

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

КАФЕДРА БИОЛОГИИ И ГИСТОЛОГИИ

ВОЗРАСТНАЯ ГИСТОЛОГИЯ.

Эндокринная система.

**Морфология и функционирование
периферических желез.**



**Учебно-методическое пособие для студентов лечебного, педиатрического,
медико-профилактического и стоматологического факультетов**

СОСТАВИТЕЛИ :

- доцент Л.А. Акоева
- доцент Л.С. Таболова
- старший преподаватель Л.А. Гиреева

Методическое пособие предназначено для подготовки к практическим занятиям и самостоятельной работы студентов лечебного, и педиатрического, стоматологического, медико-профилактического факультетов. Структура и содержание пособия соответствуют типовой и рабочей программам по гистологии, цитологии и эмбриологии, полностью отражают объем требований при изучении дисциплины.

Рецензенты:

Заведующий кафедрой патологической физиологии, д.м.н., профессор
ДЖИОЕВ И.Г.;

Главный внештатный специалист по судебной медицине МЗ РСО-А,
врач высшей категории, к.м.н., доцент ОЛЕЙНИК Н.Г.

Содержание

Введение. Периферические эндокринные железы.....	4
Щитовидная железа.....	4
Топография.....	5
Эмбриональное развитие.....	6
Морфология щитовидной железы.....	6
Васкуляризация. Иннервация. Регенерация.....	11
Гормоны щитовидной железы.....	11
• Обмен йода.....	15
• Синтез тиреоидных гормонов – трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4)	16
• Дейодиназы.....	17
• Транспорт тиреоидных гормонов.....	17
Регуляция функции щитовидной железы.....	18
Возрастные изменения.....	20
Околощитовидные (паращитовидные) железы.....	22
Общая характеристика желез.....	22
Эмбриональное развитие.....	23
Топография.....	24
Строение околощитовидной железы.....	25
Гормоны паращитовидных желез	30
Гормональная регуляция физиологических функций.....	31
Кровоснабжение. Иннервация.	33
Возрастные изменения.....	34
Надпочечники.....	35
Развитие.....	36
Строение надпочечников. Кортиковое вещество надпочечников.....	37
Мозговое вещество надпочечников.....	42
Гормоны надпочечников. Гормоны мозгового вещества надпочечников.....	43
Гормоны коркового вещества надпочечников.....	47
Регуляция секреции и физиологические эффекты минералокортикоидов.	49
Химическое строение, биосинтез и биологическое действие кортикостероидов.....	51

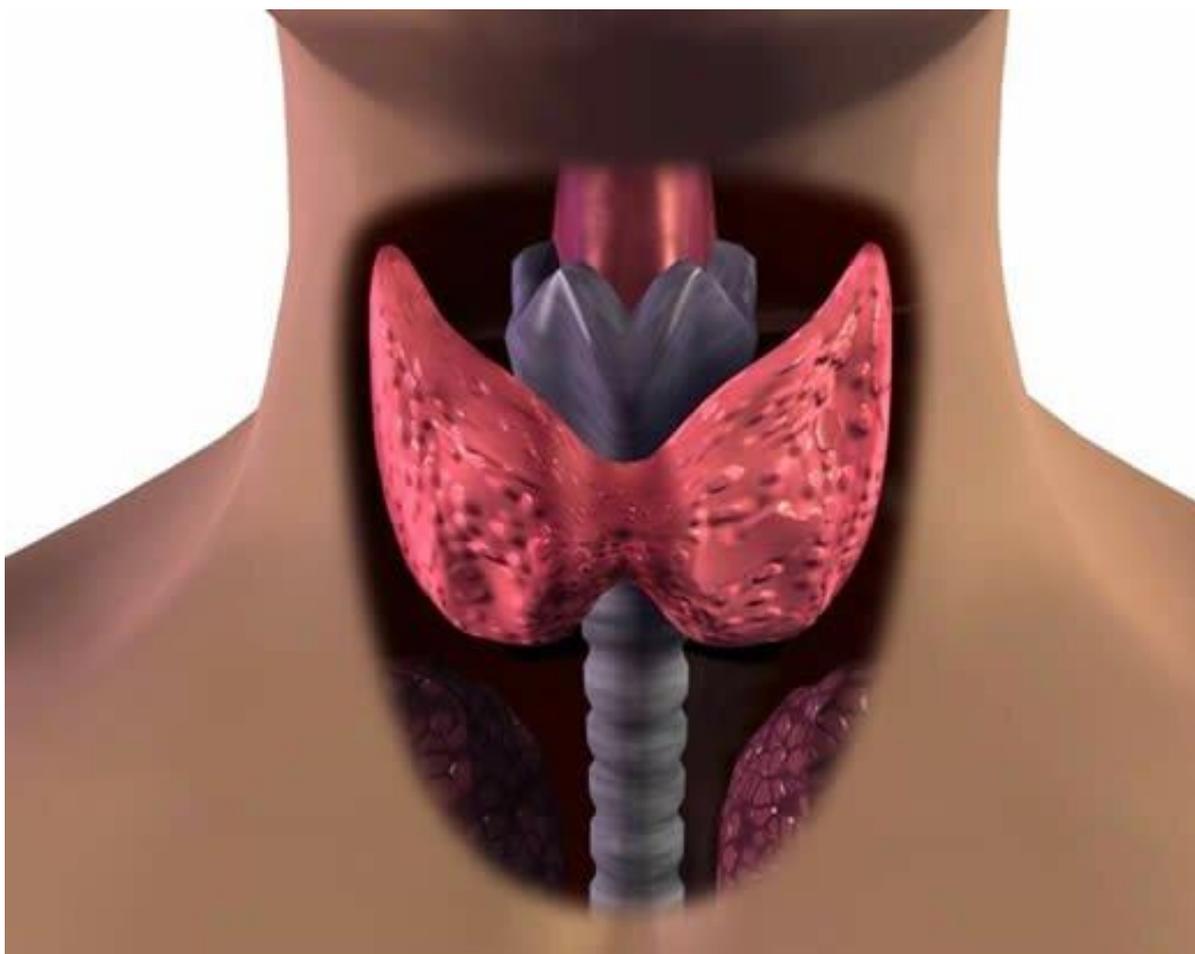
Регуляция секреторных функций коры надпочечников.	57
Васкуляризация. Иннервация.....	58
Возрастные изменения в надпочечниках.....	59
Литература.....	60

Группу периферических эндокринных желез составляют:

- * Щитовидная железа
- * Околощитовидные железы
- * Надпочечники (корковое и мозговое вещество)

Бранхиогенная группа эндокринных желез развивается из зачатков жаберных карманов и включает щитовидную и паращитовидные железы. Щитовидная железа и паращитовидные (околощитовидные) железы связаны не только общим источником развития, но и функционально, выполняя главную роль в поддержании метаболического статуса и гомеостаза внутренней среды организма. Гормоны этих желез (тироксин, кальцитонин, паратгормон) регулируют интенсивность основного обмена и концентрацию кальция в крови.

Щитовидная железа



Топография

Щитовидная железа расположена ниже подъязычной кости и тесно связана с щитовидным и перстневидным хрящами. Она состоит из двух долей и перешейка, лежащего на первых кольцах трахеи.

Форма щитовидной железы, размер долей и толщина перешейка существенно отличаются у разных пациентов. В норме размеры долей щитовидной железы примерно равны 4x2x2 см, толщина перешейка чаще всего не превышает 4-5 мм. Объем щитовидной железы в норме у женщин не должен превышать 18 мл, у мужчин - 25 мл. В случаях развития объемных образований в ткани щитовидной железы, размеры долей могут значительно увеличиваться по сравнению с нормальными, при этом объем щитовидной железы порой достигает значений в 300-400 мл. При этом все анатомические соотношения между железой и окружающими ее органами (трахеей, пищеводом, мышцами и сосудами) значительно изменяются. У пожилых пациентов, а также в случае значительного увеличения объема долей, щитовидная железа может опускаться вниз, уходя в верхнюю часть грудной клетки и образуя так называемый загрудинный зоб. При опускании щитовидной железы ниже верхнего края грудины, она оказывается как бы в "костной клетке", образованной спереди и с боков грудиной, ребрами и ключицами. Увеличение объема щитовидной железы приводит к сдавливанию расположенных кзади от железы пищевода и трахеи с развитием характерных симптомов: нарушения дыхания и затруднения проглатывания пищи.

Спереди щитовидную железу прикрывают следующие слои: кожа, подкожная жировая клетчатка, поверхностная фасция, поверхностная пластинка (2-я фасция) и предтрахеальная пластинка (3-я фасция) фасции шеи с подподъязычными мышцами. Утолщение предтрахеальной пластинки фасции шеи (3-й фасции), фиксирующее железу к щитовидному, перстневидному хрящам и трахее, называется связкой, поддерживающей щитовидную железу. Вслед за мышцами и 3-й фасцией располагается сращенная с ней париетальная пластинка 4-й фасции. По срединной линии шеи с этими фасциями срастается и 2-я, в результате чего образуется белая линия шеи, через которую можно подойти к щитовидной железе, не рассекая подподъязычных мышц. Под фасциальной капсулой щитовидной железы находится слой рыхлой клетчатки, окружающей железу, через которую к ней подходят сосуды и нервы. Щитовидная железа имеет внутреннюю фиброзную капсулу. Эта капсула тесно связана с паренхимой железы, отдавая внутрь перегородки. Между фасциальной и фиброзной капсулами на

задней поверхности щитовидной железы располагаются околотщитовидные железы. Верхние полюса боковых долей щитовидной железы доходят до середины высоты пластинок щитовидного хряща. Нижние полюса боковых долей щитовидной железы спускаются ниже перешейка и достигают уровня пятого-шестого кольца, не доходя на 2—2,5 см до вырезки грудины. В 1/3 случаев имеется пирамидальная доля щитовидной железы, а иногда и добавочные доли щитовидной железы. Пирамидальная доля поднимается кверху от перешейка или от одной из боковых долей. Перешеек щитовидной железы лежит спереди от трахеи (на уровне от первого до третьего или от второго до четвертого ее хряща). Иногда перешеек щитовидной железы отсутствует.

Эмбриональное развитие

Зачаток щитовидной железы возникает у зародыша человека на 3-4-й неделе как выпячивание стенки глотки между I-ой и II-ой парами жаберных карманов, которое растет вдоль глоточной кишки в виде эпителиального тяжа. На уровне III-IV пар жаберных карманов этот тяж раздваивается, давая начало формирующимся правой и левой долям щитовидной железы. Начальный эпителиальный тяж атрофируется, и от него сохраняются только перешеек, связывающий обе доли щитовидной железы, а также проксимальная его часть в виде ямки в корне языка. Зачатки долей быстро разрастаются, образуя рыхлые сети ветвящихся эпителиальных трабекул; из них формируются тироциты, образующие фолликулы, в промежутки между которыми врастает мезенхима с кровеносными сосудами и нервами. Кроме того, у человека и млекопитающих имеются нейроэндокринные парафолликулярные С-клетки, берущие начало от нейробластов нервного гребня.

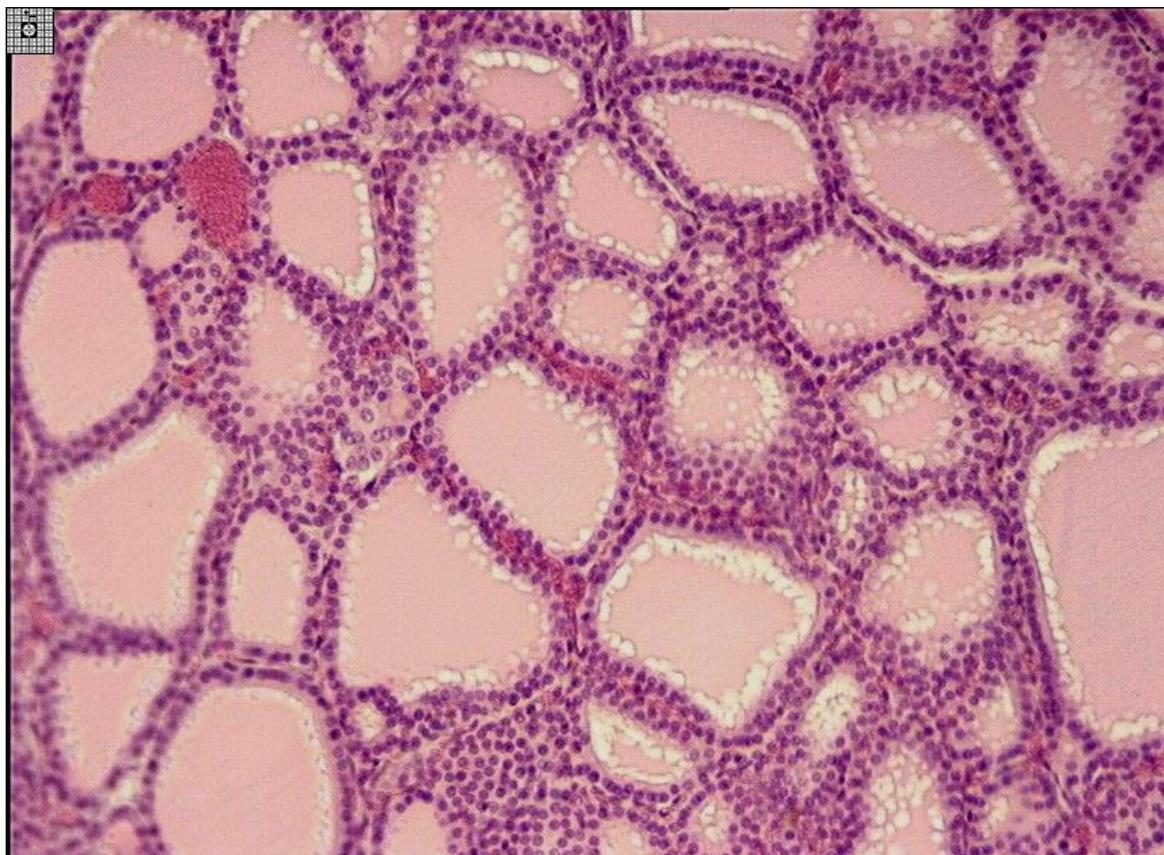
Морфология щитовидной железы

Щитовидная железа окружена соединительнотканной капсулой, прослойки которой направляются вглубь и разделяют орган на дольки. В этих прослойках располагаются многочисленные сосуды микроциркуляторного русла и нервы.

Основными структурными компонентами паренхимы железы являются **фолликулы** - замкнутые шаровидные или слегка вытянутые образования с полостью внутри. Стенка фолликулов образована одним слоем эпителиальных клеток - фолликулярных **тироцитов** вырабатывающие гормон тироксин (трийодтиронин и тетраiodтиронин), среди которых встречаются одиночные клетки нейтрального и происхождения - парафолликулярные **С-клетки**, вырабатывающие гормон кальцитонин.

В дольках щитовидной железы можно выделить фолликулярные комплексы, или микродольки, которые состоят из группы фолликулов, окруженных тонкой соединительнотканной капсулой.

В просвете фолликулов накапливается **коллоид** - секреторный продукт тироцитов, представляющий собой вязкую жидкость, состоящую в основном из тироглобулина. Размер фолликулов и образующих их тироцитов варьирует в нормальных физиологических условиях. В небольших формирующихся фолликулах, еще не заполненных коллоидом, эпителий однослойный призматический. По мере накопления коллоида размеры фолликулов увеличиваются, эпителий становится кубическим, а в сильно растянутых фолликулах, заполненных коллоидом эпителий становится плоским. Основная масса фолликулов в норме образована тироцитами кубической формы. Увеличение размеров фолликулов обусловлено пролиферацией, ростом и дифференцировкой тироцитов, сопровождаемой накоплением коллоида в полости фолликула. Фолликулы разделяются тонкими прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани с многочисленными кровеносными и лимфатическими капиллярами, оплетающими фолликулы, а также тучными клетками и лимфоцитами.



Щитовидная железа при нормальном функционировании (окраска гематоксилин-эозин)

Фолликулярные эндокриноциты, или тироциты, - это железистые клетки, составляющие большую часть стенки фолликулов. В фолликулах тироциты располагаются в один слой на базальной мембране. Тироциты изменяют свою форму от плоской до цилиндрической в зависимости от функционального состояния железы. При умеренной функциональной активности щитовидной железы тироциты имеют кубическую форму и шаровидные ядра. Коллоид, секретируемый ими, заполняет в виде гомогенной массы просвет фолликула. На апикальной поверхности тироцитов, обращенной к просвету фолликула, имеются микроворсинки. По мере усиления тироидной активности количество и размеры микроворсинок возрастают. Базальная поверхность тироцитов, обращенная к поверхности фолликула, почти гладкая. Соседние тироциты тесно связаны между собой многочисленными десмосомами и хорошо развитыми терминальными пластинками. По мере возрастания тироидной активности на боковых поверхностях тироцитов возникают пальцевидные выступы (или интердигитации), входящие в соответствующие вдавления боковой поверхности соседних клеток.

Функция тироцитов заключается в синтезе и выделении йод-содержащих тироидных гормонов - Т3, или трийодтиронина, и Т4, или тироксина.

В тироцитах хорошо развиты органеллы, особенно участвующие в белковом синтезе. Белковые продукты, синтезируемые тироцитами, выделяются в полость фолликула, где завершается образование йодированных тирозинов и тиронинов (т.е. аминокислот, входящих в состав крупной и сложной молекулы тироглобулина). Тироидные гормоны могут попасть в циркуляцию лишь после высвобождения из этой молекулы (т.е. после расщепления тироглобулина).

Когда потребности организма в тироидном гормоне возрастают и функциональная активность щитовидной железы усиливается, тироциты фолликулов принимают призматическую форму. Интрафолликулярный коллоид при этом становится более жидким и пронизывается многочисленными вакуолями.



Щитовидная железа при гиперфункции (окраска гематоксилин-эозин)

Ослабление функциональной активности (гипофункция) щитовидной железы проявляется, наоборот, уплотнением коллоида, его застоём внутри фолликулов, диаметр и объём которых значительно увеличиваются; высота тироцитов уменьшается, они принимают уплощенную форму, а их ядра вытягиваются параллельно поверхности фолликула.



Щитовидная железа при гипофункции (окраска гематоксилин-эозин)

В **секреторном цикле** фолликулярных эндокриноцитов различают две основные фазы: фазу продукции и фазу выведения гормонов.

Фаза продукции включает:

- ✚ поступление предшественников тироглобулина (аминокислот, углеводов, ионов, воды, йодидов), приносимых из кровеносного русла в тироциты;
- ✚ синтез фермента тиропероксидазы, окисляющей йодиды и обеспечивающей их соединение с тироглобулином на поверхности тироцитов и в полости фолликула и образование коллоида;
- ✚ синтез полипептидных цепочек самого тироглобулина в гранулярной эндоплазматической сети и их гликозилирование (т.е. соединение с нейтральными сахарами и сиаловой кислотой) с помощью тиропероксидазы (в аппарате Гольджи).

Фаза выведения включает резорбцию тироглобулина из коллоида путем пиноцитоза и его гидролиз с помощью лизосомных протеаз с образованием гормонов тироксина и трийодтиронина, а также выведение этих гормонов через базальную мембрану в гемокapилляры и лимфокapилляры.

Гипофизарный **тиротропный гормон** (ТТГ) усиливает функцию щитовидной железы, стимулируя поглощение тироглобулина микроворсинками тироцитов, а также его расщепление в фаголизосомах с высвобождением активных гормонов.

Тиреоидные гормоны (Т3 и Т4) участвуют в регуляции метаболических реакций, влияют на рост и дифференцировку тканей, особенно на развитие нервной системы.

Второй вид эндокриноцитов щитовидной железы - парафолликулярные клетки, или С-клетки, или же кальцитониноциты. Это клетки нейтрального происхождения. Во взрослом организме парафолликулярные клетки локализуются в стенке фолликулов, залегая между основаниями соседних тироцитов, но не достигают своей верхушкой просвета фолликула. Кроме того, парафолликулярные клетки располагаются также в межфолликулярных прослойках соединительной ткани. По размерам парафолликулярные клетки крупнее тироцитов, имеют округлую, иногда угловатую форму. В цитоплазме парафолликулярных клеток хорошо развиты гранулярная эндоплазматическая сеть и аппарат Гольджи. Секреторные гранулы парафолликулярных клеток бывают двух типов. В некоторых парафолликулярных клетках преобладают мелкие, но сильно осмиофильные гранулы. Клетки данного типа вырабатывают **кальцитонин**. В парафолликулярных клетках другого типа содержатся более крупные, но слабо осмиофильные гранулы. Эти клетки продуцируют **соматостатин**, а

также участвуют в образовании нейромедиаторов (норадреналина и серотонина) путем декарбоксилирования соответствующих аминокислот-предшественников.

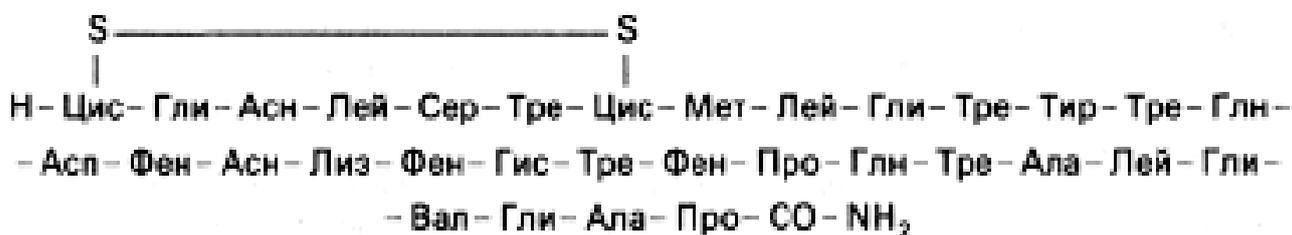
Васкуляризация. Щитовидная железа обильно снабжается кровью. За единицу времени через щитовидную железу проходит приблизительно столько же крови, сколько через почки, причем интенсивность кровоснабжения значительно увеличивается при усилении функциональной активности органа.

Иннервация. В щитовидной железе много симпатических и парасимпатических нервных волокон. Стимуляция адренергических нервных волокон приводит к небольшому усилению, а парасимпатических - к угнетению функции фолликулярных эндокриноцитов. Основная же регулирующая роль принадлежит тиротропному гормону гипофиза. Парафолликулярные клетки невосприимчивы к тиротропному гормону, но отчетливо реагируют на активирующие симпатические и угнетающие парасимпатические нервные импульсы.

Регенерация щитовидной железы в физиологических условиях осуществляется очень медленно, однако способность паренхимы к пролиферации велика. Источником роста тироидной паренхимы является эпителий фолликулов. Нарушение механизмов регенерации может приводить к разрастанию железы с образованием зоба.

Гормоны щитовидной железы

Щитовидная железа играет исключительно важную роль в обмене веществ. Впервые на существование кальцитонина, обладающего способностью поддерживать постоянный уровень кальция в крови, указал в 1962 г. Д. Копп, который ошибочно считал, что этот гормон синтезируется паращитовидными железами. В настоящее время кальцитонин не только выделен в чистом виде из ткани щитовидной железы животных и человека, но и полностью раскрыта 32-членная аминокислотная последовательность, подтвержденная химическим синтезом. Ниже приведена первичная структура кальцитонина, полученного из щитовидной железы человека:



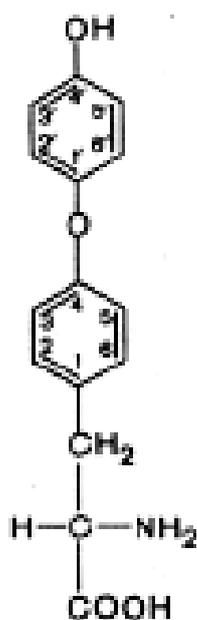
Кальцитонин человека содержит дисульфидный мостик (между 1-м и 7-м аминокислотными остатками) и характеризуется N-концевым цистеином и C-концевым пролинамидом. Кальцитонин и паратгормон (паратирин) тесно взаимодействуют в регуляции минерального обмена. Кальцитонин снижает уровень кальция в крови и ингибирует образование кости остеобластами. Паратгормон, напротив, повышает уровень кальция в сыворотке крови и стимулирует резорбцию кости остеокластами, т.е. является антагонистом кальцитонина. Гипокальциемия усиливает секрецию паратгормона, а гиперкальциемия, наоборот, подавляет. Кальцитонин и паратгормон также действуют на функцию почек и гастроинтестинальный тракт, регулируя экскрецию и поглощение кальция в этих органах.

Таким образом, постоянство уровня кальция в крови человека и животных обеспечивается главным образом паратгормоном, кальцитриолом и кальцитонином, т.е. гормонами как щитовидной и паращитовидных желез, так и гормоном – производным витамина D₃.

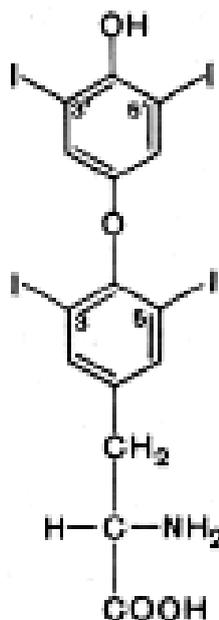
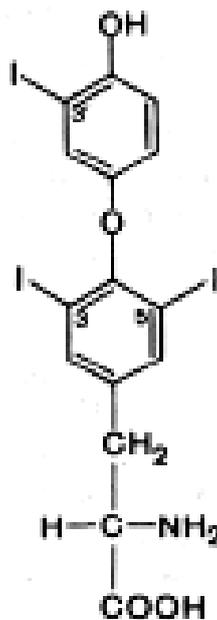
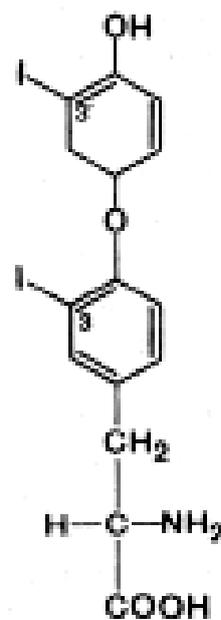
Химическая природа гормонов фолликулярной части щитовидной железы выяснена в деталях сравнительно давно. Считается установленным, что все йодсодержащие гормоны, отличающиеся друг от друга содержанием йода, являются производными L-тиронина, который синтезируется в организме из аминокислоты L-тирозина.

Из L-тиронина легко синтезируется гормон щитовидной железы тироксин, содержащий в 4-х положениях кольцевой структуры йод. Следует отметить, что гормональной активностью наделены 3,5,3'-трийодтиронин и 3,3'-дйодтиронин, также открытые в щитовидной железе. Биосинтез гормонов щитовидной железы регулируется тиротропином – гормоном гипоталамуса.

В настоящее время еще полностью не изучены ферментные системы, катализирующие промежуточные стадии синтеза этих гормонов, и природа фермента, участвующего в превращении йодидов в свободный йод, необходимый для йодирования 115 остатков тирозина в молекуле тиреоглобулина.



L-тиронин

L-тироксин (3,5,3'-
тетраiodтиронин)L-3,5,3'-триiod-
тиронин

L-3,3'-дийодтиронин

Последовательность реакций, связанных с синтезом гормонов щитовидной железы, была расшифрована при помощи радиоактивного йода. Было показано, что введенный меченый йод прежде всего обнаруживается в молекуле моноiodтирозина, затем – дийодтирозина и только потом – тироксина. Эти данные позволяли предположить, что моноiod- и дийодтирозины являются предшественниками тироксина. Однако известно также, что включение йода осуществляется не на уровне свободного тироксина, а на уровне полипептидной цепи тиреоглобулина в процессе его постсинтетической модификации в фолликулярных клетках. Дальнейший гидролиз тиреоглобулина под действием протеиназ и пептидаз приводит к образованию как свободных аминокислот, так и к освобождению йодтиронинов, в частности тироксина, последующее депонирование которого способствует образованию триiodтиронина.

Катаболизм гормонов щитовидной железы протекает по двум направлениям: распад гормонов с освобождением йода (в виде йодидов) и дезаминирование (отщепление аминогруппы) боковой цепи гормонов. Продукты обмена или неизмененные гормоны экскретируются почками или кишечником. Возможно, что некоторая часть неизмененного тироксина, поступающая через печень и желчь в кишечник, вновь всасывается, пополняя резервы гормонов в организме.

Биологическое действие гормонов щитовидной железы распространяется на множество физиологических функций организма. В частности, гормоны регулируют скорость основного обмена, рост и дифференцировку тканей,

обмен белков, углеводов и липидов, водно-электролитный обмен, деятельность ЦНС, пищеварительного тракта, гемопоэз, функцию сердечнососудистой системы, потребность в витаминах, сопротивляемость организма инфекциям и др. Точкой приложения действия тиреоидных гормонов, как и всех стероидов (см. далее), считается генетический аппарат. Специфические рецепторы – белки – обеспечивают транспорт тиреоидных гормонов в ядро и взаимодействие со структурными генами, в результате чего увеличивается синтез ферментов, регулирующих скорость окислительно-восстановительных процессов. Естественно поэтому, что недостаточная функция щитовидной железы (гипофункция) или, наоборот, повышенная секреция гормонов (гиперфункция) вызывает глубокие расстройства физиологического статуса организма.

Гипофункция щитовидной железы в раннем детском возрасте приводит к развитию болезни, известной в литературе как кретинизм. Помимо остановки роста, специфических изменений кожи, волос, мышц, резкого снижения скорости процессов обмена, при кретинизме отмечаются глубокие нарушения психики; специфическое гормональное лечение в этом случае не дает положительных результатов.

Недостаточная функция щитовидной железы в зрелом возрасте сопровождается развитием гипотиреоидного отека, или микседемы. Это заболевание чаще встречается у женщин и характеризуется нарушением водно-солевого, основного и жирового обмена. У больных отмечаются слизистый отек, патологическое ожирение, резкое снижение основного обмена, выпадение волос и зубов, общие мозговые нарушения и психические расстройства. Кожа становится сухой, температура тела снижается; в крови повышено содержание глюкозы. Гипотиреозидизм сравнительно легко поддается лечению препаратами щитовидной железы.

Следует отметить еще одно поражение щитовидной железы – эндемический зоб. Болезнь обычно развивается у лиц, проживающих в горных местностях, где содержание йода в воде и растениях недостаточно. Недостаток йода приводит к компенсаторному увеличению массы ткани щитовидной железы за счет преимущественного разрастания соединительной ткани, однако этот процесс не сопровождается увеличением секреции тиреоидных гормонов. Болезнь не приводит к серьезным нарушениям функций организма, хотя увеличенная в размерах щитовидная железа создает определенные неудобства. Лечение сводится к обогащению продуктов питания, в частности поваренной соли, неорганическим йодом.

Повышенная функция щитовидной железы (гиперфункция) вызывает развитие гипертиреоза, известного в литературе под названием «зоб

диффузный токсический» (болезнь Грейвса, или базедова болезнь). Резкое повышение обмена веществ сопровождается усиленным распадом тканевых белков, что приводит к развитию отрицательного азотистого баланса.

Наиболее характерным проявлением болезни считается триада симптомов: резкое увеличение числа сердечных сокращений (тахикардия), пучеглазие (экзофтальм) и зоб, т.е. увеличенная в размерах щитовидная железа; у больных отмечаются общее истощение организма, а также психические расстройства.

Обмен йода

Для синтеза тиреоидных гормонов необходим йод, который поступает в виде неорганического йода (I⁻) с пищей и водой. Неорганический йод может поступать с лекарствами или контрастными веществами, используемыми для исследования почек, печени, легких.

Согласно рекомендациям ВОЗ, суточная потребность в неорганическом йоде составляет 150 мкг/сут. При недостаточном поступлении йода (<50мкг/сут) в щитовидной железе уменьшается синтез гормонов. Это ведет к развитию зоба и, в конечном итоге, к гипотиреозу.

В норме во внеклеточной жидкости поддерживается постоянный пул неорганического йода (100-150 мкг), который все время обновляется. Неорганический йод, поступающий с пищей, водой, лекарствами, быстро всасывается в кишечнике и поступает во внеклеточную жидкость в пул неорганического йода. Из него йод поступает в щитовидную железу, где используется для синтеза гормонов. Из щитовидной железы небольшие количества неорганического йода (20-40 мкг), не использованные для синтеза гормонов или высвободившиеся при катаболизме моно- и дийодтирозинов, пополняют внеклеточный пул. Кроме того, во внеклеточный пул поступает йод, освободившийся при метаболизме Т3 и Т4 в органах и тканях. Таким образом поддерживается постоянный пул неорганического йода во внеклеточной жидкости. Самый большой пул органического йода находится в щитовидной железе, в запасенных в тиреоглобулине йодированных тирозинах и тиреоидных гормонах, и составляет 6000-8000 мкг йода. В циркулирующих в крови тиреоидных гормонах содержится 500-600 мкг органического йода. При постоянном обмене йода между неорганическим пулом, щитовидной железой, йодом, высвобождающимся при метаболизме гормонов, сохраняется равновесие между количеством поступившего неорганического йода и равным ему выведением из организма. В норме 85-95% йода выводится через почки и 10-15% - с калом.

При недостатке йода пул неорганического йода уменьшается, щитовидная железа забирает больше йода и выделение его с мочой уменьшается. Напротив, при избытке йода щитовидная железа забирает меньше йода и экскреция его с мочой увеличивается.

Синтез тиреоидных гормонов – трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4)

Синтез тиреоидных гормонов происходит в тиреоглобулине из аминокислоты тирозин путем йодирования ее фенольного кольца и сохраняющимся с ним остатка ее молекулы.

Неорганический йод (I⁻) проходит через базальную мембрану тиреоидных клеток путем активного транспорта с участием Na⁺K⁺АТФ и белка, который находится внутри клеточной мембраны и называется Na⁺/I⁻ - симпортер. Активный путь транспорта I⁻ в щитовидную железу позволяет поддерживать в ней концентрацию свободного йода в 30-40 раз больше, чем в сыворотке крови.

В клеточной мембране тиреоидных клеток находятся пероксидазные ферменты, которые окисляют поступивший в железу неорганический йод в активный органический. Этот процесс, как и дальнейший синтез гормонов, происходит во фрагментах тиреоглобулина, расположенного около базальной мембраны тиреоидных клеток в так называемом клеточно-коллоидном пространстве. После окисления йода пероксидазы катализируют йодинацию тирозиновых молекул. В результате образуются моно- и дийодтирозины. Монойодтирозин имеет одну молекулу йода в положении 3 в фенольном кольце, а дийодтирозин – 2 молекулы йода в положениях 3 и 5. Далее под влиянием пероксидаз происходит соединение двух молекул дийодтирозина с образованием тетраiodтиронина, или тироксина (Т4). В тироксине имеется два фенольных кольца, каждое с двумя молекулами йода в положениях 3, 5, 3', 5'. Одновременно с этим происходит соединение одной молекулы монойодтирозина с одной молекулой дийодтирозина с образованием трийодтиронина (Т3). Последний в своей молекуле имеет 3 молекулы йода в положениях 3, 5, 3'.

После завершения синтеза часть вновь образованных гормонов перемещается глубже в тиреоглобулин, а часть, располагающаяся наиболее близко к клеточно-коллоидному пространству, включается вместе с тиреоглобулином в коллоидные везикулы, которые путем эндоцитоза входят в тиреоидные клетки. В них лизосомальные ферменты гидролизуют коллоидные везикулы и тиреоглобулин, с освобождением Т3 и Т4, моно- и дийодтирозина, пептидных фрагментов и аминокислот. Т3 и Т4 поступают из клеток в

кровоток (пути их транспорта из железы неизвестны), тогда как моно- и дийодтирозин дейодинируются под влиянием 1, 5'-дейодиназы, которая находится в тиреоидных клетках. Освобождающийся при этом йод становится неорганическим I⁻ и идет на синтез новых гормонов. Наряду с йодом в кровоток освобождаются небольшие количества негидролизованного тиреоглобулина.

При некоторых болезнях щитовидной железы в кровоток могут поступать большие количества тиреоглобулина, в частности при подостром тиреоидите, остром начале тиреоидита Хашимото, при «тихом» тиреоидите. Тиреоглобулин может синтезироваться и освобождаться в кровь опухолями железы, такими как папиллярная и фолликулярная карцинома, и их метастазами.

Дейодиназы

В периферических тканях (мышцы, печень, почки, сердечная мышца, щитовидная железа) находится фермент 1,5'-дейодиназа, который дейодинирует тироксин, отщепляя от него одну молекулу йода в положении 1, 5', и превращает его в трийодтиронин. Трийодтиронин в 3-4 раза активнее тироксина и рассматривается как истинный гормон, а Т4 – как прогормон. Функция 1, 5'-дейодиназы состоит в поддержании нормального уровня Т3 в сыворотке крови. В щитовидной железе образуется всего лишь 20% Т3, а остальные 80% образуются в периферических тканях под влиянием 1, 5'-дейодиназы. В щитовидной железе 1, 5'-дейодиназа дейодинирует моно- и дийодтирозины при гидролизе тиреоглобулина в тиреоидных клетках. Активность тиреоидной 1, 5'-дейодиназы увеличивается при гипотиреозе, и, таким образом, концентрация Т3 в сыворотке крови поддерживается в пределах нормы при низком уровне Т4.

Транспорт тиреоидных гормонов

Тиреоидные гормоны Т3 и Т4 после секреции их в кровоток связываются своими транспортными белками. Практически весь Т4 находится в сыворотке крови в связанном с белком состоянии и лишь 0,04% Т4 находится в свободном биологически активном состоянии. Связывающий Т4 белок синтезируется в печени и называется тироксинсвязывающий глобулин. Он связывает 70-75% Т4, а остальной Т4 связывается с преальбумином – 5-10% и альбумином – 15-25%. Свободный трийодтиронин в сыворотке крови составляет 4%, а 96% связано с белками – 70-75% с тироксинсвязывающим глобулином и 25-30% - с альбумином.

Общий тироксин и общий трийодтиронин включают в себя свободный и связанный с белком. Однако о функциональном состоянии щитовидной

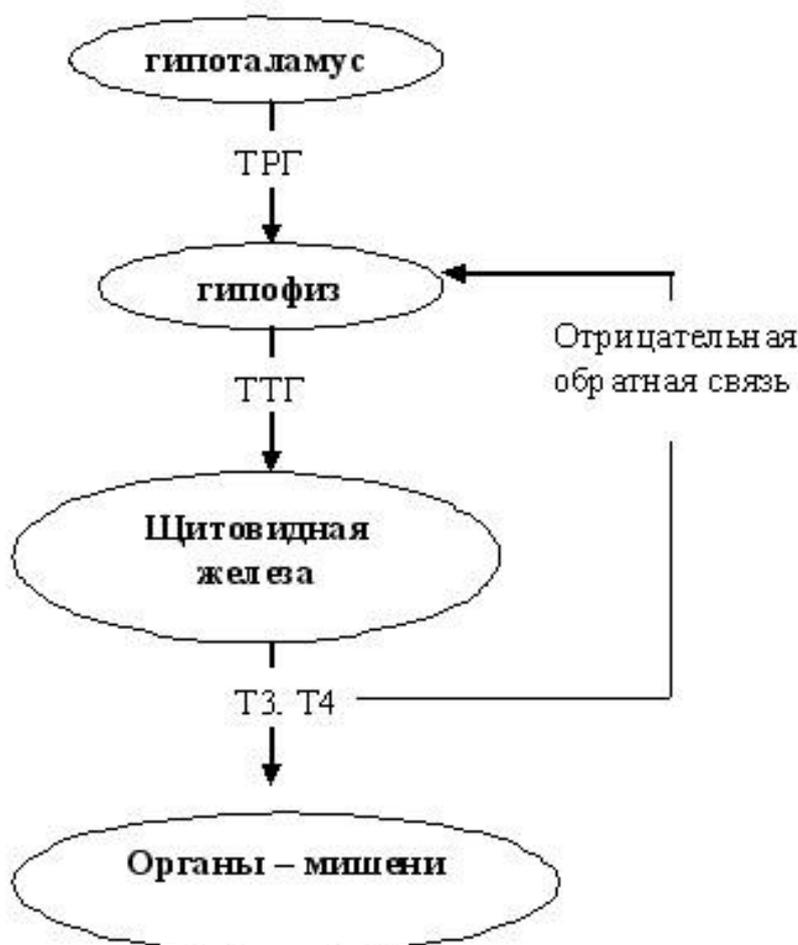
железы можно в должной мере судить по концентрации свободных Т3 и Т4. На уровень связанных с белком Т3 и Т4 влияет целый ряд физиологических и патологических состояний, лекарств. При этом может увеличиваться синтез белков, связывающих Т4 и Т3, может увеличиваться их связывающая способность, что ведет к увеличению концентрации общих Т3 и Т4 в сыворотке крови, тогда как свободные Т4 и Т3 находятся в пределах нормы. В других случаях количество связывающих Т4 и Т3 белков может уменьшаться или снижаться их связывающая способность. В этих условиях общие Т3 и Т4 будут низкими, тогда как свободные Т3 и Т4 в норме. Поэтому важно знать, какие состояния уменьшают или увеличивают общий Т3 и Т4.

Увеличивают концентрацию тироксинсвязывающего глобулина: гиперэстрогемия (беременность, лечение эстрогенами), острый инфекционный гепатит, гипотиреоз.

Уменьшают: андрогены, глюкокортикоиды, плохое питание, нефротический синдром, гипертиреоз, тяжелые соматические болезни.

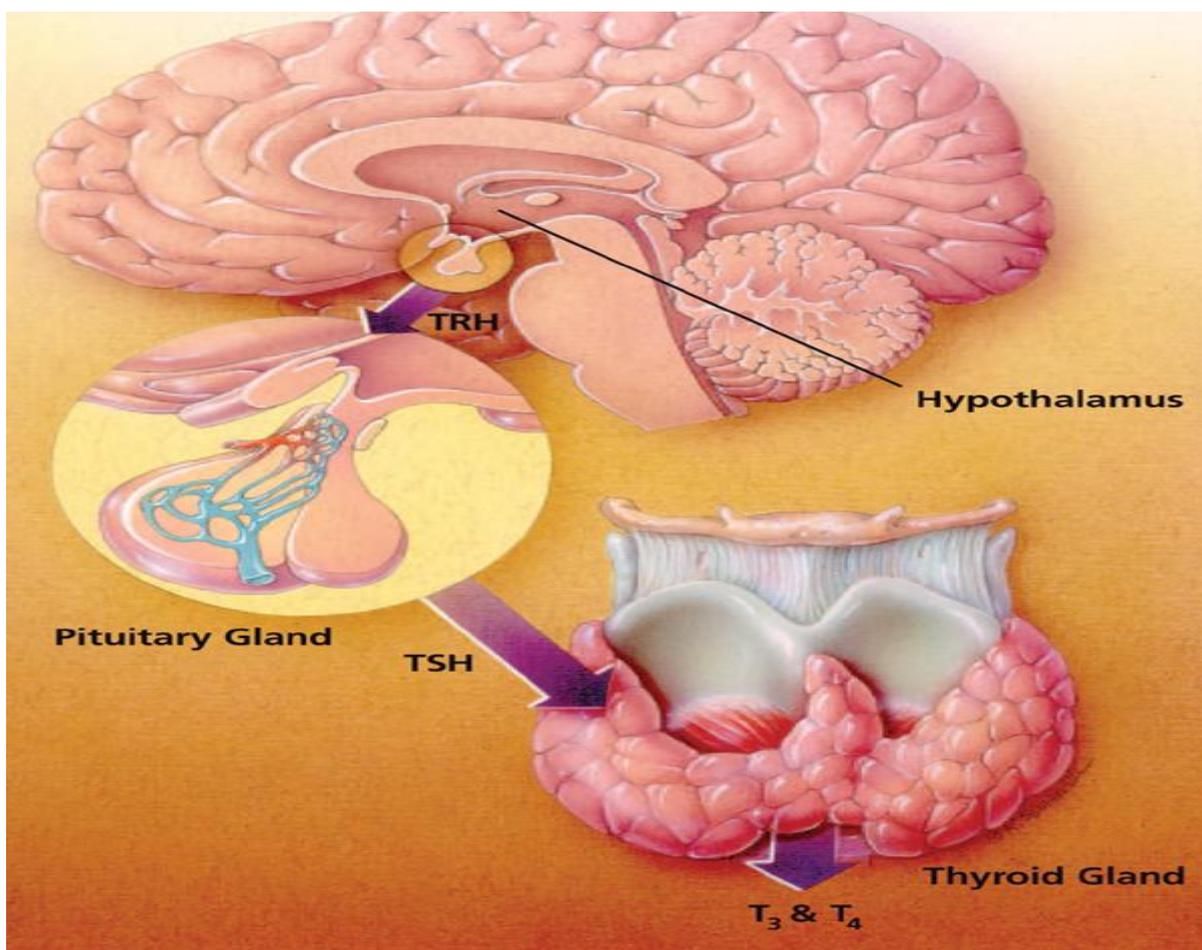
Регуляция функции щитовидной железы

Регуляция функции щитовидной железы осуществляется по механизму отрицательной обратной связи. Тиреотропный гормон (ТТГ) гипофиза стимулирует функцию железы, а избыток тироксина, превращаясь в гипофизе в трийодтиронин, тормозит синтез и секрецию ТТГ.



ТТГ синтезируется в тиреотропах гипофиза. Он является гликопротеином и состоит из двух субъединиц – α и β . α -Субъединица не обладает биологическим действием, как и подобные ей α -субъединицы других гликопротеиновых гормонов (ФСГ, ЛГ). β -Субъединица ТТГ обладает всеми его биологическими эффектами. ТТГ находится под контролем тиреотропин-рилизинг-гормона (ТРГ), который синтезируется в гипоталамусе. ТРГ является трипептидом, синтезируется в нейронах супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса. По аксонам этих нейронов ТРГ поступает в срединное возвышение гипоталамуса, отсюда по воротной вене гипофиза поступает в гипофиз к тиреотрофам, на которых имеются к нему рецепторы. Он занимает их и стимулирует синтез и секрецию ТТГ.

На плазменной стороне мембран тиреоидных клеток щитовидной железы находятся рецепторы ТТГ. Занимая их, ТТГ оказывает свои эффекты. ТТГ стимулирует все функции щитовидной железы. Он стимулирует системы переноса неорганического йода в железу, активность $\text{Na}^+\text{K}^+\text{АТФ}$, активность внутреннего мембранного белка Na^+/I^- - симпортера. ТТГ активизирует в тиреоидных клетках синтез тиреоглобулина, пероксидазных и лизосомальных ферментов и их активность. ТТГ активизирует окисление йода, йодинацию тирозинов в тиреоглобулине и синтез Т3 и Т4. Он стимулирует абсорбцию коллоидных везикул с тиреоглобулином в тиреоидные клетки, гидролиз тиреоглобулина и поступление Т3 и Т4 в кровоток. ТТГ стимулирует дейодинацию моно- и дийодтирозинов, стимулирует рост железы и пролиферацию тиреоидных клеток. В свою очередь, секреция ТТГ и ТРГ тормозится повышением уровня Т4 и Т3 в сыворотке крови. Торможение или стимуляция секреции ТРГ и ТТГ осуществляется трийодтиронином, который образуется в гипофизе и гипоталамусе путем дейодинации – отщепления одной молекулы йода от тироксина.



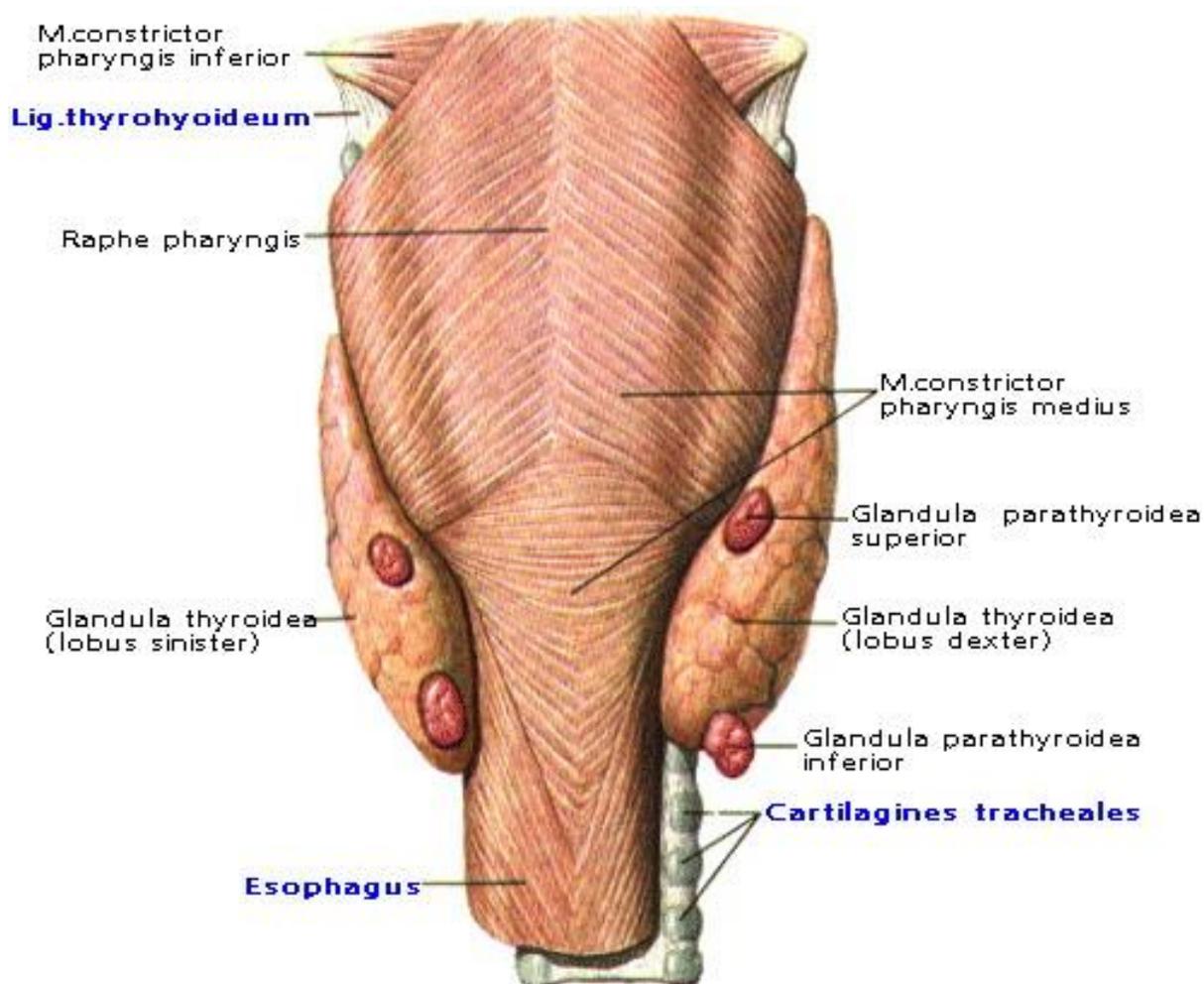
Наряду с гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной регуляторной системой, существует механизм ауторегуляции функции щитовидной железы. Этот механизм не зависит от ТТГ и связан с доступностью неорганического йода. При недостатке йода (<50 мкг/сут) щитовидная железа может поддерживать нормальную функцию за счет увеличения поступления в нее неорганического йода, увеличения образования более potentного гормона трийодтиронина и повышения метаболической эффективности секретируемого гормона. Напротив, при избытке йода в организме поступление йода в железу уменьшается, снижается активность пероксидазных энзимов, связывание ТТГ его рецепторами на тироцитах и, соответственно, синтез и секреция T_3 и T_4 . Такой механизм ауторегуляции позволяет поддерживать до определенного предела нормальную функцию железы как при недостатке, так и при избытке йода.

Возрастные изменения

У новорожденного масса щитовидной железы равна 5-6 г, к 1 году она уменьшается до 2-2,5 г, затем постепенно возрастает, достигая к 12-14 годам 10-14 г, а к 25 годам – 18-24 г. С началом полового созревания рост железы особенно интенсивен, в этот же период возрастает функциональное

напряжение щитовидной железы, о чем свидетельствует значительное повышение содержания суммарного белка, который входит в состав гормона щитовидной железы. Содержание тиреотропина в крови интенсивно нарастает до 7 лет. Увеличение содержания тироидных гормонов отмечается к 10 годам и на завершающих этапах полового созревания (15—16 лет). В возрасте от 5—6 к 9—10 годам качественно изменяются гипофизарно-щитовидные взаимоотношения — снижается чувствительность щитовидной железы к тиреотропным гормонам, наибольшая чувствительность к которым отмечена в 5—6 лет. Это свидетельствует о том, что щитовидная железа имеет особенно большое значение для развития организма в раннем возрасте. После 60-65 лет масса железы уменьшается в связи с возрастной атрофией.

ОКОЛОЩИТОВИДНЫЕ (ПАРАЩИТОВИДНЫЕ) ЖЕЛЕЗЫ



Паращитовидные (околощитовидные) железы (4—5) расположены на задней поверхности щитовидной железы и отделены от нее капсулой. Масса желез — 0,05—0,3 г.

Функциональное значение околощитовидных желез заключается в регуляции метаболизма кальция. Они вырабатывают белковый гормон паратирин, который стимулирует резорбцию кости остеокластами, повышая уровень кальция в крови, и снижает уровень фосфора в крови, тормозя его резорбцию в почках, уменьшает экскрецию кальция почками, усиливает синтез 1α -2,5-дигидрокси-холекальциферола (метаболита витамина D), который повышает содержание кальция в сыворотке и его всасывание в желудочно-кишечном тракте.

Околощитовидные железы (обычно в количестве четырех) расположены на задней поверхности щитовидной железы и отделены от нее капсулой.

Функциональное значение околощитовидных желез заключается в регуляции метаболизма кальция. Они вырабатывают белковый гормон **паратирин**, или паратгормон, который стимулирует резорбцию кости остеокластами, повышая уровень кальция в крови. Сами остеокласты не имеют рецепторов к паратгормону, - его действие опосредовано другими клетками костной ткани - остеобластами.

Кроме этого паратгормон уменьшает выведение кальция почками, а также усиливает синтез метаболита витамина D, который, в свою очередь, повышает всасывание кальция в кишечнике.

Эмбриональное развитие

Околощитовидная железа вместе с зубной железой развиваются из III и IV пары жаберных карманов глоточной кишки. Они возникают на ранних стадиях зародышевого развития и у человеческого зародыша длиной 10 мм уже отчетливо заметны их зачатки в виде скопления эпителиальных клеток. Околощитовидная железа закладываются как выросты дорсально-краниального края III и IV жаберных карманов на дистальных концах последних, следовательно, непосредственно рядом с зачатками зубной железы. Околощитовидные железы, возникшие из III пары жаберных карманов, значительно смещаются в каудальном направлении вместе с зубной железой, тогда как производные IV пары карманов сохраняют первоначальное положение; это связано с тем, что зачатки зубной железы, возникающие из IV пары жаберных карманов, развиваются слабо.

В результате перемещения к концу эмбрионального периода околощитовидной железы, происшедшие из IV жаберных карманов, оказываются лежащими выше, чем производные III пары карманов. К этому времени зачаток щитовидной железы успевает уже прорасти глубоко в каудальном направлении, и околощитовидные железы, происшедшие из IV карманов, оказываются лежащими на уровне верхней трети щитовидной железы (верхняя пара); околощитовидные железы, возникшие из III пары жаберных карманов, смещаясь вместе с зубной железой, локализируются у нижнего конца щитовидной железы, или, иногда, даже ниже последней (нижняя пара).

Околощитовидная железа, возникая как выросты жаберных карманов, закладываются как железы внешней секреции, но вскоре отшнуровываются от эпителиального пласта жаберного кармана и становятся замкнутыми. Зачатковые околощитовидные железы рано васкуляризируются и быстро

дифференцируются; уже у зародыша длиной 15 мм намечается дефинитивное строение паренхимы и, по-видимому, начинается специфическая гормонообразовательная деятельность паратиреоидных клеток. К концу утробного периода вокруг околощитовидной железы формируется капсула.

Топография

Околощитовидные железы — две верхние и две нижние — располагаются на заднемедиальной поверхности боковых долей щитовидной железы в рыхлой клетчатке между ее фиброзной капсулой и наружной фасциальной капсулой. Верхние околощитовидные железы лежат позади восходящей ветви близко к медиальному краю боковой доли щитовидной железы на уровне нижнего края перстневидного хряща; располагаются они обычно свободно в рыхлой клетчатке, заполняющей промежутки между пищеводом и щитовидной железой, но иногда вплотную прилегают к капсуле последней или даже оказываются под этой капсулой, нижние — у нижнего конца боковых долей щитовидной железы или у верхнего конца зубной железы, приблизительно на уровне вхождения в щитовидную железу.

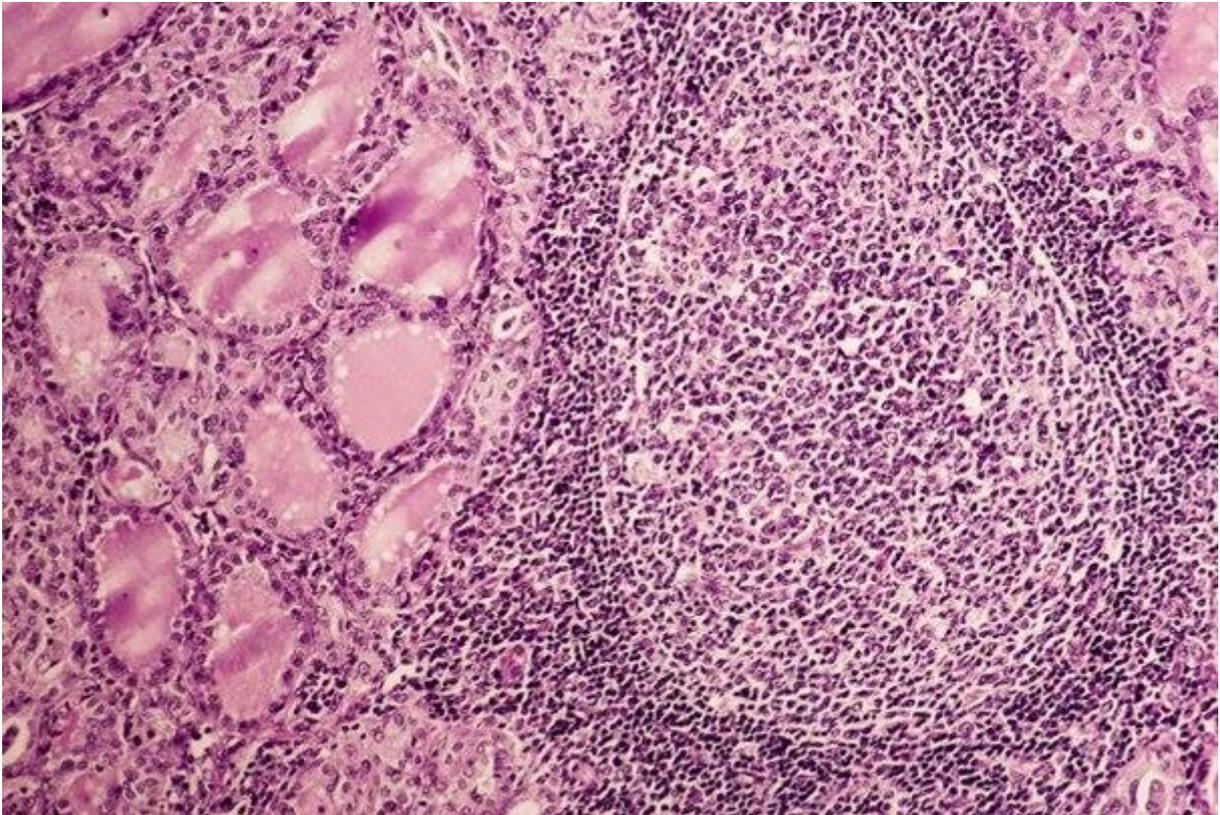
Околощитовидные железы лежат обычно между общей наружной фасцией и соединительнотканной капсулой щитовидной железы; иногда они оказываются погруженными внутрь щитовидной железы. У человека такое внедрение околощитовидной железы в паренхиму щитовидной железы встречается редко. Редко околощитовидные железы одной стороны сливаются вместе, чаще встречаются добавочные эктопические околощитовидные железы; иногда обнаруживаются добавочные паратиреоидные узелки, располагающиеся в виде цепочки между щитовидной и зубной железами и включенные в паренхиму последней (встречается приблизительно в 5--10% случаев), либо разбросанные в жировой клетчатке средостения.

Околощитовидные железы имеют форму слегка уплощенных в толщину, но вытянутых в длину телец овальных или грушевидных очертаний с гладкой поверхностью. Размеры их варьируют мало и составляют у взрослого человека около 6--7 мм в длину, 3--4 мм в ширину и 1,5--2 мм в толщину. Вес каждой околощитовидной железе колеблется от 20 до 50 мг (в среднем 35--40 мг); как правило, нижние околощитовидные железы несколько крупнее верхних.

Строение околощитовидной железы

Каждая околощитовидная железа окружена тонкой соединительнотканной капсулой. Ее паренхима представлена трабекулами - эпителиальными тяжами эндокринных клеток - паратиروцитов. Трабекулы разделены тонкими прослойками рыхлой соединительной ткани с многочисленными капиллярами. Хотя между паратироцитами хорошо развиты межклеточные щели, соседние клетки связаны интердигитациями и десмосомами. Различают два типа клеток: главные паратироциты и оксифильные паратироциты.

Каждая околощитовидная железа сверху покрыта тонкой соединительнотканной капсулой, от которой внутрь железы отходят тонкие разветвленные септы. Архитектоника околощитовидной железы варьирует.



околощитовидная железа (окраска гематоксилин-эозин)

Различают компактный тип, отличающийся слабым развитием соединительнотканной стромы и паренхимой в виде сплошной эпителиальной массы без разделения на тяжи или дольки, сетчатый, или столбчатый, паренхима которого представлена тяжами эпителиальных клеток, разнообразными по величине и форме и располагающимися без какого-либо порядка, и, наконец, дольчатый, или альвеолярный тип, характеризующийся более мощными соединительнотканными септами,

разграничивающими в паренхиме более или менее отчетливые дольки. Эти вариации структуры связаны между собой переходами и представляют, по-видимому, не обособленные типы, а возникают как следствие возрастных изменений. В частности, эмбриональному и детскому периодам жизни свойствен компактный тип; в юношеском возрасте, в связи с постепенным развитием соединительнотканых септ, врастающих от капсулы внутрь паренхимы, железа приобретает столбчатое (сетчатое) строение из анастомозирующих тяжей эпителиальных клеток; в зрелом и старческом возрастах по мере утолщения септ стромы паренхима расчленяется на дольки разнообразной формы и размеров.

По соединительнотканым септам проходят нервы и сосуды; лимфатические сосуды идут вместе с кровеносными. Сеть капилляров очень густа; капилляры (синусоиды) оплетают эпителиальные тяжи железистой паренхимы, причем базальная мембрана у последних очень нежна или, может быть, даже отсутствует, что создает особо благоприятные условия для обмена веществ между железистыми клетками и кровью. Капилляры окружены рыхлой сетью

ретикулярных волокон, внедряющихся между тяжами эпителиальных клеток. В соединительной ткани стромы обнаруживаются эластические волокна, гладкие мышечные клетки, а также тучные клетки. После 5 лет в септах начинают появляться жировые клетки, количество которых с возрастом увеличивается, нередко достигая такой степени, что у пожилых людей может иногда приводить к выраженному липоматозу околощитовидной железы со значительным разрастанием жировых прослоек стромы и редукцией склююиальных тяжей паренхимы.

Паренхима железы представлена трабекулами — эпителиальными тяжами либо скоплениями эпителиальных эндокринных клеток — паратириоцитов (*endocrinocytus parathyroideus*), разделенными тонкими прослойками рыхлой соединительной ткани с многочисленными капиллярами. Хотя между паратириоцитами хорошо развиты межклеточные щели, соседние клетки связаны интердигитациями и десмосомами. Различают главные паратириоциты и оксифильные паратириоциты.

Главные клетки секретируют паратирин, они преобладают в паренхиме железы, имеют небольшие размеры и полигональную форму. В периферических зонах цитоплазма базофильна, где рассеяны скопления свободных рибосом и секреторные гранулы. При усилении секреторной активности паращитовидных желез главные клетки увеличиваются в объеме. Среди главных паратириоцитов также различают два типа: светлые и темные. Цитоплазма главных клеток содержит гликоген, особенно обильный в

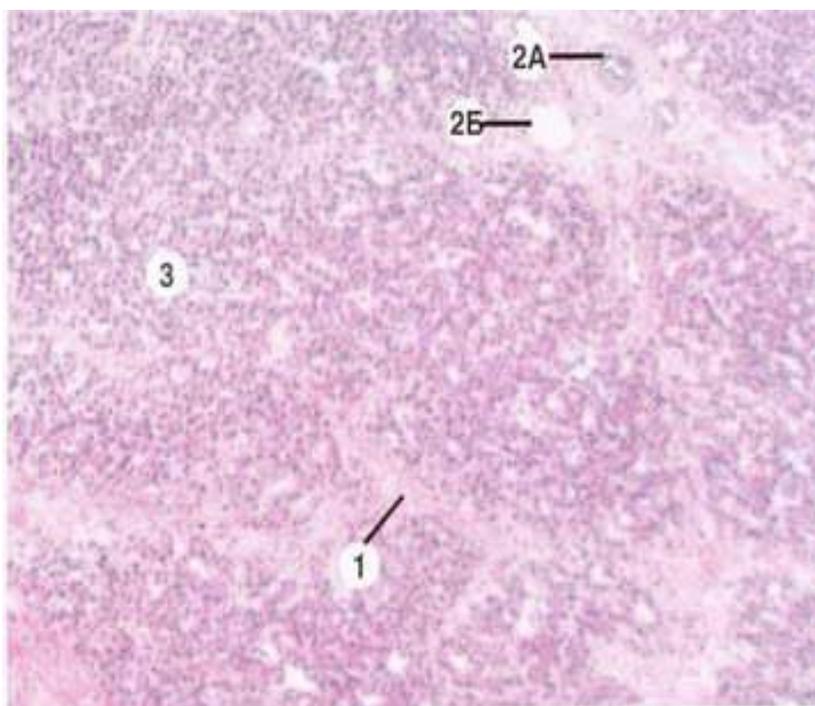
детском возрасте, а также жировые капельки. Количество жировых включений, в противоположность гликогену, увеличивается с возрастом. Главные клетки осуществляют биосинтез и выделение паратгормона.

Второй тип клеток - **оксифильные паратириоциты**. Они малочисленны, располагаются поодиночке или группами. Они значительно крупнее, чем главные паратириоциты. В цитоплазме видны оксифильные гранулы, огромное количество митохондрий при слабом развитии других органелл. Ядра оксифильных клеток невелики, уплотнены и темно окрашиваются. Включения гликогена и жира в оксифильных клетках отсутствуют или скудны. Оксифильные клетки располагаются преимущественно по периферии околощитовидной железы в виде коротких тяжей, скоплений или поодиночке. От главных клеток они не обособляются и обычно лежат вместе с последними в общих тяжах. У мелких животных оксифильные клетки отсутствуют и околощитовидные железы состоят исключительно из главных клеток. Их рассматривают как стареющие формы главных клеток. У детей эти клетки единичны, с возрастом их число возрастает.

Околощитовидная железа

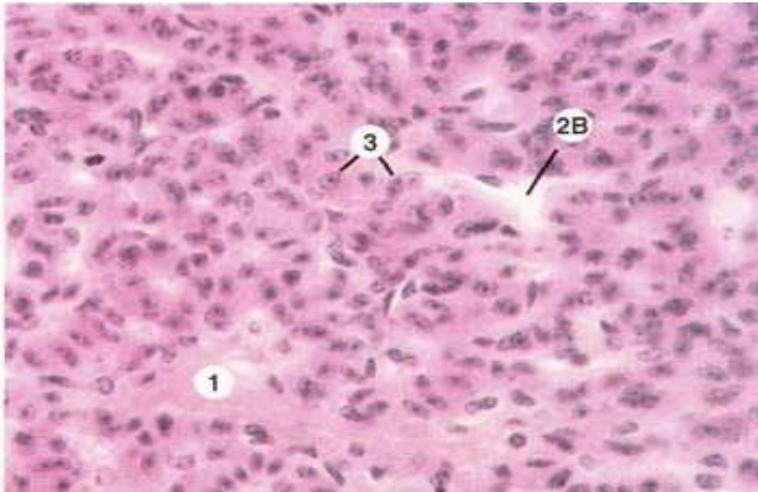
Окраска гематоксилином и эозином

а) Малое увеличение



1 — прослойки рыхлой соединительной ткани, 2А — мелкая артерия, 2Б — соответствующая вена, 2В — капилляр, 3 — паратириоциты

б) большое увеличение



Наличие переходных форм (иногда называемых темными главными клетками), занимающих промежуточное положение между главными и отличающихся от типичных главных клеток несколько уплотненной мелкозернистой цитоплазмой, более интенсивно окрашивающейся кислыми красками, позволяет рассматривать оксифильные клетки не как самостоятельную разновидность, а либо как фазу секреторного цикла главных клеток, либо (что более вероятно) как стареющие и дегенерирующие формы последних. Кроме того, как и во многих других железах, в паренхиме околощитовидной железы иногда обнаруживаются эпителиальные симпласты, содержащие по несколько ядер в общей цитоплазме.

На секреторную активность околощитовидных желез не оказывают влияния гипофизарные гормоны. Околощитовидная железа по принципу обратной связи быстро реагирует на малейшие колебания в уровне кальция в крови. Ее деятельность усиливается при гипокальциемии и ослабляется при гиперкальциемии. Паратироциты обладают рецепторами, способными непосредственно воспринимать прямые влияния ионов кальция на них.

Секреторный цикл околощитовидной железы не сопровождается сколько-нибудь выраженными закономерными изменениями структуры железистых клеток и совершается, очевидно, по типу непрерывной мерокриновой секреции. По некоторым наблюдениям, секрет в клетках околощитовидной железы первоначально возникает в виде мелких капель; по мере увеличения количества и размеров этих секреторных вакуолей в паратиреоидных клетках образуются большие светлые поля. Таким образом, усиление секреторной деятельности околощитовидной железы проявляется сильной вакуолизацией и разжижением цитоплазмы их железистых клеток, объем которых при этом

увеличивается. Если усилить секреторную деятельность околощитовидной железы в эксперименте, напр. Вызывая в них асептическое воспаление введением стерильного инородного тела, что приводит к гиперкальцемию, свидетельствующей о повышенной продукции и выделении паратиреоидного гормона, то можно отметить некоторое увеличение объема главных клеток и более темную окрашиваемость их цитоплазмы.

Гиперфункция околощитовидной железы, наступающая при рахите, тоже сопровождается гипертрофией железистых клеток и некоторым увеличением и разрыхлением сеточки Гольджи, причем в цитоплазме появляются многочисленные вакуоли с осмиофильными краями. По другим данным, при усилении секреторной активности околощитовидной железы липоидно-жировые включения, наоборот, исчезают из клеток. При ослаблении функциональной активности околощитовидной железы (чего можно достигнуть избыточным введением в организм экзогенного паратиреоидного гормона) наступает уменьшение объема железистых клеток и редукция сеточки Гольджи, а в цитоплазме иногда обособляются капли коллоидоподобных включений.

Появление коллоидоподобных веществ весьма обычно для околощитовидной железы. Нередко, особенно в более пожилом возрасте, в эпителиальных тяжах паратиреоидной паренхимы обнаруживаются кистообразные структуры, напоминающие по своему виду фолликулы щитовидной железы и представляющие собой небольшие полости, заполненные густой белковой массой, похожей на коллоид и интенсивно окрашивающейся кислыми красками. Эпителиальные клетки, раздвигаемые накапливающейся белковой массой, располагаются в один слой вокруг нее, создавая тем самым стенку этой фолликулоподобной структуры. Сходство таких кист с тиреоидными фолликулами дало повод рассматривать околощитовидную железу как участки недифференцированной тиреоидной паренхимы и допускать возможность превращения околощитовидной железы в щитовидную. Однако это сходство оказалось чисто внешним; в действительности белковые массы, отлагающиеся в кистах околощитовидной железы, полностью отличаются по своему химическому составу от коллоида щитовидной железы и, в частности, лишены йода.

Возникновение указанных фолликулоподобных структур в околощитовидную железу является, по-видимому, результатом ретенции секрета, который, будучи выделен железистыми клетками, застаивается и конденсируется между их апикальными концами, почему в середине эпителиального тяжа появляется капля белковой массы, похожая по консистенции и окрашиваемости на коллоид. Продолжающееся накопление и

увеличение объема этой массы приводят к тому, что железистые клетки располагаются по ее периферии, составляя стенку развивающейся кисты. Аналогичный процесс образования фолликулоподобных кист, заполненных белковым конденсатом, имитирующим по виду коллоид, может иметь место не только в околощитовидных, но и в других железах (например, в аденогипофизе или в поджелудочной железе).

Гормоны паращитовидных желез

К гормонам белковой природы относится также паратиреоидный гормон (паратгормон), точнее, группа паратгормонов, различающихся последовательностью аминокислот. Они синтезируются паращитовидными железами. Удаление паращитовидных желез вызывает у животных тетанические судороги на фоне резкого падения концентрации кальция в плазме крови; введение солей кальция предотвращало гибель животных. Однако только в 1925 г. из паращитовидных желез был выделен активный экстракт, вызывающий гормональный эффект – повышение содержания кальция в крови. Чистый гормон был получен в 1970 г. из паращитовидных желез крупного рогатого скота; тогда же была определена его первичная структура. Выяснено, что паратгормон синтезируется в виде предшественника (115 аминокислотных остатков) *пропарат - гормона*, однако первичным продуктом гена оказался препропарат-гормон, содержащий дополнительно сигнальную последовательность из 25 аминокислотных остатков. Молекула паратгормона быка содержит 84 аминокислотных остатка и состоит из одной полипептидной цепи.

Выяснено, что паратгормон участвует в регуляции концентрации катионов кальция и связанных с ними анионов фосфорной кислоты в крови. Как известно, концентрация кальция в сыворотке крови относится к химическим константам, суточные колебания ее не превышают 3–5% (в норме 2,2–2,6 ммоль/л). Биологически активной формой считается ионизированный кальций, концентрация его колеблется в пределах 1,1–1,3 ммоль/л. Ионы кальция оказались эссенциальными факторами, не заменимыми другими катионами для ряда жизненно важных физиологических процессов: мышечное сокращение, нервно-мышечное возбуждение, свертывание крови, проницаемость клеточных мембран, активность ряда ферментов и т.д. Поэтому любые изменения этих процессов, обусловленные длительным недостатком кальция в пище или нарушением его всасывания в кишечнике, приводят к усилению синтеза паратгормона, который способствует вымыванию солей кальция (в виде цитратов и фосфатов) из костной ткани и соответственно к деструкции минеральных и органических компонентов

костей. Другой орган-мишень парат-гормона – это почка. Паратгормон уменьшает реабсорбцию фосфата в дистальных канальцах почки и повышает канальцевую реабсорбцию кальция.

Следует указать, что в регуляции концентрации Ca^{2+} во внеклеточной жидкости основную роль играют три гормона: паратгормон, кальцитонин, синтезируемый в щитовидной железе, и кальцитриол $[1,25(OH)_2-D_3]$ – производное D_3 . Все три гормона регулируют уровень Ca^{2+} , но механизмы их действия различны. Так, главная роль кальцитриола заключается в стимулировании всасывания Ca^{2+} и фосфата в кишечнике, причем против концентрационного градиента, в то время как паратгормон способствует выходу их из костной ткани в кровь, всасыванию кальция в почках и выделению фосфатов с мочой. Менее изучена роль кальцитонина в регуляции гомеостаза Ca^{2+} в организме. Следует отметить также, что кальцитриол по механизму действия на клеточном уровне аналогичен действию стероидных гормонов.

Считается доказанным, что физиологическое влияние паратгормона на клетки почек и костной ткани реализуется через систему аденилатциклаза-цАМФ.

В паращитовидных железах сравнительно мало накопительных гранул, и количество гормона в них может обеспечить максимальную секрецию лишь в течение 1,5 ч. Это составляет контраст с островковой тканью поджелудочной железы, где содержание инсулина достаточно для нескольких дней секреции, а также со щитовидной железой, содержащей запас гормона на несколько недель. Таким образом, процессы синтеза и секреции ПТГ должны идти непрерывно.

Гормональная регуляция физиологических функций

Регуляция обмена кальция осуществляется в основном за счет действия паратирина и кальцитонина. Он обеспечивает увеличение уровня кальция в крови. Органами-мишенями для паратгормона или паратирина являются кости и почки. В костной ткани паратирин усиливает функцию остеокластов, что способствует деминерализации кости и повышению уровня кальция и фосфора в плазме крови. В канальцевом аппарате почек паратирин стимулирует реабсорбцию кальция и тормозит реабсорбцию фосфатов, что приводит к гиперкальциемии и фосфатурии. Развитие фосфатурии может иметь определенное значение в реализации гиперкальциемического эффекта

гормона. Это связано с тем, что кальций образует с фосфатами нерастворимые соединения; следовательно, усиленное выведение фосфатов с мочой способствует повышению уровня свободного кальция в плазме крови. Паратирин усиливает синтез кальцитриола, который является активным метаболитом витамина D₃. Последний вначале образуется в неактивном состоянии в коже под влиянием ультрафиолетового излучения, а затем под влиянием паратирина происходит его активация в печени и почках. Кальцитриол усиливает образование кальцийсвязывающего белка в стенке кишечника, что способствует обратному всасыванию кальция и развитию гиперкальциемии. Таким образом, увеличение реабсорбции кальция в кишечнике при гиперпродукции паратирина в основном обусловлено его стимулирующим действием на процессы активации витамина D₃. Прямое влияние самого паратирина на кишечную стенку весьма незначительно.

При удалении околощитовидных желез животное погибает от тетанических судорог. Это связано с тем, что в случае низкого содержания кальция в крови резко усиливается нервно-мышечная возбудимость. При этом действие даже незначительных по силе внешних раздражителей приводит к сокращению мышц.

Гиперпродукция паратирина приводит к деминерализации и резорбции костной ткани, развитию остеопороза. Резко увеличивается уровень кальция в плазме крови, в результате чего усиливается склонность к камнеобразованию в органах мочеполовой системы. Гиперкальциемия способствует развитию выраженных нарушений электрической стабильности сердца, а также образованию язв в пищеварительном тракте, возникновение которых обусловлено стимулирующим действием ионов Ca²⁺ на выработку гастрина и соляной кислоты в желудке.

Секреция паратирина и тиреокальцитонина регулируется по типу отрицательной обратной связи в зависимости от уровня кальция в плазме крови. При снижении содержания кальция усиливается секреция паратирина и тормозится выработка тиреокальцитонина. В физиологических условиях это может наблюдаться при беременности, лактации, сниженном содержании кальция в принимаемой пище.

Увеличение концентрации кальция в плазме крови, наоборот, способствует снижению секреции паратирина и увеличению выработки тиреокальцитонина. Последнее может иметь большое значение у детей и лиц молодого возраста, так как в этом возрасте осуществляется формирование костного скелета.

Адекватное протекание этих процессов невозможно без тиреокальцитонина, определяющего абсорбцию кальция из плазмы крови и его включение в структуру костной ткани.

Кровоснабжение. Основным источником кровоснабжения околощитовидной железы являются специальные веточки к нижним и верхним околощитовидным железам каждой стороны. Кроме того, иногда околощитовидные железы получают кровь от анастомоза. Снабжающая артерия входит каждой околощитовидной железе и распадается на сеть капилляров, ветвящихся между тяжами паратиреоидной паренхимы и вокруг последних. Мелкие вены образуют сеть под капсулой и собираются в общий ствол, идущий в одном пучке с паратиреоидной артерией. Венозная кровь из околощитовидной железы изливается в вены щитовидной железы, трахеи и пищевода.

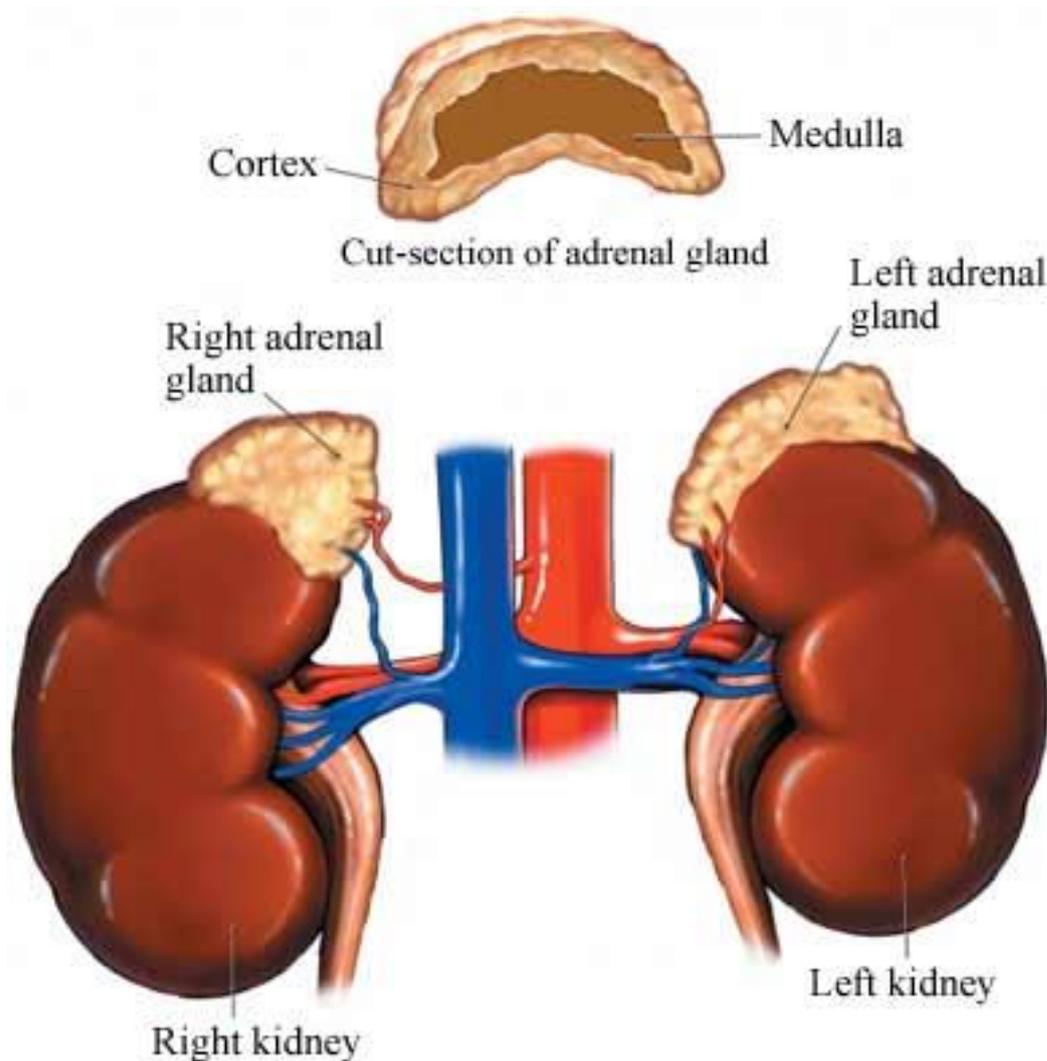
Иннервация. Околощитовидная железа получают симпатическую иннервацию от верхних и нижних шейных, а также звездчатых ганглиев своей стороны, парасимпатическую – от блуждающего нерва. Периферическая иннервация околощитовидной железы весьма обильна и представлена мягкотными и безмякотными волокнами, а также эффекторными и рецепторными нервными окончаниями различной степени сложности. Мякотные и безмякотные нервные волокна ветвятся по паренхиме околощитовидной железы вместе с кровеносными сосудами, образуя вокруг последних периадвентициальные сплетения. Секреторные окончания представлены терминальными разветвлениями безмякотных нервных волокон, образующими концевые приборы в виде петелек или пуговок между железистыми клетками паренхимы. Кроме того, встречаются и более сложные концевые приборы в виде корзинок вокруг тел оксифильных клеток. Эти корзинки образованы, по-видимому, симпатическими волокнами, идущими от верхнего шейного узла. Рецепторные нервные приборы заложены в соединительнотканых прослойках стромы и имеют вид сложных инкапсулированных клубочков. Аfferентная иннервация околощитовидной железы принадлежит к системе блуждающего нерва и ее нейроны локализуются по возит соответствующей стороны.

Околощитовидные железы получают обильную симпатическую и парасимпатическую иннервацию. Безмиелиновые волокна заканчиваются терминалями в виде пуговок или колечек между паратироцитами. Вокруг оксифильных клеток нервные терминали принимают вид корзиночек. Встречаются также инкапсулированные рецепторы. Влияние поступающих нервных импульсов ограничивается сосудодвигательными эффектами.

Возрастные изменения. У новорожденных и детей младшего возраста в паренхиме околощитовидных желез обнаруживаются только главные клетки. Оксифильные клетки появляются не ранее 5-7 лет, к этому времени их количество быстро нарастает. После 20-25 лет постепенно прогрессирует накопление жировых клеток.

НАДПОЧЕЧНИКИ

Надпочечники — это парные органы, образованные соединением двух отдельных самостоятельных гормонопродуцирующих желез, составляющих корковое и мозговое вещество разного происхождения, регуляции и физиологического значения). Снаружи надпочечники покрыты соединительнотканной капсулой, в которой различаются два слоя — наружный (плотный) и внутренний (более рыхлый).



Корковое вещество надпочечников занимает большую часть железы и выделяет **кортикостероиды** - группу гормонов, влияющих на различные виды обмена, иммунную систему, течение воспалительных процессов. Функция коры надпочечников контролируется аденокортикотропным гормоном гипофиза (АКТГ), а также гормонами почек - ренин-ангиотензиновой системой.

В мозговом веществе продуцируются катехоламины (адреналин, или эпинефрин, и норадреналин, или норэпинефрин), которые влияют на быстроту сердечных сокращений, сокращение гладких мышц и метаболизм углеводов и липидов.

Развитие

Развитие надпочечников проходит в несколько этапов. Закладка корковой части обнаруживается у зародыша человека на 5-й неделе внутриутробного периода в виде утолщений целомического эпителия по обе стороны корня брыжейки. В дальнейшем эти эпителиальные утолщения, образованные крупными клетками с ацидофильной цитоплазмой, собираются в компактное интерреналовое тело. Ацидофильные клетки становятся зачатком первичной (фетальной) коры будущих надпочечников. На 10-й неделе внутриутробного периода первичная кора окружается снаружи мелкими базофильными клетками (происходящими тоже из целомического эпителия), которые дают начало дефинитивной коре надпочечников. В плодном периоде объем фетальной коры значительно увеличивается, составляя большую часть коркового вещества надпочечника. В конце плодного периода и сразу после рождения фетальная кора дегенерирует. В течение первого года жизни она постепенно исчезает, заменяясь дефинитивной корой. В фетальной коре синтезируются главным образом глюкокортикоиды — кортизол и дегидроэпиандростерон, которые метаболизируются в печени в 16α-производные, из которых в свою очередь образуются в плаценте женские половые гормоны — эстрогены (эстриол, эстрадиол, эстрон).

Из того же целомического эпителия, из которого возникает интерреналовое тело, закладываются также половые валики — зачатки гонад, что обуславливает их функциональную взаимосвязь и близость химической природы их стероидных гормонов.



Рис.8. Развитие надпочечников. Схема

Мозговая часть надпочечников закладывается у зародыша человека на 6—7-й неделе внутриутробного периода. Из общего зачатка симпатических ганглиев, располагающегося в аортальной области зародыша, выселяются нейробласты (симпатобласты), внедряющиеся в интерреналовое тело, где размножаются и дают начало мозговой части надпочечников. Следовательно, железистые (хромаффинные) клетки мозговой части надпочечников должны рассматриваться как нейроэндокринные. У зародыша хромаффинные клетки вначале содержат только норадреналин (норэпинефрин), а адреналин (эпинефрин) появляется на более поздних стадиях эмбриогенеза.

Строение надпочечников

Основными структурными компонентами надпочечников является корковое и мозговое вещество.

Корковое вещество надпочечников

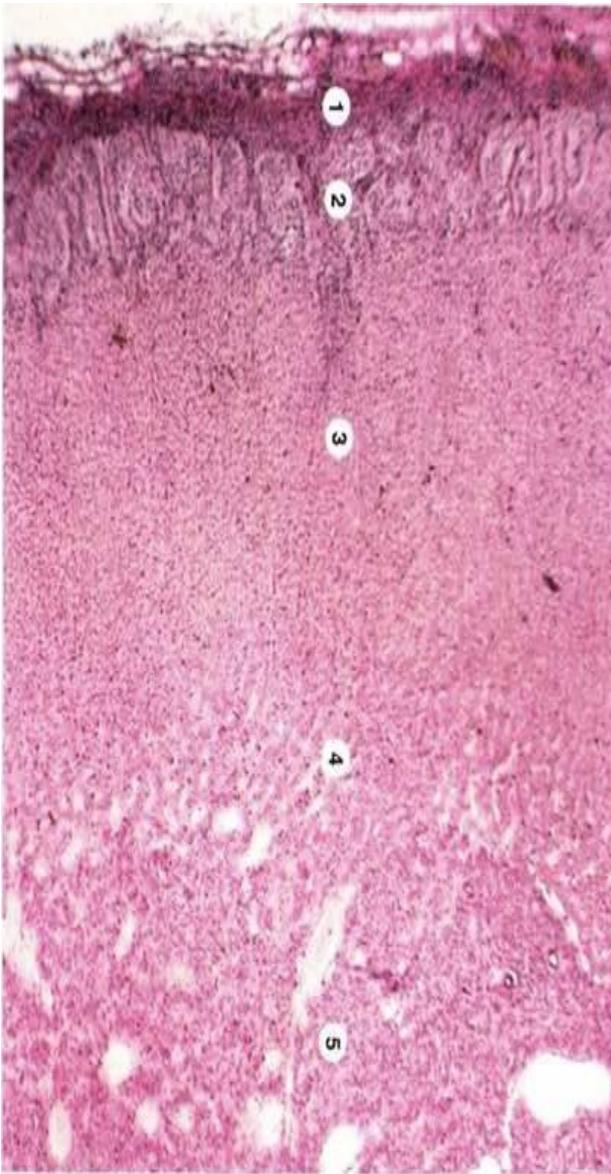
Корковые эндокриноциты (*endocrinocytus corticalis*) образуют эпителиальные тяжи, ориентированные перпендикулярно к поверхности надпочечника.

В коре надпочечника имеется три основные зоны: клубочковая зона, составляющая около 15 % толщины коры, пучковая зона— 75 % и сетчатая зона— 10 % толщины коры. Промежутки между эпителиальными тяжами

заполнены рыхлой соединительной тканью, по которой проходят кровеносные капилляры и нервные волокна, оплетающие тяжи. Под капсулой имеется тонкая прослойка мелких эпителиальных клеток, размножением которых обеспечивается регенерация коры и создается возможность возникновения добавочных интерреналовых телец, иногда обнаруживаемых на поверхности надпочечников и нередко оказывающихся источниками опухолей (в том числе и злокачественных).

Клубочковая зона образована мелкими корковыми эндокриноцитами, которые формируют округлые скопления («клубочки»). В этой зоне клетки содержат мало липидных включений. Их агранулярная эндоплазматическая сеть представлена мелкими пузырьками, между которыми обнаруживаются

рибосомы. Митохондрии овальной или удлинённой формы отличаются пластинчатыми кристами. Хорошо развит аппарат Гольджи.

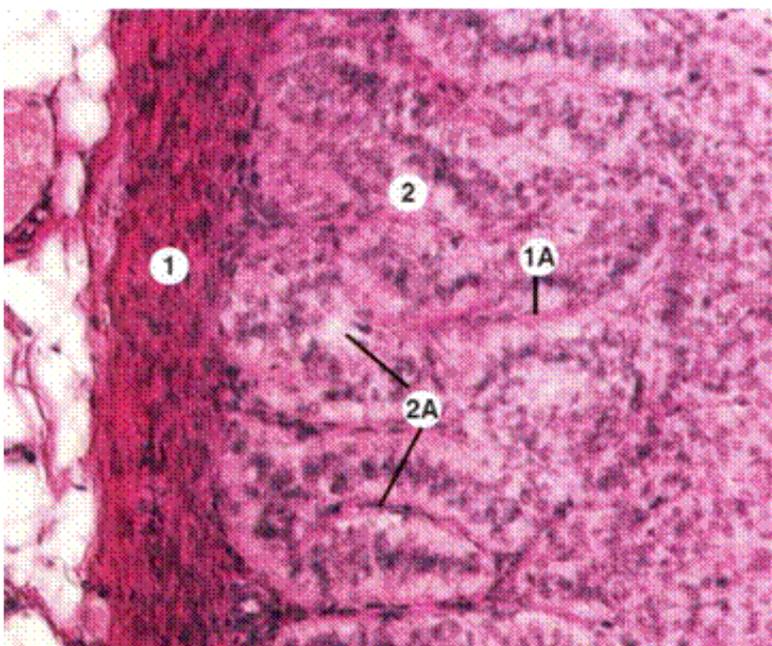


Надпочечник кошки. Общий вид

- 1 — соединительнотканная капсула, покрывающая надпочечник;
 2-4 — корковое вещество надпочечника: на свежем разрезе органа имеет желтоватый вид из-за большого количества липидов;
 Зоны коркового вещества:
 2 — клубочковая зона; самая поверхностная; клетки образуют округлые скопления — клубочки;
 3 — пучковая зона; самая протяжённая по толщине; имеет вид длинных пучков, ориентированных перпендикулярно поверхности;
 4 — сетчатая зона; самая глубокая; клетки образуют рыхлую сеть;
 5 — мозговое вещество: сосредоточено в середине органа; на разрезе — более темное.

В клубочковой зоне вырабатываются **минералокортикоиды**, главным из которых является альдостерон.

Основная функция минералокортикоидов — поддержание гомеостаза электролитов в организме. Минералокортикоиды влияют на реабсорбцию и экскрецию ионов в почечных канальцах. В частности, альдостерон увеличивает реабсорбцию ионов натрия, хлора, бикарбоната и усиливает экскрецию ионов калия и водорода. На синтез и секрецию альдостерона влияет ряд факторов. Гормон эпифиза аденоглюмеротропин стимулирует образование альдостерона. Стимулирующее влияние на синтез и секрецию альдостерона оказывают компоненты ренин-ангиотензиновой системы, а тормозящее — натрийуретические факторы.



Клубочковая зона надпочечников.

1 — толстая соединительнотканная капсула; 1А — тонкие прослойки, отходящие от капсулы вглубь железы; 2 — клубочковая зона и в ней: 2А — клубочки — округлые скопления клеток.

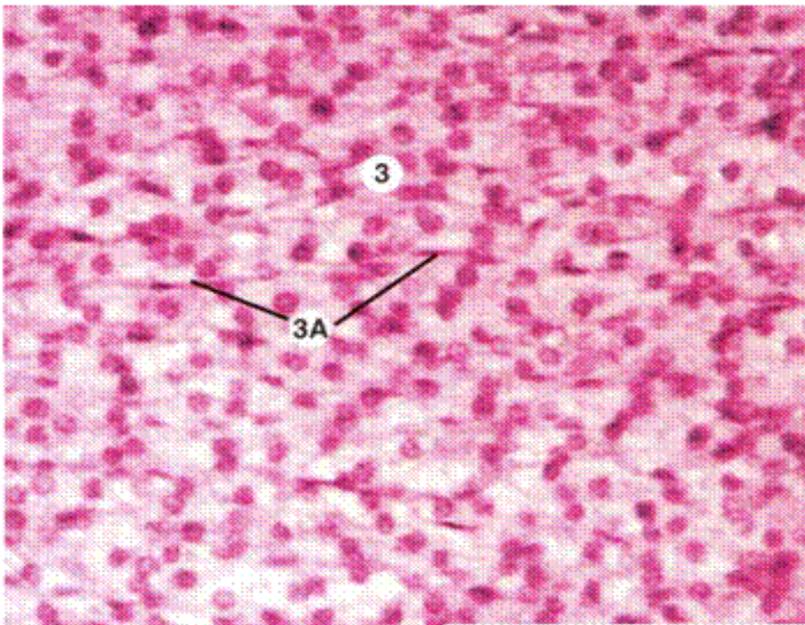
Простагландины могут оказывать как стимулирующее (E_1 и E_2), так и тормозящее (F_1 и F) влияние. При гиперсекреции альдостерона происходят задержка натрия в организме, обуславливающая повышение артериального давления, и потеря калия, сопровождающаяся мышечной слабостью.

При пониженной секреции альдостерона отмечаются потеря натрия, сопровождающаяся гипотензией, и задержка калия, ведущая к нарушениям сердечного ритма. Кроме того, минералокортикоиды усиливают воспалительные процессы. Минералокортикоиды жизненно важны.

Разрушение или удаление клубочковой зоны приводит к смертельному исходу.

Между клубочковой и пучковой зонами располагается узкая прослойка мелких малоспециализированных клеток. Она называется промежуточной. Предполагается, что размножение клеток данной прослойки обеспечивает пополнение и регенерацию пучковой и сетчатой зон.

Пучковая зона занимает среднюю часть тяжей и наиболее выражена. Кортиковые эндокриноциты этой зоны отличаются крупными размерами (20 мкм), кубической или призматической формой; на поверхности, обращенной к капиллярам, имеются микроворсинки. Цитоплазма этих клеток изобилует каплями липидов. Митохондрии крупные, округлой или овальной формы, с кристами в виде извитых и ветвящихся трубок (везикулярные кристы). Гладкая эндоплазматическая сеть хорошо выражена. Рибосомы лежат в цитоплазме свободно. В этой зоне наряду со светлыми клетками встречаются в разном количестве темные с уплотненной цитоплазмой, содержащей мало липидных включений, но повышенное количество рибонуклеопротеидов. В темных клетках, помимо развитой агранулярной эндоплазматической сети, имеется гранулярная эндоплазматическая сеть.



Пучковая зона

3 — пучковая зона и в ней:

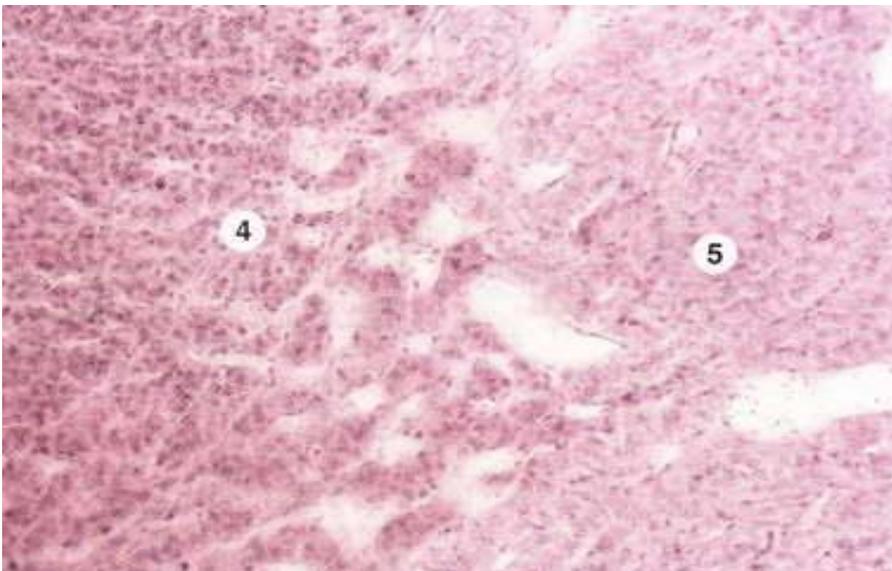
3A — соединительнотканые прослойки (идут между пучками перпендикулярно поверхности и содержат кровеносные капилляры).

Светлые и темные клетки представляют разные функциональные состояния одних и тех же корковых эндокриноцитов. Полагают, что в темных клетках

осуществляется синтез специфических белков — ферментов, которые в дальнейшем участвуют в образовании кортикостероидов, о чем свидетельствует обильное содержание в цитоплазме темных клеток рибосом. По мере выработки стероидов и их накопления цитоплазма клеток становится светлой, и они вступают в фазу выделения готового секреторного продукта в циркуляцию.

В пучковой зоне вырабатываются **глюкокортикоидные гормоны**: кортикостерон, кортизон и гидрокортизон (кортизол). Они влияют на метаболизм углеводов, белков и липидов и усиливают процессы фосфорилирования в организме, чем способствуют образованию веществ, богатых энергией, высвобождаемой затем для энергетического обеспечения всех процессов жизнедеятельности, протекающих в каждой клетке организма. Глюкокортикоиды форсируют глюконеогенез (образование глюкозы за счет белков) и отложение гликогена в печени и миокарде, а также мобилизацию тканевых белков. Большие дозы глюкокортикоидов вызывают деструкцию и распад лимфоцитов и эозинофилов крови, приводя к лимфоцитопении и эозинофилопении, а также угнетают воспалительные процессы в организме.

Третья, **сетчатая зона** коры надпочечников. В ней эпителиальные тяжи разветвляются, формируя рыхлую сеть. Адренокортикоциты в сетчатой зоне уменьшаются в размерах и становятся кубическими, округлыми или угловатыми. Содержание в них липидных включений убывает, а число темных клеток возрастает. Кристы митохондрий в адренокортикоцитах трубчатые. Эндоплазматическая сеть в этих адренокортикоцитах преимущественно вакуолярная, в цитоплазме преобладают свободные рибосомы. Аппарат Гольджи хорошо развит.



Сетчатая зона

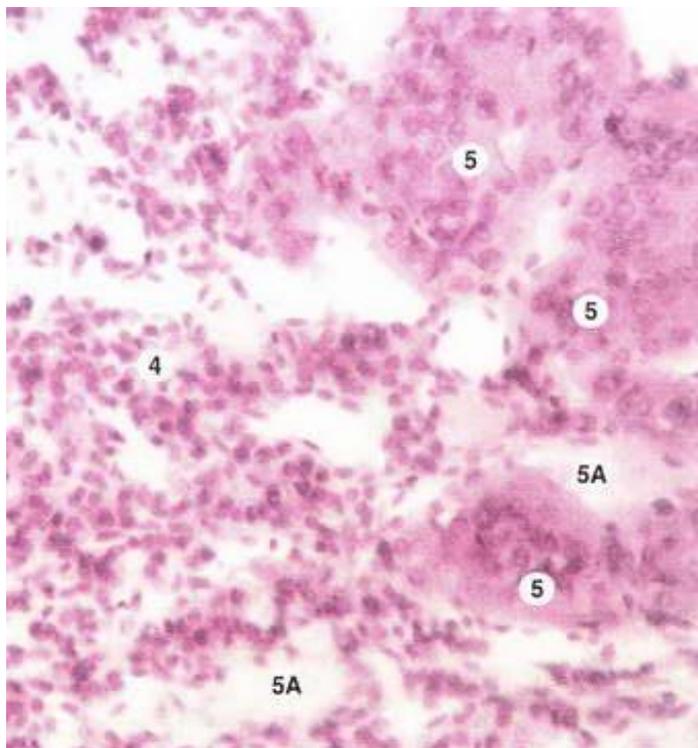
4 — сетчатая зона. Железистые клетки образуют андроген — андростендиол (также имеющий стероидную природу). 5 — мозговое вещество надпочечника.

В сетчатой зоне вырабатывается **андрогенстероидный гормон**, близкий по химической природе и физиологическим свойствам к тестостерону семенников. Поэтому опухоли коры надпочечников у женщин нередко оказываются причиной вирилизма (развитие вторичных половых признаков мужского пола, в частности усов и бороды). В сетчатой зоне образуются также **женские половые гормоны** (эстрогены и прогестерон), но в небольших количествах. Иногда в сетчатой зоне на границе с мозговой частью (мозговым веществом) сохраняются остатки фетальной коры. Ее клетки отличаются ацидофильной цитоплазмой. Эти остаточные образования иначе называются X-зоной. Она постоянно обнаруживается в надпочечниках самок некоторых млекопитающих, а у самцов становится заметной после кастрации.

Мозговое вещество надпочечников

Мозговое вещество отделено от коркового вещества тонкой, местами прерывающейся, прослойкой соединительной ткани. Эта часть надпочечников образована скоплением сравнительно крупных клеток округлой формы — мозговых эндокриноцитов, или хромаффиноцитов, между которыми находятся кровеносные сосуды (синусоиды). Различают светлые эндокриноциты, или эпинефроциты, секретирующие адреналин, и темные эндокриноциты, или норэпинефроциты, секретирующие норэпинефрин. Цитоплазма клеток густо заполнена электронно-плотными секреторными гранулами диаметром 100—500 нм, окаймленными мембраной. Сердцевина гранулы заполнена белком, аккумулирующим

секретируемые катехоламины — норэпинефрин и адреналин.



Надпочечник. Мозговое вещество.

Окраска гематоксилином и эозином

4 – сетчатая зона коры; 5 – мозговое вещество надпочечника; 5А – сосуды: в мозговом слое много синусоидных капилляров и относительно крупных венул.

По происхождению и функции они являются постганглионарными нейронами симпатической нервной системы, однако, в отличие от типичных нейронов, клетки надпочечников:

- синтезируют больше адреналина, а не норадреналина (отношение у человека между ними 6:1);
- накапливая секрет в гранулах, после поступления нервного стимула они немедленно выбрасывают гормоны в кровь.

Регуляция секреции гормонов мозгового вещества надпочечников осуществляется благодаря наличию гипоталамо-симптоадренальной системы, при этом симпатические нервы стимулируют хромаффинные клетки через холинорецепторы, выделяя медиатор ацетилхолин.

Электронно-плотные хромаффинные гранулы, помимо биогенных аминов (норадреналин, адреналин, ДОФА), содержат пептиды — энкефалины и хромогранины, что подтверждает их принадлежность к нейроэндокринным клеткам APUD-системы. Кроме того, в мозговом веществе находятся мультиполярные нейроны автономной нервной системы.

Катехоловые амины образуются из аминокислоты тирозина, которая при декарбоксилировании образует ДОФА (дигидрооксифенилаланин), из которого последовательно образуются норадреналин и адреналин. Действие катехоламинов на клетки-мишени реализуется через α - и ρ -адренергические мембранные рецепторы, связанные с G-белком, активирующим или ингибирующим аденилатциклазу. Образование и выброс в кровь катехоламинов стимулируется при активации симпатической нервной системы.

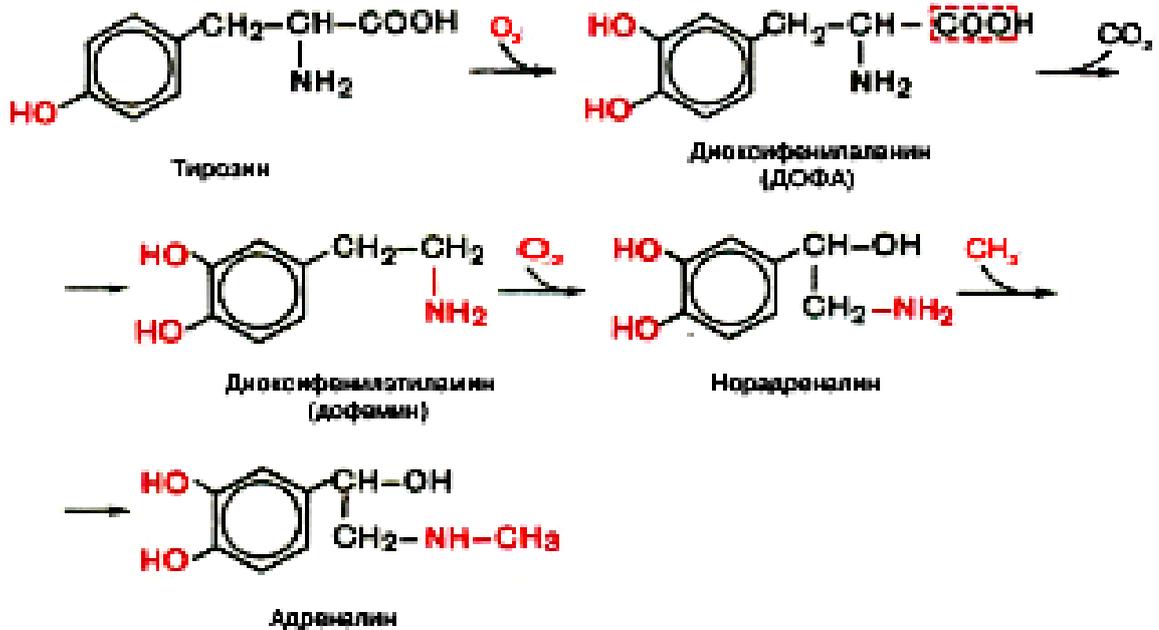
Гормоны надпочечников

Гормоны мозгового вещества надпочечников

О способности экстрактов из надпочечников повышать кровяное давление было известно еще в XIX в., однако только в 1901 г. Дж. Такаmine и сотр. выделили из мозгового слоя надпочечников активное начало, идентифицированное с адреналином. Это был первый гормон, полученный в чистом кристаллическом виде. Спустя более 40 лет, в 1946 г., из мозгового вещества был выделен еще один гормон – норадреналин, который до этого был синтезирован химическим путем. Помимо этих двух главных гормонов, в надпочечниках в следовых количествах синтезируется еще один гормон – изопропиладреналин. Все указанные гормоны имеют сходное строение.



Эти гормоны по строению напоминают аминокислоту тирозин, от которого они отличаются наличием дополнительных ОН-групп в кольце и у β -углеродного атома боковой цепи и отсутствием карбоксильной группы. Действительно, получены экспериментальные доказательства, что предшественником гормонов мозгового вещества надпочечников является тирозин, подвергающийся в процессе обмена реакциям гидроксилирования, декарбоксилирования и метилирования с участием соответствующих ферментов. Биосинтез катехоламинов (адреналин и норадреналин) может быть представлен в виде следующей упрощенной схемы: тирозин—ДОФА—дофамин-норадреналин—**адреналин**.



В мозговом веществе надпочечников человека массой 10 г содержится около 5 мг адреналина и 0,5 мг норадреналина. Содержание их в крови составляет соответственно 1,9 и 5,2 нмоль/л. В плазме крови оба гормона присутствуют как в свободном, так и в связанном, в частности, с альбуминами состоянии. Небольшие количества обоих гормонов откладываются в виде соли с АТФ в нервных окончаниях, освобождаясь в ответ на их раздражение.

Известно, что и адреналин, и норадреналин быстро разрушаются в организме; с мочой выделяются неактивные продукты их обмена, главным образом в виде 3-метокси-4-оксиминдальной кислоты, оксоадренохрома,

метоксинорадреналина и метоксиадреналина. Эти метаболиты содержатся в моче преимущественно в связанной с глюкуроновой кислотой форме. Ферменты, катализирующие указанные превращения катехоламинов, выделены из многих тканей и достаточно хорошо изучены, в частности моноаминоксидаза (МАО), определяющая скорость биосинтеза и распада катехоламинов, и катехолметилтрансфераза, катализирующая главный путь превращения адреналина, т.е. о-метилирование за счет S-аденозилметионина. Примерно 80% гормональной секреции приходится на адреналин и 20% — на норадреналин. Хотя надпочечник и секретирует значительно больше адреналина, тем не менее, в состоянии покоя в крови содержится в четыре раза больше норадреналина, так как он поступает в кровь и из симпатических окончаний. Секреция катехоламинов в кровь хромаффинными клетками осуществляется с обязательным участием Ca^{2+} , кальмодулина и особого белка синексина, обеспечивающего агрегацию отдельных гранул и их связь с фосфолипидами мембраны клетки.

Катехоламины называют гормонами срочного приспособления к действию сверхпороговых раздражителей среды.

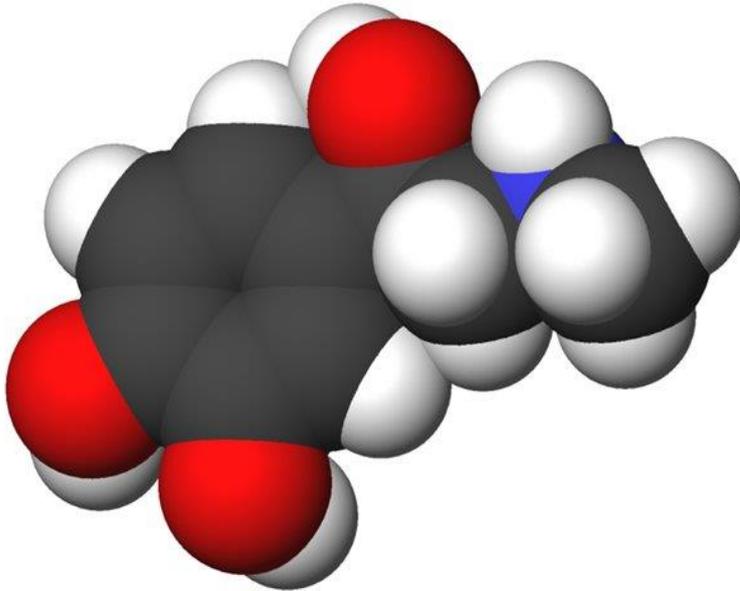
Продукция этих гормонов резко усиливается при возбуждении симпатической части автономной нервной системы. В свою очередь выделение этих гормонов в кровь приводит к развитию эффектов, аналогичных действию стимуляции симпатических нервов. Разница состоит лишь в том, что гормональный эффект является более длительным.

Физиологические эффекты катехоламинов обусловлены различиями в адренорецепторах (альфа и бета) клеточных мембран, при этом адреналин обладает большим сродством к бета-адренорецепторам, а норадреналин — к альфа. Чувствительность адренорецепторов к адреналину увеличивают гормоны щитовидной железы и глюкокортикоиды.

Основные функциональные эффекты адреналина проявляются в виде:

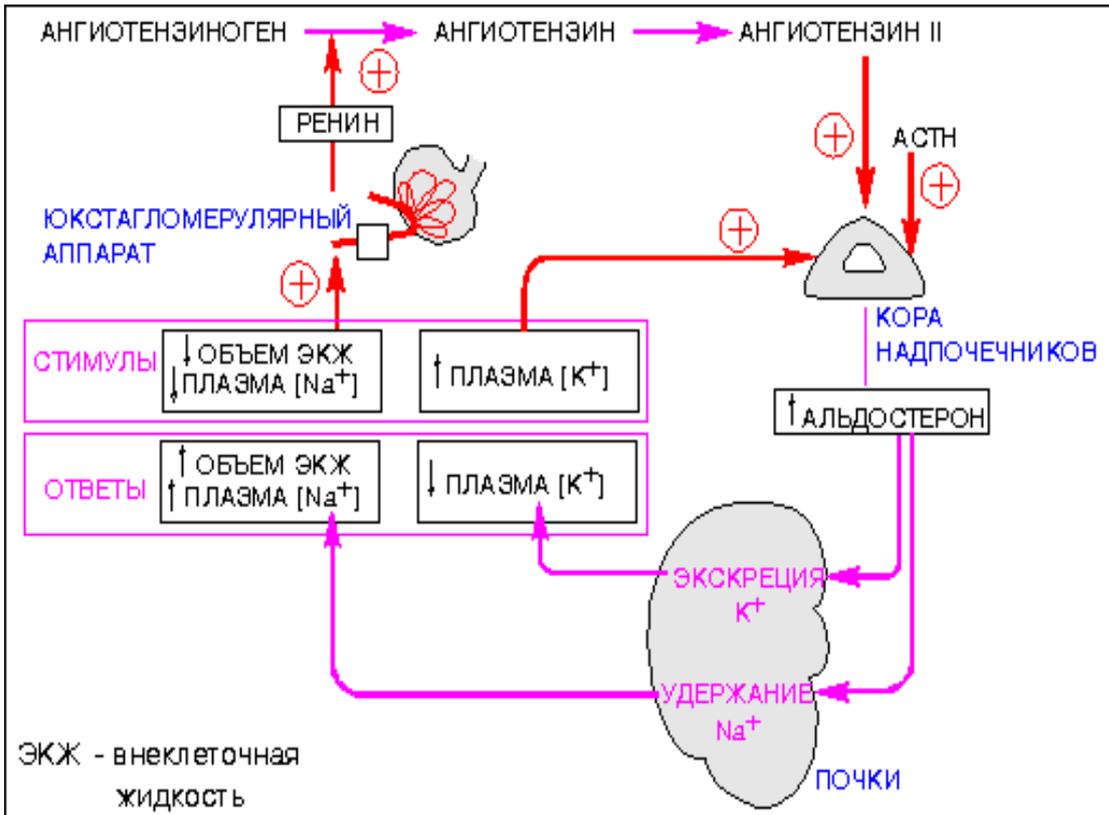
- 1) учащения и усиления сердечных сокращений,
- 2) сужения сосудов кожи и органов брюшной полости,
- 3) повышения теплообразования в тканях,
- 4) ослабления сокращений желудка и кишечника,
- 5) расслабления бронхиальной мускулатуры,
- 6) стимуляции секреции ренина почкой,
- 7) уменьшения образования мочи,
- 8) повышения возбудимости нервной системы, скорости рефлекторных процессов и эффективности приспособительных реакций.

Адреналин вызывает мощные метаболические эффекты в виде усиленного расщепления гликогена в печени и мышцах из-за активации фосфорилазы, а также подавление синтеза гликогена, угнетение потребления глюкозы тканями, что в целом ведет к гипергликемии. Адреналин вызывает активацию распада жира, мобилизацию в кровь жирных кислот и их окисление. Все эти эффекты противоположны действию инсулина, поэтому адреналин называют контринсулярным гормоном. Адреналин усиливает потребление ими кислорода.



Адреналин

В мозговом веществе надпочечников, кроме катехоламинов, образуется и пептидный гормон ***адреномедуллин***. Кроме мозгового вещества надпочечников и плазмы крови он выявлен в тканях легких, почек и сердца, а также эндотелиальных клетках сосудов. Этот пептид состоит у человека из 52 аминокислот. Основное действие гормона заключается в мощном сосудорасширяющем эффекте, в связи с чем, его называют гипотензивным пептидом. Второй физиологический эффект гормона заключается в подавлении продукции альдостерона клетками клубочковой зоны коры надпочечников. При этом пептид подавляет не только базальный, фоновый уровень образования гормона, но и его секрецию, стимулированную высоким уровнем калия в плазме крови или действием ангиотензина-II.



Гормоны коркового вещества надпочечников

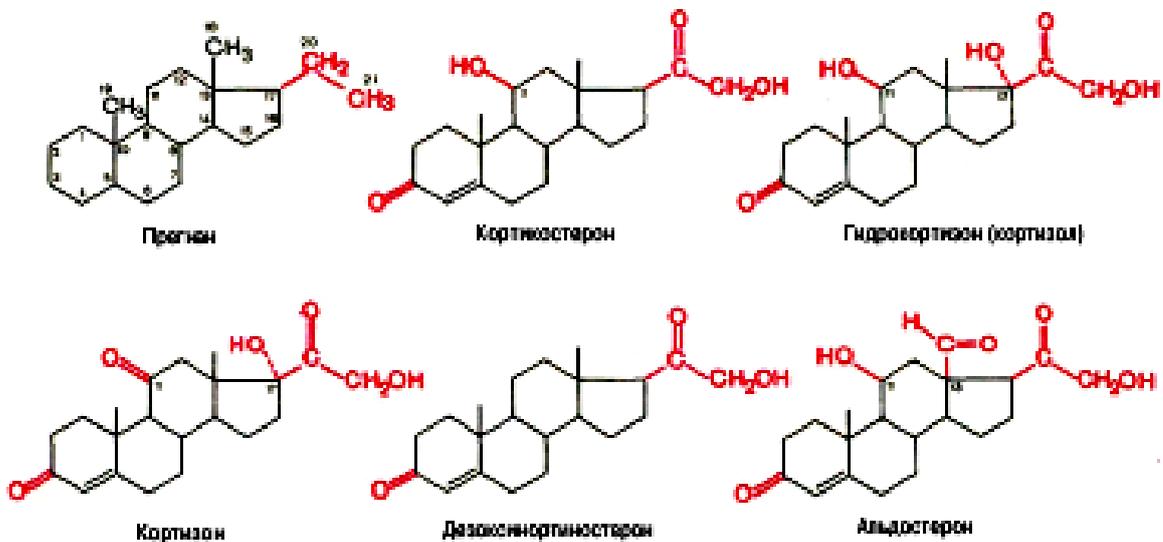
К настоящему времени из коркового вещества надпочечников человека, свиньи и быка выделено около 50 различных соединений, которым дано общее название «кортикоиды», или «кортикостероиды». Общее число всех стероидов, которые синтезируются в надпочечниках многих животных, приближается к 100, однако биологической активностью наделены не все кортикостероиды.

В зависимости от характера биологического эффекта гормоны коркового вещества надпочечников условно делят на глюкокортикоиды (кортикостероиды, оказывающие влияние на обмен углеводов, белков, жиров и нуклеиновых кислот) и минералокортикоиды (кортикостероиды, оказывающие преимущественное влияние на обмен солей и воды). К первым относятся кортикостерон, кортизон, гидрокортизон (кортизол), 11-дезоксикортизол и 11-дегидрокортикостерон, ко вторым – дезоксикортикостерон и альдостерон.

В основе их структуры, так же как и в основе строения холестерина, эргостерина, желчных кислот, витаминов группы D, половых гормонов и ряда других веществ, лежит конденсированная кольцевая система циклопентанпергидрофенантрена.

Для гормонов коркового вещества надпочечников, наделенных биологической активностью, общим в строении оказалось наличие 21 углеродного атома; вследствие этого все они являются производными прегнана. Кроме того, для всех биоактивных гормонов коркового вещества надпочечников характерны следующие структурные признаки: наличие двойной связи между 4-м и 5-м углеродными атомами, кетонной группы (C=O) у 3-го углеродного атома, боковая цепь (—CO—CH₂—OH) у 17-го углеродного атома.

У человека и большинства животных наиболее распространены 5 гормонов коркового вещества надпочечников.



Со второй половины XIX в. известно заболевание, названное бронзовой болезнью, или болезнью Аддисона, по имени автора, впервые описавшего его. Заболевание характеризуется усиленной пигментацией кожи, мышечной слабостью, расстройством функции пищеварительного тракта, резким нарушением водно-солевого обмена и обмена белков и углеводов. Как установлено, в основе заболевания лежит туберкулезное поражение надпочечников, которое приводит к недостаточности или отсутствию синтеза гормонов в корковом веществе.

При болезни Аддисона расстройства обмена выражаются резким снижением концентрации ионов натрия и хлора и повышением уровня ионов калия в крови и мышцах, потерей воды организмом и снижением уровня глюкозы в крови. Нарушения белкового обмена проявляются снижением синтеза белков из аминокислот и увеличением уровня остаточного азота в крови.

Раньше заболевание считалось неизлечимым и больные, как правило, умирали. После установления этиологии болезни и внедрения в

медицинскую практику антибиотиков и специфических средств терапии туберкулеза болезнь поддается лечению.

Регуляция секреции и физиологические эффекты минералокортикоидов

У человека единственным минералокортикоидом, поступающим в кровь, является **альдостерон**. Регуляция синтеза и секреции альдостерона осуществляется преимущественно ангиотензином-II, что дало основание считать альдостерон частью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы или регуляторной оси, обеспечивающей регуляцию водно-солевого обмена и гемодинамики. Регуляции секреции альдостерона может осуществляться и под влиянием собственной адренокортикальной ренин-ангиотензиновой системы, что объясняет частое несоответствие уровней активности ренина в плазме крови и секреции альдостерона. Поскольку альдостерон регулирует содержание в крови ионов Na^+ и K^+ , обратная связь в регуляции его секреции реализуется прямым влиянием ионов K^+ на клубочковую зону коры надпочечников. В ренин-ангиотензин-альдостероновой системе обратные связи включаются при сдвигах содержания Na^+ в моче дистальных канальцев, объема и давления крови.

Механизм действия альдостерона, как и всех стероидных гормонов, состоит в прямом влиянии на генетический аппарат ядра клеток со стимуляцией синтеза соответствующих РНК, активации синтеза транспортирующих катионы белков и ферментов, а также повышении проницаемости мембран для аминокислот. Негеномные эффекты гормона реализуются через системы вторичных посредников. Стимуляция всасывания натрия под влиянием альдостерона происходит не только в нефроне, но и в желудочно-кишечном тракте, протоках желез внешней секреции, желчном пузыре. Не геномные эффекты альдостерона обусловлены стимуляцией мембранного антипорта Na^+/H^+ в клетках разных типов (гладкие мышцы матки, эпителий дистальных канальцев почек, гладкие мышцы артерий и артериол, клетки крипт кишечника). Эти эффекты обусловлены образованием вторичного посредника диацилглицерола и активацией протеинкиназы С. Повышение уровня внутриклеточного кальция в эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов под влиянием альдостерона обусловлено активацией вторичного посредника ИФЗ. Альдостерон вызывает в клетках и двукратное повышение уровня цАМФ, модулируя геномные эффекты стероидных гормонов. Быстрые негеномные эффекты альдостерона проявляются и со стороны сердечно-сосудистой системы в виде: повышения сосудистого

сопротивления и артериального давления при снижении сердечного выброса, противодействия повышению в гладких мышцах сосудов уровня цАМФ и увеличения чувствительности к прессорным эффектам катехоламинов и ангиотензина II, что дало основание считать альдостерон циркуляторным гормоном стресса.

Альдостерон поддерживает оптимальный водно-солевой обмен между внешней и внутренней средой организма. Одним из главных органов-мишеней гормона являются почки, где альдостерон вызывает усиленную реабсорбцию натрия в дистальных канальцах с его задержкой в организме и повышение экскреции калия с мочой. Под влиянием альдостерона происходит задержка в организме хлоридов и воды, усиленное выведение H^+ ионов и аммония, увеличивается объем циркулирующей крови, формируется сдвиг кислотно-основного состояния в сторону алкалоза. Действуя на клетки сосудов и тканей, гормон способствует транспорту натрия и воды во внутриклеточное пространство.

Минералокортикоиды являются жизненно важными гормонами, гибель организма после удаления надпочечников можно предотвратить, вводя гормоны извне. Минералокортикоиды усиливают воспаление и реакции иммунной системы. Избыточная их продукция ведет к задержке в организме натрия и воды, отекам и повышению артериального давления, потере калия и водородных ионов, вследствие чего возникают нарушения возбудимости нервной системы и миокарда. Недостаток альдостерона у человека сопровождается уменьшением объема крови, гиперкалиемией, гипотензией, угнетением возбудимости нервной системы. Минералокортикоиды (дезоксикортикостерон и альдостерон) регулируют главным образом обмен натрия, калия, хлора и воды; они способствуют удержанию ионов натрия и хлора в организме и выведению с мочой ионов калия. По-видимому, происходит обратное всасывание ионов натрия и хлора в канальцах почек в обмен на выведение других продуктов обмена, в частности мочевины. Альдостерон получил свое название на основании наличия в его молекуле альдегидной группы у 13-го углеродного атома вместо метильной группы, как у всех остальных кортикостероидов. Альдостерон – наиболее активный минералокортикоид среди других кортикостероидов; в частности, он в 50–100 раз активнее дезоксикортикостерона по влиянию на минеральный обмен.

Химическое строение, биосинтез и биологическое действие кортикостероидов

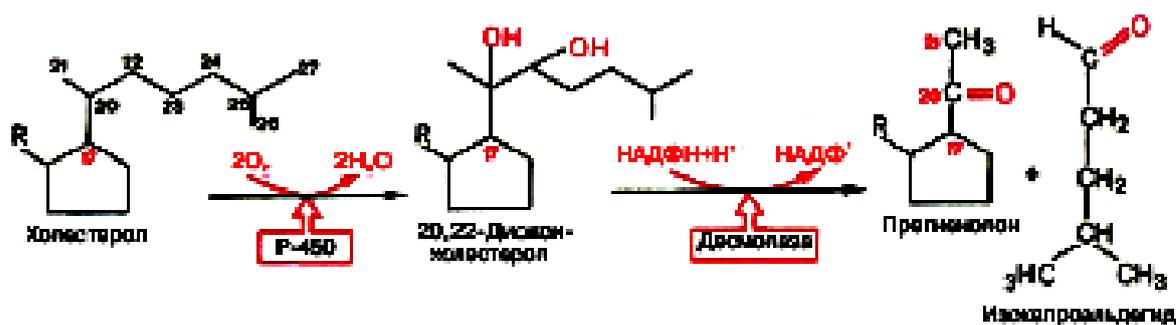
Установлено, что предшественником кортикостероидов является холестерин(ол) и процесс стероидогенеза, как и нормальное гистологическое строение и масса надпочечников, регулируется АКТГ гипофиза. В свою очередь синтез АКТГ в гипофизе, а значит, и кортикостероидов в корковом веществе надпочечников регулируется гипоталамусом, который в ответ на стрессовые ситуации секретирует кортиколиберин. Имеются неоспоримые доказательства быстрого (кратковременного) и медленного (хронического) действия АКТГ на надпочечники, причем в остром случае ткань железы отвечает кратковременным увеличением синтеза кортикостероидов, в то время как при хроническом воздействии АКТГ отмечается его трофический эффект, который сводится к стимулированию всех обменных процессов, обеспечивающих рост и размножение клеток железы, а также продолжительное увеличение секреции стероидных гормонов. Следует отметить, что действие АКТГ также опосредовано через специфический рецептор и систему аденилатциклаза–цАМФ–протеинкиназа.

Получены экспериментальные доказательства индуцирующего действия кортикостероидов на синтез специфических мРНК и соответственно синтез белка.

Предполагают, что механизмы такого действия стероидов включают проникновение гормона вследствие легкой растворимости в жирах через липидный бислой клеточной мембраны, образование стероидрецепторного комплекса в цитоплазме клетки, последующее преобразование этого комплекса в ядре, быстрый транспорт в ядро и связывание его с хроматином. Считают, что в этом процессе участвуют как кислые белки хроматина, так и непосредственно ДНК. В настоящее время разработана концепция о существовании в организме определенной последовательности механизма кортикостероидной регуляции обмена веществ:

ГОРМОН → ГЕН → БЕЛОК (ФЕРМЕНТ).

Основной путь биосинтеза кортикостероидов включает последовательное ферментативное превращение холестерина(ола) в прегненолон, который является предшественником всех стероидных гормонов:



Биосинтез прегненолона – предшественника стероидных гормонов. R обозначает кольцевые структуры (A, B, C) холестерина.

Ферменты катализируют минимум две последовательные реакции гидроксилирования и реакцию отщепления боковой цепи холестерина (в виде альдегида изокапроновой кислоты). В качестве переносчика электронов участвует цитохром P-450 в сложной оксигеназной системе, в которой принимают участие также электронтранспортирующие белки, в частности аденодоксин и аденодоксинредуктаза.

Дальнейшие стадии стероидогенеза также катализируются сложной системой гидроксилирования, которая открыта в митохондриях клеток коры надпочечников.

Глюкокортикоиды оказывают разностороннее влияние на обмен веществ в разных тканях. В мышечной, лимфатической, соединительной и жировой тканях глюкокортикоиды, проявляя катаболическое действие, вызывают снижение проницаемости клеточных мембран и соответственно торможение поглощения глюкозы и аминокислот; в то же время в печени они оказывают противоположное действие. Конечным итогом воздействия глюкокортикоидов является развитие гипергликемии, обусловленной главным образом глюконеогенезом.

Глюкокортикоиды вызывают следующие эффекты:

1. Влияют на все виды обмена веществ:

а) *на белковый обмен.* Под влиянием глюкокортикоидов стимулируются процессы распада белка. В основе этого эффекта лежит угнетение транспорта аминокислот из плазмы крови в клетки, что вызывает торможение последующих стадий белкового синтеза. Катаболизм белка приводит к снижению мышечной массы, остеопорозу; уменьшается также скорость заживления ран. Распад белка приводит к уменьшению содержания белковых компонентов в защитном мукоидном слое, покрывающем слизистую оболочку пищеварительного тракта. Последнее способствует увеличению агрессивного действия соляной кислоты и пепсинах что может привести к образованию пептических язв (ульцерогенный эффект глюкокортикоидов);

Однако синтез некоторых белков в печени, например альфа₂-глобулинов, глюкокортикоиды повышают.

б) *на жировой обмен*. Глюкокортикоиды усиливают мобилизацию жира из жировых депо и увеличивают концентрацию жирных кислот в плазме крови и гиперхолестеринемия, активация кетогенеза в печени, угнетение липогенеза в печени, стимуляция липогенеза и перераспределения жира в жировой ткани центральной оси туловища и лица, стимуляция аппетита и потребления жира.

в) *на углеводный обмен*. Введение глюкокортикоидов приводит к увеличению содержания глюкозы в плазме крови (гипергликемия). В основе этого эффекта лежит стимулирующее действие на процессы глюконеогенеза. Избыток аминокислот, образовавшихся в результате катаболизма белка, используется для синтеза глюкозы в печени. Кроме того, глюкокортикоиды ингибируют активность фермента гексокиназы, что препятствует утилизации глюкозы тканями. Поскольку при избытке глюкокортикоидов основным источником энергии являются жирные кислоты, образующиеся за счет усиленной мобилизации жира, определенное количество глюкозы сберегается от энергетических трат, что также способствует гипергликемии. Гипергликемический эффект является одним из компонентов защитного действия глюкокортикоидов при стрессе, поскольку в виде глюкозы в организме создается запас энергетического субстрата, расщепление которого помогает преодолеть действие экстремальных стимулов.

Механизм развития гипергликемии после введения глюкокортикоидов включает, кроме того, снижение синтеза гликогена в мышцах, торможение окисления глюкозы в тканях и усиление распада жиров (соответственно сохранение запасов глюкозы, так как в качестве источника энергии используются свободные жирные кислоты).

Таким образом, по характеру своего влияния на углеводный обмен глюкокортикоиды являются антагонистами инсулина. При длительном приеме этих гормонов с целью лечения или повышенной их выработке в организме может развиваться стероидный диабет.

2. Противовоспалительное действие. Глюкокортикоиды угнетают все стадии воспалительной реакции (альтерацию, экссудацию и пролиферацию), стабилизируют мембраны лизосом, что предотвращает выброс протеолитических ферментов, способствующих развитию воспалительной реакции. Глюкокортикоиды нормализуют повышенную проницаемость сосудов и тем самым уменьшают процессы экссудации и отечность тканей, а также выделение медиаторов воспалительной реакции. Глюкокортикоиды угнетают процессы фагоцитоза в очаге воспаления. Кроме того, они

уменьшают выраженность лихорадочной реакции, сопутствующей воспалительному процессу, за счет снижения выброса интерлейкина-1 из лейкоцитов, что снижает его стимулирующий эффект на центр теплопродукции в гипоталамусе.

3. Противоаллергическое действие. Изложенные выше эффекты, лежащие в основе противовоспалительного действия, во многом определяют также ингибирующее действие глюкокортикоидов на развитие аллергической реакции (стабилизации лизосом, угнетение образования факторов, усиливающих аллергическую реакцию, снижение экссудации и др.). Гиперпродукция глюкокортикоидов приводит к снижению числа эозинофилов в крови, увеличенное количество которых обычно является «маркером» аллергии.

4. Подавление иммунитета. Глюкокортикоиды угнетают как клеточный, так и гуморальный иммунитет, что связано со снижением образования антител и процессов фагоцитоза. Длительный прием глюкокортикоидов приводит к инволюции тимуса и лимфоидной ткани, являющихся иммунокомпетентными органами, вследствие чего уменьшается количество лимфоцитов в крови. Подавление иммунитета может являться серьезным побочным эффектом при длительном приеме глюкокортикоидов, поскольку при этом возрастает вероятность присоединения вторичной инфекции. С другой стороны, этот эффект может являться терапевтическим при использовании глюкокортикоидов для подавления роста опухолей, происходящих из лимфоидной ткани, или для торможения реакций отторжения при трансплантации органов и тканей.

5. Участие в формировании необходимого уровня АД. Глюкокортикоиды повышают чувствительность сосудистой стенки к действию катехоламинов, что приводит к гипертензии. Повышению уровня АД способствует также выраженное в небольшой степени минералокортикоидное действие глюкокортикоидов (задержка в организме натрия и воды, сопровождающаяся увеличением объема циркулирующей крови). Глюкокортикоиды повышают синтез ангиотензиногена в печени и тем самым способствуют большему образованию в крови ангиотензина II и секреции альдостерона, увеличивают синтез катехоламинов в мозговом веществе надпочечников.

Гипертензивный эффект является одним из компонентов противошокового действия (шок всегда сопровождается резким падением АД). Противошоковая активность этих гормонов связана также с гипергликемией. Поскольку утилизация глюкозы мозговой тканью не зависит от инсулина, поступление глюкозы в клетки мозга определяется исключительно ее концентрацией в плазме крови. В связи с этим вызванная

глюкокортикоидами гипергликемия может расцениваться как важный фактор адекватного энергетического обеспечения мозга, что противодействует развитию шока.

Известно, что период полураспада кортикостероидов составляет всего 70–90 мин. Кортикостероиды подвергаются или восстановлению за счет разрыва двойных связей (и присоединения атомов водорода), или окислению, которое сопровождается отщеплением боковой цепи у 17-го углеродного атома, причем в обоих случаях снижается биологическая активность гормонов. Образовавшиеся продукты окисления гормонов коркового вещества надпочечников называют 17-кетостероидами; они выводятся с мочой в качестве конечных продуктов обмена, а у мужчин являются также конечными продуктами обмена мужских половых гормонов. Определение уровня 17-кетостероидов в моче имеет большое клиническое значение.

В норме в суточной моче содержится от 10 до 25 мг 17-кетостероидов у мужчин и от 5 до 15 мг – у женщин. Повышенная экскреция их наблюдается, например, при опухолях интерстициальной ткани семенников, тогда как при других тестикулярных опухолях она нормальная. При опухолях коркового вещества надпочечников резко увеличивается экскреция 17-кетостероидов с мочой – до 600 мг в сутки. Простая гиперплазия коркового вещества сопровождается умеренным повышением уровня кетостероидов в моче. Для дифференциальной диагностики опухолей или простой гиперплазии обычно пользуются отдельным определением α - и β -17-кетостероидов. Пониженное выделение 17-кетостероидов с мочой отмечается при евнухоидизме, гипофункции передней доли гипофиза. При аддисоновой болезни у мужчин экскреция 17-кетостероидов резко снижена (от 1 до 4 мг/сут), а у женщин при этом заболевании она практически не наблюдается. Этот факт подтверждает отмеченное ранее положение, что 17-кетостероиды образуются не только из гормонов коркового вещества надпочечников, но и из мужских половых гормонов. При микседеме (гипофункция щитовидной железы) суточное количество экскретируемых 17-кетостероидов близко к минимальному уровню (2–4 мг). Следует указать, однако, что применение гормонов щитовидной железы, хотя и эффективно при лечении основного заболевания, оказывает незначительное влияние на количество экскретируемых с мочой 17-кетостероидов.

В организме существует определенный суточный ритм выработки глюкокортикоидов. Основная масса этих гормонов вырабатывается в утренние часы (6–8 ч утра). Последнее учитывают при распределении суточной дозы гормонов в процессе длительного лечения глюкокортикоидами.

Гормоны коркового вещества надпочечников в настоящее время широко используются в клинической практике в качестве лекарственных препаратов. Применение кортизона с лечебной целью явилось следствием случайного наблюдения. Было замечено, что при беременности тяжесть симптомов ревматоидного артрита резко снижается, однако все эти симптомы вновь появляются после родов. Оказалось, что во время беременности происходят ускорение секреции гормонов коркового вещества надпочечников и поступление их в кровь. Параллельное гистологическое исследование надпочечников доказало резкое усиление роста и пролиферации клеток коркового вещества. Эти наблюдения навели на мысль об использовании гормонов коркового вещества надпочечников, в частности кортизона, при лечении ревматоидных артритов. Результаты лечения оказались настолько эффективными, что в первые годы применения кортизона некоторые авторы наблюдали почти 100% излечение артритов ревматического происхождения. Обладая противовоспалительной, антиаллергической и антииммунной активностью, глюкокортикоиды нашли широкое применение при лечении таких заболеваний, как бронхиальная астма, ревматоидный артрит, красная волчанка, пузырчатка, сенная лихорадка, различные аутоиммунные болезни, дерматозы и др. Однако длительное применение кортикостероидных препаратов может привести к серьезным нарушениям обменных процессов в организме.

Клетками **сетчатой зоны** у человека секретруются в кровь мужские половые гормоны или **андрогены**: андростендион, дегидроэпиандростерон и существенно меньше — 11-бета-гидроксиандростендион. Наиболее высокий уровень этих гормонов отмечается в 6 часов утра, а наиболее низкий — в 19 часов. Секреция андрогенов регулируется кортикотропином гипофиза.

Андрогены надпочечника стимулируют окостенение эпифизарных хрящей, повышают синтез белка (анаболический эффект) в коже, мышечной и костной ткани, а также формируют половое поведение у женщин. Гормоны являются предшественниками основного андрогена семенников — тестостерона и могут превращаться в него при метаболизме в тканях-мишенях. Андрогены надпочечников способствуют развитию оволосения по мужскому типу, а их избыток у женщин — к вирилизации, т. е. появлению мужских черт.

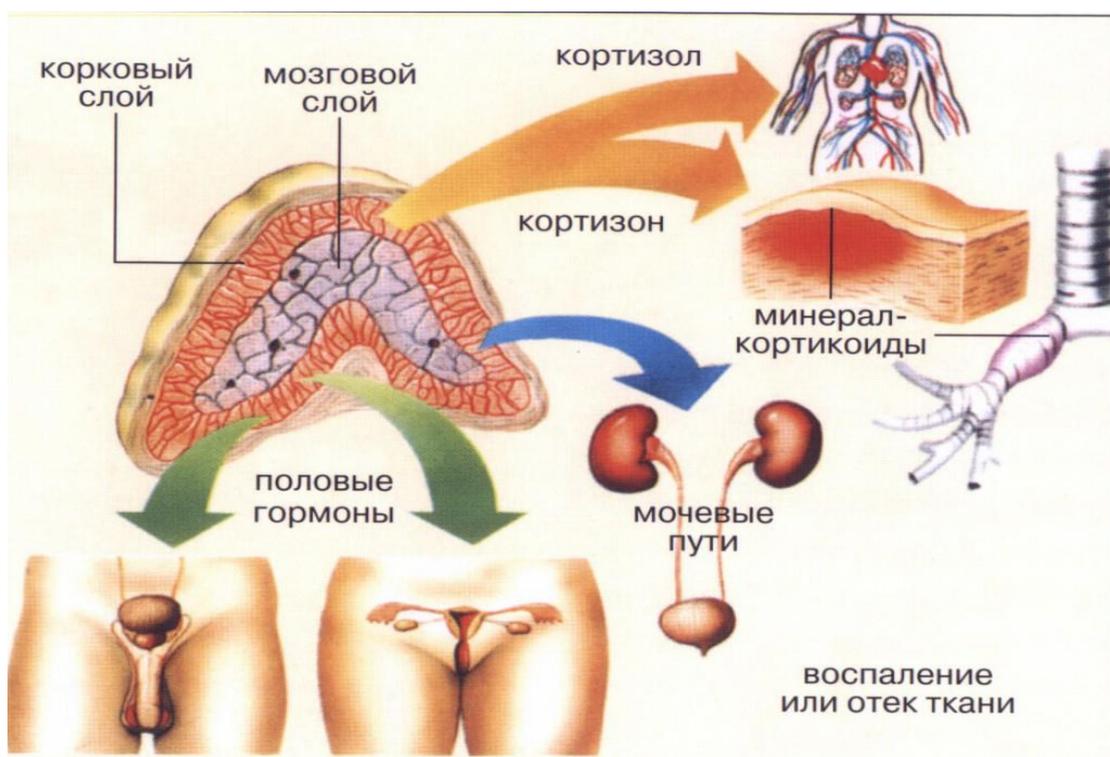
Ранний избыток андрогенов ведет к преждевременному проявлению вторичных половых признаков у мальчиков и вирилизации женских половых органов. Нарушения секреции андрогенов коры надпочечников получили название адреногенитальных синдромов.

Половые гормоны. При избыточном образовании половых гормонов в сетчатой зоне развивается аденогенитальный синдром двух типов — гетеросексуальный и изосексуальный. Гетеросексуальный синдром развивается при выработке гормонов противоположного пола и сопровождается появлением вторичных половых признаков, присущих другому полу. Изосексуальный синдром наступает при избыточной выработке гормонов одноименного пола и проявляется ускорением процессов полового развития.

Регуляция секреторных функций коры надпочечников.

Специфическим возбудителем гормонообразовательной деятельности пучковой и сетчатой зон является аденогипофизарный АКТГ. Продукция глюкокортикоидов регулируется кортикотропином. Его выделение усиливается при действии на организм стрессорных стимулов различной природы, что является пусковым моментом для развития адаптационного синдрома.

Регуляция клубочковой зоны более сложна. Поскольку альдостерон образуется из кортикостерона, биосинтез которого стимулируется АКТГ, начальные стадии генеза минералокортикоидов подчиняются влиянию этого аденогипофизарного активатора. Но переход кортикостерона в альдостерон определяется дополнительным вмешательством ренина (гормон, вырабатываемый в почке). Кроме того, стимулирует образование альдостерона гормон эпифиза адреногломерулотропин.



Васкуляризация.

У мозгового и коркового вещества надпочечника имеется общее кровоснабжение. Артерии, входящие в надпочечник, разветвляются на артериолы, образующие густую субкапсулярную сеть, от которой отходят капилляры, снабжающие кровью кору. Их эндотелий фенестрирован, что облегчает поступление кортикальных стероидных гормонов из корковых эндокриноцитов в ток крови. Из сетчатой зоны капилляры вступают в мозговую часть, где принимают вид синусоидов и сливаются в венулы, которые переходят в венозное сплетение мозгового вещества. Наряду с ними в мозговую часть входят также артерии, берущие начало от субкапсулярной сети. Проходя через кору и обогащаясь продуктами, секретлируемыми адренкортикоцитами, кровь приносит к хромаффиноцитам специальные, вырабатываемые в коре ферменты, которые активируют метилирование норадреналина, т.е. образование адреналина.

В мозговой части ветвление кровеносных сосудов таково, что каждый хромаффиноцит одним концом соприкасается с артериальным капилляром, а другим обращен к венозному синусоиду, в который выделяет катехоламины. Венозные синусоиды собираются в центральную вену надпочечника, впадающую в нижнюю полую вену. Таким образом, в циркуляцию поступают одновременно и кортикостероиды, и катехоламины, чем обеспечивается возможность совместного действия обоих регуляторных факторов на эффекторные органы или системы. По другим же венам кровь из коры и мозгового вещества направляется в воротную вену печени, принося в нее адреналин (увеличивающий мобилизацию глюкозы из гликогена) и глюкокортикоиды, стимулирующие, наоборот, глюконеогенез в печени.

Иннервация.

Надпочечники получают эфферентные нервные импульсы главным образом по чревным и блуждающим нервам. В кору входят постганглионарные (безмиелиновые) симпатические волокна, а в мозговую часть (как и в другие симпатические ганглии) преганглионарные (миелиновые) волокна. В капсуле нередко встречаются микроганглии и одиночные ганглиозные нервные клетки. В корковой части, деятельность которой активизируется аденогипофизарным АКТГ, роль прямых нервных импульсов ограничивается вазомоторными эффектами. В мозговом веществе, которое не зависит от гипофиза, регуляция его секреторной деятельности осуществляется исключительно нервными импульсами, поступающими главным образом по

чревному нервам. Раздражение последних усиливает отдачу адреналина и норадреналина хромаффинными клетками в ток крови.

Возрастные изменения в надпочечниках.

Кора надпочечников у человека достигает полного развития в возрасте 20-25 лет, когда соотношение ширины ее зон (клубочковой к пучковой к сетчатой) приближается к значению 1:9:3. После 50 лет ширина коры начинает уменьшаться. В корковых эндокриноцитах постепенно уменьшаются количество липидных включений, а соединительнотканые прослойки между эпителиальными тяжами утолщаются. При этом уменьшается объем сетчатой и отчасти клубочковой зоны. Ширина же пучковой зоны относительно увеличивается, что обеспечивает достаточную интенсивность глюкокортикоидной функции надпочечников вплоть до преклонного возраста.

Мозговая часть надпочечников не претерпевает выраженных возрастных изменений. После 40 лет отмечается некоторая гипертрофия хромаффиноцитов, но лишь в преклонном возрасте в них наступают атрофические изменения, ослабевает синтез катехоламинов, а в сосудах и строме мозгового вещества обнаруживаются признаки склероза.

Литература:

1. Анатомия человека: учебник : в 2 т. / С.С. Михайлов, А. В. Чукбар, А.Г. Цыбулькин; под ред. Л.Л. Колесникова. - 5-е изд., перераб. и доп. - 2011. - Т.
2. Кузнецов С.Л., Мушкамбаров Н.Н. Гистология, цитология и эмбриология 3-е изд., испр. и доп. — М.: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016
3. Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А. Гистология/Эндокринная система
4. Афанасьев, Ю. И. Гистология, эмбриология, цитология : учебник / Ю. И. Афанасьев, Б. В. Алешин, Н. П. Барсуков [и др.] ; под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. - 7-е изд. , перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 832 с.
5. Березов Т. Т., Коровкин Б. Биологическая химия: Учебник.— 3-е изд., перераб. и доп.— М.: Медицина, 2004.— 704 с.: ил.
6. Физиология и основы анатомии: учебник / Под ред. А.В. Котова, Т.Н. Лосевой. 2011. - 1056 с.
7. Брин, В. Б. Физиология человека в схемах и таблицах: учеб. пособие. — 4-е изд., стер. — СПб.: Издательство «Лань», 2017. — 608 с.
8. Гайворонский И.В., Ничипорук Г.И. «Функциональная анатомия эндокринной системы», Изд.: Элби, учебное пособие, 2010
9. Верин В.К., Иванов В.В. Гормоны и их эффекты. – М. 2011
10. Эндокринология : учебник для медицинских вузов / .В. Благосклонная [и др.]. - 3-е изд., испр. и доп.- СПб. : СпецЛит, 2011. - 421 с.
11. Балаболкин М.И. Эндокринология: Монография. – М.- 1998
12. Шостак Н.А. Эндокринология: 2011
13. Эндокринология /под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г. А. – 2013.
14. Гриффин Дж. Физиология эндокринной системы, издательство БИНОМ.- 2008
15. Теппермен Дж., Теппермен Х. «Физиология обмена веществ и эндокринной системы», 1989
16. Смирнов А.Н. Эндокринная регуляция. Биохимические и физиологические аспекты. (Учебное пособие)- "ГЭОТАР-Медиа". - 2009
17. Цыганенко А.Я., Жуков В.И. и др. «Клиническая биохимия». – М. - 2002. – 504 с.
18. https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%BD%E4%E0%E8%E0%E0%FF_%F1%E8%F1%F2%E5%EC%E0
19. <http://www.4medic.ru/page-id-221.html> - Гистология / Эндокринная система
20. <http://www.morphology.dp.ua/mp3/endocrin1.php> - Эндокринная система
21. <http://nsau.edu.ru/images/vetfac/images/ebooks/histology/histology/roframes.htm> Электронные атласы по гистологии / **Тема 22.** Эндокринная система.

22. <http://www.histol.chuvashia.com/atlas/content-ru.htm> Гистология в таблицах и схемах
23. http://www.youtube.com/watch?v=Y_oYvKYbR2Y Эндокринная система - видеолекция