федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра физиологии

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ ФИЗИОЛОГИИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Учебное пособие

Самара, 2026

УДК 612.43/.45(075.8)
ББК 28.914я73
М 54

Рецензенты:

В.В. Зайцев	д.б.н, профессор, заведующий кафедрой биоэкологии и физиологии сельскохозяйственных животных ФГБОУ ВО «Самарский государственный аграрный университет».
Т.И. Субботина	д.м.н., доцент, заведующий кафедрой «Общая патология» ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет».

Авторы:

.

О.Н. Павлова	д.б.н, доцент, заведующий кафедрой физиологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России
О.Н. Гуленко	к.б.н., доцент, доцент кафедры физиологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России;
А.И. Будаев	старший преподаватель кафедры физиологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России
И.В. Широлапов	к.м.н., доцент кафедры физиологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России;
В.В. Леонов	к.м.н., доцент кафедры физиологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

М 54 Методологические подходы к изучению физиологии эндокринной системы: теория и практика: учебное пособие / О.Н. Павлова, О.Н. Гуленко, А.И. Будаев, И.В. Широлапов, В.В. Леонов; ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. – Самара: СамГМУ, 2026. – 208 с.

Учебное пособие представляет собой обобщение современных теоретических основ и практических методик, направленных на углубленное изучение физиологических процессов эндокринной системы. Особое внимание уделено взаимосвязи теории и практики: представлены методы преподавания, приемы активного обучения, лабораторные занятия и кейсовые технологии. Ключевая цель данного издания — помочь в разработке эффективных стратегий преподавания сложного учебного материала с использованием инновационных педагогических инструментов и междисциплинарного подхода. Пособие также содержит рекомендации по организации самостоятельной работы студентов, направленные на формирование критического мышления и навыков научного анализа. Материалы пособия будут полезны как преподавателям, стремящимся модернизировать учебный процесс, так и студентам, желающим более глубоко освоить физиологические процессы выделительной системы для дальнейшего применения знаний в научной и профессиональной деятельности.

Учебное пособие предназначено для студентов медицинских вузов и подготовлено в соответствии с требованиями действующих федеральных государственных образовательных стандартов высшего образования специалитета по специальности 31.05.01 Лечебное дело, и рабочей программы дисциплины «Нормальная физиология», утверждённых ЦКМС ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

УДК 612.43/.45(075.8)
ББК 28.914я73

Утверждено ЦКМС ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (протокол № 6 от 18.03.2026 г.)

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 6
1. ОСНОВЫ МЕТОДОЛОГИИ ОБУЧЕНИЯ 7
1.1. Методология лекционных занятий. 19
1.2. Методология практических занятий. 23
2. ФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ 34
2.1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЖЕЛЕЗАХ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ 34
2.1.1. Сравнительная характеристика нервной и гуморальной регуляции физиологических функций организма 34
2.1.2. Понятие о железах внутренней секреции 37
2.1.3. Общая характеристика эндокринной системы 37
2.1.4. Морфологические признаки эндокринных органов 38
2.1.5. Характеристика гуморальных факторов регуляции 39
2.1.6. Источники гормонов 40
3. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ГОРМОНАХ 43
3.1. Функции гормонов 43
3.2. Классификация гормонов 44
3.3. Общие свойства гормонов 45
3.3.1. Основные формы передачи сигнала 46
3.3.2. Типы секреции и транспорт гормонов кровью 47
3.3.3. Скорость и ритмы секреции гормонов 48
4. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ. ТИПЫ РЕЦЕПЦИИ 49
4.1. Внутриклеточное взаимодействие гормонов 49
4.2. Взаимодействие гормонов с клетками-мишенями 50
4.3. Мембранная рецепция 52
4.4. Цитоплазматическая рецепция 57
5. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭНДОКРИННЫХ ОРГАНОВ 60
6. РЕГУЛЯЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ 63
6.1. Регуляторные влияния нервной системы 64
6.2. Контуры нейрогуморальной регуляции 65
7. ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНАЯ СИСТЕМА 67
7.1. Гипоталамус 67
7.2. Гипофиз 71
7.3. Гормоны нейрогипофиза 82
8. ПРИНЦИП ОБРАТНОЙ СВЯЗИ В РЕГУЛЯЦИИ ГОРМОНОВ 85
9. ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА 90
9.1. Тироидные гормоны щитовидной железы 91
9.2. Биологическое действие 93
9.3. Методы обследования в тироидологии 94
9.4. Характерные проявления избыточной или недостаточной секреции тироидных гормонов 95
9.5. Узловые заболевания щитовидной железы 97
9.6. Кальцитонин и его физиологическая роль 101
10. ПАРАЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ 102
10.1. Паратгормон и его физиологическая роль 103
11. РЕГУЛЯЦИЯ ГОМЕОСТАЗА КАЛЬЦИЯ И ФОСФОРА В ОРГАНИЗМЕ 104
11.1 Физиологическое значение ионов кальция 104
11.2 Влияние витамина D3, кальцитонина и паратгормона на обмен кальция и фосфора 105
11.1. Физиологическая роль гормонов коры надпочечников 109
11.2. Регуляция синтеза и секреции глюкокортикоидов 113

11.3. Характерные проявления избыточной или недостаточной секреции гормонов надпочечников 114
11.4. Симпатоадреналовая система 115
13. ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА 129
13.1. Гормоны поджелудочной железы. 130
14. ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ 140
15. Тестовые задания 149
16. Ситуационные задачи 164
17. КРОССВОРД 184
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ 186
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК 188

ВВЕДЕНИЕ

Современное обучение в области физиологии требует комплексного подхода, который органично сочетает теоретические знания, практические навыки и использование методологических инструментов. Физиология эндокринной системы, как одна из важнейших областей изучения функций организма, играет ключевую роль в понимании механизмов поддержания гомеостаза, регулирования обмена веществ и взаимодействия внутренних органов. Учитывая сложность и многогранность этой темы, необходим подход, который акцентирует внимание не только на фундаментальных аспектах, но и на прикладных задачах, стимулирующих развитие профессионального мышления.

Данное учебное пособие создано с целью систематизации теоретического материала и разработки эффективных методологических подходов к изучению физиологии эндокринной системы. Введение междисциплинарных методов, интеграция новейших данных физиологии и биомедицины, а также использование интерактивных технологий помогут максимально эффективно освоить сложный учебный материал.

Пособие предлагает взглянуть на изучение физиологии эндокринной системы с позиции комплексного анализа, включающего работу с диагностическими и клиническими кейсами, моделирование физиологических процессов, применение экспериментальных методик, а также развитие навыков самостоятельного решения научных задач. Такой подход помогает сформировать у студентов критическое мышление, способность интерпретировать физиологические данные и умение применять полученные знания для решения профессиональных задач.

Введение теоретических и практических блоков способствует укреплению связи между академическими знаниями и реальными сценариями профессиональной деятельности. Это пособие призвано стать незаменимым инструментом для обеспечения качественного образования, включающего как освоение базовых принципов работы эндокринной системы, так и углубленное изучение ее физиологии, что играет важнейшую роль в подготовке квалифицированного специалиста.

Учебное пособие предназначено студентов медицинских вузов и подготовлено в соответствии с требованиями действующих федеральных государственных образовательных стандартов высшего образования специалитета по специальности 31.05.01 Лечебное дело и рабочей программы дисциплины «Нормальная физиология», утверждённых ЦКМС ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

1. ОСНОВЫ МЕТОДОЛОГИИ ОБУЧЕНИЯ

В соответствии с требованиями ФГОС ВО подготовки бакалавров, специалистов и магистров, реализация компетентностного подхода должна предусматривать широкое использование в учебном процессе активных и интерактивных форм проведения занятий (компьютерных симуляций, деловых и ролевых игр, разбора конкретных ситуаций, психологических и иных тренингов) в сочетании с внеаудиторной работой с целью формирования и развития профессиональных навыков обучающихся. В рамках учебных курсов должны быть предусмотрены встречи с представителями российских и зарубежных компаний, государственных и общественных организаций, мастер-классы экспертов и специалистов. Удельный вес занятий, проводимых в интерактивных формах, определяется главной целью основной образовательной программы (ООП), особенностью контингента обучающихся и содержанием конкретных дисциплин, и в целом в учебном процессе они должны составлять не менее двадцати процентов аудиторных занятий.

Таким образом, учебную деятельность студентов можно понимать, как один из видов познания. Такого рода познание протекает на основе отражательно-преобразующей деятельности субъекта. Научное познание является деятельностью, которая направлена на то, чтобы получать принципиально новые знания. В контексте компетентностно-деятельностного подхода психолого-педагогической основой является активная познавательная деятельность самого обучающегося, помогающая сформировать умение мыслить творчески, используя знания, навыки и умения, которые приобретаются в процессе деятельности.

Основным способом передачи информации при традиционной организации учебного процесса можно назвать *одностороннюю форму коммуникации,* так называемый пассивный метод. Суть такого метода заключается в том, что преподаватель транслирует информацию, которую обучающийся впоследствии воспроизводит. В данной ситуации опыт педагога является основным источником обучения, а обучающийся становится воспринимающим, т.е. он слышит, читает и говорит об определенных областях знания. Здесь следует отметить, что в том случае, когда обучающийся что-то спрашивает или уточняет, может возникнуть *двусторонняя коммуникация.*

Случается, что односторонняя форма коммуникации происходит не только на лекционных занятиях, но и на семинарах, когда обучающийся, а не преподаватель, транслирует информацию в виде докладов или ответов на вопросы. Форма коммуникации такого рода существует достаточно давно, но сегодня она неприемлема по многим причинам.

Во-первых, обучающийся пассивен во время занятия и его основная функция — это только слушание. Как подчеркивает И.Р. Гальперин, при таком «пассивном слушании» внимание уделяется пониманию основного содержания сообщения, а второстепенные факты и детали ускользают. Слушатель воспринимает в основном то, что выделено самим говорящим. По

этому поводу американские исследователи говорят об определенной закономерности обучения. Так, Ф. Макэлроу и Р. Карникау утверждают, что человек может запомнить 10 % прочитанной информации; 20 % - услышанной информации; 30 % - увиденной информации; 50 % - увиденной и услышанной информации; 80 % - информации, которую озвучивает сам; 90 % - той информации, до которой дошел сам в деятельности.

Во-вторых, источником информации является только сам преподаватель. В этом случае односторонняя коммуникация может быть оправдана лишь при недостатке информации или при невозможности получить ее другим способом за исключением рассказа преподавателя. На сегодняшний день это, как правило, не так, поскольку преподаватель зачастую использует неоригинальный материал. Оригинальным является лишь то, как преподаватель преподносит данный материал. Это конечно имеет большое значение, но мало чем помогает конструировать знания у обучающихся, так как является все же чужой конструкцией.

Форма *многосторонней коммуникации* в образовательном процессе является совершенно иной формой и представляет собой активный метод. Многосторонняя коммуникация предполагает активность каждого субъекта образовательного процесса (и преподавателя, и обучающегося), а также отсутствие репрессивных мер управления и авторитарного контроля со стороны преподавателя. При такой форме коммуникации количество интенсивных коммуникативных контактов между обучающимися начинает увеличиваться.

Необходимо пояснить, что суть многосторонней коммуникации предполагает не просто высказывания обучающихся, что само по себе является значимым, а привнесение их собственных знаний в образовательный процесс.

Однако, почти всегда любые попытки обучающихся обозначить свой собственный опыт или знания остаются на уровне дополнительной информации и не могут изменить структуру предмета обсуждения или нарушить привычную коммуникативную модель «мнение преподавателя - дополнения обучающегося». В таком случает принцип многосторонней коммуникации нарушается, так как знания обучающихся не в полной мере привлекаются, они всего лишь дополняют ход преподавания. Преподаватель пропускает знания, выражение мнения и оценку обучающихся через своего рода «коммуникативный фильтр» понимания и восприятия.

Преподавание же, которое в коммуникативном плане является открытым, может быть охарактеризовано следующими утверждениями:

1. Обучающиеся лучше осваивают определенные умения, если им позволяют приблизиться к предмету посредством их собственного опыта.

2. Обучение становится более эффективным при условии, что преподаватель принимает активное участие в поддержании методов и средств усвоения знаний. Такое возможно, когда между преподавателем и обучающимися есть определенное поле, в которое включены действия языкового и неязыкового плана.

3. Лучшее восприятие изучаемого материала происходит за счет структурирования этого материала со стороны преподавателя, что облегчает усвоение, а также за счет вовлечения в дискуссию и принятия мнения обучающихся, которые, в свою очередь, возможно не будут совпадать с точкой зрения преподавателя.

Необходимо понимать, что форма многосторонней коммуникации делает необходимым условием отказ от права преподавателя на единственно возможную истину, что позволит обучающимся конструировать свои знания. Участники коммуникации встречают позиции других участников и могут двигаться в процессе конструирования своих знаний (что по своей сути является индивидуальным процессом). В таком случае обучающийся сам конструирует свои знания, которые необходимы и в зависимости от потребностей могут в дальнейшем совершенствоваться (либо сразу, либо уже через время после обучения в вузе).

Для того чтобы реализовать актуальные требования образования, нужно разработать не используемые ранее формы обучения. В связи с этим целесообразно проведение занятия с применением *интерактивных методов обучения.* Они бы позволили обучающимся взаимодействовать с аудиторией и преподавателем довольно активно. Считается, что наиболее современной формой активных методов являются интерактивные методы обучения.

По нашему мнению, современный подход к обучению должен быть ориентирован на то, чтобы в процесс обучения была внесена новизна, которая должна быть обусловлена особенностями темпов развития деятельности и жизни, спецификой технологий обучения и потребностями самого человека, государства и общества. Эти потребности должны заключаться в том, чтобы вырабатывать у обучающихся социально необходимые знания, убеждения, качества, черты характера и опыта поведения.

В настоящее время стало понятно, что надо управлять процессом развития личности, а не самой личностью. Это означает передачу главной роли работы преподавателя методам педагогического воздействия в опосредованном виде и отказ от излишней назидательности и дидактизма. Теперь ключевые позиции должны занимать методы общения диалогического характера, совместный поиск истины обучающимися и преподавателем, использование разнообразной творческой деятельности и ситуаций воспитывающего плана.

Применение интерактивных методов обучения в настоящее время лежит в основе методических инноваций (английский язык является р

о Интерактивное обучение может трактоваться по-разному. На наш д взгляд, существуют два определения понятия *«интерактивное обучение»,* к которые наиболее полно отражают суть этого явления. Так, например, со с ылкой на Н.Г. Суворову Н.М. Твердынин считает, что интерактивное о обучение — это, прежде всего, диалоговое обучение, в ходе которого с осуществляется освоение опыта обучаемым (стихийное или специально о организованное) на базе взаимодействия с чем-либо (компьютером) или кем-

л

ь

н

и

либо (человеком). В свою очередь, Ю.Ю. Гавронская определяет интерактивное обучение, во-первых, как характеристику взаимодействия и общения субъектов процесса обучения, а во-вторых, как дидактическое свойство средств обучения. Говоря об интерактивном обучении как о характеристике взаимодействия и общения субъектов процесса обучения, Ю.Ю. Гавронская имеет в виду обучение в режиме усиленного взаимодействия и общения субъектов процесса обучения. В том случае, когда речь идет об интерактивном обучении как о дидактическом свойстве средств обучения, Ю.Ю. Гавронская рассматривает обучение в режиме взаимодействия человека и средства обучения, т.е. как вид электронного обучения, которое проходит в режиме взаимодействия человека и компьютера.

Существуют определенные особенности *интерактивного взаимодействия:*

• субъекты погружаются в проблемное поле решаемой задачи совместно, т. е. они включаются в общее пространство творческого характера;

• субъекты образовательного процесса определяют общее смысловое пространство;

• субъекты вместе погружаются в похожее эмоциональное состояние, переживают те чувства, которые способствуют решению задач;

• выбор методов и средств решения задач происходит согласованно.

Следовательно, сущность интерактивного обучения заключается в том, что учебный процесс должен быть организован так, чтобы практически все обучающиеся были вовлечены в процесс познания; таким образом у них появляется возможность понимать и высказываться по поводу того, что они знают и думают. Обучающиеся совместно участвуют в процессе освоения и познания учебного материала. Это означает, что каждый вносит свой вклад, происходит обмен идеями, знаниями и способами деятельности. Такого рода образовательный процесс осуществляется в доброжелательной атмосфере, что способствует развитию познавательной деятельности, ее превращению в более развитые формы сотрудничества, получению обучающимися новых знаний.

Характеристика интерактивных форм заключается в том, что эти формы обладают высоким уровнем взаимно направленной активности субъектов взаимодействия, эмоциональным, духовным единением участников.

Обучающийся принимает полноценное участие в процессе восприятия, где применяются интерактивные методы, а его опыт является основным источником учебного познания. Преподаватель побуждает обучающихся к самостоятельному поиску, а не дает готовых знаний. Обучающийся и преподаватель изменяют свое взаимодействие в обучении интерактивного характера. В отличие от традиционных форм ведения занятий обучающиеся становятся более активными, чем преподаватель, а преподаватель в свою очередь создает условия для проявления их инициативы.

Здесь можно говорить о том, что преподаватель выступает уже не в роли «фильтра». Он становится помощником, не просто пропуская через себя информацию, а превращаясь в еще один источник информации.

Очень часто в основе интенсивного обучения лежит интерактивное обучение. Преподаватель, желающий использовать эти методы, несомненно, должен владеть методиками группового взаимодействия.

Отметим, что интерактивным обучением обеспечивается взаимообогащение, взаимодействие, взаимопонимание. Однако стоит учитывать тот факт, что лекционные занятия не могут полностью замещаться интерактивными методами, хотя эти методы предполагают более качественное усвоение учебного материала, формирование личного отношения, навыков, мнения.

Применение интерактивных методов трансформирует значимость преподавателя. Он больше не занимает центральную позицию, а только регулирует учебный процесс. Преподаватель подготавливает требуемые задания, отвечает за общую организацию, консультирует, следит за порядком и временем, необходимыми для исполнения заявленного плана, составляет вопросы обсуждения в группах. Обучающиеся рассматривают на занятиях любой социальный опыт: и свой, и других людей. Студенты вовлекаются в совместную коммуникацию, идут на компромиссы, пытаются найти решения поставленным задачам, возникающим конфликтам, ищут что-то общее.

Общение в рамках учебного процесса, которое происходит с помощью мультимедийных технологий, по мнению психологов, предполагает увеличение эффективности работы памяти, более точное восприятие, интенсивное развитие некоторых свойств личности (эмоциональных и интеллектуальных): наблюдательности, способности анализировать, видеть мотивы и цели деятельности других людей, а также устойчивости к внешним влияниям и умения распределять внимание.

В современной педагогической науке наблюдается разнообразие интерактивных форм проведения учебных занятий:

- работа, организованная в малых группах;
- задания творческого характера;
- игры обучающего характера (имитации, ролевые игры, образовательные и деловые игры);
- дискуссии;
- изучение и закрепление нового материала на интерактивной лекции (в форме беседы, дискуссии, лекции с разбором конкретных ситуаций, лекции с заранее запланированными ошибками, пресс-конференции, мини-лекции);
- эвристическая беседа;
- разработка проектов (метод проектов);
- использование общественных ресурсов, социальных проектов и других внеаудиторных методов обучения (просмотр и обсуждение видеофильмов, экскурсии, приглашение специалистов, спектакли, выставки);
- системы дистанционного бучения;

• обсуждение и разрешение проблем («мозговой штурм», ПОПС-формула, «дерево решений», «анализ казусов», «переговоры и медиация», «лестницы и змейки»);

• тренинги;

• метод кейсов.

Такое разнообразие интерактивных форм проведения занятий наполняет богатым содержанием педагогический процесс и дает возможность пробуждать интерес у обучающихся; поощрять их активное участие в учебном процессе; обращаться к чувствам каждого обучающегося; способствовать эффективному усвоению учебного материала; оказывать многоплановое воздействие на обучающихся; осуществлять обратную связь (наблюдать ответную реакцию аудитории); формировать у обучающихся мнения и личное отношение, а также жизненные навыки; способствовать изменению их поведения в лучшую сторону.

Следует отметить, что важнейшим условием реализации выше-перечисленных целей является личный опыт участия преподавателя в тренинговых занятиях по интерактиву («мозговой штурм», дискуссии и др.).

Также необходимо отметить, что для достижения образовательных целей, рассмотренных нами, следует знать основные правила организации учебного процесса с использованием интерактивных форм.

Во-первых, все участники учебного процесса в меньшей или большей степени должны участвовать в работе. С этой целью лучше использовать технологии, которые позволяют вовлечь всех обучающихся в процесс обсуждения.

Во-вторых, важно позаботиться о психологической подготовке участников, поскольку не все, кто присутствует на занятии, психологически готовы принимать участие в тех или иных формах работы. В этом случае поощрение за активное участие в работе, предоставление возможности для самореализации и различные разминки помогут создать необходимую атмосферу.

В-третьих, количество обучающихся с использованием интерактива не должно быть большим, так как может существовать прямая зависимость между количеством участников и качеством обучения. Оптимальным количеством участников является группа до 25 человек.

В-четвертых, большое значение имеет само помещение, где проводится занятие. Оно должно способствовать работе обучающихся как в больших, так и малых группах.

В-пятых, существует определенная необходимость обозначить регламент проведения занятия, о чем стоит договариваться в начале занятия.

В-шестых, необходимо уделить внимание делению обучающихся на группы. Возможно, сначала лучше позволить обучающимся поделиться на группы самим, а затем, например, воспользоваться случайным выбором.

Помимо правил организации учебного процесса с использованием интерактивных форм, существует еще ряд условий для успешной работы преподавателя:

• необходимы доверительные отношения между преподавателем и обучающимися;

• должно осуществляться сотрудничество преподавателя и обучающихся между собой в процессе общения;

• должен использоваться личный опыт обучающихся, их примеры и факты должны быть вовлечены в учебный процесс;

• приветствуются разные методы и формы представления информации, а также разнообразие форм работы обучающихся.

Таким образом, интерактивные формы обучения помогают обеспечить прочность знаний, высокую мотивацию к обучению и дальнейшему самообразованию, фантазию и творчество, коммуникабельность, активную жизненную позицию, взаимоуважение и свободу самовыражения, а также формировать профессиональные компетенции.

Мультимедийные технологии и средства обучения

Как было сказано выше, в современной системе образования широко используются активные и интерактивные формы в проведении занятий в образовательном процессе. Такие формы проведения занятий могут быть реализованы посредством использования *мультимедийных средств обучения.* В связи с этим во всех сферах образования можно заметить активное внедрение мультимедиатехнологий. Так, организация образовательного процесса с их применением может быть реализована и в системе обучения иностранным языкам в вузе. Данный процесс предполагает определенные изменения в педагогической теории и практике.

Повышение эффективности обучения и ряд других проблем влияют на процесс обучения иностранным языкам в вузе и обусловливают объективную необходимость и целесообразность применения мультимедиатехнологий. Однако существует множество взглядов разных ученых на определение термина *«мультимедиа».*

На технологическом уровне мультимедиа определяют, как интеграцию двух или более различных средств передачи информации с персональным компьютером, где под компонентами такой интеграции понимается текст, графика, анимация, речь, музыка и видео.

По мнению некоторых ученых, мультимедиа — это современная компьютерная информационная технология, позволяющая объединить в компьютерной системе текст, звук, видеоизображение, графическое изображение и анимацию (мультипликацию). Однако технология мультимедиа может рассматриваться как информационная технология, которая основана на одновременном использовании различных средств представления информации и которая являет собой совокупность приемов, методов, способов и средств сбора, накопления, обработки, хранения, передачи, продуцирования аудиовизуальной, текстовой, графической информации в условиях интерактивного взаимодействия пользователя с информационной системой, реализующей возможности мультимедиаоперационных сред.

- совокупность компьютерных технологий, одновременно использующих несколько информационных сред: графику, текст, видео, фотографию, анимацию, звуковые эффекты, высококачественное звуковое сопровождение. Также И. Н. Розина утверждает, что технологию мультимедиа составляют специальные аппаратные и программные средства.

В мультимедийных программах используются определенные способы передачи информации:

1. Взаимодействие различных информационных блоков (текста, графики, видеофрагментов) посредством гиперссылок. Гиперссылки представлены в виде специально оформленного текста или определенного графического изображения. Одновременно на экране может располагаться несколько гиперссылок, и каждая из них определяет свой маршрут следования.

2. Интерактивность - диалоговый режим работы пользователя с компьютером, при котором он может самостоятельно выбирать интересующую его информацию, скорость и последовательность ее передачи.

Профессор Ф. Хофстетер, представитель американской школы, предлагает следующее определение мультимедиа: это использование компьютера, чтобы представить и объединить текст, графику, аудио, и видео со ссылками и инструментальными программными средствами, которые позволяют пользователю перемещаться по программам, взаимодействовать с компьютером, создавать и общаться.

Это определение содержит четыре компонента, которые являются основными для мультимедиа. Во-первых, должен быть компьютер, чтобы координировать то, что видит и слышит человек, и взаимодействовать с ним (обратная связь). Во-вторых, должны быть ссылки в обучающих программах, которые соединяют информацию. В-третьих, должны быть навигационные инструментальные средства (гиперссылки), которые позволяют человеку подробно изучать необходимую информацию. Наконец, так как мультимедиа в учебном процессе используется не для развлечений, а для приобретения нужных компетенций, оно должно обладать способностью оказывать содействие в формировании иноязычного мышления ученика.

Итак, определившись с сущностью понятия «мультимедиа», рассмотрим основные подходы к классификации мультимедиатехнологий в отечественной педагогике.

П.И. Пидкасистый и О.Б. Тыщенко предлагают две классификации:

• первая основывается на целях и задачах обучающих программ или режимах использования автоматизированных обучающих систем:

а) иллюстрирующие; б) консультирующие; в) операционная среда; г) тренажеры; д) обучающий контроль;

• вторая основывается на анализе и обобщении различных классификаций: а) тренировочные; б) наставнические; в) проблемного обучения; г) имитационные и моделирующие; д) игровые.

Данные классификации помогают преподавателям определиться с выбором нужной им обучающей программы и добиться поставленной образовательной цели.

Изучением обучающих программ также занимался Ц.Ц. Доржиев, который различает их следующие типы: просто обучающие программы, контролирующие программы с элементами обучения и просто контролирующие программы.

М.М. Киселева, в свою очередь анализируя иностранные источники, выделяет среди мультимедиапрограмм тренажеры (тренировочные), имитационные (симулятивные), микромиры и моделирующие программы:

1. *Тренажеры (тренировочные мультимедиапрограммы)* формируют навыки, и предполагается, что с ними обучающиеся работают не в группах, а индивидуально. Что касается их структуры, то в дидактическом плане они имеют элементы занятия, которые помогают выработать практические навыки, т.е. сформулировать цель, закладываемую в программу составителями; обозначить задачи процесса обучения, которые тоже должны присутствовать в программе; ознакомить обучающихся с новым материалом, закрепить и отработать его выполняя упражнения; интерпретировать результаты обучающихся, используя обратную связь; определить новое задание, принимая во внимание предыдущие результаты.

2. *Имитационные (симулятивные) мультимедийные программы* представляют собой модели мира, с помощью которых обучающиеся могут видоизменять или добавлять некоторые параметры программ. Также обучающиеся могут проводить наблюдение и оценивание результатов осуществляемых изменений. Благодаря обозначенным выше манипуляциям можно создавать условия для учения экспериментального характера. Последующее развитие программ как раз и зависит от тех изменений, которые осуществляет обучающийся. Описанные выше действия обучающихся в рамках работы с симулятивными мультимедиапрограммами создают истинную интеракцию. Результатом такой интеракции становится реакция компьютера на те действия, которые производит обучающийся, и которая является внутренне обратной.

3. *Микромиры* — это программы, в которых находится отражение определенных сложных идей и понятий теоретического характера. Эти идеи и понятия легко усваиваются, поскольку их помогают интерпретировать аналогии, присутствующие в окружающем мире, и с которыми обучающиеся вступают во взаимодействие. Таким образом, пользуясь микромирами, обучающиеся осваивают учебный материал и теоретически, и практически. Следует отметить, что симулятивные программы и микромиры имеют существенное отличие в том, как образуется взаимодействие обучающихся и программ. Так, обучающиеся используют язык программирования как средство интеракции с теоретическим материалом. Они описывают те действия, которые осуществляют, применяя определенные команды-символы, и наблюдают результат, который следует за этим.

4. *Моделирующие программы* делают возможным создание

обучающимися своей модели определенной системы. После обучающиеся сравнивают созданную модель с той, которая уже существует в компьютере. Главное отличие моделирующей программы от симулятивной в том, что обучающиеся могут видоизменять модель, а не только ее параметры. С помощью моделирующей программы может происходить интерпретация правила или формулы. Обучающиеся могут целиком контролировать этот вид программ, в которых применяется язык символов и реализуется теоретический учебный материал.

Также многие авторы выделяют немного другие обучающие программы: имитационные и моделирующие; наставнические; тренировочные и контролирующие; развивающие игры.

Следует более подробно остановиться на данной классификации и дать краткое описание рассматриваемых программ.

В основе *моделирующих* программ лежат компьютерные возможности, позволяющие производить вычислительные действия, создавать графические иллюстративные материалы и реализовывать эксперимент компьютерного характера. С помощью моделирующих программ обучающиеся могут отслеживать определенные компьютерные процессы, которые происходят на экране, менять параметры и влиять на ход этих процессов, подавая команды с клавиатуры.

Основная цель *наставнических* программ в том, чтобы обучающиеся изучили теоретический материал. Интеракция между человеком и компьютером, а также сам ход обучения организуются за счет возникновения вопросов и задач. Если при их решении обучающийся приводит неверный ответ, то программа может вернуться на теоретический материал с целью его повторения.

Назначение *тренировочных* программ в том, чтобы закрепить навыки и умения. До этого теоретический материал уже должен быть изучен. Суть использования данного вида программ в том, что обучающиеся решают задачи и отвечают на поставленные вопросы. Результаты обрабатываются программой по критерию «правильно / неправильно». После подсчитывается количество правильных ответов и решений. При работе с такими программами обучающиеся могут увидеть на экране поощрительные реплики за правильный ответ и возможность получения подсказки при неверном ответе.

У *развивающих игр* есть возможность использования обучающимися придуманной среды или мира, которые можно встретить только в компьютере. Для того чтобы изучить мир игры, обучающиеся используют средства, которые предлагает программа. Благодаря этому они развиваются, учатся самостоятельно выявлять закономерности и определять отношения тех объектов действительности, которые имеют значение, а также формируют свои познавательные навыки.

Тренировочные и наставнические программы стали самыми распространенными в связи с тем, что они не очень сложны и многие блоки в них можно унифицировать. Создавать такие программы стало легче благодаря

появившимся программным инструментам и обучающим системам, чье наполнение происходит автоматизированно.

В случае использования мультимедийных обучающих программ структура знаний формируется в виде некоторой упорядоченной сети, из которой студенты могут самостоятельно выбирать темы для изучения. Причем в программах некоторые темы включены во многие группы, образующие файлы. Студент может переходить от темы к теме с помощью гиперссылок.

Гиперссылки и *гипертекст* взяты к настоящему моменту за основу представления информации в мультимедийных обучающих программах и Интернете. В основе гиперссылок и гипертекста находится расширенная модель энциклопедии, т.е. того информационного средства, которое обрабатывалось очень долгое время и является определенной поддержкой образования. В состав современной электронной библиотеки входят не только текстовые файлы и фотографии, но и звуковые, и видеофайлы. Те же электронные элементы содержит и мультимедийная обучающая программа, являющаяся расширенным вариантом современной электронной энциклопедии.

Модель навигации в информационном поле с помощью гиперссылок более подходит именно для студентов, ведь они в состоянии понять, какую информацию по конкретной теме или науке им нужно искать. К тому же современные молодые люди более приучены к восприятию информации с экрана компьютера, чем из книг. Они привыкли к подаче информации в динамике, когда их внимание организуется извне с помощью интенсивного визуального ряда, а не текста.

Ближе всего к этой модели подходят мультимедийные обучающие программы, неотъемлемой частью которых является видеопрактикум. Именно технология динамического гипертекста дает возможность создавать более интерактивные и привлекательные программы с гипертекстовыми страницами. Данная технология позволяет как студенту, так и преподавателю в любое время управлять практически любым элементом гипертекста. Для пользователей таких программ это означает не только повышение скорости интерактивных взаимодействий, но и возможность пользоваться многими интерактивными средствами сети Интернет. Это, безусловно, повышает эффективность образовательных функций мультимедиатехнологий.

Гипертекст позволяет осуществлять огромное количество манипуляций с текстом страницы без повторной ее перезагрузки. Главный его принцип - движение, изменение. Он помогает менять изображение страницы как бы частями: вся страница остается на месте и меняется только некоторая ее часть, что создает совершенно иной зрительный эффект, привлекает внимание, но не дает забыть информацию с предыдущей страницы. Динамический гипертекст дает возможность внести движение и изменения в сами текстовые элементы, представление которых становится более экономичным. Мультипликация, построенная на текстовых элементах, позволяет экономно и эффективно оживить гипертекст на экране дисплея. *Динамический гипертекст* в доли

секунды помогает менять формат представления текста, таблиц. Шрифт на некотором участке текста может стать полужирным, подчеркнутым или курсивным, может измениться его начертание, у таблицы может поменяться размер, она также может «приобрести или потерять» ячейки и т.п. Безусловно, представление новой информации с помощью гиперссылок и динамического гипертекста оказывает положительное влияние на студентов, ведь им проще воспринять и понять яркую живую информацию с экрана компьютера, чем почерпнуть ее из черно-белого учебного пособия.

Помимо гипертекста и гиперссылок существуют *специализированные мультимедийные средства,* которые могут управлять работой студентов и фиксировать индивидуальную линию поведения каждого. Несколько программ, состыкованных в один интерфейс, могут составить систему специализированных мультимедийных средств. Каждая из программ обеспечивает дополнительный мультимедийный контекст в форме интерактивного показа и объяснения каждой изучаемой темы. При совместной работе студенты активно взаимодействуют друг с другом. При индивидуальной работе у студентов появляется возможность воспользоваться одной из важных особенностей мультимедийных обучающих программ - обратной связью.

Термин «обратная связь» пришел из кибернетики, а в настоящее время получил широкое применение в большинстве отраслей науки. В широком смысле обратная связь означает отзыв, отклик, ответную реакцию на какое-либо действие или событие. Это сложное явление, которое основано на авторегулировании и предполагает наличие устройства, обеспечивающего возврат действия к пользователю; способность пользователя проанализировать и (при необходимости) изменить это действие.

Перечисленные выше специализированные средства обучения предоставляют большой спектр возможностей в обучении иностранному языку. Многие исследователи отмечают следующие дидактические возможности мультимедийных средств обучения:

• реализацию главного принципа дидактики - наглядности за счет расширения возможностей предъявления учебной информации, так как использование цвета, графики, звука и всех современных средств мультимедийной техники позволяет воссоздавать реальную картину мира;

• незамедлительную обратную связь между пользователем и программой, т.е. взаимодействие пользователя с программной системой, характеризующееся реализацией более развитых средств ведения виртуального диалога (например, шансом выбирать содержание режима работы и изучаемого материала);

• упрощение процессов информационно-методического обеспечения (тестирования, организационного управления учебной деятельностью, контроля или самоконтроля результативности деятельности обучающихся, корректировки на основе результатов контроля);

• автоматизированное исполнение процессов информационно-поисковой вычислительной деятельности и обработки результатов учебного

материала при многократном повторении любого фрагмента изучаемого материала (при необходимости);

• возможность архивации, передачи, легкой доступности к базам данных, последующего хранения больших объемов информации.

Таким образом, средства мультимедиа, вызывающие повышенный интерес и более эмоциональное отношение студентов, оказывают положительное влияние на запоминание учебного материала, компенсируют недостатки внимания, повышают воспитывающий аспект обучения, а, главное, могут являться эффективным средством формирования необходимых профессиональных навыков и умений (например, в области иностранного языка, т.е. иноязычной профессиональной компетентности).

Организация учебного процесса с применением мультимедийных средств обучения способствует более активному и целенаправленному восприятию учебного материала и повышению самостоятельности студентов; позволяет преподавателю более рационально управлять их учебно-познавательной деятельностью; проводить обучение в ситуациях, максимально приближенных к реальным. Применение мультимедийных средств обучения помогает формированию новой, качественно иной и более действенной установки на обучение в эмоционально насыщенном процессе творческой деятельности; способствует не только обобщению знаний, но и обучению умениям практического использования (формирование иноязычной профессиональной компетентности)

1.1. Методология лекционных занятий.

Основной формой реализации теоретического обучения является лекция, которая представляет собой систематическое, последовательное, монологическое изложение преподавателем-лектором учебного материала теоретического характера. Цель лекции - организация целенаправленной познавательной деятельности студентов по овладению программным материалом учебной дисциплины. Задачи лекции заключаются в обеспечении формирования системы знаний по учебной дисциплине, в умении аргументировано излагать научный материал, в формировании профессионального кругозора и общей культуры, в оптимизации других форм организации учебного процесса. При чтении лекций преподаватель имеет право самостоятельно выбирать формы и методы изложения материала, которые будут способствовать качественному его усвоению. При этом преподаватель в установленном порядке может использовать технические средства обучения.

Лекционный курс представляет собой творческую переработку материала и неизбежно отражает личную точку зрения лектора на предмет и методы его преподавания.

Выделяют следующие основные виды лекций.

водная лекция обычно начинает лекционный курс той или иной дисциплины. В этой лекции конкретно излагается теоретическое и прикладное значение дисциплины, связь и взаимодействие ее с другими предметами, роль в подготовке будущего специалиста. Такая лекция призвана пробудить интерес

к изучаемой дисциплине и к самостоятельной работе студентов. Кроме того, в ней даются рекомендации по дальнейшей работе с материалом курса изучаемой дисциплины.
становочная лекция характерна для ввода в курс при заочном обучении предназначена для ознакомления студентов со структурой учебной программы и содержанием наиболее важных и сложных для

самостоятельного изучения вопросов. Так же она содержит указания по организации самостоятельной работы.
ематическая (текущая) лекция применяется при систематическом, плановом изложении учебного материала изучаемой дисциплины. Содержание данной лекции посвящено конкретной теме и имеет логическую связь с предшествующей и последующей темами.
аключительная лекция призвана завершить изучение курса дисциплины. В ней дается обобщение и систематизация изученного материала, рассматриваются перспективы развития. Кроме того, в ней содержатся рекомендации для самостоятельной работы, а также по подготовке к экзамену.
бзорная лекция применяется на завершающем этапе обучения (перед экзаменом) или в системе заочного обучения. В ней дается обобщенная краткая информация по определенным вопросам.

В зависимости от метода проведения возможно проведение следующих видов лекций:

Информационная лекция, на которой преподаватель последовательно излагает теоретические вопросы, разъясняет основные положения темы, использует необходимые наглядные пособия, делает выводы и обобщения.

Лекция-беседа она характеризуется тем, что по ходу занятия преподаватель ставит перед студентами вопросы и предлагает им дать ответы. Вопросы задаются с целью выяснения уровня подготовки обучающихся и их готовности к восприятию учебного материала. В зависимости от характера ответов преподаватель строит последующие рассуждения и концентрирует внимание на очередном фрагменте лекции. Данный метод обеспечивает обратную связь с аудиторией и содействует активизации обучающихся.

Лекция-дискуссия, особенностью которой является постановка преподавателем вопросов дискуссии с целью осуществления обсуждения в течение лекции. Считается оптимальным, когда вопросы перед студентами поставлены заблаговременно, что бы они имели возможность подготовки. Постановка проблемных вопросов вызывает оживление, столкновение точек зрения, создает дискуссию, концентрирует творческую деятельность всей аудитории и представляет собой активную форму обучения.

Кроме того, в учебном процессе можно применять *учебное видео* в том числе в виде фрагментов с изложением конкретной темы. Видео преподаватель сопровождает комментариями, пояснениями, организует дискуссию с обсуждением содержания. В заключении преподаватель должен сделать окончательные выводы.

Проблемная лекция так же представляет собой активный метод обучения, наиболее сложный для преподавателя. В проблемной лекции, как правило,

отсутствуют готовые научные или практические выводы, нет монологического изложения учебной информации. Характерная особенность проблемной лекции состоит в том, что она обычно начинается с вопроса, с постановки общей проблемы, которую преподаватель в ходе изложения материала последовательно решает или раскрывает пути ее решения. Характер проблем определяется конкретным содержанием учебного материала. Создание проблемной ситуации побуждает обучающихся к активной мыслительной деятельности, вызывает интерес к излагаемому материалу. При этом преподаватель не навязывает готовые выводы и решения. Данный метод обучения учит мыслить, делает изложение материала более доказательным, способствует более глубокому и прочному усвоению знаний.

Межпредметная лекция представляет собой сложный вид активного метода обучения. Учебные вопросы рассматриваются с позиции нескольких дисциплин одновременно, что позволяет сформировать у студентов комплексный взгляд на явления, проблемы. Лекцию может один, два или три лектора со смежных дисциплин. Чаще такая лекция может быть использована при «открытии» или «закрытии» цикла занятий по нескольким дисциплинам.

«Лекция вдвоем» может быть межпредметной и предметной. Предполагается педагогическое моделирование профессиональной деятельности будущего специалиста. Межпредметная лекция читается преподавателями разных дисциплин, а предметная - преподавателями одной дисциплины.

Лекция с «запланированными ошибками» предполагает включение заранее запрограммированных ошибок. Во вступлении преподаватель сообщает о наличии ошибок в излагаемом материале, (их количество не называется). Ошибки могут быть логические, поведенческие, нравственные, в определениях и т.д. преподаватель заносит ошибки на отдельный лист, чтобы деятельность была гласной. Студенты должны эти ошибки выявить. За 15-20 минут до окончания лекции выявленные ошибки анализируются. Данная методика активизирует внимание студентов, учит их формулировать ответы, контролирует знания.

Лекция – консультация рекомендуется при изучении тем с четко выраженной практической направленностью. В первой половине лекции преподаватель акцентирует внимание студентов на ряде проблем, затем студенты задают вопросы, а преподаватель дает ответы. В конце занятия проводится небольшая дискуссия. Свободный обмен мнениями, и лектор делает обобщение. За несколько дней до лекции преподаватель собирает вопросы студентов в письменном виде. В первой половине лекции преподаватель отвечает на эти вопросы, во второй - на дополнительные. Идет свободный обмен мнениями. В заключении лектор делает обобщение. Ответы на вопросы студентов дает ни один, а несколько высококвалифицированных специалистов.

Эффективность освоения студентами учебных дисциплин зависит от многих факторов, и, прежде всего, от работы на лекциях (установочных и обзорных). На лекции может быть всесторонне рассмотрена как одна тема,

соответствующая одному вопросу экзамена или зачета, так и несколько смежных тем. В последнем случае лекцию следует рассматривать как «путеводитель» по тому материалу, которым должен овладеть обучающийся. Для ответа на экзамене или зачете простого воспроизведения текста таких лекций недостаточно. Это не означает, что подобные лекции необязательны для конспектирования и усвоения. Правильно законспектированный лекционный материал позволяет студенту создать устойчивый фундамент для самостоятельной подготовки, дает возможность получить и закрепить полезную информацию. Именно на лекции создаются основы для эффективной работы с информацией, которая необходима студенту для освоения компетенций.

Восприятие лекции и ее запись – это процесс постоянного сосредоточенного внимания, направленного на понимание рассуждений лектора, обдумывание полученных сведений, их оценку и сжатое изложение на бумаге в удобной для восприятия форме. То есть, самостоятельная работа студента на лекции заключается в осмыслении новой информации и краткой рациональной ее записи. Правильно записанная лекция позволяет глубже усвоить материал, успешно подготовиться к семинарским занятиям, зачетам и экзаменам.

На лекции необходимо из всего получаемого материала выбирать и записывать самое основное, если иное не определяет лектор. Основные положения лекции преподаватель обычно выделяет интонацией или повторяет несколько раз. Именно поэтому предварительная подготовка к лекции позволит обучающемуся уловить тот момент, когда следует перейти к конспектированию, а когда можно просто внимательно слушать лекцию.

Чтобы правильно и быстро конспектировать лекцию важно учитывать, что способы подачи лекционного материала могут быть разными. Преподаватель может диктовать материал, рассказывать его, не давая ничего под запись, либо проводить занятие в форме диалога со студентами. Чаще всего можно наблюдать соединение двух или трех вышеназванных способов. Эффективность конспектирования зависит от умения владеть правильной методикой записи лекции. Несмотря на то, что способы конспектирования у каждого человека индивидуальны, существуют некоторые наиболее употребляемые и целесообразные приемы записи лекционного материала.

Так, запись лекции можно вести в виде тезисов - коротких, простых предложений, фиксирующих только основное содержание материала. Количество и краткость тезисов может определяться как преподавателем, так и студентом. Естественно, что такая запись лекции требует впоследствии обращения к дополнительной литературе. На отдельные лекции приносить соответствующий материал на бумажных носителях, представленный лектором на портале или присланный на «электронный почтовый ящик группы» (таблицы, графики, схемы). Данный материал будет охарактеризован, прокомментирован, дополнен непосредственно на лекции.

Кроме тезисов важно записывать примеры, доказательства, даты и цифры, имена. Значительно облегчают понимание лекции те схемы и графики,

которые вычерчивает на доске преподаватель. По мере возможности студенты должны переносить их в конспект рядом с тем текстом, к которому эти схемы и графики относятся.

Эффективность усвоения материала будет выше, если конспект лекции дополняется обучающимся собственными мыслями, суждениями, вопросами, возникающими в ходе прослушивания содержания лекции. Те вопросы, которые возникают у студента при конспектировании лекции, не всегда целесообразно задавать сразу при их возникновении, чтобы не нарушить ход рассуждений преподавателя. Студент может попытаться ответить на них сам в процессе подготовки к семинарам либо обсудить их с преподавателем на консультации.

Важно и то, как будет расположен материал в лекции. Если запись тезисов ведется по всей строке, то целесообразно отделять их время от времени красной строкой или пропуском строки. Примеры же и дополнительные сведения можно смещать вправо или влево под тезисом, а также на поля. В конспекте необходимо выделять темы лекций, записывать рекомендуемую для самостоятельной подготовки литературу, внести фамилию, имя и отчество преподавателя. Наличие полей в некоторых тетрадях позволяет не только получить «ровный» текст, но и дает возможность при необходимости вставить важные дополнения и изменения в конспект лекции.

При составлении конспектов необходимо использовать основные навыки стенографии. Так в процессе совершенствования навыков конспектирования лекций важно выработать индивидуальную систему записи материала, научиться рационально сокращать слова и отдельные словосочетания.

Практика показывает, что не всегда студенту удается успевать записывать слова лектора даже при использовании приемов сокращения слов. В этом случае допустимо обратиться к лектору с просьбой повторить сказанное. При обращении важно четко сформулировать просьбу, указать какой отрывок необходимо воспроизвести еще раз. Однако не всегда удобно прерывать ход лекции. В этом случае можно оставить пропуск, и после лекции устранить его при помощи конспекта соседа. Важно сделать это в короткий срок, пока свежа память о воспринятой на лекции информации.

1.2. Методология практических занятий.

Практическое занятие - целенаправленная форма организации педагогического процесса, направленная на углубление научно-теоретических знаний и овладение определенными методами работы, в процессе которых вырабатываются умения и навыки выполнения тех или иных действий в данной сфере.

Практические занятия предназначены для углубленного изучения учебных дисциплин и играют важную роль в выработке у студентов умений и навыков применения полученных знаний для решения практических задач. Кроме того, они развивают научное мышление и речь, позволяют проверить знания студентов и выступают как средства оперативной обратной связи.

Цель практических занятий - углублять, расширять, детализировать

знания, полученные на лекции, в обобщенной форме и содействовать освоению необходимых компетенций. Ведущей дидактической целью практических занятий является формирование практических умений - профессиональных (выполнять определенные действия, операции, необходимые в последующем в профессиональной деятельности) или учебных, необходимых в последующей учебной деятельности по общепрофессиональным, специальным и другим дисциплинам.

Как правило практические занятия ориентированы на решение следующих задач:

- обобщение, систематизация, углубление, закрепление полученных на лекциях и в процессе самостоятельной работы теоретических знаний по дисциплине;
- формирование практических умений и навыков, необходимых в будущей профессиональной деятельности, реализация единства интеллектуальной и практической деятельности;
- выработка при решении поставленных задач таких профессионально значимых качеств, как самостоятельность, ответственность, точность, творческая инициатива.

Состав и содержание практических занятий направлены на реализацию требований ФГОС ВО. Дисциплины, по которым планируются практические занятия и их объемы, определяются учебным планом. Перечень тем практических занятий определяется рабочей программой дисциплины. План практических занятий отвечает общим идеям и направленности лекционного курса и соотнесен с ним в последовательности тем.

При разработке содержания практических занятий учитывается совокупный охват по дисциплине круга компетенций, на освоение которых ориентирована данная дисциплина.

На практических занятиях студенты овладевают компетенциями, которые, как правило, в дальнейшем закрепляются и совершенствуются в процессе производственной практики. Методика практического занятия может быть различной, она зависит от авторской индивидуальности преподавателя. Необходимо помнить, что учебным планом предусмотрена самостоятельная работа студентов, предполагающая изучение конспекта лекций и/или другой литературы и подготовку к практическому занятию.

Структура практического занятия включает следующие компоненты:

- вступление преподавателя;
- ответы на вопросы студентов по неясному учебному материалу;
- практическая часть как плановая;
- заключительное слово преподавателя.

Во вступительной части преподаватель объявляет тему практического занятия, ставит цели и задачи, проверяет исходный уровень готовности студентов к практическому занятию (при необходимости выполнение тестов, контрольные вопросы и т.п.).

Вопросы студентов по неясному учебному материалу могут возникнуть в процессе их подготовки к занятию. Преподаватель должен ответить на

вопросы и дать дополнительные объяснения по проблемам, возникшим у студентов, назвать источники информации.

Одной из важных целей практических занятий является обучение рациональной организации работы студентов над теоретическим курсом по основной и дополнительной литературе. Практическая часть может включать обсуждение рефератов, дискуссии, решение задач, доклады, тренировочные упражнения, наблюдения, эксперименты и т.п.

Для стимулирования самостоятельного мышления могут быть использованы различные активные методики обучения:

- проблемные ситуации,
- задания «закончить фразу»,
- тесты,
- интерактивный опрос,
- деловая игра и т.п.

Ряд студентов может получить задание: подготовить рефераты и выступить с тезисами, а затем преподаватель определяет вопросы для постановки перед группой.

Состав заданий для практического занятия должен быть спланирован с расчетом, чтобы за отведенное время они могли быть качественно выполнены большинством студентов.

Выполняемые задания могут подразделяться на несколько групп:
адания на иллюстрацию теоретического материала носят воспроизводящий характер. Они выявляют качество понимания студентами теории;
бразцы задач и примеров, разобранных в аудитории. Для самостоятельного выполнения требуется, чтобы студент овладел показанными методами решения;
ид заданий, содержащий элементы творчества. Одни из них требуют от студента преобразований, реконструкций, обобщений. Для их выполнения необходимо привлекать ранее приобретенный опыт, устанавливать внутрипредметные и межпредметные связи. Решение других требует дополнительных знаний, которые студент должен приобрести самостоятельно. Третьи предполагают наличие у студента некоторых исследовательских умений;
ожет применяться выдача индивидуальных или опережающих заданий на различный срок, определяемый преподавателем, с последующим представлением их для проверки в указанный срок.

На практических занятиях студенты овладевают основными методами и приемами самостоятельного решения задач. При этом рекомендуется с помощью вопросов развивать навыки самостоятельного выполнения задач всеми обучающимися.

При проведении практических занятий должное внимание следует уделять развитию и закреплению навыков в выполнении практических задач; выбору рационального метода выполнения задач с помощью стандартного набора средств; задачам прикладного характера, связанным с будущей работой выпускников по специальности.

Практические занятия должны так быть организованы, чтобы студенты ощущали нарастание сложности выполнения заданий, испытывали бы положительные эмоции от переживания собственного успеха в учении, поисками правильных и точных решений. Большое значение имеют индивидуальный подход и продуктивное педагогическое общение. Обучающиеся должны получить возможность раскрыть и проявить свои способности, свой личный потенциал. Следовательно, при разработке заданий и плана занятий педагог должен учитывать уровень подготовленности и интересы каждого студента группы, выступая в роли консультанта и координатора, не подавляя его самостоятельности и инициативы.

При проведении практического занятия следует учитывать роль повторения. Но оно должно быть активным и целенаправленным. Повторение для закрепления знаний следует проводить вариантно.

В заключительной части преподаватель подводит итоги занятия, отметив положительные и отрицательные стороны, студентов достигших высоких результатов в процессе занятия и ориентировать студентов на следующее практическое занятие.

Основными формами контроля знаний на практических занятиях, как правило, являются:

- проверка домашнего задания;
- краткий опрос теории;
- выполнение контрольных заданий.

Преподаватель на практических занятиях контролирует знания обучаемых по теоретическому материалу, изложенному на лекциях и результаты самостоятельного выполнения или решения задач, как в часы аудиторных занятий, так и на самоподготовке. Результаты контроля фиксируются преподавателем в журнале.

Оценки за работу на практических занятиях могут выставляться по балльной системе или в форме зачета и учитываться как показатели текущей успеваемости студентов.

Приступая к подготовке темы практического занятия, обучающимся необходимо, прежде всего изучить соответствующие конспекты лекций, главы учебников и методических пособий, разобрать примеры, ознакомиться с дополнительной литературой и иными источниками информации. Предлагается к наиболее важным и сложным вопросам темы составлять конспекты ответов. Конспектирование дополнительных источников также способствует более плодотворному усвоению учебного материала. Следует готовить все вопросы соответствующего занятия: необходимо уметь давать определения основным понятиям, знать основные положения теории, правила и формулы, предложенные для запоминания к каждой теме.

Записи имеют первостепенное значение для самостоятельной работы. Они помогают понять построение изучаемого материала, выделить основные положения и проследить их логику. Ведение записей способствует превращению чтения в активный процесс, мобилизует, наряду со зрительной, и моторную память. Следует помнить: у студента, систематически ведущего

записи, создается свой индивидуальный фонд материалов для быстрого повторения прочитанного, для мобилизации накопленных знаний. Особенно важны и полезны записи тогда, когда в них находят отражение мысли, возникшие при самостоятельной работе.

Очевидны три структурные части практического занятия:

- предварительная (подготовка к занятию),
- непосредственно само практическое занятие (обсуждение вопросов темы в группе, решение задач по теме)
- завершающая часть (последующая работа студентов по устранению обнаружившихся пробелов в знаниях, самостоятельное решение задач и выполнение заданий по рассмотренной теме).

Всё это является необходимыми звеньями целостной системы усвоения вынесенной на обсуждение темы.

Обучающимся перед очередным практическим занятием целесообразно выполнить все задания, предназначенные для самостоятельного рассмотрения, изучить лекцию, соответствующую теме следующего практического занятия, подготовить ответы на вопросы по теории, разобрать примеры. В процессе подготовки к практическому занятию закрепляются и уточняются уже известные и осваиваются новые категории, «язык» становится богаче. Столкнувшись в ходе подготовки с недостаточно понятными моментами темы, необходимо найти ответы самостоятельно или зафиксировать свои вопросы для постановки и уяснения их на самом практическом занятии.

Так, в начале занятия следует задать преподавателю вопросы по материалу, вызвавшему затруднения в его понимании и освоении. В ходе практического занятия каждому студенту надо стараться давать конкретные, четкие ответы по существу вопросов, доводить каждую задачу до окончательного решения, демонстрировать понимание проведенных расчетов (анализов, ситуаций), в случае затруднений обращаться к преподавателю. В ходе практического занятия каждый обучающийся должен опираться на свои конспекты, сделанные на лекции, собственные выписки из учебников по данной теме.

Главное на практическом занятии - уметь изложить свои мысли окружающим, поэтому необходимо обратить внимание на полезные советы:
сли студент чувствует, что не владеет навыком устного изложения, ему необходимо составить подробный план материала, который он будет излагать. Следует заметить, что только план, а не подробный ответ, чтобы избежать зачитывания.
туденту необходимо стараться отвечать, придерживаясь пунктов плана.
ри устном ответе не волноваться, так как вокруг друзья, а они очень благожелательны к присутствующим.
ледует говорить внятно при ответе, не употреблять слова-паразиты.
олезно предварительно изложить свои мысли по тому или иному вопросу дома.

При необходимости следует обращаться за консультацией к преподавателю. Идя на консультацию, или готовясь к ней в системе ЭИОС университета, необходимо хорошо продумать вопросы, которые требуют

разъяснения. Работа на всех практических занятиях в течение семестра позволяет подготовиться без трудностей и успешно сдать экзамен или зачет.

Важной составной частью учебного процесса в вузе являются семинарские и практические занятия. Семинарские занятия проводятся главным образом по общественным наукам и другим дисциплинам, требующим научно-теоретического обобщения литературных источников, и помогают студентам глубже усвоить учебный материал, приобрести навыки творческой работы над документами и первоисточниками.

Планы семинарских занятий, их тематика, рекомендуемая литература, цель и задачи ее изучения сообщаются преподавателем на вводных занятиях или в методических указаниях по данной дисциплине.

Прежде чем приступить к изучению темы, необходимо прокомментировать основные вопросы плана семинара. Такой подход преподавателя помогает студентам быстро находить нужный материал к каждому из вопросов, не задерживаясь на второстепенном.

Начиная подготовку к семинарскому занятию, необходимо, прежде всего, указать студентам страницы в конспекте лекций, разделы учебников и учебных пособий, чтобы они получили общее представление о месте и значении темы в изучаемом курсе. Затем следует рекомендовать им поработать с дополнительной литературой, сделать записи по рекомендованным источникам.

Подготовка к семинарскому занятию включает 2 этапа: организационный; закрепление и углубление теоретических знаний.

На первом этапе студент планирует свою самостоятельную работу, которая включает:

- уяснение задания на самостоятельную работу;
- подбор рекомендованной литературы;
- составление плана работы, в котором определяются основные пункты предстоящей подготовки.

Составление плана дисциплинирует и повышает организованность в работе.

Второй этап включает непосредственную подготовку студента к занятию. Начинать надо с изучения рекомендованной литературы. Необходимо помнить, что на лекции обычно рассматривается не весь материал, а только его часть. Остальная его часть восполняется в процессе самостоятельной работы. В связи с этим работа с рекомендованной литературой обязательна. Особое внимание при этом необходимо обратить на содержание основных положений и выводов, объяснение явлений и фактов, уяснение практического приложения рассматриваемых теоретических вопросов. В процессе этой работы студент должен стремиться понять и запомнить основные положения рассматриваемого материала, примеры, поясняющие его, а также разобраться в иллюстративном материале.

Заканчивать подготовку следует составлением плана (конспекта) по изучаемому материалу (вопросу). Это позволяет составить концентрированное, сжатое представление по изучаемым вопросам.

В процессе подготовки к занятиям рекомендуется взаимное обсуждение материала, во время которого закрепляются знания, а также приобретается практика в изложении и разъяснении полученных знаний, развивается речь.

При необходимости следует обращаться за консультацией к преподавателю.

В начале занятия студенты под руководством преподавателя более глубоко осмысливают теоретические положения по теме занятия, раскрывают и объясняют основные положения публичного выступления. В процессе творческого обсуждения и дискуссии вырабатываются умения и навыки использовать приобретенные знания для различного рода ораторской деятельности.

Записи имеют первостепенное значение для самостоятельной работы студентов. Они помогают понять построение изучаемого материала, выделить основные положения, проследить их логику и тем самым проникнуть в творческую лабораторию автора.

Ведение записей способствует превращению чтения в активный процесс, мобилизует, наряду со зрительной, и моторную память. Следует помнить: у студента, систематически ведущего записи, создается свой индивидуальный фонд подсобных материалов для быстрого повторения прочитанного, для мобилизации накопленных знаний. Особенно важны и полезны записи тогда, когда в них находят отражение мысли, возникшие при самостоятельной работе.

Важно развивать у студентов умение сопоставлять источники, продумывать изучаемый материал. Большое значение имеет совершенствование навыков конспектирования у студентов. Преподаватель может рекомендовать студентам следующие основные формы записи: план (простой и развернутый), выписки, тезисы.

На семинаре каждый его участник должен быть готовым к выступлению по всем поставленным в плане вопросам, проявлять максимальную активность при их рассмотрении. Выступление должно строиться свободно, убедительно и аргументировано. Преподаватель следит, чтобы выступление не сводилось к репродуктивному уровню (простому воспроизведению текста), не допускается и простое чтение конспекта. Необходимо, чтобы выступающий проявлял собственное отношение к тому, о чем он говорит, высказывал свое личное мнение, понимание, обосновывал его и мог сделать правильные выводы из сказанного. При этом студент может обращаться к записям конспекта и лекций, непосредственно к первоисточникам, использовать знание художественной литературы и искусства, факты и наблюдения современной жизни и т. д.

Вокруг такого выступления могут разгореться споры, дискуссии, к участию в которых должен стремиться каждый. Преподавателю необходимо внимательно и критически слушать, подмечать особенное в суждениях студентов, улавливать недостатки и ошибки, корректировать их знания, и, если нужно, выступить в роли рефери. При этом обратить внимание на то, что еще не было сказано, или поддержать и развить интересную мысль, высказанную выступающим студентом.

Значительную роль в изучении предмета выполняют практические занятия, которые призваны, прежде всего, закреплять теоретические знания, полученные в ходе прослушивания и запоминания лекционного материала, ознакомления с учебной и научной литературой, а также выполнения самостоятельных заданий. Тем самым практические занятия способствуют получению наиболее качественных знаний, помогают приобрести навыки самостоятельной работы.

Планы практических занятий состоят из отдельных тем, расположенных в соответствии с рабочей программой изучаемой дисциплины. Каждая тема включает следующие элементы:

- цель проведения занятия;
- теоретические вопросы, необходимые для усвоения темы;
- задание (задания могут включать в себя вопросы, на которые в ходе фронтального опроса необходимо дать развернутые ответы, вопросы для подготовки сообщения (доклада) для устного выступления на практическом занятии, задачи по теме для решения в аудитории и для самостоятельного решения и т.д.);
- список литературы по теме для подготовки к практическому занятию.

Темы докладов могут быть предложены студентами в рамках учебной программы курса самостоятельно. При этом формулировка и содержание сообщений должны согласовываться с преподавателем.

Приступая к подготовке темы практического занятия, необходимо, прежде всего, внимательно ознакомиться с его планом (по планам практических занятий), а также программой по данной теме. Учебная программа позволяет наиболее качественно и правильно сформулировать краткий план ответа, помогает лучше сориентироваться при проработке вопроса, способствует структурированию знаний. Необходимо далее изучить соответствующие конспекты лекций и главы учебников, ознакомиться с дополнительной литературой и практическим опытом, рекомендованными к этому занятию.

Предлагается к наиболее важным и сложным вопросам темы составлять конспекты ответов. Конспектирование некоторых дополнительных источников также способствует более плодотворному усвоению учебного материала. Следует готовить все вопросы соответствующего занятия и, кроме того, необходимо уметь давать определения основным категориям и понятиям, предложенным для запоминания к каждой теме практических занятий.

Записи имеют первостепенное значение для самостоятельной работы. Они помогают понять построение изучаемой книги, выделить основные положения, проследить их логику и тем самым проникнуть в творческую лабораторию автора. Ведение записей способствует превращению чтения в активный процесс, мобилизует, наряду со зрительной, и моторную память. Следует помнить: у студента, систематически ведущего записи, создается свой индивидуальный фонд материалов для быстрого повторения прочитанного, для мобилизации накопленных знаний. Особенно важны и полезны записи

тогда, когда в них находят отражение мысли, возникшие при самостоятельной работе.

Отвечать на тот или иной вопрос рекомендуется наиболее полно и точно, при этом нужно уметь логически грамотно выражать и обосновывать свою точку зрения, свободно оперировать понятиями и категориями данной дисциплины.

Большое значение имеет совершенствование навыков конспектирования. Полноценные записи отражают не только содержание прочитанного, но и результат мыслительной деятельности студента. Важно развивать умение сопоставлять источники, продумывать изучаемый материал.

Преподаватель может рекомендовать следующие основные формы записи:

- план (простой и развернутый),
- выписки,
- тезисы.

Ввиду трудоемкости подготовки к практическому занятию, обучающемуся следует продумать алгоритм действий, еще раз внимательно прочитать записи лекций и уже готовый конспект по теме практического занятия, тщательно продумать свое устное выступление.

На практическом занятии каждый его участник должен быть готовым к выступлению по всем поставленным в плане вопросам, проявлять максимальную активность при их рассмотрении. Выступление должно строиться свободно, убедительно и аргументировано. Необходимо, чтобы выступающий проявлял собственное отношение к тому, о чем он говорит, высказывал свое личное мнение, понимание, обосновывал его и мог сделать правильные выводы из сказанного. При этом можно обращаться к записям конспекта и лекций, непосредственно к первоисточникам, использовать факты и наблюдения современной жизни и т. д. Вокруг такого выступления могут разгореться споры, дискуссии, к участию в которых должен стремиться каждый.

Подготовка к практическому занятию активизирует работу с книгой, требует обращения к литературе, учит рассуждать. В процессе подготовки к практическому занятию закрепляются и уточняются уже известные и осваиваются новые категории, «язык» становится богаче. Сталкиваясь в ходе подготовки с недостаточно понятными моментами темы, студенты находят ответы самостоятельно или фиксируют свои вопросы для постановки и уяснения их на самом практическом занятии.

Преподаватель может предложить подумать над постановкой таких вопросов по теме практического занятия, которые вызовут интерес своей неоднозначностью, противоречивостью, разделят участников практического занятия на оппонирующие группы. А это как раз то, что нужно для дискуссии, для активизации практического занятия, для поиска истины, которая, как известно, рождается в споре. Само собой разумеется, что и в арсенале преподавателя должны быть заготовлены вопросы для создания проблемных ситуаций, если они не будут созданы выступлениями студентов, самой логикой

развития практического занятия.

В процессе подготовки, прорабатывая предложенные вопросы, следует определить для себя один-два из них (можно, конечно и больше), в которых студент чувствует себя наиболее уверенно и в качестве консультанта или оппонента намерен задать тон на практическом занятии.

На втором этапе практического занятия студентами осуществляется весьма объемная работа по углубленному проникновению в суть вынесенной для обсуждения проблемы. В ходе практического занятия студент учится публично выступать, видеть реакцию слушателей, логично, ясно, четко, грамотным литературным языком излагать свои мысли, проводить доводы, формулировать аргументы в защиту своей позиции.

На практическом занятии каждый имеет возможность критически оценить свои знания, сравнить со знаниями и умениями их излагать других студентов, сделать выводы о необходимости более углубленной и ответственной работы над обсуждаемыми проблемами.

В ходе практического занятия каждый должен опираться на свои конспекты, сделанные на лекции, собственные выписки из учебников, первоисточников, статей, другой технической литературы, на терминологический словарь по данной теме. Практическое занятие стимулирует стремление к совершенствованию конспекта, желание сделать его более информативным, качественным. От одного практического занятия к другому, на всех его этапах и их коррекции студент поднимается на более высокую ступеньку своего мнения. На практическом занятии и на следующем за ним этапе «включается» психологический фактор мотивация готовности к обучению.

К основным видам учебных занятий наряду с другими отнесены лабораторные работы. Направленные на экспериментальное подтверждение теоретических положений и формирование учебных и профессиональных практических умений они составляют важную часть теоретической и профессиональной практической подготовки обучающихся.

В процессе лабораторного занятия как вида учебной деятельности обучающиеся выполняют одну или несколько лабораторных работ (заданий) под руководством преподавателя в соответствии с изучаемым содержанием учебного материала.

Выполнение лабораторных и практических работ направлено:

- на обобщение, систематизацию, углубление, закрепление полученных теоретических знаний по конкретным темам изучаемых дисциплин;
- на формирование умений применять полученные знания на практике, реализацию единства интеллектуальной и практической деятельности;
- на развитие умений: аналитических, проектировочных; конструктивных и др.;
- на выработку при решении поставленных задач таких, как самостоятельность, ответственность, точность, творческая инициатива.

В соответствии с ведущей дидактической целью, содержанием лабораторных работ могут быть экспериментальная проверка формул, методик расчета, установление и подтверждение закономерностей, ознакомление с методиками проведения экспериментов, установление свойств веществ, их качественных и количественных характеристик, наблюдение развития явлений, процессов и др.

В ходе выполнения заданий у обучающихся формируются практические умения и навыки обращения с различными приборами, установками, лабораторным оборудованием, аппаратурой, а также исследовательские умения (наблюдать, сравнивать, анализировать, устанавливать зависимости, делать выводы и обобщения, самостоятельно вести исследование, оформлять результаты).

Наряду с формированием умений и навыков в процессе выполнения лабораторных работ обобщаются, систематизируются, углубляются и конкретизируются теоретические знания, вырабатывается способность и готовность использовать теоретические знания на практике, развиваются интеллектуальные умения.

Состав заданий для лабораторной работы спланирован с расчетом, чтобы за отведенное время они могли быть выполнены качественно большинством студентов.

Для повышения эффективности проведения лабораторных работ требуется:

- формирование тематики и заданий лабораторных занятий осуществлять с реально востребованными работами;
- подчинение методики проведения лабораторных работ ведущим дидактическим целям, с соответствующими установками для обучающихся;
- использование в практике преподавания лабораторных работ, построенных на проблемной основе;
- применение коллективных и групповых форм работы, максимальное использование индивидуальных форм с целью повышения ответственности каждого обучающегося за самостоятельное выполнение полного объема работ;
- проведение лабораторных работ на повышенном уровне трудности с включением в них заданий, связанных с выбором обучаемыми условий выполнения работы, конкретизацией целей, самостоятельным отбором необходимого оборудования;
- эффективное использование времени, отводимого на лабораторные работы подбором дополнительных задач и заданий для обучающихся, работающих в более быстром темпе.

2. ФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

2.1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЖЕЛЕЗАХ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

2.1.1. Сравнительная характеристика нервной и гуморальной регуляции физиологических функций организма

Способность клеток воспринимать и отвечать на сигналы из окружающей среды — фундаментальный признак жизни.

В организме животных и человека имеются *две сложные системы управления функциями: нервная и гуморальная,* которые тесно связаны между собой и осуществляют единую нейрогуморальную регуляцию, которая обеспечивает поддержание гомеостаза и приспособительную деятельность организма. Эти механизмы имеют многочисленные связи как на уровне функционирования нервных центров, так и при передаче сигнальной информации эффекторным структурам. Например, при осуществлении простейшего рефлекса как элементарного механизма нервных регуляций передача сигнализации с одной клетки на другую осуществляется посредством гуморальных факторов — нейромедиаторов. Чувствительность сенсорных рецепторов к действию раздражителей и функциональное состояние нейронов изменяется под действием гормонов, нейромедиаторов, ряда других биологически активных веществ, а также простейших метаболитов и минеральных ионов (K^+, Na^+, Ca^{2+}, $C1^-$). В свою очередь, нервная система может запускать или выполнять коррекцию гуморальных регуляций.

Все функции организма находятся под двойным контролем: нервным и гуморальным. Гуморальная (от греч. *humor* — влага, жидкость) предусматривает регулирующее влияние переносимых кровью, лимфой, тканевой жидкостью биологически активных веществ, гормонов. Гормоны вырабатываются одними клетками организма для избирательного воздействия на другие клетки, *клетки-мишени* определенных органов.

Гормоны эндокринного аппарата участвуют в регуляции гомеостаза (постоянства внутренней среды), обмене веществ, влияют на рост, дифференцировку, размножение, обеспечивают ответную реакцию организма на изменения внешней среды.

Под гуморальным влиянием находятся абсолютно все органы и ткани организма человека, тогда как нервный контроль отсутствует у двух органов: *коры надпочечников и плаценты.* Это означает, что эти два органа не имеют нервных окончаний, однако не значит, что функции коры надпочечников и плаценты находятся вне сферы нервных влияний. В результате активности нервной системы изменяется выделение гормонов, которые регулируют функции коры надпочечников и плаценты.

Нервная и гуморальная регуляция одинаково важны для сохранения организма как целого, в том числе и при организации поведения. Роль и доля участия каждой из двух систем различна для разных функций и состояний организма (рисунок 1, таблица 1), но в регуляции целостной функции всегда присутствуют и гуморальные и чисто нервные влияния. Они представляют две

стороны единой *нейрогуморалъной системы.*

Гуморальные механизмы филогенетически более древние, они имеются даже у одноклеточных животных и приобретают большое разнообразие у многоклеточных и особенно у человека. В дальнейшем в процессе эволюции они дополнились высокоспециализированной нервной системой.

Филогенетические этапы развития эндокринных органов. В процессе эволюционного развития выделяют 3 этапа регуляции эндокринной системы.

Гуморальный этап. Гуморальный (лат. *humor* — жидкость) способ информационных взаимодействий клеток, тканей и органов, направленный на сохранение гомеостаза, относится к наиболее древним видам коммуникаций и появился значительно раньше, чем нервная система. Так, у простейших одноклеточных организмов нервной системы еще нет. Однако регуляция деятельности клетки осуществляется через внутриклеточную жидкость, благодаря чему имеет место связь всех отделов клетки с окружающей средой, т. е. функционирует гуморальная связь. *Регуляция всех функций организма осуществляется диффузно, по плазме, а у многоклеточных по системе специальных трубочек - сосудов.*

Химический этап. Развитие представлений об управлении жизненными процессами при помощи химических веществ началась еще с представлений Гиппократа, который приписывал неким «сокам организма» способность управлять и телом, и духом человека. Дальнейшие исследования ученых доказали, что регуляция всех функций организма и связь его с внешним миром осуществляется только с помощью *химических веществ (химические таксисы), содержащихся в жидкостях организма.* В процессе эволюции происходит увеличение числа клеток в организме, их специализация, появляются клетки, которые несут гормональную функцию. В дальнейшем они концентрируются в определенных местах и из них формируются эндокринные железы. Параллельно в организме развивается и нервная система, которая по мере усложнения все более и более подчиняет своему влиянию гуморальные связи. Таким образом, с появлением нервной системы складывается нейроэндокринный этап регуляции.

Нейрогуморальный этап регуляции. На этом этапе устанавливается *тесное взаимодействие химически активных веществ и нервных элементов.* Химически активные вещества вырабатываются в процессе обмена веществ под влиянием нервной системы, одновременно становятся возбудителями последней — медиаторами, т. е. передатчиками нервного возбуждения (например, *норадреналин, ацетилхолин, гистамин* и др.), на ранних стадиях филогенеза процесс передачи медиаторов происходит от клетки к клетке и протекает медленно — местные активаторы. На дальнейшей стадии филогенеза появляются *дистантные активаторы*, которые действуют на большом расстоянии от места их образования, и распространяются быстро по кровеносной и лимфатической системе. Эти дистантные активаторы вырабатываются в специально развивающихся органах — *железах внутренней секреции или эндокринных железах.*

Железы внутренней секреции тесно связаны с нервной системой, они

хорошо снабжены интерорецепторами и иннервируются вегетативной нервной системы. Во-вторых, секрет желез в свою очередь действует через кровь на нервные центры. Высшим центром регуляции эндокринных функций является *гипоталамус — отдел промежуточного мозга.* Он объединяет нервную и гуморальную регуляцию *в нейрогуморальный механизм регуляции жизнедеятельности организма.*

Таким образом, жизнедеятельность человека осуществляется благодаря интеграции и координации клеток тела, за счет нервной и гуморальной регуляции.



Рис. 1. Единство нервной и гуморальной регуляции

Таблица 1 — Сравнительная характеристика нервного и эндокринного механизмов регуляции физиологических функций организма

Параметр сравнения	Нервный механизм регуляции	Эндокринный механизм регуляции
Точность регуляции (чем достигается)	Большая точность регуляции, по типу «телеграфа» за счет проведения сигналов по нервным волокнам (закон изолированного проведения возбуждения) и наличием синапсов	Менее точная регуляция по типу «радио» за счет передачи сигналов (гормонов) током крови и наличием специфических рецепторов к ним в клетках-мишенях
Скорость регуляции (по скорости передачи сигнала)	Большая скорость передачи сигналов (потенциалов действия) по нервным волокнам, от 7 до 120 м/с в волокнах типа А-альфа	Низкая скорость передачи сигнала. Максимальная скорость кровотока в е 0,5 м/с (в аорте); скорость в капиллярах = 0,5 мм/с
Длительность регуляции (по длительности периода полураспада нейромедиаторов или гормонов)	Малая длительность, т. к. период полураспада нейромедиаторов составляет обычно миллисекунды. Контролирует «быстрые» рефлекторные реакции на действие различных	Большая длительность, т.к. период полураспада гормонов составляет секунды, минуты, десятки минут, а для отдельных гормонов часы или сутки. Контролирует медленные процессы: деление и дифференцировку клеток, обмен

	раздражителей, прежде всего взаимодействие с внешней средой	веществ, рост, половое созревание (регуляция изменений внутренней среды)

2.1.2. Понятие о железах внутренней секреции

Термин *«внутренняя секреция»* ввёл в 1885 г. французский физиолог Клод Бернар.

Железы внутренней секреции *(эндокринные железы)* — это органы, состоящие из специфических железистых клеток, *специализировавшихся на образовании и выделении во внутреннюю среду организма особых биологически активных веществ — гормонов,* участвующих в регуляции и интеграции функций организма и которые поступают в просвет кровеносных и лимфатических сосудов, т. е. во внутреннюю среду организма.

К железам внутренней секреции относят *эпифиз, щитовидную, паращитовидные и вилочковую железы, корковое и мозговое вещество надпочечников, островковый аппарат поджелудочной железы, половые железы (яички, яичники) и плаценту.* Гормоны этих желез регулируют жизненно важные физиологические процессы на клеточном и системном уровнях, обеспечивая сохранение гомеостаза и адаптацию организма к изменяющимся условиям среды.

Физиология внутренней секреции изучает закономерности синтеза, секреции, транспорта физиологически активных веществ и механизмы их действия на организм. Исследования желез внутренней секреции положили начало *эндокринологии* (от греч. *endo* — внутри, *krino* — выделяю) — науке о железах внутренней секреции и продуцируемых ими гормонах.

Как медицинская дисциплина эндокринология появилась только в XX в., однако эндокринологические наблюдения известны со времен античности. Датой рождения эндокринологии считается 1849 г. когда А. Бертольд подсадкой семенников петуха ликвидировал симптомы кастрации.

Эндокринология занимается изучением роли гормонов в жизнедеятельности организма, а также изучением нормальной и патологической функции желез внутренней секреции.

Медицинское значение эндокринологии связано с изучением причин, патогенеза, клинической, лабораторно-инструментальной диагностики и способов лечения нарушений эндокринной системы. Успехи в изучении механизмов образования гормонов, принципов их рецепции в клетках мишенях, регуляции секреции имеют большое значение для медицины. Для правильной коррекции эндокринных нарушений необходимо знать физиологию гормонов и гормональные принципы регуляции.

2.1.3. Общая характеристика эндокринной системы

Эндокринная система — совокупность эндокринных желез, различных органов и тканей, которые в тесном взаимодействии с нервной и иммунной системами осуществляют регуляцию и координацию функций организма, посредством секреции физиологически активных веществ, переносимых

кровью.

Эндокринные железы (glandulae endocrinae) — железы внутренней секреции анатомически и топографически разобщены, они не имеют выводных протоков и выделяют секрет за счет *диффузии и экзоцитоза* во внутреннюю среду организма (кровь, лимфа и тканевую жидкость).

Помимо «внутренней секреции», существует и «внешняя». К ней относится выделение пищеварительных ферментов в желудочно-кишечный тракт и различных веществ с потом, мочой и калом. В отличие от *внутренней секреции*, внешняя секреция осуществляется *экзокринными железами* через выводные протоки во внешнюю среду.

Эндокринная система организма человека представлена эндокринными железами, органами с эндокринной тканью и органами с эндокринной функцией отдельных клеток:

Эндокринные железы:

- гипофиз;
- щитовидная железа;
- околощитовидные (паращитовидные) железы;
- надпочечники;
- эпифиз.

Органы с эндокринной тканью:

- поджелудочная железа (островки Лангерганса);
- половые железы (семенники и яичники).

Органы с эндокринными клетками:

- ЦНС (в особенности — гипоталамус);
- сердце;
- легкие;
- желудочно-кишечный тракт (APUD-система);
- почка;
- плацента;
- тимус;
- предстательная железа.

2.1.4. Морфологические признаки эндокринных органов

Эндокринные железы — самостоятельные органы с особой морфологической структурой и специализированными функциями по выработке гормонов с широким спектром действия в организме.

Железы внутренней секреции (ЖВС) различаются по-своему строению и развитию, а также по химическому составу и действию выделяемых ими гормонов, но все они имеют общие анатомо-физиологические черты и обладают некоторыми общими свойствами:

- по структуре эндокринных желез — это крупные органы *паренхиматозного типа,* покрытые соединительнотканной капсулой. Не имеют выводных протоков и богато кровоснабжаются. Особенностью сосудов желез внутренней секреции является высокая проницаемость, что

способствует легкому проникновению гормонов в кровь, поэтому капилляры *фенестрированные* или *синусоидные;*

- железистые секреторные клетки — *гландулоциты* (эндокриноциты), выделяющие биологически активные вещества во внутренние среды организма, называются эндокринными. *Эндокриноциты* могут быть расположены в различных частях организма и иметь разнообразную структуру. По своему происхождению они могут быть производными *эпителиальной ткани, нейроглии и нервной ткани;*
- эндокринные железы находятся в очень сложных взаимоотношениях между собой, нарушение функций одной отражается на работе других, т. е. они пермиссивно взаимно влияют друг на друга;
- нарушение функции желез внутренней секреции является причиной заболеваний, называемых эндокринными. В одних случаях в основе этих заболеваний лежит *избыточная продукция гормонов* (гиперфункция железы), в других — *недостаточность образования гормонов* (гипофункция железы).

2.1.5. Характеристика гуморальных факторов регуляции

Высшей формой гуморальной регуляции является гормональная.

Термин «гормон» был впервые применен в 1905 г. Бейлиссом и Старлингом в отношении открытого ими вещества, продуцирующегося в двенадцатиперстной кишке, — секретина, способствующего образованию поджелудочного сока.

Гормоны (от греч. *hormaino* — приводить в движение, побуждать) — это высокоспецифические вещества, обладающие высокой активностью, вырабатываемые эндокринными железами или специализированными эндокринными клетками, выделяемые во внутреннюю среду *(межклеточную жидкость, цереброспинальную жидкость, лимфу и кровь)* и оказывающие дистантное действие на клетки - мишени.

Клетки — мишени (ткани - мишени, органы - мишени) — образования, в которых имеются специфичные для данного гормона рецепторы.

Некоторые гормоны имеют единственную ткань - мишень, тогда как другие оказывают влияние на весь организм.

Исследования последних лет установили, что не только собственно железы внутренней секреции, но также и ряд органов и тканей обладают эндокринными функциями (приложение 1). Таким образом, продукция биологически активных веществ — это функция не только желез внутренней секреции, но и других традиционно неэндокринных органов: *почек, желудочно-кишечного тракта, сердца.* Не все вещества, образующиеся специфическими клетками этих органов, удовлетворяют классическим критериям понятия «гормоны». Поэтому, наряду с термином «гормон» в последнее время используются также *понятия гормоноподобные и биологически активные вещества (БАВ), гормоны местного действия.*

Биологически активное вещество (БАВ) — субстанция, которая в микро и наноконцентрациях оказывает выраженный физиологический эффект на

различные функции организма. Так, например, некоторые из них синтезируются так близко к своим органам-мишеням, что могут достигать их диффузией, не попадая в кровоток. Клетки, вырабатывающие такие вещества, называют *паракринными.* Трудность точного определения термина «гормон» особенно хорошо видна на примере катехоламинов — адреналина и норадреналина. Когда рассматривается их выработка в мозговом веществе надпочечников, их обычно называют гормонами, если речь идет об их образовании и выделении симпатическими окончаниями, их называют медиаторами.

2.1.6. Источники гормонов

Клетки, выделяющие гормоны, обнаружены практически в каждом органе (рисунок 2, приложение 1). Известно множество источников гормонов по своему происхождению и локализации это могут быть:

I. *Специализированные железистые клетки* — гландулоциты, выделяющие биологически активные вещества во внутренние среды организма. По своему происхождению они являются производными эпителиальной, нервной и мезенхимальной ткани.

Относительно крупные скопления эндокринных клеток имеются внутри неэндокринных органов (островки Лангерганса). Некоторые гландулоциты могут быть исчезающими (желтое тело, плацента).

II. *Нейросекреторные клетки* — гормонпродуцирующие клетки в различных органах, сочетающие морфологические признаки нейронов и гландулоцитов, а также проводниковую и эндокринную функции. Нейротрансмиттеры выделяются нервными окончаниями этих клеток в синаптическую щель, передавая сигналы от нейрона к нейрону, мышечному волокну или секреторной клетке.

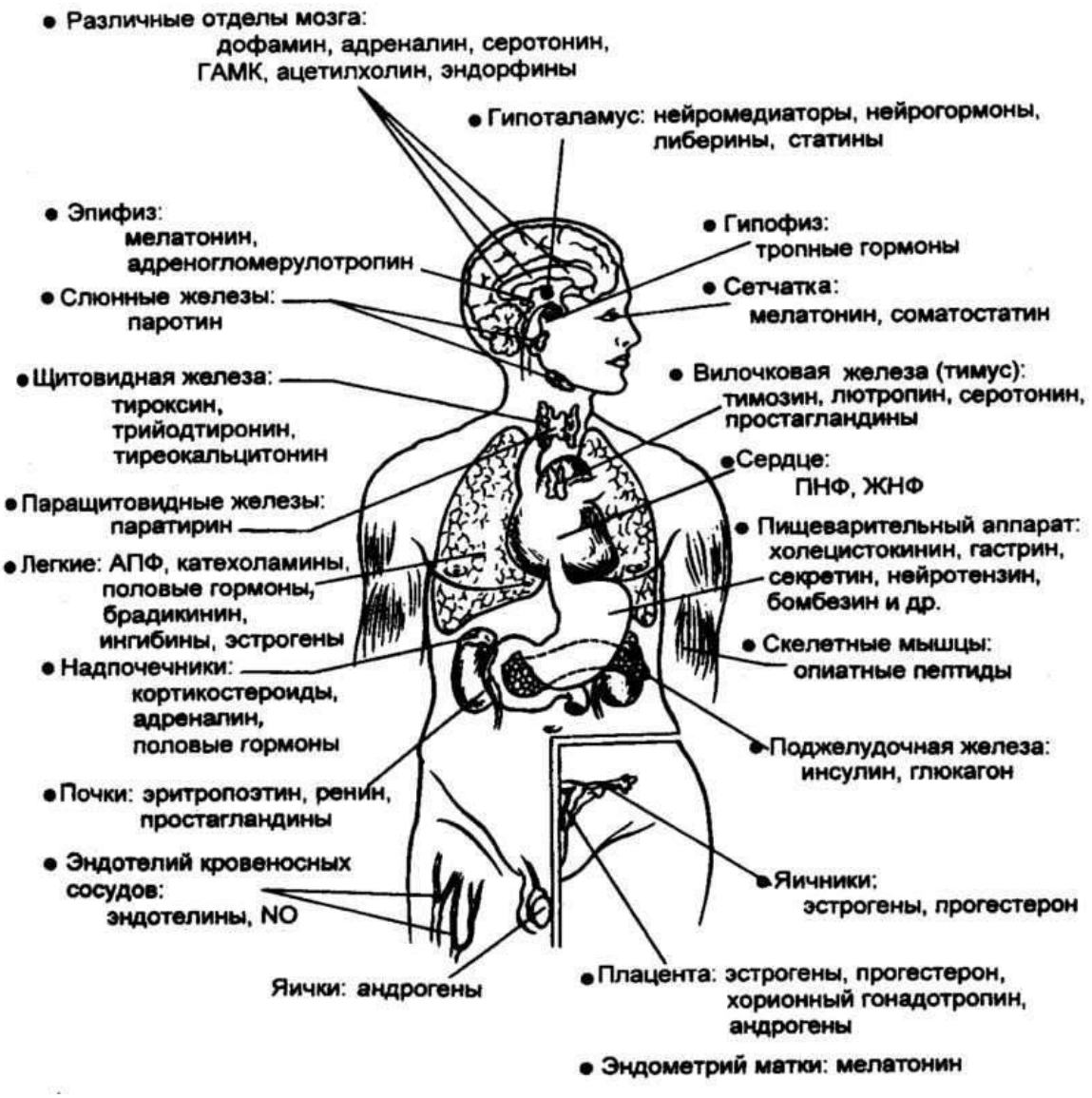


Рисунок 2 — Гормональная функция эндокринных желез и неэндокринных органов и тканей

В центральной и периферической нервной системе, железах внутренней секреции, желудке, тонкой и толстой кишке, сердце, почках, печени, легких, селезенке рассредоточены отдельные *нейросекреторные клетки,* называемые **апудоцитами**. Важнейшим источником гормонов являются нейросекреторные клетки гипоталамуса, продуцирующие релизинг-факторы *(либерины и статины),* эффекторные гормоны (АДГ, окситоцин) и другие биологически активные вещества.

Скопления этих клеток принадлежат к диффузной нейроэндокринной системе (ДЭС). Клетки этой системы характеризуются высоким содержанием аминов, способностью к захвату предшественников аминов и наличием декарбоксилазы аминов. Отсюда название системы по первым буквам английских слов Amine Precursors Uptake and Decarboxylating system — APUD-система — система захвата предшественников аминов и их декарбоксилирования. Поэтому эндокринная система объединяет все железы, ткани и клетки организма, выделяющие во внутреннюю среду специфические

регуляторные вещества.

Клетки APUD-системы встречаются во всех слизистых оболочках. Ее частью является энтериновая система, представленная эндокринными клетками слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, которые вырабатывают свыше 40 гастроинтестинальных гормонов и других биологически активных веществ, регулирующих пищеварительные и непищеварительные функции. Путем местного, паракринного воздействия они позволяют органам быстро адаптироваться к изменяющимся условиям.

Кроме APUD-системы к ДЭС относят эндокринные клетки семенников, фолликулярные клетки яичников, стромальные клетки тимуса, клетки почечных телец, которые вырабатывают ренин, клетки печени синтезируют соматомедины, предшественник ангиотензина I — белок ангиотензиноген, кардиомиоциты преимущественно правого предсердия продуцируют натрий-уретический атриопептид, обладающий широким спектром почечных и сосудистых эффектов.

Ш. *Хромаффинные клетки* — особый тип клеток с функцией внутренней секреции. В мозговом веществе надпочечников, в вегетативных ганглиях симпатической и парасимпатической нервной системы, частично в стенках магистральных сосудов рассеяны клетки, составляющие периферическую нейроэндокринную хромаффинную ткань. По происхождению и функционально хромаффинные клетки связаны с симпатической нервной системой и вместе составляют симпатоадреналовую систему быстрого реагирования. Хромаффинные клетки вырабатывают норадреналин, адреналин и ряд регуляторных пептидов.

IV. *Специализированные тканевые образования*, основная функция которых заключается в выработке гистогормонов. Характерным признаком гистогормонов является их способность обеспечивать взаимодействие и регуляцию клеток на «местном» уровне, практически без вмешательства нервной системы. Все они осуществляют внутреннюю секрецию, т. е. выделяют биологически активные вещества — гормоны во внутреннюю среду организма непосредственно через клеточную мембрану без нарушения ее целости. Они регулируют функции клеток за счет изменения их энергетического обмена, клеточной рецепции, образования вторичных посредников, модуляции биофизических и электрических свойств — проницаемости и возбудимости мембраны, величины мембранного потенциала.

Тканеспецифические гистогормоны локального действия:

а) факторы роста нервов, тромбоцитов, эритроцитов (эритропоэтины);

б) другие цитокины, действуют только на обозначенные мишени.

Примером таких тканевых гормонов служат активные вещества, выделяемые слизистой пищеварительного тракта и влияющие на его моторную и секреторную деятельность (гастрин, секретин и др.).

Тканеспецифические гистогормоны широкого спектра действия действуют генерализованно:

– в качестве тканевых гормонов следует назвать выделяемые тканями вещества с широким спектром местных регулирующих влияний (гистамин) в области своего выделения расширяет артериолы, увеличивает

проницаемость капилляров;

– серотонин, действуя местно, суживает сосуды, снижает проницаемость сосудов;

– *простагландины* — регулируют и координируют сокращение гладких мышц), вазоактивные кинины *(брадикинин, каллидин),* некоторые биогенные амины *(гистамин, серотонин),* аденозин, гепарин, нейромодуляторы *(некоторые пептиды)*.

Отдельное место занимают *неспециализированные клетки,* выделяющие так называемые *тканевые гормоны*, которые могут вырабатываться не специализированными клетками или в плазме крови из химических предшественников при определенных воздействиях (болевое раздражение, воспаление, инсоляция и др.). Факторами гуморальной регуляции могут также являться *продукты клеточного метаболизма.*

3. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ГОРМОНАХ

3.1. Функции гормонов

Физиологическая роль эндокринных желез связана с их влиянием на механизмы **регуляции и интеграции, адаптации, поддержания постоянства внутренней среды организма**.

Все многообразие и действие гормонов сводится к их *метаболическим, морфогенетическим, кинетическим и корригирующим* влияниям на организм. Это значит, что они контролируют жизнедеятельность в целом, являясь неотъемлемым и обязательным компонентом любой функциональной системы. Под влиянием гормонов в клетках запускаются каскады внутриклеточных процессов — активирование и инактивация ферментов, гормоны изменяют проницаемость мембран, влияют на клеточный метаболизм; контролируя генетический аппарат, обеспечивают рост, дифференцировку тканей и развитие организма. Очевидна роль гормонов в поддержании гомеостаза, адаптации к постоянно меняющимся условиям внешней среды, ритмической организации физиологических функций, адекватной психической деятельности и интеллекте, размножении и вскармливании потомства (приложение 2).

Эндокринная система выполняет специфическую функцию — гормональную регуляцию важнейших физиологических процессов:

• *Регуляция всех видов обмена веществ.*

«Метаболический эффект» гормонов заключается в их способности именять активность ферментов и, следовательно, обмен веществ не только в клетках, но и во всем организме в целом. Все гормоны обладают способностью влиять на обмен веществ, но преимущественное действие на метаболизм оказывают йодсодержащие гормоны (тироксин и трийодтиронин); инсулин; гормон роста и соматомедины; катехоламины; женские и мужские половые гормоны. Различают две стороны обмена веществ: анаболизм и катаболизм.

Анаболизм — совокупность процессов, обеспечивающих пластические функции организма, синтеза тканевых и клеточных структур, а также необходимых для жизнедеятельности соединений. Это понятие наиболее

часто применяется в отношении обмена белков. Поэтому, гормоны, усиливающие процессы синтеза белков, получили название анаболических.

Анаболические гормоны — физиологически активные вещества, способствующие образованию и обновлению структурных частей организма, усиливающие процессы синтеза белков и накоплению в нем энергии. К таким веществам относятся гонадотропные гормоны гипофиза *(фоллитропин, лютропин*), половые стероидные гормоны *(андрогены и эстрогены*), гормон роста *(соматотропин), хорионический гонадотропин плаценты, инсулин, тироидные гормоны* в физиологических дозах.

Катаболизм — совокупность метаболических процессов, сопровождающих распад веществ и освобождение энергии, которая расходуется на синтез, деятельность органов, физический и умственный труд, поддержание постоянной температуры тела. Гормоны, усиливающие процессы распада веществ, в первую очередь, распада белка, получили название *катаболических.*

Катаболические гормоны — физиологически активные вещества, способствующие распаду различных веществ и структур организма и высвобождению энергии. К таким веществам относятся *кортикотропин, глюкокортикоиды (кортизол), глюкагон, тироидные* гормоны, *катехоламины* в больших нефизиологических концентрациях.

• *Поддержание гомеостаза и адаптации.*

Гормоны приспосабливают организм к изменяющимся условиям внутренней или внешней среды.

• *Обеспечение полноценного физического, умственного и полового развития*: «морфогенетический эффект» гормонов заключается в их влиянии на процессы формообразования, дифференцировки и роста структурных элементов. Осуществляются эти процессы за счёт изменений генетического аппарата клетки и обмена веществ. Примерами могут быть: влияние соматотропина и соматомединов на рост тела и внутренних органов; половых гормонов — на развитие вторичных половых признаков; тироидных гормонов — на рост мышц, дифференцировку нейронов и др. Так, при нехватке тироидных гормонов у детей могут наблюдаться отставания в умственном, физическом и половом развитии.

• *Кинетическое-пусковое* (включающее определенную деятельность исполнительных органов).

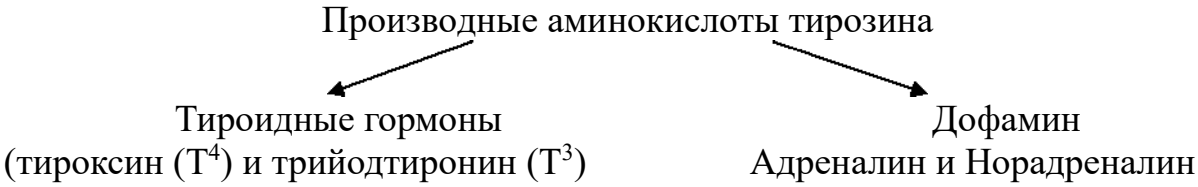
• *Корригирующее* (изменяющее интенсивность деятельности исполнительных органов и тканей).

• *Поведенческие* гормоны влияют на течение основных нервных процессов, память, эмоции, поведение.

3.2. Классификация гормонов

По химической структуре гормоны, а также другие биологически активные вещества регуляторного характера (например: *факторы роста, интерлейкины, ангиотензины* и ряд других) подразделяются (приложение 3) на производные аминокислот, белково-пептидные, стероидные и производные арахидоновой кислоты:

I. Производные аминокислот: *тирозина* (дофамин, норадреналин, адреналин); *йодсодержащие гормоны щитовидной железы* — тироксин, трийодтиронин*; триптофана (*серотонин, мелатонин*); гистидина* (гистамин*).*



I. *Белково-пептидные гормоны*: — полипептиды (кортикотропин, меланотропин, вазопрессин, окситоцин, пептидные гормоны желудка и кишечника); белки (инсулин, глюкагон, соматотропин); сложные белки (гликопротеиды) — тиротропин, фоллитропин, лютропин.

II. *Стероидные гормон*ы (производны*е холестерина*): глюкокортикои ды, минералокортикоиды, андрогены эстрогены и прогестерон. К этой группе можно отнести гормональную форму витамина D — калъцитриол.

III. *Особо следует выделить класс биологически активных веществ*, производные арахидоновой кислоты (эйкозаноиды). Эйказаноиды (от греч. eikosi — двадцать) состоят (как и арахидоновая кислота) из 20 атомов углерода. К ним относятся простагландины, простациклины, тромбоксаны, лейкотриены, обладающие широким спектром действия и высокой физиологической активностью, многие из них функционируют только внутри клетки.

Химическая структура определяет особенности синтеза, транспорта, механизм взаимодействия с клетками-мишенями, период полужизни и способ инактивации гормона. От сложности строения гормона зависит продолжительность его биологического действия, например, от долей секунды у медиаторов и пептидов до часов и суток у стероидных гормонов и йодтиронинов.

Анализ химической структуры и физико-химических свойств гормонов помогает понять механизмы их действия, разрабатывать методы их определения в биологических жидкостях и осуществлять их синтез.

По функциональному признаку гормоны разделяют на:

• *Эффекторные гормоны* — действующие непосредственно на органы мишени (инсулин, СТГ, пролактин, меланотропин, вазопрессин, окситоцин).

• *Тропные гормоны* — регулируют выделение и синтез эффекторных гормонов. Например, гормоны гипофиза, действующие на другие железы (АКТГ, ТТГ, ГТГ).

• *Релизинг-гормоны* — гормоны гипоталамуса, действующие на гипофиз (либерины и статины) и регулирующие выделение тропных гормонов. Эти гормоны выделяются нейросекреторными клетками гипоталамуса и с помощью этих гормонов ЦНС регулирует функции эндокринной системы.

3.3. Общие свойства гормонов

Несмотря на то, что гормоны имеют разное химическое строение, для

них характерны некоторые общие биологические свойства. Выделяют следующие свойства гормонов:

- *дистантный характер действия* (органы и системы, на которые действует гормон, расположены далеко от места его образования);
- *высокая биологическая активность* (гормоны вырабатываются железами в малых количествах, эффективны в очень небольших концентрациях, небольшая часть гормонов циркулирует в крови в свободном активном состоянии), т. е. они эффективны в чрезвычайно низких концентрациях, порядка 10^{-6}-10^{-12} моль/л;
- *строгая специфичность действия* (ответные реакции на действие гормона строго специфичны и не могут быть вызваны другими биологически активными агентами).

3.3.1. Основные формы передачи сигнала

Способы взаимодействия сигналов и клеток-мишеней многообразны. К настоящему времени известны следующие варианты (рисунок 3.) действия сигналов на клетки.

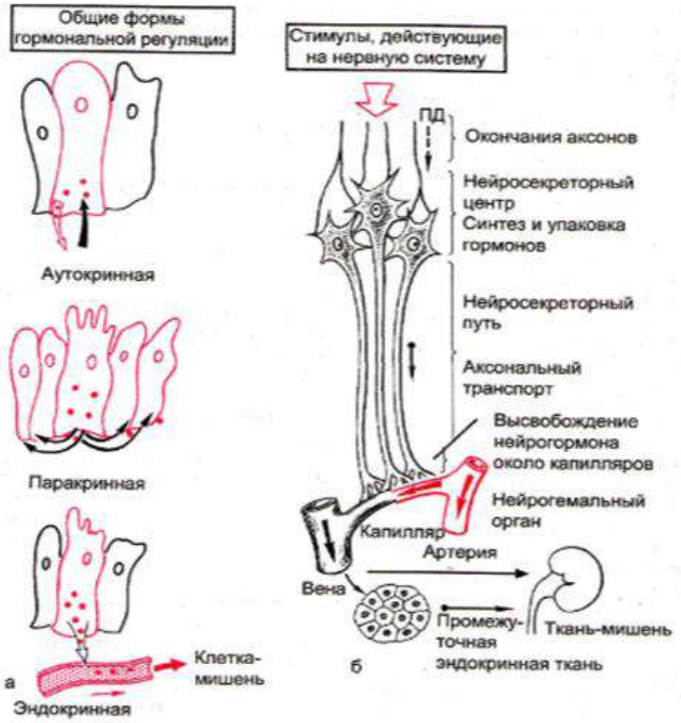


Рисунок 3 — Формы передачи информации гормонами клеткам-мишеням

- *Аутокринное действие* оказывают гормоны, высвобождающиеся из секретирующей клетки и действующие на нее же.
- *Паракринным действием* обладают вещества (тканевые гормоны), поступающие из секретирующей клетки в межклеточное пространство и влияющие путем местной диффузии на соседние клетки. Таким образом действуют гастроинтестинальные гормоны и так называемые местные тканевые гормоны (аутокоиды) — простогландины, вазоактивные кинины, серотонин, гистамин, а также метаболиты.
- *Эндокринное действие* — сигнальное вещество (гормон)

секретируется в кровь и достигает клеток-мишеней, которые находятся на значительном удалении от места образования. Дистантным сигнальным действием обладают все традиционные «классические» гормоны желез внутренней секреции.

- *Нейрокринное, или нейроэндокринное*, действие обеспечивается нейросекретами белковой и пептидной природы (регуляторные пептиды, нейрогормоны), которые высвобождаются из окончаний нейросекреторных клеток, нервных окончаний и выполняют функцию нейротрансмиттера или нейромодулятора, т.е. вещества, изменяющего (обычно усиливающего) действие гормона.

Во всех случаях сигнал обнаруживается специфическим рецептором и преобразуется в клеточный ответ.

3.3.2. Типы секреции и транспорт гормонов кровью

Выделяют три основных типа секреции гормонов:

• белково - пептидные гормоны и катехоламины — накапливаются в секреторных гранулах и освобождаются из секреторных гранул путем экзоцитоза;

• тироидные гормоны — хранятся в клетках в виде капельных включений и освобождаются из связанной с белком формы;

•стероидные гормоны — не накапливаются в секреторных гранулах, а секретируются по мере синтеза и относительно свободно диффундируют через клеточные мембраны во внутреннюю среду организма.

Гормоны, поступая в кровь, транспортируются ею к органам и тканям. При этом лишь небольшая часть гормона циркулирует в свободной форме в виде водного раствора. Преобладающая же часть его находится в крови в форме обратимых, соединённых нековалентными связями комплексов с белками плазмы и форменными элементами. Вступая в комплекс с белками, гормоны аккумулируются в кровяном русле и не могут связываться с рецепторами. Активной является свободная, не связанная с белками форма.

В свободной форме переносятся гидрофильные, легкорастворимые в плазме, белковые гормоны. Гормоны, не связанные с транспортными белками крови, имеют прямой доступ к клеткам и тканям и легко достигают клеток-мишеней.

В связанной с белками крови (альбуминами и глобулинами) форме циркулируют катехоламины, которые достаточно долгое время должны быть депонированы. 5-10 % их находится в свободной форме.

Стероидные и тироидные гормоны гидрофобны. Их транспорт осуществляется также специальными белками-переносчиками: глобулинами и альбуминами.

Примеры белков переносчиков:

• транскортин — связывает глюкокортикоиды;

• транспрогестин — связывается с прогестином;

• сексстероид-связывающий глобулин — связывает андрогены и эстрогены;

• тироксин-связывающий глобулин — связывает T_3 и T_4.

Также известны: транскальциферол, инсулин - связывающий глобулин, СТГ- связывающий белок и др.

Белки, образуя с гормоном крупномолекулярный комплекс, предотвращают их фильтрацию через капилляры клубочков нефрона (почечный фильтр) и экскрецию почками. Затрудняя транспорт гормонов через мембрану гепатоцитов, белки в значительной степени ограничивают метаболизм гормонов в печени. По достижении транспортной формой гормона клетки-мишени белок «освобождает» гормон, и он проникает в клетку. Циркулирующие гормоны постоянно обновляются в результате процессов секреции и метаболизма. Важнейшим местом их метаболизма (активации или инактивации) является печень.

3.3.3. Скорость и ритмы секреции гормонов

Для большинства гормонов не существует стабильного базального уровня концентрации. Эндокринные клетки в покое и под влиянием специфических стимулов секретируют гормоны не непрерывно и равномерно, а дискретно, отдельными порциями, что связано со спецификой их биосинтеза, депонирования и транспорта.

По сравнению с нейромедиаторами, гормоны секретируются с относительно небольшой скоростью. Выделяют так называемую эпизодическую, или импульсную, секрецию, при которой интервалы между пиками секреции составляют от нескольких минут до часов (например, импульсная секреция гонадолиберина имеет период около 90 минут). Секреция ряда гормонов может имеет выраженную суточную ритмику (мелатонин, кортизол, СТГ). Например, кортизол максимального уровня в плазме достигает утром, а за 2-3 ч до этого увеличивается концентрация АКТГ — адренокортикотропного гормона гипофиза, стимулирующего синтез и секрецию кортизола.

Скорость секреции определяется рядом факторов. Она различна в эмбриональном периоде и постнатальном развитии — детстве, периодах полового, созревания, детородном, в менопаузе, старости.

Скорость секреции определяется также функциональным состоянием организма, в частности физической и умственной активностью, наличием стресса, менструальным циклом, беременностью, лактацией, определенными мотивациями (голод и насыщение) и др. Установлено, что она обусловлена и природой синтезируемого гормона.

Секреторный гормональный цикл подвержен ритмическим изменениям, в которых выделяют максимумы и минимумы активности.

Выделяют следующие ритмы секреции гормонов:

- Экзогенные ритмы формируются под влиянием внешних синхронизаторов: смена света и темноты, прием пищи, метеорологические факторы (температура, инсоляция, атмосферное давление), для человека также имеют значение и различные социальные факторы.

Экзогенными причинами могут быть:

• Физические факторы: радиационные; гравитационные; механические; психогенные.

• Химические факторы: лекарственные вещества; химические вещества, применяемые в быту и промышленности; гипоксия; неполноценное питание.

• Биологические факторы: вирусы, бактерии.

➢ Эндогенные ритмы относительно не зависят от действия внешних синхронизаторов. Они сформировались в связи с циклическими природными явлениями: суточными, лунными, сезонными, годичными и др. Например, эпифиз вырабатывает ночью гормон мелатонин, а днем — серотонин. Эпифиз определяет ритмы половых циклов, сна и бодрствования, суточные колебания температуры тела.

Эндогенными факторами могут быть:

- **Изменения наследственных структур (генетический фактор).**
- **Эндокринные заболевания.**
- **Нарушения кровообращения и иннервации.**

Роль факторов внешней и внутренней среды в регуляции и деятельности эндокринных желёз проявляется либо снижением (гипофункция железы), либо усилением секреции гормонов (гиперфункция железы).

Совершенно очевидно, что нарушение функций желёз внутренней секреции (их гипо- или гиперфункция) может приводить к тяжёлым последствиям, а полное выключение довольно часто несовместимо с жизнью.

Продолжительность жизни гормонов: для всех гормонов характерен относительно небольшой период полужизни — около 30 мин. Гормоны должны постоянно синтезироваться и секретироваться, действовать быстро и с большой скоростью инактивироваться (таблица 2.). Только в этом случае они могут эффективно работать в качестве регуляторов.

Таблица 2 — Продолжительность действия гормонов

Белково-пептидные гормоны	Производные аминокислот	Стероиды
Вазопрессин < 1 мин Инсулин 7 мин Пролактин 12 мин АКТГ 12-25 мин ЛГ 15-45 мин ФСГ 180 мин	Адреналин 10 с Норадреналин 15 с Трийодтиронин 1 сут Тироксин 7 сут	Альдостерон 30 мин Кортизол 90-100 мин 1,25-Дигидроксивитамин D_3 15 ч 25-Гидроксивитамин D_3 15 сут

4. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ. ТИПЫ РЕЦЕПЦИИ

4.1. Внутриклеточное взаимодействие гормонов

Взаимодействие гормонов в клетках осуществляется в разных формах: эффекты одних могут блокировать, усиливать либо ослаблять действие других гормонов.

• Синергизм — однонаправленное действие гормонов. Например, адреналин и глюкагон являются синергистами в регуляции уровня глюкозы, стимулируя распад гликогена и приводя к повышению содержания глюкозы в крови; соматотропин, инсулин, тироксин синергичны в стимуляции ростовых процессов; лютропин, эстрогены, глюкокортикоиды и инсулин — в

отношении молочной железы.

• Антагонизм — противоположно направленное действие гормонов. Например, паратирин (паратгормон) и кальцитонин — антогонисты в регуляции кальциевого обмена; глюкагон и инсулин по отношению к углеводному и липидному обмену.

• Пермиссивный эффект — гормон, сам не вызывая физиологического эффекта, создает условия для действия других гормонов на клетки-мишени. Например, глюкокортикоиды значительно повышают чувствительность адренорецепторов к катехоламинам; тироксин обладает пермисивным действием по отношению к гормонам, регулирующим рост.

• Каждый гормон может разнонаправленно действовать и в пределах одной и той же клетки в зависимости от его концентрации и функционального состояния клетки.

• Гормоны характеризуются полиморфизмом действия. Один и тот же гормон в разных тканях может воспроизводить противоположные эффекты. Например, пролактин (гормон аденогипофиза) способствует развитию специфической ткани молочных желез и стимулирует лактацию. Одновременно в других органах (яичники) он поддерживает секреторную активность желтого тела и образование прогестерона.

В женском и мужском организмах один и тот же гормон действует по-разному. Например, у женщин гормон гипофиза фоллитропин (фолликулостимулирующий гормон — ФСГ) действует на яичники, способствует созреванию фолликулов и развитию яйцеклетки. В мужском организме фоллитропин действует на яички, активирует развитие клеток Сертоли и обеспечивает созревание сперматозоидов.

4.2. Взаимодействие гормонов с клетками-мишенями

Гормоны, в широком смысле слова, являются биологически активными веществами и носителями специфической информации, с помощью которой осуществляется связь между различными клетками и тканями, что необходимо для регуляции многочисленных функций организма.

Осуществляя внутриклеточные, межклеточные и межорганные связи, гормоны выполняют информационные (сигнальные) и специализированные регуляторные функции.

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

Гормоны во многих случаях обладают выраженной тропностью физиологического действия. Например, действие гонадотропинов преимущественно направлено на клетки гонад, тиротропного гормона — тироциты, АКТГ — на клетки определенных зон коры надпочечников и адипоциты, эстрогенов — на клетки органов женской половой сферы.

После синтеза, секреции и транспорта начинается взаимодействие гормона с клеткой-мишенью. Органы ткани, клетки, избирательно

реагирующие на гормон и отвечающие специфическим биологическим эффектом, называют соответственно органами-, тканями-, клетками- мишенями, или гормонкомпетентными клетками. Например, для гонадотропинов, ТТГ и АКТГ такими органами могут быть скелетные мышцы, органы ЖКТ и сердечно-сосудистой системы, для эстрогенов — эритроциты, клетки селезенки и т.д. Остальные структуры обозначают как гормонрезистентные структуры.

Почти нет гормонов, которые бы сами действовали прямо на клетку. Информация, содержащаяся в гормонах, достигает своего адресата благодаря наличию рецепторов, которые переводят ее в пострецепторное действие (влияние), сопровождающееся определенным биологическим эффектом. Основная характеристика рецепторов — их специфичность.

Гормоны, нейромедиаторы, цитокины действуют как первичные мессенджеры (сигнальные вещества), которые транспортируются к клеткам-мишеням, имеющим высокоаффинный связывающий центр (рецептор) для своего специфического мессенджера.

Таким образом, они осуществляют свое биологическое действие, комплексируясь с рецепторами — информационными молекулами, трансформирующими гормональный сигнал в гормональное действие.

Под влиянием гормонов в клетках запускаются каскады внутриклеточных процессов — активирование и инактивация ферментов, изменение мембранных белков и проницаемости мембран, транспорт ионов, обмен, транскрипцию, синтез ДНК, РНК, рост клетки и ее деление.

Гормональные рецепторы — специфические структуры — специальные клеточные белковые молекулы, содержащие высокоспецифические локусы для связывания гормонов, в результате взаимодействия с которым проявляются специфические эффекты гормонов.

Обычно каждая клетка имеет от 2 тыс. до 100 тыс. рецепторов. Гормон является лигандом для рецептора. После их взаимодействия происходит усиление (амплификация) сигнала в геометрической прогрессии (число вторичных посредников в десятки, сотни, тысячи раз больше числа молекул гормона). Активация рецептора всегда включает механизм обратной связи, которая отключает рецептор или удаляет его с поверхности клеток (десенситизация, адаптация). Число рецепторов на клетке-мишени не остается постоянным, они могут разрушаться и образовываться вновь. Это связано с тем, что некоторые рецепторы инактивируются, либо уменьшается
о
б
р В
а
и В этом случае, клетки-мишени становятся более, чувствительны к
е тимулирующему эффекту гормонов.
к Расположение рецепторов для различных гормонов может быть сле-
д дующим:
н 1) на поверхности клеточной мембраны (для большинства белковых
и ормонов и катехоламинов);
р
ы
к
о

2) в цитоплазме клетки (стероидные гормоны);

3) в ядре клетки (для T_3 и T_4).

Большинство гормонов (50 %) взаимодействуют с рецепторами, расположенными на плазматических мембранах клеток, а другие гормоны — с рецепторами, локализованными внутриклеточно, т.е. с цитоплазматическими и ядерными рецепторами.

Связывание гормона с рецептором вызывает цепь сложных биохимических реакций, конечным итогом которых является изменение синтеза определенных белков, что принято считать биологическим эффектом данного гормона (приложение 4).

4.3. Мембранная рецепция

Гормоны, не способные проникать через плазматическую мембрану, должны иметь рецепторы на поверхности клетки. Как правило, с мембранными рецепторами взаимодействуют водорастворимые гормоны (гидрофильные). Белково-пептидные, глико-пептидные гормоны, катехоламины, простагландины и другие нейротрансмиттеры связываются преимущественно на поверхности мембраны с рецепторами.

Мембранные рецепторы асимметрично встроены в плазматическую мембрану; их узнающий фрагмент ориентирован к наружной поверхности, в сторону межклеточного пространства (рисунок 4, приложение 4).

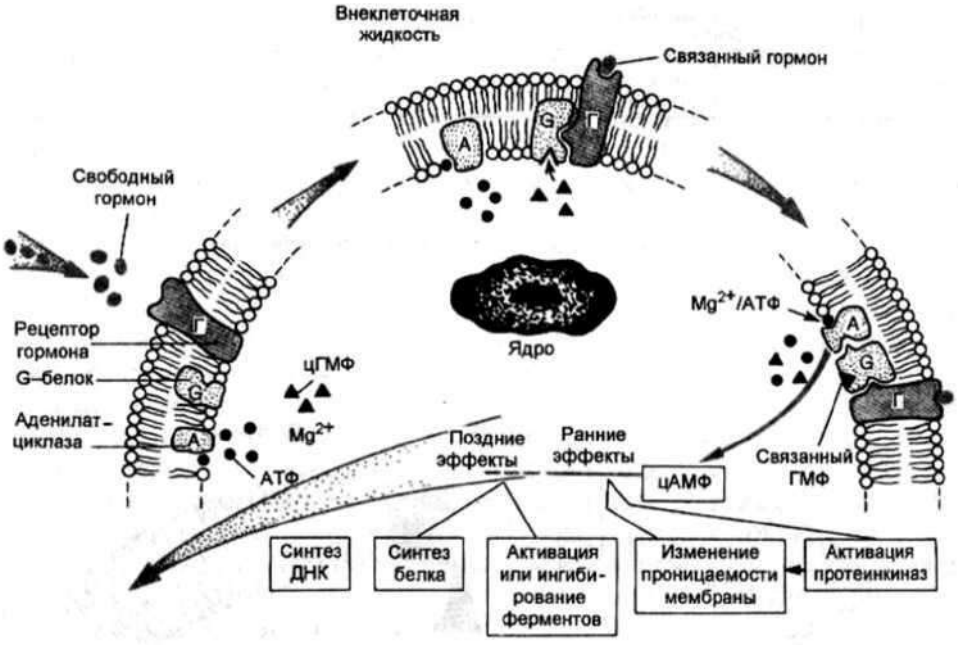


Рисунок 4 — Мембранная рецепция пептидных гормонов

В мембране они способны совершать продольные и поперечные движения. Высокой подвижностью обладают инсулиновые рецепторы, совершая латеральные и «поплавковые», а также вращательные движения — то в направлении внеклеточного, то внутриклеточного пространства.

Внутриклеточные рецепторы пептидных гормонов (инсулин, пролактин, инсулиноподобный фактор роста, соматотропный гормон — СТГ, гонадотропинов и простагландинов), также найдены в аппарате Гольджи.

На одной и той же мембране могут располагаться десятки тысяч

различных типов рецепторов. Среди мембранных (поверхностных) рецепторов можно выделить три основных семейства рецепторов (рисунок 5, приложение 4, 5), интегрированных во внешнюю клеточную мембрану:

1) Рецепторы, ассоциированные с ферментативной активностью (метаботропные) — 1-ТМС-рецепторы, которые обладают свойствами ферментов и включают каскад ферментативных реакций.

2) Рецепторы - ионные каналы (ионотропные) — лигандзависимые ионные каналы, которые меняют проницаемость мембраны для ионов и вызывают изменение электрического заряда.

3) Рецепторы, сопряженные с G-белками (метаботропные) — 7-ТМС- рецепторы, которые посредством G-белков включают систему вторичных посредников.

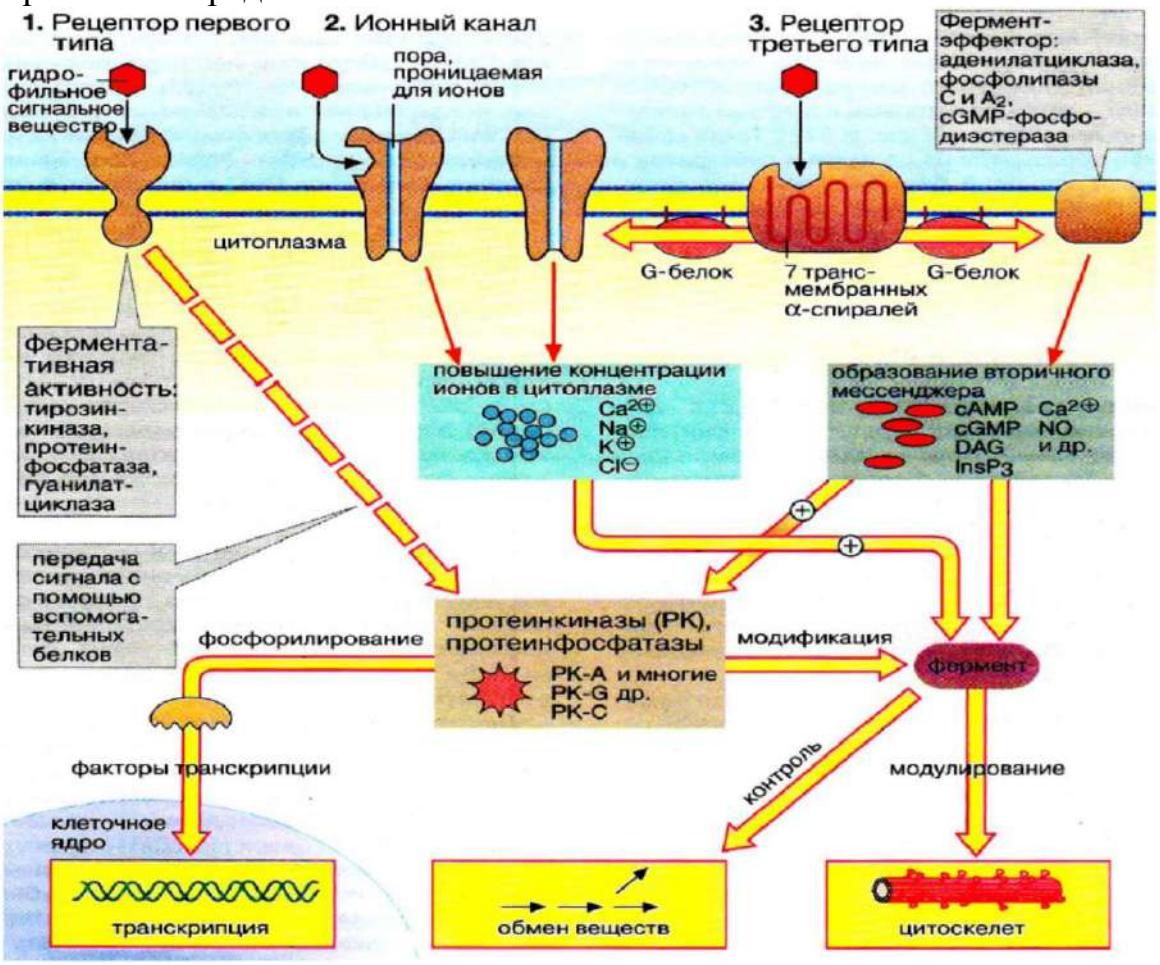


Рисунок 5 — Рецепторы внешней клеточной мембраны

1. Метаботропные рецепторы индуцирует активацию *вторичного посредника (мессенджера*), а гормон в этой цепи является *первичным посредником (мессенджером)*. Последовательность событий следующая:

гормон -> рецептор клетки-мишени (второй посредник) —> ответ клетки-мишени

К основным группам метаботропных рецепторов могут быть отнесены

каталитические рецепторы и *рецепторы, связанные с G-белками* (ГТФ - связывающие белки).

Каталитические рецепторы — трансмембранные белки, наружная часть которых связывает лиганд, а цитоплазматическая часть либо сама является активным центром фермента, либо связана с молекулой фермента. Например, рецепторы ПНУФ (рецепторные гуанилатциклазы), рецепторы инсулина (рецепторные тирозинкиназы).

2. Ионотропные мембранные рецепторы представляют собой трансмембранные белки, сочетающие свойства рецептора и ионного канала.

Взаимодействие нейротрансмиттера с этими рецепторами приводит к активации ионного канала в составе рецептора и возникновению лигандиндуцированных ионных токов. Лиганд (гормон, медиатор) взаимодействуя с его рецептором, образует лигандрецепторный комплекс, что самым серьёзным образом изменяет, функциональные возможности рецептора и является толчком к проявлению физиологического эффекта. Данный тип рецепторов наиболее задействован в механизмах синаптической передачи, например, Н-холинорецепторы нервно-мышечных синапсов или вегетативных ганглиев.

3. Мембранные рецепторы, связанные с G-белками, составляют многочисленное семейство, в котором более 5000 представителей. К ним относятся а- и β-адренергические, мускариновые холинергические, серото нинергические, аденозиновые, рецепторы большинства пептидных гормонов. Для многих лигандов (например, ацетилхолина, норадреналина, серотонина) показано наличие разных подтипов связанных с G-белками рецепторов. Среди мембранных рецепторов семейство — 7-ТМС- рецепторов, имеют 7-доменную структуру, это полипептидные цепочки, пронизывающие мембрану 7 раз, образуя по три вне- и внутриклеточных петли. Домен с NH_2-концом находится снаружи, с СООН-концом — внутри клетки. Участок взаимодействия с G-белком находится в 3-й цитоплазматической петле, он включает систему вторичных посредников. Через 7-доменные рецепторы действуют многие гормоны: либерины и статины гипоталамуса, адреналин, ангиотензин II, дофамин, серотонин, гистамин и др.

G-белки являются посредниками между рецепторами плазматической мембраны и внутриклеточными процессами, которые контролируют биологически активные вещества, взаимодействующие с рецепторами. Связывание регуляторного вещества с его рецептором активирует G-белок, а тот в свою очередь взаимодействует с какой-либо из систем вторичных посредников — циклическими нуклеотидами (цАМФ, цГМФ); метаболитами мембранных фосфолипидов, содержащих инозитол, ионами Ca^{2+} и Н+, монооксида азота (NO и др.), активируя или ингибируя фермент, или ионный канал.

Аденилатциклазный механизм. В плазматической мембране находится фермент аденилатциклаза, катализирующая превращение АТФ в цАМФ (рисунок 6, приложение 5). Накопление цАМФ в клетке определяется взаимодействием гормонрецепторного комплекса с мембранными G-белками,

которые могут стимулировать или подавлять ее активность и таким образом регулировать действие гормонов на клетку. Когда содержание цАМФ в клетке увеличивается, действие гормона усиливается, так как происходит активация цАМФ-зависимых протеинкиназ. Вследствие этого изменяется уровень фосфорилирования различных белков (преимущественно ферментов), обусловливающих конечный физиологический ответ клетки. На уровне образования цАМФ исходный гормональный сигнал усиливается в 10^2 раз; на уровне активации цАМФ-зависимых протеинкиназ — в 10^4; эффекты протеинкиназ каскадно умножают гормональный сигнал до 10^8.

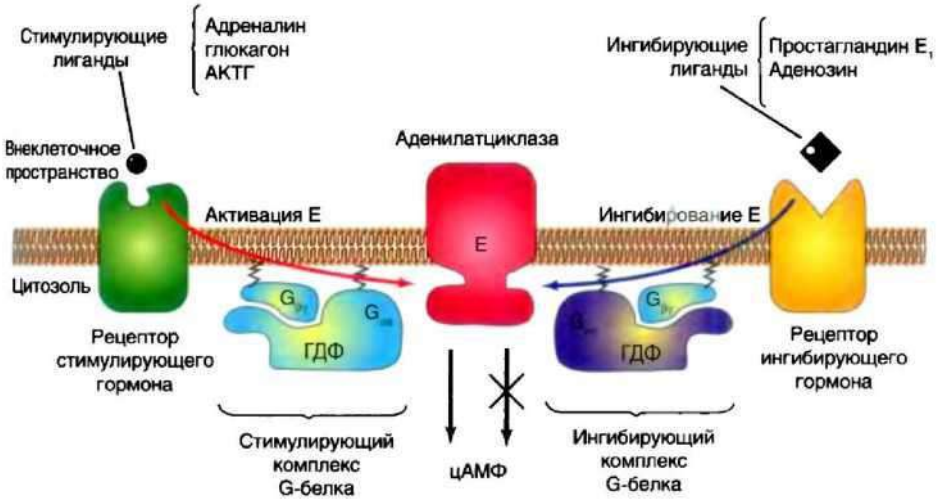


Рисунок 6 — Индуцированная лигандами (гормонами) активация и ингибирование аденилатциклазы

Гуанилатмонофосфатный механизм. G-белки имеют ГТФазную активность и содержат α, β и у субъединицы. Они могут оказывать стмулирующий (Gs-белок) или ингибиторный (Gi-белок) эффекты.

Стимулятором синтеза цГМФ является, например, предсердный натрийуретический гормон. Рецептор этого гормона насквозь пронизывает плазматическую мембрану и в своей цитозольной части имеет домен, обладающий гуанилатциклазной активностью. Активность гуанилатциклазы также возрастает под влиянием NO-монооксида азота, который синтезируется в клетках из аминокислоты аргинина, цГМФ синтезируемый гуанилатциклазой оказывает снижающий эффект и на кальциевый обмен.

Кроме аденилатциклазной или гуанилатциклазной систем существует также механизм передачи информации внутри клетки-мишени с участием ионов кальция и инозитолтрифосфата.

Кальциевый механизм. Простейший внутриклеточный посредник — ион кальция; известно более тридцати гормонов, действующих с его участием. Образующиеся на поверхности клетки гормонрецепторные комплексы активируют кальциевые каналы и повышают его содержание в цитоплазме за счет усиленного поступления внеклеточного Ca^{2+} и высвобождения Ca^{2+} из внутриклеточных депо (рисунок 7).

Биологическое действие Ca^{2+} обеспечивается:

- *изменением проницаемости клеточной мембраны для ионов;*
- *активацией ферментов;*
- *взаимодействием с внутриклеточным секреторным аппаратом.*

Кальциевый механизм проведения гормонального сигнала состоит передаче информации на белок — кальмодулин, каждая молекула которого имеет четыре рецептора для связывания Ca^{2+}. Активированный кальцием кальмодулин действует разными путями: стимулирует образование других вторых посредников, мембранных ферментов или белков цитоскелета либо активирует непосредственно Ca^{2+}-зависимые протеинкиназы, вызывающие фосфорилирование существующих в клетке ранее синтезированных белков-ферментов. В свою очередь активные ферменты вызывают конечные физиологические реакции. В результате повышения концентрации Ca^{2+} реализуется электромеханическое сопряжение и мышечное сокращение, из нервных окончаний путем экзоцитоза выделяется нейромедиатор и др.

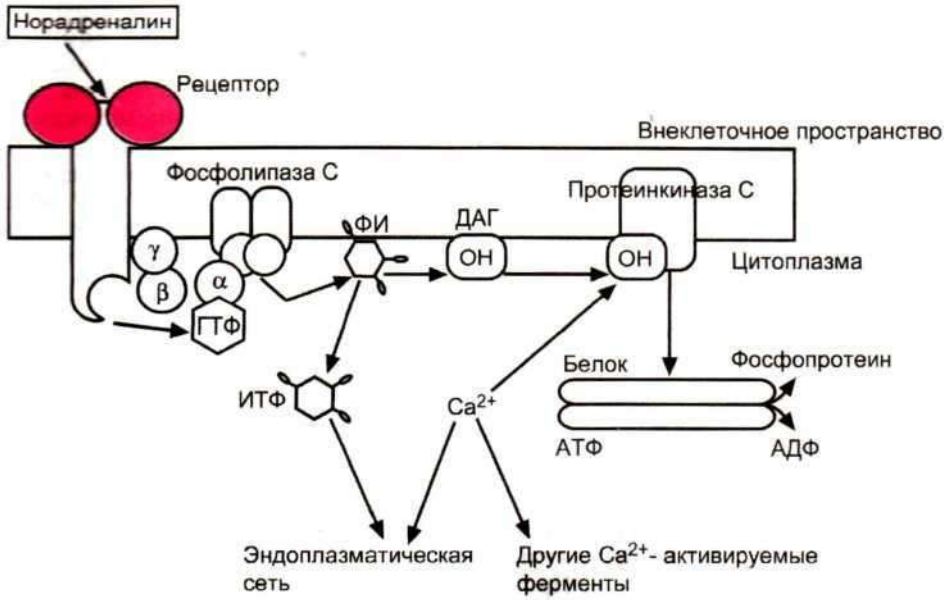


Рисунок 7. Кальций-фосфоиннозитольный механизм передачи сигнала в клетку (ФИ — фосфоинозитол; ДАГ — диацилглицерол; ИФТ — инозитолтрифосфат)

Кальций-фосфоинозитольный механизм. Некоторые гормоны при взаимодействии с мембранным рецептором активируют *фосфолипазу С*. Этот фермент приводит к разрушению фосфолипидов клеточных мембран, в результате чего появляются многочисленные вторичные посредники.

Наиболее важным фосфолипидом, разрушающимся таким путем является *фосфотидилинозитол биофосфат* и *диацилглицерин*.

Инозитолтрифосфат мобилизирует кальций из эндоплазматического ретикулума и митохондрий, а затем Ca^{2+} играет роль вторичного посредника. Диацилглицерин активирует фермент протеинкиназу С, которая фосфорилирует белки, а те вызывают конечные физиологические эффекты.

Протеинкиназа С играет важную роль при делении клеток и их пролифирации.

Таким образом, в роли вторых посредников для передачи сигналов от гормонов в клетках-мишенях могут быть:

- циклические нуклеотиды (ц-АМФ и ц-ГМФ); АКТГ, АДГ, ТТГ, МСГ, ФСГ, лютропин, паратгормон, опиоиды, глюкагон, кортиколиберин, кальцитонин, соматостатин;
- ионы Ca^{2+}, комплекс Са-кальмодулин или продукты фосфоинозитолового цикла, инозитолтрифосфат, диацилглицерин; (катехоламины, холецистокинин, гастрин, вещество Р, тиролиберин, вазопрессин, ангиотензин, гонадолиберин).

Взаимодействие вторых посредников. Любой из образующихся посредников может опосредовать действие различных гормонов либо один гормон может изменять метаболизм клетки через несколько вторых посредников.

Вторые посредники активируют, потенцируют или тормозят реакции клеток на различные сигналы, поступающие к гормональным рецепторам.

Одновременно присутствующие в клетке Ca^{2+} и цАМФ могут быть антагонистами, равноправными партнерами, включаться последовательно, облегчать или дублировать друг друга.

Влияние цАМФ на внутриклеточный обмен Ca^{2+} зависит от вида клеток: в кардиомиоцитах, гепатоцитах, нейронах цитоплазматический Ca^{2+} под влиянием цАМФ возрастает, тогда как в тромбоцитах, неисчерченных мышечных клетках цАМФ снижается.

Действие цГМФ является однонаправленным и всегда приводит к снижению содержания Ca^{2+} в цитоплазме, т. к. цГМФ активирует Са-АТФазу.

4.4. Цитоплазматическая рецепция

Стероидные гормоны и производные тирозина взаимодействуют с цитоплазматическими рецепторами, после чего проникают в ядро клетки.

Рецепция стероидных гормонов. Стероидные гормоны — это липофильные гормоны, после секреции они связываются с транспортными белками, что способствует их растворимости в воде. Активный гормон свободно проникает через мембрану и взаимодействует с рецептором, расположенным либо в цитозоле, либо в ядре. Комплекс гормон-рецептор в этом случае является вторичным посредником (приложение 4).

Известны цитоплазматические рецепторы к эстрадиолу, андрогенам, глюкокортикоидам и минералокортикоидам, структурная организация для разных стероидных гормонов идентична.

Стероиды поступают в ядро реагирующих клеток в комплексе с цитозольными рецепторами (рисунок 8, приложение 5). Такие гормонрецепторные комплексы, прежде чем достичь ядра, претерпевают конформационные изменения в цитозоле, и после удаления из них низкомолекулярных веществ, специальный транспортный белок переносит их в ядро. Переход стероидов в ядро вызывает структурную перестройку хроматина и активацию генов в соответствующих местах.

Стероидрецепторные комплексы способны связываться практически со всеми компонентами хроматина, с ДНК, РНК, некоторыми кислыми и основными белками. Связавшись с хроматином, гормонрецепторный комплекс может увеличивать (или уменьшать) образование специфических мРНК и синтез транспортной РНК. Продукты трансляции мРНК опосредуют эффекты стероидного гормона и в конечном итоге, влияют на синтез белков и ферментов, обеспечивающих клеточный ответ.

Ряд эффектов стероидов осуществляется вне ядра, на посттранскрипционном уровне в результате взаимодействия с рецепторами рибосом, с плазматическими мембранами компонентов цитоскелета. Клеточный механизм действия стероидных гормонов представлен на рисунке 8.

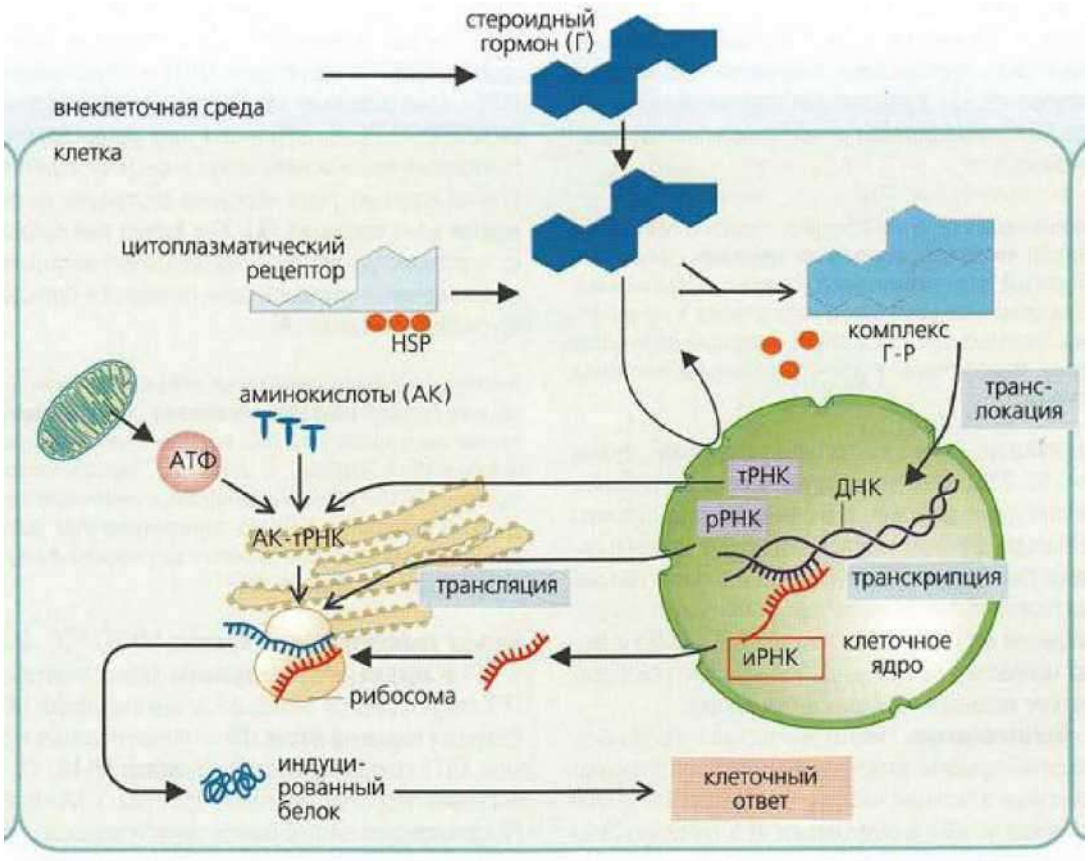


Рисунок 8 - Действие стероидных гормонов

В организме нет ни одной клетки, не испытывающей влияния стероидных гормонов. Каждая клетка находится под действием разных стероидов. В клетках отдельных органов и тканей стероидные гормоны накапливаются и взаимодействуют в различных соотношениях, инициируя ответы различной интенсивности.

Рецепторы тироидных гормонов представлены несколькими независимыми пулами ядерных, цитоплазматических, митохондриальных рецепторных белков и, возможно, белков плазматических мембран.

Рецепция тироидных гормонов. Действие тироидных гормонов осуществляется также после комплексирования их с рецепторами клеточной

мембраны, где они непосредственно влияют на активность некоторых локализованных в ней ферментов, стимулируют транспорт глюкозы и аминокислот через мембрану. Гормонрецепторные комплексы, образованные на поверхности клетки, попадают в цитоплазму, где комплексируются с белками и образуют внутриклеточный фонд (пул) тироидных гормонов.

Внутриклеточное действие тироидных гормонов во многом определяется взаимодействием T_3 с рецепторами митохондрий и повышением активности ферментов — регуляторов углеводного обмена.

Тироидные гормоны (T_3) также проникают в клетку и связываются с рецепторами, локализованными в ядерном хроматине. Дальнейшие этапы действия тироидных гормонов (транскрипция ДНК в мРНК, трансляция мРНК и посттрансляционные изменения) схожи с действием стероидных гормонов, они стимулируют синтез белка во всех клетках организма.

Таким образом, существуют два механизма постмембранного действия гормонов, принципиально различающихся по признаку того, где образуется гормонрецепторный комплекс — внутри клетки или на ее поверхности.

Наиболее характерным признаком гормонов, действующих через систему вторичных посредников, является их способность вызывать активацию ранее синтезированных, предсуществующих белков — ферментов, поэтому их эффекты развиваются относительно быстро.

Поскольку эффекты стероидных и тироидных гормонов связаны с индукцией синтеза РНК и белка, их эффекты развиваются медленно, и они участвуют в долгосрочных видах модуляции метаболизма (рисунок 9).

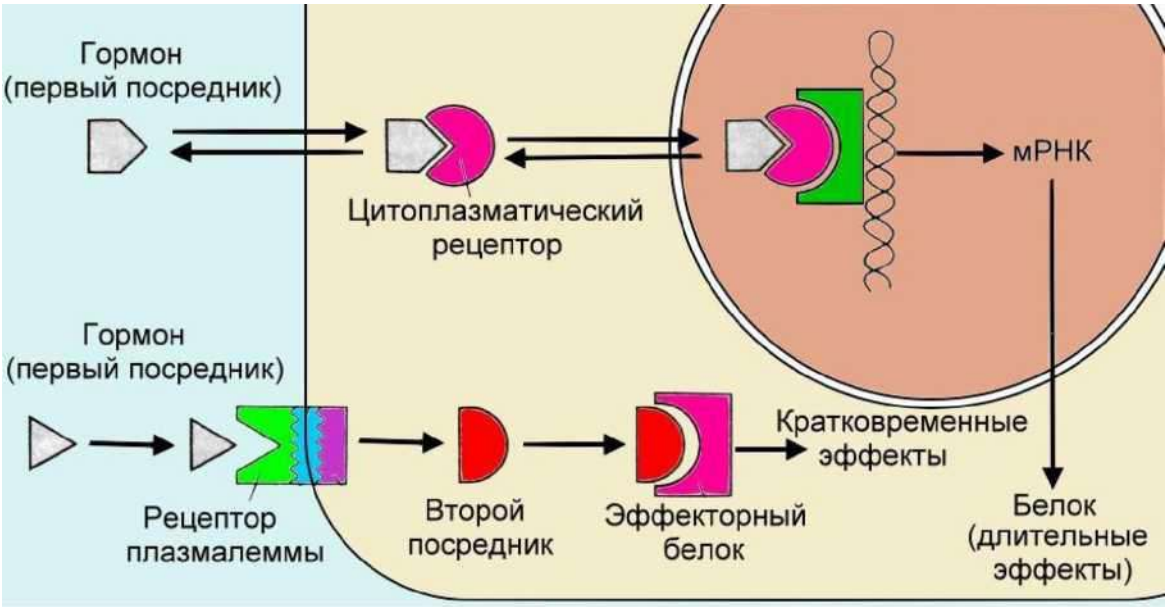


Рисунок 9. - Механизм рецепции метаботропных гормонов

Вместе с тем и пептидные гормоны также обладают способностью избирательно влиять на транскрипцию генов в ядре клетки. Этот эффект пептидных гормонов может быть реализован с поверхности мембран клеток как за счет вторичных посредников, так и путем прямого поступления гормонов внутрь клетки и механизма интернализации гормонрецепторного

комплекса.

Таким образом, гормон — эндогенное химическое соединение, вызывающее в очень низких концентрациях (10^{-6}-10^{-12} ммоль/л) конкретную биохимическую или биофизическую реакцию в клетке-мишени посредством связывания со специфическим белком-рецептором и передающее регуляторный сигнал к внутриклеточным эффекторам либо непосредственно, либо через систему «вторичных посредников» (гормон-первый посредник) и каскад ферментативных реакций.

5. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭНДОКРИННЫХ ОРГАНОВ

Экспериментальная и клиническая эндокринология располагает большим количеством методов изучения структурно-функционального состояния эндокринных желёз для диагностики их заболеваний. Основные методы исследования можно разделить на следующие группы:

1. **Клинические методы**. Опрос и клинический осмотр пациента основаны на выявлении характерных симптомов заболеваний.

Например, отставание в росте или избыточный рост у детей могут быть связаны с нарушением выработки гормона роста, который продуцируется оксифильными клетками аденогипофиза. Важными внешними признаками нарушения функций эндокринной системы могут быть избыточная или недостаточная масса тела, особенности распределения подкожного жира (диспластическое или кушингоидное ожирение), избыточная пигментация кожи, характер и выраженность оволосения в зависимости от пола, своевременность и порядок формирования вторичных половых признаков. Очень важными признаками нарушений функций эндокринной системы могут быть выявляемые при тщательном расспросе пациента симптомы жажды, полиурии, нарушения аппетита, сна, нарушения менструального цикла у женщин и половой функции у мужчин.

Пальпация щитовидной железы позволяет оценить ее размеры и структуру и клинически диагностировать зоб.

Выявление стойкой тахикардии или брадикардии, а также артериальной гипертензии или гипотензии может быть связано с нарушением функции эндокринных желез. Клинический анализ жалоб и данных объективного осмотра пациента позволяет предположить наличие эндокринной патологии (сахарного диабета, заболеваний щитовидной железы, надпочечников, дисфункций половых желёз).

Лабораторные методы. Нарушения функции эндокринных желез (гипо- или гиперфункция) верифицируются определением концентрации гормонов и их метаболитов в биологических жидкостях. Наиболее распространенными являются методы определения уровней гормонов в сыворотке крови, причем исследуются не только базальные концентрации, но и суточный ритм их секреции, стимуляционные пробы с определением концентрации до и после введения вещества, стимулирующего выброс гормона.

Современная клиническая эндокринология позволяет определять концентрации метаболитов гормонов (метанефрины и норметанефрины

которые являются стойкими метаболитами быстро разрушающихся катехоламинов), уровни предшественников гормонов (проинсулин, 17-гидроксипрогестерон) и веществ, опосредующих действие гормонов (инсулиноподобные факторы роста).

В биологических жидкостях могут определяться уровни общих и свободных фракций гормонов, а также концентрации специфических транспортных белков (тироксинсвязывающий глобулин, транскортин, глобулин, связывающий половые гормоны).

Современная эндокринология использует методы селективного определения концентрации гормонов в венозной крови, оттекающей непосредственно от эндокринного органа, что используется для дифференциальной диагностики гормонально активных образований надпочечников (альдостером), а также при определении объема резекции органа, например, при органическом гиперинсулинизме, обусловленном незидиобластозом.

В диагностике эндокринной патологии выделяют первичные дисфункции, связанные с патологическим процессом в периферической эндокринной железе (кора надпочечников, щитовидная железа, половые железы), а также центральные дисфункции, связанные с патологическим процессом в аденогипофизе или гипоталамусе. Поэтому, лабораторное определение концентрации тропных гормонов аденогипофиза и периферических гормонов позволяют провести топическую диагностику заболевания и выбрать правильный метод лечения. Например, симптомокомплекс Иценко - Кушинга может быть связан с базофильной аденомой гипофиза (кортикотропиномой), аденомой коры надпочечника (глюкокортикостеромой) или эктопической продукцией адренокортикотропного гормона (АКТГ). Определение уровней кортизола и АКТГ, а также проведение специальных диагностических проб позволяет верифицировать заболевания и выбрать метод лечения (резекция аденомы надпочечника или облучение зоны гипофиза, или воздействие на эктопический очаг гиперпродукции АКТГ).

В определении уровня гормонов и их метаболитов используются современные методы радиоиммунного и иммуноферментного анализа, выполняемые в короткие сроки, точно и информативно.

Для диагностики сахарного диабета используют биохимические методы определения концентрации глюкозы в капиллярной крови, сыворотке крови и интерстициальной жидкости. Наиболее часто гликемию определяют натощак, а также в различное время суток по гликемическому профилю. Для диагностики нарушений углеводного обмена используют оральный глюкозотолерантный тест, целью которого является выявление нарушения толерантности к глюкозе, *нарушение гликемии натощак или манифестного сахарного диабета.*

Универсальным критерием оценки степени компенсации сахарного диабета является гликированный гемоглобин (HbA_{1C}) — неферментативное соединение глюкозы с гемоглобином. HbA_{1C} является устойчивым соединением и разрушается только вместе с гибелью эритроцитов. Поэтому

НЬА$_{1C}$ является интегральным показателем средней гликемии за 3 месяца (период жизни эритроцитов). HbA$_{1C}$ плохо транспортирует кислород в ткани и повышение его концентрации выше 6 % создает условия для гипоксии, прежде всего эндотелия сосудов.

При подозрении на гиперфункцию инсулярного аппарата поджелудочной железы проводят супрессивные тесты. Например, для оценки секреции инсулина измеряют его концентрацию в крови в процессе длительного голодания, когда уровень глюкозы (естественного стимулятора секреции инсулина) в крови существенно снижается и в нормальных условиях это сопровождается снижением секреции гормона.

Инструментальные методы. Для оценки размеров и структуры эндокринных органов широко используются методы визуализации. Ультразвуковое исследование (УЗИ) является наиболее доступным, неинвазивным и быстрым методом для определения биометрии и диагностики диффузных (снижение эхогенности, фиброзные тяжи) и локальных нарушений структуры органов (объемные образования).

УЗИ чаще применяется для визуализации поджелудочной железы, щитовидной железы, надпочечников и половых желез. Однако поджелудочная железа и надпочечники могут быть недоступны исследованию из-за наличия газов в кишечнике, поэтому более точным и информативным методом для их исследования является компьютерная томография (КТ), позволяющая выявить аденомы или гиперплазию надпочечников и образования в поджелудочной железе. Для визуализации гипофиза и гипоталамуса чаще используют магниторезонансную томографию (МРТ).

Радиоизотопное сканирование с изотопом технеция (^{99}Te) применяется для исследования эндокринных органов с эктопическим расположением, для оценки функциональной активности образований щитовидной железы («горячих» и «холодных» узлов). В онкотироидологии применяется тест захвата йода^{131} для выявления остаточной тироидной ткани и метастазов после тотальной тироидектомии.

Тонкоигольная пункционная аспирационная биопсия узловых образований с цитологическим исследованием пунктата широко применяется для выявления доброкачественных и злокачественных узловых образований щитовидной железы, паращитовидных желез. Гистологическое исследование является обязательным для удаленных или частично резецированных во время операции эндокринных органов и выполняется двухэтапно: интраоперационно — для определения объема операции в зависимости от доброкачественности образований, а также постоперационно — для заключительного гистологического диагноза.

Одним из очень важных и широко распространенных методов исследования является двойная рентгеновская абсорбционная денситометрия, позволяющая определять плотность костной ткани, а также распределение жира в организме.

Для выявления наследственных генетических заболеваний используют специальные молекулярно-генетические методы исследования: хромосомный

анализ, ДНК-анализ. Хромосомный анализ позволяет выявить хромосомную моносомию (синдром Шерешевского — Тернера), трисомию и полисомию (синдром Клайнфелтера). ДНК-анализ по экзонам и кодонам позволяет выявлять дефекты генов, ответственных за синтез ферментов и помогает в дифференциальной диагностике врожденных дисфункций коры надпочечников.

4. **Клинико-экспериментальные методы**. Они используются для разработки новых подходов к лечению эндокринных заболеваний. Экспериментальные методы включают: экстирпацию (удаление) желёз; трансплантацию (пересадку желёз); экстирпацию с последующей трансплантацией удалённой железы; нагрузку организма животных гормонами; раздражение нервов или денервацию железы; метод условных рефлексов. Во всех случаях ведётся наблюдение за поведением животных, устанавливаются и изучаются нарушенные функции организма или их восстановление.

Данные методы применялись для изучения возможностей трансплантации эндокринных органов и включали экспериментальный этап исследования на животных, а также клинический этап исследования на добровольцах. Проводились многочисленные исследования по подсадке кроличьих Р-клеток поджелудочной железы для лечения пациентов с сахарным диабетом типа I, однако значительных успехов достигнуто не было.

В настоящее время клинико-экспериментальные методы используют для аутотрансплантации клеток паращитовидных желез из удаленных реактивных аденом пациентов, находящихся на почечно-заместительной терапии.

6. РЕГУЛЯЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ

Регуляция образования и секреции гормонов желез внутренней секреции осуществляется сложной совокупностью нервных и гуморальных факторов.

Параллельное развитие систем регуляции привело к образованию двух самостоятельных систем, дополняющих друг друга и способных как к экстренной, так и тонкой длительной регуляции. Обе эти системы — нервная и гуморальная, или иначе эндокринная, — осуществляя нейрогуморальную регуляцию, играют важную роль в процессах адаптации организма к условиям окружающей среды.

Общим для нервных и эндокринных клеток является выработка гуморальных регулирующих факторов. Эндокринные клетки синтезируют гормоны и выделяют их в кровь, а нейроны синтезируют нейротрансмиттеры (большинство из которых является нейроаминами): норадреналин, серотонин и другие, выделяющиеся в синаптические щели. Передача информации от клетки к клетке осуществляется химическими мессенджерами (гормоны и моноамины) и электрической активностью. Межклеточные взаимодействия, как показали исследования последних лет, могут осуществляться следующими механизмами: синаптической передачей мессенджера; гормональным механизмом посредством циркулирующих гормонов; паракринным механизмом, т.е. без поступления гормона в кровь, а только в межклеточную

жидкость; аутокринным механизмом, т.е. выходом гормона из клетки в межклеточную жидкость и взаимодействие этого гормона с мембранными рецепторами, расположенными на той же клетке.

6.1. Регуляторные влияния нервной системы

Ведущее место в регуляции эндокринных желез принадлежит центральной нервной системе. Влияние нервной системы на функционирование желез внутренней секреции может осуществляться как опосредованно, через изменение концентрации определенных веществ (нейротрансмиттеров, медиаторов), влияющих на эти железы, так и непосредственно путем нервной регуляции. Некоторые гормоны секретируются в кровь только рефлекторно, в результате возбуждения гормонообразующих клеток, в ответ на раздражение определенных рецепторов. Секреция других гормонов, напротив, систематически тормозится нервными импульсами и происходит только после прекращения их поступления из ЦНС, вызванного воздействием определенного комплекса факторов окружающей среды. Например, нейроэндокринные зоны гипоталамуса, эпифиз, мозговое вещество надпочечников и другие участки хромаффинной ткани регулируются непосредственно нервными механизмами. В большинстве случаев нервные волокна, подходящие к железам внутренней секреции, регулируют не секреторные клетки, а тонус кровеносных сосудов, от которых зависит кровоснабжение и функциональная активность желез.

Роль вегетативной нервной системы. Вегетативная нервная система оказывает как прямое, так и опосредованное действие на секреторную активность желез внутренней секреции через изменение кровотока и активности миоэпителиальных клеток, окружающих железы. При повышении тонуса симпатического отдела ВНС увеличивается секреция тропных гормонов гипофизом, секреция катехоламинов мозговым веществом надпочечников, тироидных гормонов щитовидной железой, снижается секреция инсулина. Наоборот, при повышении тонуса парасимпатического отдела увеличивается секреция инсулина, гастрина и тормозится секреция тироидных гормонов.

Роль рефлексогенных зон. Рефлекторные реакции желез внутренней секреции, возникающие в ответ на возбуждение рецепторов сердца, сосудов, желудочно-кишечного тракта, печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, почек и других внутренних органов, а также рецепторов самих желез внутренней секреции, определяют срочную координированную регуляцию исполнительных механизмов функциональных систем.

Однако эти влияния могут быть и замедленного действия. Примером такой замедленной рефлекторной гормональной реакции является регуляция артериального давления при возбуждении баро- и волюмо- рецепторов сердца и сосудов в случае его повышения. При растяжении при этом правого предсердия возрастает продукция натрийуретического гормона, который расслабляет гладкую мускулатуру периферических сосудов и снижает их тонус, повышает выделение натрия с мочой, что в свою очередь усиливает

диурез и тем самым уменьшает объем циркулирующей крови. В результате происходит нормализация артериального давления.

Другим примером еще более медленной реакции при длительном повышении артериального давления является так называемый рефлекс Генри — Бауэра. В этом случае при возбуждении барорецепторов сосудистых зон и предсердий существенно снижается выделение из нейрогипофиза вазопрессина, вследствие чего замедляется реабсорбция воды в собирательных трубках почек и увеличивается диурез. В результате снижается объем циркулирующей крови, за ним — минутный объем кровообращения, и артериальное давление нормализуется.

Примером длительно отсроченных гормональных эффектов в саморегуляции артериального давления может служить рефлекторная регуляция ренин-ангиотензинового механизма. При понижении артериального давления посредством возбуждения барорецепторов сосудов почек уже через 20 мин включается ренин-ангиотензиновый механизм, активирующий продукцию стероидного гормона — альдостерона. Однако эффекты альдостерона проявляются только через несколько дней.

Афферентные функции чувствительных нервов желез внутренней секреции состоят в передаче в ЦНС информации об уровне их функциональной активности. Это является необходимым условием реализации механизмов обратных связей, поддерживающих оптимальные для метаболизма эндокринные функции. Афферентная иннервация эндокринных желез носит полисегментарный характер. Часть чувствительных волокон от эндокринных желез переключается в спинальных ганглиях. Чувствительные волокна спинальных ганглиев подходят к железам внутренней секреции, как правило, в составе симпатических нервов.

Функции парасимпатических нервных волокон, проникающих в щитовидную, паращитовидные, половые железы и надпочечники, до сих пор неясны.

Эфферентные функции осуществляются главным образом симпатической нервной системой. Способностью прямо преобразовывать симпатические нервные импульсы в гуморальные факторы регуляции обладают:

— *хромаффинные клетки мозгового вещества надпочечников;*

— *гипоталамические нейросекреторные клетки*, способные изменять интенсивность продукции либеринов, статинов и нанопептидов при усилении или ослаблении прямых нервных влияний со стороны разных отделов мозга;

— *эпифиз;*

— *панкреатические островки;*

— *юкстагломерулярные клетки, вырабатывающие ренин.*

6.2. Контуры нейрогуморальной регуляции

В нейрогуморальной регуляции принято выделять центральные и периферические контуры регуляции.

Центральный контур регуляции — это сложнейшая многоуровневая система нейрогуморальной регуляции физиологических функций, которая включает в себя многочисленные звенья от подкорковых центров продолговатого мозга до гипоталамо-гипофизарного уровня вегетативной регуляции и коры головного мозга.

Структуру центрального контура можно схематично представить состоящей из нескольких уровней. Этим уровням соответствуют не столько анатомо-морфологические структуры мозга, сколько определенные функциональные системы (приложение 6) или уровни регуляции:

Гипоталамо-гипофизарная система определяет состояние и функционирование большей части эндокринной системы либо через эндокринные оси гипоталамус - гипофиз - периферические железы (щитовидная, надпочечники, семенники или яичники) (приложение 6), либо через автономную нервную систему - гипоталамус - центры АНС ствола и спинного мозга - ганглии АНС - эндокринные железы и их сосуды.

Среди органов и образований эндокринной системы с учетом их функциональных особенностей различают 4 основные группы:

I. Центральные регуляторные образования эндокринной системы:

- Гипоталамус (нейросекреторные ядра).
- Гипофиз (аденогипофиз и нейрогипофиз).
- Эпифиз.

Центральным органом регуляции эндокринных желез и неэндокринных функций является аденогипофиз, осуществляющий регуляцию с помощью вырабатываемых в нем специфических тропных гормонов (рисунок 10).

II. Периферические эндокринные железы

Аденогипофиззависимые:

- Щитовидная железа.
- Надпочечники (корковое вещество).
- Половые железы.

Аденогипофизнезависимые: паращитовидная железа, эпифиз, параганглии панкреатические островки, мозговое вещество надпочечника, и др.

III. Нейроэндокринные трансдукторы (переключатели), выделяющие нейротрансмиттеры (посредники) — либерины (стимуляторы) и статины (тормозящие факторы).

Показано, что норадреналин, соматостатин, дофамин, гонадолиберин, окситоцин, вазопрессин могут выступать не только в качестве гормонов, а также выявляться в синапсах нервных клеток и играть роль нейротрансмиттеров. Другая группа гормонов — глюкагон, энкефалины, холецистокинин, производные проопиомеланокортина секретируются эндокринными клетками, выполняя гормональную функцию, а также локализуясь в нервных окончаниях, оказывают нейротрансмиттерное действие.

Нервные
импульсы

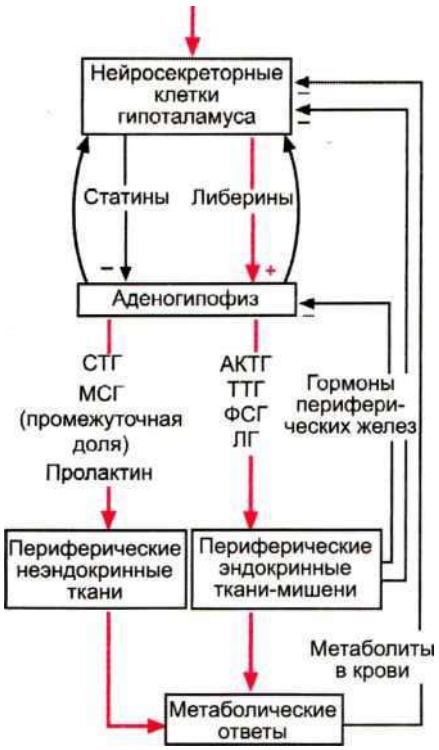


Рисунок 10 — Контуры нейрогуморальной регуляции и уровни функционирования обратной связи

IV. Нейрогемальные образования (медиальное возвышение гипоталамуса), *задняя доля гипофиза*, которые не вырабатывают собственных гормонов, но накапливают гормоны, продуцируемые в нейросекреторных ядрах гипоталамуса.

Как в любой системе, *центральные и периферические ее звенья* имеют *прямые и обратные связи.* Гормоны, вырабатываемые в периферических эндокринных образованиях, могут оказывать регулирующее влияние на деятельность центральных звеньев.

7. ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНАЯ СИСТЕМА

7.1. Гипоталамус

Гипоталамус является высшим нервным центром регуляции эндокринных функций. Он контролирует и интегрирует все висцеральные функции организма и объединяет эндокринные механизмы регуляции с нервными, как высший центр симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (приложение 6).

Гипоталамус снабжен богатой сетью сосудов и рецепторов, улавливающих тончайшие сдвиги температуры, содержания сахара, солей, воды, гормонов во внутренней среде организма. Колебания в составе и свойствах внутренней среды обусловливают запуск соответствующих механизмов, организующих пищевое и сексуальное поведение, создают условия для поддержания постоянства температуры тела. В гипоталамусе представлены также структуры, входящие в сложную систему, регулирующую смену и поддержание сна и бодрствования.

Гипоталамус получает информацию о состоянии внутренней среды по

нескольким каналам:

1) афферентные возбуждения поступают в мозг от экстеро- и интерорецепторов по синаптическим связям и передаются к интеронейронам гипоталамуса;

2)несинаптическая диффузная афферентация реализуется путем дистантного (через кровь) действия медиаторов и других биологически активных веществ.

Гипоталамус имеет связи со всеми отделами мозга, особенно обширные — с ретикулярной формацией, лимбическими образованиями и корой большого мозга, с центрами вегетативной нервной системы;

Влияние ЦНС на функцию гипоталамуса осуществляется не только указанными выше нервными механизмами, но также путем транспорта спинномозговой жидкостью различных гормонов, нейротрансмиттеров и других веществ (эндорфины, энкефалины, вещество Р), вырабатывающихся в различных областях ЦНС и эпифизе. В эпифизе образуются мелатонин и ряд других метоксииндолов и полипептидов, модулирующих функцию надпочечников, щитовидной и половых желез. Гормоны эпифиза высвобождаются в спинномозговую жидкость или общий кровоток и действуют различными путями. Так, мелатонин концентрируется в гипоталамусе и среднем мозге и влияет на секрецию гипофизотропных гормонов, изменяя содержание моноаминов и нейромедиаторов. Другие полипептиды эпифиза действуют на образование гипофизотропных пептидов непосредственно.

В задних отделах гипоталамуса представлены главным образом структуры, осуществляющие в основном с помощью периферических симпато-адреналовых аппаратов вегетативно-эндокринное обеспечение активной физической и психической деятельности, приспособление организма к изменениям внешней и внутренней среды (т.н. эрготропное состояние организма). Передние отделы гипоталамуса регулируют преимущественно восстановительные, ассимиляторные процессы (т.н. трофотропное состояние организма) и поддержание относительного постоянства внутренней среды организма (гомеостаз). При повреждениях гипоталамуса возникают эндокринные, обменно-трофические или вегетативные нарушения, в том числе сдвиги терморегуляции, сна и бодрствования, эмоциональной сферы.

Нейросекреторная функция гипоталамуса. Нейроны гипоталамуса, получающие информацию от внешней и внутренней среды, передают ее с помощью медиаторов на нейросекреторные пептидергические нейроны. Последние синтезируют и выделяют разнообразные нейрогормоны, поступающие из гипоталамуса в гипофиз и (или), минуя его, в общий кровоток и далее к железам внутренней секреции.

В гипоталамусе выделяют три основные группы нейросекреторных клеток: нонапептидергические, либерин- и статинергические и моноаминергические, которые образуют в переднем, среднем и заднем гипоталамусе три группы центров.

1. Нонапептидергические крупноклеточные центры включают

крупноклеточное супраоптическое и паравентрикулярное ядра, вырабатывающие нонапептиды вазопрессин и окситоцин. Аксоны крупноклеточных нейронов образуют гипоталамо-гипофизарный путь, оканчивающийся в заднем нейрогипофизе, и тубероинфундибулярный путь, оканчивающийся в переднем нейрогипофизе и туберальной части аденогипофиза. Меньшая часть аксонов этого центра образует экстрагипоталамические пути, соединяющие его с передним, средним, продолговатым и спинным мозгом, в которых нонапептиды осуществляют нейротропное и нейромедиаторное действие.

Нонапептидергическая нейроэндокринная система участвует в поддержании тканевого и клеточного гомеостаза, обеспечивает процессы адаптации и компенсации нарушенных функций различных органов висцеральных систем. Известно, что нонапептиды крупноклеточных ядер гипоталамуса (окситоцин, вазопрессин) в критических ситуациях, осуществляют адаптогенное влияние и имеют важное значение в развитии долговременной (структурной) адаптации клеток и тканей.

2. В мелкоклеточных центрах гипоталамуса (аркуатные и вентромедиальные и супрахиазматические ядра) продуцируется большая группа гипофизотропных регуляторных пептидов — либерин- и статинергических гормонов: кортиколиберины, соматолиберины, тиролиберины, опиатные пептиды, нейротензины, ангиотензин-П, ВИП и др. Нейросекреторные клетки гипоталамуса образуют контакты с воротными венами гипофиза, через которые они доставляют эти гормоны к клеткам гипофиза (рисунок 11). Эти клетки связаны также с желудочками мозга. Нейрогормоны, поступающие из мозговой жидкости в ткань мозга, аденогипофиз и общий кровоток, осуществляют нейротропное, гипофизотропное и висцеротропное действие.

3. Моноаминергические мелкоклеточные центры гипоталамуса вырабатывают норадреналин, серотонин, дофамин. Аксоны моноаминергических нейронов образуют внутригипоталамические связи, иннервируют разные отделы головного мозга и связаны с нейрогипофизом и с желудочками мозга. Моноамины поступают также в портальный кровоток аденогипофиза.

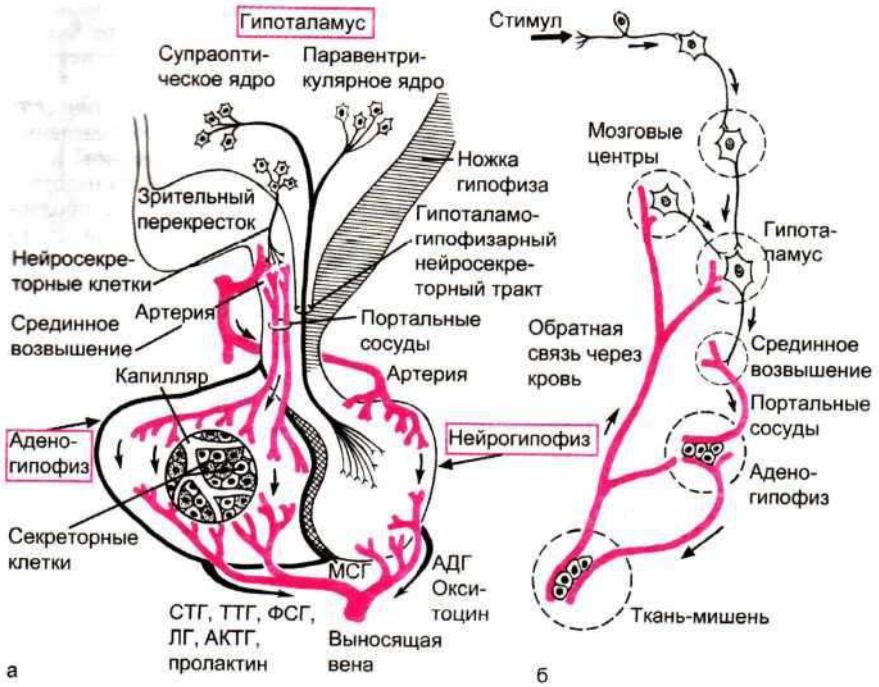


Рисунок 11 — Гипоталамо-гипофизарная портальная система:

а — либерины и статины выделяемые окончаниями нейросекреторных клеток гипоталамуса в срединном возвышении, поступают по портальным сосудам в аденогипофиз, где стимулируют или подавляют его секреторную активность; б — импульсы, поступающие в гипоталамус из разных участков мозга, вызывают секрецию *либеринов и статинов* в срединном возвышении

По *функциональному принципу* нейрогормоны гипоталамуса разделяют на три группы: аденогипофизотропные нейрогормоны, висцеротропные и нейротропные.

Гипоталамус регулирует функции периферических гипофиззависимых желез внутренней секреции, а также рост и дифференцировку различных тканей, секреторную функцию экзокринных гормонозависимых желез.

Аденогипофизотропные гормоны — *либерины* (син. *рилизинг- гормоны)* и *статины* регулируют гормональную функцию аденогипофиза и через него секреторную активность различных желез внутренней секреции.

Рилизинг-гормоны способствуют высвобождению тиро-, лютео-, кортикотропина, пролактина, фолликулостимулирующего, соматотропного и меланоцитстимулирующего гормонов (таблица 3, приложение 7).

Гипоталамические *либерины* активируют клетки передней доли гипофиза к секреции соответствующих тропных гормонов, действующих на железы-мишени), а статины угнетают секрецию и являются ингибиторами (таблица 3.). Либерины действуют на клетки гипофиза, мембраны которых имеют 7-ТМС-(R). После связывания 7-ТМС-(R) с гормоном активируется аденилатциклазный каскад передачи сигнала в клетку. Таким образом, либерины стимулируют синтез и высвобождение тропных гормонов гипофиза посредством цАМФ (может включаться также ИТФ-механизм).

Таблица 3 — Гипофизуправляющие гормоны гипоталамуса и гормоны гипофиза

Гипоталамус	Гипофиз
Либерины	
Кортиколиберин (кортикотропин-рилизинг гормон, КРГ) Тиролиберин (ТРГ) Гонадолиберин (люлиберин, ГРГ) Соматолиберин Меланолиберин	→↑ АКТГ →↑ ТТГ →↑ ФСГ и ЛГ →↑ СТГ →↑ МСГ (в промежуточной доле у новорожденного и животных, у взрослых —
2. Статины Соматостатин Пролактостатин (дофамин)	→↓ СТГ →↓ пролактина

Висцеротропные гормоны — вазопрессин и окситоцин — оказывают прямое действие на некоторые периферические железы внутренней секреции и в основном на неэндокринные органы, осуществляющие вегетативные функции (почки, сердце, сосуды, репродуктивные органы, включая молочные железы). В то же время в головном мозге они обладают нейротропным действием.

Нейротропные гормоны изменяют чувствительность нейронов к медиаторам, модулируя синаптическую передачу возбуждения, в основном в пределах ЦНС. Так, например: гиппокамп, передний таламус и средний мозг участвуют в регуляции секреции АКТГ, гонадотропинов, пролактина, гормона роста.

Таким образом, гипоталамус, является областью, трансформирующей информацию, поступающую по нервным путям из вышележащих отделов нервной системы, посредством изменения уровня нейротрансмиттеров (нейромедиаторов), к которым относятся различные моноамины: адреналин, норадреналин, дофамин, серотонин, ацетилхолин, g-аминомасляная кислота. Стрессовые ситуации и другие факторы приводят к изменению содержания, скорости синтеза и высвобождения моноаминов в гипоталамусе, которые в свою очередь изменяют скорость секреции гипоталамических и гипофизотропных гормонов, что и приводит к соответствующему изменению функциональной активности передней доли гипофиза.

7.2. Гипофиз

Гипофиз является важнейшей, центральной железой внутренней секреции, так как его тропные гормоны регулируют деятельность ряда периферических желез (часто его называют «дирижёром эндокринного оркестра»). Он расположен ниже гипоталамуса в турецком седле клиновидной кости основания черепа. Воронка, проходящая через диафрагму седла, соединяет гипофиз с гипоталамусом. Масса его 0,4-0,6 г.

Анатомически гипофиз состоит из трех долей — передней, средней и задней, но функционально выделяют 2 доли: переднюю, чисто эндокринную — аденогипофиз; и заднюю — нейрогипофиз, где идет накопление гормонов, синтезированных в гипоталамусе — вазопрессина (антидиуретического гормона — АДГ) и окситоцина. Промежуточной доли как отдельной

структуры в гипофизе человека нет, вместе с тем в аденогипофизе выделяют промежуточную часть. При помощи ножки нейрогипофиз анатомически связан с гипоталамусом. К клеткам нейрогипофиза подходят аксоны крупноклеточных нейронов супраоптического и паровентрикулярного ядер. Аденогипофиз связан с гипоталамусом и через портальную (воротную) систему верхней гипофизарной артерии (рисунок 11). Ток крови направлен от гипоталамуса к аденогипофизу. На сосудах срединного возвышения гипофизарной ножки мелкоклеточные нейроны гипоталамуса образуют аксовазальные синапсы, через которые они выделяют в кровь гормоны, контролирующие эндокринные функции гипофиза.

Гормоны гипофиза и направление их действия: АДГ стимулирует реабсорбцию воды из первичной мочи в почках (уменьшает диурез) и одновременно повышает артериальное давление крови; ОКС вызывает сокращение матки и отдачу молока молочными железами; ЛТГ активирует выработку молока в молочных железах; ТТГ активирует продукцию и секрецию тироидного гормона щитовидной железой; ФСГ активирует рост фолликулов в яичниках и выработку ими эстрогенов, стимулирует сперматогенез в семенниках; ЛГ стимулирует овуляцию, образование желтого тела и продукцию в нем прогестерона, продукцию тестостерона в семенниках; АКТГ стимулирует функцию клеток пучковой и сетчатой зон коры надпочечников; СТГ стимулирует рост организма в целом и его отдельных органов (в том числе скелета).

7.2.1. Гормоны аденогипофиза

По химической структуре гормоны аденогипофиза можно разделить на пептиды (АКТГ, СТГ, пролактин) и гликопротеиды (ТТГ, ФСГ, ЛГ). Функционально гормоны аденогипофиза делятся на эффекторные (СТГ, пролактин) и гландотропные, которые стимулируют выработку гормонов периферическими гипофиззависимыми железами внутренней секреции.

Эффекторные гормоны аденогипофиза:

I. Соматотропныйгормон (соматотропин, гормон роста, СТГ).

СТГ — это полипептид, состоящий из 191 аминокислоты, образуется красными ацидофильными клетками аденогипофиза — соматотрофами. Синтезируется и депонируется только в гипофизе. Около половины СТГ циркулирует в связанной с белком форме, образуя так называемый гормональный резерв. В отличие от других белково-пептидных гормонов, СТГ имеет выраженную видовую специфичность гормонов. Синтез и секреция СТГ гипофизом зависит от гипоталамических пептидов. Оказывает прямое действие на клетки-мишени через стимуляцию 1-TMS- рецепторов с каталитической тирозинкиназной активностью, а также непрямое действие на клетки мишени через соматомедины — инсулиноподобные факторы роста (ИФР-I, ИФР-II), образующиеся в печени и в других тканях в ответ на действие СТГ.

Гормон роста секретируется пульсирующим способом, а именно выбрасывается в кровь каждые 3-5 ч. Значительное количество СТГ поступает в кровь в тот период, когда человек засыпает: через 60-90 мин после начала

сна. А всего за ночь выбрасывается около 70 % суточной дозы этого гормона. Секреция СТГ также зависит от возраста человека (максимум достигается в 14-15 лет, когда организм интенсивно растет).

К факторам, стимулирующим секрецию СТГ, относятся:

- сон;
- гипогликемия;
- богатое белками питание;
- стресс;
- физическая активность.

Регуляция секреции СТГ контролируется гипоталамусом посредством релизинг-фактора гормона роста — соматолиберина, стимулирующего секрецию СТГ, а также Д-клетками островков Лангерганса, продуцирующих соматостатин — гормон, блокирующий секрецию СТГ. Инсулиноподобный фактор роста I является посредником действия СТГ. Сам СТГ по принципу обратной связи, оказывает блокирующее действие на освобождение релизинг-фактора гормона роста.

О

- стимуляция соматического роста — костного роста;
- увеличения размеров и массы органов и тканей;
- участие в регуляции белкового, углеводного и жирового обмена.

Гормон роста действует совместно с половыми гормонами, тироксином и витамином D и способствует росту скелета, росту и дифференцированию органов, приросту массы тела.

Наиболее выражено его влияние на костную и хрящевую ткань, в связи с чем происходит рост эпифизарных хрящей в длинных костях верхних и нижних конечностей и рост костей в длину. Этот процесс обусловлен тем, что гормон стимулирует синтез белка и РНК, для чего усиливается транспорт аминокислот из крови в ткани. Происходит задержка азота, натрия, калия и фосфора.

Действие гормона включает 3 компонента:

1. Создание оптимального уровня субстрата для роста тканей (углеводов, жиров, аминокислот, минеральных веществ).
2. Стимуляцию синтеза факторов роста (прежде всего синтеза соматомедина), в свою очередь увеличивающих рост.
3. Прямое действие на ткани, имеющие рецепторы к СТГ (костный мозг, гладкие мышцы, фибробласты, адипоциты, лимфоциты).

Метаболическое действие. СТГ — анаболический гормон, стимулирующий рост всех тканей за счет увеличения поступления в клетки аминокислот и усиления синтеза белка. Гормон роста подобно инсулину, облегчает поглощение клетками глюкозы и ее утилизацию, стимулирует синтез гликогена и участвует в поддержании нормального уровня глюкозы в крови. При этом СТГ стимулирует глюконеогенез и глюкогенолиз в печени.

Влияние соматотропина на углеводный и жировой обмен имеет две фазы. В начальной фазе соматотропин увеличивает поглощение глюкозы мышцами и жировой тканью, одновременно тормозя в последней липолиз

(инсулиноподобный эффект). СТГ может непосредственно стимулировать секрецию инсулина Р-клетками поджелудочной железы. Через несколько минут развивается вторая фаза, для которой характерны контринсулярные эффекты СТГ. Тормозится поглощение и утилизация глюкозы, усиливается липолиз. Усиление липолиза приводит к освобождению жирных кислот. Гормон повышает актиность а-клеток островков Лангерганса и продукцию глюкагона. Одновременно активируется инсулиназа печени и усиливается разрушение инсулина. Таким образом, СТГ оказывает гипергликемическое действие. При этом увеличивается образование инсулина, но чувствительность к нему клеток снижается.

Влияние СТГ на рост, обмен белков и другие функции, в частности, его способность усиливать секрецию инсулина, опосредуется через соматомедины С и А — которые имеют выраженную структурную гомологию с проинсулином, почему их также называют инсулиноподобные факторы роста (ИФР), которые образуются в печени. Рецепторы соматомединов, как и рецептор инсулина, относятся к рецепторным тирозинкиназам.

СТГ стимулирует продукцию в печени инсулиноподобного фактора роста (инсулиноподобный фактор роста I, соматомедин-С, пубертатный фактор), совместно с которым стимулирует рост костной ткани, особенно в юношеской фазе развития. В эмбриональном периоде развития действие СТГ опосредует инсулиноподобный фактор роста II, соматомедин А, фетальный и неонатальный фактор роста.) Эффекты СТГ осуществляются по следующей схеме: соматотропин $\rightarrow$ соматомедины $\rightarrow$ специфические рецепторы соматомединов $\rightarrow$ эффекторы. Инсулиноподобные факторы роста участвуют также и в регуляции секреции СТГ.

Соматомедины стимулируют включение сульфатов в хрящ; обладают неподавляемой инсулиноподобной активностью; стимулируют размножение клеток; связываются со специфическими транспортными белками. Концентрация их в сыворотке зависит от СТГ. Образование и секрецию гормона роста регулируют соматолиберин и соматостатин гипоталамуса. Соматомедин С, связываясь с его рецепторами, стимулирует синтез гипофизарного СТГ и гипоталамического соматостатина и подавляет синтез гипоталамического соматолиберина.

Стимулируют продукцию СТГ вазопрессин, эндорфин и ТРГ. Тормозное влияние оказывает дофамин.

Уровень секреции соматотропина зависит также от содержания в клетках и тканях энергетических субстратов — глюкозы, свободных жирных кислот, аминокислот. К факторам, повышающим секрецию гормона роста, относятся гипогликемия голодания, стресс, интенсивная физическая работа, глубокий сон. Гормон роста повышает содержание в крови жирных кислот и глюкозы. В физиологических условиях соматотропный гормон стимулирует рост организма, нормальное физическое и психическое развитие.

В случае нарушения продукции СТГ возникают различные изменения в росте и развитии организма. При недостатке гормона в детском возрасте происходит задержка роста, возникает карликовость или гипофизарный

нанизм. При этом заболевании низкорослость сопровождается сохраненными пропорциями тела. У пациентов страдают процессы, анаболизма белков — регенерация, иммунитет, память, способность адаптации к окружающей среде.

Карликовость и низкорослость развиваются при патологии гипоталамуса (вследствие дефицита соматолиберина) и гипофиза, а также как результат мутаций генов соматолиберина, СТГ и его рецепторов, соматомединов и их рецепторов. Если гипосекреция СТГ сочетается с недостатком гонадотропных гормонов, то у таких пациентов развивается центральный гипоганодизм. Пангипопитуитаризм — дефицит более чем двух гипофизарных гормонов, в составе которых может быть и дефицит гормона роста.

Причины всех задержек роста можно разделить на три группы:

1) дефицит СТГ;

*2)*снижение числа рецепторов к СТГ или снижение их чувствительности к гормону;

3) дефицит ИФР.

Например, у африканских пигмеев выработка самого гормона роста находится в рамках физиологической нормы, но в результате наследственной мутации у них не вырабатывается ИФР.

Первые признаки заболевания гипофизарным нанизмом проявляются у детей в возрасте 2-3 лет, когда проявляется отставание в росте. Далее происходит задержка полового развития, и, как правило, больные остаются бесплодными. Умственное развитие при недостаточности СТГ обычно нормальное, память сохранена, но наблюдается эмоциональный инфантилизм, незрелость суждений.

Современные технологии позволяют вырабатывать человеческий рекомбинантный СТГ, который успешно используется для заместительного лечения и достижения пациентами прогнозируемого линейного роста.

Уменьшение секреции СТГ у взрослых сочетается с дефицитом других гормонов гипофиза. Причина этого — опухоль гипофиза или тромбоз сосудов, снабжающих гипофиз. При этом наблюдается:

- гипотироз;
- снижение образования глюкокортикоидов;
- подавление секреции гонадотропинов.

При пангипопитуитаризме вследствие черепно-мозговых травм, опухолей гипофиза, кровоизлияния, а также в результате радикальных медицинских вмешательств на гипофизе может развиться центральный гипотироз в результате дефицита ТТГ, центральный гипокортицизм в результате снижения АКТГ и центральный гипоганодизм в результате дефицита гонадотропных гормонов.

Избыточная секреция гормона роста в детском возрасте приводит к ускорению роста и гигантизму. Рост прекращается с наступлением половой зрелости, когда повышение секреции половых гормонов приводит к окостенению эпифизарного хряща костей. У взрослых избыточная секреция гормона роста приводит к заболеванию акромегалии и спланхомегалии —

увеличению тех частей тела, которые сохранили способность к росту — пальцев рук и ног, носа, костей лицевого черепа, языка, внутренних органов. На костях образуются шипы — экзостозы.

II. Пролактин (лактотропный гормон — ЛТГ) является полипептидом, состоящим из 198 аминокислот, и подобно соматотропину секретируется в кровь эозинофильными клетками аденогипофиза. Из лактотрофов ЛТГ в свободной форме инкретируется в кровоток и оказывает влияние на клетки-мишени молочных желез через стимуляцию l-TMS-рецепторов, усиливая секрецию молока молочными железами в период лактации. Рецепторы пролактина обнаружены также в клетках яичников, яичек, матки, а также сердца, легких, тимуса, печени, поджелудочной железы, почек, надпочечников, скелетных мышц и некоторых отделов ЦНС.

Синтез и секреция пролактина регулируется гипоталамическими нейропептидами — пролактолиберином (тиролиберин) и пролактостатином — допамином гипоталамуса. Секреция пролактина зависит от уровня в крови эстрогенов, глюкокортикоидов и гормонов щитовидной железы.

Пролактин обладает лютеостимулирующим свойством — отсюда его второе название лютропин, т. е. его секреция способствует продолжительному функционированию желтого тела и выработке им прогестерона. Пролактин участвует также в регуляции полового созревания и овариально-менструального цикла.

В период беременности и лактации синтез пролактина увеличивается. Основным органом-мишенью являются молочные железы. Пролактин совместно с эстрогенами и СТГ стимулирует рост молочных желез и пролиферацию молочных протоков, что особенно выражено во время беременности. Вместе с гормонами щитовидной железы, гормоном роста и стероидными гормонами пролактин стимулирует выработку сурфактанта легкими плода и вызывает у матери небольшое снижение болевой чувствительности. У детей пролактин стимулирует развитие тимуса и участвует в формировании иммунных реакций.

После родов увеличивается синтез пролактина и наступает лактация. Падение концентрации стероидов после родов приводит к выделению молока. Акт сосания через нервно-рефлекторный механизм стимулирует выброс пролактина. Пролактин подавляет выделение гипофизом гонадотропинов, стимулирует развитие желтого тела, тормозит овуляцию и наступление беременности при кормлении грудью. Пролактин способствует формированию инстинкта материнства.

Пролактин усиливает эффекты альдостерона и вазопрессина, регулируя водно-солевой обмен — повышает реабсорбцию натрия, хлора и воды в почках. ЛТГ стимулирует рост внутренних органов, усиливает эритропоэз и пролиферацию лимфоцитов, стимулирует синтез белка, повышает образование жира из углеводов.

Повышение уровня пролактина или гиперпролактинемия наблюдается при опухоли гипофиза — пролактиноме или при гиперплазии пролактотрофов. Избыток пролактина вызывает нарушение менструального цикла у женщин,

вплоть до аменореи, сопровождается галактареей и бесплодием. У мужчин избыток пролактина приводит к гинекомастии, ожирению, снижению либидо и потенции и, соответственно, бесплодию вследствие азооспермиии.

В физиологических условиях усиленная секреция пролактина регистрируется при стрессе, физической нагрузке, акте сосания, у женщин — во время полового акта и в период беременности.

III. Меланоцитостимулирующий гормон (МСГ, меланотропин, интермедин). Это пептид, состоящий из 13 аминокислотных остатков, образуемый в промежуточной зоне гипофиза у плода и новорожденных.

У взрослого человека эта зона редуцирована, и меланотропин вырабатывается в мизерных количествах. Предшественником МСГ является полипептид проопиомеланокортин (ПОМК). ПОМК синтезируется в гипофизе как предшественник, содержащий около 225 аминокислот, который расщепляется клеточными протеазами с образованием новых гормонов. Его протеолиз приводит к образованию АКТГ и Р-липотпропина. Далее АКТГ расщепляется на а-меланостимулирующий гормон и кортикотропиноподобный пептид промежуточной доли гипофиза, а Р-липотропин превращается в а-лютропин и Р-эндорфин.

β-липотропин стимулирует липолиз и мобилизацию жирных кислот. Эндорфины взаимодействуют с морфинотропными рецепторами играя важную роль в эндогенном контроле болевых ощущений, причем анальгетическое действие эндорфинов в 18-20 раз сильнее, чем морфина.

Выделение МСГ стимулируется кортиколиберином, тем же релизинг-гормоном гипоталамуса, что и АКТГ. Ингибирование осуществляется специальным гипоталамическим фактором — меланостатином. Секреция МСГ регулируется и рефлекторно при действии света на сетчатку глаза, откуда сигналы поступают к гипоталамусу, усиливая образование и выделение меланолиберина.

Основные функции МСГ в организме — стимуляция синтеза темного пигмента меланина в клетках кожи и некоторых других тканей, обуславливая индивидуальные особенности равномерной или очаговой пигментации. Меланин защищает организм от вредного воздействия ультрафиолетовых лучей, а также связывает в коже опасные вещества, образующиеся под воздействием солнечной радиации. Играя значительную роль в общей системе гормональной регуляции, меланин стимулирует секрецию АДГ и окситоцина.

Таким образом МСГ влияет на степень пигментации кожи и волосяного покрова. Аналогичным действием обладают пептиды плаценты, кортикотропин и пролактин. Уровень МСГ в организме увеличивается во время беременности, а также при избытке АКТГ на фоне первичного дефицита глюкокортикоидов, что сопровождается гиперпигментацией.

При заболевании кожи витилиго наблюдается очаговая депигментация (белые пятна) с повышенной чувствительностью к ультрафиолетовым лучам.

Помимо своего воздействия на гипофиз, меланотропин обладает прямым влиянием на функции мозга, он мощный активатор эмоциональности

и двигательной активности. Гормон обостряет внимание, улучшает кратковременную память, усиливает положительные эмоции. Кроме того, МСГ обладает антидепрессивными эффектами и применяется при лечении нейродегенеративного заболевания — болезни Паркинсона.

IV. Тропные гормоны аденогипофиза

Тропные гормоны аденогипофиза регулируют работу периферических гипофиззависимых эндокринных желез (рисунок 12, приложение 8). Среди них кортикотропин (АКТГ) — регулирует функции коры надпочечников, тиротропин (ТТГ) — щитовидной железы, лютропин (ЛГ) и фоллитропин (ФСГ) — половых желез. Регуляторные механизмы работают через гипоталамо-гипофизарно-периферические эндокринные оси:

- гипоталамус - аденогипофиз - кора надпочечников;
- гипоталамус - аденогипофиз - щитовидная железа;
- гипоталамус - аденогипофиз - половые железы.

В системе гипоталамус - гипофиз - периферические железы основным принципом регуляции является механизм реципрокности. Периферические эффекторные гормоны, циркулирующие в крови, посредством отрицательной обратной связи вызывают уменьшение секреции соответствующих либеринов, тропинов и, соответственно, снижение продукции периферического гормона.

Адренокортикотропный гормон (АКТГ или кортикотропин) является пептидом, состоящим из 39 аминокислотных остатков, вырабатывается в особых клетках аденогипофиза проопиомеланокортинсинтезирующих клетках (ПОМК-клетки), где из ПОМК под действием протеаз образуется три вещества — β-эндорфин, α-меланоцитстимулирующий гормон и кортикотропин.

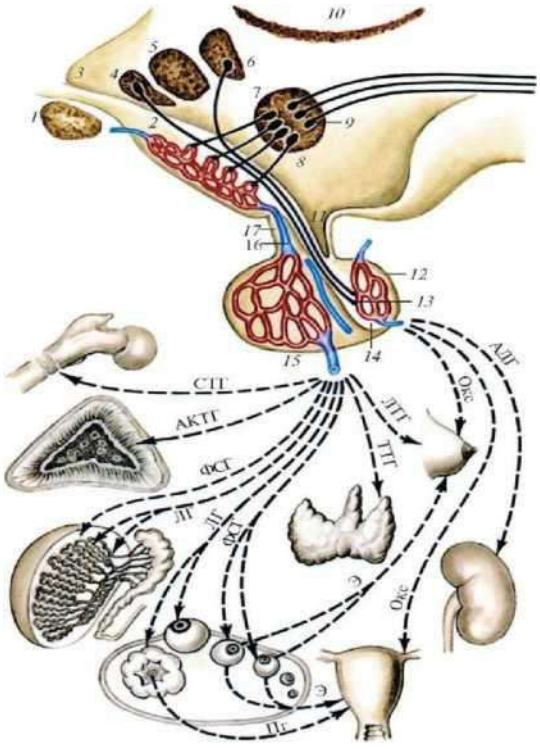


Рисунок 12 — Схема взаимовлияния органов гипоталамо-гипофизарной системы:

1 — зрительный перекрест; 2 — срединное возвышение с первичной капиллярной сетью; 3 — полость III желудочка; 4-7 — проекции некоторых ядер гипоталамуса на стенку III желудочка [4- 6 — соответственно ядра супраоптическое, переднее (преоптическая зона гипоталамуса), паравентрикулярное; 7 — аркуатовентромедиальный комплекс медиобазального гипоталамуса]; 8 — гипоталамус; 9 — адренергические нейроны медиобазального гипоталамуса, дающие начало нисходящим эфферентным нервным путям; 10 — нейросекреторные пептидадренергические клетки медиобазального гипоталамуса, секретирующие адреногипофизарные гормоны в первичную капиллярную сеть срединного возвышения; 11 — углубление воронки III желудочка и гипофизарная ножка; 12 — задняя доля гипофиза; 13 — накопительные тельца Херринга (окончания аксонов нейросекреторных клеток переднего гипоталамуса — супраоптического и паравентрикулярного ядер на капиллярах задней доли гипофиза); 14 — промежуточная (средняя) доля гипофиза; 15 — передняя доля гипофиза со вторичной капиллярной сетью; 16 — воротная вена гипофиза; 17 — туберальная часть аденогипофиза.

АКТГ действует на клетки-мишени, стимулируя 7-ТМС-рецепторы и повышая уровень цАМФ. Он является физиологическим стимулятором пучковой зоны коры надпочечников, в которой образуются глюкокортикоиды. В меньшей степени выражено влияние кортикотропина на клубочковую и сетчатую зоны.

Кортикотропин обладает также прямым воздействием на функции мозга: стимулирует эмоциональность, двигательную активность, может усиливать тревожность, снижает пищевой и половой инстинкты.

Стимулирующее действие на секрецию АКТГ, помимо кортиколиберина, оказывают АДГ, норадреналин, ангиотензин II, некоторые факторы негормональной природы — высокая температура, боль, стресс, психическая и физическая нагрузки. Тормозит секрецию АКТГ соматостатин. По механизму отрицательной обратной связи синтез и секрецию АКТГ тормозят циркулирующие в крови глюкокортикоиды, в частности кортизол.

Физиологические эффекты АКТГ делят на надпочечниковые (регуляция синтеза и секреции кортикостероидов в коре надпочечников) и вненадпочечниковые. Важнейшие вненадпочечниковые функции кортикотропина выражаются в стимуляции процессов липолиза, а также в повышении синтеза меланина и усилении пигментации.

Через несколько секунд после выброса АКТГ в кровь наблюдается ответ коры надпочечников, усиленно секретирующей гидрокортизон (кортизол) и кортикостерон. Эти гормоны необходимы для адаптации обмена веществ к условиям существования организма, прежде всего — к стрессу. АКТГ выбрасывается в кровь синусоидально, изменяясь в течение суток, реагируя на уровень кортиколиберина гипоталамуса, определяемый внутренними биологическими ритмами. Циркадность секреции АКТГ сопровождается повышением его уровня во сне и достигая максимума перед пробуждением.

У человека наибольший выброс АКТГ в кровь наблюдается в ранние утренние часы и перед пробуждением для подготовки организма к активной деятельности.

Выброс АКТГ усиливается также при любых неблагоприятных воздействиях: голоде, повышенной тревожности, болевых раздражителях. В

последние годы показано, что АКТГ способен проникать в мозг и действовать на целый ряд функций ЦНС. В частности, он усиливает селективное внимание, позволяющее человеку выбирать из многих одномоментно действующих на него факторов наиболее биологически значимый. Кроме того, АКТГ стимулирует запоминание, а значит, и обучение. Есть данные о том, что АКТГ может улучшать настроение и обладает некоторым антидепрессивным эффектом.

При гиперпродукции АКТГ в аденогипофизе возникает центральный гиперкортицизм (болезнь Иценко — Кушинга). Источником избыточной секреции АКТГ является базофильная аденома (кортикотропинома гипофиза). Также избыток АКТГ может секретироваться некоторыми опухолями внутренних органов (печени, кишечника, яичников, яичек, и других) — эктопический АКТГ-синдром.

Гиперпродукция АКТГ приводит к резкому возрастанию секреции гормонов коры надпочечников. Главные симптомы гиперкортицизма сходны с таковыми при периферическом гиперкортицизме (синдроме Иценко-Кушинга), возникающим при кортикостероме надпочечников. Однако, при центральном гиперкортицизме, гиперпродукция АКТГ сопровождается повышенной пигментацией кожи за счет повышения уровня его метаболитов — а- и р-МСГ. При гиперкортицизме у многих пациентов могут наблюдаться нарушения психики: раздражительность, эмоциональная неустойчивость, депрессии, расстройство сна, суицидальные попытки.

Дефицит секреции АКТГ сопровождается центральным гипокортицизмом. Причинами болезни являются радикальные медицинские вмешательства на гипофизе (операции, лучевая терапия, травмы, опухоли, нейроинфекции и кровоизлияния в орган). Парциальный дефицит АКТГ встречается редко, в основном входит в симптомокомплекс пангипопитуитаризма.

II.Тиротропный гормон (ТТГ или тиротропин). Гликопротеид, гормон аденогипофиза, регулирующий процессы секреции и синтеза гормонов щитовидной железы и ее метаболизм. ТТГ избирательно действует на щитовидную железу, повышает ее функцию, увеличивает кровоснабжение щитовидной железы, влияет на рост и развитие фолликулярного эпителия щитовидной железы. Стимулирует все этапы синтеза и секреции йодсодержащих гормонов, а также поглощение иодидов, он активирует протеинкиназу А, что увеличивает распад тироглобулина, и стимулирует синтез тироидных гормонов — тироксина (T_4) и трийодтиронина(T_3).

Стимуляция секреции тиротропина осуществляется тиролиберином гипоталамуса, который непосредственно влияет не только на структуры щитовидной железы, но и на клетки мозга. Это увеличивает выраженность эмоциональных реакций, повышает уровень бодрствования, усиливает дыхание, подавляет пищевую активность. Секреция тиротропина увеличивается под влиянием норадреналина, эстрогенов, при охлаждении, а также при травмах и боли. Снижают секрецию тиротропина соматостатин гипоталамуса, соматотропин и меланин аденогипофиза, глюкокортикоиды, дофамин.

При сниженной выработке тиротропина (центральный гипотироз) происходит гипоплазия и атрофия щитовидной железы с симптомокомплексом гипотироза. При гиперпродукции — разрастание, наступают гистологические изменения, которые указывают на повышение ее активности. При изолированной гиперпродукции АКТГ вследствие тиротоксической аденомы гипофиза развивается клиническая картина тиротоксикоза и зоба.

III. Гонадотропные гормоны (гонадотропины). К ним относятся фолликулостимулирующий (ФСГ, фоллитропин) и лютеинизирующий (ЛГ, лютропин) гормоны.

Физиологические эффекты гормонов обусловлены их влиянием на половые железы, что ведет к образованию половых гормонов. Секреция гонадотропинов из специфических гранул аденогипофизарных клеток имеет четко выраженную суточную и месячную цикличность как у мужчин, так и, особенно, у женщин.

Фоллитропин и лютропин образуются и секретируются одними и теми же клетками, и активация их секреции обеспечивается единым гонадолиберином гипоталамуса. Эффект последнего на секрецию фоллитропина и лютропина зависит от циклических изменений содержания в крови половых гормонов — эстрогенов, прогестерона и тестостерона (отрицательная обратная связь). Секреция гонадолиберина стимулируется катехоламинами, а подавляется эндогенными опиоидными пептидами, гастрином, холецистокинином и соматостатином.

У мужчин главный тормозной эффект на продукцию фоллитропина оказывает по механизму обратной связи гормон семенников — ингибин. Тормозят секрецию гонадотропинов гормон аденогипофиза пролактин и мелатонин эпифиза; секрецию лютропина угнетают и глюкокортикоиды. Основное действие на половые железы гонадотропины реализуют через систему аденилатциклаза — цАМФ, причем они влияют не только на образование и секрецию половых гормонов, но и на функции яичников и семенников.

Фоллитропин имеется как у женщин, так и у мужчин. Он связывается с рецепторами клеток примордиального фолликула в яичниках и клеток Сертоли в семенниках. Следствием является рост фолликулов яичника и пролиферация клеток гранулезы у женщин, рост яичек, пролиферация клеток Сертоли и сперматогенез у мужчин. В продукции половых гормонов фоллитропин оказывает вспомогательный эффект, готовя секреторные структуры к действию лютропина и стимулируя ферменты биосинтеза половых стероидов.

Лютропин вызывает овуляцию и рост желтого тела в яичниках, стимулирует клетки Лейдига в семенниках. Он является ключевым гормоном стимуляции образования и секреции половых гормонов: эстрогенов и прогестерона в яичниках, андрогенов в семенниках. Для оптимального развития гонад и секреции половых гормонов необходимо синергичное действие фоллитропина и лютропина, поэтому их часто объединяют единым

названием гонадотропины. Таким образом, гонадотропины гипофиза являются основным звеном гипоталамо-аденогипофизарно-гонадной эндокринной оси.

Образование и секрецию фоллитропина и лютропина клетками аденогипофиза стимулирует гонадолиберин. Кроме того, он способен прямо действовать на клетки мозга, активируя половое поведение, повышая эмоциональность, улучшая обучение и память.

Образование и выделение гонадолиберина контролирует тонический центр, расположенный в аркуатных ядрах гипоталамуса; он активен и у мужчин, и у женщин. Циклический центр, расположенный в преоптической области гипоталамуса, активен только у женщин. Поддержание постоянного уровня секреции гонадолиберина осуществляется с помощью обратных связей. Так, низкие концентрации фоллитропина и лютропина стимулируют, а высокие — тормозят выделение гонадолиберина. Снижение секреции фоллитропина и лютропина отмечается у девушек, имеющих в подростковом возрасте большие физические нагрузки — спортсменок, балерин, а также у людей, переживших сильный стресс. Регуляция выделения тропных гормонов осуществляется и с помощью ВНС. Симпатический отдел, волокна которого идут от верхнего шейного узла, усиливает выработку тропных гормонов, а парасимпатические волокна языкоглоточного нерва угнетают их образование и выделение

Снижение секреции люлиберина и гонадотропинов вызывает и употребление марихуаны. У женщин нарушается менструальный цикл, а у мужчин снижается уровень тестостерона и образуется меньше спермы. Причем патологические изменения исчезают, только через 4-6 месяцев после прекращения употребления марихуаны. Секреция гонадотропинов снижается также под действием длительного стресса.

7.3. Гормоны нейрогипофиза

Нейрогипофиз (задний отдел гипоталамуса) имеет прямые нервные связи с гипоталамусом через ножку гипофиза. В нейрогипофизе находятся питуициты и аксоны нейронов гипоталамуса. Гормоны в нейрогипофизе не синтезируются, а только накапливаются и секретируются в кровь. Это эффекторные гормоны: антидиуретический (АДГ), или вазопрессин, и окситоцин. По аксонам нейросекреторных клеток эти гормоны поступают в нейрогипофиз, где накапливаются в виде секреторных гранул в окончаниях аксонов на кровеносных капиллярах. Эти нанопептиды схожи по строению они являются пептидами, состоящими из 9 аминокислотных остатков, действуют на клетки-мишени через стимуляцию мембранных 7-TMS-рецепторов и повышение в них уровня ИФ и ионов Ca^{2+} (вторичные посредники).

Антидиуретический гормон (АДГ), или вазопрессин, осуществляет в организме 2 основные функции: участвует в регуляции водно-солевого обмена и поддержании тонуса сосудов. Первая функция заключается в его антидиуретическом действии, которое выражается в стимуляции реабсорбции воды в конечных отделах дистального канальца нефрона и собирательных

трубочках. Это действие осуществляется благодаря взаимодействию гормона с V_2-рецепторами эпителиальных клеток собирательных трубочек и повышению в них уровня цАМФ, что увеличивает проницаемость стенки собирательных трубочек для воды, ее реабсорбции и концентрированию мочи, вследствие чего диурез уменьшается, формируется мотивация жажды и питьевого поведения. По механизму действия гормон получил название антидиуретический. В клетках канальцев происходит также активация гиалуронидазы, что приводит к усилению деполимеризации гиалуроновой кислоты, в результате чего повышается реабсорбция воды и увеличивается объем циркулирующей жидкости. АДГ усиливает образование в почках простагландинов, а через них оказывает опосредованное натрийуретическое действие.

АДГ в больших концентрациях вызывает сужение сосудов через стимуляцию V_1-рецепторов гладких мышц (внутриклеточный посредник гормона инозитол-три-фосфат). Отсюда второе название гормона «вазопрессин».

АДГ действует и на ЦНС, стимулируя память, улучшает обучение.

На синтез и секрецию АДГ оказывают влияние:

1) повышение осмотического давления крови более чем на 2 % от исходной величины;

2) стресс и физическая нагрузка;

3) гормоны плаценты (хорионический гонадотропин) и ангиотензин.

Основными регуляторами секреции АДГ являются осмолярность плазмы крови, объем циркулирующей крови (ОЦК) и величина АД. Осмолярность плазмы контролируют осморецепторы гипоталамуса, сосудов и тканей. Увеличение осмолярности стимулирует секрецию АДГ, ее уменьшение — снижает. ОЦК и величину АД контролируют барорецепторы аорты, сонной и легочной артерий, волюморецепторы предсердий и вен.

Уменьшение ОЦК стимулирует секрецию АДГ. Стимуляция секреции антидиуретического гормона происходит под влиянием симпатоадреналовой системы и ангиотензина II. Гиперволемия и повышение артериального давления уменьшают секрецию АДГ. Аналогично действуют натрийуретический пептид предсердий, низкая температура и прием алкоголя.

Избыточная продукция АДГ называется гипергидропексическим синдромом (синдром Пархона) и сопровождается олиго- или анурией, сопровождается задержкой жидкости в организме, олиго- или анурией с очень высокой удельной плотностью мочи. Осмотическое давление снижается — возникает гипонатриемия и внутриклеточный отёк. Гиперволемия подавляет выделение альдостерона и стимулирует выделение Na-уретического фактора, что усугубляет потерю натрия и способствует развитию водной интоксикации. Наблюдается головная боль, тошнота, рвота и повышение АД.

Недостаточность АДГ, или несахарный диабет, проявляется следующими симптомами: полидипсия и полиурия, никтурия, гипоизостенурия, дегидратация тканей, задержка натрия (гипернатриемия) и повышение осмолярного давления крови.

Сахарный и несахарный диабет сопровождаются мочеизнурением. Поэтому при этих заболеваниях наблюдаются общие симптомы:

1) полиурия;

2) повышение осмолярности плазмы и возбуждение центра жажды;

3) полидипсия.

Различия между заболеваниями обусловлены:

1) разной этиологией возникновения этих заболеваний: сахарный диабет связан с избытком глюкозы в крови из-за нарушения в системе ее регуляции со стороны гормона инсулина; несахарный диабет связан с избыточной потерей воды через почки из-за нарушения процессов регуляции ее выделения в почках со стороны АДГ;

2) различиями в физических и химических свойствах мочи (таблица 4.)

Таблица 4 — Сравнительная характеристика основных проявлений сахарного и несахарного диабета

Параметр	Сахарный диабет	Несахарный диабет
Дефицит гормона	Инсулин	АДГ (вазопрессин)
Полиурия		
Гиперосмия крови		
Жажда, полидипсия		
Плотность мочи (уд. вес)	> 1030 г/л	< 1005 г/л
Объем мочи	2-6 л/сут	10-20 л/сут
Гипергликемия		—
Причина гиперосмии крови	Повышение уровня глюкозы	Глюкоза в норме, повышен уровень NaCl

Окситоцин — второй гормон гипоталамуса и нейрогипофиза. Основными тканями-мишенями окситоцина являются гладкие мышцы матки и мышечные клетки, окружающие протоки молочных желез и семенников. Он способствует поступлению и накоплению К+ в гладкомышечных клетках. Перед родами секреция окситоцина повышается, он стимулирует сокращение гладких миоцитов матки и образование простагландинов в эндометрии и таким образом обеспечивает инициацию родовой деятельности и ее нормальное течение, усиливает сокращение гладких мышц протоков молочных желез, обеспечивая тем самым процесс лактации. Недостаток продукции окситоцина вызывает слабость родовой деятельности. При этом прибегают к искусственной стимуляции, вводя роженице синтетический окситоцин.

Синтез и секреция окситоцина регулируются рефлекторным путём при раздражении рецепторов растяжения матки и механорецепторов сосков молочных желез. Так, при кормлении грудью сосательные движения младенца раздражают рецепторы соска, и импульсы через спинной мозг поступают в гипоталамус, усиливая выброс окситоцина. Этот рефлекс продолжается до тех пор, пока не иссякнет молоко или пока не прекратится сосание.

Повышенный уровень эстрогенов также способствует синтезу окситоцина. Эстрогены усиливают секрецию окситоцина.

Функции окситоцина в мужском организме изучены недостаточно, по-видимому, он стимулирует гладкую мускулатуру семенных протоков при движении по ним семенной жидкости. Считают, что он является антагонистом АДГ, он ухудшает обучение и память.

8. ПРИНЦИП ОБРАТНОЙ СВЯЗИ В РЕГУЛЯЦИИ ГОРМОНОВ

Ученый М.М. Завадовский, изучая закономерности в регуляции деятельности эндокринных желез, впервые в 1933 г. сформулировал принцип «плюс — минус взаимодействие», получивший в дальнейшем название «принцип обратной связи».

Под обратной связью подразумевается система, в которой конечный результат деятельности этой системы (например, гормон, нейротрансмиттер и другие вещества) модифицирует или видоизменяет функцию компонентов, составляющих систему, направленную на изменение количества конечного продукта (гормона) или активности системы. Жизнедеятельность всего организма является следствием функционирования многочисленных саморегулируемых систем (выделительная, сердечно-сосудистая, пищеварительная, дыхательная и др.), находящихся в свою очередь под контролем нейроэндокринной системы. Все перечисленное представляет, таким образом, комплекс различных саморегулируемых систем, находящихся в определенной степени зависимости и «подчиненности». Конечный результат или активность системы может модифицироваться двумя путями, а именно путем стимуляции для увеличения количества конечного результата (гормона) или повышения активности эффекта, или путем угнетения (ингибирования) системы с целью уменьшения количества конечного результата или активности.

Первый путь модифицирования называется положительной, а второй — отрицательной обратной связью (рисунок 13). Примером положительной обратной связи является повышение уровня гормона в крови, стимулирующее высвобождение другого гормона (повышение уровня эстрадиола в крови вызывает высвобождение ЛГ в гипофизе), а отрицательной обратной связи, когда повышенный уровень одного гормона угнетает секрецию и освобождение другого (повышение концентрации тироидных (T_3 и T_4) гормонов в крови снижает секрецию ТТГ в гипофизе).

Регулирующее влияние ЦНС на деятельность эндокринных желез осуществляется через гипоталамус. Гипоталамус получает по афферентным путям мозга сигналы из внешней и внутренней среды. Нейросекреторные клетки гипоталамуса трансформируют афферентные нервные стимулы в гуморальные факторы, продуцируя рилизинг-гормоны. Рилизинг- гормоны избирательно регулируют функции клеток аденогипофиза. Среди рилизинг-гормонов различают либерины — стимуляторы синтеза и выделения гормонов аденогипофиза и статины — ингибиторы секреции. Они носят название соответствующих тропных гормонов: тиролиберин, кортиколиберин, соматолиберин и т. д. (рисунок 13, таблица 3, приложение 7).

В свою очередь, тропные гормоны аденогипофиза регулируют активность ряда других периферических желез внутренней секреции (кора надпочечников, щитовидная железа, гонады). Это так называемые прямые нисходящие регулирующие связи.

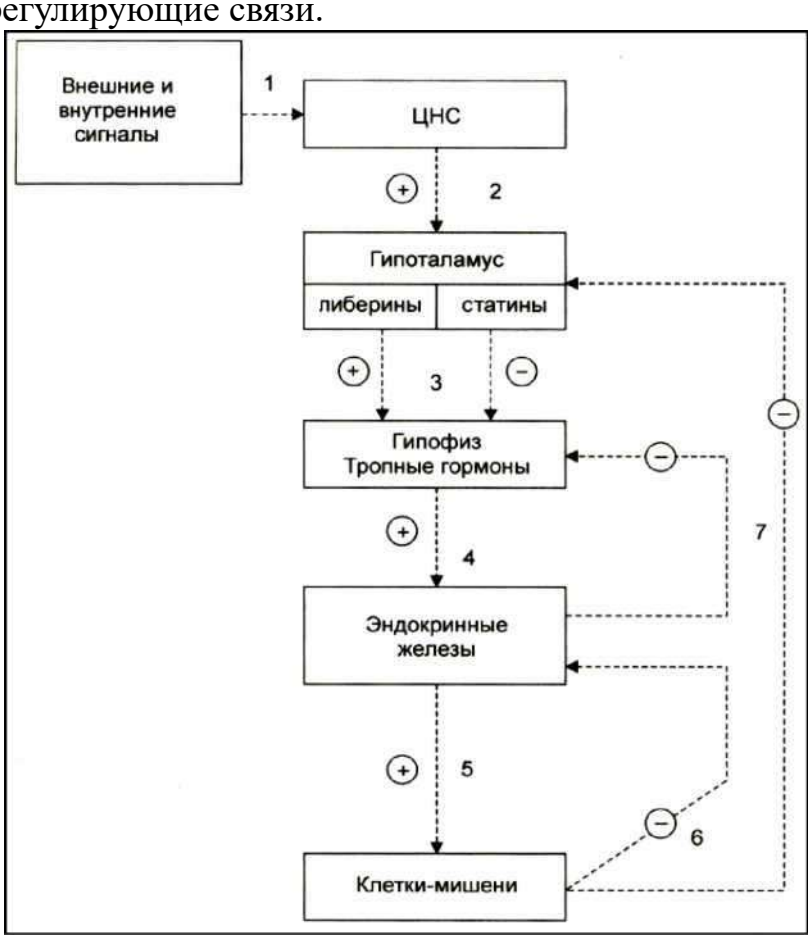


Рисунок 13 — Регуляторные прямые и обратные связи с участием гормонов гипоталамуса и гипофиза

Кроме них внутри указанных систем существуют и обратные восходящие саморегулирующие связи. Обратные связи могут исходить как от периферической железы, так и от гипофиза. По направленности физиологического действия обратные связи могут быть отрицательными и положительными. Отрицательные связи самоограничивают работу системы. Положительные связи самозапускают ее.

Гипоталамус значительно более чувствителен, чем гипофиз к гормональным сигналам, поступающим от периферических эндокринных желез. Благодаря механизму обратной связи устанавливается равновесие в синтезе гормонов, реагирующее на снижение или повышение концентрации гормонов желез внутренней секреции.

Гипоталамо-гипофизарная регуляция осуществляется механизмами, функционирующими по принципу обратной связи (рисунок 14), в которых четко выделяются различные уровни взаимодействия:

- под «длинной» цепью обратной связи подразумевается взаимодействие периферической эндокринной железы с гипофизарными и

гипоталамическими центрами посредством влияния на указанные центры изменяющейся концентрации гормонов в циркулирующей крови. Так, низкие концентрации тироксина через кровь усиливают выработку тиротропного гормона (ТТГ) гипофизом и тиролиберина — гипоталамусом;

- под «короткой» цепью обратной связи понимают такое взаимодействие, когда повышение гипофизарного тропного гормона (например, АКТГ) модулирует и модифицирует секрецию и высвобождение гипофизотропно- го гормона (в данном случае кортиколиберина).

«Ультракороткая» цепь обратной связи — вид взаимодействия в пределах гипоталамуса, когда высвобождение одного гипофизотропного гормона влияет на процессы секреции и высвобождения другого гипофизотропного гормона. Этот вид обратной связи имеет место в любой эндокринной железе.

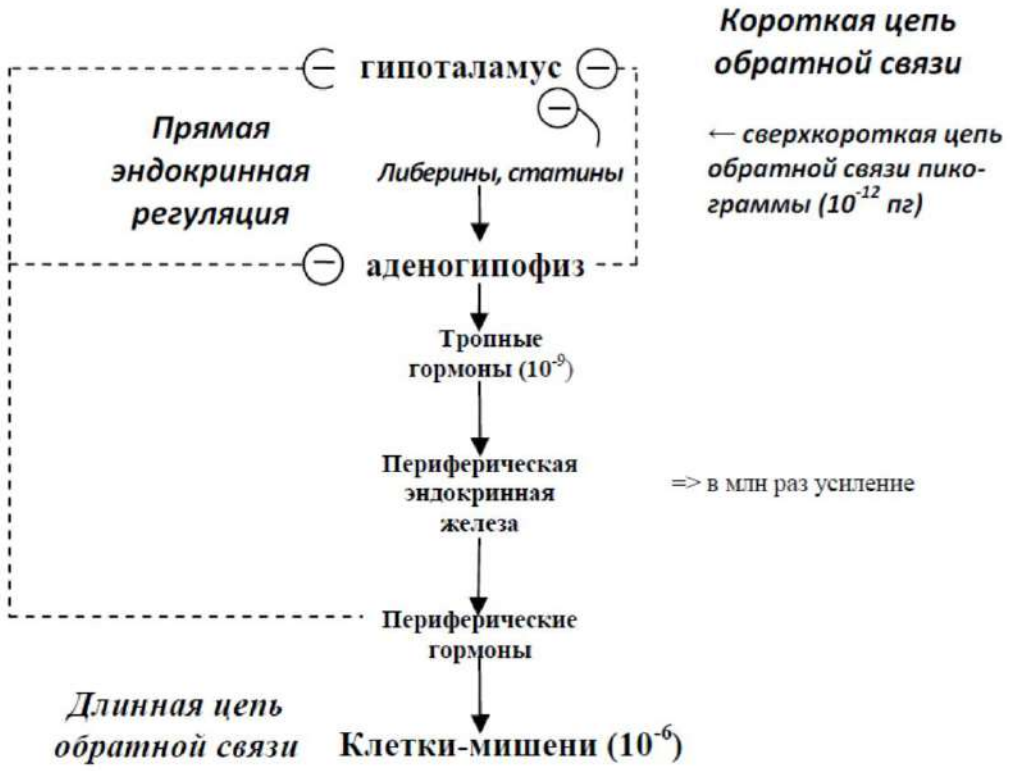


Рисунок 14 — Прямые и обратные связи в функциональных системах гипоталамус-гипофиз-периферические железы

Так, высвобождение *окситоцина* или *вазопрессина* через аксоны этих нейронов и посредством межклеточных взаимодействий (от клетки к клетке) модифицирует активность нейронов, продуцирующих эти гормоны. Другой пример, *высвобождение пролактина* и его диффузия в межваскулярные пространства приводит к влиянию на соседние лактотрофы с последующим угнетением секреции пролактина.

«Длинная» и «короткая» цепи обратной связи функционируют как системы «закрытого» типа, т.е. являются *саморегулирующими системами.* Однако они отвечают на внутренние и внешние сигналы, изменяя на короткое

время принцип саморегуляции (например, при стрессе и др.).

Наряду с этим на указанные системы влияют на механизмы, поддерживающие биологический *циркадный ритм*, связанный со сменой дня и ночи. Секреция многих гормонов (АКТГ, СТГ, глюкокортикоиды и др.) подвержена на протяжении суток значительным колебаниям. Изучение *циркадной секреции гормонов* имеет большое *клиническое значение,* так как при некоторых заболеваниях (акромегалия, болезнь Иценко — Кушинга) нарушение суточного ритма секреции гормонов является важным дифференциально-диагностическим признаком, который используется в дифференциации синдромно сходной патологии.

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

II. ЧАСТНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ

ЭНДОКРИННАЯ ОСЬ ГИПОТАЛАМУС - АДЕНОГИПОФИЗ - ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА

Регуляция тироидного гомеостаза в организме осуществляется на трех уровнях:

- гипоталамус;
- гипофиз;
- щитовидная железа.

Гипоталамус и гипофиз образуют единый функциональный комплекс, в котором первый играет регулирующую, а второй — эффекторную роль.

Гипоталамус выделяет стимулирующий тиротропин релизинг-гормон (ТРГ), или тиролиберин, а также тормозящие факторы — соматостатин, дофамин, которые регулируют секрецию тиротропина. Установлено, что эстрогены могут повышать секрецию тиролиберина.

На синтез и секрецию ТРГ в гипоталамусе, наряду с механизмами реципрокности, в которой важное значение имеет уровень циркулирующих в крови T_3 и T_4, оказывают и другие факторы (рисунок 15).

Так, секреция тиролиберина увеличивается при понижении температуры внешней среды, повышении метаболизма, при физической нагрузке, стрессе. Доказано снижение секреции ТРГ при травмах, болях и наркозе. Секреция ТРГ имеет суточную периодику, максимум его наблюдается в часы, предшествующие пробуждению.

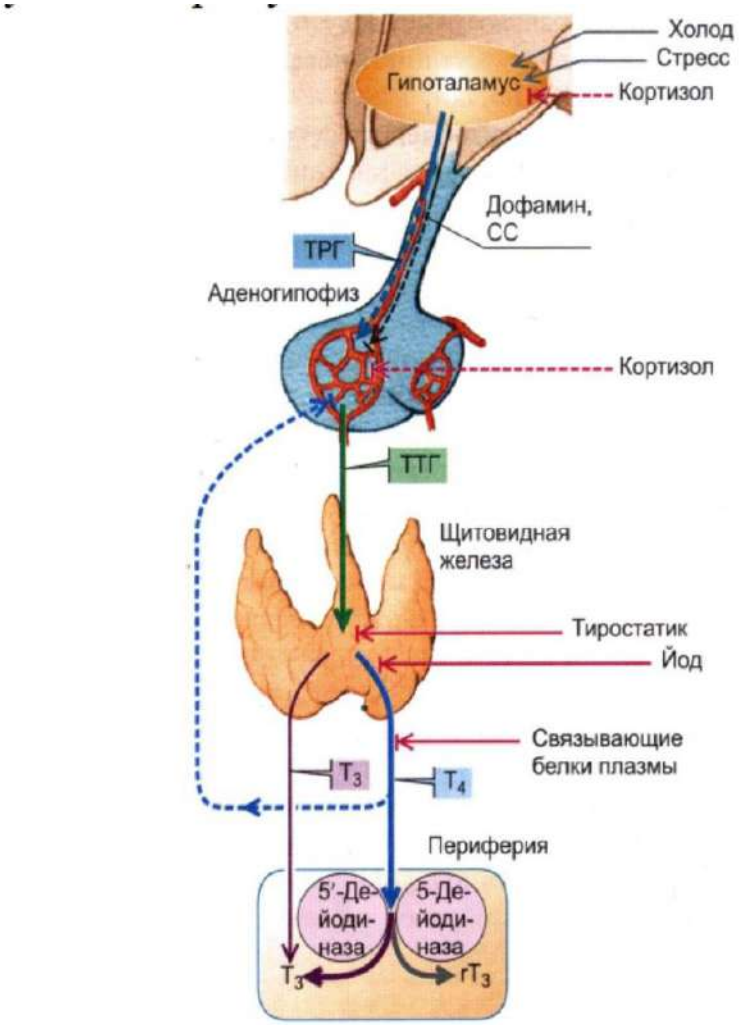


Рисунок 15 — Эндогенные и экзогенные факторы в регуляции гипоталамо-гипофизарной тироидной оси

Секреция ТТГ регулируется ТРГ, а также периферической секрецией T_3 и T_4 по механизму реципрокности.

При дефиците тироидных гормонов развивается два эффекта: немедленный — освобождение тиротропина и отсроченный трофический — усиление синтеза ТТГ и рост тиротрофов. Повышение уровня ТТГ стимулирует секрецию и синтез тироидных гормонов T_3, T_4 (непосредственный эффект).

В щитовидной железе ТТГ связывается со специфическими рецепторами мембран тироцитов, вызывая широкий спектр стимулирующих воздействий — усиленную васкуляризацию паренхимы, увеличение высоты фолликулярного эпителия, захват йода, что в целом усиливает синтез и секрецию тироглобулина, йодтирозина и йодтиронинов (рисунок 16). Автономный избыток ТТГ, который наблюдается при тиротропиноме вызывает гиперпродукцию тироидных гормонов и манифестирует центральный гипертироз.

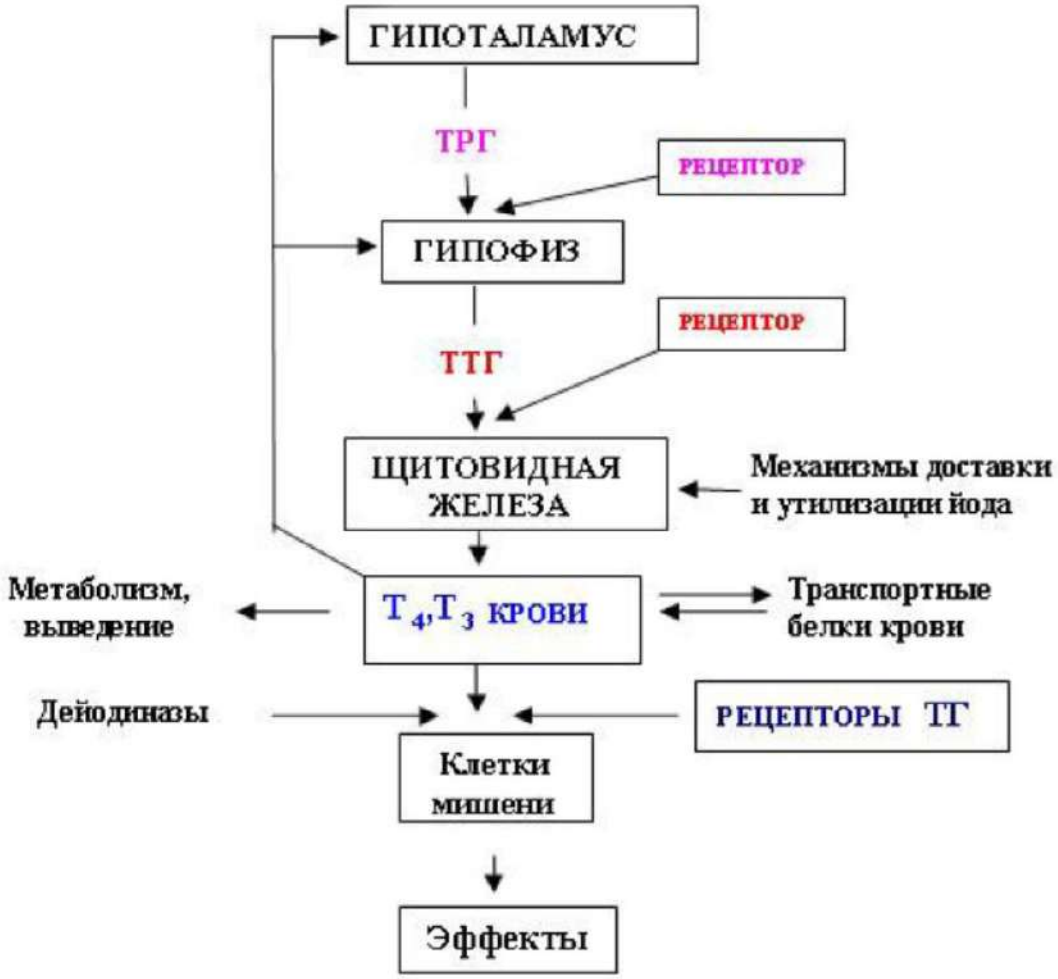


Рисунок 16 — Схема деятельности позитивной реципрокности гипоталамо-гипофизарной тироидной оси

Для синтеза гормонов T_3 и T_4 в щитовидной железе необходим йод, который поступает экзогенно с пищей и водой и захватывается тироцитами против градиента концентрации. То есть, щитовидная железа обладает тропностью к йоду.

9. ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА

Щитовидная железа (ЩЖ) — это эндокринный орган эпителиального происхождения — одна из самых крупных желез внутренней секреции. ЩЖ состоит из двух долей, соединенных перешейком, расположенных на шее по обеим сторонам трахеи ниже щитовидного хряща.

Функционально активная щитовидная железа появляется первой из эндокринных желез в процессе эмбриогенеза. Закладка ЩЖ у плода формируется на 14-15-й неделе внутриутробного развития.

Структурно-функциональной единицей щитовидной железы являются фолликулы. Их количество зависит от размеров ЩЖ и в среднем составляет около 30 млн. Фолликул имеет округлую или овальную форму, стенки которого состоят из одного слоя эпителиальных клеток (тироцитов), лежащих на базальной мембране. Группа из 20-40 фолликулов вместе с междольковой соединительной тканью, сетью кровеносных и лимфатических сосудов

составляют дольку железы. Дольки отделяются друг от друга соединительнотканными перегородками.

В паренхиме ЩЖ различают три типа клеток А, В и С. Основную массу клеток паренхимы составляют тироциты (фолликулярные, или А-клетки). Они выстилают стенку фолликулов, в полостях которых располагается коллоид, содержащий депо тироидных гормонов. Концентрация поглощенного йода внутри тироцитов в 300 раз выше, чем в плазме крови. В коллоиде ЩЖ находится йодсодержащий белок тироглобулин, секретируемый тироцитами в просвет фолликула.

β-клетки (Ашкенази — Гюртля) крупнее тироцитов, имеют эозинофильную цитоплазму и округлое центральное расположенное ядро. В цитоплазме этих клеток обнаружены биогенные амины, в том числе серотонин. β-клетки появляются в возрасте 14-16 лет, с возрастом их количество возрастает, достигая максимума у людей в возрасте 50-60 лет.

В межфолликулярном пространстве расположены парафолликулярные клетки или С-клетки, которые вырабатывают гормон тирокальцитонин, участвующий в регуляции обмена кальция в организме.

Железа богато снабжена кровеносными и лимфатическими сосудами. Количество крови, протекающей через ЩЖ за минуту, в 3-7 раз превышает массу самой железы и сопоставимо с кровоснабжением мозга, перфузией крови через почки и печень. Артериальная кровь притекает к ЩЖ по верхним и нижним щитовидным артериям. Венозный отток происходит через парные верхние и нижние щитовидные вены, а также средние вены ЩЖ.

Иннервация щитовидной железы осуществляется постганглионарными волокнами симпатической нервной системы из верхнего, среднего (главным образом) и нижнего шейных узлов симпатического ствола, а также парасимпатическими волокнами которые подходят к железе в составе верхнего и нижнего гортанных нервов.

Гормоны ЩЖ делятся на 2 группы:

1— йодированные гормоны — тироксин(тетрайодтиронин) T_4, трийодтиронин T_3;

2— неиодированный гормон — тирокальцитонин (кальцитонин)

9.1. Тироидные гормоны щитовидной железы

Йодированными гормонами щитовидной железы являются тироксин (T_4) и трииодтиронин (T_3). Содержание T_4 в крови выше, чем T_3. Однако метаболическая активность T_3 в 4-10 раз больше, чем T_4.

Источником для биосинтеза является аминокислота тирозин и йод, поступающий в организм в виде иодидов Na и K или йодатов. Образование йодированных гормонов происходит в 3 этапа:

1. Иодирование тирозина происходит в тироцитах фолликулов.
2. Конденсация 2 молекул йодтирозина с образованием тетрайодтиронина (T_4) и трийодтиронина (T_3).
3. Поступление тироглобулина в лизосомы и освобождение T_4 и T_3.

Тироидные клетки синтезируют и секретируют в фолликулы большой

гликопротеин — тироглобулин. Каждая молекула тироглобулина содержит 140 аминокислотных остатков тирозина, которые после их йодирования образуют тироидные гормоны.

Йод, используемый для йодирования тирозиновых остатков тироглобулина, предварительно подвергается окислению.

Это обеспечивается действием фермента йодид-пероксидазы (рисунок 17). Окисленный йод под действием фермента йодиназы связывается с остатками тирозина, образуя моно- и дийодтирозины (МИТ и ДИТ), не обладающие гормональной активностью. При конденсации МИД и ДИТ образуются трийодтиронин и тетрайодтиронин (тироксин), являющиеся гормонами.

Отношение концентрации тироксина и трийодтиронина в молекуле тироглобулина составляет 4:1.

Йодированный тироглобулин в коллоидном виде накапливается в просвете фолликулов щитовидной железы.

Выделение гормонов ЩЖ в кровь из фолликула происходит после гидролиза катепсинами в лизосомах или фагосомах, с образованием активных $Т_3$ и $Т_4$. В норме у человека ежедневно секретируется около 70 мкг $Т_4$ и 25 мкг $Т_3$.

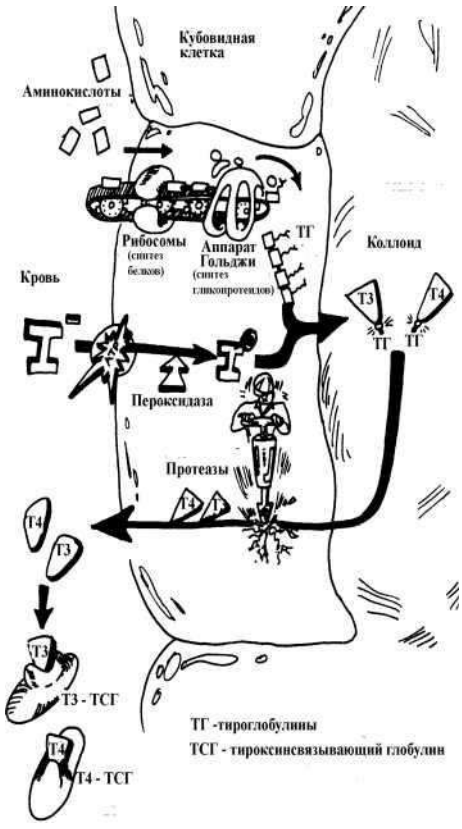


Рисунок 17. Биосинтез тироидных гормонов

Транспорт $Т_3$ и $Т_4$ к тканям. Поступившие в кровь $Т_3$ и $Т_4$ немедленно связываются в крови с транспортными белками (75-80 % — с тироксинсвязывающим глобулином, 15 % — с преальбумином, 5-10 % — с альбумином), концентрация свободного $Т_4$ в плазме составляет 0,04 % от его общего количества, а $Т_3$ — 0,08 %.

В тканях происходит дейодирование T_4 с помощью дейодиназ, при этом образуется 60-90 % активного T_3, а из остального количества образуется неактивный реверсивный T_3.

Рецепторы тироидных гормонов представлены несколькими независимыми пулами ядерных, цитоплазматических, митохондриальных рецепторных белков и, возможно, белков плазматических мембран.

9.2. Биологическое действие

1. Тироидные гормоны контролируют синтез РНК в ядрах клеток и регулируют синтез белка во всех клетках организма, обеспечивая нормальный рост, развитие и дифференцировку тканей и органов. Они способствуют пролиферации клеток, дифференцировке тканей скелетной и нервной систем (приложение 9). Тироиды являются синергистами гормона роста в порядке появления ядер окостенения скелета. Кроме того, T_3 увеличивает синтез СТГ, специфически стимулируя транскрипцию. Особо важное значение они имеют у детей, способствуя не только физическому росту, но и нормальному созреванию и развитию мозга как в эмбриогенезе, так и в постнатальном периоде.

Недостаток гормонов ЩЖ в детском возрасте приводит к прекращению роста, а дефицит их при беременности — к недоразвитию мозга будущего ребенка.

2. Гормоны щитовидной железы оказывают положительное ино- и хронотропное действие, повышают частоту сердечных сокращений, ударный и минутный объемы сердца и пульсовое давление (результат стимуляции аденилатциклазной системы, усиления синтеза и экспрессии на мембранах миокардиоцитов адренорецепторов), пермиссивный эффект с катехоламинами.

3. Тироидные гормоны воздействуют на обмен белков, жиров и углеводов, минеральный обмен. Они повышают активность многих ферментов, прежде всего, участвующих в расщеплении гликогена (гликогенолиз), повышают всасывание глюкозы в кишечнике и инактивацию инсулина в печени. Развивающаяся гипергликемия стимулирует секрецию инсулина. Нарушение баланса между секрецией инсулина и контринсулярным эффектом может вызывать гипергликемию.

4. Гормоны щитовидной железы влияют на метаболизм холестерина, оказывают липолитический эффект, усиливают окисление жирных кислот.

5. Избыток тирогормонов усиливает катаболизм жиров и белков. Возникает похудание с потерей массы и интенсивное потребление тканями глюкозы из крови. Утилизация глюкозы из крови возмещается ее пополнением за счет усиленного распада гликогена в печени и мышцах. Интенсивное расходование белков приводит к увеличению количества азота в моче.

6. Под влиянием T_3 и T_4 в митохондриях повышение ферментативной активности сопровождается увеличением интенсивности энергетического обмена. Тироидные гормоны разобщают в митохондриях окисление и фосфорилирование, в результате возрастает образование свободной тепловой энергии на фоне усиливающегося дефицита АТФ в клетке, что лимитирует

АТФ-зависимые процессы.

7. Под влиянием тироидных гормонов значительно увеличивается основной обмен. Растет потребление кислорода и выделение углекислоты. Организм становится чувствительным к недостатку кислорода и плохо переносит пребывание на больших высотах. Теплообразование значительно превосходит норму, что обусловлено как повышением интенсивности клеточного метаболизма, так и усилением симпатических влияний. Иодтиронины участвуют в формировании ответной реакции на охлаждение. Большая затрата энергии при работе приводит к быстрому утомлению.

8. Усиливают эффекты катехоламинов, повышая чувствительность адренорецепторов и подавляя активность моноаминоксидазы (фермента, инактивирующего катехоламины). Эти влияния тироидов проявляются в увеличении ЧСС, сужении периферических сосудов и усилении других симпатических эффектов.

Роль гормонов щитовидной железы:

- определяют развитие мозга плода и интеллект ребенка в последующие годы жизни;
- обеспечивают нормальный энергетический обмен;
- при избытке повышают основной обмен;
- стимулируют синтез белка во всех клетках организма;
- участвуют в углеводном обмене;
- снижают уровень холестерина в крови;
- обеспечивают комплекс адаптационных реакций;
- контролируют процессы роста и созревания костного скелета;
- определяют качество репродуктивного здоровья;

Таким образом, тироидные гормоны имеют жизненно важное значение, они необходимы для нормального умственного и физического развития. Наряду с гормоном роста, они отвечают за нормальное развитие костей скелета.

9.3. Методы обследования в тироидологии

Функцию щитовидной железы оценивают по содержанию тироидных гормонов T_4, T_3, а также тиротропного гормона (ТТГ). Структурные изменения ЩЖ диагностируются методами визуализации.

1.Для определения концентрации гормонов в сыворотке крови используют методы радиоиммунного и иммуноферментного анализов, которые являются наиболее чувствительными и точными для оценки функции ЩЖ. В настоящее время широко используются тестовые наборы третьего поколения.

Особенности результатов тестов:

- ТТГ считается наиболее чувствительным индикатором функции ЩЖ;
- изменение концентрации T_4 при реципрокном ответе ТТГ позволяет диагностировать манифестные нарушения функции ЩЖ;
- изменение концентрации ТТГ при нормальных значениях T_4

свидетельствует о субклинических тиреоидных дисфункциях;

- у новорожденных уровень ТТГ может быть физиологически выше референсных значений;
- в крови здоровых людей циркулирует определенное количество тироглобулина.

2. В общеклинических исследованиях при тиреоидных дисфункциях наблюдаются характерные изменения. Например, повышение функции ЩЖ ведет к ускорению процессов катаболизма многих веществ. Для гипертиреоза характерны низкие цифры холестерина, в то время как при гипотиреозе наблюдается высокое его содержание в сыворотке крови.

3. Ультразвуковое исследование (УЗИ) позволяет оценить биометрию ЩЖ по сонографическому объему органа, оценить структуру и эхогенность, выявить узловые образования и их локализацию.

4. Сканирование ЩЖ с радиофармпрепаратом технецием-99 позволяет установить расположение ЩЖ (загрудинный зоб) и дифференцировать «горячие» узлы, как проявление многоузлового токсического зоба или токсическую аденому ЩЖ.

9.4. Характерные проявления избыточной или недостаточной секреции тиреоидных гормонов

Заболевания щитовидной железы приводят к нарушению секреции гормонов. Наиболее распространенными заболеваниями являются: гипотиреоз, тиротоксикоз, эндемический узловой и диффузный зоб, а также тиреоидиты.

Тиротоксикоз — состояние, вызванное стойким повышением уровня тиреоидных гормонов. Иногда для обозначения этого состояния используется термин гипертиреоз (гипер — много, избыток) — повышение функции ЩЖ. Тем не менее, термин «тиротоксикоз» (буквально — отравление тиреоидными гормонами) более адекватно отражает суть заболевания, т.к. большинство симптомов обусловлено токсическим действие тиреоидных гормонов на ткани организма. Гипертиреоз отражает лишь повышение концентрации тиреоидных гормонов.

При тиротоксикозе метаболические процессы протекают с повышенной интенсивностью, сопровождаясь катаболизмом жиров и белков, активацией глюконеогенеза вследствие контринсулярного действия избытка тиреоидных гормонов. Характерным симптомом при этом является снижение массы тела при сохраненном или повышенном аппетите.

Изменения психики отмечаются практически у всех больных. Наиболее характерными признаками нарушения функции нервной системы и психической деятельности при гипертиреозе является:

- повышенная нервная и психическая возбудимость;
- чувство немотивированного беспокойства и страх;
- тремор тела и пальцев рук;
- эмоциональная неуравновешенность, нервозность;
- нарушение концентрации и последовательности мыслей.

Пациенты становятся суетливыми, возбужденными, эмоционально

лабильными. Настроение у больных меняется очень быстро от эйфории до депрессии, часто появляется плаксивость.

Многие пациенты описывают постоянное чувство жара и сильную потливость, даже при открытых окнах в холодную погоду, из-за чего кожа таких больных всегда горячая и влажная. Часто возникают приливы крови к верхней половине туловища, шее, лицу.

Поражение костно-мышечной системы проявляется слабостью и атрофией мышц, а также тиротоксическим тремором (симптом Мари) — мелкое дрожание, которое хорошо заметно на пальцах вытянутых рук. Повышенный уровень тироидных гормонов приводит к уменьшению запасов кальция в костной ткани, что увеличивает риск возникновения остеопороза и переломов.

При пальпации ЩЖ у большинства пациентов с тиротоксикозом выявляется зоб, однако бывают случаи тиротоксикоза при нормальных размерах ЩЖ или загрудинного расположения зоба.

Поражение сердца при тиротоксикозе зависит от возраста: чем старше возраст, тем быстрее нарастает декомпенсация с развитие недостаточности кровообращения. Наиболее частыми симптомами являются:

- учащенное сердцебиение в покое с нарастанием при физической нагрузке;
- нарушение правильного ритма;
- увеличение скорости кровотока;
- повышение систолического и снижение диастолического АД;
- сердечная недостаточность.

При тиротоксикозе могут выявляться глазные симптомы. Одними из наиболее частых симптомов повышенной активности ЩЖ являются:

- редкое мигание;
- повышенный блеск глаз;
- широкое раскрытие глазных щелей (полоска склеры над радужкой).

Большинство описанных других глазных симптомов являются проявлениями аутоиммунной офтальмопатии, часто сопровождающей диффузный токсический зоб, вследствие перекрестного действия аутоантител на ткани глаза. К таким симптомам относятся:

- отечность и гиперпигментация век;
- светобоязнь, слезотечение, резь в глазах;
- экзофтальм, инъекция склер;
- отсутствие конвергенции (невозможность концентрации взора);
- диплопия (двоение в глазах), косоглазие, парез взора;
- изъязвление роговицы, снижение зрения.

Диффузный токсический зоб. Наиболее частой причиной тиротоксикоза является диффузный токсический зоб (ДТЗ), или болезнь Грейвса — Базедова.

Заболевание впервые описали Роберт Джеймс Грейвс в 1835 году в Ирландии, а в 1840 г., немецкий врач Карл Адольф фон Базедов в Германии,

который выделил «мерзебургскую триаду» — ЭКЗОФТАЛЬМ, ТАХИКАРДИЯ, ЗОБ).

ДТЗ является аутоиммунным заболеванием, и поэтому может сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями. Наиболее часто заболевание встречается в возрасте 20-40 лет, но имеются случаи заболевания в пожилом и детском возрасте, и даже у новорожденных.

Механизмом развития аутоиммунного процесса при ДТЗ является выработка иммунной системой особых антител, направленных к рецептору ТТГ на клетках ЩЖ. При этом железа постоянно находится в состоянии повышенной стимуляции, что приводит к увеличению концентрации ее гормонов в крови. ДТЗ сопровождается симптомами тиротоксикоза, а также увеличением ЩЖ (зобом).

9.5. Узловые заболевания щитовидной железы

Образование узлов в ЩЖ может происходить вследствие дефицита йода, что связано с гипертрофией фоликуллов и формированием коллоидного узлового зоба. Узлы ЩЖ могут подвергаться кистозной дегенерации с формированием кист различных размеров. Хронический йодный дефицит может приводить к активирующим мутациям генов рецепторов ТТГ и развитию тироидной автономии. При этом тироциты не контролируются ТТГ и секретируют повышенное количество тироидных гормонов, что сопровождается симптомами тиротоксикоза. Заболевание носит название многоузлового токсического зоба, и наиболее часто встречается в среднем и пожилом возрасте.

Тиротоксикоз также может наблюдаться при других состояниях:

- токсическая аденома ЩЖ (болезнь Пламмера);
- аутоиммунный тироидит с хашитоксикозом вследствие повышенного цитолиза тироцитов с выходом избытка тироидных гормонов в кровь;
- повышенное потребление йода может приводить к тиротоксикозу, особенно на фоне тироидной автономии (амиодороновый тиротоксикоз);
- передозировка тироидных гормонов при лечении гипотироза;
- повышенное образование ТТГ гипофизом, приводящее к постоянной стимуляции ЩЖ (токсическая аденома гипофиза).

Гипотироз — заболевание, возникающее, в результате недостаточного обеспечения органов и тканей гормонами щитовидной железы из-за снижения уровня продукции тироидных гормонов (рисунок 18).

Различают:

1) первичный (при поражении щитовидной железы);
2) вторичный или центральный (при поражении гипофиза и/или гипоталамуса).

Иногда центральный гипотироз разделяют на вторичный (гипофизарный) и третичный (гипоталамический).

По топической характеристике в 99 % случаев причиной гипотироза является поражение самой ЩЖ (первичный гипотироз), а в 1 % — поражение

гипофиза или гипоталамуса (вторичный гипотироз).

Первичный гипотироз чаще возникает вследствие аутоиммунного тироидита, а также после оперативного удаления ЩЖ (тироидэктомии) или лучевого лечения (радиойодтерапии) токсического зоба. Врожденный первичный гипотироз может быть связан с гипоплазией и аплазией ЩЖ или ферментативными дефектами синтеза тироидных гормонов. Вторичный или центральный гипотироз возникает вследствие черепно-мозговых травм, в том числе родовых, опухолей гипофиза (хромофобные аденомы), нейроинфекций с вовлечением гипоталамуса, ишемических поражений гипофиза, кровоизлияний, а также может развиться после лучевого или оперативного лечения аденом гипофиза.

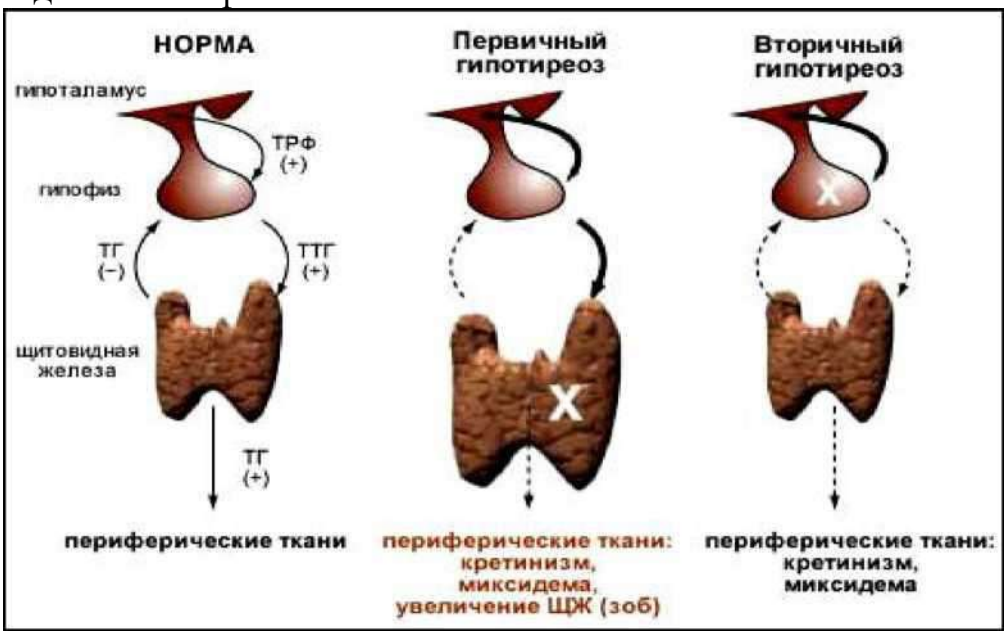


Рисунок 18. Причины развития гипотироза

Гипотироз — состояние, обусловленное длительным, стойким недостатком гормонов ЩЖ — встречается у 19 из 1000 женщин, и у 1 из 1000 мужчин. Несмотря на такую распространенность, гипотироз часто длительное время не выявляется. Это отчасти обусловлено тем, что заболевание имеет постепенное начало и стертые, неспецифические симптомы, которые расцениваются вначале как результат переутомления, других заболеваний, беременности. При гипотирозе в организме замедляются все процессы.

Наиболее характерными признаки гипотироза являются:

- отечность всех тканей и органов — микседема вследствие накопления кислых гликозаминогликанов (мукопротеидов), обладающих высокой гидрофильностью;
- снижение основного обмена;
- торможение белкового синтеза;
- гиперхолестериномия и дислипидемия;
- снижение подвижности нервных процессов (снижение памяти, заторможенность).

В условиях недостатка тироидных гормонов энергия образуется с

меньшей интенсивностью, что приводит к постоянной зябкости и понижению температуры тела. Другим проявлением гипотироза может быть склонность к частым инфекциям, что обусловлено отсутствием стимулирующего влияния тироидных гормонов на иммунную систему. Одним из основных симптомов гипотироза является постоянная слабость и чувство усталости, даже по утрам. Пациентов беспокоят головные боли, часто — боли в мышцах, суставах.

Онемение в руках, часто наблюдаемое у пациентов, обусловлено сдавлением нервов отечными тканями в канале запястья. Кожа становится отечной, сухой, волосы и ногти тусклыми и ломкими. Наряду с физической заторможенностью, наблюдается и умственная заторможенность, снижение памяти.

При гипотирозе из-за отека тканей происходит отек век, нечеткое зрение, снижение слуха, звон в ушах. Голос — из-за отека голосовых связок — становиться низким; хриплым, речь медленная, невнятная.

Замедление пищеварительных процессов приводит к частым запорам. Одним из самых серьезных проявлений гипотироза является поражение сердца: наблюдается брадикардия менее 60 ударов в минуту. На фоне гипотироза повышается уровень холестерина в крови, что может привести к развитию атеросклероза сосудов сердца и ишемической болезни (отложение бляшек холестерина в сосудах, сужение их просвета и уменьшение доставки кислорода к сердцу), основным проявлением которой является стенокардия — резкая боль за грудиной или затруднение при ходьбе, подъеме по лестнице.

У большинства женщин наблюдается расстройства менструальной функции. Менструации могут стать обильнее, длительнее или прекратиться совсем. Многие женщины при гипотирозе впервые обращаются к гинекологу с жалобой на бесплодие, дисменорею или аменорею.

Установлено, что гипотирозом страдает от 18 до 14 % людей, направленных к специалисту с диагнозом «депрессия». Довольно часто эти два заболевания трудно отличить, особенно в дебюте гипотироза, когда депрессия может быть единственным симптомом.

Эндемический зоб. Это заболевание встречается в определенных географических районах с недостаточностью йода в окружающей среде и характеризуется увеличением ЩЖ. По данным ВОЗ, в мире насчитывается более 200 млн больных эндемическим зобом. В мире существует много районами со сниженным содержанием йода. Они называются районы йодной эндемии. Республика Беларусь также относится к таким районам. В этих местностях чаще встречается зоб, который носит название эндемического. Новорожденные в таких регионах имеют высокий риск развития врожденного гипотироза, нарушений функций нервной системы.

ВОЗ предложила следующие критерии оценки выраженности йодной эндемии в той или иной местности:

- распространенность зоба (по данным пальпации и ультразвуковой биометрии);
- по уровню тиротропного гормона (ТТГ);
- по концентрации тироглобулина;

- по медиане йодурии.

Зоб может быть равномерным во всей железе — диффузный зоб, или ограничиваться каким-либо участком, с формированием узлового образования — узловой зоб.

Самая частая причина развития зоба (90 %) — дефицит йода. Недостаток поступления йода в организм приводит к снижению его содержания в ЩЖ. В ответ на это повышается чувствительность клеток ЩЖ к стимулирующему действию ТТГ. В свою очередь, ТТГ обладает свойством стимулировать рост клеток ЩЖ — тироцитов за счет увеличения их размера и количества. Кроме того, уровень ТТГ может компенсаторно повышаться в ответ на снижение уровня тироидных гормонов в крови. В результате, в подавляющем большинстве случаев, происходит формирование диффузного эутироидного зоба. Таким образом, эндемический зоб является компенсаторной реакцией организма в ответ на дефицит йода, предотвращающей в этих условиях снижение уровня тироидных гормонов — гипотироза.

При тяжелейшем дефиците йода (когда в организм поступает менее 25 мкг йода в день) развивается гипотироз. Так в регионах с нормальным потреблением йода и регионах умеренного дефицита йода имеется одинаковая распространенность гипотироза. При длительно существующем эндемическом зобе, особенно если он протекает с узлообразованием, некоторые клетки ЩЖ (тироциты), выходят из-под регулирующего контроля ТТГ и начинают вырабатывать гормоны автономно. Так развивается функциональная автономия ЩЖ, при декомпенсации которой развивается тиротоксикоз.

Зоб значительных размеров оказывает механическое давление на соседние органы, изменяет объем шеи, в результате чего может сопровождаться следующими симптомами:

- дискомфортом в области шеи;
- чувством давления, комка в горле;
- визуальным увеличением шеи;
- затрудненным глотанием;
- частым покашливанием;
- охриплостью голоса.

При длительном и тяжелом дефиците йода развивается эндемический кретинизм. Характерные его признаки: выраженная психическая и физическая отсталость, малый рост с непропорциональным развитием отдельных частей туловища, резкая психическая неполноценность.

Профилактика эндемического зоба

Наиболее эффективной является массовая йодная профилактика, которая заключается в йодировании соли.

С 1998 г. в Республике Беларусь принят новый стандарт, согласно которому йодирование соли предполагает внесение на каждый килограмм соли 40 мг йодата калия (йодат более стоек, чем йодид). Эффективность

йодной профилактики контролируют с помощью медианы йодурии. Йодную обеспеченность считают достаточной при эскреции йода с мочой более 100 мкг/сутки.

Индивидуальная йодная профилактика назначается детям, подросткам, беременным и лактирующим женщинам после предварительного обследования. Для этого используются лекарственные препараты йодида калия.

9.6. Кальцитонин и его физиологическая роль

В щитовидной железе кроме йодсодержащих гормонов образуется кальцитонин (тирокальцитонин), который является пептидным гормоном, состоящим из 32-х аминокислотных остатков. Местом образования тирокальцитонина являются парафолликулярные клетки (С-клетками), расположенные вне железистых фолликулов щитовидной железы. Присутствие кальцитонина обнаружено методами радиоиммунного анализа в спинномозговой жидкости, гипофизе, вилочковой железе, легких, желчном пузыре, печени и ряде других тканей. Органами-мишенями для гормона являются кости, кишечник и почки. Физиологическое значение внетироидных источников продукции кальцитонина остается на сегодня неясным.

Биосинтез и секреция кальцитонина регулируется сывороточной концентрацией кальция. При возрастании уровня кальция в крови пропорционально увеличивается продукция кальцитонина и наоборот. При низкой сывороточной концентрации ионов кальция содержание кальцитонина находится на предельно низком или не определяемом уровне (рисунок 19). Элиминация кальцитонина осуществляется печенью и почками, период полуэлиминации составляет около 10 мин.

Под влиянием тирокальцитонина угнетается функция остеокластов, разрушающих костную ткань, и активируется функция остеобластов, способствующих образованию костной ткани и поглощению ионов Ca^{2+} из крови. Тирокальцитонин — гормон, активирующий остеосинтез, препятствующий остеопении и остеопорозу.

Секреция кальцитонина может быть вызвана действием различных биорегуляторов, включая катехоламины, глюкагон, гастрин и холецистокинин, хотя физиологическое значение ответной реакции на эти стимулы не определено. В клинической практике для оценки секреции кальцитонина обычно используют провокационный тест с введением кальция глюконата или пентагастрина. Основные эффекты кальцитонина на органы-мишени можно представить в виде схемы (рисунок 19, приложение 10).

Гипокальциемический гормон кальцитонин усиливает выведение почками из крови (угнетая реабсорбцию) кальция и фосфата, одновременно с увеличением реабсорбции магния повышает поступление кальция и фосфата в кости, увеличивая их минерализацию. Возможен слабый эффект кальцитонина, угнетающий всасывание кальция.



Рисунок 19 — Основные эффекты кальцитонина на органы-мишени

Повышение концентрации кальцитонина является маркером медуллярной карциномы щитовидной железы — одной из сигнальных опухолей синдрома множественных эндокринных неоплазий II типа.

Кальцитонин вызывает угнетение функциональной активности клеточных популяций остеокластов и остеоцитов и, следовательно, ингибирует резорбцию костной ткани. Этот компонент антигиперкальциемического действия опосредован прямым влиянием кальцитонина на остеолитическую активность, развивается в течение нескольких минут с момента стимуляции и является независимым от саморегуляторных механизмов костной ткани и функции почек, тонкого кишечника. В случаях снижения регуляторного баланса паратгормона действие кальцитонина может привести к развитию гипокальциемии и гипофосфатемии.

При экзогенном введении кальцитонин угнетает перистальтику кишечника и секрецию гастрина в желудке, однако стимулирует кишечную секрецию.

В почках кальцитонин усиливает экскрецию фосфатов, ионов кальция и натрия, угнетает активность 1α-гидроксилазы, что уменьшает синтез кальцитриола (биологически активной формы витамина D_3).

Наличие рецепторов кальцитонина в центральной нервной системе позволяет предположить нейромедиаторную роль этого пептида.

Фармакологические исследования кальцитонина показали его противовоспалительные свойства, способность ускорять заживление переломов и ран, а также антигипертензивные и урикозурические эффекты.

Использование кальцитонина как лекарственного средства является физиологически обоснованным при состояниях, которые сопровождаются усилением остеокластической резорбции костной ткани и вызванной этим гиперкальциемией. В этой связи кальцитонин успешно используется при болезни Педжета (деформирующем остеите), остеопорозе и синдроме гиперкальциемии. Активность измеряется в международных единицах. Эффект однократной дозы продолжается 6-10 ч. В лечебной практике используется кальцитонин лосося.

10. ПАРАЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Паращитовидные железы (glandulae parathyroideae; синоним: околощитовидные железы, паратироидные железы, эпителиальные тельца) — железы внутренней секреции, продуцирующие гормон, участвующий в регуляции кальциевого и фосфорного обмена.

Паращитовидные железы располагаются в паренхиме щитовидной железы на ее задней поверхности у полюсов, их число может быть от 2 до 6 м.б., в среднем 4.

10.1. Паратгормон и его физиологическая роль

Паратгормон (паратироидный гормон, паратирокрин, паратирин, кальцитрин) представляет собой полипептид с молекулярной массой около 9500 Да, построенный из 84 аминокислотных остатков.

Органами-мишенями для гормона являются кости, кишечник и почки (приложение 11, 12.). Это непроникающий гормон, он взаимодействует с рецепторами на поверхности клеток органов-мишеней, при этом повышается активность клеточной аденилатциклазы и образуется вторичный мессенджер — цАМФ.

Кости: гормон, связываясь с рецепторами на поверхности остеобластов и повышая тем самым уровень цАМФ, вызывает синтез ими остеокластстимулирующего фактора (интерлейкин-6) и снижает синтез остеокласт-ингибирующего фактора (белок массой 10 000 Да). При взаимодействии с рецепторами остеокластов гормон напрямую активирует эти клетки (повышая синтез лизосомальных ферментов, расщепляющих органический матрикс кости). Это приводит к выходу кальция в кровь. Таким образом, конечным эффектом этого гормона является повышение концентрации кальция и снижение концентрации фосфатов в крови. Регуляция синтеза гормона осуществляется прямым путем: падение концентрации кальция в крови вызывает повышение синтеза и секреции гормона, а его повышение — обратные процессы. Гормон щитовидной железы тирокальцитонин обладает противоположными эффектами в отношении обмена кальция и фосфора в организме.

Кишечник: паратгормон действует опосредованно через кальцитриол, который увеличивает синтез энтероцитами Са-связывающего белка на их апикальном полюсе и активность Са-АТФ-азы на базальном полюсе. Это приводит к увеличению абсорбции кальция в кишечнике.

Почки: паратгормон уменьшает реабсорбцию фосфата в дистальных отделах почечных канальцев. Значительное увеличение выведения фосфатов с мочой (фосфатурический эффект паратгормона) сопровождается понижением содержания фосфора в крови. Несмотря на некоторое усиление реабсорбции кальция в почечных канальцах под влиянием паратгормона, выделение кальция с мочой из-за нарастающей гиперкальциемии в конечном счете увеличивается. Под влиянием паратгормона в почках стимулируется образование активного метаболита витамина D-1,25-диоксихолекальциферола, который способствует увеличению всасывания кальция из кишечника. Таким образом, действие паратгормона на всасывание кальция из кишечника может быть не прямым, а косвенным.

В центральной нервной системе паратгормон является медиатором в антиноцицептивной системе, оказывает выраженное центральное аналгезирующее (обезболивающее) действие.

Паратгормон уменьшает отложение кальция в хрусталике (при нехватке этого гормона возникает катаракта), оказывает косвенное влияние на все кальцийзависимые ферменты и катализируемые ими реакции, в т.ч. на реакции, формирующие свертывающую систему крови. Метаболизируется паратгормон в основном в печени и почках, его экскреция через почки не превышает 1 % от введенного в организм гормона. Время биологической полужизни паратгормона составляет 8-20 мин.

11. РЕГУЛЯЦИЯ ГОМЕОСТАЗА КАЛЬЦИЯ И ФОСФОРА В ОРГАНИЗМЕ

Паращитовидные железы секретируют паратгормон, который вместе с кальцитонином, являющимся его антагонистом, и витамином D участвуют в регуляции обмена кальция и фосфора в организме (рисунок 20).

11.1. Физиологическое значение ионов кальция

Главным депо кальция и фосфора в организме являются кости. Достаточное поступление этих веществ в организм — условие правильной структуры костей. В организм кальций и фосфор поступают в основном с молочными продуктами, частично с мясными и овощами.

Кроме костей кальций используется для обеспечения нормального функционирования скелетных мышц и миокарда. Именно поэтому он является тем элементов, который должен поступать в организм ежедневно в оптимальном количестве.

Роль ионов кальция:

- ионы Ca^{2+} влияют на проницаемость клеточных мембран;
- обеспечивает рост и развитие клеток;
- потенцируют активность ферментов;
- необходимы в процессе оплодотворения;
- участвуют в процессах свертывания крови;
- при симпатической передаче;
- определяют возбудимость нервно-мышечной системы.

Чем выше двигательная активность человека, и чем быстрее в его организме идут биохимические процессы, тем больше кальция ему требуется. Потребность организма в кальции также возрастает в период полового созревания, при занятиях спортом, в период повышенных физиологических и нервных нагрузках.

Суточные нормы потребления кальция, рекомендуемые Всемирной организацией здравоохранения:

1) дети до 6 месяцев — 210 мг;
2) дети от 6 до 12 месяцев — 270 мг;
3) дети от 1 до 3 лет — 500 мг;
4) дети от 4 до 8 лет — 800 мг;
5) дети от 9 до 13 лет — 1300 мг;

6) подростки от 14 до 18 лет — 1300 мг;
7) взрослые от 19 до 50 лет — 1000 мг;
8) взрослые старше 51 года — 1200 мг;
9) беременные и кормящие грудью старше 18 лет — 1500 мг.

Кальций усваивается организмом из пищи не полностью, лишь 10-50 % его абсорбируется и поступает в ткани. Но это регулируемый процесс и скорость его усвоения более значительна у детей (по сравнению с взрослыми), у беременных и кормящих.

Наилучшим источником кальция является творог. Много кальция содержится в целом ряде продуктов, таких как миндаль, шпинат, сыр, сметана, кунжут. Также кальций в несколько меньших количествах имеется в сельди, скумбрии, мясе, фасоли, хлебе, финиках и прочих продуктах.

11.2. Влияние витамина D3, кальцитонина и паратгормона на обмен кальция и фосфора

Витамин D растительного происхождения называется эргокальциферолом, или витамином D_2, витамин D животного происхождения — холекальциферолом — витамином D_3.

Витамин D_3 в больших количествах содержится в рыбьем жире, а также образуется в коже человека под воздействием ультрафиолетовых лучей. Принятый внутрь или образованный в коже витамин D является неактивным. Он подвергается химическим изменениям в печени, а потом в почках.

В результате преобразований в печени холекальциферол превращается в 25- гидроксихолекальциферол, из которого в почках при действии фермента 1а-гидроксилазы образуется — кальцитриол. Активность этого фермента в почках повышается под действием паратирина, гипокальциемии, гипофасфатемии, но по принципу обратной связи блокируется кальцитриолом.

Кальцитриол — это стероидный гормон, который проникает в клетки-мишени, связывается с внутриклеточными белковыми рецепторами в цитозоле и далее действует на ядро. Он увеличивает всасывание Ca^{2+} в кишечнике, путем образования в клетках кишечного эрителия кальцийсвязывающих белков, которые затем транспортируют Ca^{2+} из кишечника в клетки эпителия, далее в сыворотку крови и в кости и мышцы. В почках кальцитриол, стимулирует реабсорбцию кальция и фосфатов.

D_3 применяется для профилактики рахита в первые 3 мес. жизни. С 4-5 мес., когда ребенок получает витамин А с пищей.

Участие кальцитриола (l,25 - $(OH)_2$ - D_3) в регуляции обмена кальция:

- Увеличивает всасывание Ca^{2+} и фосфатов в кишечнике и их реабсорбцию в проксимальных канальцах почек.
- Подавляет секрецию паратгормона.
- Регулирует костную минерализацию путем стимуляции активности остеобластов и депонирования кальция в костях.
- Обеспечивает рост и дифференцировку костных клеток.
- Участвует в нервно-мышечной передаче электрического

импульса и сокращении скелетных мышц.

- Изменяя уровень кальция, модулирует иммунные реакции.

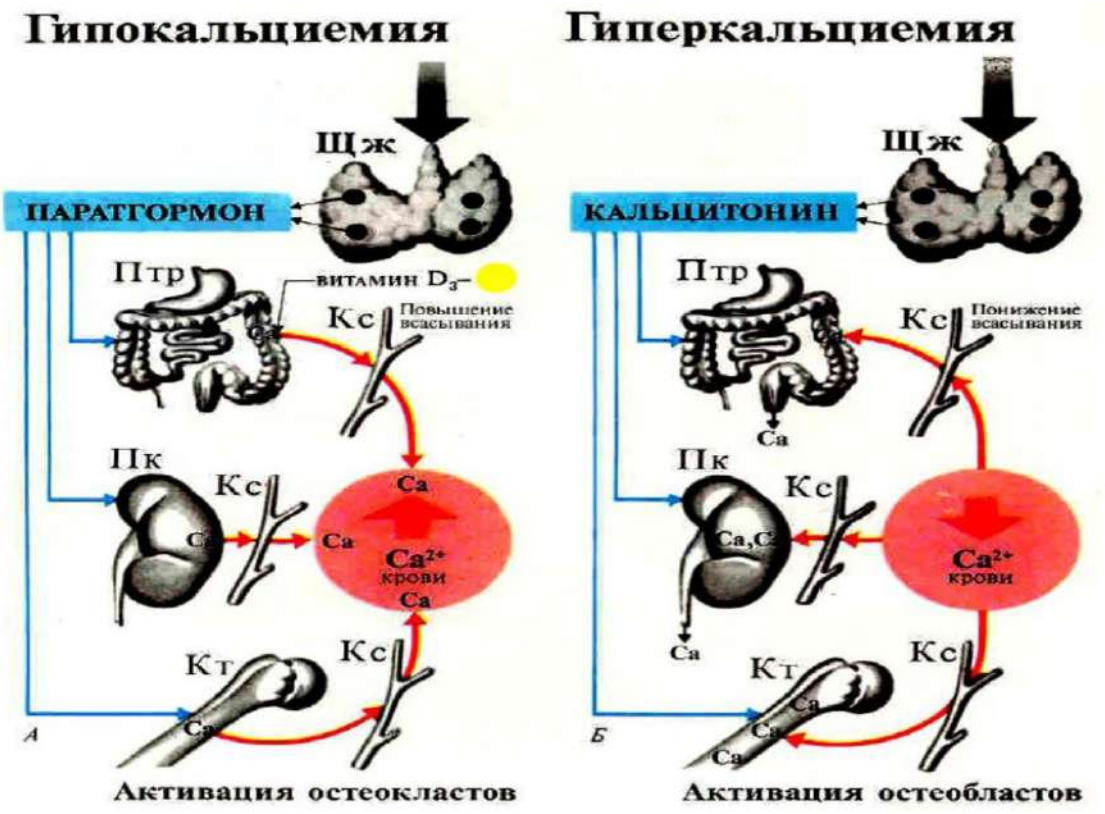


Рисунок 20 — Механизм регуляции гомеостаза кальция и фосфора

Паратгормон — это пептидный гормон, выделяемый в кровь паращитовидными железами. Стимулирует его выделение снижение уровня кальция в сыворотке крови, высокий же уровень кальция тормозит образование паратгормона. Паратгормон способствует повышению содержания кальция и снижению — фосфора в сыворотке крови. Кальций вымывается в кровь из костей, а также увеличивается его всасывание в пищеварительном тракте, а фосфор удаляется из организма с мочой. Паратгормон необходим также для образования активной формы витамина D_3 в почках.

Кальцитонин — пептидный гормон щитовидной железы. Увеличение уровня кальция в сыворотке крови способствует его выработке. В противоположность паратгормону он вызывает накопление кальция в костях и снижает его уровень в сыворотке крови, уменьшая образование активной формы витамина D в почках.

Гипопаратироз, или недостаточность паратгормона, возникающая вследствие аутоиммунного поражения или оперативного удаления щитовидных желез или нарушением периферической чувствительности к нему. Клинически характеризуется выраженными нарушениями фосфорнокальциевого обмена и сопровождается приступами тонических и клонических судорог. Характерными симптомами являются подергивание

мимических мышц лица, спазм гладкой мускулатуры кишечника, мочеточника, наиболее опасными могут быть судороги дыхательных мышц, что приводит к асфиксии и смерти.

Гиперпаратироз — это избыточная продукция паратгормона аденомой паращитовидной железы или гиперплазией. Клинически характеризуется выраженным остеопорозом, переломами костей, образованием костных полостей булл, гиперчувствительностью и повреждением зубов. В сыворотке крови отмечается гиперкальциемия, приводящая к нефрокальцинозу и мочекаменной болезни.

ЭНДОКРИННАЯ ОСЬ ГИПОТАЛАМУС - АДЕНОГИПОФИЗ - КОРА НАДПОЧЕЧНИКОВ

Эндокринная ось гипоталамус - аденогипофиз - кора надпочечников играет важную роль во обеспечении жизнедеятельности организма и ее регуляторные механизмы основаны на законе реципрокности (рисунок 21). Особенно важное значение имеет звено кортиколиберин - кортикотропин - кортизол, обеспечивающее жизнеспособность организма при действии стрессорных факторов, при физических, эмоциональных, умственных нагрузках и во время болезни, а также регулирует метаболизм белков, жиров, углеводов.

Кортиколиберин (кортикотропин - релизинг - гормон, КРГ) синтезируется в мелкоклеточных ядрах гипоталамуса. Кортиколиберин оказывает стимулирующее влияние на клетки аденогипофиза, продуцирующие проопиомеланокортин, из которого образуется АКТГ, меланоцитстимулирующий гормон, β-эндорфин *и другие пептиды.*

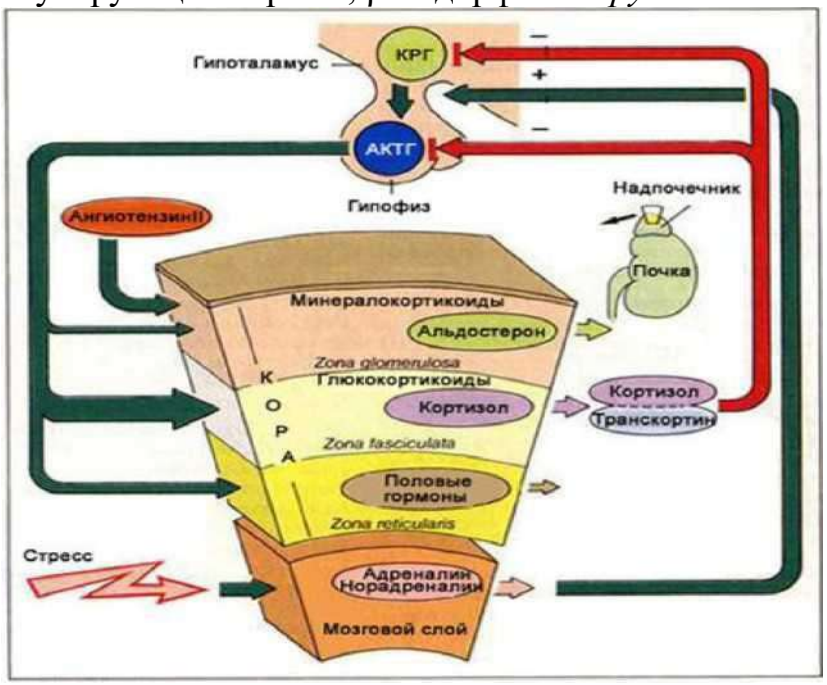


Рисунок 21-Реципрокные механизмы гипоталамо-гипофизарной-надпочечниковой оси

Помимо механизма отрицательной обратной связи особое значение для

активации нейросекреторных клеток гипоталамуса, продуцирующих КРГ, важны влияния других структур ЦНС, и прежде всего, лимбической системы. Как неротрансмиттер и нейромодулятор КРГ участвует в центральной регуляции вегетативных функций, активируя симпатический отдел ВНС.

Кортикотропин (адренокортикотропный гормон, АКТГ)

Секреция АКТГ регулируется тремя основными механизмами.

Во-первых, секреция АКТГ имеет суточный ритм, увеличиваясь после засыпания и достигая максимума перед пробуждением.

Во-вторых, стрессорным выделением кортиколиберина при действии на организм сильных раздражителей (холод, боль, физическая нагрузка и др.).

В-третьих, механизмом отрицательной обратной связи, гормон периферической эндокринной железы «кортизол» тормозит выделение тропного гормона гипофиза «АКТГ» и гипофизуправляющего гормона гипоталамуса «кортиколиберина».

Также стимулирующее действие на секрецию АКТГ, оказывают АДГ, норадреналин и ангиотензин II, тормозящее — соматостатин. По механизму отрицательной обратной связи синтез и секрецию АКТГ тормозит циркулирующий в крови кортизол.

Рецепторы к АКТГ — мембранные, связанные с G-белком, активирующим аденилатциклазную систему.

Физиологические эффекты АКТГ подразделяют на надпочечниковые и вненадпочечниковые.

Надпочечниковые эффекты АКТГ: стимулирует рост и развитие пучковой и сетчатой зон в коре надпочечников, а также синтез и выделение гормонов: глюкокортикоидов (кортизола и кортикостерона из пучковой зоны) и в меньшей степени половых (в основном андрогенов из сетчатой зоны). В незначительной степени АКТГ также стимулирует выделение альдостерона из клубочковой зоны коры надпочечников.

Вненадпочечниковые функции АКТГ заключаются в стимуляции липолиза, повышении секреции инсулина и гормона роста, а также в повышении синтеза меланина и усилении пигментации кожи.

11. **НАДПОЧЕЧНИКИ**

Надпочечники располагаются над почками и состоят из двух различающихся по своим функциям частей — коры надпочечников железистого происхождения и мозгового вещества, формирующегося из симпатических клеток (рисунок 22).

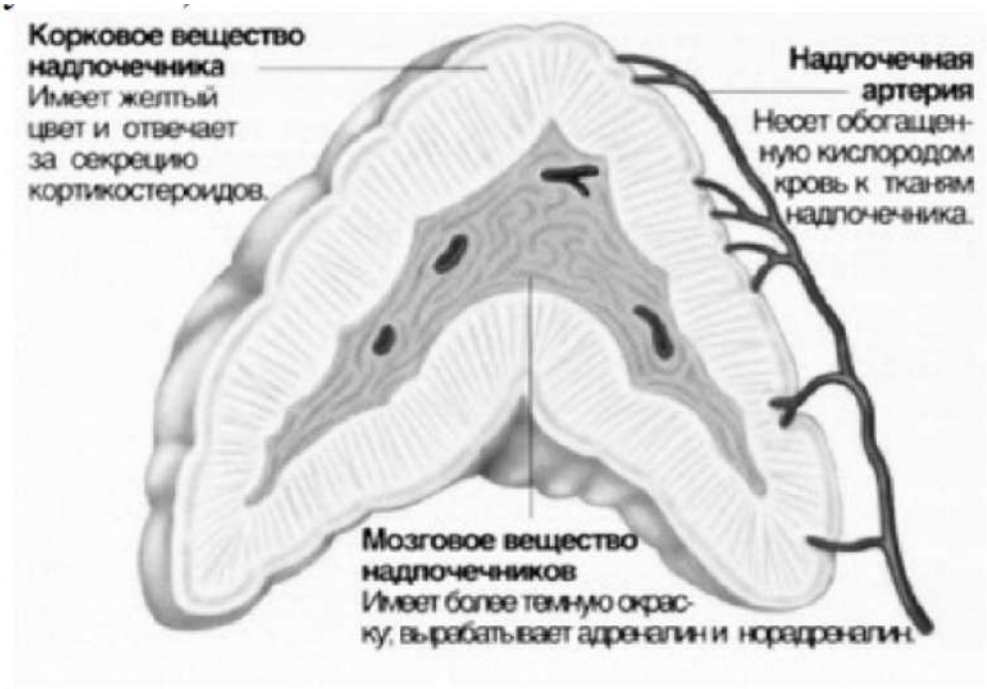


Рисунок 22 — Строение надпочечников

11.1. Физиологическая роль гормонов коры надпочечников

В коре вырабатывается группа стероидных гормонов, называемых кортикоидами или кортикостероидами. Кора надпочечников служит единственным источником глюко- и минералокортикоидов в организме. Кортикоиды являются жизненно необходимыми для организма гормонами, их отсутствие приводит к смерти.

Кора надпочечников занимает по объему 80 % всей железы и состоит из трех клеточных зон:

- клубочковая зона, секретирующая гормоны минералокортикоиды (в основном — альдостерон);
- пучковая зона, секретирующая глюкокортикоиды (преимущественно кортизол);
- сетчатая зона, секретирующая половые гормоны (андрогены и эстрогены).

Минералокортикоиды (альдостерон, 11-дезоксикортикостерон) являются жизненно важными гормонами, так как гибель организма после удаления надпочечников связана с нехваткой именно этих гормонов, и смерть можно предотвратить только путем их введения. У человека важнейшим и наиболее активным минералокортикоидом является альдостерон (приложение 13).

Альдостерон — гормон стероидной структуры, синтезируемый из холестерина. Суточная секреция гормона составляет в среднем 50-250 мкг, содержание в крови 50-150 нг/л.

Альдостерон слабо связывается белками и транспортируется как в свободной (50 %), так и связанной (50 %) формах. Период его полураспада составляет около 15 минут. Метаболизируется печенью и частично выводится с мочой. За 1 пассаж через печень инактивируется 75 % альдостерона,

присутствующего в крови. Альдостерон действует на специфические внутриклеточные цитоплазматические рецепторы.

Образующиеся гормон-рецепторные комплексы проникают в ядро клетки и, связываясь с ДНК, регулируют транскрипцию определенных генов. Это стимулирует образование специфических информационных РНК, которые влияют на синтез белков и ферментов, регулирующих, например, поступление ионов Na и K в клетку (рисунок 23).

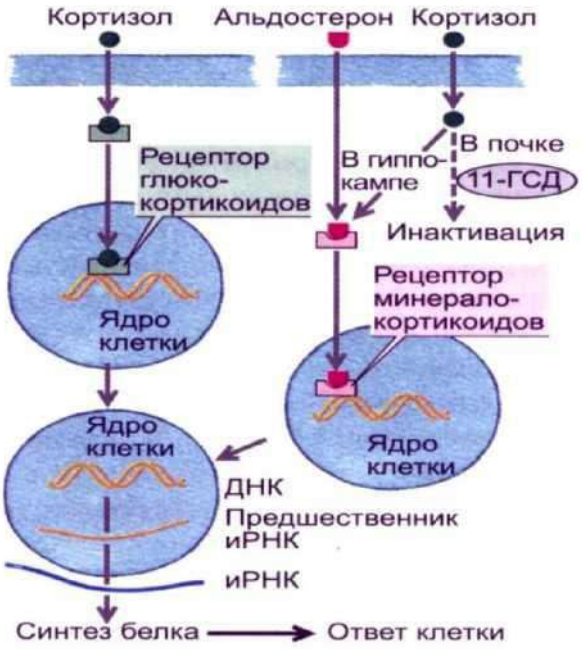


Рисунок 23. Механизм рецепции стероидов

Регуляция синтеза и секреции альдостерона осуществляется несколькими механизмами: главный из них — ангиотензиновый. Это дало основание считать его частью ренин - ангиотензин - альдостероновой системы (РААС) (рисунок 24).

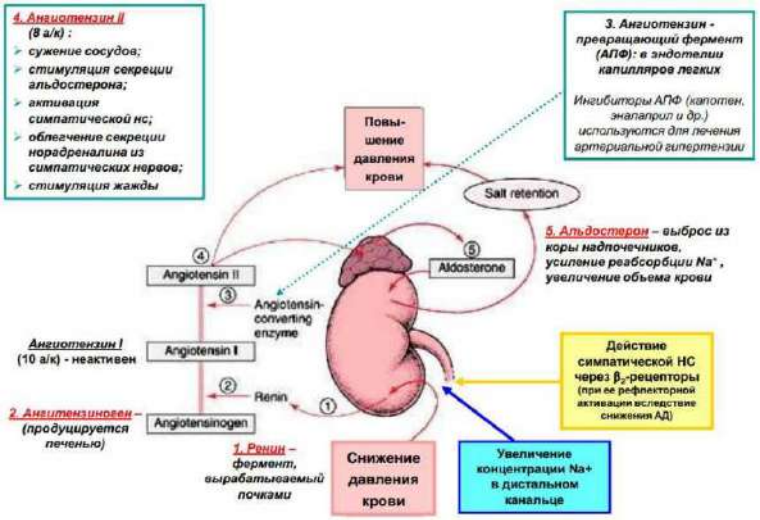


Рисунок 24 — Ренин - ангиотензин - альдостероновая система

Ренин (белок, фермент) образуется в юкстагломерулярных клетках почки, его синтез и секреция регулируются содержанием калия и натрия в

крови и влиянием катехоламинов через Р-адренорецепторы. Ренин катализирует отщепление от ангиотензиногена (a_2-глобулин крови, синтезируемый печенью) пептида из 10 аминокислотных остатков — ангиотензина I, который затем превращается в сосудах легких под влиянием конвертазы (ангио-тензинпревращающего фермента) в ангиотензин II (пептид из 8 аминокислотных остатков). Ангиотензин II является мощным сосудосуживающим фактором и стимулирует в надпочечниках синтез и выделение алъдостерона. Повышают продукцию альдостерона также высокое содержание калия и низкое — натрия в плазме крови, и в меньшей степени действие АКТГ гипофиза.

Избыток натрия и недостаток калия в плазме крови, гиперволемия (увеличение объема циркулирующей крови) и действие атриопептидов (гормонов, синтезируемых типичными кардиомиоцитами предсердий) снижают секрецию альдостерона.

Избыточная секреция альдостерона может приводить: к задержке натрия, хлора и воды и потере калия и водорода; развитию алкалоза с гипергидратацией и появлением отеков; гиперволемии и гипертензии (повышению артериального давления крови).

При недостаточной секреции альдостерона развивается потеря натрия, хлора и воды, задержка калия и метаболический ацидоз, дегидратация, падение артериального давления и шок, при отсутствии заместительной терапии гибель организма.

Глюкокортикоиды. Клетки пучковой зоны коры надпочечников синтезируют и секретируют в кровь глюкокортикоиды, основным из которых является кортизол.

Кортизол — гормон стероидной структуры, производное холестерина. Его суточная секреция составляет в среднем 15-30 мг, содержание в крови — около 150 мкг/л. Кортизол хорошо связывается с белками крови (транскортином и альбумином) и транспортируется в связанной (95 %) и свободной (5 %) формах, период его полураспада составляет около 1-2 ч. Метаболизируется печенью и частично выводится с мочой.

Кортизол действует на специфические внутриклеточные цитоплазматические рецепторы. Образующиеся гормон-рецепторные комплексы проникают в ядро клетки и, связываясь с ДНК, регулируют транскрипцию определенных генов и образование специфических информационных РНК, влияющих на синтез очень многих белков и ферментов.

Выделяют метаболические и неметаболические эффекты глюкокортикоидов.

Основные метаболические эффекты глюкокортикоидов:

1. Стимуляция глюконеогенеза за счет усиления активности и повышения синтеза ключевых ферментов глюконеогенеза, гипергликемию и усиление синтеза гликогена в печени.

2. Усиление гидролиза белков до аминокислот (катаболическое действие) в опорных тканях (костях, скелетных мышцах, коже) кроме печени,

где наблюдается усиление синтеза белков.

3. Ускорение липолиза и повышение содержания жирных кислот в крови.

4. Усиление секреции инсулина из-за гипергликемии и усиленное отложение жира в верхней половине тела, жировые депо которых имеют большую чувствительность к инсулину, чем к кортизолу (ожирение при синдроме Иценко — Кушинга).

Основные неметаболические, системные эффекты глюкокортикоидов:

1. Участие в формировании стресса и повышение устойчивости организма к действию экстремальных раздражителей (поэтому, глюкокортикоиды называют адаптивными гормонами). В их отсутствии сильный стресс может вызывать падение давления крови, шок и смерть.

2. Сенсибилизация вазомоторной системы к действию катехоламинов (выход α-адренорецепторов из цитоплазмы на клеточную мембрану гладких миоцитов и увеличение их синтеза в клетках) и положительное инотропное действие (увеличение силы сердечных сокращений).

3. Повышение кровотока в клубочках и увеличение фильтрации, снижение реабсорбции воды (в физиологических дозах кортизол является функциональным антагонистом АДГ). При недостатке кортизола могут быть отёки из-за усиления действия АДГ и задержки воды в организме.

4. В больших дозах глюкокортикоиды обладают минералокортикоидной активностью, т. е. задерживают натрий, хлор и воду и способствуют выведению калия и водорода из организма.

5. Стимулирующее действие на скелетную мускулатуру. При недостатке развивается мышечная слабость из-за неспособности сосудистой системы адекватно реагировать на повышение мышечной активности. При избытке гормонов атрофия мышц из-за катаболического действия гормонов.

6. На ЦНС глюкокортикоиды оказывают возбуждающее действие и увеличивают склонность к судорогам.

7. Повышают восприимчивость органов чувств к действию специфических раздражителей: вкусовых, обонятельных и звуковых.

8. Подавляют клеточный и гуморальный иммунитет, вызывают инволюцию тимуса и лимфатических узлов, оказывают прямое цитолитическое действие на лимфоциты и эозинофилы, обладают антиаллергической активностью.

9. Оказывают жаропонижающее и противовоспалительное действие за счёт угнетения синтеза простагландинов и стабилизации клеточных мембран (антиоксидантная активность гормонов).

10. Вызывают в больших дозах изъязвление слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки.

11. Повышают чувствительность остеокластов к действию паратгормона и способствуют развитию остеопороза.

12. Способствуют синтезу гормона роста, адреналина, ангиотензина

II.

11.2. Регуляция синтеза и секреции глюкокортикоидов

Осуществляется АКТГ с участием кортиколиберина гипоталамуса и имеет чёткие суточные ритмы: максимум — утром и минимум — вечером и ночью (рисунок 25). Стресс (физический или психический), гипогликемия, лихорадка являются мощными стимулами повышения активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой эндокринной оси и увеличения уровня кортизола крови. По механизму отрицательной обратной связи кортизол подавляет секрецию кортиколиберина и АКТГ.

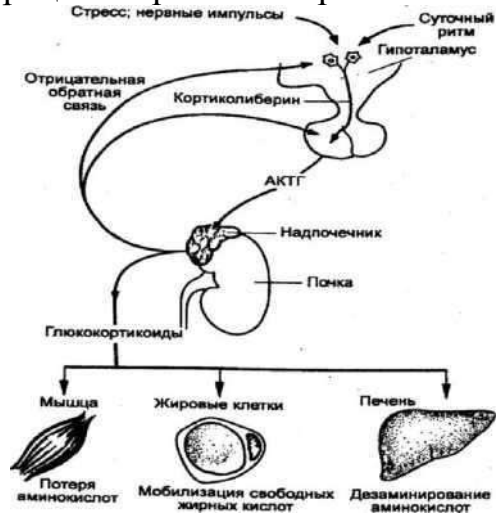


Рисунок 25 — Регуляция синтеза и секреции глюкокортикоидов

Избыточная секреция глюкокортикоидов — гиперкортицизм (синдром Иценко — Кушинга) проявляется нарастанием массы тела и диспластическим жироотложением в области лица (лунообразное лицо) и туловища. Дистрофия мышечной ткани сопровождается утончением верхних и нижних конечностей. Задержка натрия, хлора и воды сопровождается гипертензией и головными болями, жаждой и полидипсией, а также гипокалиемией и алколозом. Избыток кортизола вызывает также угнетение иммунной системы из-за инволюции тимуса, цитолиза лимфоцитов и эозинофилов, снижения функциональной активности других видов лейкоцитов. При этом наблюдается также усиление резорбции костной ткани и образование язв в слизистой желудка. Контринсулярное действие кортизола приводит к гипергликемии и развитию «стероидного диабета», который относится к специфическому типу.

Недостаточная секреция глюкокортикоидов характеризуется слабостью, утомляемостью, эмоциональной лабильностью, снижением массы тела, артериальной гипотензией, гиперпигментацией кожи. В связи со снижением реакции на стресс опасны любые нагрузки, каждая из них может вызвать надпочечниковый криз с быстрым смертельным исходом, что учитывается при инфекции, травме, хирургическом вмешательстве.

Половые гормоны. Клетками сетчатой зоны коры надпочечников в кровь секретируются преимущественно мужские половые гормоны (прежде всего, дегидроэпиандростендион и его эфиры, андрогенная активность которых существенно ниже, чем у тестостерона) и в меньшей мере женские

половые гормоны (прогестерон, 17а-прогестерон и др.).

По структуре половые гормоны являются стероидными соединениями, циркулируют в крови в свободной (20 %) и связанной (80 %) формах, действуют через внутриклеточные цитоплазматические рецепторы.

Физиологическое значение половых гормонов. Они имеют большое значение в детском возрасте, когда эндокринная функция половых желез выражена незначительно, стимулируют развитие половых признаков, участвуют в формировании полового поведения, оказывают анаболическое действие, повышая синтез белка в коже, мышечной и костной ткани.

Регуляция секреции половых гормонов надпочечников осуществляется АКТГ. Избыточная секреция андрогенов надпочечников вызывает ингибирование женских (дефеминизация) и усиление мужских (маскулинизация) половых признаков. Клинически у женщин это проявляется оволосением по мужскому типу (усы, борода), аменореей, атрофией грудных желез и матки, огрублением голоса (низкий тембр), увеличением мышечной массы и облысением.

Внутриутробный избыток надпочечниковых андрогенов приводит к вирилизации плода женского пола, сопровождающееся формированием гениталий по гетеросексуальному типу. Постнатально происходит преждевременное половое развитие с ранним закрытием зон роста. У плода мужского пола отмечается преждевременное половое развитие по изосексуальному типу и снижение линейного роста.

11.3. Характерные проявления избыточной или недостаточной секреции гормонов надпочечников

Гипофункция коры надпочечников проявляется снижением содержания кортикоидных гормонов и носит название гипокортицизм. Причинами этой болезни являются патологические процессы, разрушающие кору надпочечников (аутоиммунный адреналит, туберкулез), операции или гипоплазия. Гипокортицизм сопровождается выпадением функции глюкокортикоидов и минералокортикоидов, а иногда может быть парциальное выпадение лишь глюкокортикоидной функции.

Главными симптомами этого заболевания являются: адинамия, снижение объема циркулирующей крови, артериальная гипотония, гипогликемия, головокружение, неопределенные боли в области живота, поносы, снижение или потеря аппетита, потеря массы тела, мышечная слабость, быстрая утомляемость, потеря интереса к жизни. Отличительный признак хронической первичной надпочечниковой недостаточности: гиперпигментация кожи и слизистых оболочек. Повышенное отложение меланина наблюдается на локтях и коленях, местах трения одежды, на ладонных линиях, в послеоперационных рубцах. Потемнение кожных покровов почти всегда является одним из первых проявлений заболевания вследствие гиперсекреции АКТГ. Это заболевание было впервые описано английским врачом Аддисоном и называлось бронзовой болезнью. Электролитные нарушения характеризуются гипонатриемией, гиперкалиемией и гиперкальциемией, а также сниженным уровнем кортизола в сыворотке крови.

При опухоли надпочечников глюкокортикостероме развивается гиперпродукция глюкокортикоидов. Это так называемый первичный гиперкортицизм, или синдром Иценко — Кушинга. Отмечается типичное для этого заболевания ожирение с избыточным отложением жира на лице (лунообразное лицо), в подкожножировой ткани над ключицей и в области нижних шейных позвонков. Конечности из-за атрофии мышц уменьшаются в объеме и выглядят тонкими по сравнению с грузным туловищем. На коже возникают гнойничковые заболевания, появляются полосы растяжения (стрии) сине-красного или багрового цвета. При синдроме Иценко — Кушинга нарушается секреция половых гормонов, у женщин это проявляется дисменореей или аменореей, гирсутизмом (избыточное оволосение, выражающееся в появлении усов, бороды), а также в обильном росте волос на конечностях и туловище (гипертрихоз); у мужчин — появлением признаков феминизации. При гиперкортицизме электролитные нарушения сопровождаются гипернатриемией, гипокалиемией и гипокальциемией, а также повышенным уровнем кортизола в сыворотке крови. Среди симптомов заболевания отмечается остеопороз, нарушение углеводного обмена и воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта с язвообразованием.

Опухоль клубочковой зоны коры надпочечников носит название альдостерома, которая продуцирует избыток альдостерона. Заболевание носит название синдром Конна или первичный гиперальдостеронизм. Ведущими симптомами заболевания являются артериальная гипертензия, плохо купируемая традиционными гипотензивными препаратами, гипоизостенурия в исследовании мочи, гипернатриемия и гипокалиемия, а также повышенный уровень альдостерона в сыворотке крови. Для дифференциальной диагностики проводится маршевая проба, с определением уровня альдостерона базально и после пробы.

Роль гормонов мозгового вещества надпочечников

Мозговое вещество надпочечников составляет 20 % от его массы и содержит хромаффинные клетки, которые являются ганглионарными нейронами симпатической нервной системы и синтезируют нейрогормоны катехоламины — адреналин и норадреналин (НА). Их называют гормонами срочного приспособления к действию сверхпороговых раздражителей среды. В отличие от типичных симпатических нейронов эти клетки синтезируют в основном адреналин (80-90 % — его содержание в оттекающей от надпочечника венозной крови) и в меньшей мере НА.

11.4. Симпатоадреналовая система

Гормоны симпатоадреналовой системы — катехоламины — образуются из аминокислоты тирозина в последовательности: тирозин -ДОФА - дофамин - норадреналин - адреналин. Основными периферическими областями синтеза катехоламинов являются мозговое вещество надпочечников и нейроны симпатических ганглиев. Эндокринную функцию мозгового вещества надпочечников осуществляют хромаффинные клетки, эмбриогенетически родственные клеткам симпатической нервной системы и являющиеся

видоизмененными ганглионарными нейронами. Мелкие скопления и одиночные хромаффинные клетки находятся также в крупных артериях, в некоторых вегетативных ганглиях и в некоторых органах.

В хромаффинных клетках синтезируется и накапливается в секреторных гранулах преимущественно адреналин и в небольшом количестве — норадреналин. Одновременно с катехоламинами хромаффинные клетки секретируют в кровь АТФ и энкефалины.

Норадреналин — является агонистом $\alpha_{1,2}$ и β_1-адренорецепторов, поддерживает и повышает тонус сосудов, исключая коронарные артерии. В связи с повышением периферического сопротивления, повышает систолическое и диастолическое давление. Несмотря на стимуляцию β_1-рецепторов, рефлекторно возникает брадикардия.

Адреналин — стимулирует α- и β-рецепторы, обеспечивая «реакцию бегства». При внутривенном введении вызывает сужение артерий, капилляров, вен. Опорожняет кровяные депо (кожа, чревная область), при этом сосуды сердца и скелетных мышц расширяются. Периферическое сопротивление в целом повышается. В большей степени повышает систолическое, чем диастолическое артериальное давление. На сердце оказывает положительное хроно- и инотропное действие. Минутный объем крови возрастает.

Повышает опасность генерации гетеротопных очагов возбуждения и развития стенокардии. Почечный кровоток уменьшается без изменения фильтрации, тормозится перистальтика кишечника, и расслабляется мускулатура бронхов. Усиливается липолиз, гликогенолиз, образование молочной кислоты.

Дофамин — чрез β_1-адренорецепторы увеличивает минутный объем сердца, благодаря увеличению сердечного выброса и роста числа сердечных сокращений. Через дофаминовые рецепторы расширяет почечные, мезентериальные и печеночные сосуды.

Постганглионарные симпатические окончания, напротив, выделяют в основном норадреналин, который играет роль медиатора, однако некоторое его количество попадает в кровоток, что и позволяет рассматривать норадреналин как гормон. В целом в спокойном состоянии норадреналина содержится в крови больше, чем адреналина. При этом секреция катехоламинов в условиях покоя невелика, но она резко повышается в ситуациях, вызывающих активацию симпатической нервной системы.

Нервные центры, регулирующие секреторную функцию хромаффинной ткани надпочечников, расположены в гипоталамусе. Возбуждение симпатических ядер гипоталамуса через симпатические преганглионарные волокна (в составе чревного нерва), окончания которых выделяют медиатор ацетилхолин, взаимодействующий с никотиновыми холинорецепторами ганглионарного типа, стимулирует выделение катехоламинов. При этом вначале преобладает секреция адреналина, а при длительном возбуждении секреция адреналина уменьшается, а норадреналина — увеличивается.

На синтез катехоламинов в мозговом веществе надпочечников

паракринное стимулирующее влияние оказывает кортизол, синтезируемый корковым веществом под непосредственным влиянием АКТГ. Кортизол главным образом стимулирует метилирование норадреналина, приводящее к образованию адреналина.

Время полужизни катехоламинов в плазме составляет около 2 мин. Инактивация катехоламинов осуществляется под влиянием моноаминооксидазы и катехолортометилтрансферазы. Продукты метаболизма выводятся почками.

Основные физиологические эффекты катехоламинов

Особенности физиологических эффектов катехоламинов обусловлены их взаимодействием с различными типами адренорецепторов, относящихся к мембранным рецепторам, связанным с G-белками (таблица 5).

Взаимодействие катехоламинов с α_1-адренорецепторами приводит к образованию инозитолтрифосфата и увеличению внутриклеточного Ca^{2+}, а с α_2-адренорецепторами — вызывает ингибирование аденилатциклазы и уменьшение внутриклеточного цАМФ. Образование комплекса с Р-адренорецепторами сопровождается активацией аденилатциклазы и увеличением внутриклеточного цАМФ, а также активацией Са-каналов и увеличением внутриклеточного Ca^{2+}. β-адренорецепторы, в зависимости от блокирующего действия антагонистов, разделяют на подтипы β_1 и β_2.

Адреналин обладает большим сродством к β-адренорецепторам, а но радреналин — к α-адренорецепторам.

Таблица 5 — Основные эффекты стимуляции адренорецепторов катехоламинами

α_1	β_1
Сужение артериальных сосудов Сокращение матки Расширение зрачка Расслабление мышц желудка и кишечника	Стимуляция возбудимости, проводимости и сократимости миокарда Липолиз в адипоцитах Гликогенолиз Расслабление мышц желудка и кишечника
α_2	β_2
Агрегация тромбоцитов Подавление пресинаптического освобождения медиатора Антилиполиз	Расширение бронхов Расширение артериальных сосудов Расслабление матки

Количество адренорецепторов (особенно β-рецепторов) непостоянно, оно может уменьшаться вследствие интернализации и возрастать, например, при денервации. В присутствии агонистов они десенситизируются благодаря фос- форилированию. Глюкокортикоиды и иодсодержащие гормоны щитовидной железы повышают чувствительность адренорецепторов к катехоламинам.

Так как многие клетки организма содержат эти рецепторы (нередко оба типа), то степень влияния катехоламинов очень широкая, а его направление обусловлено типом адренорецепторов и их избирательной чувствительностью к адреналину или НА. Так, адреналин обладает большим сродством к β-

адренорецепторам, а НА — к α-адренорецепторам. Повышают чувствительность адренорецепторов к катехоламинам глюкокортикоиды и тироидные гормоны. Выделяют функциональные и метаболические эффекты катехоламинов.

Адреналин вызывает экстренную перестройку функций, обеспечивающую улучшение взаимодействия организма с окружающей средой, повышение работоспособности в чрезвычайных ситуациях. Повышается возбудимость нервной системы и эффективность приспособительных реакций к неблагоприятным влияниям среды.

Влияние адреналина на периферические сосуды может быть различным в зависимости от его концентрации в крови. В диапазоне физиологической концентрации адреналина, циркулирующего в крови, у сосудов скелетной мускулатуры и печени преобладает опосредуемая β-адренорецепторами реакция расширения, а у сосудов органов брюшной полости — опосредуемая α-адренорецепторами реакция сужения. При высокой концентрации адреналина преобладает повышение тонуса резистивных сосудов скелетных мышц (а-адренорецепторный эффект). При этом адреналин не сужает сосуды работающих скелетных мышц. В сосудах кожи адреналин вызывает только вазоконстрикцию.

• Адреналин повышает работоспособность скелетных мышц.

• Взаимодействуя с p_1-рецепторами миокарда, адреналин повышает возбудимость кардиомиоцитов, вызывает увеличение силы сердечных сокращений и ЧСС.

• Адреналин стимулирует секрецию ренина в почках. Расслабляются гладкие миоциты мочевого пузыря и уменьшается выделение мочи.

• Под влиянием адреналина происходят снижение тонуса бронхиальной мускулатуры и расширение бронхов и бронхиол, наблюдается увеличение вентиляции.

• Адреналин оказывает стимулирующее действие на ретикулярную формацию, которое проявляется реакцией активации на ЭЭГ и сопровождается усилением внимания, умственным возбуждением, состоянием тревоги.

• Под влиянием адреналина повышается возбудимость рецепторов сетчатки, слухового и вестибулярного анализаторов. При этом повышаются пороги болевой чувствительности (адреналовая антиноцицептивная система).

• Угнетается перистальтика гладких мышц желудка и кишечника и повышается тонус их сфинктеров.

Метаболические эффекты катехоламинов

1) Адреналин усиливает окислительные процессы в тканях, увеличивает потребление кислорода и теплопродукцию в тканях, повышает основной обмен.

2) Липолитическое действие адреналина приводит к повышению содержания свободных жирных кислот в плазме. Повышается теплообразование в тканях (бурой жировой ткани, мышцах и др.).

3) Под влиянием адреналина повышается уровень глюкозы в крови. К гипергликемии приводят усиление расщепления и подавление синтеза

гликогена в печени и мышцах, снижение потребления глюкозы тканями, усиление глюконеогенеза в печени.

Регуляция секреции катехоламинов осуществляется симпатическим отделом автономной нервной системы и происходит рефлекторно при мышечной работе, охлаждении, гипогликемии и т.д. Из окончаний преганглионарных симпатических нервных волокон выделяется медиатор ацетилхолин, который через никотиновые холинорецепторы нейронального типа вызывает секрецию адреналина и НА из хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечников.

Проявления избыточной секреции катехоламинов: артериальная гипертензия, тахикардия, повышение основного обмена и температуры тела, повышенная возбудимость, холодные конечности, потливость, гипергликемия. Избыточная продукция катехоламинов наблюдается при опухоли мозгового вещества надпочечников феохромоцитоме. Недостаточная секреция адреналина и НА проявляется противоположными изменениями и, прежде всего, артериальной гипотензией, снижением силы и частоты сердечных сокращений. Выраженные гемодинамические нарушения вследствие дефицита катехоламинов могут приводить к коллапсу и летальному исходу.

ЭНДОКРИННАЯ ОСЬ ГИПОТАЛАМУС - АДЕНОГИПОФИЗ - ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Деятельность половых желез регулируется центральной нервной системой, гормонами гипофиза и эпифиза.

В женском организме ЦНС играет важную роль в обеспечении нормального полового цикла. Сильные эмоции — испуг, тяжелое горе — могут нарушить половой цикл и вызвать его прекращение на более или менее продолжительный срок (эмоциональная аменорея).

Нервная регуляция функций половых желез осуществляется путем рефлекторного воздействия, а также через нейротрансмиттеры и опиатные пептиды (эндорфины и энкефалины). Эти механизмы регулируют секрецию гонадолиберинов гипоталамуса, гонадотропинов аденогипофиза, через которые осуществляется циклическая продукция половых гормонов в яичниках.

В мужском организме аналогичные регуляторные механизмы осуществляют взаимосвязь между ЦНС и гипоталамо-гипофизарно-гонадальной осью.

Гонадолиберин, синтезируемый нейросекреторными клетками гипоталамуса, поступает в кровь воротной вены аденогипофиза в пульсирующем режиме, оказывая влияние на клетки аденогипофиза, синтезирующие ЛГ и ФСГ (рисунок 26). Влияние гонадолиберина на секрецию ФСГ и ЛГ у женщин зависит от циклических изменений содержания в крови гормонов яичников — эстрогенов, прогестерона и ингибинов. При низком содержании эстрогенов гонадолиберин стимулирует синтез ФСГ, а при высоком — синтез ЛГ.

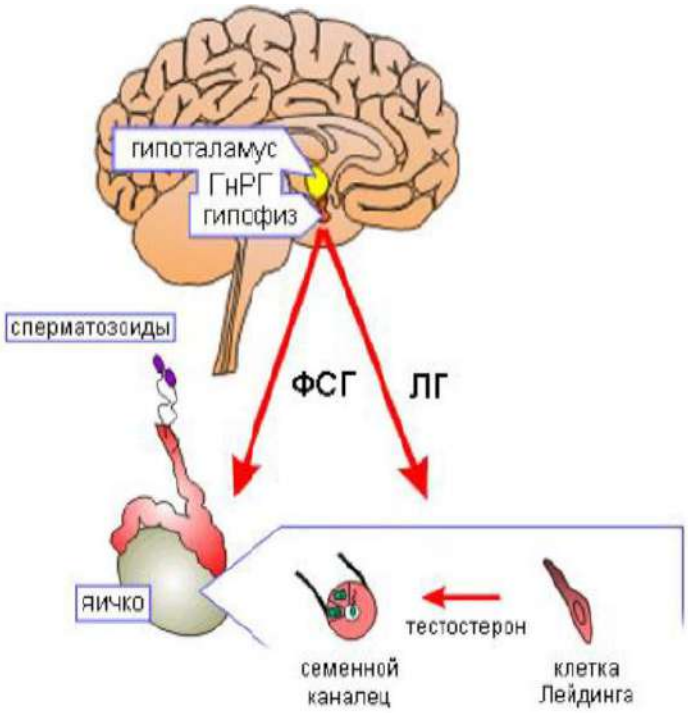


Рисунок 26 — Схема регуляции образования мужских половых гормонов

Главными стимуляторами образования и секреции половых гормонов эстрогенов и прогестерона в яичниках, андрогенов в семенниках являются гонадотропины. Гонадотропные гормоны аденогипофиза влияют на функции половых желез у мужчин и женщин. У мужчин ФСГ и ЛГ регулируют сперматогенез и синтез половых гормонов.

В МУЖСКОМ ОРГАНИЗМЕ:

1. ФСГ способствует росту яичек, стимулирует клетки Сертоли и способствует формированию в них андрогенсвязывающего белка, а также стимулирует выработку этими клетками полипептида ингибина, который снижает секрецию ФСГ и люлиберина.
2. ЛГ стимулирует созревание и дифференцировку клеток Лейдига, а также синтез и секрецию этими клетками половых стероидов.
3. Совместное действие ФСГ, ЛГ и тестостерона упорядочивает сперматогенез.

Секреция гонадотропинов у мужчин регулируется по принципу обратной связи люлибирином (активация), свободным тестостероном (угнетение) и ингибином (угнетение). Тестостерон как ингибитор не активен, но в клетках аденогипофиза и нейронах гипоталамуса он превращается в дигидротестостерон или эстрадиол, которые и тормозят выделение гонадотропинов и люлиберина.

В ЖЕНСКОМ ОРГАНИЗМЕ:

ФСГ и ЛГ участвуют в регуляции овариально-менструального никла, беременности, секреции половых гормонов. В менструальном цикле

характерны следующие эффекты гонадотропинов:

1. Под влиянием возрастающего уровня ФСГ в течение первых дней менструального цикла происходит созревание первичного фолликула и увеличение концентрации эстрадиола в крови.

2. ЛГ является ключевым гормоном стимуляции и образования желтого тела и секреции прогестерона в яичниках. Пик ЛГ в середине цикла является непосредственной причиной разрыва фолликула и превращения его в желтое тело. Латентный период со времени пика ЛГ до овуляции составляет от 24 до 36 ч.

К гонадотропным гормонам в части своих функций близок пролактин, так как он помимо прямого влияния на развитие и функции молочных желез, стимулирует синтез и секрецию прогестерона желтым телом яичников.

Регуляция выделения ФСГ и ЛГ осуществляется люлиберином, который активизирует выделение обоих гормонов, но в первую очередь ФСГ. Увеличение содержания эстрогенов в определенные дни цикла стимулирует выделение ЛГ (положительная обратная связь). Затем совместно действующие эстрогены и прогестины тормозят выделение люлиберина, ФСГ и ЛГ. Недостаток ФСГ и ЛГ сопровождается изменениями или прекращением менструального цикла. У кормящих матерей эти изменения цикла могут быть весьма выражены, ибо пролактин тормозит выделение ФСГ и ЛГ.

Противоположное гипофизу действие на функции полового аппарата оказывает гормон эпифиза — мелатонин, который угнетает развитие половых желез и их активность. У детей он тормозит выделение гонадотропинов, препятствуя преждевременному половому развитию.

12. ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Половые железы человека выполняют две основные тесно связанные функции — экзокринную и эндокринную. Экзокринная функция заключается в образовании сперматозоидов в семенниках у мужчин и яйцеклеток в яичниках у женщин. Эндокринная функция состоит в синтезе и секреции мужских и женских половых гормонов.

Мужские половые гормоны — андрогены (тестостерон и дигидростерон) — образуются в интерстициальных клетках яичек (клетках Лейдига). При этом некоторое количество андрогенов в клетках Сертоли путем ароматизации превращается в эстрогены. В этих же клетках образуются ингибины.

Женские половые гормоны — эстрогены (эстрадиол, эстриол, эсторн) образуются преимущественно в фолликулах яичников, а прогестерон — в основном в желтом теле яичников. В половых железах у женщин также синтезируется некоторое количество андрогенов и ингибины (по механизму отрицательной обратной связи тормозят продукцию гонадолиберина и фоллитропина).

Основная физиологическая роль половых гормонов заключается в обеспечении половых функций, но при этом они обладают широким спектром других эффектов.

Мужские половые железы — семенники (яички). Семенники — парные

органы бобовидной формы, расположенные в мошонке. С поверхности к ним прилежат придатки. Снаружи покрыты белочной оболочкой и зачатком брюшины. Внутрь от белочной оболочки отходят перегородки — септы, разделяющие орган на 100-250 долек. В каждой дольке находится 1-2 извитых семенных канальца. Просвет канальца выстлан клетками Сертоли (поддерживающие клетки, обеспечивают процессы созревания и питания спермиев) и клетками Лейдига, расположенными вблизи соединительнотканных перегородок (обладают эндокринной активностью, синтезируют андрогены — тестостерон и дигидроэпиандростерон).

Андрогены и анаболические стероиды. Андрогены имеют стерановый скелет, относятся к группе C_{19} стероидов. Самый важный андроген — тестостерон — образуется в клетках Лейдига под влиянием ЛГ. Предшественником андрогенов, как всех стероидов, является холестерин (рисунок 27).



Рисунок 27 — Схема биосинтеза половых гормонов

Биосинтез тестостерона осуществляется в интерстициальной ткани семенников клетками Лейдига. В крови, оттекающей от семенников, кроме тестостерона, обнаруживаются в небольших количествах андростерон, андростендион и дегидроэпиандростерон. Два последних андрогена, а также дигидроэпиандростерона сульфат, 11-оксиандростендион и адреностерон секретируются корой надпочечников человека.

У мужчин ежедневно вырабатывается 4-14 мг тестостерона, циркулирующий гормон примерно на 98 % связан с глобулином, связывающим половые стероиды. В тканях свободный тестостерон превращается в биологически активный α-дигидротестостерон.

Механизм действия андрогенов в клетках органов-мишеней связан с регуляцией процессов биосинтеза белков-ферментов на уровне генов. Тестостерон, поступающий из крови в клетки, связывается специфическими

белками-рецепторами, подвергается ферментативной трансформации с образованием активной формы андрогена — дигидротестостерона, стимулирующего процесс репликации ДНК, передачи генетической информации с ДНК на РНК и биосинтез белков на рибосомах.

Период действия андрогенов очень короткий (полупериод жизни 11 мин), они быстро выводятся из организма. Эндо- или экзогенный тестостерон инактивируется в печени через окисление 17-ОН-группы, небольшая часть превращается в эстрогены. Метаболиты в виде 17-кетостероидов выделяются с мочой, у мужчин 1/3 кетостероидов имеет происхождение из гонад, 2/3 — из надпочечников.

Функции тестостерона: внутриутробно способствуют атрезии женских половых протоков и развитию мужских половых протоков, формированию мужских гениталий. Постнатально стимулирует рост, гендерную самоидентификацию, инициирует появление и формирование вторичных половых признаков, обеспечивает маскулинизацию телосложения, набор костной массы, рост гонад, сперматогенез, либидо, половую функцию и фертильность.

Дигидротестостерон имеет значение для ранней эмбриональной дифференцировки мочеполового синуса, наряду с тестостероном, другие андрогены участвуют в регуляции мужских половых функций. К тестостерону имеют органоспецифичность рецепторы мышц, придатков яичка, кора головного мозга; к дигидротестостерону — пенис, кожа, волосяные фолликулы.

Половые гормоны участвуют в метаболизме оказывая высокую анаболическую активность. Андрогены способны стимулировать и ингибировать широкий спектр ферментов, участвующих в синтезе белка.

Избыточная секреция мужских половых гормонов может наблюдаться вследствие опухоли яичка, а также вследствие гиперсекреции люлиберина и лютропина. В детском возрасте это проявляется преждевременным половым развитием, а у взрослых пациентов — избыточным оволосением, гнойничковыми поражениями кожи (acnae vulgaris), повышенным либидо, агрессивностью, артериальной гипертензией

Недостаточная секреция мужских половых гормонов — гипогонадизм проявляется феминизацией телосложения, снижением мышечной силы, остеопорозом, евнухоидными пропорциями тела, гинекомастией, снижением гирсутности, высоким женским голосом и недоразвитием гениталий. При недостатке андрогенов наблюдаются: евнухоидные пропорции тела, психический инфантилизм.

Диагностика осуществляется лабораторным определением уровня тестостерона, гонадотропинов, а также других показателей, необходимых для дифференциальной диагностики дисфункций мужских половых желез.

Женские половые железы (яичники)

Экзокринная функция половых желез женщины обеспечивает образование способных к оплодотворению яйцеклеток. Эндокринная заключается в синтезе и секреции женских половых гормонов. К женским

половым гормонам относятся: эстрогены (эстрадиол, эстрон, эстриол) и прогес- тины (прогестерон). По своей природе они являются стероидами.

Яичники (женские половые железы) — парные овоидные органы размерами 3х2х1,5 см, расположены интраперитонеально на широкой связке матки. В яичнике различают корковое и мозговое вещество. В корковом веществе располагаются примордиальные фолликулы (200-400 тыс. к моменту рождения). Появление созревающих фолликулов и их эволюция контролируются гонадотропными гормонами гипофиза. Гормональной активностью обладают клетки созревающего фолликула (клетки оболочек фолликула), синтезирующие эстрогены. Прогестины синтезируются клетками желтого тела, образовавшегося из овулировавшего фолликула. В мозговом веществе яичников располагается соединительнотканная строма и сосудисто нервные сплетения.

Эстрогены — образуются из холестерина через промежуточные этапы образования прегненолона (главный предшественник всех стероидных гормонов), прогестерона и андрогенов. Андростендион и тестостерон путем ароматизации превращаются в эстрогены; этот процесс происходит в жировой ткани, коре надпочечников, плаценте и гипоталамусе.

В циркуляции крови обнаруживаются три основных эстрогена: эстрадиол, эстрон и эстриол. Эстрадиол вырабатывается и секретируется яичниками, а эстрон и эстриол являются в основном, метаболитами эстрадиола. Биологическая активность эстрона в 10 раз, а активность эстриола в 25 раз ниже, чем активность эстрадиола. Уровень циркуляции эстрадиола, частично связанного с глобулином, варьирует в различные фазы менструального цикла, повышается во время беременности и резко снижается во время менопаузы. Эстрогены оказывают влияние на функции многих органов и тканей, однако их главное действие направлено на стимуляцию роста, развития и функционирования органов воспроизведения. Взаимодействие эстрадиола со специфическими цитоплазматическими рецепторами в клетках-мишенях, которыми являются нейросекреторные клетки гипоталамуса, гонадотропные клетки, фолликулярные клетки яичника, клетки слизистых оболочек матки, влагалища, клетки молочных желез, вызывает увеличение синтеза РНК, кодирующих специфические белки. В результате повышенного синтеза структурных белков и энзимов, происходит увеличение роста и функциональной активности органов и тканей.

Физиологические эффекты эстрогенов

- Постнатальное развитие женских половых органов (гениталий).
- Появление и развитие женских вторичных половых признаков.
- Стимуляция пролиферации эпителия, стромы и сосудов слизистой оболочки матки.
- Стимуляция эпителия влагалища и усиление секреции слизи железами влагалища и шейки матки.
- Увеличение молочных желез в период беременности.
- Регулирующее влияние на освобождение гонадотропинов механизмами обратной связи.

- Стимуляция секреции соматотропина.
- Регуляция нормального метаболизма костей; стимуляция сращения эпифизов.
- Регуляция менструально-овариального цикла.

Прогестерон. В яичнике кроме фолликулов есть еще одно эндокринное образование, которое появляется циклически — желтое тело. После разрыва фолликула и образования желтого тела появляется новый регуляторный фактор — прогестерон. Желтое тело состоит из крупных лютеиновых клеток, переполненных липоидными включениями. Образовавшийся прогестерон поступает в капилляры многочисленных и широко ветвящихся сосудов, окружающих желтое тело. Исходным материалом для образования прогестерона и химически близкого к нему прегнандиола является холестерин.

Прогестерон может вырабатываться плацентой и корой надпочечников. В первые 6-8 нед. беременности главным источником прогестерона является желтое тело, которое активно функционирует в течение первой половины беременности, после чего начинается его инволюция. Со второго триместра беременности основным источником прогестерона становится плацента, однако желтое тело еще продолжает синтезировать этот гормон. Содержание прогестерона в крови увеличивается вплоть до родов. Прогестерон частично связан с транспортным белком-транскортином, который также транспортирует кортикостероиды.

Аналогично эстрогенам, прогестерон связывается со специфическими цитоплазматическими рецепторами в клетках-мишенях, а взаимодействие комплекса «стероид - рецепторный белок» с хромосомальными белками вызывает дерепрессию синтеза специфических РНК с последующим образованием специфических белков. В результате прогестерон вызывает следующие биологические эффекты:

- уменьшает подвижность фаллопиевых труб, что способствует оплодотворению и имплантации яйца;
- уменьшает сократимость матки, содействуя, таким образом, сохранению беременности;
- действует на стимулированный эстрогенами эндометрий, вызывая его дальнейшую дифференциацию. Ко времени имплантации яйца как результат действия прогестерона строма становится рыхлой и отечной, что облегчает проникновение в эндометрий трофобласта;
- стимулирует рост молочных желез в период беременности;
- оказывает влияние на центральную нервную систему, у некоторых видов животных прогестерон влияет на материнское поведение;
- тормозит овуляцию, если его вводить в период с 5-го по 25-й день менструального цикла. Этот эффект служит основой для использования некоторых синтетических стероидных гормонов в качестве пероральных контрацептивов.

Гормональная регуляция менструального цикла

Овариальный цикл у взрослой женщины двухфазный. Он начинается с развития нескольких первичных фолликулов, содержащих ооциты первого порядка, под действием фоллитропина (ФСГ), выделяемого аденогипофизом. Из этих фолликулов ежемесячно только один продолжает расти, тогда как остальные разрушаются в результате дегенеративного процесса (атрезия). Клетки гранулезной оболочки растущего фолликула секретируют фолликулярную жидкость, которая накапливается в полости фолликула. Фолликулотропин (ФСГ), выделяемый аденогипофизом, стимулирует выработку стероидов, главным образом 17β-эстрадиола. Уровень эстрогена достигает максимума примерно за 3 дня до овуляции и действует в это время на гипофиз по принципу положительной обратной связи, стимулируя выделение как ФСГ, так и ЛГ. Как полагают, ФСГ необходим для стимуляции роста фолликулов, но дальнейшее их развитие контролируется главным образом ЛГ. Во время овуляции ооцит второго порядка отделяется от стенки лопнувшего фолликула, выходит в брюшную полость и попадает в фаллопиеву трубу. На месте разорвавшегося фолликула формируется жёлтое тело, вырабатывающее прогестерон.

Маточный цикл. Маточный цикл делится на три фазы, связанные с определенными структурными и функциональными изменениями эндометрия (рисунок 28).

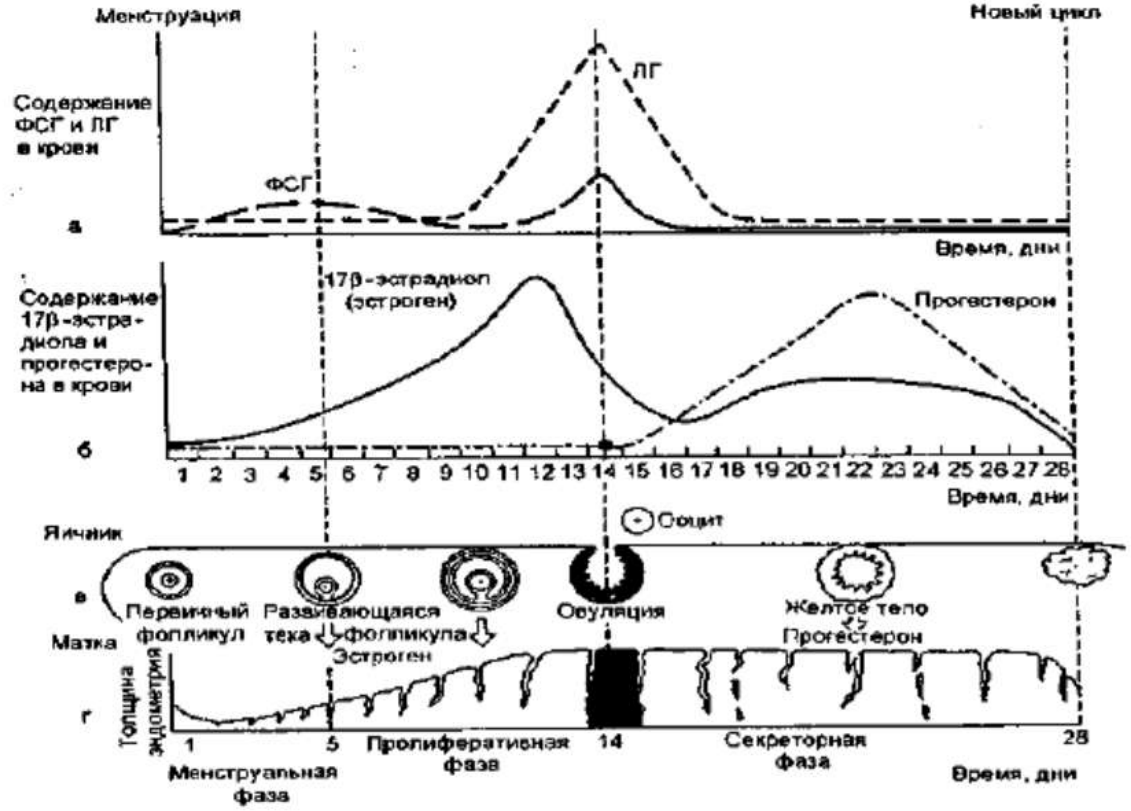


Рисунок 28 — Взаимоотношения между гонадотропными гормонами гипофиза:
а — стероидными гормонами яичников; б — развитием фолликула и желтого тела; в — толщиной эндометрия; г — на протяжении менструального цикла женщины репродуктивного возраста

Менструальная фаза характеризуется отторжением эпителиального слоя эндометрия. Перед самой менструацией кровоснабжение этой области уменьшается в результате сужения спиральных артериол в стенке матки, вызываемого падением уровня прогестерона в крови после инволюции желтого тела. Недостаточное кровоснабжение приводит к гибели эпителиальных клеток. Затем сужение спиральных артериол сменяется их расширением, и под действием усилившегося притока крови эндометрий отторгается, и его остатки выводятся вместе с кровью в виде менструальных выделений.

Пролиферативная фаза совпадает с фолликулярной фазой овариального цикла и состоит в быстрой пролиферации клеток эндометрия, приводящей к его утолщению под контролем эстрогена, выделяемого развивающимся фолликулом.

Секреторная фаза обеспечивается прогестероном, выделяемым желтым телом и стимулирующим секрецию слизи трубчатыми железами. Вместе с эстрогенами прогестерон подготавливает эндометрий для имплантации в него оплодотворенной яйцеклетки.

Если происходит оплодотворение, эмбрион производит хорионический гонадотропин (ХГ) для поддержания функции желтого тела беременности и продолжения синтеза прогестерона. Если оплодотворение не происходит, синтез прогестерона прекращается и эндометрий отслаивается; примерно через 5 дней после этого наступает менструация.

Эндокринная функция плаценты

По мере формирования плаценты она берет на себя гормональное обеспечение развития зародыша. Если на первых этапах беременности гипофизэктомия приводит к прерыванию беременности, то сформированная плацента уже становится независимым источником образования высоких концентраций прогестерона и эстрогенов, хорионического гонадотропина, а также определенного количества андрогенов. Установлено, что эстрогены в комбинации с прогестероном подавляют иммунные реакции между плодом и плацентой, подавляют трансплантационный иммунитет и способствуют развитию трофобласта и превращению его в плаценту.

Плацента синтезирует множество гормонов и других биологически активных веществ, имеющих важное значение для нормального течения беременности (обеспечивают повышение резистентности организма женщины в период беременности) и нормальное развития плода, включающее реализацию генетически детерминированных программ эмбриогенеза, соматического и функционального развития.

С биохимической точки зрения эти гормоны можно разделить на 2 группы:

а) Стероидные гормоны

- Прогестерон.
- Эстрон.
- Эстрадиол.
- Эстриол.

Их действие было рассмотрено выше.

б) Пептидные гормоны:

- Хорионический гонадотропин.
- Плацентарный аналог гормона роста.
- Плацентарные лактогены (хорионические гонадотропины).
- Тиротропин (ТТГ), тиролиберин (ТТГ-РГ).
- Кортиколиберин (АКТГ-РГ).
- Гонадолиберин.
- Соматолиберин.
- Соматостатин.
- Вещество Р.
- Аналог АКТГ.
- Ингибины.

Характерно, что в крови плода содержание прогестерона примерно в 5 раз выше такового в крови матери.

Весьма вероятно, что именно прогестерон, защищая зародыш от чрезмерного действия эстрогенов, способствует дифференцировке половой системы. В крови плода присутствует только малоактивный эстриол, в то время как активные гормоны — эстрадиол и эстрон — не определяются у зародышей. Следовательно, зародыш обладает такими энзимными системами, которые способны защитить от действия чрезмерных колебаний половых гормонов

Андрогены выполняют роль своеобразного противовеса эстрогенов. Прогестерон, эстрогены и андрогены сбалансированы в таких пропорциях, когда андрогены препятствуют феминизирующему действию эстрогенов на генитальный тракт зародыша мужского пола, а эстрогены в свою очередь блокируют маскулинизирующее действие андрогенов на репродуктивную систему эмбрионов женского пола.

Хорионический гонадотропин (ХГТ). Он запускает продукцию гормонов собственно в организме плода и регулирует оптимальное функционирование эндокринных органов в материнском организме. По механизму действия ХГТ близок лютеотропину гипофиза.

Плацентарный лактоген появляется в крови плода уже на 6 нед. Он синтезируется во все возрастающих количествах — общее количество за сутки возрастает от 0,5 до 5 граммов. Гормон из плаценты поступает как в кровь плода, так и в кровь матери. По механизму действия плацентарный лактоген соответствует соматотропину и маммотропину гипофиза. Поэтому в организме плода этот гормон стимулирует метаболические процессы, вызывая общий рост. При его недостаточности развивается гипотрофия плода и перинатальная смерть. Плацентарный лактоген имеет маммотропное влияние на молочную железу как матери, так и ребенка. Избыток этого гормона приводит к выделению грудного молока новорожденным — т. н. молоко «ведьмы».

Желтое тело и плацента секретируют и другие гормоны, среди них — релаксин (лат. relaxo — расширяю, расслабляю), вызывающий расширение

симфиза и лобковых костей таза матери, что способствует акту родов.

К моменту рождения концентрация всех гомонов плаценты и плода резко увеличивается, подготавливая организм плода к критическому переходу из внутриутробного существования к жизни во внешней среде. После рождения происходит снижение продукции гормонов у ребенка, но в норме этот дефицит компенсируется женским грудным молоком, содержащим все необходимые гормоны.

13. ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Поджелудочная железа (ПЖ) имеет одновременно эндокринную и экзокринную функции, т. е. осуществляет внутреннюю и внешнюю секрецию. У человека поджелудочная железа весит от 80 до 90 г, имеет вытянутую форму, по очертаниям напоминает кисть винограда. Расположена вдоль задней стенки брюшной полости и состоит из нескольких отделов: головки, шейки, тела и хвоста. Головка находится справа, в изгибе двенадцатиперстной кишки и направлена вниз, тогда как остальная часть железы лежит горизонтально заканчивается рядом с селезенкой. ПЖ состоит из двух типов ткани, выполняющих совершенно разные функции. Собственно, ткань поджелудочной железы составляют мелкие дольки — ацинусы, каждый из которых снабжен своим выводным протоком. Эти мелкие протоки сливаются в более крупные, в свою очередь впадающие в вирсунгиев проток — главный выводной проток ПЖ. Дольки почти целиком состоят из клеток, секретирующих сок ПЖ (панкреатический сок). Между дольками вкраплены многочисленные группы клеток, не имеющие выводных протоков — островки Лангерганса. Название эти группы клеток получили в честь Пауля Лангерганса, ученого из Германии, который их открыл в 1869 году. Выделяют несколько типов клеток в островке, среди которых β-клетки, которые вырабатывают инсулин (60-80 %); а-клетки, вырабатывающие глюкагон (15-20 %); А-клетки, вырабатывающие соматостатин (5-10 %); s-клетки, вырабатывающие гормон голода грелин; РР-клетки, вырабатывают панкреатический полипептид (таблица 6).

Поджелудочная железа кровоснабжается из передней и задней верхних панкреатодуоденальных артерий (из гастроодуденальной артерии), нижней панкреатодуоденальной артерии (их верхней брыжеечной артерии) и панкреатических ветвей (из селезеночной артерии). Ветви этих артерий широко *аностомозируют* в *ткани* поджелудочной железы. Панкреатические *вены* впадают в селезеночную вену, в верхнюю брыжеечную вену и в другие притоки воротной вены (нижняя брыжеечная, левая желудочная).

Таблица 6 — Характеристика эндокринных клеток островка поджелудочной железы

Тип клеток	***Содержание в островке, %***	***Секретируемый гормон***	***Секреторные гранулы***
а		Глюкагон	Плотная сердцевина, бледная периферия
β		Инсулин	Кристаллоидные, различной формы

Δ		Соматостатин	Гомогенные, низкой плотности, заполняют почти все клетку
€		Грелин	Различной формы
PP		Панкреатический полипептид	Различной формы

Лимфатические сосуды поджелудочной железы впадают в панкреатические, панкреатодуоденальные, пилорические и поясничные лимфатические узлы.

Иннервация ПЖ осуществляется ветвями блуждающих нервов (преимущественно правого) и симпатическими нервами из чревного сплетения. Среди нервных волокон, выявляемых в островках, идентифицированы как холинергические, так и адренергические нервные элементы. Стимуляция симпатической нервной системы угнетает секрецию инсулина.

13.1. Гормоны поджелудочной железы. Механизмы их действия и физиологическая роль

Основными гормонами ПЖ являются инсулин и глюкагон.

Инсулин синтезируется Р-клетками ПЖ. Он представляет собой полипептид, состоящий из двух пептидных цепей. α-цепь, состоящая из 21 аминокислотного остатка, соединена дисульфидным мостиком с β-цепью, состоящей из 30 аминокислотных остатков. Инсулины животных разных видов лишь слегка различаются по аминокислотной последовательности и обладают одинаковым биологическим действием.

Основным стимулом выброса инсулина является повышение уровня глюкозы в крови, а также аминокислоты, свободные жирные кислоты, энтерогормоны, действие их усиливают ионы кальция и парасимпатическая нервная система (приложение 14).

Главным стимулятором выброса инсулина является глюкоза, поступившая в организм внутривенно или в составе пищи. Гормоны ЖКТ (гастрин, холицистокинин-панкриозимин) усиливают выброс инсулина на глюкозу.

Ингибиторами секреции инсулина выступают: соматостатин, простагландины, адреналин, симпатическая нервная система.

Инсулин является единственным физиологическим гормоном, снижающим уровень глюкозы в крови, составляющей в норме 3,3-5,5 ммоль/л. Под влиянием инсулина увеличивается поглощение глюкозы почти всеми клетками тела, и ее концентрация в крови опять снижается.

Биологическое действие инсулина:

1. Ускорение трансмембранного транспорта в клетку глюкозы, аминокислот, свободных жирных кислот, ионов ($К^+$, Mg^{2+}), нуклеотидов.
2. Активация синтеза ДНК, РНК.
3. Стимуляция синтеза белка, гликогена, липидов.
4. Антагонизм по отношению к катаболическим гормонам.
5. Торможение протеолиза, липолиза и кетогенеза, гликогенолиза, глюконеогенеза.

Биологические эффекты инсулина во времени объединяются в 4 группы:

1. Очень быстрые (секунды): гиперполяризация мембраны; выход H+, поступление Na+, повышение pH внутри клетки (ацидоз); ингибирование Ca^{2}+ насоса и задержка в клетке Ca^{2}+; активация Na/K насоса (АТФ-аза) с увеличением поступления в клетку калия и удаления натрия; увеличение транспорта глюкозы.
2. Быстрые (минуты): активация и ингибирование активности ферментов — преобладание анаболизма и торможение катаболизма.
3. Медленные (до часов): ускорение потребления субстратов и индукция или репрессия синтеза ферментов.
4. Самые медленные: митогенез и размножение клеток.

Действие инсулина на обмен глюкозы в печени

Печень — это один из наиболее важных органов тела, запасающих глюкозу. Глюкоза может свободно диффундировать в клетки печени и выходить из них, когда ее содержание в крови снижается. В клетках печени глюкоза под влиянием инсулина превращается в гликоген, и ее содержание в крови снижается.

Биохимические эффекты действия инсулина:

- активация фермента глюкокиназы, катализирующей фосфорилирование глюкозы, которая поступает в клетки печени;
- активация фосфофруктокиназу и гликогенсинтетазу, катализирующую полимеризацию фосфорилированной глюкозы с образованием гликогена;
- ингибирование ферментов, расщепляющих гликоген (фосфорилазы), благодаря чему высокий уровень инсулина способствует консервации гликогена.

За счет быстрого синтеза гликогена и подавления гликогенолиза концентрация глюкозы в крови, повышающаяся после приема пищи, быстро возвращается к нормальному уровню. В результате удаляется основной стимул секреции инсулина, и содержание последнего в крови также нормализуется. Когда организму требуется энергия в промежутках между приемами пища, гликоген опять превращается в глюкозу. Концентрация инсулина в крови в этот период очень мала. Образующаяся при этом глюкоза может свободно выходить из клетки путем диффузии. Таким образом, поддерживается постоянный уровень глюкозы в крови между приемами пищи. При нормальном питании около 60 % глюкозы, потребляемой человеком с пищей, временно запасается в печени, с тем чтобы быстро высвобождаться за счет расщепления гликогена.

Действие инсулина на обмен глюкозы в мышечных клетках

При низком содержании инсулина в крови мышечные клетки в норме непроницаемы для глюкозы и всю необходимую энергию получают за счет окисления жирных кислот.

Увеличение концентрации инсулина, вызванное повышением уровня глюкозы в крови после приема пищи, делает мышечные клетки проницаемы для глюкозы, которая используется затем в качестве источника энергии.

Однако при очень высокой мышечной активности мембраны клеток становятся проницаемы для глюкозы и в отсутствие инсулина. В этом случае потребность работающей мышцы в глюкозе как энергетическом субстрате удовлетворяется даже при базальном уровне инсулина. Когда мышца находится в неактивном состоянии, в ней сразу после приема пищи, т.е. при высоких концентрациях инсулина и глюкозы, тоже образуется и сохраняется небольшое количество гликогена. При острой необходимости этот гликоген опять превращается в глюкозу, которая используется мышечными клетками. Как правило, глюкоза не выделяется обратно в кровь и не играет никакой роли в регуляции уровня сахара в крови после приема пищи. Связываясь с рецептором на поверхности мышечных клеток, инсулин активирует механизм транспорта глюкозы через мембрану (рисунок 29).

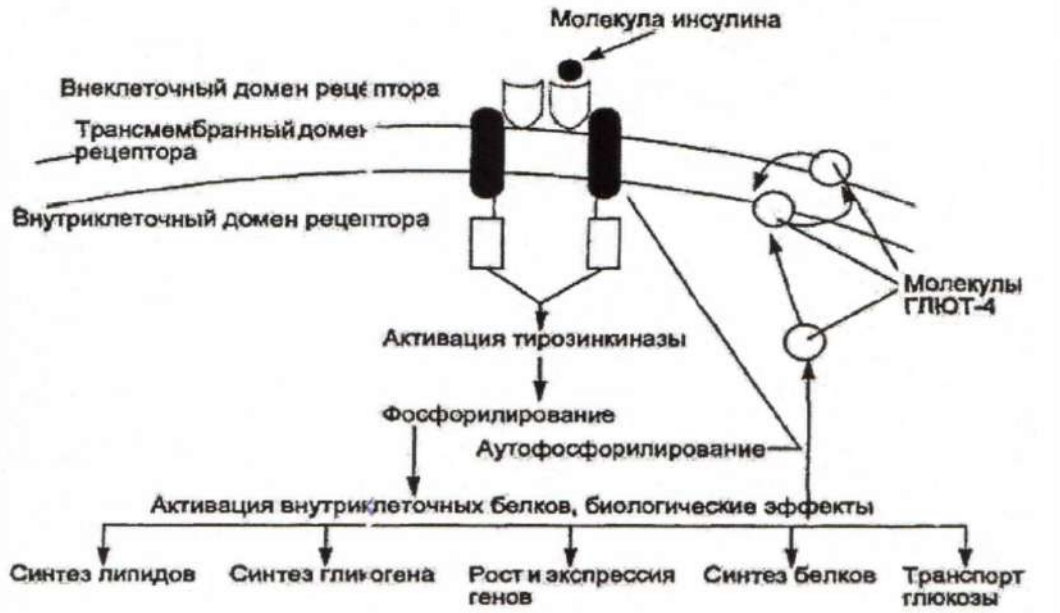


Рисунок 29 — Схема механизма действия инсулина на клетки-мишени

Поступление глюкозы в клетки из кровотока происходит путем облегченной диффузии при участии специальных белков-переносчиков — **ГЛЮТ (глюкозные транспортеры**). ГЛЮТ обнаружены во всех тканях. Существует несколько изоформ ГЛЮТ, которые различаются по локализации и сродству к глюкозе. ГЛЮТ пронумерованы в порядке их обнаружения.

Распределение белков-транспортеров глюкозы (ГЛЮТ)

Тип ГЛЮТ. Локализация в органах:

ГЛЮТ-1 — Преимущественно в плаценте, мозге, почках, толстой кишке, меньше в жировой ткани, мышцах.

ГЛЮТ-2 — Преимущественно в печени, Р-клетках островков Лангерганса, энтероцитах.

ГЛЮТ-3 — Во многих тканях, включая мозг, плаценту, почки.

ГЛЮТ-4 — Инсулинозависимый, в мышцах (скелетных, сердечной), жировой ткани (находятся почти полностью в цитоплазме).

ГЛЮТ-5 — В тонкой кишке, в меньшей мере в почках, скелетных

мышцах, жировой ткани, мозге. Переносчик фруктозы.

Все типы ГЛЮТ могут находиться как в плазматической мембране, так и в цитозольных везикулах. В клетках мышц и жировой ткани ГЛЮТ-4 (инсулинозависимые) почти полностью локализуются в цитоплазме. Влияние инсулина на такие клетки приводит к перемещению везикул, содержащих ГЛЮТ-4, к плазматической мембране и их слиянию с ней. После этого возможен облегченный транспорт глюкозы в клетки. При снижении концентрации инсулина в крови белки транспортеры глюкозы снова перемещаются в цитозоль и поступление глюкозы в эти ткани прекращается.

Обмен глюкозы в нервных клетках. Клетки ЦНС свою довольно высокую потребность в энергии почти целиком покрывают за счет глюкозы, причем ее потребление не зависит от инсулина. Он не влияет на проницаемость мембран для глюкозы и не активирует ферментные системы этих клеток. Тот факт, что ЦНС получает необходимую ей энергию только за счет окисления глюкозы, позволяет понять, почему снижении концентрации последней в крови ниже критического уровня может привести к гипог ликемическому шоку с помутнением сознания или даже комой.

Большинство других клеток тела отвечает на инсулин подобно мышечным клеткам.

Регуляция уровня глюкозы

Повышенное содержание уровня глюкозы в крови — это наиболее сильный стимул для секреции инсулина β-клетками. При нормальной концентрации глюкозы преобладает базальная скорость секреции инсулина, а при концентрации глюкозы ниже 0,9 г/л инсулин в крови не обнаруживается. После приема через рот 100 г глюкозы ее концентрация в крови быстро возрастает, что вызывает резкий выброс инсулина. Последующее падение уровня глюкозы и инсулина характеризуется четкой динамикой. При недостатке инсулина снижение концентрации глюкозы в крови замедлено.

Недавно было показано, аминокислоты и свободные жирные кислоты тоже стимулируют секрецию инсулина, хотя и менее эффективно, чем глюкоза. Следует сказать, что β-клетки могут активироваться не только этими компонентами пищи, но и определенными пептидными гормонами ЖКТ, а также парасимпатической нервной системой. Этим эффектам противодействует активность симпатической нервной системы, угнетающей секрецию инсулина при участии Р-адренергических рецепторов. В этом противодействии парасимпатической и симпатической систем заключен определенный смысл. В состоянии покоя преобладает действие парасимпатической системы, что способствует процессам анаболизма (синтеза веществ). При стрессе необходима энергия; следовательно, глюкоза не должна превращаться в гликоген. При этом важное значение имеет тот факт, что катехоламины угнетают секрецию инсулина: это способствует непосредственному использованию глюкозы в качестве источника энергии.

Секреция глюкагона а-клетками регулируется прямо противоположным образом. Она сильно повышается при гипогликемии, что вполне закономерно, поскольку гликоген служит источником глюкозы и его расщепление

противодействует гипогликемии.

Секреция соматостатина островковыми Д-клетками возрастает при высоких концентрациях глюкозы, аминокислот и жирных кислот в крови. Таким образом, соматостатин тормозит секрецию инсулина, предотвращая его перепроизводство при гипергликемии.

Действие инсулина на жировой обмен. Печень может запасать под действием инсулина лишь ограниченное количество гликогена. Излишки поступившей в печень глюкозы подвергаются фосфорилированию и таким путем удерживаются в клетке, но затем превращаются не в гликоген, а в жир. Это превращение в жир также является результатом прямого действия инсулина, а образующиеся при этом жирные кислоты транспортируются кровью в жировую ткань, где они поглощаются клетками, в которых и хранятся. В крови жиры находятся в составе липопротеинов, играющих важную роль в развитии атеросклероза и связанного с ним риска эмболии и инфаркта. Действие инсулина на клетки жировой ткани в принципе сходно с его действием на клетки печени, однако в печени образование жирных кислот идет более интенсивно, поэтому они переносятся из нее в жировую ткань описанным выше путем. В клетках жирные кислоты хранятся в форме триглицеридов.

Еще одно очень важное воздействие инсулина на жировые клетки состоит в обеспечении их глицеролом, необходимым для синтеза триглицеридов. Описанное выше влияние инсулина на жировой обмен обратимо, и при низкой его концентрации триглицериды опять расщепляются на глицерол и свободные жирные кислоты.

Высокое содержание в печени жирных кислот приводит к образованию активированной уксусной кислоты (ацетил-КоА). Поскольку печень не может использовать весь ацетил-КоА в качестве источника энергии, он превращается в ацетоуксусную кислоту, которая выделяется в кровь. При достаточно высокой концентрации инсулина периферические клетки способны превращать ацетоуксусную кислоту опять в ацетил-КоА, который служит им источником энергии. Но в отсутствие инсулина этого превращения не происходит, и некоторая часть ацетоуксусной кислоты превращается в β-гидроксимасляную кислоту и ацетон. Эти три метаболита называются кетоновыми телами, а возникающее при этом нарушение обмена — кетозом. Вследствие кетоза у больного в состоянии диабетической комы выдыхаемый воздух пахнет ацетоном, а анализ крови выявляет метаболический ацидоз.

Таким образом влияние инсулина на жировой обмен заключается в следующем:

- Усиливается синтез жирных кислот.
- Подавляется окисление жирных кислот.
- В липоцитах способствует превращению жирных кислот в триглицериды и их депонированию.
- Увеличивает транспорт глюкозы в липоциты, таким образом приводит к появлению α-глицерофосфата.
- Способствует синтезу триглицеридов из а-глицерофосфата и жирных кислот.

➢ Предотвращает расщепление триглицеридов.

➢ Активирует синтез липопротеин липазы, которая в эндотелии сосудов расщепляет триглицериды хиломикронов и липопротеины низкой плотности.

Действие инсулина на белковый обмен. Получаемые с пищей белки расщепляются до аминокислот, которые служат затем субстратом для синтеза собственных белков тела. Этот процесс протекает оптимально только при условии действия инсулина. Инсулин обеспечивает активный транспорт в клетки многих, хотя и не всех, аминокислот. Сходным действием обладает гормон роста, но он активирует поглощение других групп аминокислот. Повышение концентрации аминокислот в клетках после приема пищи приводят к стимуляции синтеза белка на рибосомах. Инсулин стимулирует синтез белка и косвенным путем, повышает скорость транскрипции ДНК в ядре и тем самым образование РНК. В сумме все эти эффекты инсулина способствуют синтезу белка. Соответственно отсутствие инсулина дает противоположный эффект и приводит к истощению белковых ресурсов организма. В этом случае аминокислоты используются либо непосредственно в качестве энергетического субстрата, либо в процессе глюконеогенеза.

Поскольку для синтеза белка инсулин имеет почти такое же важное значение, как гормон роста, ребенок может нормально расти только при оптимальном соотношении обоих гормонов.

Глюкагон, образующийся в а-клетках островков Лангерганса, подобно инсулину представляет собой полипептид. Он состоит из 29 аминокислотных остатков. По своим функциям глюкагон является антагонистом инсулина (приложение 15). Он стимулирует расщепление гликогена в печени (гликогенолиз), обеспечивая таким образом быстрое повышение концентрации глюкозы в крови при чрезмерном ее падении (гипогликемии).

Биологическое действие глюкагона заключается в:

➢ Активировании глюкогенолиза и глюконеогенеза.

➢ Активации липолиза и освобождения триглицеридов из депо.

➢ Стимулировании секреции СТГ, адреналина и кальцитонина.

➢ Торможении перистальтики ЖКТ, секреции соляной кислоты и пепсина в желудке.

➢ Торможении секреции поджелудочной железы.

➢ Оказывает положительное инотропное действие на миокард.

Образуя комплекс с рецептором, расположенным на поверхности плазматической мембраны, глюкагон активирует аденилатциклазу, которая превращает АТФ в цАМФ. Цикло-АМФ служит вторым, внутриклеточным посредником глюкагона, стимулируя каскад биохимических реакций, приводящих к расщеплению гликогена. Основной орган-мишень глюкагона — это печень, главное депо гликогена. При хронической гипогликемии продолжительное воздействие глюкагона может привести к истощению запасов гликогена в печени, но глюконеогенез в ней будет продолжаться. Причина последнего эффекта заключается в том, что под действием глюкагона клетки печени более активно поглощают аминокислоты из крови, и эти аминокислоты используются для синтеза глюкозы.

Соматостатин — это пептид, состоящий из 14 аминокислотных остатков. Впервые он был обнаружен в гипоталамусе. Образующийся здесь соматостатин угнетает синтез в гипофизе гормона роста, чем обусловлено его название. Впоследствии соматостатин был найден во многих тканях, где он преимущественно выполняет роль ингибитора. В островках Лангерганса он образуется в Δ-клетках и, действуя паракринным путем, угнетает секрецию инсулина и глюкагона. Кроме того, он угнетает перистальтику желудочно-кишечного тракта и желчного пузыря и уменьшает секрецию пищеварительных соков, вследствие чего замедляет всасывание пищи. Таким образом, действие соматостатина направлено в целом на подавление пищеварительной активности и, следовательно, на предотвращение слишком больших колебаний уровня сахара в крови.

Грелин — гормон голода, является пептидом, продуцируемым ε-клетками островков поджелудочной железы. Также грелин вырабатывается в фундальных клетках желудка и в дугообразном ядре гипоталамуса. Обладает свойствами гонадолиберина, регулирует пищевое поведение и находится в реципрокных отношениях с динамикой массы тела. В метаболизме грелин сопряжен с эффектами гормона насыщения лептина, которые регулируют пищевое поведение через гипоталамические центры, вентромедиальные и вентролатеральные ядра. Грелин активизируют клетки в дугообразном ядре, которые возбуждают аппетит, активизируя выработку нейропептида. Во внутриутробном периоде грелин способствует росту легких.

Панкреатический полипептид (ПП) секретируется в РР-клетках островков Лангерганса, расположенных преимущественно по периферии островка, и представляет собой полипептид, состоящий из 36 аминокислотных остатков. Гиперплазия клеток, секретирующих ПП, выявлена в поджелудочной железе лиц, страдающих инсулинзависимым сахарным диабетом. Реже такая гиперплазия обнаруживается в ПЖ при инсулиннезависимом сахарном диабете.

ПП стимулирует секрецию желудочного сока, однако угнетает его секрецию, стимулированную пентагастрином, является антагонистом холецистокинина и подавляет секрецию ПЖ, стимулированную холецистокинином.

В ответ на прием смешанной пищи отмечается увеличение в 8-10 раз по сравнению с исходным уровня ПП. Прием глюкозы, жиров также сопровождается повышением концентрации ПП в крови, тогда как при внутривенном введении этих веществ секреция гормона не изменяется. Введение атропина или ваготомия блокируют секрецию ПП в ответ на прием пищи, и наоборот, стимуляция блуждающего нерва, а также введение гастрина, секретина или холецистокинина сопровождаются повышением уровня этого гормона в сыворотке крови. Эти данные позволяют считать, что в регуляции секреции ПП наряду с парасимпатической системой принимают участие и желудочно-кишечные гормоны.

Регуляция инкреторной функции поджелудочной железы

Выделение инсулина белыми отростчатыми эпидермоцитами (островки

Лангерганса) происходит непрерывно, но интенсивность его образования не всегда одинакова.

Образование инсулина (а также глюкагона) регулируется уровнем глюкозы в крови. Увеличение содержания глюкозы в крови после приема ее больших количеств, а также при гипергликемии, связанной с напряженной физической работой и эмоциями, повышает секрецию инсулина. Наоборот, понижение уровня глюкозы в крови тормозит секрецию инсулина, но повышает секрецию глюкагона.

Глюкоза влияет на α- и β-клетки ПЖ непосредственно. Это влияние наблюдается в опытах на денервированной или изолированной поджелудочной железе: повышение в крови содержания глюкозы приводит к усиленному выделению инсулина, а понижение — к выделению глюкагона.

Образование инсулина повышается во время пищеварения и уменьшается натощак. Увеличенная секреция инсулина во время пищеварения обеспечивает усиленное образование в печени и мышцах гликогена из глюкозы, поступающей в это время в кровь из кишечника. Инкреция инсулина регулируется множеством биологически активных веществ, образующихся в клетках ЖКТ. Одними из наиболее важных регуляторов являются инкрети- ны. Открыты и выделены глюкогоноподобный полипептид (ГПП-1) и глюкозозависимый инсулинотропный полипептид (ГИПП). В организме человека инкретины стимулируют секрецию инсулина очень кратковременно, разрушаются через 1-2 минуты ферментом дипептидилпептидазой-4.

Концентрация инсулина в крови зависит не только от интенсивности образования этого гормона, но и от скорости его разрушения. Инсулин разрушается ферментом инсулиназой, находящейся в печени и скелетных мышцах. Наибольшей активностью обладает инсулиназа печени. При однократном протекании крови через печень может разрушиться до 50 % содержащегося в ней инсулина. Инсулин, может быть, не только разрушен инсулиназой, но и инактивирован присутствующими в крови его антагони-стами. Один из них является синальбумин, который препятствует действию инсулина на проницаемость клеточных мембран.

Уровень глюкозы в крови, помимо инсулина и глюкагона, регулируется контринсулярными гормонами: глюкокортикоидами, гормоном роста, тироидными гормонами, катехоламинами, которые активируют глюконеогенез и гликогенолиз.

Гипо- и гипергликимии. Сахарный диабет

В случае секреции слишком большого количества инсулина (например, при опухоли β-клеток инсулиноме) или при передозировке экзогенно введенного инсулина, уровень глюкозы в крови падает, и может наступить гипогликемическая кома, которая может закончиться летально, если вовремя не будет оказана медицинская помощь.

Если инсулина вырабатывается слишком мало или он не может действовать на клетки-мишени, устанавливается высокий уровень сахара в крови (

г

и

п

е

становится сладкая на вкус, вследствие глюкозурии. При дефиците инсулина нарушаются все виды пластического, энергетического, водно-солевого обмена, страдают практически все функциональные системы.

Классификация сахарного диабета (1999 год)

1. Сахарный диабет типа I — деструкция β-клеток, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности.
   - Иммунно-опосредованный диабет (АДА) и аутоиммунный (ВОЗ).
   - Идиопатический.
2. Сахарный диабет типа II — от преимущественной резистентности с относительной или умеренной инсулиновой недостаточностью до преимущественного дефекта секреции инсулина с резистентностью к нему (АДА) или от преимущественной резистентности к инсулину с относительной инсулиновой недостаточностью до преимущественного секреторного дефекта с/или без инсулиновой резистентности (ВОЗ).
3. Другие специфические типы диабета.
   - Генетические дефекты β-клеток (АДА).
   - Генетические дефекты β-клеточной функции (ВОЗ).
   - Генетические дефекты действия инсулина.
   - Болезни экзокринной части поджелудочной железы.
   - Эндокринопатии.
   - Диабет, индуцированный лекарствами или химическими веществами.
   - Диабет, вызванный инфекциями.
   - Необычные формы иммунно-опосредованного диабета.
   - Другие генетические синдромы, сочетающиеся с диабетом.
4. Гестационный сахарный диабет (диабет беременных).

Сахарный диабет тип II развивается на фоне предрасположенности, кодируемой HLA-генами, экспрессия которых происходит вследствие воздействия средовых факторов (стресс, коморбидные состояния и др.). В патогенезе происходит образование цитолитических аутоантител к β-клеткам, что определяется как аутоиммунный инсулит. Вследствие гибели β-клеток развивается абсолютный дефицит инсулина в организме, а клинические симптомы появляются, когда остаются функционирующими менее 10 % β-клеток.

Клиническими проявлениями являются жажда, полиурия и снижение массы тела вследствие катаболизма углеводов, жиров, белков, а также слабость и снижение работоспособности вследствие энергетического дефицита.

Также при дефиците инсулина отмечается:

- Гипергликемия.
- Глюкозурия и осмотический диурез. Потеря воды и солей.
- Дегидратация. Г емоконцентрация.
- Гипотензия. Недостаточность периферического кровообращения.
- Снижение утилизации глюкозы тканями.

- Гликогенолиз в печени и мышцах.
- Распад жиров и образование кетоновых тел.
- Кетонемия, кетонурия, кетоацидоз.
- Распад белков. Активация глюконеогенеза.
- Снижение почечного кровотока. Анурия.
- Нарушение сознания. Сопор. Кома.

Таким образом, дефицит инсулина сопровождается гипергликемией, дефицитом глюкозы, а, следовательно, дефицитом энергии в периферических тканях и органах. Для покрытия энергетического дефицита запускается распад углеводов, жиров и белков, однако при дефиците инсулина усугубляется гипергликемия и образование токсических продуктов кетоновых тел (β-оксимасленная и ацетоуксусная кислоты), которые приводят к снижению pH крови и декомпенсированному кетоацидозу.

Снижение уровня инсулина отражается и на белковом обмене. При этом отмечается:

- Нарушение утилизации глюкозы сочетается со снижением синтеза белка и поэтому преобладанием его катаболизма в инсулиночувствительных тканях, прежде всего в мышцах.
- Катаболизм в мышцах сопровождается потерей азота из организма и внутриклеточных ионов (К+).

Недостаточность инсулина отражается на функцию эритроцитов (ацидоз и дегидратация снижают содержание 2,3-ДФГ, что приводит к увеличению сродства гемоглобина к кислороду и снабжению им клеток организма).

Сахарный диабет тип II сопряжен с инсулинорезистентностью и возникает на фоне наследственной предрасположенности, кодируемой множеством генов. Средовыми факторами в развитии сахарного диабета типа II являются гиподинамия, неправильный режим питания, ожирение с преимущественно абдоминальным жироотложением.

Сахарный диабет встречается среди населения всех стран. Самое раннее описание этого заболевания было сделано примерно 3000 лет назад в Древней Индии. В настоящее время сахарный диабет типа II считается пандемией XXI века и заболеваемость неуклонно растет.

Сахарный диабет типа II многие годы протекает латентно, с нарастанием инсулинорезистентности, повышенным выделением инсулина и постепенным развитием инсулинодефицита. Основные клинические симптомы заболевания — жажда и полиурия длительное время не акцентируются и, как правило сахарный диабет типа II диагностируется случайно при лабораторном обследовании.

Методы диагностики сахарного диабета:

1) определение гликемии натощак;

2) гликемический профиль с определением точек гликемии в различные часы суток;

3) глюкозотолерантный тест для диагностики нарушений углеводного обмена (нарушение гликемии натощак и нарушение

толерантности к глюкозе), а также манифестного сахарного диабета.

Критерии диагностики сахарного диабета и других категорий гипергликемий (ВОЗ 1999 г.)

	Гликемия в цельной капиллярной крови, ммоль/л	
	натощак	*через 2 ч после нагрузки глюкозой*
1. Сахарный диабет	*> или = 6,1*	*> или = 11,1*
2. Нарушение толерантности к глюкозе		*> или = 7,8 и < 11,1*
3. Нарушение гликемии натощак	*> или = 5,6 до 6,1*	
4. Норма		

4) определение концентрации гликированного гемоглобина. Уровень глюкозы крови влияет на ее поступление в эритроцит и связь с гемоглобином. Чем выше гипергликемия, тем выше концентрация гликированного гемоглобина (НЬА$_{1C}$). В норме НЬА$_{1C}$ составляет 4-6 %;

5) определение концентрации инсулина в сыворотке крови — иммунореактивный инсулин (ИРИ) и концентрации С-пептида;

6) определение кетонемии и кетонурии;

7)определение титра антител к Р-клеткам, к глютаматальдегиддекарбоксилазе (GAD-Ab) и к эндогенному инсулину для диагностики аутоиммунного поражения.

Гипогликемизирующее лечение при сахарном диабете направлено на достижение и поддержание компенсации углеводного обмена. Выделяют острые и хронические осложнения сахарного диабета. К острым осложнениям сахарного диабета относятся диабетические комы. Хронические или поздние осложнения сахарного диабета имеют морфологическую основу, связанную с повреждением сосудов (микро- и макро- ангиопатии) и поражением нервов (диабетическая полинейропатия

14. Практические работы

Практическая работа 1.

Задание 1. Дайте определение терминов:

Железы внутренней секреции –

Эндокринная –

Нейроэндокринная система –

APUD-система –

Гипоталамо-гипофизарная система –

Гормоны –

Клетки-мишени –

2. Химическая классификация гормонов

Производные аминокислот:

Пептиды:

Белки:

Стероиды:

3. Цикл жизни гормонов (дать краткое описание процессов)

Синтез:

Секреция:

Транспорт:

Взаимодействие гормона с рецепторами клеток-мишеней:

Биологический эффект:

Инактивация гормонов и (или) их экскреция (роль печени и почек):

4. Гипоталамус

Либерины и статины регулируют гормонпродуцирующую функцию гипофиза.

Тиреолиберин –

Гонадолиберин –

Кортиколиберин –

Соматолиберин –

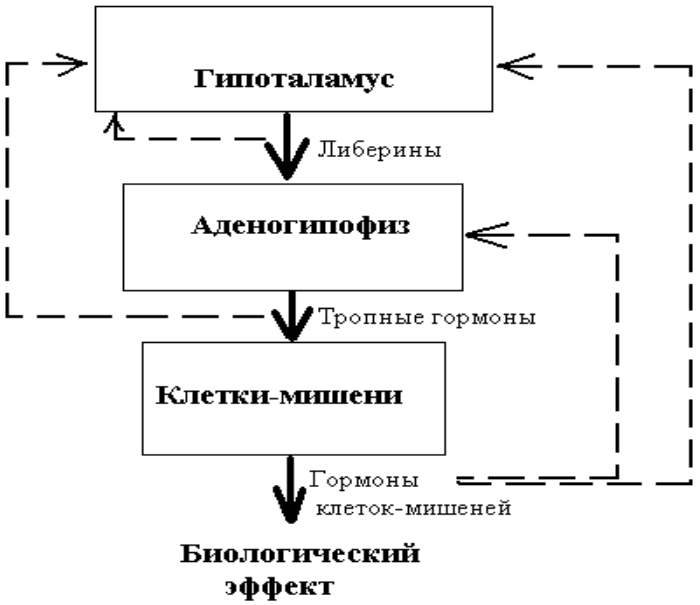
Соматостатин –

5. Гипоталамо-гипофизарная система, функции:

6. Эндокринная регуляция по принципу отрицательной обратной связи осуществляется на различных уровнях: (пример):

7. Если_____ биологический_____ эффект_____ возрастает, _____ количество_____ гормона, _____ секретируемого эндокринной клеткой, в дальнейшем будет _____

8. Положительная обратная связь (примеры)



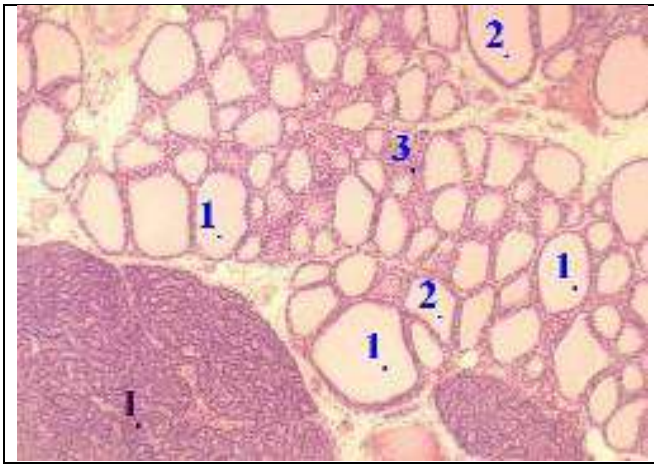
Задание 2. Изучить и зарисовать гистологическое строение гипофиза. Обозначить: аденогипофиз; нейрогипофиз

Ответить на вопросы:

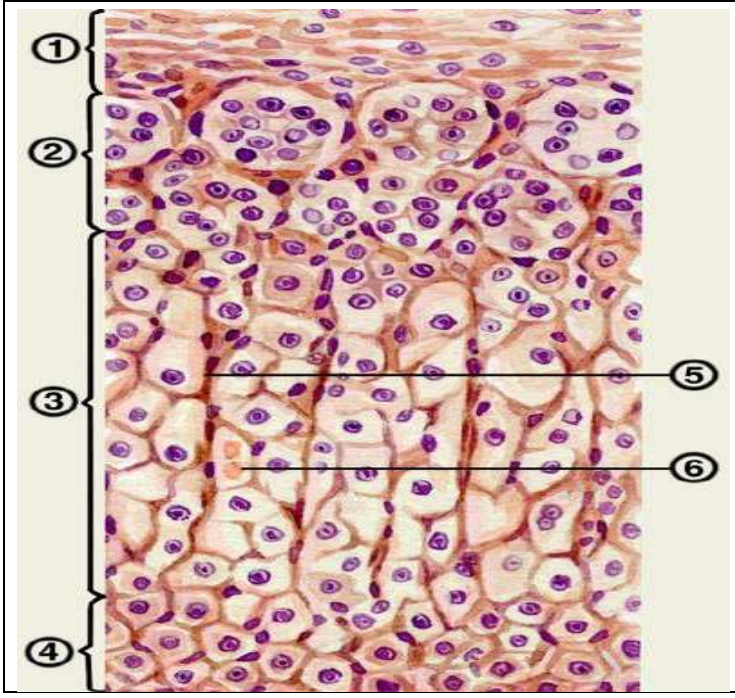
1. Каким видом ткани образованы аденогипофиз и нейрогипофиз?
_____
2. Какие части выделяют в передней доле гипофиза?
_____
3. При помощи чего гипофиз морфологически связан с гипоталамусом?
_____
4. Какое физиологическое значение имеет гипоталамо-гипофизарная система?
_____

Задание 3

Изучить гистологическое строение щитовидной железы.
Изучить и зарисовать гистологическое строение паращитовидной железы

Задание 4. Изучить гистологическое строение надпочечника.

	Обозначить: капсулу; корковое вещество; мозговое вещество, зоны.

Ответить на вопросы:

1. Назовите зоны коры надпочечников.

   _____

   _____

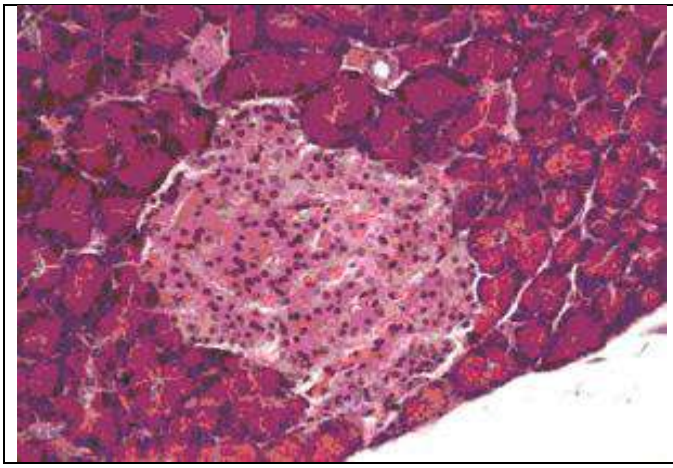
2. Как вы думаете, почему мозговое вещество надпочечников не является обязательным для нормального функционирования организма (после его хирургического удаления человек не испытывает никаких неудобств)?

   _____

   _____

_____

Задание 5. Изучить гистологическое строение поджелудочной железы. Обозначить – островки Лангерганса

	Описать строение островков Лангерганса

Задание 6. Изучить основные гормоны, вырабатываемые ЖВС. Заполнить таблицу

Железа	Гормоны	Механизм действия	Признаки гиперфункции	Признаки гипофункции

Задание 7. Рассмотреть фотографии 1, 2, 3, назвать патологию, указать тип нарушения функции гормонов

		
1	**2**	**3**

Сделать вывод на основе проделанной работы:

Практическая работа 2.

1. **Влияние тироксина, тиротропина и пропилтиоурацила на метаболизм**

Цель работы: продемонстрировать влияние тироксина, тиротропина и пропилтиоурацила на метаболизм трех различных крыс.

Оборудование: здоровая крыса, крыса с удаленной щитовидной железой, крыса с удаленным гипофизом; дыхательная камера с замкнутой электроцепью (манометр, натриевая известь, устройство для запуска воздуха в дыхательную камеру).

Основные гормоны, влияющие на обмен веществ – это гормоны щитовидной железы. Их секреция усиливается под влиянием гормона аденогипофиза - тиротропина. Пропилтиоурацил – тормозит синтез тиреоидных гормонов.

Метод газообмена основан на принципе того, что интенсивность метаболизма пропорциональна количеству кислорода, потребляемого организмом за одну единицу времени (коэффициент обмена веществ=мл.использованного кислорода/кг/час)

Ход работы:

1. Крысу поместить в камеру и измерить метаболизм до и после введения в их организм тироксина, тиротропина и пропилтиоурацила (выделяемый крысой углекислый газ поглощается натриевой известью).
2. Через 60 сек запустить воздух в дыхательную камеру и сравнять уровень жидкости в двух отсеках манометра.
3. Определить коэффициент обмена веществ:

Коэффициент= мл O_2 х 60 х 1000 / масса тела крысы

Результаты:

Записать коэффициент обмена веществ для каждого случая.

Крыса	Контроль	+тироксин	+тиротропин	+пропилтиоурацил
Здоровая				
С удаленной щитовидной железой				
С удаленным гипофизом				

Вывод: объяснить влияние гормонов на уровень обмена веществ

2. Влияние инсулина и аллоксана на уровень глюкозы в крови

Цель работы: продемонстрировать действие инсулина на здоровую крысу и на крысу с инсулинзависимым диабетом (вызванным вводом аллоксана – вещества, разрушающего бетта-клетки в островках Лангерганса поджелудочной железы).

Оборудование: крыса

Ход работы:

Сделать забор крови у здоровой крысы до и после введения инсулина. Измерить уровень глюкозы в крови.

Провести такой же опыт с крысой, больной сахарным диабетом.

Результаты. Записать результаты уровня глюкозы до после введения инсулина.

	Контроль	При введении инсулина
Здоровая крыса		
Крыса с аллоксановым сахарным диабетом		

Вывод. Объяснить механизм действия инсулина и его эффект на модели аллоксанового диабета.

3. Определение должного основного обмена по таблицам Гарриса-Бенедикта

Цель работы: рассчитать основной обмен по таблицам Гарриса-Бенедикта.

Оборудование: ростомер, весы**,** таблицы по определению основного обмена (монограммы), калькулятор.

Для определения основного обмена используется специальная таблица **(номограмма**), с помощью которой по возрасту, полу, росту, весу испытуемого рассчитывают, какой у него должен быть в норме основной обмен.

Ход работы:

1. С помощью ростомера измерьте свой рост и на весах определите массу тела.

2. По таблицам определите свой основной обмен (для мужчин и женщин они разные, т.к. у мужчин основной обмен примерно на 10% выше, чем у женщин). Например: испытуемый – мужчина, 23 года, рост 172 см, вес 75 кг. Номограмма состоит из 2-х таблиц – А и Б. В таблице «А» найдите вес испытуемого, а напротив него число 1098. В таблице «Б» по горизонтали возраста и роста найдите число 705. Проведите суммацию найденных чисел: 1098 + 705=1803. Следовательно, нормальный основной обмен для данного испытуемого должен составлять 1803 к/калл.

Вывод. Величины должного основного обмена, полученные при выполнении этой работы, являются базовыми и в дальнейшем используются для сопоставления с результатами всех других исследований энерготрат.

4. Определение отклонения от должного основного обмена по формуле и номограмме Рида

Формула Рида дает возможность вычислить процент отклонения величины основного обмена от нормы. Эта формула основана на существовании взаимосвязи между артериальным давлением, частотой пульса и теплопродукцией организма. Определение основного обмена по формулам всегда дает только приблизительные результаты, но при ряде заболеваний (например, тиреотоксикозе) они достаточно достоверны и поэтому часто применяются в клинике. Допустимым считается отклонение на 10% от нормы.

Цель работы: определение величины основного обмена при помощи формулы Рида.

Оборудование: тонометр; фонендоскоп; секундомер, линейка.

Ход работы.

1. У испытуемого определяют частоту пульса с помощью секундомера и величину артериального давления по способу Короткова три раза с промежутками в 2 минуты при соблюдении условий, необходимых для определения основного обмена.

2. По формуле Рида определите процент отклонения основного обмена от нормы (патологическими считаются отклонения больше, чем на 10%):

Процент отклонения= 0,75• (ЧСС+ ПД•0,74) - 72,

где ЧСС- частота сердечных сокращений, ПД- пульсовое давление

5. На левой шкале найдите измеренные значения частоты пульса, а на правой – пульсовое давление. Найденные точки соедините линейкой. Точка пересечения линейки со средней шкалой показывает процент отклонения основного обмена.

ВЫВОД:

15. Тестовые задания

Вариант 1

Выберите один правильный ответ

1. Основные процессы, обеспечивают мочеобразование в нефроне:
а) клубочковая фильтрация;
б) реабсорбция и фильтрация;
в) фильтрация, реабсорбция, секреция;
г) канальцевая секреция и канальцевая реабсорбция.

2. Основные гомеостатические функции почки – это поддержание постоянства:
а) газовой константы;
б) числа лейкоцитов;
в) онкотического давления;
г) осмотического давления, кислотно-щелочного равновесия, АД.

3. Процесс образования мочи в капсуле Шумлянского-Боумена называется:
а) канальцевой экскрецией;
б) канальцевой реабсорбцией;
в) канальцевой секрецией;
г) клубочковой фильтрацией.

4. Реабсорбция имеет факультативный характер:
а) в проксимальном отделе нефрона;
б) в собирательной трубке;
в) в проксимальном отделе и в петле Генле.

5. Процесс секреции заключается в:
а) выведении из организма продуктов обмена;
б) фильтрации в просвет канальцев плазмы крови;
в) выведении веществ из крови в просвет канальцев.

6. Антидиуретический гормон влияет на процессы мочеобразования в нефроне путем:
а) уменьшения реабсорбции воды;
б) увеличения реабсорбции воды;
в) увеличения реабсорбции натрия.

7. Натрийуретический пептид влияет на транспорт натрия в нефроне:
а) уменьшая реабсорбцию натрия;
б) увеличивая реабсорбцию натрия;
в) уменьшая фильтрацию.

8. Ренином активируется:
а) антидиуретический гормон;
б) альдостерон;
в) ангиотензиноген.

9. Альдостерон образуется:
а) в мозговом слое надпочечников;
б) в коре надпочечников;
в) в гипоталамусе.

10. Альдостерон:
а) увеличивает секрецию натрия и реабсорбцию калия;
б) увеличивает реабсобцию натрия и секрецию калия;
в) уменьшает реабсорбцию натрия и калия.

11. Ренин вырабатывается:
а) в юкстагломерулярном аппарате;
б) в коре почки;
в) в мозговом веществе почки.

12. Альдостерон воздействует на:
а) проксимальный извитой каналец;
б) дистальный извитой каналец;
в) ЮГА и проксимальный каналец.

13. Антидиуретический гормон вызывает:
а) антидиурез и сужение сосудов;
б) диурез и расширение сосудов;
в) антидиурез и расширение сосудов.

14. Суточный диурез в норме равен:
а) 15 – 20 л;
б) 150 – 180 л;

в) 1,5 – 2,0 л.

15. В среднем за сутки образуется фильтрата:
а) 1,5 – 2,0 л;
б) 150 – 180 л;
в) 15 – 20 л.

16. От просвета приносящей и выносящей артериол и проницаемости мембран почечного клубочка зависит величина:
а) онкотического давления;
б) секреции;
в) реабсорбции;
г) фильтрации.

17. Функция собирательных трубок:
а) образование ренина;
б) синтез белков;
в) концентрация мочи;
г) экскреция метаболитов.

18. Физиологическая роль ренина заключается в:
а) свертывании крови;
б) поддержании клеточного состава крови;
в) регуляции АД;
г) поддержании кислотно-щелочного баланса.

19. Участвует в регуляции водно-солевого гомеостаза и поддержании постоянства артериального давления, секретируя ренин:
а) гломерулярный аппарат;
б) канальцевый аппарат;
в) петля Генле;
г) собирательная трубка;
д) юкстагломерулярный аппарат.

20. Прекращение образования мочи называется:
а) протеинурия;
б) глюкозурия;
в) альбуминурия;
г) полиурия;
д) анурия.

21. При компенсированном нереспираторном алкалозе наблюдается:
а) повышение содержания буферных оснований;
б) повышение величины pH;
в) повышение величины CO_2;

г) повышение величины pH.

22. При снижении гидростатического давления плазмы диурез:
а) не изменится;
б) увеличится;
в) уменьшится.

23. Всасывание обратно в кровь воды, глюкозы, аминокислот, микроэлементов, солей, низкомолекулярных белков называется:
а) клубочковой фильтрацией;
б) канальцевой реабсорбцией;
в) канальцевой секрецией;
г) клубочковой реабсорбцией.

24. Секретируют ренин клетки ЮГА:
а) хромаффинные;
б) эпителиальные;
в) базальные;
г) секреторные.

25. Реабсорбция воды в почках осуществляется путем:
а) фильтрации;
б) активного транспорта;
в) пассивного транспорта;
г) диффузии.

26. Глюкоза реабсорбируется в отделе нефрона:
а) петли Генле;
б) дистальном;
в) проксимальном;
г) собирательных трубках.

27. Гидростатическое давление в почечных капиллярах в нор-ме равно (в мм рт. ст.):
а) 80 – 100;
б) 70 – 80;
в) 50 – 60;
г) 30 – 40.

28. Центр жажды находится в:
а) гипофизе;
б) базальных ганглиях;
в) таламусе;
г) гипоталамусе.

29. Образующийся клубочковый фильтрат называется:
а) вторичной мочой;
б) конечной мочой;
в) первичной мочой;
г) промежуточной мочой.

30. При физической нагрузке диурез:
а) не изменяется;
б) уменьшается;
в) увеличивается;
г) прекращается.

Выберите несколько правильных ответов
31. Основные гомеостатические функции почки – это поддержание постоянства:
а) объема крови и других жидкостей внутренней среды;
б) артериального давления;
в) лейкопоэза;
г) кислотно-основного состояния.

32. Скорость клубочковой фильтрации определяют факторы:
а) гидростатическое давление крови;
б) коллоидно-осмотическое давление плазмы;
в) проницаемость почечного фильтра;
г) число функционирующих клубочков и капилляров в них;
д) коэффициент очищения.

33. Процессу фильтрации способствуют следующие факторы:
а) онкотическое давление крови;
б) гидростатическое давление крови в капиллярах;
в) объем циркулирующей в сосудах крови;
г) гидростатическое давление ультрафильтрата в капсуле клубочка.

34. Процессу фильтрации препятствуют следующие факторы:
а) онкотическое давление крови;
б) гидростатическое давление крови в капиллярах;
в) объем циркулирующей в сосудах крови;
г) гидростатическое давление ультрафильтрата в капсуле клубочка.

35. Реабсорбция воды в почках осуществляется путем:
а) активного транспорта;
б) пассивного транспорта;
в) фильтрации;
г) натрий-водородного обменника;
д) диффузии.

36. Клетки почечного эпителия обеспечивают стабилизацию константы кислотно-основного равновесия плазмы, секретируя ионы:
а) H^+, NH_4;
б) Ca^{2+}, Mg^{2+};
в) K^+, Ca^{2+};
г) Na^+, K^+;
д) H^+.

37. Натрийуретический пептид вырабатывается:
а) в правом предсердии;
б) в левом предсердии;
в) в дуге аорты;
г) в гипоталамусе;
д) в бифуркации сонной артерии.

38. **Установите соответствие**

Потеря воды в сутки через:	**Составляет объем:**
1. Почки	а) 0,15 л;
2. Потовые железы	б) 0,5 л;
3. Воздухоносные пути	в) 1,35 л;
4. С конечными продуктами переваривания пищи	г) 1,5 л;
	д) 3,5 л.

39. Процесс:	**Заключается в:**
1. Фильтрация	а) выведении в просвет канальцев из крови некоторых веществ;
2. Реабсорбция	б) переходи части плазмы из капиллярного клубочка в полость капсулы
3. Секреция	в) обратном всасывании веществ из почечных канальцев в кровь;
	г) транспорте веществ из полости капсулы в кровь.

40. Давление	**Равно (в мм рт. ст.):**
1. Онкотическое давление в капиллярах клубочка	а) 90 – 100;
2. Гидростатическое давление в капиллярах клубочка	б) 70-80;
3. Давление ультрафильтрата в капсуле нефрона	в) 40 – 50;
	г) 25 – 30;
	д) 15 – 20.

41. Транспорт веществ через клеточную мембрану	**Механизм переноса:**

1. Первично-активный	а) против концентрационного градиента, без затраты энергии на транспорт данного вещества;
2. Вторично-активный	б) против электрохимического градиента с затратой энергии;
3. Пассивный	в) против электрохимического градиента без затраты энергии;
	г) по электрохимическому, концентрационному или осмотическому градиенту.

42. Вещество	**Реабсорбируется путем:**
1. Натрий	а) пассивного транспорта;
2. Вода	б) первично-активного транспорта;
3. Белки	в) вторично-активного транспорта;
4. Глюкоза	г) пиноцитоза.

43. Гормон	**Действие:**
1. АДГ	а) увеличивает реабсорбцию ионов натрия;
2. Альдостерон	б) увеличивает реабсорбцию воды;
	в) увеличивает реабсорбцию калия;
	г) уменьшает реабсорбцию воды.

44. Биологически активные вещества, образующиеся в почке:	**Выполняют функции:**
1. Ренин	а) регуляции общего и почечного кровотока и реабсорбции Na^+ и воды;
2.Простогландин A_2 (медуллин)	б) стимуляции высвобождения кальция из костей, регуляции реабсорбции кальция в кишечнике и почках;
3. Витамин Д3	в) активации ангиотензина;
4. Эритропоэтин	г) изменения тонуса сосудов;
	д) стимуляции образования эритроцитов в костном мозге

Дополните

45. Процесс образования первичной мочи называется: _____.

46. За сутки в среднем образуется объем ультрафильтрата (первичной мочи) _____л.

47. Ренин, участвующий в регуляции водно-солевого гомеостаза и поддержании постоянства артериального давления, секретируется в _____.

48. Количество мочи, выделяемое за определенное время, называется _____.

49. Суточный диурез в среднем составляет____ л.

50. Прекращение образования или выделения мочи называется _____.

Правильные ответы к тестовым заданиям				
1- в	11- а	21- а	31- а, б, г	41- 1-б, 2-а, 3-г
2- г	12- б	22- в	32- а, б, в, г	42- 1-б, 2-а, 3-г, 4-в
3- г	13- а	23- б	33- б, в	43- 1-б, 2-а
4- б	14- в	24- г	34- а, г	44- 1-в, 2-а, 3-б, 4-д
5- в	15- б	25- в	35- б, в, д	45- клубочковой фильтрацией (клубочковой ультрафильтрацией)
6- б	16- г	26- в	36- а, д	46- 150 – 180 л
7- а	17- в	27- б	37- а, б	47- юкстагломерулярном аппарате
8- в	18- в	28- г	38- 1-г, 2-б, 3-в, 4-а	48- диурезом
9- б	19- д	29- в	39- 1-б, 2-в, 3-а	49- 1,5 л
10- б	20- д	30- б	40- 1-г, 2-б, 3-д	50- анурия

Вариант 2

1. **Какие из перечисленных органов относятся к органам выделения?**
   1) Легкие, почки мышцы, кости, связки;
   2) Сердце, сосуды, костный мозг, кровь;
   3) Легкие, почки, желудочно-кишечный тракт, потовые железы;
   4) Почки, кишечник.

2. **Структурно-функциональной единицей почки является:**
   1) Капсула Боумена-Шумлянского;
   2) Нефрон;
   3) Петля Генле;
   4) Почечные канальцы.

3. **Сколько нефронов находится в одной почке?**
   1) Около 1 млн.
   2) 10 млн.
   3) Несколько тысяч;
   4) Несколько десятков.

4. **Что находится внутри капсулы Боумена-Шумлянского?**
   1) Нефрон;
   2) Капиллярный клубочек;
   3) Петля Генле;
   4) Кровь.

5. **В каком отделе почки расположены капсулы Боумена-Шумлянского?**
   1) В мозговом веществе;
   2) В околопочечной клетчатке;
   3) В почечной лоханке;
   4) В корковом веществе.

6. **В каком отделе почки расположены проксимальные извитые канальцы?**
   1) В мозговом веществе;
   2) В околопочечной клетчатке;
   3) В почечной лоханке;
   4) В корковом веществе.

7. **В каком отделе почки расположены петли Генле?**
   1) В мозговом веществе;
   2) В околопочечной клетчатке;
   3) В почечной лоханке;
   4) В корковом веществе.

8. **В каком отделе почки расположены дистальные извитые канальцы?**
   1) В мозговом веществе;
   2) В околопочечной клетчатке;
   3) В почечной лоханке;
   4) В корковом веществе.

9. **В каком отделе почки расположены собирательные трубочки?**
   1) В мозговом веществе;
   2) В околопочечной клетчатке;
   3) В почечной лоханке;
   4) В корковом веществе.

10. **Что такое почечная фильтрация?**

1) Фильтрация крови из почечной артерии в почечную вену;
2) Фильтрация жидкости из паренхимы почки в полость канальцев;
3) Фильтрация из крови в капсулу Боумена-Шумлянского;
4) Фильтрация жидкости из почечного клубочка почечный каналец.

11. **В каком отделе почки происходит фильтрация?**
1) В петле Генле;
2) В почечных клубочках;
3) В почечной лоханке;
4) В собирательных трубочках.

12. **Сколько артериальной крови проходит через обе почки за сутки?**
1) Вся циркулирующая кровь;
2) 1700 л.;
3) Половина всей циркулирующей крови;
4) 500 л.

13. **Сколько капиллярных сетей в почке?**
1) Одна;
2) Две;
3) Три;
4) Ни одной.

14. **В каком отделе почки кровь проходит через капилляры первый раз?**
1) В клубочках
2) В петле Генле
3) В собирательных трубочках
4) В канальцах

15. **В каком отделе почки кровь проходит через капилляры второй раз?**
1) В клубочках;
2) В петле Генле;
3) Вокруг собирательных трубочек;
4) Вокруг канальцев.

16. **Какова величина гидростатического давления крови в капиллярах клубочка?**
1) 120 мм. рт. ст.
2) 20 мм. рт. ст.
3) 70 мм. рт. ст.
4) 30 мм. рт. ст.

17. **Гидростатическое давление ультрафильтрата в капсуле клубочка равно:**
    1) 120 мм. Рт .ст.
    2) 20 мм. рт. ст.
    3) 70 мм. рт. ст.
    4) 30 мм. рт. ст.

18. **Что такое эффективное фильтрационное давление?**
    1) Сумма гидростатического давления в капиллярах и давления ультрафильтрата в капсуле клубочка;
    2) Сумма давления ультрафильтрата в капсуле клубочка и онкотического давления плазмы;
    3) Разница между гидростатическим давлением в капиллярах клубочков, и суммой онкотического давления плазмы с давлением ультрафильтрата в капсуле;
    4) Разница между давлением ультрафильтрата в капсуле и онкотическим давлением плазмы.

19. **Чему равно эффективное фильтрационное давление?**
    1) 70 мм. рт. ст.
    2) 20 мм. рт. ст.
    3) 50 мм. рт. ст.
    4) 120 мм. рт. ст.

20. **Какую молекулярную массу должны иметь вещества для прохождения через почечный фильтр?**
    1) Любую;
    2) Не более 70 000;
    3) Не менее 70 000;
    4) Не более 7 000.

21. **Какие из перечисленных веществ проходят через почечный фильтр?**
    1) Антитела;
    2) Альбумины;
    3) Глобулины;
    4) Фибриноген.

22. **Какие из форменных элементов крови в норме проходят через почечный фильтр?**
    1) Эритроциты;
    2) Лимфоциты;
    3) Юные нейтрофилы;
    4) Никакие.

23. **Что такое первичная моча?**
1) Утренняя моча;
2) Моча здорового человека;
3) Ультрафильтрат почечных клубочков;
4) Моча новорожденного.

24. **Каково количество первичной мочи у взрослого человека?**
1) 10 л.
2) 170 л.
3) 50 л.
4) 200л.

25. **Что такое вторичная моча?**
1) Моча, образующаяся при патологии почек;
2) Моча, выделяющаяся из мочеточников;
3) Моча, образующаяся после процессов обратного всасывания в канальцах и собирательных трубочках.
4) Моча, находящаяся в извитых канальцах почек

26. **Количество вторичной мочи в сутки у взрослого?**
1) 1-1,5 л.
2) 20 л.
3) 5 л.
4) 500 мл.

27. **Что такое почечная реабсорбция?**
1) Переход воды и растворенных в ней веществ из крови в капсулу Боумена-Шумлянского;
2) Переход жидкости из почечных канальцев в почечные клубочки;
3) Переход жидкости из почечных канальцев в собирательные трубочки;
4) Обратное всасывание воды и растворенных в ней веществ в почках.

28. **В каких отделах почки происходит реабсорбция?**
1) В канальцах, петле Генле, собирательных трубках;
2) В почечных клубочках;
3) В почечной лоханке;
4) В капиллярной сети почек.

29. **Что такое обязательная реабсорбция?**
1) Реабсорбция, величина которой зависит от функционального состояния организма;
2) Реабсорбция в петле Генле;
3) Реабсорбция, величина которой постоянна и не зависит от функционального состояния организма;
4) Реабсорбция пороговых веществ.

30. **Что такое факультативная реабсорбция?**
1) Реабсорбция, величина которой постоянна;
2) Реабсорбция, величина которой зависти от функционального состояния организма;
3) Реабсорбция глюкозы;
4) Реабсорбция беспороговых веществ.

31. **Где происходит реабсорбция аминокислот?**
1) Аминокислоты не реабсорбируются;
2) В петле Генле;
3) В проксимальнх извитых канальцах;
4) В собирательных трубках.

32. **Где происходит реабсорбция витаминов?**
1) В дистальных извитых канальцах;
2) В петле Генле;
3) В проксимальнх извитых канальцах;
4) В собирательных трубках.

33. **Где происходит реабсорбция глюкозы?**
1) В проксимальных извитых канальцах
2) Реабсорбируется везде;
3) В восходящем колене петли Генле;
4) В нисходящем колене петли Генле;

34. **Какое вещество полностью реабсорбируется в поксимальном отделе нефрона?**
1) Натрий;
2) Хлор;
3) Бикарбонаты;
4) Глюкоза.

35. **Какое количество натрия, поступившего в нефрон при фильтрации, реабсорбируется в петле Генле?**
1) 50%;
2) 20-25%;
3) 75-80%;
4) 40%.

36. **Какое количество натрия, поступившего в нефрон при фильтрации, реабсорбируется в проксимальных канальцах?**
1) 50%;
2) 25%;
3) 75-80%;

4) 40%.

37. **Каков механизм реабсорбции воды в почках?**
1) Транспорт с затратой энергии АТФ;
2) Пиноцитоз;
3) По концентрационному градиенту;
4) По осмотическому градиенту.

38. **Каков механизм реабсорбции натрия в почках?**
1) Транспорт с затратой энергии АТФ;
2) Пиноцитоз;
3) По концентрационному градиенту;
4) По осмотическому градиенту.

39. **Что такое порог выведения**?
1) Та минимальная концентрация вещества в крови, при которой оно уже не может быть реабсорбировано полностью;
2) Та концентрация вещества в крови, при которой оно реабсорбируется полностью;
3) Концентрация вещества в первичной моче;
4) Концентрация вещества во вторичной моче.

40. **Что такое беспороговое вещество?**
1) Вещество, которое не проходит почечный фильтр;
2) Вещество, которое не реабсорбируется;
3) Вещество, которое реабсорбируется полностью при любом содержании его в крови;
4) Вещество, которое поступает во вторичную мочу.

41. **Порог выведения глюкозы у взрослого?**
1) 18 ммоль/л;
2) 20 ммоль/л;
3) 5,5 ммоль/л;
4) 10 ммоль/л.

42. **Влияет раздражение симпатических нервов на почечную фильтрацию?**
1) Угнетает;
2) Стимулирует;
3) Не влияет.

43. **Как влияет раздражение симпатических нервов на почечную реабсорбцию?**
1) Угнетает
2) Стимулирует

3) Не влияет

44. **Почему при гипергликемии увеличивается мочеобразование?**
1) Глюкоза снижает выделение антидиуретического гормона;
2) Глюкоза блокирует реабсорбцию воды в петле Генле;
3) Глюкоза суживает отводящие артерии клубочков;
4) Глюкоза в этом случае полностью не реабсорбируется, что повышает осмотическое давление в канальцах и уменьшает реабсорбция воды.

45. **Каков механизм уменьшения диуреза под воздействием антидиуретического гормона?**
1) Прекращает реабсорбцию вод в петле Генле;
2) Уменьшает фильтрацию в клубочках;
3) Уменьшает реабсорбцию воды в собирательных трубках;
4) Увеличивает тонус сфинктеров мочевого пузыря.

46. **Почему при несахарном диабете возрастает количество суточной мочи?**
1) Уменьшается количество АДГ, что приводит к снижению реабсорбции воды в собирательных трубках;
2) Появляется глюкоза в моче, что оказывает диуретический эффект;
3) Уменьшается количество инсулина;
4) Угнетается работа поворотно-противоточной системы почки.

47. **Как называется выделение в просвет канальца веществ, синтезированных в клетках нефрона?**
1) Канальцевая секреция;
2) Фильтрация;
3) Гормональная деятельность почек;
4) Канальцевая реабсорбция.

48. **Где расположены юкстагломерулярные нефроны?**
1) В околопочечной клетчатке;
2) На границе коркового и мозгового вещества почки;
3) В мозговом веществе почки;
4) В почечных лоханках.

49. **Что синтезируется в юкстагломерулярных нефронах**
1) Гиппуровая кислота;
2) Простагландины;
3) Ангиотензиноген;
4) Ренин.

50. **Что происходит при выделении ренина?**

1) Понижение давления в приносящей артериоле юкстагломерулярного нефрона;
2) Повышение давления в приносящей артериоле юкстагломерулярного нефрона;
3) Понижение давления в отводящей артериоле юкстагломерулярного нефрона;
4) Повышение артериального давления.

Правильные ответы к тестовым заданиям	11- 2	21- 2	31- 3	41- 4
1- 3				
2- 2	12- 2	22- 4	32- 3	42- 1-
3- 1	13- 2	23- 3	33- 1	43- 2
4- 2	14- 1	24- 2	34- 4	44- 4
5- 4	15- 4	25- 3	35- 2	45- 3
6- 4	16- 3	26- 1	36- 3	46- 1
7- 1	17- 2	27- 4	37- 4	47- 1
8- 4	18- 3	28- 1	38- 1	48- 2
9- 1	19- 2	29- 3	39- 1	49- 4
10- 3	20- 2	30- 2	40- 3	50- 4

16. Ситуационные задачи

Задача № 1

Как объяснить тот факт, что большинство гормонов в малой концентрации (10-6 -10-9 г/мл) оказывают выраженный эффект на функционирование клеток и тканей организма?

Эталон ответа:

Выраженный эффект малых концентраций гормонов объясняется каскадным характером их действия. После связывания гормона с рецептором происходит многоэтапное образование различных веществ. На каждом последующем этапе количество молекулярных участников растет в геометрической прогрессии. Например, после гормональной активации аденилатциклазы и выработки цАМФ запускается классический каскад фосфорилирования в клетке.

Задача № 2

Простагландины открыты в 30-х гг. XX века, но до настоящего времени их использование в лечебной практике ограничено (в основном в акушерстве, офтальмологии и для лечения язвенной болезни желудка). Как, исходя из физиологических особенностей простагландинов, объяснить трудности их применения в лечебных целях?

Эталон ответа:

Простагландины являются гормоноидами (тканевыми гормонами) с коротким периодом полураспада, очень низкой в количественном плане интенсивностью синтеза и с преимущественно внутриклеточным действием. Также простагландины нестойки и разрушаются ферментами желудочно-кишечного тракта.

Задача № 3

В 1849 г. немецкий физиолог Арнольд Бертольд опубликовал результаты экспериментов по пересадке половых желез. После удаления семенников у петухов они переставали петь, утрачивали половой инстинкт, драчливость. Постепенно редуцировался гребень на голове и увеличивался вес. Пересадка семенников в другую часть тела у таких птиц приводила к исчезновению последствий кастрации. Данные опыты являются первыми научными экспериментами в эндокринологии. Объясните, почему опыты Арнольда Бертольда доказывают наличие желез внутренней секреции, секретирующих вещества непосредственно в кровь?

Эталон ответа:

После пересадки семенников в анатомически другую часть тела иннервация данных желез нарушается, и они соединяются непосредственно с кровеносными сосудами. На основании данных экспериментов Арнольд Бертольд сделал правильный вывод о существовании желез внутренней секреции, выделяющих вещества непосредственно в кровь. В последующем были открыты островки Лангерганса (1869 г.) и диффузная нейроэндокринная система (APUD-система, 50-60 гг. XX века).

Задача № 4

Катехоламины (дофамин, норадреналин, адреналин) и йодсодержащие гормоны щитовидной железы (трийодтиронин, тироксин) по химическому строению относятся к группе производных аминокислот. Они синтезируются из фенилаланина через стадию тирозина, гидрофильны, липофобны и имеют небольшую молекулярную массу (дофамин – 189,66 кДа; норадреналин – 169,18 кДа; адреналин – 183,21 кДа; трийодтиронин – 651,00 кДа; тироксин – 776,90 кДа). Почему катехоламины обладают внеклеточным механизмом действия, а йодсодержащие гормоны щитовидной железы действуют внутриклеточно?

Эталон ответа:

Химические свойства гормонов производных аминокислот (например, гидрофильность) в основном не позволяют проникать через клеточную мембрану. Поэтому для данных гормонов характерен внеклеточный механизм. Йодсодержащие гормоны щитовидной железы являются исключением, достаточно хорошо растворимы в жирах и, в силу липофильности, действуют внутриклеточно.

Задача № 5

Мелатонин – производное аминокислоты триптофана, липофилен, молекулярная масса – 232,30 кДа. Инсулин – простой белок, состоящий из двух полипептидных цепей (α-цепи из 21 аминокислотного остатка и β-цепи из 30 аминокислотных остатков), гидрофилен, молекулярная масса – 5808,00 кДа. Кортизол – синтезируется из холестерина, стероидный гормон (в структуре имеет циклопентанпергидрофенантрен), липофилен, молекулярная масса – 362,50 кДа. Какой механизм действия (внеклеточный или внутриклеточный) будет характерен для мелатонина, инсулина и кортизола?

Эталон ответа:

Инсулин характеризуется внеклеточным механизмом действия (гидрофильность и значительные размеры молекулы). Кортизол, являясь стероидным гормоном (липофильность, небольшой размер), легко проникает через клеточную мембрану и вызывает внутриклеточные эффекты. Мелатонин является уникальным гормоном, для которого имеются мембрансвязанные рецепторы (MTNR1A и MTNR1B), цитозолрецепторы и ядерные акцепторы. В силу липофильности внутриклеточный механизм действия мелатонина является преобладающим.

Задача № 6

Известно, что тироксин значительно усиливает эффекты катехоламинов, а в присутствии альдостерона вазоконстрикторный эффект симпатической нервной системы более выражен. Какой тип (направление) действия гормонов иллюстрируют данные примеры?

Эталон ответа.

Данные примеры иллюстрируют пермиссивный эффект гормонов, выражающийся во взаимодействии между гормонами или взаимодействии гормонов с нервной системой.

Задача № 7

При транспорте кортизола кровью около 5% (в пределах 2-10%) данного гормона находится в свободном состоянии (физиологически активная форма, непосредственно действующая на клетки-мишени). Оставшаяся часть кортизола находится в виде метаболитов и в связанном состоянии с

а) транскортином (кортизолсвязывающим глобулином, КСГ), имеющим высокое сродство к гормону и низкую емкость;

б) альбумином, имеющим низкое сродство и большую емкость;

в) секс-стероид связывающим глобулином и на поверхности клеток крови (в особенности эритроцитов).

Какое ориентировочно количество кортизола в процентном отношении находится в связанном состоянии с различными белками и клетками крови?

Каковы особенности транспорта кровью стероидных (липофильных) и гидрофильных гормонов?

Эталон ответа.

Около 70-75% кортизола транспортируется специфическим белком-переносчиком транскортином. Около 5% находится в свободном состоянии. Оставшиеся 20-25% кортизола распределяются между неспецифическими белками-переносчиками (в основном – альбумины плазмы, 20% и более) и клетками крови (менее 5%). Липофильные гормоны (стероидные, тиреоидные гормоны, содержащие йод, мелатонин и др.) не накапливаются в железах, а секретируются в кровь по мере их биосинтеза (исключение – йодсодержащие гормоны щитовидной железы). Большая часть этих гормонов при транспорте кровью связывается со специфическими белкамипереносчиками. Связывание с клетками крови незначительно. Липофильные гормоны достаточно равномерно распределяются в тканях. Гидрофильные гормоны (белковопептидные гормоны, катехоламины) депонируются в значительных количествах в эндокринных клетках и поступают в кровь по мере необходимости. Большая часть этих гормонов переносится без участия белков-переносчиков. Важным способом транспорта также является связывание с поверхностью эритроцитов, имеющей рецепторы ко многим гидрофильным гормонам. Гидрофильные гормоны более избирательно распределяются в тканях в зависимости от наличия гормональных рецепторов.

Задача № 8

У пациента в моче обнаружена глюкоза, содержание ее в суточном объеме мочи составило 200 г. Как называется установленное явление и каков его непосредственный механизм?

Эталон ответа.

Наблюдается глюкозурия. Почечный порог выведения глюкозы с мочой 9-10 ммоль/л. При снижении уровня инсулина (сахарный диабет) в крови значительно повышается уровень глюкозы (гипергликемия), который начинает превышать почечный порог, и глюкоза начинает выделяться с мочой.

Задача № 9

Сахарный диабет занимает I-е место среди эндокринной патологии. По данным ВОЗ, в промышленно развитых странах Америки и Европы распространенность сахарного диабета составляет 5-6% и имеет тенденцию к дальнейшему повышению, особенно в возрастных группах старше 40 лет. Как на основе гормональных механизмов регуляции уровня глюкозы объяснить высокую распространенность этого заболевания?

Эталон ответа.

Причиной высокой распространенности сахарного диабета является наличие в организме выраженного дисбаланса гормонов с

гипергликемическим (глюкагон, катехоламины, клюкокортикоиды, тироксин, соматотропин и др.) и гипогликемическим (в основном инсулин) эффектами.

Задача №10.

В результате травмы повреждена задняя доля гипофиза. Может ли это повлиять на процесс образования мочи? Каков механизм?

Эталон ответа.

Уменьшение функции задней доли гипофиза, как правило, влияет на процесс образования мочи. Из нейрогипофиза в кровь выделяется антидиуретический гормон (вазопрессин), который стимулирует реабсорбцию воды в почках. При снижении выделения антидиуретического гормона диурез значительно увеличивается.

Задача № 11.

Что произойдёт с функцией железы внутренней секреции (например, коры надпочечников), если в организм вводить большие дозы гормонов, вырабатываемых этой железой?

Эталон ответа.

Если в организм вводить большие дозы гормонов, вырабатываемых какой-либо железой, то секреция гормонов данной железы значительно снижается и даже прекращается. Это обусловлено механизмом отрицательной обратной связи. Гомологичный гормон снижает чувствительность к нему клеток путем отрицательной регуляции числа своих собственных рецепторов.

Задача № 12.

Глюкагон стимулирует образование глюкозы из гликогена. Увеличение концентрации глюкозы в плазме крови вызывает торможение секреции глюкагона. Какой механизм гормональной регуляции демонстрируется данным примером?

Эталон ответа.

Торможение секреции глюкагона при увеличении концентрации глюкозы в плазме крови происходит по механизму отрицательной обратной связи.

Задача № 13.

Увеличение концентрации эстрогенов в периовуляторный период стимулирует выработку лютеинизирующего гормона, который, в свою очередь стимулирует выработку эстрогенов. Какой механизм гормональной регуляции демонстрируется данным примером?

Эталон ответа.

Стимуляция секреции лютеинизирующего гормона под влиянием эстрогенов и последующее накопление эстрогенов под влиянием лютеинизирующего гормона происходит по механизму положительной обратной связи.

Задача № 14.

В эксперименте изучалось влияние гонадолиберина на продукцию гонадотропинов в гипофизе у крысы. При помощи микроканюли гонадолиберин с разной периодичностью вводился в гипофиз. Если гонадолиберин вводили один раз в час, то гонады функционировали нормально. Более редкое введение угнетало функцию гонад. Постоянная инфузия гонадолиберина подавляла секрецию гонадотропинов гипофизом и блокировала стероидогенез в гонадах крысы. Как объяснить результаты данного эксперимента?

Эталон ответа.

Периодический характер секреции (нерегулярный эпизодический выброс гормонов, разделенный промежутками полного отсутствия секреции) характерен для многих гормонов (гипоталамические и гипофизарные гормоны, паратгормон, инсулин и глюкагон, большинство стероидных гормонов, катехоламины и др.). В приведенном эксперименте более редкое введение гонадолиберина было недостаточным для поддержания функции гонад. Постоянная инфузия путем даунрегуляции рецепторов гонадотропина (уменьшения количества рецепторов и их чувствительности) блокировала стероидогенез в гонадах крысы. Данный эксперимент показывает большое значение периодической секреции гормонов в регуляции физиологических функций.

Задача № 15.

В результате травмы у молодой женщины была нарушена функция аденогипофиза и у неё развилась аменорея. Какой механизм данного явления?

Эталон ответа.

В аденогипофизе вырабатываются гонадотропины (фоллитропин и лютропин). Недостаток этих гормонов или нарушение цикличности их секреции может вызывать аменорею.

Задача № 16.

Какие внешние признаки будут наблюдаться у кролика, которому в возрасте 2 недель хирургически удалили переднюю долю гипофиза?

Эталон ответа.

У кролика будет наблюдаться карликовый рост при сохранении пропорций скелета, снижение массы тела.

Задача № 17.

Каким образом соматотропин (гормон роста), который имеет большой размер (полипептидная цепь из 191 аминокислотного остатка, молекулярная масса 21500 дальтон) оказывает многообразные эффекты на внутриклеточный метаболизм большинства тканей организма?

Эталон ответа.

Значительный размер молекулы соматотропина не позволяет проникать через мембрану клетки. Большинство эффектов данного гормона развивается не в результате прямого действия на ткани организма, а опосредованно. Под влиянием соматотропина в периферических тканях (в печени, хрящевой ткани и др.) образуются небольшие пептиды (5000-7000 дальтон) – соматомедины или ростовые факторы (инсулиноподобный фактор роста, эпидермальный фактор роста и др.), которые обеспечивают развитие гормональных эффектов соматотропина.

Задача № 18.

Собаке ввели большое количество физиологического раствора. Повлияет ли это на деятельность гипофиза?

Эталон ответа.

В ответ на введение большого количества физиологического раствора уменьшится выделение антидиуретического гормона из нейрогипофиза, диурез увеличится.

Задача № 19.

У человека с недостаточным образованием кортизола в надпочечниках усиливается пигментация кожных покровов. С чем это связано?

Эталон ответа.

При недостаточном образовании кортизола в надпочечниках по механизму отрицательной обратной связи увеличивается продукция кортикотропина (АКТГ) в аденогипофизе. Кортикотропин обладает меланоцитстимулирующим эффектом: в его молекуле имеется фрагмент с последовательностью аминокислот, идентичных меланотропину (МСГ). Кроме того, наряду с увеличением секреции кортикотропина, образуется и повышенное количество меланотропина, так как эти гормоны имеют общий предшественник – проопиомеланокортин. Поэтому гиперсекреция кортикотропина сопровождается увеличением отложения меланина в коже, которая приобретает окраску от цвета загара до интенсивно-коричневого с бронзовым оттенком, что послужило основанием для названия: «бронзовая болезнь» (болезнь Аддисона).

Задача № 20.

Почему в северных широтах кожа человека более светлая, а в южных – темнее?

Эталон ответа.

В северных широтах снижено ультрафиолетовое облучение кожи, и светлая кожа с повышенной прозрачностью препятствует развитию дефицита витамина D. В южных широтах избыток ультрафиолетового облучения и темная кожа защищает организм от его мутагенного влияния (например, от развития рака кожи). Окраска кожи определяется содержанием пигментов и влиянием мелатонина и меланотропинов.

Задача № 21.

Почему при различных воспалительных и аллергических состояниях пациенты, как правило, чувствуют себя лучше утром и хуже – вечером?

Эталон ответа.

Глюкокортикоиды (кортизол), обладающие выраженным противовоспалительным и противоаллергическим действием, имеют отчетливый циркадианный ритм секреции. Концентрация глюкокортикоидов увеличивается в утренние часы и снижается вечером.

Задача № 22.

Как изменится продукция АКТГ и кортизола при длительном введении в организм глюкокортикоидов?

Эталон ответа.

При длительном введении в организм глюкокортикоидов по механизму отрицательной обратной связи уменьшится продукция АКТГ (кортикотропина) и кортизола, может развиться атрофия коры надпочечников.

Задача № 23.

У мужчины, 65 лет, наблюдается характерный тип ожирения: «лунообразное лицо», значительное отложение жира на туловище, большой живот, худые руки и ноги. Какой механизм данного явления?

Эталон ответа.

Данный тип ожирения характерен для гиперкортицизма и избыточного уровня кортизола. Наблюдаются следующие признаки: ожирение туловища и лица с характерным изменением внешнего вида пациента («лунообразное лицо»), атрофия мышц ягодиц и конечностей, багрово-красные атрофические полосы растяжения (стрии) на коже боковых отделов живота, плеч, бедер и др.

Задача № 24.

В результате гормональной терапии у мужчины 48 лет развилось ожирение, повысилось кровяное давление, в крови наблюдается

гипернатриемия и гипокалиемия. Какие, предположительно, гормоны использовались?

Эталон ответа.

Вероятно, использовались кортикостероиды, которые обладали глюкокортикоидной активностью (ожирение, повышение давления) и минералокортикоидной активностью (гипернатриемия, гипокалиемия)

Задача № 25.

С возрастом происходит понижение чувствительности гипоталамических рецепторов к стероидным гормонам. Как это отразится на содержании в крови половых гормонов и глюкокортикоидов?

Эталон ответа.

С возрастом происходит постепенное увеличение концентрации глюкокортикоидов и половых гормонов, интенсивность которого будет пропорционально инволюции чувствительности гипоталамических рецепторов к стероидным гормонам.

Задача № 26

В Древнем Риме существовал обычай измерять ниткой окружность шеи девушек, выходящих замуж, для подтверждения факта их девственности. Как физиологически обосновать целесообразность такого обычая?

Эталон ответа.

Интенсивность функционирования эндокринных желез значительно возрастает во время беременности. Например, гипофиз увеличивается в размерах в 2 раза и более, секреция пролактина возрастает в 5-10 раз. Щитовидная железа также, как правило, набухает и увеличивается при беременности.

Задача № 27

У молодой женщины отмечается увеличение щитовидной железы при одновременном снижении уровня тиреоидных гормонов в крови. О недостаточном поступлении какого элемента в организм может идти речь в данном случае?

Эталон ответа.

В организм поступает недостаточное количество йода. Компенсаторно увеличивается объем фолликулярной ткани щитовидной железы, а уровень йодсодержащих гормонов в крови снижается. Развивается эндемический зоб.

Задача № 28

У человека с заболеванием щитовидной железы глазные щели расширены, глаза стали более выпуклыми. Как объяснить данное явление.

Эталон ответа.

При тиреотоксикозе развивается аутоиммунная офтальмопатия, которая сопровождается инфильтрацией, отеком и пролиферацией ретробульбарных мышц, клетчатки и соединительной ткани. Глазное яблоко механически выталкивается из глазницы вперед, поскольку уменьшается ее объем, а единственной мягкой и, следовательно, наиболее податливой стенкой глазницы является передняя, представленная только веками. У человека развивается экзофтальм – выпячивание глаза из глазницы.

Задача № 29

Взаимосвязь функционирования щитовидной железы и сердца хорошо известны и были отмечены К. Парри еще в 1785 г. При повышении секреции тироксина, как правило, увеличивается ЧСС, сила сокращений и потребление О2 миокардом. Каким образом тироксин стимулирует работу сердца, если известно, что миокард в основном содержит адрено- и холинорецепторы?

Эталон ответа.

Избыток тироксина стимулирует работу сердца путем прямого и непрямого действия. Прямой эффект обусловлен связыванием с рецепторами для тироксина на внутренней поверхности мембран кардиомиоцитов и последующим разобщением окислительного фосфорилирования. В сердце увеличиваются потери энергии в виде тепла, увеличивается распад белка, угнетаются анаболические процессы и компенсаторно усиливаются процессы гликолиза. Непрямой эффект вызван увеличением количества адренорецепторов в миокарде и торможением расщепления катехоламинов под влиянием тироксина.

Задача № 30

После операции на щитовидной железе у пациента стали периодически появляться судороги. С чем это, вероятнее всего, связано?

Эталон ответа.

Вероятно, в результате операции на щитовидной железе по ошибке были удалены паращитовидные железы. Недостаток паратгормона сопровождается снижением уровня кальция в крови и тетаническими судорогами.

Задача № 31

У большинства тучных людей через некоторое время после приема пищи отмечается выраженное снижение уровня глюкозы в крови. Действием какого гормона это объясняется?

Эталон ответа.

После приёма пищи увеличивается секреция инсулина из клеток островков Лангерганса. Под влиянием инсулина повышается проницаемость мембран клеток к глюкозе, а ее содержание в крови снижается.

Задача № 32

Проводился радиоиммунологический анализ содержания инсулина в сыворотке крови у двух человек. В каждую из проб А и Б добавили одинаковое количество инсулина с радиоактивной меткой, антитела к инсулину и исследуемые сыворотки. В последующем инсулин, не связавшийся с антителами, был удален и определена радиоактивность каждой из проб. В каком случае содержание инсулина в сыворотке крови было выше, если известно, что радиоактивность пробы Б оказалась намного выше, чем пробы А?

Эталон ответа.

Содержание инсулина было выше в сыворотке в пробе А, так как инсулин сыворотки и инсулин с радиоактивной меткой конкурируют между собой и равновероятно связываются с антителами. Чем меньше радиоактивность пробы, тем больше исследуемого гормона без радиоактивной метки она содержит.

Задача № 33

Впервые основной симптом сахарного диабета – наличие глюкозы в моче – был обнаружен случайно без использования какой бы то ни было аппаратуры. Как примерно это произошло?

Эталон ответа.

У пациента сахарным диабетом взяли анализ мочи, который в лабораторном стакане поставили на стол. Вскоре весь стакан оказался покрыт мухами, которые были привлечены наличием глюкозы в моче.

Задача № 34

Изменение деятельности какой эндокринной железы может одновременно сопровождаться гипергликемией, глюкозурией, кетонурией, ожирением печени, повышением распада белка?

Эталон ответа.

Гипергликемия, глюкозурия, кетонурия, ожирение печени, повышение распада белка являются симптомами сахарного диабета и свидетельствуют о недостаточной продукции инсулина в клетках островков Лангерганса.

Задача № 35

С возрастом значительно повышается риск развития сахарного диабета. Как объяснить данное явление?

Эталон ответа.

С возрастом вероятность действия внешних факторов, ослабляющих действие инсулина (избыток контринсулярных гормонов, появление аутоантител к инсулиновым рецепторам, уремия, обусловленная ожирением инсулинорезистентность и др.) или вызывающих повреждение -клеток островков Лангерганса (вирусная инфекция, нейродегенеративные изменения, атеросклероз сосудов поджелудочной железы) значительно возрастают.

Задача № 36

Во время физической нагрузки у испытуемого снизилось образование мочи и уменьшилось в ней содержание натрия. Уровень каких гормонов и по какой причине увеличился в крови?

Эталон ответа.

При физической нагрузке происходит стимуляция гипоталамо-гипофизарнонадпочечниковой оси. Под влиянием катехоламинов и вазопрессина (антидиуретический гормон) снижается образование мочи. Альдостерон увеличивает реабсорбцию натрия.

Задача № 37

Двум здоровым исследуемым подкожно ввели одинаковое количество адреналина (0,5 мл 0,1% раствора адреналина гидрохлорида). У одного исследуемого значительно повысилось давление, развилась тахикардия, появились боли в области сердца. У второго, исследуемого только незначительно увеличилось ЧСС. Как объяснить различные эффекты одинаковой дозы адреналина в данном случае?

Эталон ответа.

Различные эффекты одинакового количества гормонов у разных людей объясняются генетической гетерогенностью гормональных рецепторов. У каждого человека в зависимости от уровня физической активности, пола, генетических и экологических особенностей количество гормональных рецепторов и их активность индивидуальны.

Задача № 38

При активации симпатоадреналовой системы (физические или психические нагрузки) кровоток в головном мозге, сердце и скелетных мышцах возрастает, а во внутренних органах (желудочно-кишечный тракт) – уменьшается. Каким образом адреналин и норадреналин вызывают различные по своей направленности сосудистые реакции в условиях активации данной системы?

Эталон ответа.

Адреналин и норадреналин в различной степени активируют α- и β-адренорецепторы. В случае активации α1-адренорецепторов повышается тонус гладких мышц сосудов и развивается вазокострикция. При возбуждении β2-адренорецепторов, наоборот, преобладает вазодилатация.

Задача № 39

Почему после инъекции адреналина эффект развивается в течение нескольких минут, а инъекция такого же количества кортизола приводит к развитию эффектов только после нескольких часов?

Эталон ответа.

Адреналин относится к гормонам, связывающимся с рецепторами клеточной мембраны, быстро активирующими вторичные посредники. Кортизол действует на внутриклеточные (цитоплазменные) рецепторы, которые вызывают эффект, гораздо медленнее изменяя экспрессию генов.

Задача № 40

Перед назначением с лечебной целью инъекций тестостерона мужчинам врачу желательно оценить устойчивость психики и наличие в прошлом фактов асоциального поведения у пациента. С чем связана данная рекомендация?

Эталон ответа.

Инъекции тестостерона могут значительно повышать агрессивность у мужчин. Данная реакция индивидуальна и представляет наибольшую опасность у лиц с асоциальным поведением, характеризующихся повышенной исходной агрессивностью.

Задача № 41

По медицинским показаниям женщине вводят тестостерон. Какие изменения внешнего вида и поведения женщины следует ожидать?

Эталон ответа.

Будут развиваться рост волос по мужскому типу, огрубление черт лица, уменьшение молочных желез, снижение тембра голоса, повышенная раздражительность и агрессивность.

Задача № 42

В результате гормональной терапии у женщины 40 лет начали интенсивно выпадать волосы на голове, появилось обильное оволосение на груди и ногах. Какие, предположительно, гормоны использовались?

Эталон ответа.

Приведенные в задаче изменения в распределении волос на теле характерны для повышенного уровня мужских половых гормонов при сниженном уровне эстрогенов. Вероятно, использовались андрогены или антиэстрогенные препараты.

Задача № 43

Ранняя диагностика беременности основана на исследовании образца мочи женщины. Какой принцип данного метода?

Эталон ответа.

Через несколько дней после оплодотворения в моче беременной женщины появляется хорионический гонадотропин человека, который легко обнаружить при помощи современных тест-систем.

Задача № 44

Для определения содержания гормонов ранее широко использовалось тестирование на биологических объектах. Можно ли, используя лягушек или мышей, провести диагностику ранних сроков беременности?

Эталон ответа.

Для диагностики ранних сроков беременности применялись реакция Галли-Майнини (на самцах болотных лягушек) и реакция Ашгейма-Цондека (на белых мышах и половозрелых крольчихах). Например, профильтрованная утренняя моча (2-3 мл) предполагаемой беременной вводится подкожно в спинной лимфатический мешок (в области спины) лягушке-самцу. Самец определяется по наличию у него резонаторов и мозолей на передней лапке у основания первого пальца, а также по обнимательному (хватательному) рефлексу при поглаживании по грудке. Самцы перед постановкой реакции должны быть отсажены от самок. Непосредственно перед инъекцией мочи, а также через час и через три часа после инъекций из клоаки лягушки пипеткой берут капельку жидкости, которую исследуют под микроскопом при малом увеличении на наличие сперматозоидов (реакция спермиации). При наличии в жидкости сперматозоидов заключение о беременности положительное, при их отсутствии —отрицательное. После биологической реакции самцы могут быть использованы повторно не ранее чем через 3-5 суток. Точность реакции 96-98%. В настоящее время данные реакции не используются и представляют исторический интерес.

Задача № 45

В период беременности во внешнем облике женщины наблюдаются временные изменения, среди которых могут иметь место некоторая диспропорция и огрубление черт лица, увеличение кистей и стоп. Чем это объясняется?

Эталон ответа.

У беременной женщины формируется плацента, которая синтезирует большое количество гормонов. Приведенные в задаче изменения во внешнем облике женщины характерны для действия хорионического гонадотропина человека, эффекты которого схожи с соматотропином.

Задача № 46

Для нормального протекания родов необходимо расслабление связок тазовых костей, особенно лонного сочленения. Какие гормональные механизмы обеспечивают подготовку родовых путей беременной женщины?

Эталон ответа.

Полипептидый гормон релаксин вырабатывается желтым телом, эндометрием и плацентой. Прогестерон и эстрадиол стимулируют секрецию релаксина. Уровень данного гормона повышается с увеличением срока беременности и достигает максимума непосредственно перед родами. Релаксин обеспечивает подготовку родовых путей беременной женщины к предстоящим родам (расслабление лонного сочленения, открытие шейки матки). Также релаксин снижает тонус матки, ее сократительную активность, вызывает вазодилатацию и, снижая тонус миокарда, помогает сердцу справиться с возросшей во время беременности нагрузкой.

Задача № 47

Под влиянием какого гормона у большинства женщин блокируется месячный цикл во время кормления грудью?

Эталон ответа.

При кормлении грудью в организме женщины увеличивается секреция пролактина. Время наступления первой менструации после родов значительно варьирует, но под влиянием пролактина, как правило, первая менструация наступает на 3-12 и более месяцев позже, чем при искусственном вскармливании.

Задача № 48

После периода «критических дней» женщина 29 лет обнаружила прибавку в массе на 4 кг. С чем это может быть связано?

Эталон ответа.

Увеличение массы тела явилось результатом выраженного повышения аппетита во второй половине лютеиновой фазы и в предменструальный период в результате значительного повышения уровня прогестерона. Женщине при повышенном аппетите в этот период следует рекомендовать употреблять больше растительной пищи, богатой углеводами и белками (каши, кукурузные хлопья, бобовые) и содержащей минеральные вещества (например, молочные продукты). При склонности к увеличению веса в этот период следует избегать легкоусвояемых углеводов (сахар и др.) и жирной пищи. Существенное ограничение калорийности питания в предменструальный период и в «критические дни» категорически не рекомендуется.

Задача № 49

В эксперименте у взрослого мужчины в период ночного сна в плазме крови определили уровень кортизола, инсулина, адреналина, вазопрессина и соматотропина. Уровень каких гормонов оказался повышенным или пониженным по сравнению с бодрствующим состоянием.

Эталон ответа.

В период ночного сна в плазме крови повышены уровни соматотропина, вазопрессина и снижена концентрация кортизола, инсулина, адреналина по сравнению с бодрствующим состоянием.

Задача № 50

Регулярная работа в ночную смену сопровождается повышением риска развития многих заболеваний. Как объяснить данное явление?

Эталон ответа.

Секреция гормонов эпифиза зависит от освещённости. У людей, регулярно работающих в ночную смену, уменьшается секреция мелатонина и изменяется циркадианная секреция гормонов, что сопровождается повышением риска развития многих заболеваний.

Задача № 51

Некоторые люди испытывают своеобразное сезонное снижение настроения. В летние месяцы они находятся в хорошем психическом состоянии, деятельны, оптимистично смотрят на жизнь; однако с приходом зимы настроение у них ухудшается, они впадают в апатию, пессимизм и чувствуют, что не способны справиться с жизненными обстоятельствами. Как объяснить данное явление?

Эталон ответа.

За сезонное снижение настроения ответственны эпифиз и связанные с ним структуры мозга. Уменьшение общей освещённости зимой через ретиногипоталамический тракт воспринимается супрахиазматическими ядрами гипоталамуса. Уменьшение активности этих ядер приводит к снижению стимуляции эпифиза. При этом значительно уменьшается секреция серотонина и увеличивается продукция мелатонина, что может сопровождаться снижением настроения при значительном изменении длительности светлого времени суток.

Задача № 52

У многих животных наблюдается выраженная сезонная ритмичность половой и репродуктивной функции. Как объяснить данное явление?

Эталон ответа.

Эволюционно у животных выработался защитный механизм, снижающий/прекращающий половую активность в зимний период в связи с

недостатком корма. Весной наблюдается увеличение общей освещенности. В результате в эпифизе значительно снижается секреция мелатонина, который подавляет продукцию гормонов аденогипофизом, в особенности, гонадотропинов. Рост концентрации гонадотропинов (фоллитропин и лютропин) запускает половые циклы и специфическое поведение у многих видов животных.

Задача № 53

Почему ожирение является фактором риска развития многих *заболеваний, включая сердечно-сосудистые, сахарный диабет, опухолевый рост и др.?*

Эталон ответа.

В настоящее время жировая ткань рассматривается не как пассивная ткань для хранения жира, а как эндокринный орган. Жировые клетки секретируют более 50 адипоцитокинов, которые участвуют в метаболизме липидов, гомеостазе глюкозы, процессах полового созревания, регуляции аппетита и артериального давления, свертывания, иммунитета, воспаления, ангиогенеза, образования костной ткани, опухолевого роста и др.

Задача № 54

Почему, для оценки функции щитовидной железы, количественное определение уровня йодсодержащих гормонов выполняется всегда одновременно с определением уровня тиротропина?

Эталон ответа.

Йодсодержащие гормоны щитовидной железы (тироксин, трийодтиронин) по механизму отрицательной обратной связи уменьшают продукцию тиротропина. Совместное количественное определение тиротропина, тироксина и трийодтиронина позволяет проанализировать роль аденогипофиза и, собственно, щитовидной железы в наблюдающихся клинических симптомах гипо- или гипертиреоза.

Задача № 55

У пациента количественное определение гормонов щитовидной железы выявило повышенное содержание тироксина и сниженное содержание тиротропина. Какое заключение можно сделать по результатам данного анализа?

Эталон ответа.

Вероятнее всего в патологический процесс вовлечена щитовидная железа. Повышенное содержание тироксина по механизму отрицательной обратной связи уменьшает продукцию тиротропина (адекватная реакция аденогипофиза). Однако, несмотря на сниженное содержание тиротропина, щитовидная железа продолжает секретировать повышенное количество тироксина

Задача № 56

У пациента количественное определение гормонов щитовидной железы выявило повышенное содержание тироксина и тиротропина. Какое заключение можно сделать по результатам данного анализа?

Эталон ответа.

Вероятнее всего в патологический процесс вовлечен аденогипофиз. Повышенное содержание тироксина по механизму отрицательной обратной связи должно уменьшать продукцию тиротропина, но этого не наблюдается. Таким образом, аденогипофиз, несмотря на ингибирующее влияние циркулирующего тироксина, продолжает секретировать повышенное количество тиротропина.

Задача № 57

Больная 50 лет обратилась к врачу-терапевту участковому с жалобами на почти постоянные мучительные головные боли, которые не снимаются обычными гипотензивными средствами. При осмотре: подчеркнуто крупные ладони и стопы с толстыми пальцами (при дополнительном расспросе указала, что больше не может, как раньше, носить модельную обувь, так как ее невозможно подобрать по размеру). Голова крупная с большими оттопыренными ушами и грубыми чертами лица. Явный прогнатизм. Зубы редкие. Язык большой. Кожа с многочисленными папилломами, сальная, с обильной растительностью по мужскому типу. Сердце, по рентгеновским данным, увеличено. АД - 120/80 мм рт. ст. Пульс нормальный. Печень также увеличена, безболезненная. Биохимический анализ крови: без существенных отклонений от нормы, уровень глюкозы в крови - 6,3 ммоль/л.

Какой наиболее вероятный диагноз у данной больной?

Обоснуйте поставленный Вами диагноз.

Эталон ответа.

Акромегалия. Диагноз поставлен на основании жалоб на почти постоянные мучительные головные боли; данных осмотра: подчёркнуто крупные ладони и стопы с толстыми пальцами, голова крупная с большими оттопыренными ушами и грубыми чертами лица, явный прогнатизм, язык большой, увеличение размеров сердца и печени; лабораторного обследования: уровень глюкозы в крови - 6,3 ммоль/л.

Задача № 58

Больная 38 лет с ДТЗ (диффузный токсический зоб) предъявляет жалобы на ощущение песка в глазах, двоения, слезотечение, светобоязнь. При осмотре отмечается двусторонний экзофтальм (больше справа), инъецированность склер. Поставьте диагноз. Обоснуйте поставленный Вами диагноз

Эталон ответа.

Диффузный токсический зоб. Тиреотоксикоз тяжелое течение. Эндокринная офтальмопатия. Обоснование диагноза. Женский пол. Возраст. Наличие у пациентки диффузного токсического зоба. Ощущение песка в глазах, двоения, слезотечение, светобоязнь. При осмотре отмечается двусторонний экзофтальм (больше справа), инъецированность склер.

Задача № 59

Пациентка Н. 28 лет в течение трех лет страдает болезнью Аддисона. Получает заместительную терапию: 5 мг Преднизолона утром, 2,5 мг в 16.00, Флудрокортизон 0,1 мг утром. Состояние было удовлетворительным. Четыре дня назад заболела гриппом. Дозу глюко- и минералокортикоидов не изменяла. Состояние больной резко ухудшилось сутки тому назад: появились резчайшая слабость, адинамия, тошнота, рвота. Доставлена в стационар с проявлениями сосудистого коллапса скорой медицинской помощью. Объективно: состояние тяжелое. Продуктивному контакту не доступна. Кожа сухая, смуглая, обращает на себя внимание выраженная гиперпигментация кожи в области сосков, на шее, локтевых сгибах. Пульс - 128 ударов в минуту, слабого наполнения, АД - 60/40 мм рт. ст.

Сформулируйте наиболее вероятный диагноз.

Обоснуйте поставленный Вами диагноз.

Эталон ответа.

1. Острая надпочечниковая недостаточность 2. У пациентки в анамнезе - хроническая надпочечниковая недостаточность, но на фоне присоединения инфекции данное заболевание требует повышения дозировки заместительной терапии, чего пациентка не сделала. На острую надпочечниковую недостаточность (ОНН) указывает выраженная артериальная гипотензия, тахикардия. Предшествующее состоянию нарастание слабости, тошнота, рвота указывают на усугубление электролитных нарушений, характерных для декомпенсации надпочечниковой недостаточности

Задача № 60

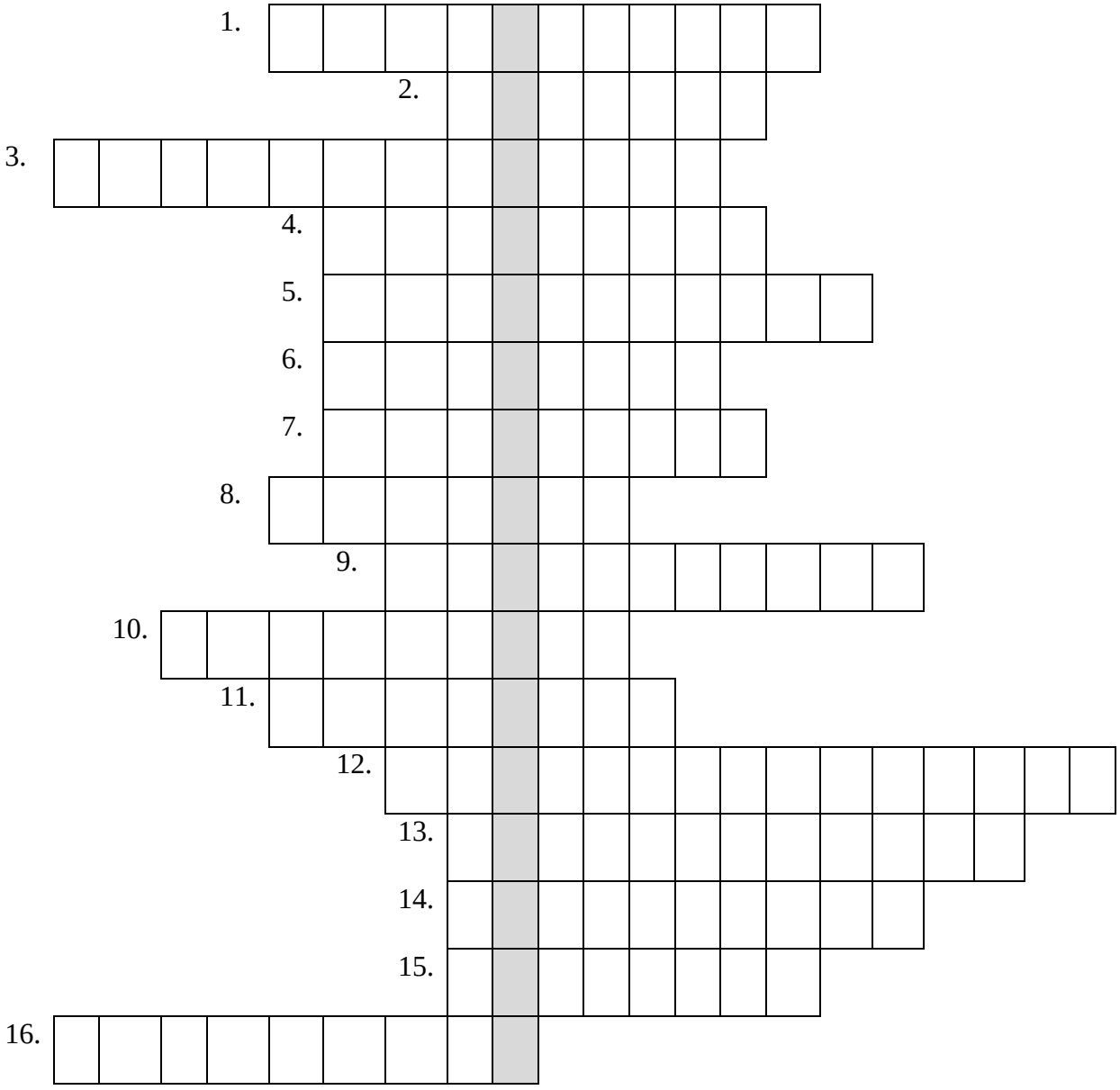
Пациентка М. 30 лет обратилась к врачу-терапевту участковому с жалобами на снижение массы тела на 10 кг в течение 3 последних месяцев, учащенные сердцебиения как в покое, так и при физической нагрузке, ощущение дрожи в теле, раздражительность, нарушения сна, слабость. При осмотре: рост - 168 см, вес - 53 кг, ИМТ - 19 кг/м2 . Кожные покровы теплые, «бархатистые». Мелкий тремор тела и пальцев рук. Экзофтальм с обеих сторон, симптом Грефе положительный. Тоны сердца громкие, ритмичные, тахикардия - 120 ударов в минуту, АД - 145/70 мм рт. ст. Щитовидная железа при осмотре однородная, доли значительно больше дистальной фаланги первого пальца пациентки, изменена конфигурация шеи. Общий анализ крови: эритроциты – 3,9×1012/л, гемоглобин – 135 г/л, лейкоциты – 6,4×109 /л, тромбоциты – 311×109 /л, СОЭ – 16 мм/час. Биохимический анализ крови:

общий белок – 65 г/л, альбумин – 45 г/л, общий билирубин – 14,1 мкмоль/л, креатинин – 0,09 ммоль/л, глюкоза – 5,1 ммоль/л. ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС - 126 ударов в минуту, нормальное положение ЭОС. УЗИ щитовидной железы: объем железы - 48 мл, эхогенность обычная, структура однородная, усилен кровоток. Гормональное обследование: тиреотропный гормон - 0,005 мМЕ/л (норма 0,2-4,2 мМЕ/л), свободный тироксин - 60 пМоль/л (норма 9-22 пМоль/л). Поставьте и сформулируйте наиболее вероятный диагноз.

Эталон ответа.

Диффузный токсический зоб 2 степени, манифестный тиреотоксикоз, декомпенсация

17. КРОССВОРД
«СТРАНА ГОРМОНИЯ»



ВОПРОСЫ К КРОССВОРДУ:

1. Гормон, вырабатываемый в паращитовидных железах;
2. Гормон вилочковой железы;
3. Гормон, для синтеза которого необходим йод;
4. Гормон «активных действий», вырабатываемый в надпочечниках;
5. Гормон, в названии которого отражена способность вызывать сужение кровеносных сосудов;
6. Гормон – «сосед», но антагонист инсулина;
7. Гормон, вырабатываемый в ночное время суток.
8. Гормон, при дефиците которого уровень сахара в крови повышается;
9. Гормон, влияющий на уровень натрия и калия в крови;
10. Гормон, «помогающий» матке в процессе родов;

11.Гормон надпочечников – «борец» с воспалительным процессом;
12.Гормон, молекула которого наиболее богата атомами йода;
13.Гормон, одновременно являющийся медиатором;
14.Гормон, регулирующий пигментацию кожи и волос;
15.Гормон, вырабатываемый клетками фолликулов щитовидной железы;
16.Гормон – стимулятор лактации.

При правильном решении кроссворда в выделенном столбике вы получите название одного из гормонов, контролирующих уровень кальция в крови.

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ВОПРОСЫ КРОССВОРДА

1. Паратгормон;
2. Тимозин;
3. Трийодтиронин;
4. Адреналин;
5. Вазопрессин;
6. Глюкагон;
7. Мелатонин;
8. Инсулин;
9. Альдостерон;
10. Окситоцин;
11. Кортизон;
12. Тетрайодтиронин;
13. Норадреналин;
14. Интермедин;
15. Тироксин;
16. Пролактин.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Понятие выделения, его роль в поддержании гомеостаза. Выделительная функция кожи, легких, желудочно-кишечного тракта, слюнных желез.
2. Почка – главный выделительный орган, функции почек.
3. Метаболическая, инкреторная функции почек.
4. Морфофункциональная характеристика нефрона, особенности его кровоснабжения.
5. Процессы мочеобразования. Механизм клубочковой фильтрации, факторы, влияющие на фильтрацию. Определение фильтрационной способности почки.
6. Первичная моча, отличие её состава от плазмы крови.
7. Канальцевая реабсорбция. Активные и пассивные процессы, лежащие в основе реабсорбции. Определение реабсорбционной способности почек.
8. Реабсорбция ионов калия, глюкозы, аминокислот, белка.
9. Канальцевая секреция, ее механизмы. Определение секреторной способности почек.
10. Количество, состав и свойства мочи. Общий анализ мочи.
11. Механизм мочеиспускания.
12. Регуляция деятельности почек.
13. Методы изучения функции почек.
14. Терморегуляция. Температура тела и изотермия.
15. Механизмы терморегуляции (М. Рубнер).
16. Механизмы химической терморегуляции. Характеристика сократительного, не сократительного термогенеза.
17. Механизмы физической терморегуляции. Эффекторные реакции физической терморегуляции.
18. Гипотермия. Нейрогуморальные реакции, направленные на поддержание изотермии тела при охлаждении. Использование гипотермии в медицине.
19. Гипертермия. Нейрогуморальные реакции в организме, направленные на поддержание изотермии тела при гипертермии.
20. Возрастные изменения функции почек.
21. Физиологические механизмы концентрирования и разведения мочи и их изменения в пожилом возрасте.
22. Ренин - ангиотензиновая система и ее роль в регуляции гомеостаза.
23. Искусственная почка.
24. Регуляция мочеобразования при мышечной работе.
25. Особенности питания и выделительная функция почек.
26. Влияние стрессовых факторов на выделительную функцию почек.
27. Роль почек в регуляции артериального давления.

28. Выделительная и не выделительная функции кожи.
29. Клинико-физиологические методы исследования функции почек
30. Развитие функции почек в онтогенезе.
31. Мочеобразование и мочевыделение у детей раннего возраста.
32. Роль системы выделения в обеспечении гомеостаза у детей раннего возраста.
33. Регуляция кислотно-основного состояния крови у детей.
34. Роль системы выделения в регуляции баланса воды и солей у детей раннего возраста.
35. Роль почек в регуляции метаболизма витамина D.
36. Роль почек в регуляции артериального давления.
37. Не экскреторные функции почек у детей.
38. Мочеобразование и мочевыделение при болевых влияниях.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Внедрение в современный учебный процесс инновационных технологий обучения: монография / М. В. Фоминых, Б. А. Ускова, Н. О. Ветлугина, Т. В. Лузянина. Екатеринбург: Изд-во Рос. гос. проф.-пед. ун-та, 2021. – 95 с.
2. Методология построения образовательного процесса в высшей школе: учебное пособие / М.Г. Резниченко. – Самара: Издательство Самарского университета, 2024. – 256 с.
3. Нормальная физиология: практикум / А.И. Кубарко [и др.]. – 4-е изд. – Минск: БГМУ, 2012. – 174 с.
4. Обучение в высшей школе: возможности современных образовательных технологий : учебно-методическое пособие / Е.Ф. Зачиняева, В.В. Кравцов, Н.Н. Савельева, А.Н. Сазонова ; Дальневосточный федеральный университет. – Владивосток : Изд-во Дальневост. федерал. ун-та, 2020. 156 с.
5. Организация учебной деятельности в вузе и методика преподавания в высшей школе : учеб. пособие / Ю.П. Федулов. – Краснодар : КубГАУ, 2019. – 155 с
6. Педагогика высшей школы : педагогическое образование / А.Р. Камалеева ; Н.В. Гризодуб; Институт педагогики, психологии и социальных проблем ; Донецкий национальный университет; — Казань : [б. и.], 2023. — 230 с.
7. Руководство к практическим занятиям по дисциплинам «Нормальная физиология» и «Физиологии челюстно-лицевой области»: учебно-методическое пособие / под ред. М.А. Медведева. – Томск: СибГМУ, 2010 – 401 с.
8. Руководство к практическим занятиям по нормальной физиологии: Методическое пособие. – Волгоград, 2006. – 87 с.
9. Тестовые задания по нормальной физиологии (учебное пособие для самостоятельной подготовки к этапному и итоговому контролю знаний по физиологии). Для студентов лечебного факультета КрасГМА, КрасГМА. - Красноярск. 2012. – 275 С.
10. Физиология человека и животных: учебник / Д.Л. Теплый, Ю.В. Нестеров, Е.В. Курьянова, Е.И. Кондратенко, Ю.В. Алтуфьев, Н.А. Горст, В.Р. Горст, Л.М. Мяснянкина, Н.А. Ломтева, Л.А. Яковенкова, С.К. Касимова, А.С. Чумакова, Н.В. Рябыкина, Е.Д. Бажанова, Д.Д. Теплый, А.В. Трясучев, С.Н. Лычагина; под общ. ред. проф. Д.Л. Теплого. – Астрахань: Астраханский государственный университет, Издательский дом «Астраханский университет», 2017. – 336 с.
11. Физиология человека: Атлас динамических схем [Электронный ресурс]: учебное пособие / К.В. Судаков, В.В. Андрианов, Ю.Е. Вагин, И.И. Киселев. – 2-е изд., исп. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Режим доступа: Электронная библиотека медицинского вуза «Консультант студента»: http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970432341.html
12. Физиология человека: Учебник /под ред. В.М. Смирнова. – М.: Медицина, 2002. – 608 с.

13. Физиология эндокринной системы: учеб.-метод. пособие для студентов 2 курса всех факультетов медицинских вузов / Н.И. Штаненко, М.П. Каплиева. — Гомель: ГомГМУ, 2016. — 140 с.
14. Штаненко Н.И., Каплиева М.П. Физиология эндокринной системы: учеб.-метод. пособие для студентов 2 курса всех факультетов медицинских вузов. — Гомель: ГомГМУ, 2016. — 140 с.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Гормональная функция неэндокринных клеток

Клетки	Гормоны
Лимфоциты	АКТГ, СТГ, пролактин, мелатонин
Тучные клетки	Мелатонин, серотонин, гистамин, вазоинтестинальный полипептид (ВИП)
Тромбоциты	Серотонин, мелатонин
Эозинофильные лейкоциты	Серотонин, мелатонин, вазоинтестинальный полипептид
Естественные киллеры	Серотонин, мелатонин, эндорфины
Эндотелиальные клетки	Эндотелины, оксид азота II (NO)
Фоторецепторные клетки сетчатки	Мелатонин
Амакриновые клетки сетчатки	Соматостатин
Тимоциты	ЛГ, тимулин, тимопоэтины I и II, α1 -тимозин
Эпителиальные клетки тимуса	Серотонин, мелатонин, простагландины
Астроциты	Оксид азота II (NO), эндотелины, простагландины, фактор роста нервных клеток
Клетки Лейдига	Мелатонин
Гломерулоциты	Эндотелины
Миоциты предсердий	Предсердный натрий уретический фактор (ПНУФ)
Миоциты желудочков	Желудочковый натрийуретический пептид
Клетки Меркеля	Эндорфины
Хондроциты	Фактор роста хрящевой ткани
Клетки амниона и плацентарного трофобласта	Лептин, мелатонин
Клетки эндометрия	Мелатонин

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Гормоны эндокринных желез

Железа внутренней секреции	Название гормона	Физиологические эффекты
Гипофиз *аденогипофиз	*Соматотропин* (СТГ), (белок)	Стимуляция синтеза белка клетками: рост костей (стимуляция энхондрального окостенения), мышц, органов. Анаболическое действие. Увеличение относительного содержания в организме белка и воды, снижение жиров
	Лактотропин (пролактин) (ЛТГ), (белок)	Пролиферация роста молочных желез и секреция молока. Поддержание активности желтого тела. Торможение синтеза ФСГ и ЛГ. Стимуляция роста предстательной железы и яичек
	Меланотропин (МСГ), (полипептид)	Синтез меланина, распределение гранул пигмента в коже, радужке, сетчатке. Повышение возбудимости скелетных мышц и нервов. Учащение сердцебиений. Изменение психоэмоционального состояния (страх, беспокойство)
	Фоллитропин (ФСГ), (гликопротеид)	У женщин: стимуляция роста фолликулов, секреции эстрогенов и овуляции, У мужчин: влияние на образование ан-дрогеносвязывающего белка клетками Сертоли — опосредованная стимуляция сперматогенеза, стимуляция развития семявыносящих канальцев
	Лютропин (ЛГ), (гликопротеид)	У женщин: стимуляция овуляции, образование желтого тела. Развитие и созревание половых клеток, секреция половых гормонов.
	Гормон, стимулирующий интерстициальные эндокриноциты	У мужчин: стимуляция интерстициальных эндокриноцитов яичек
	Кортикотропин (АКТГ), (полипептид)	Регуляция образования и секреции глюкокортикоидов коры надпочечников. Мобилизация жира из жировой ткани
	Бета-эндорфин	Торможение синтеза и секреции кортикостероидов, кортикотропина и меланотропина. Снижение болевой чувствительности. Подавление чувства голода и пищедобывательного поведения
*нейрогипофиз	*Окситоцин* (нанопептид)	Стимуляция сокращений беременной матки. Сокращение миоэпителиальных клеток ацинусов молочных желез, выделение молока. Усиление тонуса гладких мышц желудочно-кишечного тракта
	Антидиуретический (АДГ), вазопрессин (нанопептид)	Реабсорбция воды в почечных канальцах (антидиуретическое действие). Сосудосуживающее действие (повышение кровяного давления). Стимуляция секреции кортикотропина, тиротропина, соматотропина. Уча-

Железа внутренней секреции	Название гормона	Физиологические эффекты
		стие в процессах памяти
Щитовидная железа	*Тироксин* (Т4) (тетрайодтиронин), *трийодтиронин* (Т3) (йодсодержащие гликопротеиды)	Обеспечение роста, умственного и физического развития. Стимуляция энергетического обмена, синтеза белка и окислительного катаболизма жиров и углеводов, поглощения кислорода и метаболизма всех клеток. Повышение чувствительности клеток к катехоламинам. Активация натриевого насоса. Стимуляция водного и электролитного обмена. Повышение возбудимости ЦНС
К-клетки щитовидной, вилочковой и околощитовидных желез	*Тирокальцитонин*	Регуляция метаболизма кальция и фосфора; гипокальциемический фактор: подавление активности остеокластов и поступления кальция и фосфора в кровь
Парашитовидные	*Паратирин* (белок)	Регуляция метаболизма кальция и фосфора; гиперкальциемический фактор: стимулирует поступление кальция и фосфора из костной ткани в кровь, усиливает реабсорбцию кальция в почке и его всасывание в кишечнике
Поджелудочная: В-клетки	*Инсулин* (белок)	Регуляция обмена углеводов, липогенез, гликогенез: активация утилизации клетками глюкозы. Стимуляция синтеза белка. Подавление липолиза и усиление образования жиров
А-клетки	*Глюкагон* (белок)	Стимуляция гликогенолиза и липолиза в печени. Усиление секреции адреналина. Регуляция секреции инсулина. Выраженный катаболический эффект
Надпочечники: **корковое вещество*	*Альдостерон* (стероид)	Регуляция минерального обмена и водно-солевого равновесия. Увеличение активного транспорта натрия через клеточные мембраны. Повышение реабсорбции натрия и воды в канальцах нефрона: задерживает в организме натрий и хлор и усиливает выведение калия и аммония. Аналогичное влияние на клетки потовых, слюнных и кишечных желез. Участие в адаптации организма к повышенной температуре окружающей среды
	Гидрокортизон (кортизол), (стероид)	Регуляция обмена углеводов, белков, жиров, глюконеогенез, катаболическое действие, липолиз. Противовоспалительное действие, повышение устойчивости к инфекции
	Андрогены (стероиды)	Основной стероидный гормон коркового вещества надпочечников — дегидроэпиандростерон (ДГА), т.н. «мягкий» андроген. Наивысшего содержания в организме достигает к моменту полового созревания, затем количество его неуклонно падает. Является главным стероидным половым гормоном до начала полового созревания организма. После полового

Железа внутренней секреции	Название гормона	Физиологические эффекты
		созревания является, главным образом, предшественником мужских половых гормонов (тестостерона и др.), образуемых в яичках из ДГА. У женщин после полового созревания большая его часть не участвует в дальнейших превращениях, выполняя свои функции в неизменном виде. Стимулирует развитие пушковых волос на верхней губе
*мозговое вещество	*Катехоламины:* адреналин, норадреналин	Стимуляция всех видов обмена веществ: гликогенолиза, гликонеогенеза, липолиза. Термогенное действие. Учащение, усиление сокращений сердца. Сужение кровеносных сосудов. Расширение бронхов, зрачков. Участие в реакциях стресса. Увеличение вентиляции легких, доставки кислорода к мышцам, сердцу и мозгу
Яичники	*Эстрогены*: эстрадиол, эстрон, эстриол (стероиды)	Половая дифференцировка у эмбриона, развитие половых органов, вторичных половых признаков, половое поведение соответственно фенотипу. Обеспечение пролиферативной фазы эпителия слизистой оболочки матки. Анаболическое действие, особенно в периоде полового созревания
	Прогестерон (стероид)	Подготовка слизистой оболочки матки к имплантации зародыша. Блокирует действие эстрогенов на матку, обеспечивая сохранение беременности. Торможение секреции пролактина. Катаболическое действие
Яички	*Андрогены:* тестостерон, андростерон, андростендион; (стероиды)	Половая дифференцировка эмбриона по мужскому типу. Развитие вторичных половых признаков, мужское половое поведение и агрессивность. Мощное анаболическое действие.
Эпифиз	Мелатонин	Концентрация пигмента в меланофорах. Влияние на репродуктивную функцию: подавление активности гонад. Торможение синтеза кортикотропина. Антиоксидант. Регуляция цикла "сон-бодрствование"
	Серотонин	Регуляция моторики желудочно-кишечного тракта, выделения слизи. Серотонинергические нейроны головного мозга участвуют в регуляции поведения, сна, терморегуляции. Подавление активности гонад. Регуляция суточных ритмов активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы
	Адреногломерулотропин	Регуляция секреции альдостерона

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Химическая классификация гормонов

Класс	Гормоны	Место синтеза
Производные аминокислот	Амины	
	— норадреналин	ЦНС, мозговое вещество надпочечников
	— адреналин	Мозговое вещество надпочечников
	— дофамин	Периферическая хромаффинная ткань надпочечников
	— мелатонин	Эпифиз
	Йодтиронины	
	— тироксин (T_4)	Щитовидная железа
	— трийодтиронин (T_3)	
Белково-пептидные гормоны	Аргинин-вазопрессин (антидиуретический гормон, АДГ)	Гипоталамус
	Окситоцин	Нейрогипофиз
Небольшие пептиды	Меланоцитостимулирующий гормон (МСТ)	»
	Пролактин (ПРЛ)	»
	Паратирин (паратгормон, ПТГ)	Аденогипофиз
	бетта-Липотропин и энкефалин	Околощитовидные железы
	Кальцитонин	Гипофиз, ЦНС
	Кортикотропин (адренокортикотропный гормон, АКТГ)	К-клетки щитовидной железы
	Секретин	Аденогипофиз
Гликопротеины	Холецистокинин	
	Гастрин	Желудочно-кишечный тракт, ЦНС
	Фоллитропин (фолликулостимулирующий гормон, ФСГ)	То же
	Лютропин (лютеинизирующий гормон, ЛГ)	» » Аденогипофиз
	Тиролиберин (тиротропин-рилизинг-гормон)	»
	Гонадолиберин (гонадотропин-рилизинг-гормон)	Гипоталамус
	Кортиколиберин (кортикотропин-рилизинг-гормон)	»
Белки	Ангиотензин	»
	Инсулин	Печень, кровь (из предшественника), ЦНС
	Глюкагон	В-клетки (бетта-клетки панкреатических островков), ЦНС
	Соматотропин (гормон роста, СТГ)	А-клетки (альфа-клетки панкреатических островков)
	Хорионический гонадотропин	Аденогипофиз
	Тиротропин (тиреотропный гормон)	Плацента
	Плацентарный лактоген	Аденогипофиз
Стероиды	Эстрогены	Плацента
	Прогестерон (П)	Яичники, плацента
	Тестостерон (Т)	» »
	Глюкокортикоиды	Яички
	Альдостерон	Корковое вещество надпочечников
	Гормональная форма витамина D	» » »

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

Различные механизмы рецепции гормонов клетками

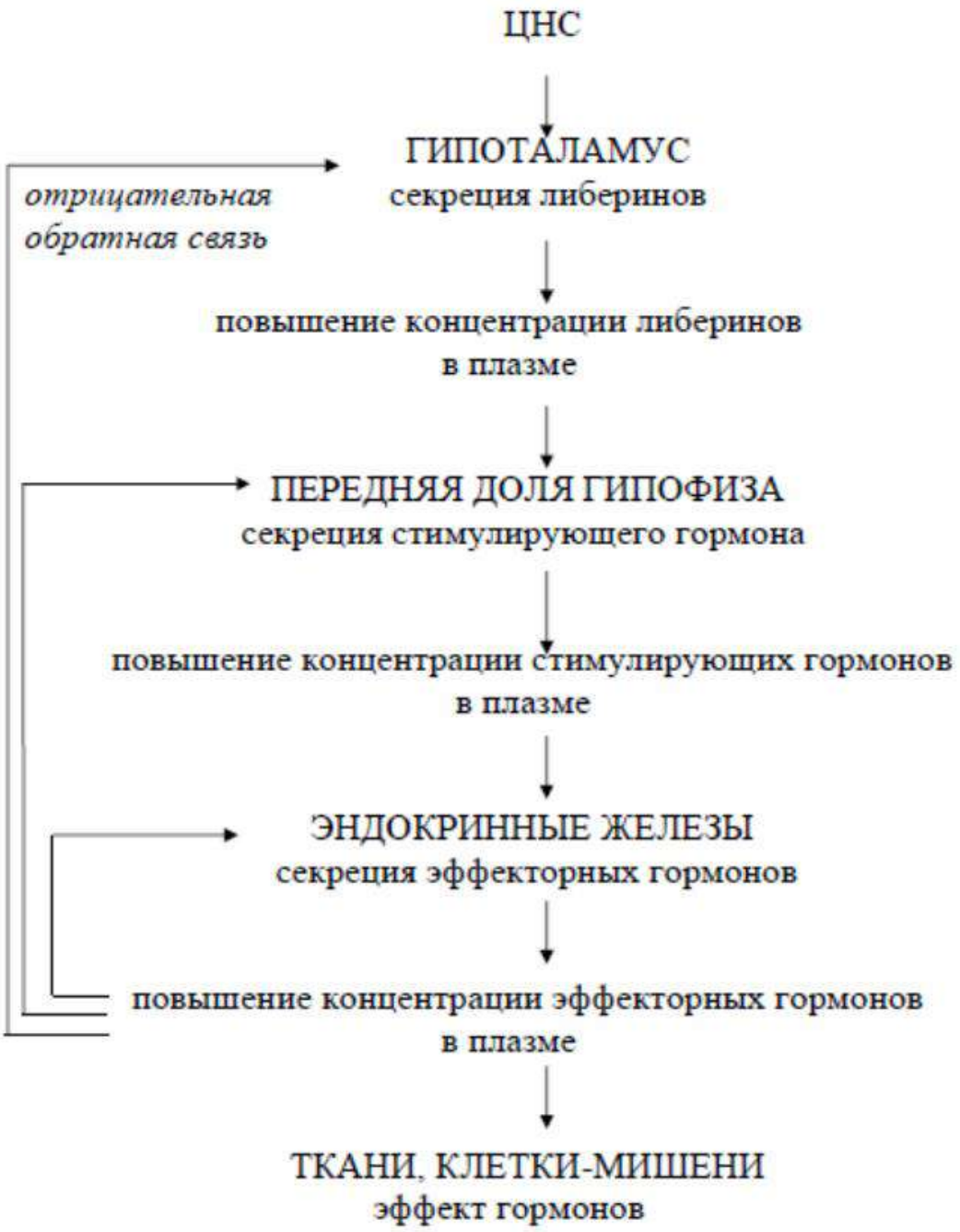


ПРИЛОЖЕНИЕ 5

ТРИ ТИПА ПЕРЕДАЧИ ГОРМОНАЛЬНОГО СИГНАЛА

Стероидные, тиреоидные и вит. А и D	**Гормоны-нейромедиаторы**	**Пептидные гормоны**
Внутриклеточные цитоплазматические или ядерные рецепторы	Мембранные рецепторы каналоформеры	Мембранные рецепторы на поверхности клеток
Комплекс «Гормон-Рецептор» поступает в ядро	Ионные каналы	Мембранные G-белки Аденилатциклаза
Соединяется с ДНК и «будит спящие гены», происходит синтез новой мРНК	Изменение градиентов мембранного потенциала, быстрое поступление или выход веществ из клетки	Вторичные посредники внутри клетки: цАМФ, цГМФ, ДАГ, инозитолдтрифосфат, ионы кальция
Синтез нового белка или фермента		Активация протеинкиназ, затем фосфолирирование белков (ферментов)
Медленный ответ (часы)	Мгновенные биологический ответ	Быстрый ответ (сек-мин)

ПРИЛОЖЕНИЕ 6

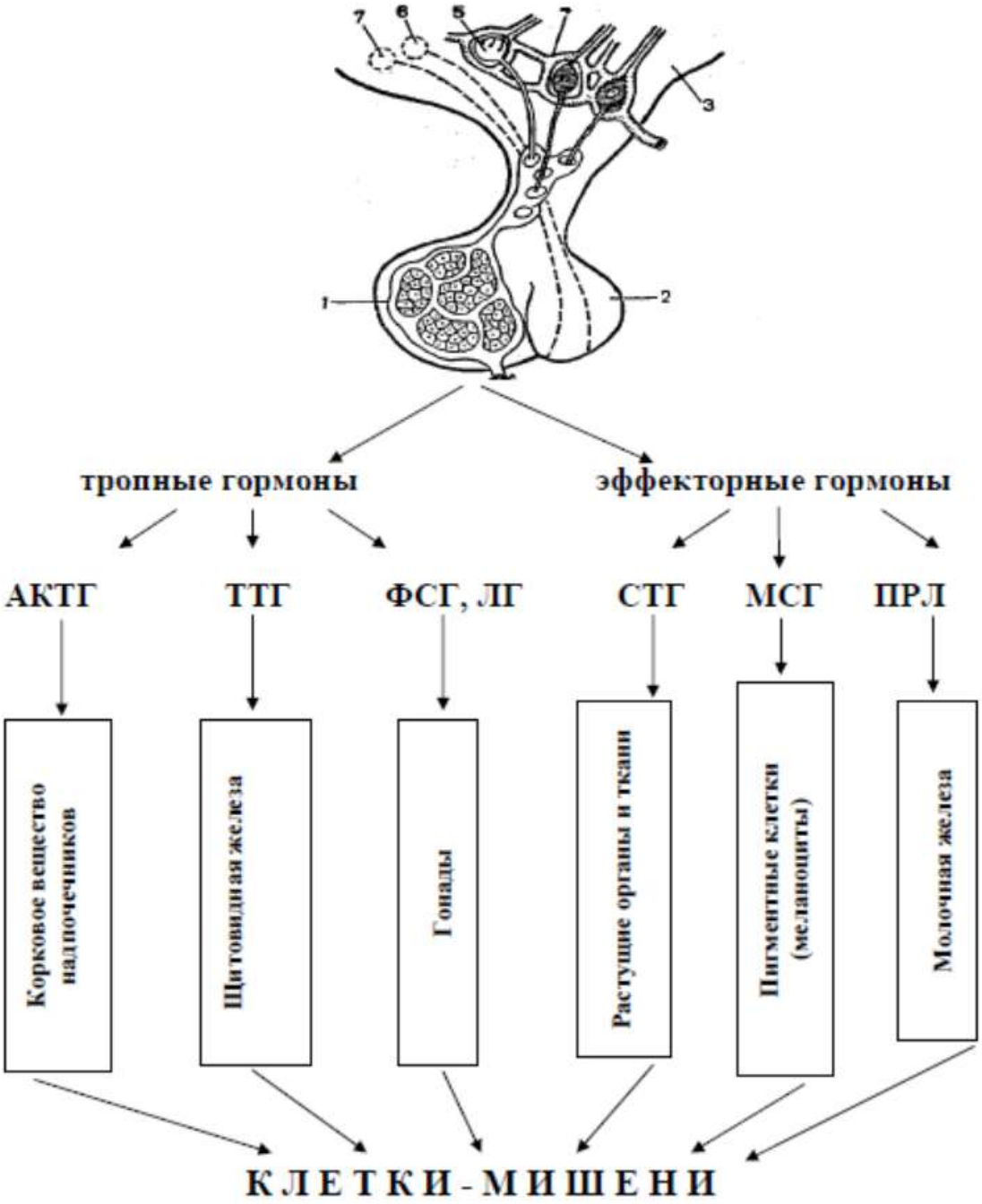


ПРИЛОЖЕНИЕ 7

РОЛЬ ГИПОТАЛАМУСА В ЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ

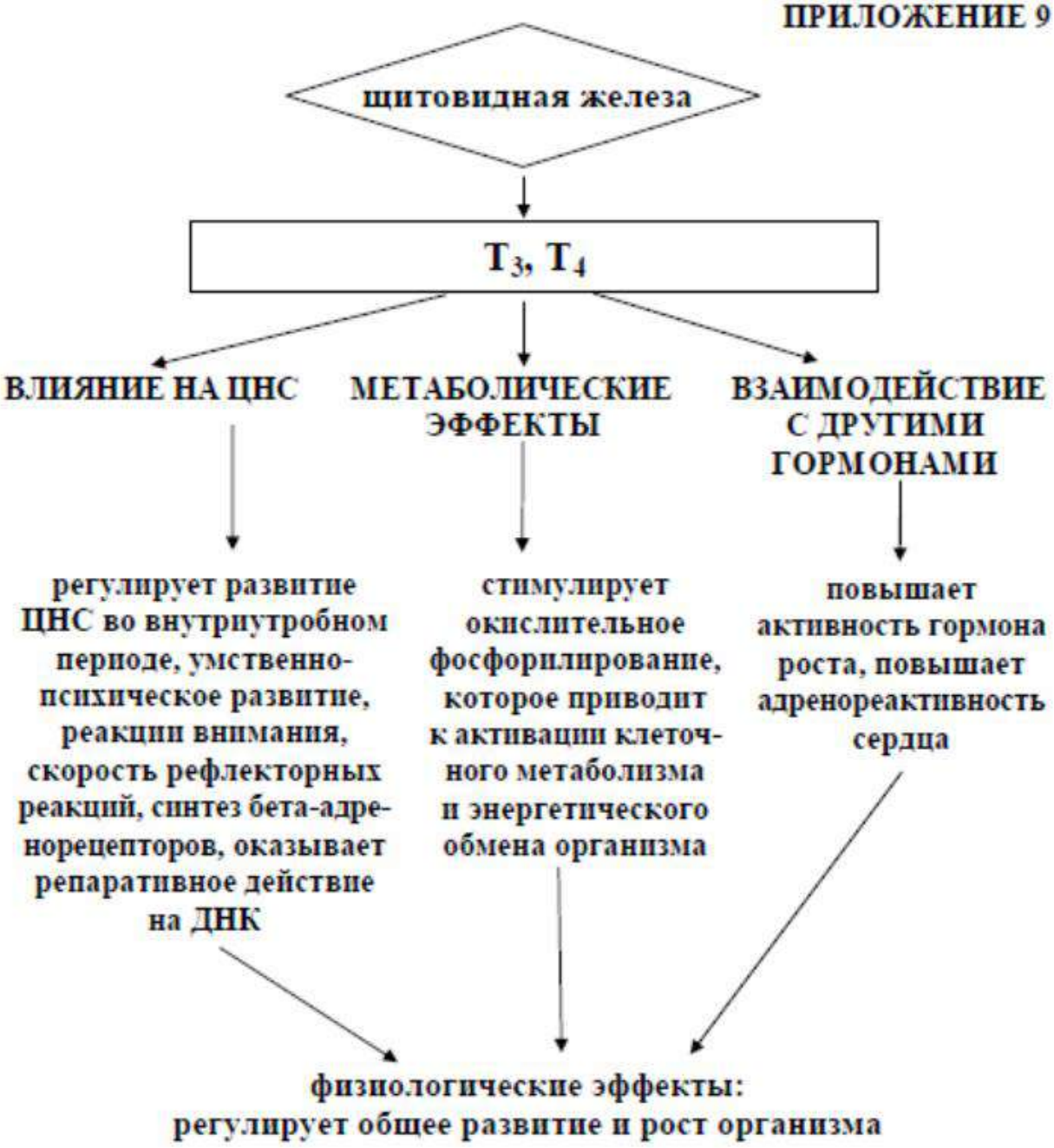
Гипоталамические факторы	Название	Основное действие
Нанопептиды	Вазопрессин, окситоцин	Висцеротропное, нейротропное
Либерины	Тиреолиберин, соматолиберин, кортиколиберин, пролактолиберин, люлиберин	Регуляция желез внутренней секреции, зависимых от аденогипофиза
Статины	Соматостатин, меланостатин	Торможение функции аденогипофиза
Моноамины	Дофамин, серотонин, норадреналин, ГАМК	Нервнопроводниковая (синаптическая) регуляция секреции аденогипофиза
Регуляторы биоритмов (супрахиазматическое ядро)		Регуляция биоритмов желез внутренней секреции
Регуляторные полипептиды	Опиоидные пептиды: альфа, бета, гамма-эндорфины вещество П, ЖИП, гастрин, нейротензин, холецистокинин, бомбезин, стероиды, тироидные	Нейромедиаторное, нейромодуляторное, специфические функции
Рецепторы периферических гормонов		Образование обратных связей с периферическими ЖВС
Факторы регуляции вегетативной НС	Медиаторы, нейрогормоны	Регуляция функции ЖВС

ПРИЛОЖЕНИЕ 8



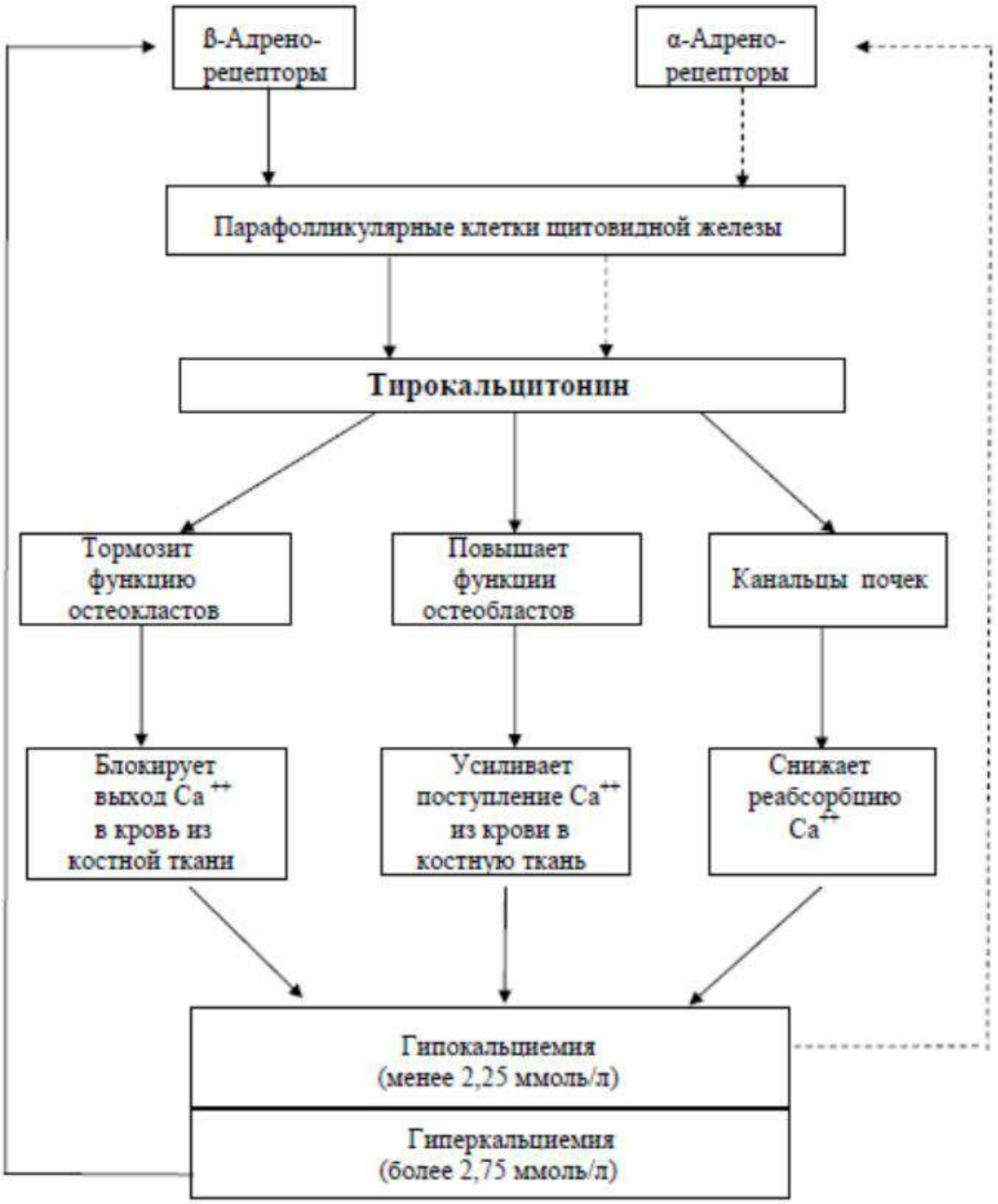
Примечание. Взаимоотношения нейросекреторной гипоталамо-гипофизарной системы и эндокринных желез (схема): 1 — аденогипофиз; 2 — нейрогипофиз; 3 — гипоталамус; 4 — капилляры; 5 — секреторный нейроцит; 6 — паравентрикулярное ядро; 7 — надзрительное ядро

ПРИЛОЖЕНИЕ 9



ПРИЛОЖЕНИЕ 10

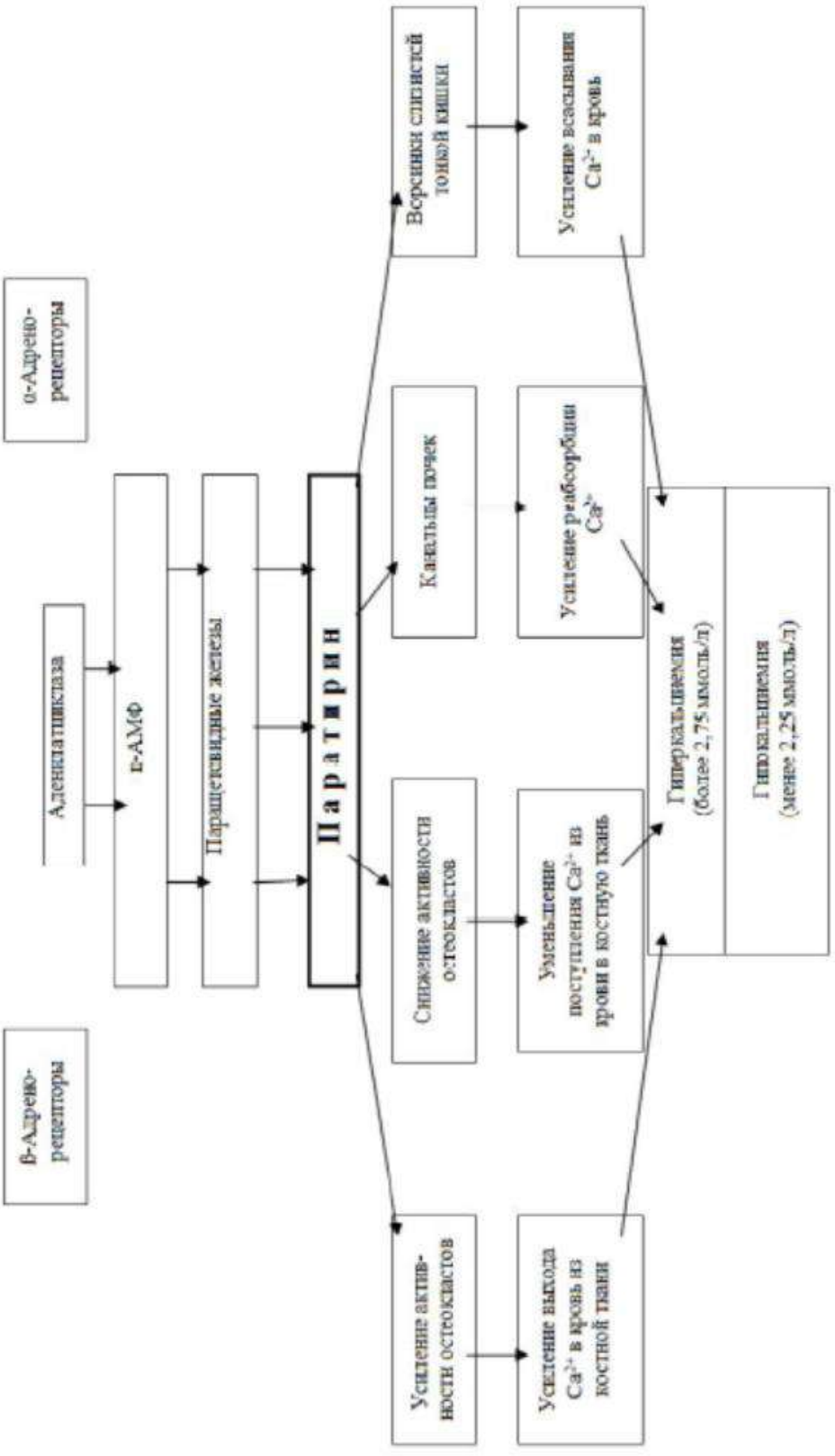
Физиологическая роль и регуляция секреции тирокальцитонина



Примечание. Сплошные линии — активирующие, пунктирные — тормозные влияния.

ПРИЛОЖЕНИЕ 11

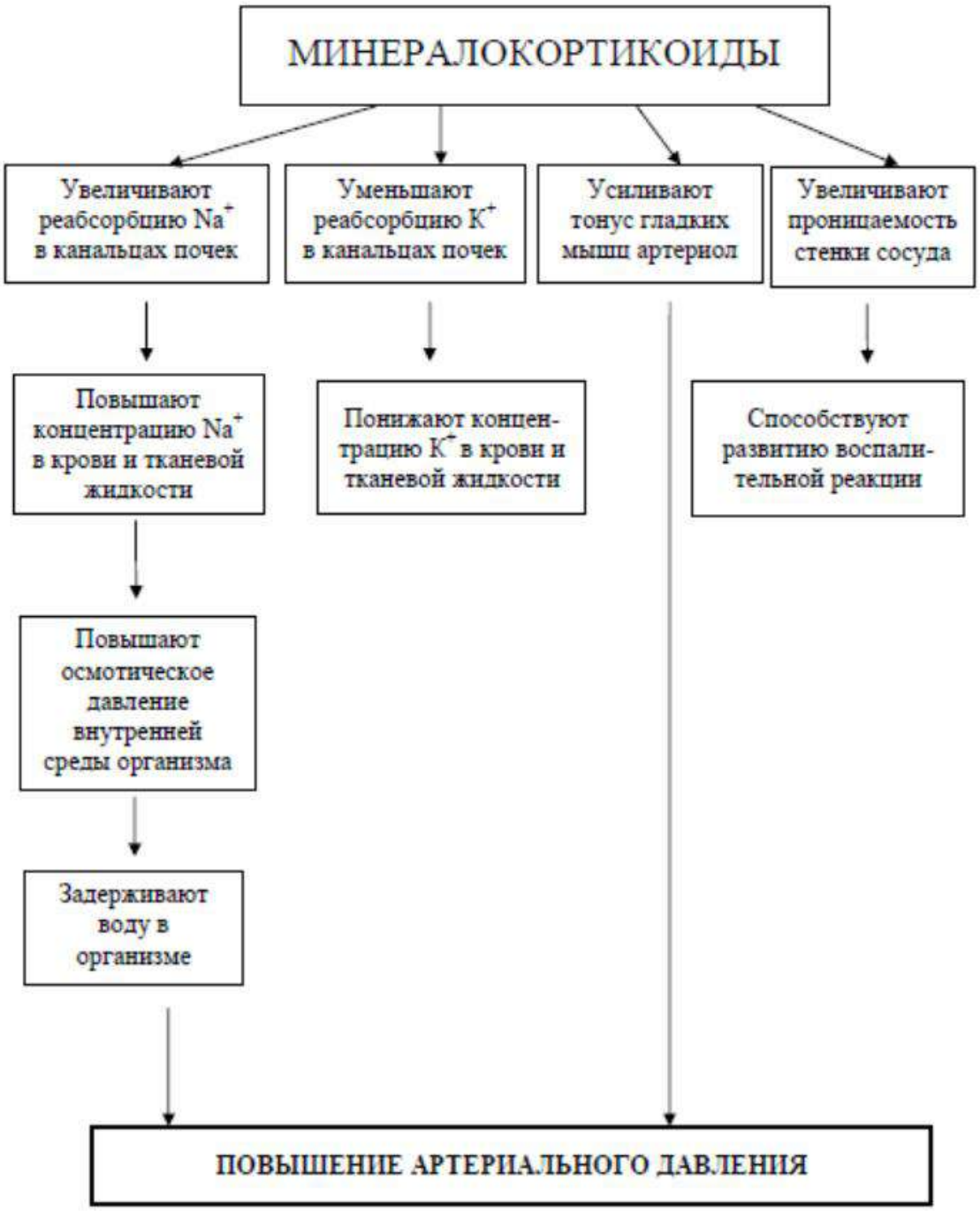
Физиологическая роль и регуляция секреции паратирина



ПРИЛОЖЕНИЕ 12

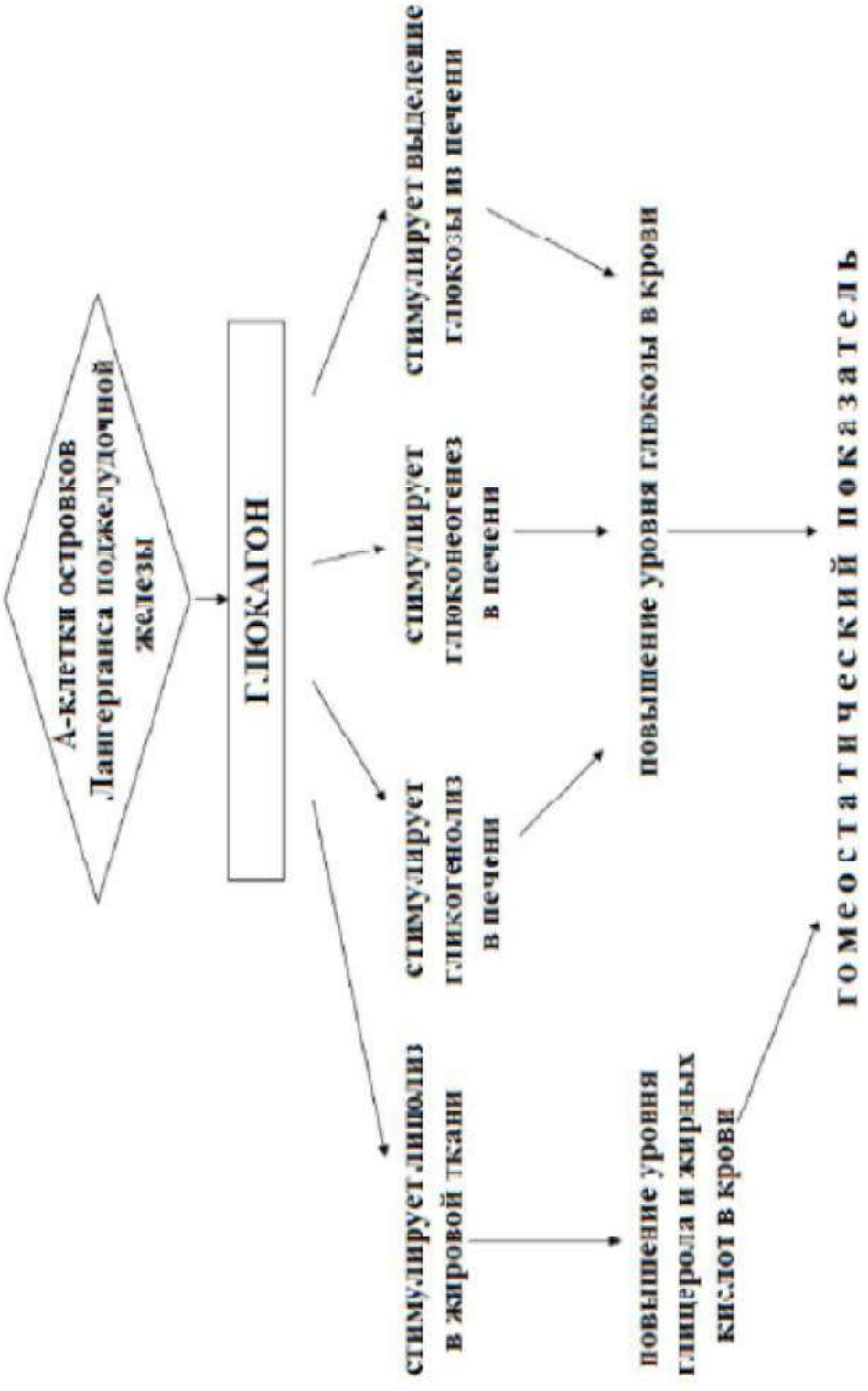
ПРИЛОЖЕНИЕ 13

Эффекты действия минералокортикоидов



ПРИЛОЖЕНИЕ 14

ПРИЛОЖЕНИЕ 15



ПРИЛОЖЕНИЕ 16

Референтные уровни концентрации гормонов и их метаболитов

№ п/п	Определение	ИРМА	РИА	Планшечник (ИФА БРИО)
1.	Трийодтиронин — T_3 общ		1,2–2,8 нм/л	0,52–1,85 нг/мл
2.	Тироксин — T_4 общ		60–160 нм/л	5,0–13,0 нг/мл
3.	Трийодтиронин — T_3 своб.		2,5–5,8 пм/л	1,4–4,2 пг/мл
4.	Тироксин — T_4 своб.		11,5–23,0 пм/л	0,8–2,0 нг/дл
5.	Тиротропный гормон — ТТГ	0,17–4,05 мМЕ/л		0,39–6,16 мМЕ/л
6.	Тироглобин — ТГ	0–50 нг/мл	0–50 нг/мл	2,0–50,0 нг/мл
7.	АТ к ТПО	0–50		0–40 нг/мл
8.	АТ к ТГ	0–50 МЕ/мл	0–50 Ггд/мл	0–100 МЕ/мл
9.	АТ к рТТГ	0–1 отриц. 1–1,5 погран. > 1,5 полож.		1,1–1,5 negative > 1,5 positive
10.	Кортизол утро 7–10 ч день 10–16 ч вечер 16–20 ч		170–720 нм/л 50–350 нм/л	50–230 пг/мл 30–150 пг/мл
11.	Пролактин жен. (дет. возр.) менопауза мужчины	3,9–27,7 нг/мл 2,8–12,3 нг/мл 2,7–16 нг/мл		2,39–25,15 пг/мл 72,0–459,0 пг/мл
12.	Эстрадиол жен. фолик. ф. овулят. ф. лютеин.ф. менопауза беременность мужчины		менее 0,5 нм/л 0,2–0,8 нм/л 30–100 нм/л 0,07–0,2 нм/л	30–100 пг/мл 130–350 пг/мл 50–180 пг/мл < 60 пг/мл < 40 пг/мл
13.	Прогестерон жен. фолик. ф. овулят. ф. лютеин.ф. менопауза беременность мужчины		0,2–4,0 нм/л 0,25–3,8 8–78,0 30–300 нм/л 0,05–3,2 нм/л	0,4–1,7 пг/мл 4,9–18,8 пг/мл 0,4–0,9 г/мл
14.	ЛГ жен. фолик. ф. овулят. ф. лютеин.ф. менопауза муж.	1–10 мМЕ/л 5–30 мМЕ/л 1–10 мМЕ/л > 12 мМЕ/л 1–9 мМЕ/л		1,4–14,0 мМЕ/л 10,0–56,0 мМЕ/л 0,5–12,0 мМЕ/л 1,2–8,5 мМЕ/л
15.	ФСГ жен. фолик. ф. овулят. ф. лютеин.ф. менопауза муж.	1,8–10,5 мМЕ/л 4,5–18,0 мМЕ/л 1,5–6,0 мМЕ/л > 30,0 мМЕ/л 1,5–7 мМЕ/л		11–44,0 мМЕ/л 22–74,0 мМЕ/л 3–27,0 мМЕ/л 85–401,0 мМЕ/л 10,0–40,0 мМЕ/л
16.	Тестостерон жен. муж.		0–5 нм/л 8–32,0 нм/л	0,1–1,2 пг/мл 2,4–12,0 пг/мл
17.	Тестостерон своб. жен. овулят. ф. постменоп.			1,4 ÷ 0,9 пг/мл 0,9 ÷ 0,5 пг/мл

Примечание. ИРМА — иммунорадиометрический анализ; РИА — радиоиммунный анализ; ИФА — иммуноферментный анализ.

№ п/п	Определение	ИРМА	РИА	Планшечник (ИФА БРИО)
1.	Инсулин	19,2–160,0 пм/л	3–17 мМЕ/л	2,0–2,5
2.	АТ к инсулину			
3.	С-пептид	160–1100 пм/л		0,5–3,2 пг/мл
4.	СТГ дети взрослые		от 20 МЕ/л < 20 МЕ/л	0–10 нг/мл
5.	ИФР-1 дети: 0–4 г. > 4 лет взрослые: 20–30 л 30–40 л 40–50 л 50–60 л 60–70 л 70–80 л	 49–171 нг/мл 76–499 нг/мл 219–644 нг/мл 140–405 нг/мл 54–336 нг/мл 94–284 нг/мл 94–269 нг/мл 72–167 нг/мл		
6.	АКТГ	10–50 нг/мл		8,3–57,8 пг/мл
7.	ДГЭА-сульфат дети: 1–4 недели 1–9 лет 9–11 лет 11–15 лет 15–17 лет Жен.: < 50 лет менопауза (50 лет) Муж.: < 50 лет > 50 лет		 9–338,2 мкг/мл 5–85,0 мкг/мл 5–98,0 мкг/мл 20–263 мкг/мл 28–238 мкг/мл 30–333 мкг/мл 32–204 мкг/мл 133–441 мкг/мл	 0,4–2,17 мкг/мл < 0,63 мкг/мл 0,59–2,96 мкг/мл < 1,01 мкг/мл
8.	ДГЭА жен. муж.			1,3–9,8 нг/мл 1,8–12,5 нг/мл
9.	17-НОР Дети: новор. 5-30 дн. 31-60 дн. до 1 года старше 1 года 3-4 года жен. фолик. ф. овулят. ф. лютеин.ф. менопауза берем. муж.		 1,0–3,0 нг/мл около 2,0 нг/мл 0,15–1,4 нг/мл 0,7–3,1 нг/мл 0,08–1,3 нг/мл 0,5–2,4 нг/мл	0,7–2,5 нг/мл 0,8–5,0 нг/мл 0,07–1,7 нг/мл 0,1–0,8 нг/мл 0,3–1,4 нг/мл 0,6–2,3 нг/мл 0,13–0,51 нг/мл 2,0–12 нг/мл 0,5–2,1 нг/мл
10.	Альдостерон дети: новорожден. от 1 мес. до 3 лет от 3 до 16 лет взрослые: лежа стоя		 300–1900 пг/мл 20–1100 пг/мл 12–340 пг/мл 10–105 пг/мл 34–273 пг/мл	25–315
11.	Д 4-андростендион дети жен. муж.		 0,08–2,5 нг/мл 0,2–3,1 нг/мл 0,2–2,9 нг/мл	
12.	Андростендион			жен.ф.ф 0,75–3,1 п.ф. 0,94–3,2 муж. 0,6–2,7 пг/мл
13.	Паратгормон			9,4–84,2 пг/мл
14.	Кальцитонин жен. муж.			 0,07–12,97 пг/мл 0,68–30,26 пг/мл

Примечание. * референтные уровни показателей используются в лабораториях ГУ «РНПЦРМ и ЭЧ», г. Гомель и Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения, г. Минск.