

Эндокринная система

(лектор - д.м.н., доцент С.В.Диндяев)

Это совокупность структур: органов, частей органов, отдельных клеток, которые обладают способностью секретировать гормоны в кровь, лимфу, тканевую жидкость и ликвор.

Гормоны – в-ва с высокой биолог. активностью, регулирующие (угнетая или стимулируя) обмен веществ влияют на 1) функции, 2) рост, 3) дифференцировку и 4) репродукцию клеток различных тканей.

Клетки, на кот. действуют гормоны, называются *клетками- мишенями*. Имеют специфические рецепторы гормонов.

Рецепторы высокомолекулярные белки, встроенные в мембрану (плазмолеммы, кариолеммы, органелл).

Гормон распознается и комплементарно связывается этими клеточ. рецепторами.

Действие гормона на клетку м.б. или через посредника (ферментные циклазные системы – происходит изменение их активности), или по прямому пути (на хромосомный аппарат клетки).

Влияние гормонов в зависимости от удаленности м.б.

- 1) аутокринным (действие на клетку-продуцент)
- 2) паракринным (влияние на клетки, расположенные рядом)
- 3) дистантным (на расстоянии) – основное.

Эндокрин. ф-ция свойственна эндокринным железам, эндокринным стр-рам неэндокринных органов, клеткам ДЭС.

Морфо-функциональная **классификация** эндокринной системы

- I. Высшее звено – гипоталамус
- II. Центральные звенья – гипофиз, эпифиз
- III. Периферические звенья – 1. Аденогипофиззависимые: 1) щитовидная железа (кроме С-клеток),
2) кора надпочечников (пучковая и сетчатая зоны),
3) половые железы,
4) плацента
2. Аденогипофизнезависимые:
1) околощитовидные жел.,
2) С-клетки (кальцитониноциты) щитовид. жел.
3) мозговое в-во надпочечников,
4) клубочковая зона коры надпочечников (условно),
5) эндокринные клетки поджелуд. жел.,
6) клетки ДЭС.

Общая структурная хар-ка эндокринных желез

- 1) паренхиматозные органы, паренхима гетерогенная (гипофиз, надпочечники, щитовидная железа) и гомогенная (эпифиз, околощитовидные железы),
- 2) отсутствие выводных протоков,
- 3) наличие 2-х типов обменных сосудов мцр: трофические (с непрерывным эндотелием) и функциональные (фенестрированные),
- 4) высокая степень иннервации.

Общие закономерности организации эндокринной системы

- 1) иерархический принцип – несколько уровней организации:
 1. *периферические железы* (нижний уровень) – вырабатывают Г., кот. влияют на различные ткани;
 2. *гипофиз* (второй, более высокий уровень) – секретирует тропные гормоны, кот. регулируют активность органов 1 уровня;

3. *гипоталамус* – с помощью нейрогормонов контролирует выделение тропных Г.; *эпифиз*
4. *центры головного мозга*.
- 2) принцип обратных связей (обычно отрицательных) – обеспечивает поддержание необходимого уровня активности эндокрин. желез. Усиление выработки Г. периферическими железами угнетает, а ослабление – стимулирует секрецию Г. гипофиза и нейросекреторных клеток гипоталамуса.
- 3) принцип взаимосвязи с нервной системой. И нервные, и эндокринные клетки образуют гуморальные регулирующие факторы.

Благодаря хорошей иннервации эндокринные органы контролируются нервной системой. В свою очередь, гормоны оказывают влияние на работу нервной системы.

Гипоталамус – участок промежуточного мозга

Высший центр регуляции эндокринных функций.

Функции: 1) образование вазопрессина и окситоцина, 2) образование аденогипофизотропных гормонов.

Объединяет эндокринные механизмы регуляции с нервными,

Структурные элементы:

- 1) типичные нейроны
- 2) глиоциты
- 3) нервные волокна
- 4) кровеносные сосуды
- 5) нейросекреторные клетки - являются субстратом объединения нервной и эндокринной систем. Располагаются в нейросекреторных ядрах. Образуют синапсы с типич. нейронами.

С одной стороны, НСК вырабатывают и секретируют в кровь нейрогормоны (т.е. являются эндокринными), а с другой – нервные клетки. Получают пусковые импульсы из других частей нервной системы.

Особенности строения НСК:

- 1) отростчатая форма
- 2) крупное ядро
- 3) хорошо развиты грЭПС и к. Гольджи
- 4) нейросекреторные гранулы
- 5) накопительные тельца на аксонах (расширения), гранулы могут перемещаться
- 6) аксо-вазальные синапсы – через них гормоны выделяются в кровь.

Передний гипоталамус

Содержит парные супраоптическое (СОЯ) и паравентрикулярное (ПВЯ) ядра, НСК кот. секретируют пептидные гормоны:

- 1) вазопрессин (антидиуретический гормон) (↑ тонус гмк артериол, что повышает АД, обеспечивает обратное всасывание жидкости в канальцах почек)
- 2) окситоцин - сокращение гмк матки (наи» высокая чувствительность во время родов) и миоэпителиальных клеток молочной железы

Медиатор – ацетилхолин. НСК контролируются парасимпатическим отделом внс. НСК – пептидхолинергические.

Аксоны через гипофизарную ножку в заднюю долю гипофиза – *нейрогипофиз*, синапсы с капиллярами.

Гипоталамо-нейрогипофизарная система:

- 1) ядра переднего гипоталамуса
- 2) гипоталамо-нейрогипофизарный тракт – аксоны НСК
- 3) нейрогипофиз.

Медиобазальный гипоталамус – аркуатное, вентромедиальное, дорсомедиальное ядра.

НСК вырабатывают аденогипофизотропные нейрогормоны:

- 1) рилизинг-факторы (либерины) – стимулируют продукцию и выделение гормонов аденогипофиза;

2) статины – угнетают функции аденогипофиза.
НСК – пептидоадренергические. На них посредством адренергич. медиаторов действуют типич. нейроны.

Аксоны НСК в срединное возвышение, аксо-вазальные синапсы с капиллярами *первичной капиллярной сети* (ветвления верхней гипофизарной артерии). Капилляры → в воротные вены гипофиза, кот. по гипофизарной ножке в аденогипофиз. Здесь образуется *вторичная капиллярная сеть*. Г. получают возможность выйти из кровеносного русла и подействовать на соответствующие клетки-мишени.

Гипоталамо-аденогипофизарная система:

- 1) ядра медиобазального гипоталамуса,
- 2) гипоталамо-инфундибулярные тракты – аксоны НСК,
- 3) срединное возвышение с 1-ной капиллярной сетью,
- 4) воротные вены гипофиза,
- 5) аденогипофиз,
- б) выносящие вены гипофиза

В совокупности обе системы образуют *гипоталамо-гипофизарный комплекс*.

Нейрогемальные органы – срединное возвышение, нейрогипофиз. Не вырабатывают собственных гормонов, накапливают и активируют Г., секретируемые НСК гипоталамуса.

Влияние гипоталамуса на периферические эндокринные железы

- 1) *трансаденогипофизарное* – либерины активизируют аденоциты, кот. вырабатывают Г., действующие на периферические эндокринные органы.
- 2) *парагипофизарное* – гипоталамуса посылает эфферентные импульсы от типичных нейронов к регулируемым органам по симпатическим или парасимпатическим нервам.

Гипофиз

Основные функции:

- 1) регуляция активности некоторых периферических эндокринных органов посредством выработки тропных гормонов,
- 2) является местом поступления в кровь гормонов гипоталамуса

Гипофиз представляет собой орган, в котором под единой капсулой несколько долей различного генеза и функций.

Аденогипофиз:

- передняя доля
- промежуточная доля
- туберальная часть

Нейрогипофиз (задняя доля, стебель, воронка).

Источники развития:

- 1) эктодермальный эпителий крыши ротовой полости – аденоциты аденогипофиза
- 2) нейроэктодерма, в т.ч. воронка III желудочка головного мозга – нейрогипофиз, собственный нервный аппарат
- 3) мезенхима
- 4) нейроэктодерма

Строение

Строма аденогипофиза:

- 1) капсула из плотной волокнистой соединительной ткани
- 2) 2) очень тонкие прослойки рвст
- 3) сеть ретикулярных волокон
- 4) сосуды

Передняя доля

Паренхима – разветвленные эпителиальные тяжи, кот. тесно связаны с синусоидными капиллярами. Тяжи образованы эндокриноцитами (аденоцитами):

- 1) *хромофильные* – секреторные гранулы в их цитоплазме интенсивно окрашиваются красителями;
- 2) *хромофобные* – их цитоплазма окрашивается слабо.

Хромофильные эндокриноциты: *базофильные* и *оксифильные*.

Ацидофильные – мелкие, округлые клетки:

- 1) соматотропоциты – СТГ – стимулирует рост (митозы), синтез белка
- 2) маммотропоциты – ЛТГ (пролактин) – стимулирует развитие молочных желез и лактацию.

Базофильные эндокриноциты – более крупные:

- 1) Гонадотропоциты – вырабатывают ФСГ (стимулирует рост фолликулов яичника, сперматогенез) и ЛГ (способствует секреции мужских и женских половых гормонов, обеспечивает развитие овуляции и формирование желтого тела).
- 2) Тиротропоциты – ТТГ – усиливает секреторную активность тироцитов
- 3) Кортикотропоциты – АКТГ – стимулирует секреторную активность коры надпочечников.

Хромофобные эндокриноциты – их $\approx 60\%$. Это клетки разной степени дифференцировки и функционального назначения:

- 1) утратившие гранулы вследствие интенсивной или длительной секреции,
- 2) молодые, камбиальные клетки;
- 3) активизирующиеся,
- 4) фолликулярно-звездчатые клетки – охватывают отростками секреторные клетки и выстилают фолликулярные структуры, способны к фагоцитозу;

Промежуточная доля – у человека развита слабо.

В паренхиме 2 вида клеток – базофильные и хромофобные. Первые продуцируют:

- 1) МСГ – меланоцитостимулирующий гормон (активирует меланоциты);
- 2) ЛПГ – липотропный гормон (стимулирует обмен жиров).

Эндокриноциты способны вырабатывать белковый или слизистый секрет, который, накапливаясь между соседними клетками, приводит к формированию фолликулоподобных кист. (без базальной мембраны).

Туберальная часть покрывает гипофизарную ножку. Состоит из хромофобных и хромофильных клеток.

Кровоснабжение аденогипофиза – воротные вены (из медиальной эминенции) распадаются на синусоидные капилляры (вторичная сеть) для обеспечения выхода из крови либеринов и статинов → выносящие вены с кровью, обогащенной гормонами аденогипофиза.

Задняя доля – нейрогипофиз (гормонов не производит, нейрогемальный орган). Содержит след. элементы:

- 1) отростки и терминали нейросекреторных клеток гипоталамуса, по которым транспортируются и выделяются в кровь АДГ и окситоцин. По ходу отростков – расширения: накопительные тельца Херринга (накопление и активация гормонов).
- 2) многочисленные фенестрированные капилляры;
- 3) питуциты – отростчатые глиальные клетки (видоизм. астроциты). Образуют 3-хмерную сеть. Охватывают аксоны нейросекреторных клеток. Их функции: 1) опорная, 2) трофическая, 3) барьерная, 4) регуляция процессов выделения окситоцина и АДГ.

Кровоснабжение нейрогипофиза – за счет нижней гипофизарной артерии.

Эпифиз (шишковидное тело)

Малоизученный, но один из важнейших органов центрального звена. Единая *эпигипоталамо-гипофизарная* система. Влияние эпифиза на гипоталамус и гипофиз – через серотонин (?).

У млекопитающих и человека эпифиз – это гомолог таинственного теменного глаза. Скрыт под полушариями. Нет фоторецепторов, но через посредников имеет связь с сетчаткой → реакция на смену темных и светлых времен суток.

Источники развития (с 5-6 нед.)

1) нейроэктодерма (вырост крыши III желудочка) – пинеалоциты, астроциты.

2) мезенхима – соединительная строма, сосуды.

Строение – дольчатый орган

Строма:

- 1) наружная с/тк капсула (производное мозговых оболочек)
- 2) внутриорганные перегородки – рвст,
- 3) глиальная мембрана (под капсулой) – краевая кайма дольки
- 4) опорные астроциты
- 5) сосуды, нервы.

Паренхима – гормонпродуцирующие клетки – пинеалоциты.

Пинеалоциты имеют отростчатую форму. Различают *светлые и темные* (возможно, это различные функциональные состояния одних и тех же клеток).

Клетки связаны друг с другом щелевыми контактами и десмосомами.

Функции

1. Эндокринная

1) мелатонин – гормон фотопериодичности, антагонист МСГ. Ночью уровень мелатонина в 10 раз >, чем днем;

2) антигонадотропин - ↓ секрецию ЛГ гипофиза;

3) калийуретический фактор - ↑ уровень калия в крови;

4) аргинин-вазотонин – угнетает секрецию ФСГ и ЛГ;

5) группа регуляторных пептидов, действующих по принципу РФ гипоталамуса (либерины);

6) серотонин – оказывает местное регуляторное действие, превращается в мелатонин, секретируется в основном днем. Связь с гипоталамусом.

2. Регуляция суточных (циркадных) ритмов

3. Регуляция иммунной системы – серотонин и мелатонин активируют иммунные реакции

4. Антиокислительная защита

5. Антистрессовое действие – тормозит функцию мозгового в-ва надпочечников.

Регуляция функции эпифиза

Афферентные стимулы по 2 путям:

1) *офтальмогенный*: (днем!)

нейроны сетчатки → СОЯ → ВШСГ (верх. шейный симпат. ганглий) → эпифиз стимулирует образование серотонина, тормозит – мелатонина

2) *ольфактогенный (риногенный)* – ритмичность более сглаженная, но днем больше нейроны обонятел. области → гипокламп → ВШСГ → эпифиз

При слепоте активация ольфактогенного пути.

Максимальное развитие эпифиза – к 5-6 г, возрастная инволюция: атрофия части пинеалоцитов, разрастание стромы, отложение в ней фосфатных и карбонатных солей в виде слоистых шариков – мозговой песок.

Периферические эндокринные органы

Бранхиогенная группа эндокринных желез включает щитовидную и паращитовидные железы, которые развиваются из зачатков жаберных карманов. Эти железы связаны между собой не только общим источником развития, но и функционально, выполняя одну из важнейших ролей в поддержании метаболизма и гомеостаза организма. Гормоны этих желез регулируют скорость основного обмена и уровень кальция в крови.

Щитовидная железа

Это самая крупная из эндокринных желез.

Источники развития:

- 1) эпителий I и II жаберных карманов – тироциты,
- 2) нейроэктодерма – С-клетки (кальцитониноциты, парафолликулярные эндокриноциты), нервные элементы,
- 3) мезенхима – с/тканная строма, сосуды.

Функции:

2 типа эндокринных клеток:

- 1) тироциты, фолликулярные эндокриноциты – йодсодержащие гормоны: тироксин (тетрайодтиронин) и трийодтиронин;
- 2) парафолликулярные клетки – кальцитонин, серотонин, норадреналин, соматостатин.

Основные проявления действия йодсодержащих гормонов:

(рецепторы к Т3 и Т4 на мембранах митохондрий, кариолеммы)

- 1) регуляция основного обмена,
- 2) регуляция роста и дифференцировки клеток и тканей,
- 3) стимуляция дифференцировки и деятельности нервной системы.

Кальцитонин – антагонист паратгормона паращитовидной железы – снижает уровень кальция в крови.

Строение щитовидной железы

Две доли и перешеек.

Строма:

- 1) капсула из плотной волокнистой соединительной ткани,
- 2) соединительнотканые перегородки, разделяющие железу на дольки,
- 3) прослойки рвст между фолликулами,

4) сосуды,

5) нервы.

Паренхима:

1) фолликулы,

2) парафолликулярные клетки, образующие интерфолликулярные островки

Фолликул – структурно-функциональная единица – замкнутые шаровидные или слегка вытянутые образования с полостью внутри. Стенка их образована одним слоем эпителиальных клеток (тироцитов), а также парафолликулярных клеток.

В дольке железы различают фолликулярные комплексы (микродольки), кот. состоят из группы фолликулов, окруженных тонкой с/тканной капсулой.

В просвете фолликулов *коллоид* – секреторный продукт тироцитов, состоящий в основном из тироглобулина.

Снаружи каждый фолликул окружен с/тканью с кровеносными и лимфатическими капиллярами, тучными клетками, лимфоцитами.

Кол-во фол. – 3-30 млн., диаметр – 50-500 мкм.

Тироциты в зависимости от функционального состояния изменяют свою форму от плоской до высокопризматической. В N преобладают кубические тироциты.

При *гипофункции* высота тироцитов уменьшается, они становятся плоскими. Кол-во коллоида увеличивается, он становится более плотным.

При *гиперфункции* тироциты принимают призматическую форму. Коллоид более жидкий.

В фолликулах тироциты образуют выстилку (стенку) и располагаются в один слой на базальной мембране. На апикальной поверхности тироцитов, обращенной к просвету фолликула, имеются микроворсинки. Кол-во и размеры микроворсинок увеличиваются по мере усиления активности клеток. Одновременно базальная поверхность тироцитов становится складчатой. Это ↑ соприкосновение тироцитов с перифолликулярными пространствами.

В тироцитах хорошо развиты органеллы белкового синтеза. Продукты синтеза выделяются в полость фолликула.

Секреторный цикл тироцитов:

1) поглощение исходных в-в,

2) синтез секрета,

3) выделение секрета в коллоид,

4) выведение секрета в кровь.

1-я фаза - поступление предшественников тироглобулина (аминокислоты - тирозин, углеводов, воды, йодидов) из кровеносного русла в тироциты,

2 фаза - синтез полипептидных цепочек тиреоглобулина в гр.ЭПС. В к.Гольджи образ. везикулы, перемещ. к апикальной поверхности, слияние мембран.

3 фаза - выведение тироглобулина в коллоид, йодирование.

Йод включается в тирозин (в молекуле тироглобулина).

4-я фаза - выведение

В условиях N функции разжижение коллоида в пограничных слоях (протеолиз тироглобулина) – через межклеточные каналы в кровь.

В условиях гиперфункции – захват капель псевдоподиями с последующим расщеплением лизосомами.

В рез-те образуются T3 и T4,

Выведение T3, T4 через базальную мембрану в кровеносные и лимфатические капилляры.

Все эти процессы осуществляются под контролем ТТГ, к которому тироциты имеют рецепторы.

Кальцитониноциты

Вырабатывают кальцитонин, снижающий уровень кальция в крови. Образуют также норадреналин, серотонин и соматостатин. Располагаются или в стенке фолликулов или группами в межфолликулярной соединительной ткани.

Регенерация

Клетки паренхимы щитовидной железы обладают высокой способностью к пролиферации.

2 разновидности регенерации:

1) интрафолликулярная – деление тироцитов приводит к увеличению площади фолликула, образуются складки, выступы в полость.

2) экстрафолликулярная – в результате деления клеток образуются почки, оттесняющие базальную мембрану наружу. В пролиферирующих тироцитах возобновляется синтез тироглобулина → микрофолликулы, кот. потом растут.

Надпочечники

Парные органы. Состоят из 2 частей – коркового и мозгового в-ва, кот. обладают различным происхождением, структурой и функцией.

Источники развития:

- 1) мезодерма (целомический эпителий) – паренхима коркового в-ва (корковые эндокриноциты),
- 2) нейроэктодерма (хромаффинобласты симпатических ганглиев) – паренхима мозгового в-ва (мозговые эндокриноциты, хромаффиноциты),
- 3) мезенхима – соединительная ткань, стромы, сосуды,
- 4) нейроэктодерма – нервный аппарат.

Функции:

- 1) корковое в-во – стероидные гормоны: глюкокортикоиды, минералокортикоиды, половые гормоны;
- 2) мозговое в-во – катехоламины, кот. в регуляции сердечно-сосудистой, нервной систем, железистого эпителия, процессов углеводного и липидного обмена, мышечных сокращений.

Строение

Строма:

- 1) капсула – капсула,
- 2) тонкие трабекулы из капсулы,
- 3) сеть волокон,
- 4) сосуды, нервы.

Паренхима

- 1) корковое в-во,
- 2) мозговое в-во.

Корковое в-во:

- 1) клубочковая зона – наружная (15 % толщины коры),
- 2) пучковая зона – средняя (75 %),
- 3) сетчатая – внутренняя (10 %).

Под капсулой – тонкая прослойка мелких эпителиальных клеток, размножение кот. обеспечивает регенерацию коры, но м. образовываться добавочные интерреналовые тельца – возможный источник опухолей.

Клубочковая зона – образована небольшими корковыми эндокриноцитами, которые формируют округлые скопления – «клубочки».

Здесь образуются минералокортикоиды (основной из них альдостерон) – регуляция гомеостаза электролитов в организме, влияют на реабсорбцию и экскрецию ионов в почечных канальцах.

Пучковая зона состоит из крупных оксифильных клеток, которые образуют радиальные пучки, разделенные синусоидными капиллярами. Различают светлые и темные эндокриноциты (разные функциональные состояние одних и тех же клеток).

В пучковой зоне вырабатываются глюкокортикоиды: кортикостерон, кортизон, гидрокортизон. Они влияют на метаболизм углеводов, белков, липидов, на иммунную систему. Большие дозы глюкокортикоидов вызывают гибель лимфоцитов и эозинофилов, угнетают воспалительные процессы.

Промежуточная зона – между клубочковой и пучковой. Обеспечивает пополнение и регенерацию этих зон.

Сетчатая зона расположена рядом с мозговым в-вом. Образована анастомозирующими тяжами эндокриноцитов, кот. имеют кубическую, округлую или угловатую форму. Они синтезируют андрогены, эстрогены и прогестерон.

Деятельность клеток пучковой и сетчатой зон регулируется АКТГ. Начальные этапы синтеза минералокортикоидов также находятся под контролем АКТГ, а конечные – ренин-ангиотензиновой системой.

Мозговое вещество образовано хромаффиноцитами, ганглиозными и поддерживающими клетками.

Хромаффиноциты – полигональной формы:

- светлые (эпинефроциты) – вырабатывают адреналин,
- темные (норэпинефроциты) – норадреналин.

Эти в-ва оказывают влияние на гмк сосудов, ж-к тракта, бронхов, на кардиомиоциты, метаболизм углеводов и липидов.

Ганглиозные клетки мозгового в-ва представляют собой вегетативные нейроны.

Поддерживающие клетки – отростчатые, глиальной природы, охватывают хромаффиноциты.

Околощитовидные железы

Источники развития

- 1) мезенхима – с/тканная строма, сосуды,
- 2) эпителий жаберных карманов – паратироциты,
- 3) нейроэктодерма – нервный аппарат.

Функции:

вырабатывает паратирин (паратгормон):

- 1) повышает уровень кальция в крови – активация остеокластов, усиливается резорбция костной ткани,
- 2) снижает уровень фосфора в крови,
- 3) участие в метаболизме витамина Д.

Строение

Строма

- 1) капсула из пвст,
- 2) с/тканные прослойки,
- 3) сосуды, нервы.

Паренхима образована эндокринными эпителиальными клетками – паратироцитами. 3 типа паратироцитов:

1 – главные – мелкие, со слабооксифильной цитоплазмой. 2 варианта, отражающие функциональное состояние

- темные: активно функционируют,

- светлые: неактивные.

2 – оксифильные – более крупные, в цитоплазме много митохондрий. Их рассматривают как стареющие клетки.

3 – промежуточные.

