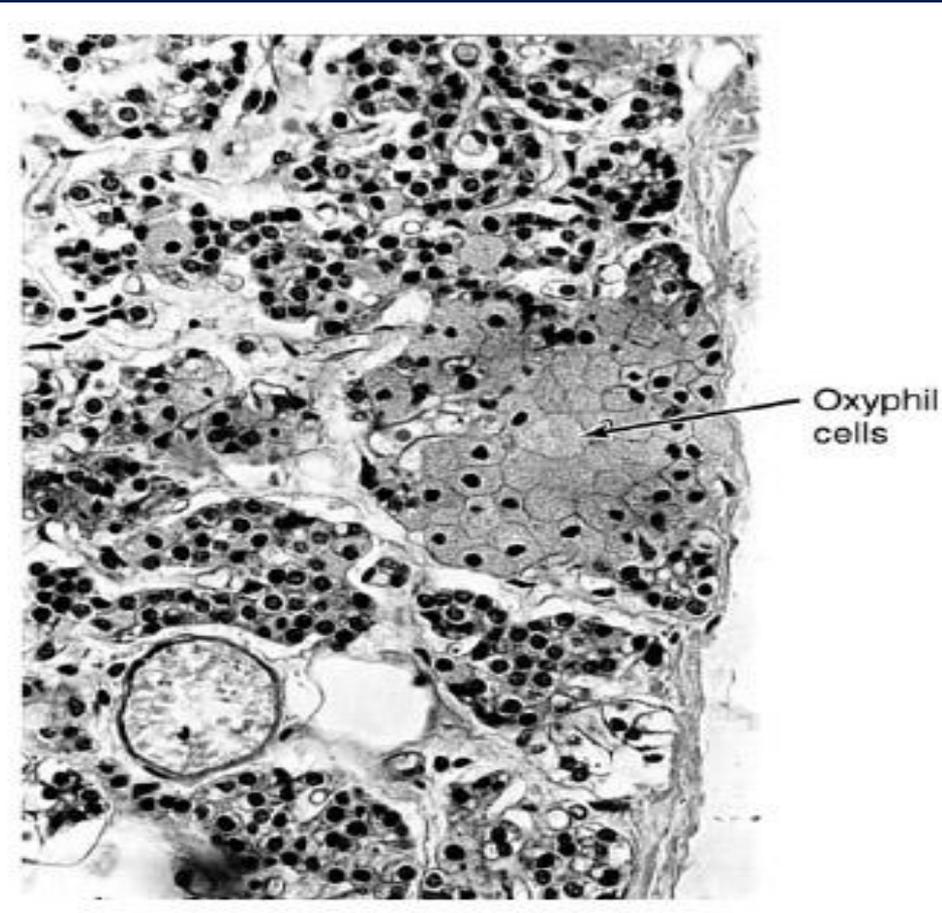
ИМЕЮТ
трабекулярный
тип строения

Паратироциты

- Главные (светлые и тёмные) – секретируют паратирин (паратгормон), который является антогонистом кальцитонина.

Паратгормон активизирует остеокласты, вследствие чего усиливается резорбция костной ткани и поступление кальция из депо в кровь.

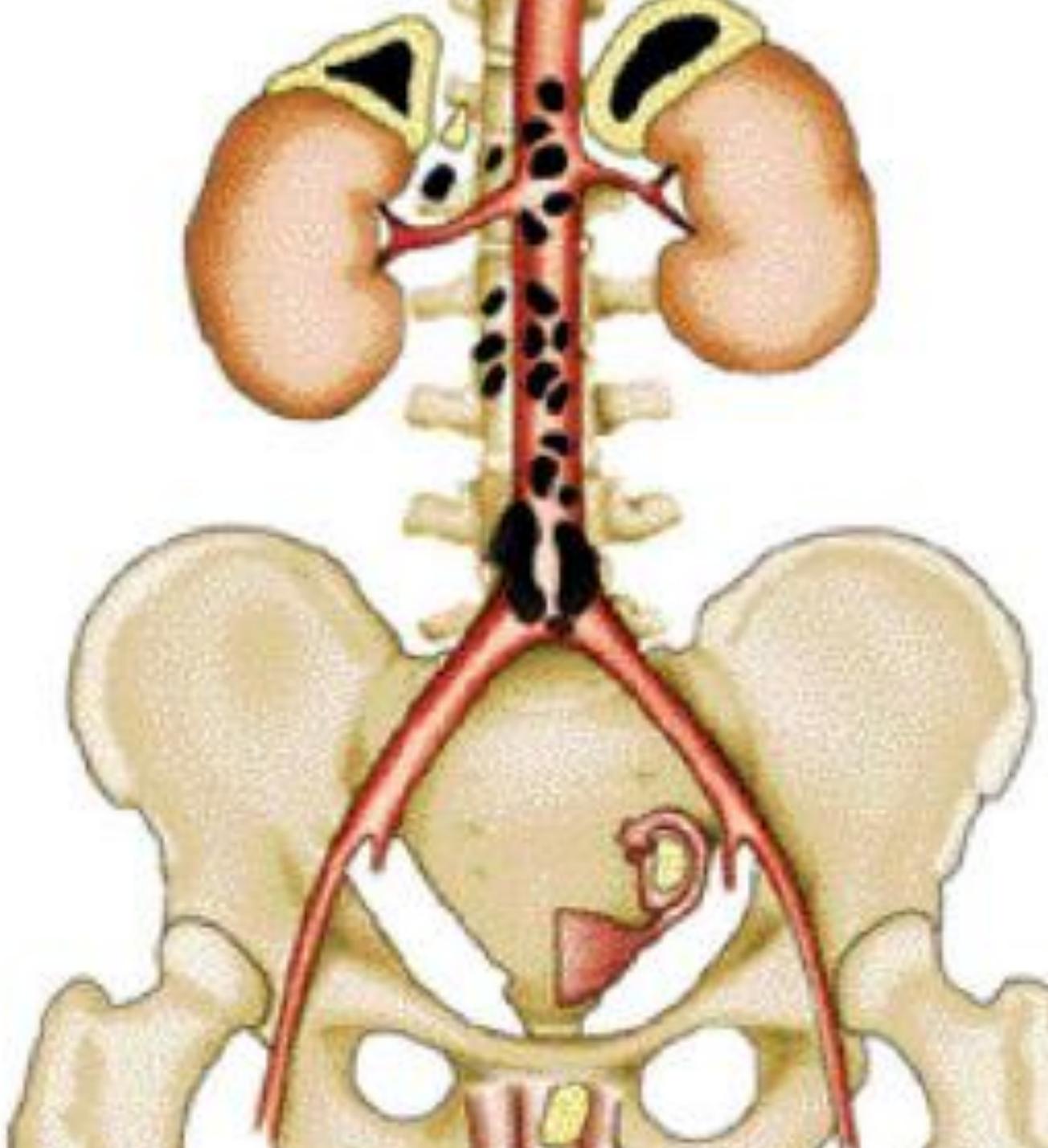
- Оксифильные – стареющие клетки.

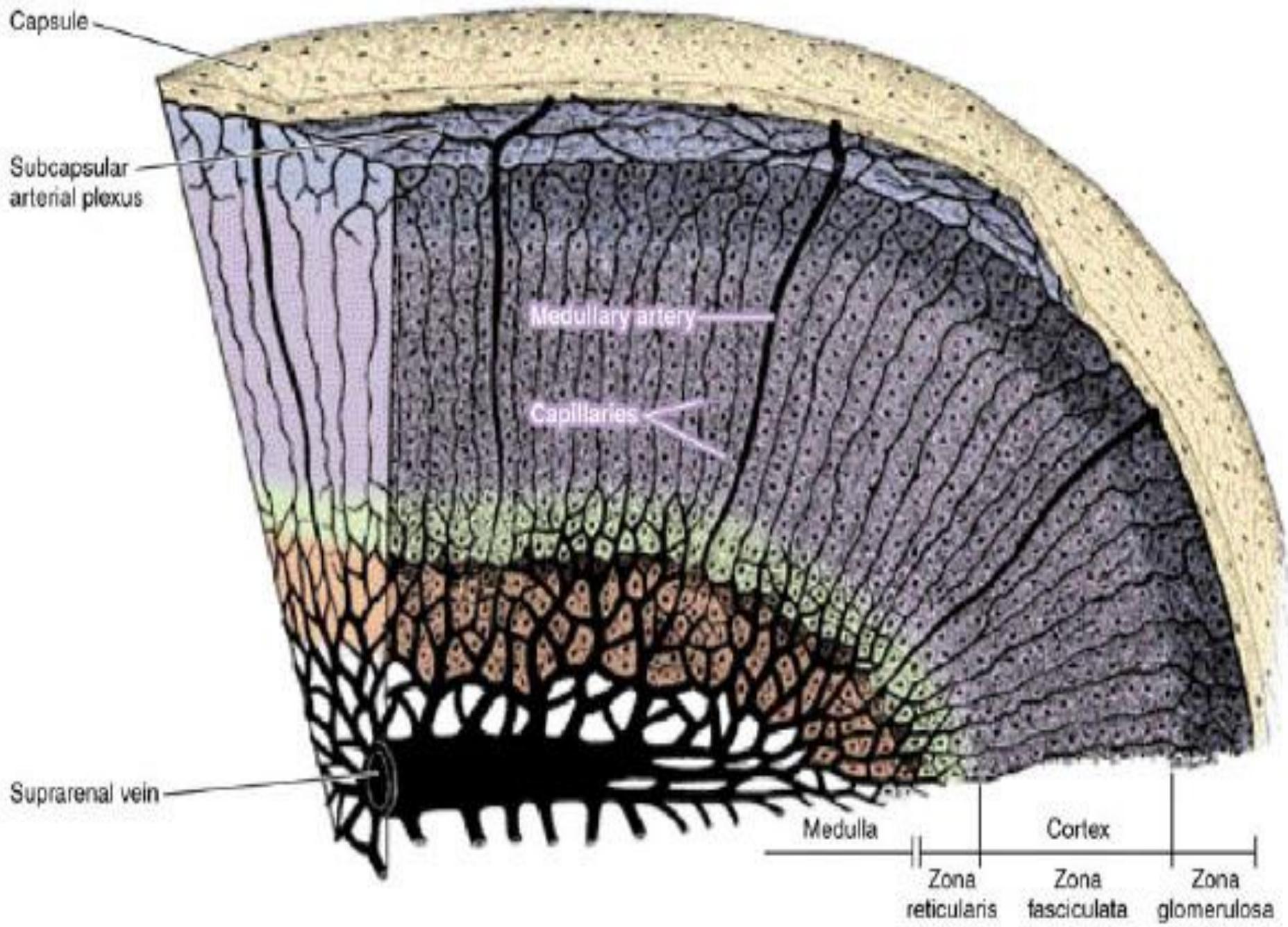


Надпочечники

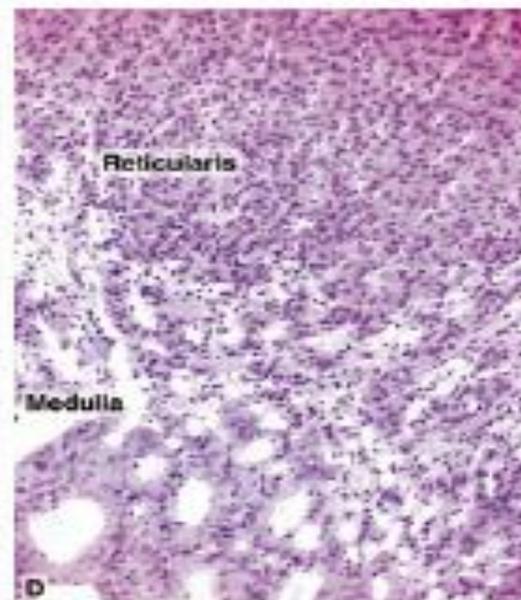
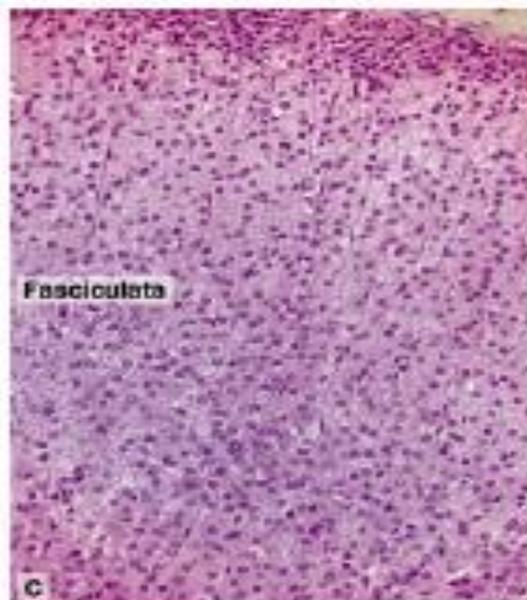
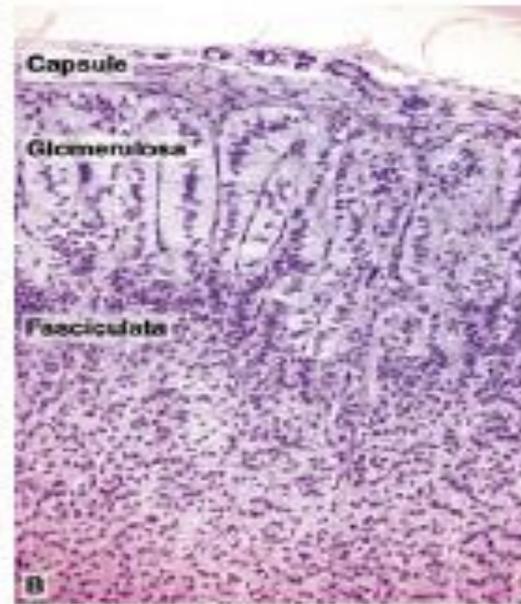
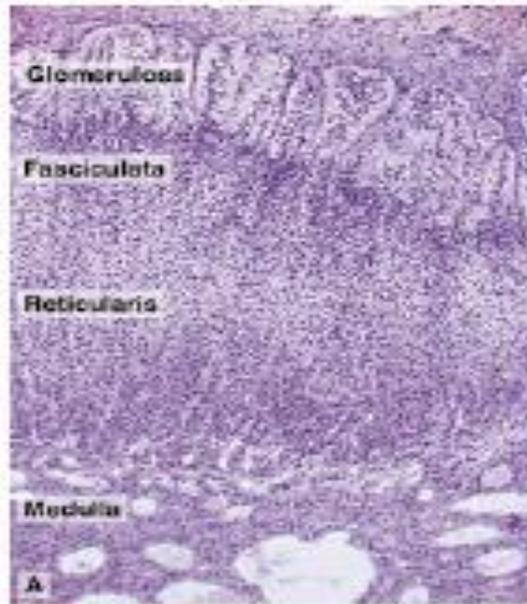
GLANDULAE SUPRARENALIS

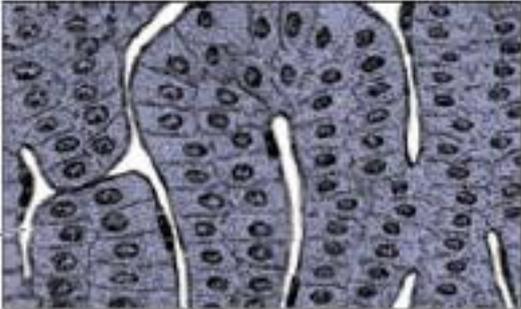
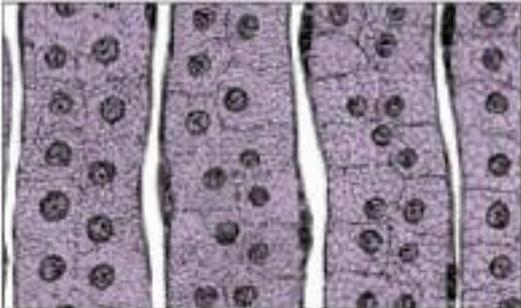
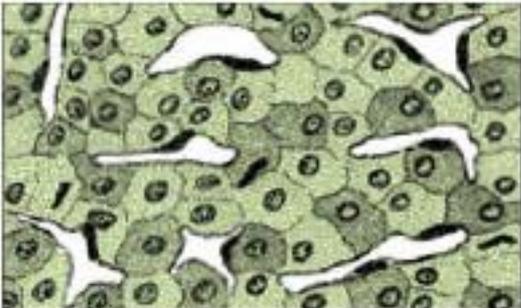
Состоят из коркового и мозгового вещества. Паренхима коркового вещества образована кортикоцитами, которые развиваются из целомического эпителия. Мозговое вещество представлено хромоаффиноцитами, которые являются производными ганглиозной пластинки. Капсула и строма имеют мезенхимное происхождение.





Строение надпочечника



Factors acting on the gland	Hormones secreted
<p>Zona glomerulosa</p> <p>Angiotensin and corticotropin (ACTH)</p> <p>Capillaries</p> 	<p>Mineralocorticoids (aldosterone)</p>
<p>Zona fasciculata</p> <p>Corticotropin</p> 	<p>Glucocorticoids (cortisol and corticosterone)</p> <p>Androgens (dihydroepiandrosterone, androstenedione)</p>
<p>Zona reticularis</p> <p>Corticotropin</p> 	<p>Glucocorticoids</p> <p>Androgens</p>

В клубочковой зоне коры синтезируются минералокортикоиды, в частности,

альдостерон,

который осуществляет поддержание гомеостаза электролитов, регулирует реабсорбцию и экскрецию ионов в почечных канальцах, воздействует на ренин-ангиотензиновую систему.

В пучковой зоне вырабатываются глюкокортикоиды:

кортикостерон, кортизон и гидрокортизон (кортизол), которые оказывают выраженное действие на все виды обмена (особенно углеводный) и на иммунную систему, усиливают процессы фосфорилирования, форсируют глюконеогенез (образование глюкозы из белка).

Сетчатая зона коры надпочечников вырабатывает андрогены, а также небольшое количество эстрогенов и прогестерона.

Мозговое вещество состоит из эпинефроцитов и норэпинефроцитов. Они синтезируют катехоловые амины: норадреналин (**норэпинефрин**), адреналин (**эпинефрин**), ДОФА, а также пептиды – энкефалины и хромогранины.

**Диффузная
нейроэндокринная
система (ДЭС),**

*или гастро-энтеро-панкреатическая
система,*

APUD-система

**(AMINE PRECURSOR UPTAKE AND
DECARBOXYLATION),**

**или одиночные гормонопродуцирующие
клетки.**

Клетки ДЭС встречаются во всех органах и системах. Они происходят из всех трёх зародышевых листков.

Оказывают дистантное (эндокринное) и местное (паракринное) действие.

Клетки ДЭС вырабатывают ряд структурно родственных пептидов и биоаминов, которые играют роль нейромедиаторов и гормонов, влияющих на моторику гладкой мускулатуры и на секрецию экзо- и эндокринных желез.

Варианты эндокринной регуляции

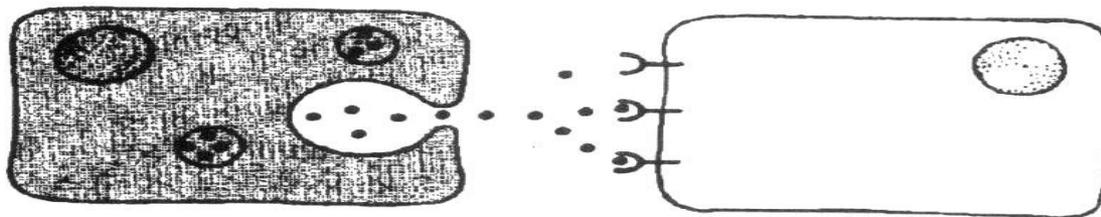
Поступление гормона из
эндокринной железы
в кровоток



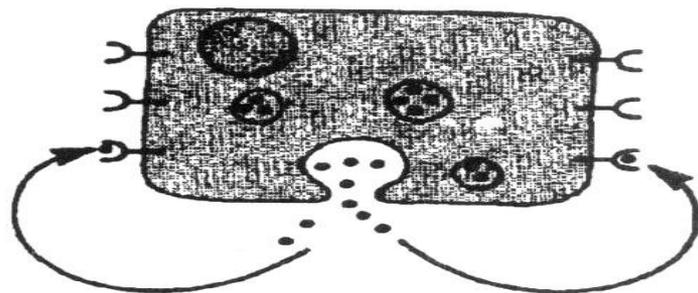
Паракринная регуляция

Секреторная клетка

Соседняя клетка-мишень



Аутокринная регуляция



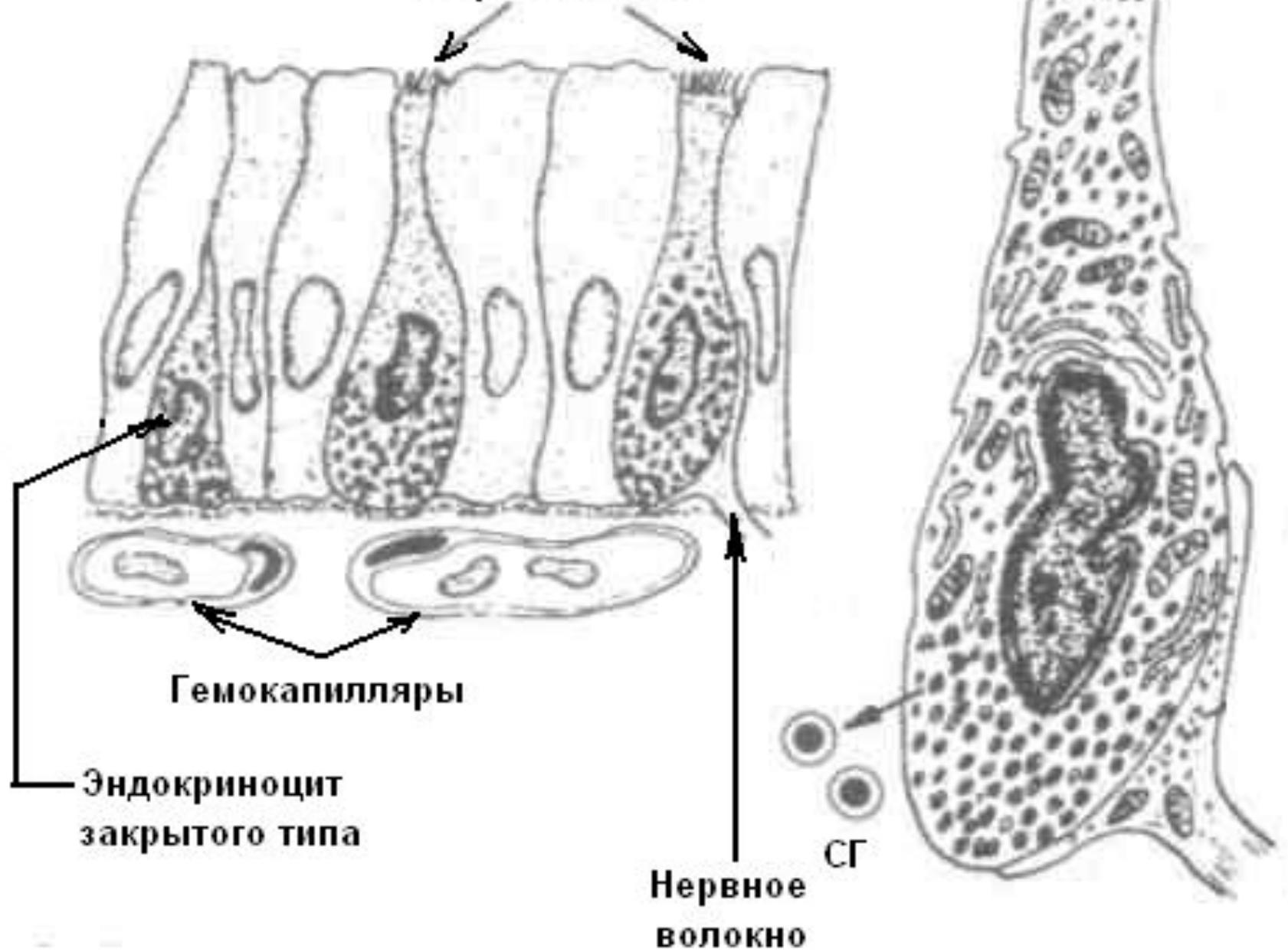
• Гормон или другой
внеклеточный сигнал

Y Рецептор

Клетки ДЭС, находящиеся в составе эпителиального пласта полых органов, полярно дифференцированы по отношению к кровеносным сосудам.

Они имеют симпатическую и парасимпатическую иннервацию.

Эндокриноциты
открытого типа





Эндокриноциты гастро-энтеро-панкреатической системы. ЭГ. Ув.: 8300.