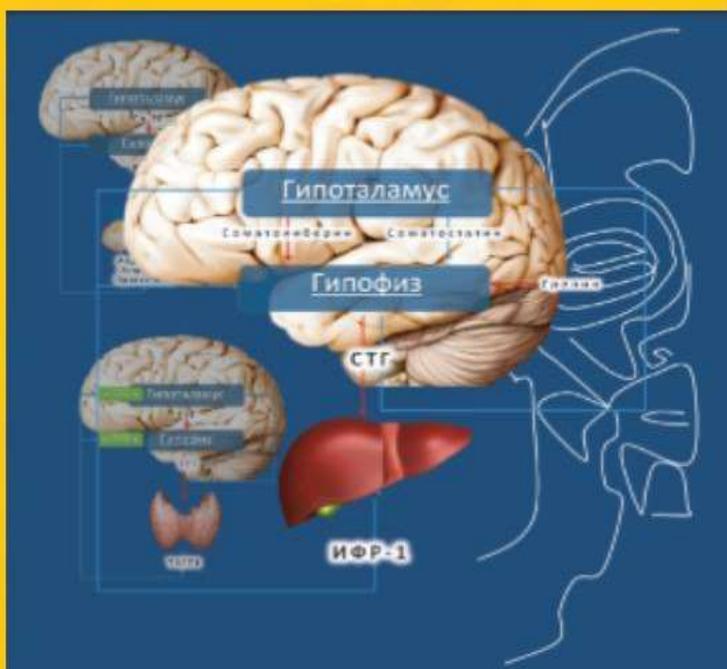


Физиология выделительной и эндокринной системы

Ганижонов П.Х., Расулова М.Т.



Оглавление

1.1.....	Строение и функции почек	4
1.2.Нефрон как структурно-функциональная единица почки		9
1.3.Основные процессы, протекающие в почке		11
1.3.1. Фильтрация.....		11
1.3.2. Канальцевая реабсорбция		14
1.3.3 Канальцевая секреция.....		20
1.3.4. Реабсорбция и экскреция фосфата, Ca^{2+} и Mg^{2+}		24
1.4. Регуляция деятельности почек		36
1.4.1. Нервная регуляция		36
1.4.2. Гуморальная регуляция.....		37
Глава 2. ФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ		49
2.2.Роль и место эндокринной системы в осуществлении и регуляции физиологических процессов		49
2.2. Общая характеристика эндокринной системы.....		56
2.3. Регуляция образования и секреции гормонов ..		69
2.4. Методы оценки состояния функций эндокринной системы у человека		74
2.5. Гипоталамо-гипофизарная система.....		74
2.6. Шишковидная железа		95
2.7. Эндокринная функция половых желез.....		96
2.8.Щитовидная	железа	108
2.8.Паращитовидные (околощитовидные) железы.....		124

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГФР — скорость клубочковой фильтрации (гломерулярная фильтрация).

ПДФ — почечный дыхательный фактор.

АДГ — антидиуретический гормон (вазопрессин).

АНФ — атриальный натрийуретический фактор.

КФ — канальцевая фильтрация.

КП — концентрационная способность почек.

РКК — ренальная клиренс креатинина.

ПА — почечное артериальное давление.

РК — ренин-ангиотензиновая система

ГР— гормон роста (соматотропин).

ТТГ — тиреотропный гормон.

Т3 — трийодтиронин.

Т4 — тироксин

АКТГ — адренокортикотропный гормон

ФСГ — фолликулостимулирующий гормон

ЛГ — лютеинизирующий гормон

ПРЛ — пролактин

ИНС — инсулин

Глава 1 ФИЗИОЛОГИЯ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Процесс выделения является завершающим этапом обмена веществ в организме, целью которого является удаление продуктов распада, не пригодных для дальнейшего использования организмом. Продукты обмена, которые выводятся из организма, называются экскретатами, а органы, осуществляющие выделение, называются экскреторными или выделительными.

Выделение веществ из внутренней среды организма выполняют почки, желудочно-кишечный тракт, легкие, кожа, слизистые оболочки и слюнные железы. Эти процессы тесно связаны между собой, что позволяет объединить органы выделения в единую систему выделения организма.

1.1. Строение и функции почек

В почках происходят три основных процесса: (1) фильтрация больших объемов воды и растворенных веществ из крови, в результате чего образуется первичная моча; (2) первичная моча поступает в почечные канальцы, где большая часть вещества реабсорбируется — возвращается в кровь; (3) некоторые вещества, например, токсины, не реабсорбируются, а активно секретируются в канальцы. Оставшийся фильтрат, который не был реабсорбирован, выводится в виде вторичной мочи¹.

Основные функции почек:

¹ Вандер А. Физиология почек / А. Вандер ; пер. с англ.: канд. мед. наук Г. А. Лапис. — 5-е изд. — СПб. : Питер, 2000. — 256 с.

1. Регуляция выведения воды и солей для поддержания стабильного объема внеклеточной жидкости и осмоляльности.

2. Поддержание кислотно-основного гомеостаза через реабсорбцию бикарбонатов и секрецию ионов водорода.

3. Удаление конечных продуктов метаболизма и чуждых веществ.

4. Предотвращение потери полезных веществ, таких как глюкоза, за счет их реабсорбции.

5. Продукция гормонов, например, эритропоэтина, и активация гормонов, таких как ренин.

6. Выполнение метаболических функций, включая катаболизм белков и пептидов, а также глюконеогенез.

Строение нефрона

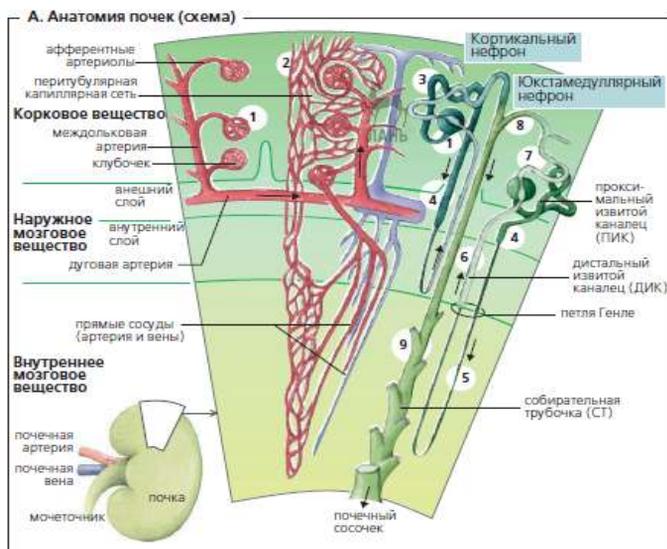


Рис 1.1. Строение нефрона

В каждой почке находится около 1 миллиона нефронов, каждый из которых состоит из мальпигиева тельца и канальца. Мальпигиево тельце расположено в коре почки и включает пучок капилляров (клубочек), окруженный капсулой Боумена, которая имеет двойные стенки. Первичная моча скапливается в пространстве между этими стенками. Кровь поступает в клубочек через приносящую артериолу и выходит через выносящую артериолу, которая распадается на капиллярную сеть².

Клубочковый фильтр отделяет кровеносную систему от просвета капсулы. Он состоит из фенестрированного эндотелия капилляров клубочка (с размерами пор 50–100 нм), базальной

² Физиология человека с основами патофизиологии: в 2 т. / под ред. Р.Ф. Шмидта, Ф. Ланга, М.

мембраны и висцеральной мембраны капсулы Боумена. Висцеральная мембрана состоит из подоцитов с пальцеобразными отростками (ножками), между которыми находятся щели, покрытые щелевой мембраной. Эти щели имеют диаметр около 5 нм и образованы белком нефрином, который связан с цитоскелетом подоцитов³.

Восходящий отрезок петли Генле, встречающийся только в юкстамедуллярных нефронах с длинной петлей, включает толстый сегмент, называемый СВК. Петля Генле содержит плотное пятно — группу специализированных клеток, которые тесно контактируют с клубочком соответствующего нефрона. Только около 20% петлей Генле (глубоких юкстамедуллярных нефронов) достаточно длинны, чтобы проникнуть в мозговое вещество, тогда как кортикальные нефроны имеют более короткие петли .

Дистальный каналец начинается как прямой отдел СВК петли Генле и далее переходит в извитой дистальный каналец. Дистальный каналец соединяется с соединительным каналцем , большинство из которых ведет в собирательную трубочку. Собирательная трубочка проходит через кору и мозговое вещество почки, и в области почечных сосочков она открывается в почечную лоханку. Далее моча, благодаря перистальтическим сокращениям стенок мочеточника, поступает в мочевой пузырь и затем выводится через мочеиспускательный канал (уретру).

³ Орлов Р. С. Нормальная физиология : учеб. / Р. С. Орлов. – 2-е изд., испр. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 832 с. : ил., табл. + Вложен комп.-диск.

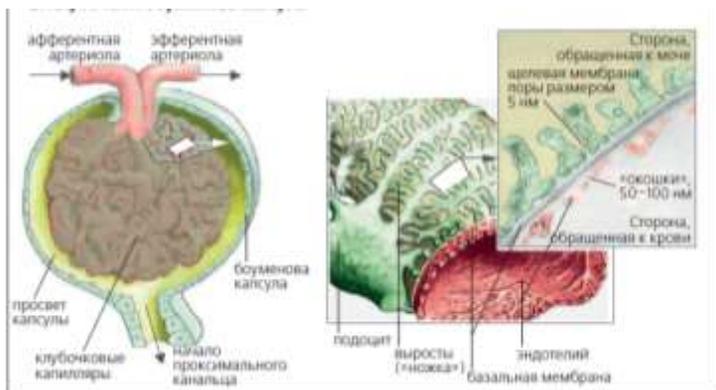


Рис.1.2. Клубочек и боуменова капсула

Мочеиспускание регулируется рефлекторно. Когда мочевой пузырь наполняется, активируются гладкие мышцы его стенок через сократительные рецепторы и парасимпатические нейроны (S2–S4.). При небольшом объеме наполнения происходит расслабление стенок пузыря благодаря симпатическим нейронам (L1–L2), которые контролируются супраспинальными центрами (варолиев мост). Когда объем наполнения превышает 0,3 литра, возникает пороговое давление (около 1 кПа), что активирует мочеиспускательный рефлекс через положительную обратную связь. Мышцы стенки пузыря начинают сокращаться, что увеличивает давление, усиливая сокращения до тех пор, пока не откроются внутренние (гладкомышечные) и внешние сфинктеры (поперечно-полосатые мышцы), что и приводит к мочеиспусканию⁴.

Почечная циркуляция

Дуговые артерии (рис. 1.1) проходят между корой и

⁴ Фаллер А., Шюнке М. Анатомия и физиология человека. 2-е изд. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014.

мозговым веществом почек. Направляясь к коре, они делятся на междольковые артерии (рис. 1.2), от которых отходят приносящие артериолы (или приносящие сосуды). Кровоснабжение почек уникально, так как оно устроено по принципу двух последовательных капиллярных сетей, которые соединены между собой выводящими артериолами (выносящими сосудами). Давление в первой сети клубочковых капилляров относительно высокое и регулируется путем изменения просвета междольковой артерии, приносящих и/или выносящих сосудов. Вторая сеть перитубулярных капилляров обвивает кортикальные канальцы. Эта сеть снабжает кровью клетки канальцев и участвует в обмене веществ с просветом канальцев (реабсорбция, секреция)⁵.

Почечный кровоток (ПКТ) относительно быстрый (высокий), примерно 1,2 л/мин, что составляет 20–25% минутного сердечного выброса. Это требует поддержания высокого уровня (скорости) клубочковой фильтрации и приводит к очень низкой артериально-венозной разнице O₂ (примерно 15 мл/л крови). В корковом веществе почек O₂ используется для окислительного метаболизма жирных кислот и других веществ. Большая часть произведенного АТФ расходуется на активный транспорт. В мозговом веществе почек метаболизм в основном анаэробный.

Около 90% почечного кровотока направляется в кору почек.

1.2. Нефрон как структурно-функциональная

⁵ Руководство к практическим занятиям по нормальной физиологии : учеб. пособие / под ред. С. М. Будылиной, В. М. Смирнова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Академия, 2010. – 331 с.

единица почки

Основной функциональной единицей почки является нефрон. Каждый нефрон включает сосудистый клубочек (гломерулу), его капсулу и почечные канальцы (рис. 1.1). Сосудистый клубочек почти полностью окружен капсулой Шумлянского – Боумена, оставляя лишь небольшое отверстие, называемое васкулярным полюсом, через которое проходят приносящая и выносящая артериолы. Почечные канальцы начинаются с проксимальных извитых канальцев, которые переходят в петлю Генле, состоящую из прямого нисходящего, дугообразного и прямого восходящего канальцев. Петля Генле погружается в мозговое вещество почки.

Восходящая часть петли Генле переходит в дистальный извитой каналец, который открывается в собирательную трубочку. Собирательные трубочки проходят через все слои почки и заканчиваются в отверстиях сосочка лоханки. В зависимости от строения и расположения различают три типа нефронов: суперфициальные, интракортикальные и юкстамедуллярные.

Суперфициальные нефроны (20-30%) имеют клубочки, расположенные в пределах 1 мм от капсулы почки, и короткую петлю Генле. Интракортикальные нефроны (60-70%) играют основную роль в ультрафильтрации мочи. Их клубочки находятся в средней части коры почки. Приносящая артериола у них имеет больший диаметр, чем выносящая, и ее ветви образуют густую сеть капилляров в корковом и мозговом веществе. Юкстамедуллярные нефроны (10-15%) имеют клубочки, расположенные на границе коркового и мозгового вещества почки. У них выносящие артериолы шире приносящих, а петли Генле длинные, спускающиеся почти до вершины

сосочка пирамид. Выносящие артериолы образуют прямые нисходящие и восходящие сосуды, которые идут в глубину мозгового вещества параллельно петлям Генле и впадают в венозные прямые сосуды. Этот тип нефронов играет ключевую роль в процессе концентрации и разведения мочи.

Кровоснабжение почки осуществляется по принципу двойной капиллярной сети. Почечная артерия, отходящая от брюшной аорты, разделяется на артериолы, которые затем образуют капиллярные клубочки. Эти клубочки собираются в выводящую артерию, которая направляет кровь к капиллярам канальцев. Здесь сосудистая сеть снова распадается на капилляры, оплетающие канальцы. Кровеносная система почки заканчивается почечной веной, которая направляет кровь в нижнюю полую вену.

Почки обладают обильным кровоснабжением. Вся кровь организма проходит через почки за 5 минут, и в течение суток через почки проходит около 1 тыс. литров крови. Почки крайне чувствительны к изменениям кровотока⁶.

1.3. Основные процессы, протекающие в почке

Мочеобразование включает три основных процесса:

- клубочковую ультрафильтрацию воды и низкомолекулярных веществ из плазмы крови с образованием первичной мочи;
- канальцевую реабсорбцию (обратное всасывание в кровь) воды и необходимых веществ из первичной мочи;
- канальцевую секрецию ионов и органических веществ эндогенной и экзогенной природы.

1.3.1. Фильтрация

⁶ Бурместер Г.-Р., Пецутто А. Наглядная иммунология. 5-е изд. – М.: Лаборатория знаний, 2019.

Процесс мочеобразования начинается с клубочковой фильтрации, при которой вода и растворенные вещества из плазмы крови, протекающей по капиллярам клубочков, переходят в полость боуменовой капсулы клубочка. Клубочковый фильтр состоит из 20-40 капилляров, окруженных капсулой. Фильтрация плазмы крови происходит через мембрану, состоящую из трех слоев: эндотелий капилляров, базальная мембрана и эпителий висцерального листка капсулы.

Эндотелий капилляров имеет отверстия до 100 нм. При нормальной скорости кровотока на этих порах образуется барьерный слой, состоящий из отрицательно заряженных молекул гликопротеинов, который препятствует прохождению клеточных элементов и крупных молекул, включая белки, но свободно пропускает низкомолекулярные вещества. Базальная мембрана представляет собой слой толщиной 600-800 нм с порой диаметром 3,5-4 нм, ограничивающих прохождение молекул большего диаметра. Поры имеют отрицательный заряд, что затрудняет прохождение молекул с одноименным зарядом. Третий слой фильтра состоит из отростков подоцитов, между которыми расположены щелевые диафрагмы с диаметром пор около 10 нм. Эти поры покрыты гликокаликсом, оставляющим отверстия диаметром около 3 нм, и также имеют отрицательный заряд.

Физико-химические факторы фильтрации включают отрицательный заряд структур фильтра, который ограничивает проход белков, и фильтрационное давление, являющееся основной движущей силой фильтрации. Фильтрационное давление создается гидростатическим давлением крови в

капиллярах клубочка, что способствует движению жидкости с растворенными веществами из плазмы крови в просвет капсулы. Препятствующие фильтрации силы включают онкотическое давление белков в плазме (так как белки почти не проходят через фильтр) и давление жидкости в полости капсулы клубочка. Таким образом, фильтрационное давление (ФД) является разницей между гидростатическим давлением крови в капиллярах ($P_{г}$) и суммой онкотического давления плазмы крови ($P_{о}$) и давления первичной мочи ($P_{м}$) в капсуле:

$$\text{ФД} = P_{г} - (P_{о} + P_{м}).$$

По мере прохождения крови от приносящего к выносящему отделу капилляров клубочка гидростатическое давление снижается из-за сосудистого сопротивления, а онкотическое давление увеличивается из-за потери воды и сгущения плазмы. В приносящей части капилляров клубочка фильтрационное давление составляет примерно 20 мм рт. ст., а в выносящей части оно близко к 3 мм рт. ст., что ограничивает фильтрацию.

Основной количественной характеристикой процесса фильтрации является скорость клубочковой фильтрации — объем первичной мочи, образующийся в почках за единицу времени. Нормальная скорость составляет 125 мл/мин у мужчин и 110 мл/мин у женщин. В сутки образуется около 180 литров первичной мочи, которая по общей концентрации осмотически активных веществ (глюкозы, мочевины, мочевой кислоты, креатинина и др.) схожа с плазмой крови, но практически не

содержит белков⁷.

1.3.2. Канальцевая реабсорбция

Из 180 литров ультрафильтрата, который образуется в почках, в конечном итоге выводится только 1,5 литра мочи, в то время как основная часть биологически активных веществ реабсорбируется, то есть возвращается в кровь через канальцы. В проксимальном извитом канальце возвращается 65% фильтрата. Процесс реабсорбции жидкости продолжается в нисходящем колене петли Генле и завершается в восходящем колене, которое практически не пропускает воду. В начальном отделе дистального извитого канальца поступает около 20% исходного объема фильтрата; половина этого количества реабсорбируется в самом канальце, а остальная часть — в системе собирательных трубочек.

Порог выведения. Вещества, содержащиеся в плазме крови, делятся на пороговые и непороговые. Пороговые вещества, такие как глюкоза, появляются в конечной моче только при достижении определенной концентрации в крови — например, глюкоза поступает в мочу, если ее уровень в крови превышает 6,9 ммоль/л. Концентрация вещества в крови, при которой оно уже не может быть полностью реабсорбировано и начинает выводиться с мочой, называется порогом выведения. Например, для глюкозы порог выведения составляет 10 ммоль/л. Непороговые вещества, такие как мочевины и креатинин, выводятся с мочой независимо от их концентрации в плазме.

⁷ Alpern RJ, Hebert SC. *Seldin and Giebisch's The Kidney. Vol. 1 & 2: Physiology and Pathophysiology*. Amsterdam: Elsevier Books; 2007.

Реабсорбция в проксимальных извитых канальцах. В этом участке нефрона происходит обязательная (облигатная) реабсорбция, обеспечивающая полное всасывание глюкозы, белка, аминокислот и витаминов. Здесь также всасывается $2/3$ профильтрованной воды и ионов натрия, а также значительное количество ионов калия, двухвалентных катионов, анионов хлора, бикарбоната, фосфата, мочевой кислоты и мочевины. В конце проксимального отдела канальца ультрафильтрат становится изоосмичным по отношению к плазме крови.

Реабсорбция в петле нефрона. Дальнейшее концентрирование мочи происходит в петле нефрона. Осмотическая концентрация мочи в концах извитых проксимальных канальцев изотонична крови почечной артерии. В нисходящем колене петли нефрона концентрация мочи увеличивается, достигая максимума в месте поворота петли, где она более чем в семь раз превышает осмотическую концентрацию крови. По мере продвижения мочи по восходящему колону петли нефрона концентрация мочи снижается. В месте перехода петли в дистальный извитой каналец осмотическая концентрация мочи в три раза ниже концентрации крови. Далее, при продвижении мочи по дистальному канальцу и собирательным трубочкам, концентрация мочи вновь повышается.

Поворотно-противоточная система почек. Параллельно расположенные колена петли Генле и собирательные трубочки образуют поворотную противоточную систему, которая позволяет почкам концентрировать или разводить мочу. Моча движется в этих канальцах в противоположных направлениях, а процессы транспорта веществ в одном из колен системы

усиливаются за счет активности другого колена.

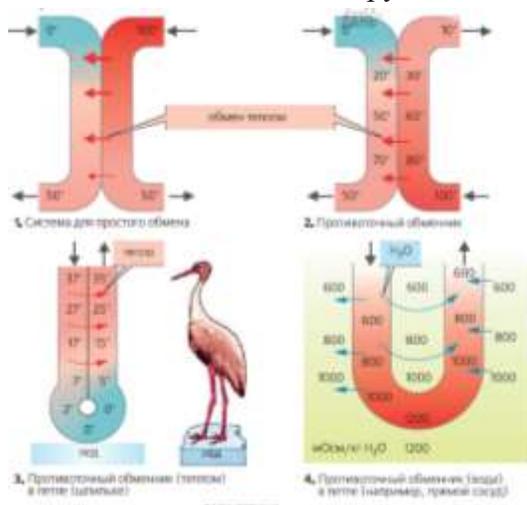


Рис.1.3.1. Поворотно-противоточная система почек.

Первичная моча, образуемая в результате фильтрации плазмы крови в клубочке, поступает в проксимальный извитой каналец с осмотическим давлением, идентичным осмотическому давлению плазмы крови. В этом участке происходит реабсорбция воды и солей, и осмотическое давление мочи остается неизменным. В нисходящем колене петли Генле вода реабсорбируется в гипертоничный интерстиций, и по мере продвижения к вершине петли моча становится все более гипертоничной. В восходящем колене петли Генле реабсорбируются ионы натрия, создавая высокое осмотическое давление в интерстиции, в то время как осмотическое давление мочи снижается из-за потери натрия. В гипотоничную мочу, поступающую в извитые дистальные каналцы и собирательные трубочки, реабсорбируются натрий и, при наличии вазопрессина, вода. При действии вазопрессина вода реабсорбируется, осмотическое давление мочи увеличивается, и

противоточным механизмом⁸.

Механизмы реабсорбции. Реабсорбция глюкозы и аминокислот в проксимальном канальце происходит с помощью специальных переносчиков, расположенных на апикальной мембране эпителиальных клеток. Эти переносчики транспортируют глюкозу или аминокислоту только в том случае, если они одновременно переносят натрий. Это вторично-активный транспорт, или симпорт, когда один веществ (глюкоза) транспортируется за счет активного транспорта другого вещества (натрия) с использованием одного и того же переносчика.

Реабсорбция мочевины. Мочевина свободно фильтруется в клубочках почек. В проксимальных отделах нефрона, в процессе реабсорбции воды, мочевина концентрируется в моче. Через клеточные мембраны она поступает обратно в кровь посредством диффузии, создавая трансканальцевый градиент концентрации. Внутри почки существует круговорот мочевины: в собирательных трубочках под воздействием вазопрессина происходит реабсорбция воды, что приводит к повышению концентрации мочевины. Она затем перемещается в мозговое вещество почки и по концентрационному градиенту диффундирует в петлю Генле, а затем снова поступает в дистальные каналы и собирательные трубочки. Если реабсорбция воды в дистальных отделах нефрона снижается, количество выводимой мочевины увеличивается.

⁸ Price SA, McCarty Wilson L. *Pathophysiology. Clinical Concepts of Disease Processes*. Elsevier, Oxford; 2003.

Реабсорбция воды, солей, кислот и оснований. Вода реабсорбируется на всех уровнях нефрона. При нормальном потреблении воды с мочой выводится не более 1% объема фильтрата, в то время как 99% реабсорбируется в кровоток. В случае избытка воды в организме увеличивается диурез. Всасывание воды происходит пассивно через диффузию по осмотическому градиенту и напрямую зависит от реабсорбции ионов натрия, хлора и других осмотически активных веществ.

Ионы Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} и HCO_3^- присутствуют в клубочковом фильтрате в тех же концентрациях, что и в плазме крови. В конечной моче остается лишь незначительное количество этих ионов, которые подлежат удалению, в то время как большая часть их реабсорбируется в проксимальных извитых канальцах.

Реабсорбция ионов натрия в проксимальном отделе нефрона осуществляется несколькими механизмами:

1. Первично активным транспортом с помощью натрий-калиевых насосов, использующих энергию АТФ. Этот процесс обеспечивает создание градиента концентрации ионов натрия между внутриканальцевой и внутриклеточной средами.

2. Электронейтральным переносчиком на апикальной мембране, который осуществляет активный обмен Na^+ и H^+ , что называется антипортом. Этот механизм также способствует всасыванию бикарбонатного аниона.

Реабсорбция через котранспорт. Этот процесс включает пассивный транспорт одного иона (например, натрия) одновременно с другим ионом (например, хлором). Также существуют переносчики-котранспортёры, которые переносят

натрий вместе с органическими веществами, такими как глюкоза, аминокислоты, фосфат или сульфат.

Реабсорбция слабых кислот и оснований зависит от их ионизации. Степень ионизации оснований возрастает в кислой среде, что приводит к их более быстрому выведению с кислой мочой. В то же время слабые кислоты выводятся быстрее при щелочной моче⁹.

1.3.3 Канальцевая секреция

Канальцевая секреция представляет собой активный транспорт веществ из крови или образующихся в клетках канальцевого эпителия (например, аммиака) в мочу. Этот процесс обычно осуществляется против концентрационного или электрохимического градиента с использованием энергии. Через канальцевую секрецию из крови выводятся ионы K^+ , H^+ , органические кислоты, основания эндогенного происхождения и чуждые вещества.

В проксимальных отделах нефронов существуют три основные транспортные системы, которые активно секретируют различные вещества (преимущественно инородные). Одна из них отвечает за секрецию органических кислот (например, парааминогиппуровой кислоты), йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ, пенициллина, фенолового красного и других. Вторая система секретирует сложные органические основания (например, тетраэтиламмония, N-метилникотинида и другие), а третья — этилендиаминтетраацетат (ЭДТА).

⁹ Halperin ML, Goldstein MB. *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Physiology: A Problem-Based Approach*. Philadelphia: Saunders; 2006.

Регуляция канальцевой секреции осуществляется с помощью гормонов и симпатической нервной системы. Нервная регуляция влияет на транспорт веществ в постгломерулярных капиллярах почки и энергетический обмен в клетках эпителия канальцев. Гормоны, такие как соматотропин аденогипофиза, йодсодержащие гормоны щитовидной железы и андрогены, усиливают проксимальную канальцевую секрецию органических веществ.

В конечном итоге состав мочи следующий:

- 98 % воды
- Белки — отсутствуют
- Сахар — отсутствует
- Мочевина — 0,8-2,5 %
- Соли органические и неорганические кислоты — 0,8-2

%

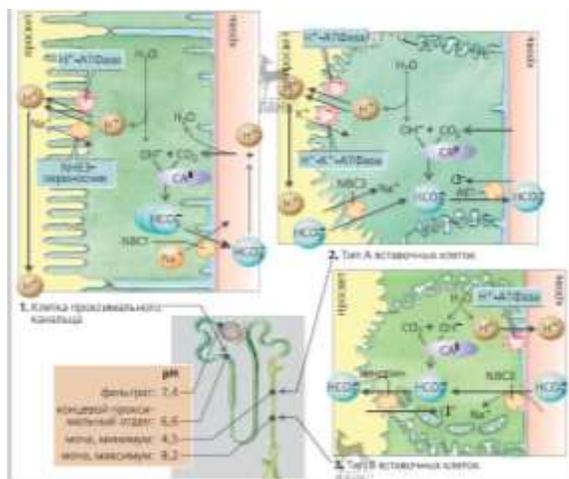


Рис.1.3.3. Секреция водорода

Экскреция ионов аммония (NH_4^+) составляет примерно

25–50 ммоль/сутки при стандартной диете и является эквивалентом расхода ионов водорода (H⁺). Таким образом, NH₄⁺ выступает как непрямая форма выведения H⁺. В отличие от реакции HPO₄²⁻ + H⁺ → H₂PO₄⁻, реакция NH₃ + H⁺ → NH₄⁺ не действует как буферная, поскольку рКа этой реакции составляет 9,2. Тем не менее, на каждый ион NH₄⁺, выделяемый почками, один ион HCO₃⁻ запасается в печени, что эквивалентно одному расходуемому иону H⁺, поскольку один запасаемый ион HCO₃⁻ способен связывать один ион H⁺ и таким образом осуществлять «непрямое» выведение H⁺.

При среднем потреблении белка с пищей метаболизм аминокислот приводит к образованию примерно эквимольных количеств ионов HCO₃⁻ и NH₄⁺ (примерно 700–1000 ммоль/сутки). Печень утилизирует примерно 95% этих веществ, образуя мочевины, согласно реакции:



Таким образом, на каждый ион NH₄⁺, поступающий из печени в почки, приходится один ион HCO₃⁻, который выводится с мочой. Перед тем как NH₄⁺ попадет в почки, печень включает его в состав глутамата, что ведет к образованию глутамина, и только небольшая часть достигает почек в виде свободного NH₄⁺. Высокие концентрации NH₄⁺ и NH₃ токсичны.

В почках глутамин поступает в клетки проксимальных канальцев через Na⁺-симпорт и расщепляется митохондриальной глутаминазой, образуя NH₄⁺ и глутамат (Glu). Glu далее превращается в α-кетоглутарат с образованием

второго иона NH_4^+ при участии глутаматдегидрогеназы. NH_4^+ может попасть в просвет канальцев двумя путями: (1) диссоциируя внутри клетки с образованием NH_3 и H^+ , позволяя NH_3 диффундировать в просвет, где он соединяется с отдельно секретируемыми ионами H^+ , или (2) через переносчик NH_3 , который секретирует NH_4^+ вместо H^+ .

Когда ион NH_4^+ поступает в тонкий сегмент восходящего колена петли Генле, переносчик BSC реабсорбирует NH_4^+ вместо K^+ , что позволяет ему оставаться в мозговом веществе почек, инициируя рециркуляцию ионов NH_4^+ .

Процесс через петлю Генле приводит к образованию очень высокой концентрации ионов $\text{NH}_4^+ \rightarrow \leftarrow \text{NH}_3 + \text{H}^+$ в направлении почечных сосочков. Ионы H^+ активно закачиваются в просвет собирательной трубочки, а молекулы NH_3 поступают в просвет через неионную диффузию или с помощью NH_3 -транспортёров (гликопротеины RhB и RhC). Градиент NH_3 , необходимый для осуществления диффузии, образуется благодаря очень низкому значению pH в просвете (около 4,5), что снижает концентрацию NH_3 в просвете, по сравнению с мозговым межклеточным пространством, где pH выше примерно на две единицы, а концентрация NH_3 в 100 раз выше.

Нарушения кислотно-основного обмена, такие как хронический нереспираторный ацидоз непочечной природы, приводят к увеличению экскреции NH_4^+ в 3 раза в течение 1–2 дней. Это происходит благодаря параллельному увеличению образования глутамина в печени (за счет мочевины) и активности почечной глутаминазы. Нереспираторный алкалоз, наоборот, снижает продукцию NH_4^+ в почках и секрецию H^+ ,

сопровождаясь увеличением фильтрации HCO_3^- . Это ведет к быстрому увеличению экскреции HCO_3^- и осмотическому диурезу.

Для компенсации респираторных нарушений важно, что повышенный или пониженный уровень PCO_2 приводит к увеличению или уменьшению секреции H^+ и резорбции HCO_3^- . Этот процесс регулируется рецепторами CO_2 и HCO_3^- на базолатеральной поверхности клеток.

Почки могут также стать первичной причиной кислотно-основных нарушений, таких как почечный ацидоз, при этом дефект может быть либо генерализованным, либо изолированным.

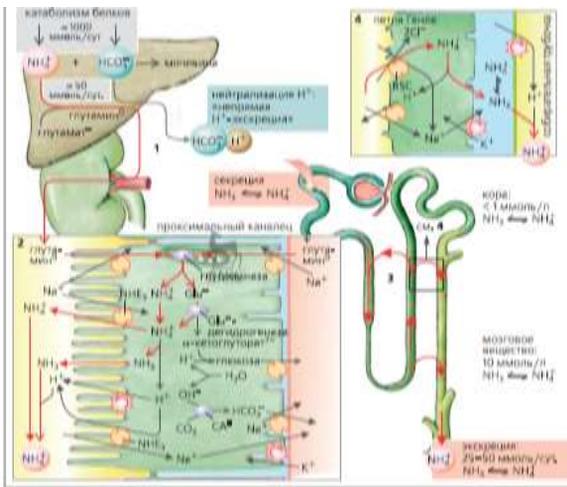


Рис.1.3.4. Секреция и инкреция NH_4

1.3.4. Реабсорбция и экскреция фосфата, Ca^{2+} и Mg^{2+}

Концентрация фосфатов в плазме обычно составляет от 0,8 до 1,4 ммоль/л. Ежедневно фильтруется значительное количество неорганического фосфата ($\text{HPO}_4^{2-} \leftrightarrow \text{H}_2\text{PO}_4^-$), которое составляет примерно 150–250 ммоль/сут., и большая

часть этого фосфата реабсорбируется. Экскреция фосфатов (фракция экскреции), которая варьирует от 5 до 20%, необходима для поддержания баланса фосфатов, ионов водорода (H^+) и кальция (Ca^{2+}). При избытке фосфатов в организме экскреция фосфатов увеличивается, а при их дефиците — уменьшается. Ацидоз также приводит к фосфатурии и повышению экскреции H^+ . Это также может наблюдаться при других формах фосфатурии. Гипокальциемия и паратиреоидный гормон (паратгормон) также стимулируют увеличение экскреции фосфатов.

Фосфаты реабсорбируются в проксимальных канальцах почек. Мембраны клеток их просвета содержат Na^+ -Фн-симпортеры (NaPi-2a и NaPi-2c), которые обладают высокой аффинностью к двухвалентному HPO_4^{2-} и реабсорбируют Na^+ и фосфат в соотношении 3:1 (для NaPi-2a, электрогенный транспорт) и 2:1 (для NaPi-2c, электронейтральный транспорт, через вторичный активный транспорт). Третий тип переносчиков, PiT-2, также находится в проксимальных канальцах и специализируется на одновалентном $H_2PO_4^-$. Этот переносчик связывает ионы HPO_4^{2-} и $H_2PO_4^-$ и котранспортирует их с помощью вторичного активного транспорта.

Регуляция реабсорбции фосфатов зависит от различных факторов. Например, дефицит фосфатов, алкалоз и гиперкальциемия способствуют увеличению реабсорбции фосфатов.

Кальций в организме в основном содержится в костях (99%), а оставшиеся 1% находятся в других тканях и жидкостях. В отличие от метаболизма натрия, регулирование метаболизма

кальция происходит преимущественно через абсорбцию Ca^{2+} в желудке и, во вторую очередь, через почечную экскрецию. Общий кальций плазмы (связанный кальций и ионизованный кальций) обычно составляет 2,5 ммоль/л. Из этой суммы примерно 1,3 ммоль/л присутствует в виде свободного, ионизованного Ca^{2+} , 0,2 ммоль/л связывается с фосфатами, цитратами и другими веществами, а около 1 ммоль/л связано с белками плазмы и не фильтруется в клубочках почек. Фракция экскреции кальция (ФЭСa) в моче составляет от 0,5% до 3%.

Реабсорбция кальция происходит по всему нефрону. Около 60% кальция реабсорбируется в проксимальных канальцах, 20–25% в толстом сегменте восходящей петли Генле (ТСВК), и этот процесс происходит пассивно через белок плотных контактов клаудин 16. Главным механизмом для этой активности является люмен-положительный трансэпителиальный потенциал (ЛППП). Поскольку реабсорбция кальция в ТСВК зависит от реабсорбции NaCl , петлевые диуретики могут ингибировать реабсорбцию кальция. Всасывание кальция в ТСВК регулируется паратиреоидным гормоном, как и в дистальных канальцах.

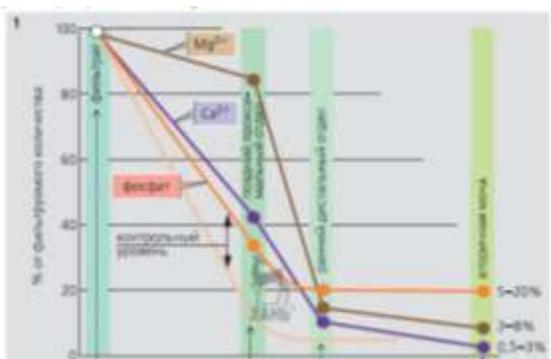


Рис.1.3.4.1. реабсорбция фосфата, кальция, магния

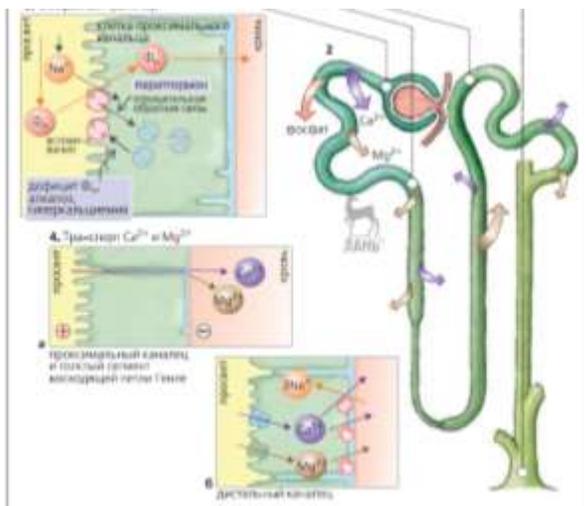


Рис.1.3.4.2 фосфатный транспорт

Баланс калия

Баланс калия в организме поддерживается через его потребление с пищей и выведение с мочой. Среднее потребление калия составляет около 100 ммоль/сут., с минимальным значением 25 ммоль/сут. Около 90% калия выводится с мочой, а 10% — с фекалиями. Концентрация калия в плазме крови в норме составляет от 3,5 до 4,8 ммоль/л, тогда как внутриклеточная концентрация может быть более чем в 30 раз выше благодаря активности Na^+/K^+ -АТФазы. Около 98% из 3000 ммоль калия в организме находится внутри клеток. Несмотря на то, что внеклеточная концентрация составляет лишь 2% от общего количества калия, она имеет важное значение для поддержания гомеостаза калия. Даже небольшие изменения в внутриклеточном калии могут вызвать значительные колебания его уровня в плазме и привести к риску сердечных аритмий.

Гомеостаз калия регулируется путем распределения его

между внутриклеточными и внеклеточными компартментами, а также через баланс потребления и выведения калия. Регуляция внеклеточной концентрации калия осуществляется через быстрое перераспределение калия между внеклеточной и внутриклеточной жидкостями, что помогает предотвращать или смягчать опасные повышения уровня калия в плазме (гиперкалиемию), например, после потребления пищи или внутриклеточного высвобождения калия (например, при гемолизе). Этот процесс в основном регулируется гормонами. Инсулин, выделяющийся после еды, активирует Na^+/K^+ -АТФазу, что способствует перемещению калия в клетки. Это же механизмы действует при гиперкалиемии, не связанной с питанием, поскольку гиперкалиемию стимулирует выделение инсулина. Адреналин также способствует усвоению калия клетками, особенно при мышечной активности или травмах, которые могут повышать уровень калия в плазме. Внутриклеточная концентрация калия также увеличивается под воздействием альдостерона.

Изменения pH также влияют на распределение калия между клетками и внеклеточной жидкостью. Это связано с тем, что Na^+/K^+ -антипортер работает быстрее при алкалозе, чем при ацидозе. Следовательно, при ацидозе уменьшение поступления Na^+ замедляет работу Na^+/K^+ -АТФазы и повышает уровень калия в внеклеточной жидкости.

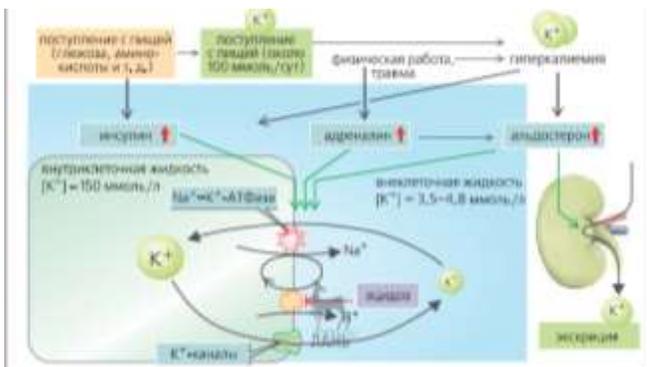


Рис 1.3.4.3. регуляция внеклеточной концентрации калия

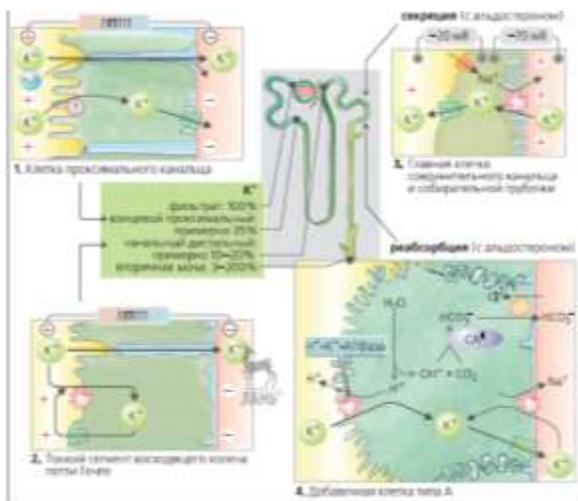


Рис.1.3.4.4.Секреция калия в почках

Клетки, участвующие в секреции ионов H^+ , могут активно реабсорбировать K^+ . Для этого люминальная мембрана этих клеток, как и у париетальных клеток желудка, содержит H^+/K^+ -АТФазу.

Факторы, влияющие на экскрецию K^+ :

1. Повышенное потребление K^+ увеличивает его концентрацию как в клетках, так и в плазме крови, что способствует большему движению K^+ в сторону секреции.

2. РН крови: внутриклеточное содержание K^+ в клетках почек увеличивается при алкалозе и уменьшается при остром ацидозе, что приводит к снижению экскреции K^+ . В случае хронического ацидоза, наоборот, экскреция K^+ возрастает. Это происходит, поскольку (а) ацидоз-связанный ингибитор Na^+/K^+ -АТФазы уменьшает реабсорбцию Na^+ , что усиливает дистальный отток мочи, и (б) гиперкалиемия стимулирует секрецию альдостерона.

3. При увеличенном оттоке мочи из соединительных канальцев и собирательной трубочки (например, при осмотическом диурезе или нарушении реабсорбции Na^+) увеличивается экскреция K^+ . Этот механизм объясняет потерю калия при приеме некоторых диуретиков. Это может быть связано с ограниченной секрецией K^+ при определенной концентрации этого иона в просвете. Следовательно, чем выше соотношение объем/время, тем больше K^+ выводится.

4. Альдостерон способствует удержанию Na^+ , увеличивает клеточный объем, усиливает секрецию H^+ и повышает экскрецию K^+ . Он также увеличивает количество молекул Na^+/K^+ -АТФазы в клетках-мишенях, что ведет к хроническому увеличению плотности митохондрий в ответ на повышенный уровень K^+ .

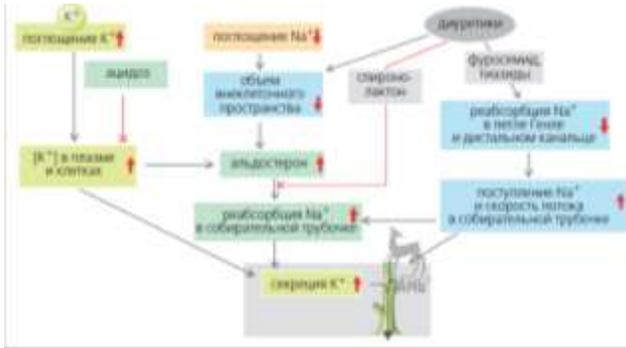


Рис 1.3.4.5. Факторы, действующие на секрецию и экскрецию K^+

Клеточные механизмы действия альдостерона: усиленная реабсорбция достигается за счет увеличения синтеза транспортных белков, называемых альдостерон-индуцируемыми белками. Этот эффект начинается через 30–60 минут после введения или секреции альдостерона, а максимальный эффект наблюдается через несколько часов. Альдостерон деполяризует мембрану клеток, увеличивает движущую силу секреции K^+ и проводимость K^+ , что ведет к увеличению выведения K^+ . Альдостерон также обладает быстрым эффектом (от нескольких секунд до минут) на клеточную мембрану, физиологическое значение которого требует дальнейшего исследования.

Капацитет механизма выведения K^+ увеличивается при длительном увеличении притока K^+ (K^+ -адаптация). Этот механизм, даже при нарушении функции почек, в основном поддерживает баланс K^+ в оставшихся частях канальцев. Также, более 1/3 общего количества K^+ может быть выведено через прямую кишку.

Минералокортикоиды: альдостерон является основным минералокортикоидом, синтезируемым в клубочковой зоне коры надпочечников. Как и другие стероидные гормоны, альдостерон не накапливается, а образуется по мере необходимости. Его основная функция заключается в регулировании транспорта Na^+ и K^+ в почках, желудке и других органах. Секреция альдостерона увеличивается при снижении объема крови и кровяного давления (через ангиотензин II) и гиперкалиемии. Синтез альдостерона ингибируется атриопептином.

Гиперальдостеронизм может быть первичным (из-за опухолей коры надпочечников, как при синдроме Конна) или вторичным (из-за уменьшения объема жидкости). При этом удержание Na^+ ведет к увеличению объема внеклеточного пространства и повышению кровяного давления с одновременными потерями K^+ и гипокалиемическому алкалозу. При разрушении более 90% коры надпочечников, например, из-за аутоиммунного воспаления или метастазирования рака, развивается первичная хроническая недостаточность (болезнь Аддисона), что приводит к гиповолемии, гипотензии и гиперкалиемии.

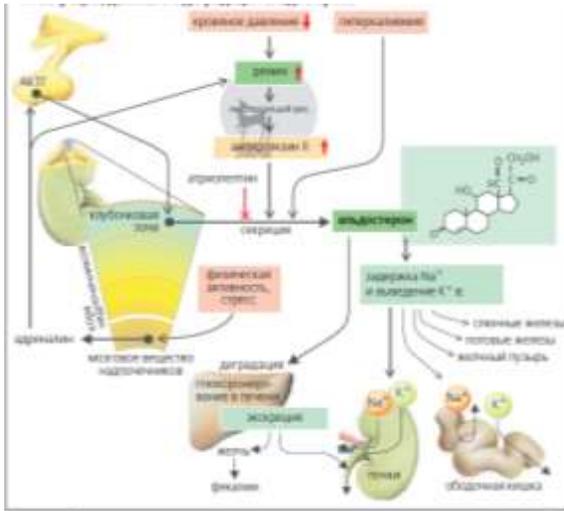


Рис.1.3.4.5. Секреция, действие и деградация альдостерона

Юкстагломерулярный аппарат (ЮГА) состоит из нескольких компонентов: (а) юкстагломерулярных клеток приносящей артериолы, включая ренинсодержащие гранулярные клетки, иннервируемые симпатической нервной системой, и выносящей артериолы, (б) клеток плотного пятна, расположенных в толстой части восходящего колена петли Генле, и (в) юкстагломерулярных мезангиальных клеток нефрона.

Функции ЮГА заключаются в двух основных процессах: (1) локальная тубулогломерулярная обратная связь (механизм саморегуляции) с участием ангиотензина II (АТII) в самом нефроне и (2) системная продукция ангиотензина II, составляющая часть ренин-ангиотензиновой системы (РАС).

Тубулогломерулярная обратная связь (механизм

саморегуляции). Каждый день через почки проходит гораздо больше жидкости, чем составляет общий объем внеклеточной жидкости, поэтому важно, чтобы выведение воды и соли строго соответствовало их поглощению. Резкие изменения в скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и концентрации NaCl, фильтруемого в единицу времени, могут быть вызваны различными факторами. Если СКФ увеличивается, это может привести к перегрузке дистальных механизмов реабсорбции NaCl, что, в свою очередь, приведет к потере слишком большого количества NaCl и воды с мочой. При снижении СКФ избыточное количество NaCl и воды будет удерживаться. Степень реабсорбции NaCl и воды в проксимальных канальцах определяет скорость прохождения канальцевой мочи через петлю Генле. Когда реабсорбция NaCl и воды в верхней части петли снижена, моча быстрее проходит через толстый сегмент восходящего колена, что приводит к уменьшению разбавления мочи и повышению концентрации NaCl в плотном пятне (NaCl]_{MD}). Если концентрация NaCl в плотном пятне становится слишком высокой, мышцы стенки приносящей артериолы сокращаются, чтобы сохранить СКФ на прежнем уровне, и наоборот. Этот механизм регулируется рецепторами ангиотензина II типа 1A (AT1A).

Ренин-ангиотензиновая система (РАС) включает ренин, который является пептидазой и катализирует отщепление ангиотензина от его предшественника ангиотензиногена, выделяемого печенью.

Эффекты ангиотензина II. Помимо воздействия на миокард и кровеносные сосуды (основным образом через AT2-рецепторы), ангиотензин II оказывает следующие немедленные и отложенные эффекты, опосредованные AT1-рецепторами:

- Сосуды. Ангиотензин II обладает сосудосуживающим и гипертензивным действием, что влияет на артериолы через эндотелин (немедленное действие).

- ЦНС. Ангиотензин II воздействует на гипоталамус, вызывая вазоконстрикцию через циркуляторный центр (быстрое действие). Также он увеличивает секрецию антидиуретического гормона (АДГ) в гипоталамусе, что стимулирует жажду и потребность в соли (отложенное действие).

- Почки. Ангиотензин II играет ключевую роль в регуляции почечного кровообращения и СКФ, сужая приносящие и/или выносящие артериолы (отложенное действие, см. саморегуляция, с. 164). Он также напрямую стимулирует реабсорбцию Na^+ в проксимальных канальцах (отложенное действие).

- Надпочечники. Ангиотензин II активирует синтез альдостерона в коре надпочечников (отложенное действие, см. с. 200) и способствует высвобождению адреналина в мозговом веществе надпочечников (немедленное действие).

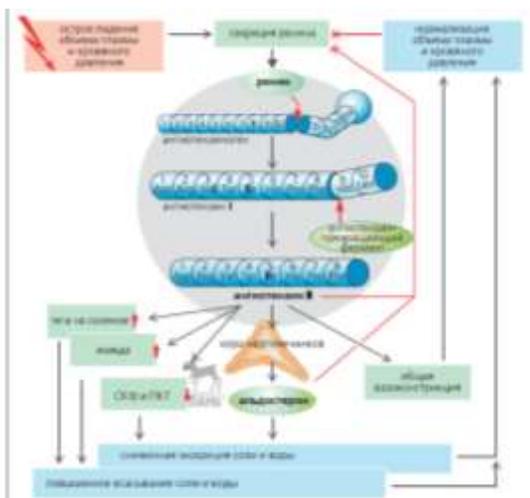


Рис.1.3.4.6. Регуляция ренина

1.4. Регуляция деятельности почек

Регуляция деятельности почек осуществляется нейрогуморальными механизмами.

1.4.1. Нервная регуляция

Нервная регуляция деятельности почек осуществляется вегетативной нервной системой через блуждающие и чревные нервы. Активация симпатической нервной системы вызывает сужение сосудов почки, уменьшение фильтрации и снижение диуреза. Увеличивается канальцевая реабсорбция натрия и воды. Денервация (перерезка чревного нерва) увеличивает диурез на стороне операции (опыт К. Бернара).

Парасимпатические (блуждающие) нервы действуют на почки двумя путями: 1) косвенно, изменяя деятельность сердца, вызывают уменьшение силы и частоты сердечных сокращений, вследствие этого понижается величина артериального давления и изменяется интенсивность диуреза;

2) регулируя просвет сосудов почек. Раздражение волокон блуждающих нервов вызывает усиление реабсорбции глюкозы и секреции органических кислот. Перерезка блуждающих нервов приводит к увеличению содержания хлористого натрия в моче. Раздражение блуждающих нервов вызывает снижение содержания хлористого натрия в моче (Л.А. Орбели). При болевых раздражениях рефлекторно уменьшается диурез вплоть до полного его прекращения (болевая анурия), вследствие сужения почечных сосудов (эффект симпатической нервной системы) и увеличения секреции гормона гипофиза – вазопрессина.

В лаборатории К.М. Быкова путем выработки условных рефлексов было показано выраженное влияние высших отделов центральной нервной системы на работу почек. Установлено, что кора головного мозга вызывает изменения в работе почек или непосредственно через вегетативные нервы, или через гипофиз, изменяя выделение в кровотоке вазопрессина.

1.4.2. Гуморальная регуляция

Гуморальная регуляция деятельности почек в процессах мочеобразования является основной. Гормон задней доли гипофиза антидиуретический гормон (АДГ) или вазопрессин увеличивает проницаемость стенки дистальных извитых канальцев и собирательных трубок для воды и тем самым способствует ее реабсорбции, что приводит к уменьшению мочеотделения и повышению осмотической концентрации мочи. Влияние вазопрессина на проницаемость эпителия канальцев обусловлено наличием рецепторов к гормону, относящихся к U₂-типу, на поверхности базолатеральной мембраны клеток эпителия. Образование гормон-рецепторного комплекса влечет за собой через посредство GS-белка и

гуанилового нуклеотида активацию аденилатциклазы и образование цАМФ. Активируется синтез и встраивание аквапоринов («водных каналов») в апикальную мембрану клеток эпителия собирательных трубочек, что позволяет переносить большие потоки воды по осмотическому градиенту. АДГ стимулирует секрецию гиалуронидазы клетками собирательных трубочек. Этот фермент деполимеризует гиалуроновые структуры соединительной ткани, увеличивая их проницаемость для воды. Влияние гормонов коры надпочечников. Деятельность почки находится под контролем минералокортикоидов и глюкокортикоидов коры надпочечников. Минералокортикоид – альдостерон регулирует реабсорбцию натрия, секрецию калия и ионов водорода в канальцах почек. Под влиянием альдостерона в проксимальных канальцах происходит задержка натрия и воды в организме. Альдостерон также уменьшает реабсорбцию Ca^{2+} и магния в проксимальных канальцах. Механизм действия альдостерона заключается в его проникновении через мембраны в клетки и взаимодействии с ядерными белками-рецепторами. Действие альдостерона проявляется в стимуляции ДНК-зависимого синтеза информационной, транспортной и рибосомальной РНК. Последние участвуют в синтезе на рибосомах нового белка, который обеспечивает активность натриевого насоса, осуществляющего транспорт ионов Na^{+} . Кортикостероиды оказывают стимулирующее влияние на мочеобразование. Паратгормон увеличивает реабсорбцию кальция и тормозит реабсорбцию фосфатов в почечных канальцах. Паратгормон угнетает реабсорбцию ионов Na^{+} и HCO_3^{-} в проксимальных канальцах и активирует реабсорбцию магния в восходящем колоне петли Генле.

Тиреокальцитонин способствует экскреции кальция и фосфата почками. Натрийуретический гормон усиливает выделение ионов Na^+ и воды с мочой. Адреналин в малых дозах суживает просвет выносящих артериол, в результате чего повышается гидростатическое давление, увеличиваются фильтрация и диурез. В больших дозах он вызывает сужение как выносящих, так и приносящих артериол, что приводит к уменьшению диуреза вплоть до анурии. Инсулин. Недостаток этого гормона приводит к гипергликемии, глюкозурии, увеличению осмотического давления мочи и увеличению диуреза. Тироксин усиливает обменные процессы, в результате чего в моче возрастает количество осмотически активных веществ, в частности азотистых, что приводит к увеличению диуреза. Простагландины угнетают реабсорбцию натрия, стимулируют кровоток в мозговом веществе почки, увеличивают диурез.

Вопросы для самоконтроля по выделительной системе:

1. Что такое выделительная система организма и какие органы в нее входят?
2. Какова роль почек в поддержании гомеостаза организма?
3. Что такое мочеобразование и какие механизмы его регулируют?
4. Как функционирует почечный нефрон?
5. Как осуществляется фильтрация в клубочке почки?
6. Что такое канальцевая реабсорбция и как она происходит?
7. Какую роль в процессе мочеобразования играют проксимальные канальцы?
8. Каковы функции петли Генле в процессе формирования

мочи?

9. Какова роль дистальных канальцев в фильтрации мочи?

10. Что такое канальцевая секреция и как она способствует выделению веществ?

11. Как происходит реабсорбция воды в почках?

12. Как влияют антидиуретические гормоны на работу почек?

13. Что такое почечный клиренс и как его измеряют?

14. Как влияет ренин-ангиотензиновая система на функцию почек?

15. Какова роль альдостерона в выделении натрия и воды?

16. Как изменяется фильтрация в почках при изменении артериального давления?

17. Какую роль в выделении воды играют антидиуретические гормоны?

18. Что такое мочеобразование, и как оно происходит в почках?

19. Как влияет парацистовидный гормон на реабсорбцию кальция в почках?

20. Какие вещества активно секретируются в почках?

21. Что такое мочева кислота, и как она выводится из организма?

22. Как влияет гиповолемия на почечное кровообращение?

23. Какие структуры почки участвуют в фильтрации крови?

24. Какова роль канальцевой секреции в поддержании кислотно-щелочного баланса?

25. Чем отличается первичная моча от окончательной мочи?

26. Какова роль мезангиальных клеток в почках?
27. Что такое гломерулярная фильтрация и как она регулируется?
28. Как влияет уровень натрия в крови на функцию почек?
29. Что такое мочеиспускание и как регулируется процесс мочеобразования?
30. Каковы механизмы, обеспечивающие фильтрацию крови в почках?
31. Как влияет гиперкалиемия на работу почек?
32. Какие факторы могут нарушить нормальное функционирование почек?
33. Какова роль почек в регуляции кислотно-щелочного баланса?
34. Что происходит с мочой, если в организме недостаток воды?
35. Каковы основные заболевания почек, связанные с нарушением их функции?
36. Как изменяется функция почек при почечной недостаточности?
37. Какова роль слюнных желез в выделении веществ?
38. Каково значение легких в процессе выделения?
39. Чем отличаются прямое и косвенное выделение веществ из организма?
40. Какую роль в выделении играют кожные железы?
41. Каковы функции почечных мезангиальных клеток?
42. Как влияет кислотно-щелочной баланс на фильтрацию в почках?
43. Как изменяется функция почек при различных патологиях, таких как диабет?
44. Какую роль в мочеобразовании играет гормон

ангиотензин II?

45. Каковы основные способы диагностики нарушений функции выделительной системы?

46. Как почки регулируют уровень натрия в организме?

47. Что такое почечная недостаточность и как она проявляется?

48. Как функционирует механизм почечной саморегуляции?

49. Какие изменения происходят в почках при хронических заболеваниях?

50. Каковы причины и последствия заболеваний почек, таких как гломерулонефрит или пиелонефрит?

Тест 1: Основы выделительной системы

1. Какие органы входят в состав выделительной системы?

- А) Почки, кожа, легкие
- В) Почки, желудочно-кишечный тракт, слюнные железы
- С) Почки, легкие, слюнные железы
- D) Почки, желудочно-кишечный тракт, кожа, легкие

2. Основная функция почек:

- А) Секреция гормонов
- В) Выделение продуктов обмена
- С) Регуляция артериального давления
- D) Образование мочи

3. Что из перечисленного является экскретом?

- А) Глюкоза
- В) Мочевина
- С) Белок
- D) Жиры

Тест 2: Нефрон

4. Какую структуру представляет собой нефрон?

- А) Почечный клубочек и каналы
- В) Почечная лоханка
- С) Мочеточник
- D) Мочевой пузырь

5. Где происходит фильтрация крови в нефроне?

- А) В почечном клубочке
- В) В проксимальных канальцах
- С) В петле Генле
- D) В дистальных канальцах

6. Где происходит реабсорбция воды?

- А) В проксимальных канальцах
- В) В почечном клубочке
- С) В дистальных канальцах
- D) В петле Генле

Тест 3: Механизмы мочеобразования

7. Какой процесс происходит в почечном клубочке?

- А) Фильтрация крови
- В) Реабсорбция Na^+
- С) Секреция веществ
- D) Абсорбция воды

8. Где происходит реабсорбция натрия в нефроне?

- А) В проксимальных канальцах
- В) В дистальных канальцах
- С) В почечном клубочке
- D) В петле Генле

9. Как называется процесс, при котором вещества из крови поступают в каналы почек?

- А) Реабсорбция

- В) Секреция
- С) Фильтрация
- D) Абсорбция

Тест 4: Ренин-ангиотензиновая система

10. Какую роль в регуляции функции почек играет ангиотензин II?

- А) Увеличивает фильтрацию
- В) Сужает сосуды, повышая давление
- С) Стимулирует выведение Na^+
- D) Активирует секрецию мочи

11. Какое вещество выделяет печень, которое затем превращается в ангиотензин II?

- А) Ренин
- В) Ангиотензиноген
- С) Альдостерон
- D) Адреналин

12. Какое действие оказывает альдостерон на почки?

- А) Снижает реабсорбцию натрия
- В) Стимулирует реабсорбцию натрия
- С) Увеличивает фильтрацию
- D) Стимулирует выделение калия

Тест 5: Физиология мочеобразования

13. Где происходит концентрация мочи в нефроне?

- А) В почечном клубочке
- В) В петле Генле
- С) В проксимальных канальцах
- D) В дистальных канальцах

14. Какое влияние оказывает антидиуретический гормон (АДГ) на почки?

- А) Увеличивает выведение мочи

- В) Уменьшает выведение мочи
- С) Увеличивает реабсорбцию кальция
- D) Стимулирует секрецию натрия

15. Что такое гломерулярная фильтрация?

- А) Процесс, при котором кровь фильтруется через почечный клубочек

- В) Процесс реабсорбции веществ в канальцах
- С) Процесс секреции мочи
- D) Процесс концентрации мочи

Тест 6: Почечный кровоток

16. Что регулирует почечный кровоток?

- А) Артериальное давление
- В) Гипоксия
- С) Гормоны, такие как ренин
- D) Все вышеупомянутое

17. Как изменение артериального давления влияет на функцию почек?

- А) Высокое давление увеличивает фильтрацию
- В) Низкое давление увеличивает фильтрацию
- С) Высокое давление снижает фильтрацию
- D) Низкое давление снижает фильтрацию

18. Как называется процесс, при котором почки регулируют уровень натрия в организме?

- А) Ренин-ангиотензиновая система
- В) Осморегуляция
- С) Канальцевая реабсорбция
- D) Мочеобразование

Тест 7: Мочеиспускание

19. Что происходит в процессе мочеиспускания?

- А) Секреция мочи в мочевой пузырь
- В) Выведение мочи через уретру
- С) Концентрация мочи в почках
- D) Выведение мочи через почечные каналы

20. Где находится мочевой пузырь?

- А) В области живота
- В) В малом тазу
- С) В области грудной клетки
- D) В почках

21. Какой из органов играет ключевую роль в хранении мочи?

- А) Мочеточник
- В) Мочевой пузырь
- С) Почки
- D) Уретра

Тест 8: Нарушения функции почек

22. Что такое почечная недостаточность?

- А) Снижение способности почек фильтровать кровь
- В) Повышение концентрации мочи
- С) Увеличение секреции мочи
- D) Повышение почечного кровотока

23. Что может привести к острому повреждению почек?

- А) Гипотензия
- В) Диабет
- С) Гиперкалиемия
- D) Все вышеперечисленное

24. Какое заболевание связано с повреждением почечных клубочков?

- А) Гломерулонефрит
- В) Пиелонефрит
- С) Цистит
- D) Уретрит

Тест 9: Влияние гормонов

25. Какое действие оказывает ренин на почки?

- А) Снижает артериальное давление
- В) Увеличивает артериальное давление
- С) Уменьшает секрецию натрия
- D) Стимулирует выведение мочи

26. Как влияет ПТГ (паращитовидный гормон) на почки?

- А) Увеличивает реабсорбцию кальция
- В) Уменьшает реабсорбцию кальция
- С) Стимулирует секрецию кальция
- D) Увеличивает выведение кальция

27. Как ангиотензин II влияет на почки?

- А) Сужает приносящие артериолы
- В) Стимулирует выведение натрия
- С) Уменьшает фильтрацию
- D) Снижает давление

Тест 10: Процесс фильтрации

28. Что является основным фильтрующим элементом почки?

- А) Проксимальные каналы

- В) Петля Генле
- С) Почечный клубочек
- D) Дистальные каналцы

29. Что происходит в почечном клубочке?

- А) Фильтрация крови
- В) Секреция веществ
- С) Реабсорбция натрия
- D) Концентрация мочи

30. Какие вещества фильтруются через почечный клубочек?

- А) Вода, глюкоза, мочеви́на
- В) Мочеви́на, белки, жиры
- С) Глюкоза, белки, углеводы
- D) Вода, натрий, кальций

Глава 2. ФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

2.1. Роль и место эндокринной системы в осуществлении и регуляции физиологических процессов

В разделе общей физиологии отмечено, что каждая клетка обладает уникальным набором специализированных рецепторов, которые позволяют ей воспринимать сигналы окружающей среды и адаптироваться к изменениям. Многие рецепторы чувствительны к сигнальным молекулам, синтезируемым другими клетками, что обеспечивает межклеточную коммуникацию. Этот процесс передачи информации является ключевым для поддержания целостности органов и тканей, а также для координации клеточных ответов на различные воздействия. Благодаря этому осуществляется регуляция функций одних клеток другими, что лежит в основе формирования и функционирования целостного организма¹⁰.

В разделе физиологии нервной системы было показано, что ведущая роль в быстрой и точной передаче сигналов принадлежит нервной системе. Нервные импульсы непрерывно передают информацию о состоянии внешней и внутренней среды организма от сенсорных рецепторов к центральной нервной системе (ЦНС), а затем к эффекторным органам,

¹⁰ Смирнова О. В. Физиология эндокринной системы : [учебное пособие] / О. В. Смирнова, при участии Н. А. Мельникова ; Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Биологический факультет. - Москва : КДУ, 2018. - 139 с.: цв. ил.

обеспечивая выполнение ответных реакций. При этом в синапсах нервные импульсы преобразуются в выделение нейромедиаторов, которые через взаимодействие с рецепторами постсинаптических клеток оказывают регулирующее воздействие. Таким образом, соматическая и автономная нервные системы координируют и регулируют множество жизненно важных процессов организма.

Эволюционно нервные механизмы регуляции и коммуникации возникли у организмов, обладающих нервной системой. Однако эти механизмы основаны на более древних способах восприятия химических сигналов через специфические рецепторы.

Например, гормоны, секретируемые эндокринными железами, распространяются через кровоток и оказывают системное влияние на органы-мишени, поддерживая гомеостаз. Цитокины, в свою очередь, регулируют иммунные процессы и участвуют в воспалительных реакциях. Нейромедиаторы, такие как ацетилхолин, норадреналин или серотонин, обеспечивают передачу сигналов в нервной системе, влияя на функционирование как отдельных клеток, так и целых органов.

Таким образом, биологическая коммуникация в организме реализуется через сложные механизмы химической и нервной сигнализации, которые тесно взаимодействуют между собой. Эволюционно это позволило организмам достичь высокой степени регуляции и адаптации, обеспечивая координацию всех физиологических процессов и устойчивость

к изменениям окружающей среды¹¹.

Ряд клеток, известных как эндокринные, выполняют важнейшую функцию по выработке и секреции гормонов в ответ на различные изменения во внутренней или внешней среде организма. Эти гормоны содержат закодированную информацию, которая передается другим клеткам, позволяя организму адаптироваться к происходящим изменениям.

Например, снижение или повышение концентрации кальция в крови служит сигналом для клеток щитовидной и паращитовидной желез. В ответ на эти изменения щитовидная железа выделяет кальцитонин, а паращитовидная железа — паратирин. Эти гормоны направляются к клеткам-мишеням, которые реагируют изменением своей активности, способствуя восстановлению уровня кальция в крови и поддержанию гомеостаза.

Важно отметить, что регуляция уровня кальция в организме остается преимущественно функцией эндокринной системы и практически не контролируется нервной системой. Этот пример подчеркивает автономность и значимость эндокринных механизмов в поддержании жизненно важных функций организма

¹¹ Strauss JF und Barbieri RL. *Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology. Physiology, Pathophysiology and Clinical Management*. Philadelphia: Saunders; 2004.

1. Эндокринная система выполняет ключевую роль в поддержании гомеостаза, обеспечивая долгосрочную регуляцию физиологических процессов.
2. Гормоны, секретируемые эндокринными клетками, действуют как химические посредники, которые могут оказывать влияние на клетки-мишени на большом расстоянии от места их секреции.
3. Такая система регуляции обеспечивает точность и согласованность в управлении метаболизмом, ростом, репродукцией и другими жизненно важными процессами.
4. Примером может служить взаимодействие инсулина и глюкагона, которые регулируют уровень глюкозы в крови, предотвращая гипогликемию или гипергликемию.
5. Эндокринные клетки способны «считывать» изменения в окружающей среде благодаря наличию специфических рецепторов, которые улавливают сигналы об изменении параметров гомеостаза.
6. Например, клетки надпочечников выделяют адреналин и норадреналин в ответ на стресс, что приводит к повышению частоты сердечных сокращений и мобилизации энергии.
7. Кроме того, выделяемые гормоны могут действовать на уровне ДНК, изменяя экспрессию генов и регулируя синтез белков, необходимых для адаптации организма.
8. Регуляция гормональной активности часто осуществляется по принципу обратной связи, что позволяет избегать избыточного или недостаточного воздействия.
9. Например, повышенный уровень гормонов щитовидной железы в крови приводит к подавлению секреции

тиреотропного гормона гипофизом¹².

10. Эндокринная система также взаимодействует с другими системами организма, особенно с иммунной и нервной системами, обеспечивая их скоординированную работу.

11. Важным примером такого взаимодействия является гипоталамо-гипофизарная система, которая регулирует функции как эндокринных, так и нервных органов.

12. Гипоталамус, расположенный в мозге, секретирует релизинг-гормоны, стимулируя гипофиз к выделению тропных гормонов, которые воздействуют на периферические эндокринные железы.

13. Одной из особенностей эндокринной регуляции является её длительное действие, что отличает её от нервной системы, где эффект развивается быстрее, но длится кратковременно.

14. Например, влияние половых гормонов, таких как эстрогены и тестостерон, проявляется на протяжении всего периода роста и полового созревания.

15. Регуляция кальциевого гомеостаза также имеет большое значение для организма, так как кальций участвует в процессах свертывания крови, мышечного сокращения и передачи нервных импульсов.

16. Нарушение секреции гормонов кальцитонина или паратиринина может приводить к серьезным последствиям, таким как остеопороз или гиперкальциемия.

17. Эндокринная система также играет важную роль в адаптации к изменениям внешней среды, например, при

¹² Leung PCK, Armstrong DT, Ruf KB, Moger WH. *Endocrinology and Physiology of Reproduction*. Heidelberg: Springer; 2007.

температурных колебаниях или дефиците питательных веществ.

18. Так, в условиях голодания кора надпочечников увеличивает выработку глюкокортикоидов, стимулируя расщепление белков и жиров для получения энергии.

19. Эндокринные железы имеют тесные функциональные связи между собой, формируя единую регуляторную сеть, которая обеспечивает слаженную работу всех органов и систем.

20. В совокупности эндокринная система является основой долговременной адаптации организма, обеспечивая его выживание и стабильное функционирование в постоянно меняющихся условиях окружающей среды.

Другим примером важной гормональной регуляции является поддержание уровня глюкозы в крови. Изменение её концентрации воспринимается β - и α -клетками островков поджелудочной железы, которые выделяют гормоны инсулин и глюкагон. Эти гормоны сигнализируют клеткам-мишеням о необходимости корректировки уровня глюкозы в крови, что способствует восстановлению гомеостаза. Помимо инсулина и глюкагона, в регуляции уровня глюкозы участвуют и другие гормоны, а также автономная нервная система¹³.

Реакция эндокринных клеток и секреция гормонов во многих случаях зависят от сигналов нервной системы.

¹³ Neill JD. *Knobil and Neill's Physiology of Reproduction*. Amsterdam: Academic Press; 2005.

Например, адреналин выделяется хромаффинными клетками мозгового вещества надпочечников под влиянием сигналов симпатической нервной системы, что обеспечивает совместную регуляцию функций организма в условиях стресса и других физиологических состояний. Эндокринная система активно взаимодействует с нервной системой, используя сигналы, исходящие от коры головного мозга, лимбической системы и ядер гипоталамуса. Это взаимодействие позволяет нейроэндокринным клеткам гипоталамуса синтезировать гормоны, которые через тропные гормоны гипофиза регулируют секрецию эффекторных гормонов периферическими эндокринными железами.

К основным функциям эндокринной системы относятся контроль процессов роста и развития организма, регуляция репродуктивной функции и формирование полового поведения. Совместно с нервной системой эндокринная система участвует в регуляции обмена веществ, управлении использованием и накоплением энергоресурсов, поддержании гомеостаза, а также в формировании адаптивных реакций. Она обеспечивает нормальное физическое и умственное развитие, а также контролирует синтез, секрецию и метаболизм гормонов¹⁴.

¹⁴ Brunton LL, Lazo JS, Parker K. *Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*. B & T; 2005.

2.2. Общая характеристика эндокринной системы

Эндокринная система представляет собой сложную систему взаимодействия между клетками и тканями организма, осуществляемую посредством передачи информации в виде гормонов. Гормоны, выделяемые эндокринными железами, играют ключевую роль в регуляции жизненно важных процессов, таких как рост, развитие, обмен веществ, репродуктивная функция и адаптация к изменениям внешней и внутренней среды.

Эндокринная система человека включает в себя эндокринные железы, такие как гипофиз, надпочечники, щитовидная и паращитовидные железы, эпифиз, а также органы с эндокринной тканью, например, поджелудочную железу и половые железы. Помимо этого, некоторые органы, не относящиеся к эндокринным железам, выполняют эндокринную функцию благодаря специализированным клеткам. К таким органам относятся плацента, слюнные железы, печень, почки, сердце и другие.

Эндокринные железы обеспечивают выработку и выделение гормонов непосредственно в кровь, что позволяет быстро доставлять сигналы к клеткам-мишеням, расположенным в разных частях тела. Например, гипофиз называют "главной железой" организма, так как он регулирует деятельность многих других эндокринных органов через выработку тропных гормонов. Щитовидная железа отвечает за регуляцию обмена веществ и поддержание энергетического баланса, а надпочечники

играют важную роль в стрессовых реакциях, выделяя гормоны, такие как адреналин и кортизол.

Органы с эндокринной тканью, такие как поджелудочная железа, выполняют двойную функцию. Поджелудочная железа не только вырабатывает пищеварительные ферменты, но и регулирует уровень глюкозы в крови через гормоны инсулин и глюкагон. Половые железы (яичники и семенники) участвуют в выработке половых гормонов, ответственных за развитие вторичных половых признаков и репродуктивную функцию.

Кроме того, органы с эндокринной функцией клеток, такие как почки и сердце, также вносят вклад в регуляцию физиологических процессов. Почки выделяют эритропоэтин, стимулирующий образование красных кровяных клеток, а сердце вырабатывает натрийуретический пептид, участвующий в регуляции кровяного давления.

Таким образом, эндокринная система — это не только совокупность специализированных желез, но и сеть взаимосвязанных органов и тканей, которые координируют и регулируют работу организма, поддерживая его целостность и адаптацию к меняющимся условиям среды.

**Таблица 2.2.1. Основные характеристики
эндокринной системы**

Раздел	Описание
Гипоталамус	Гипоталамус выполняет функции образования гормонов и взаимодействия нервной и эндокринной систем, регулируя через гипофиз синтез тропных гормонов, которые воздействуют на периферические эндокринные железы.
История эндокринологии	- 1830 год: И. Мюллер ввел термин «железы внутренней секреции».
Эндокринные железы	Железы, не имеющие выводных протоков, выделяют гормоны в кровь, лимфу или ликвор. Примеры: гипофиз, надпочечники, щитовидная и паращитовидные железы, эпифиз.
Органы с эндокринной тканью	Органы, которые имеют ткань, выделяющую гормоны: поджелудочная железа, половые железы.
Органы с эндокринной функцией клеток	Органы, где отдельные клетки выполняют эндокринные функции: плацента, слюнные железы, печень, почки, сердце.
Гормоны	Сигнальные молекулы, выделяемые эндокринными

	клетками, воздействуют на клетки-мишени через специфические рецепторы (мембранные или внутриклеточные).
Свойства гормонов	- Синтезируются специализированными клетками.
- Обладают высокой биологической активностью (действуют в концентрациях 10^{-6} – 10^{-12} моль/л).	

Процесс передачи гормонального сигнала можно представить как последовательность «гормон (лиганд) → рецептор → второй посредник → эффекторные структуры клетки → физиологический ответ клетки». Большинство гормонов не обладают видовой специфичностью, за исключением гормона роста, что позволяет изучать их влияние на животных и применять гормоны, полученные от животных, для лечения людей.

Существует три типа межклеточного взаимодействия с помощью гормонов: эндокринный (дистанционный) — гормоны доставляются к клеткам-мишеням через кровь; паракринный — гормоны распространяются к клетке-мишени от соседних эндокринных клеток; аутокринный — гормоны воздействуют на саму клетку-продуцент, которая одновременно является клеткой-мишенью.

Гормоны классифицируются по химической структуре на три группы: пептиды (до 100 аминокислот,

например, тиротропин, АКТГ), производные аминокислот (тироксин, адреналин, мелатонин) и стероиды (производные холестерина, такие как половые гормоны, альдостерон, кортизол, кальцитриол, ретиноевая кислота).

По функциям гормоны делятся на три категории: эффекторные гормоны, которые действуют непосредственно на клетки-мишени; тропные гормоны гипофиза, регулирующие деятельность периферических эндокринных желез; и гормоны гипоталамуса, контролирующие секрецию гормонов гипофиза. Гормоны могут циркулировать в крови в свободной (активной) или связанной (неактивной) форме с белками плазмы или клеток. Биологическая активность проявляется только в свободной форме, и их концентрация в крови зависит от скорости секреции, связывания, захвата и метаболизма в тканях.

Некоторые гормоны могут в клетках-мишенях подвергаться химическим превращениям, становясь более активными. Например, тироксин превращается в более активную форму — трийодтиронин.

Действие гормона на клетку-мишень осуществляется через связывание с рецептором, что запускает каскад внутриклеточных процессов. Этот сигнал многократно усиливается, и даже небольшое количество гормона может вызвать мощную ответную реакцию клетки. После активации рецептора включаются механизмы, которые снижают чувствительность рецептора к гормону

(десенситизация), а также процессы дефосфорилирования внутриклеточных ферментных систем.

Рецепторы гормонов могут быть расположены на клеточной мембране или внутри клетки. Гормоны гидрофильной (липофобной) природы, такие как катехоламины, серотонин и пептидные гормоны, взаимодействуют с рецепторами на мембране, так как мембрана не пропускает их. Гормоны гидрофобной (липофильной) природы, например стероиды, диффундируют через мембрану и связываются с внутриклеточными рецепторами. Эти рецепторы бывают цитозольными (для стероидных гормонов) и ядерными (для тиреоидных гормонов и ретиноевой кислоты). Связывание гормона с рецептором вызывает отделение белков теплового шока, что позволяет комплексу гормон-рецептор перемещаться в ядро и воздействовать на определенные участки ДНК, регулируя синтез белков.

Гормоны могут использовать различные внутриклеточные пути для передачи сигнала, что делает их классификацию и понимание их механизмов действия важными для дальнейшего изучения физиологии.

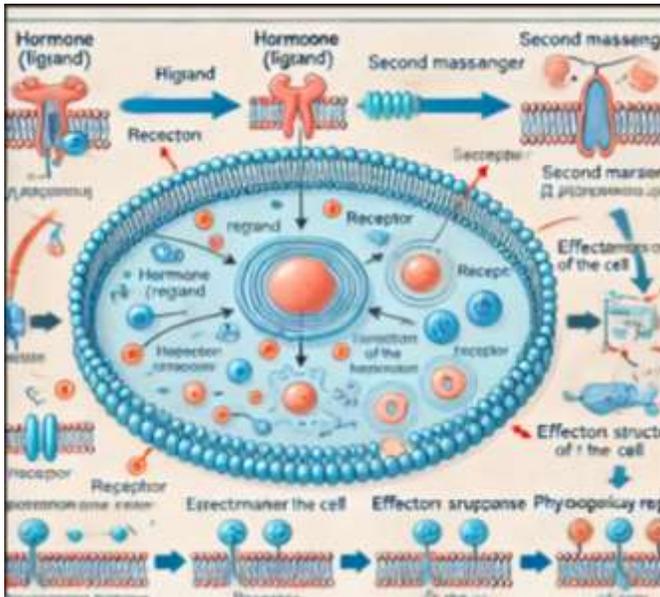


Рис.2.2.1. Последовательность передачи гормонального сигнала

На рисунке изображена упрощенная схема процесса передачи гормонального сигнала. Гормоны, являясь сигналами (лигандом), связываются с рецепторами на клетках-мишенях, что запускает каскад внутриклеточных событий через вторичные посредники. Это взаимодействие приводит к активации эффекторных структур клетки, что в свою очередь вызывает физиологический ответ. Схема отражает основные этапы гормональной регуляции, включая различия в типах межклеточного взаимодействия (эндокринный, паракринный и аутокринный).

Таблица 2.2.2. Внутриклеточные механизмы и пути действия гормонов

цАМФ	ИФ3, ДАГ	Влияние на геном	Другие механизмы
АКТГ	ТРГ ГРРГ	Глюкокортикоиды	Активация тирозинкиназы
ЛГ и ФСГ ТТГ	АДГ (V_1 -рецептор)	Эстрогены	Инсулин
АДГ (V_2 -рецептор)	Окситоцин	Тестостерон	Пролактин
МСГ КРГ	КА через α -АР	Прогестерон	ИФР-1
КА через β_1 , β_2 , β_3 -АР	Гонадотропина-РГ	Альдостерон	Лептин ЭПО
Кальцитонин		Кальцитрол	Циклический ГМФ
Паратирин		Тиреоидные гормоны	Предсердный нат-рийуретический пептид
Глюкагон			
Хорионический гонадотропин			
Грелин			

Гормоны регулируют различные реакции клеток-мишеней и, через них, физиологические процессы организма. Эффекты гормонов зависят от их концентрации в крови, количества и чувствительности рецепторов, а также состояния пострецепторных структур в клетках-мишенях. Под воздействием гормонов могут активироваться или подавляться энергетические и пластические метаболические процессы клеток, синтез различных веществ, включая белки (метаболическое действие гормонов). Кроме того, гормоны могут изменять скорость клеточного деления, дифференцировку клеток (морфогенетическое действие),

инициировать запрограммированную гибель клеток (апоптоз), запускать и регулировать сокращение и расслабление гладких миоцитов, секрецию, абсорбцию (кинетическое действие), изменять состояние ионных каналов, ускорять или замедлять генерацию электрических потенциалов в клетках, участвующих в формировании ритма (корректирующее действие), а также усиливать или ослаблять действие других гормонов (реактогенное действие) и другие процессы.

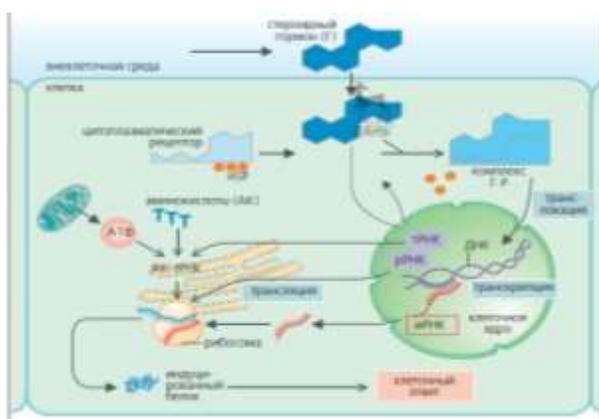


Рис.2.2.Механизм действия стероидных гормонов
Гормоны с внутриклеточными рецепторами

Стероидные гормоны (см. рис. 2.2), кальцитриол и тиреоидные гормоны обладают схожим механизмом действия, вызывая специфический клеточный ответ. Их особенность заключается в активации уникального типа сигнального каскада. Эти вещества являются жирорастворимыми, что позволяет им свободно проходить через клеточные мембраны.

Стероидные гормоны взаимодействуют с цитоплазматическими рецепторами клеток-мишеней. При этом происходит отделение ингибиторных белков, таких как белки теплового шока (HSP), от рецептора. Комплекс гормон-рецептор (Г-Р) перемещается в ядро клетки (транслокация), где регулирует транскрипцию определённых генов. Это приводит к изменению уровня синтеза белков, таких как альдостерон-ингибирующий белок (AIP), что обеспечивает клеточный ответ.

Трииодтиронин (Т3) и кальцитриол связываются с ядерными рецепторами, которые функционируют как гормон-зависимые транскрипционные факторы. Например, рецепторы кальцитриола стимулируют синтез кальбиндина, участвующего в транспорте цитоплазматического кальция (Ca^{2+}).

Недавние исследования показывают, что стероидные гормоны и кальцитриол могут оказывать влияние на клетки также через негеномные механизмы.

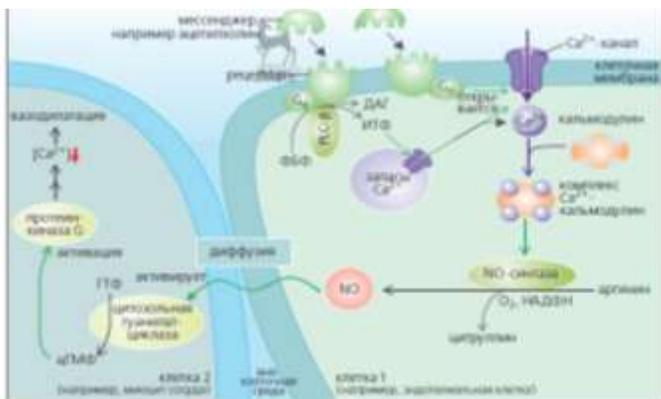


Рис.2.3. Оксид азота (NO) как сигнальное вещество

Оксид азота как медиатор

В нейронах и эндотелиальных клетках оксид азота (NO) синтезируется под воздействием Ca^{2+} /кальмодулина, который активирует фермент NO-синтазу (NOS). Несмотря на короткую продолжительность жизни молекулы NO, она быстро диффундирует в соседние клетки, где активирует гуанилатциклазу. Этот фермент превращает ГТФ в цГМФ, который, в свою очередь, активирует протеинкиназу G (ПК-G). ПК-G снижает концентрацию внутриклеточного Ca^{2+} , предотвращая его выброс из эндоплазматического ретикулума. Это приводит к расслаблению сосудистой мускулатуры и расширению сосудов, например, в коронарных артериях.

Скорость появления ответных реакций на гормоны в организме и их продолжительность зависят от типа стимулируемых рецепторов и скорости метаболизма

гормонов.

Так как одна и та же клетка может содержать рецепторы к различным гормонам, она может одновременно быть мишенью для нескольких гормонов и других сигнальных молекул. Воздействие одного гормона на клетку часто сочетается с влиянием других гормонов, медиаторов и цитокинов. Это может запускать несколько сигнальных путей в клетках-мишенях, что приводит к усилению или ослаблению клеточного ответа. Например, на гладкий миоцит сосудистой стенки могут одновременно действовать норадреналин и вазопрессин, усиливая их сосудосуживающее влияние. Однако сосудосуживающее действие вазопрессина может быть ослаблено или устранено при совместном действии брадикинина или оксида азота на гладкие миоциты сосудистой стенки.

№	Вопрос
1	Какую роль в передаче гормонального сигнала играет второй посредник?
2	Какие факторы влияют на физиологические эффекты гормонов?
3	Как гормоны могут влиять на энергетический и пластический метаболизм клеток?
4	В чем заключаются морфогенетические и кинетические действия гормонов?
5	Как гормоны влияют на регуляцию сокращения и расслабления гладких миоцитов?
6	Как гормоны изменяют скорость деления клеток и их дифференцировку?
7	Какое влияние на клетку оказывает апоптоз под действием гормонов?

8	В чем заключается корректирующее и реактогенное действие гормонов?
9	Как гормоны с внутриклеточными рецепторами взаимодействуют с клетками-мишенями?
10	Что представляет собой механизм действия стероидных гормонов, кальцитриола и тиреоидных гормонов?
11	Как стероидные гормоны взаимодействуют с рецепторами и влияют на транскрипцию генов?
12	В чем заключается механизм воздействия триидотиронина и кальцитриола через ядерные рецепторы?
13	Как оксид азота влияет на сосудистую мускулатуру?
14	Как гормоны и медиаторы взаимодействуют в клетках-мишенях и как это влияет на ответ клеток?

2.3. Регуляция образования и секреции гормонов

Регуляция синтеза и выделения гормонов представляет собой одну из ключевых функций нервной и эндокринной систем организма. Основные механизмы регуляции включают влияние центральной нервной системы (ЦНС), «тропных» гормонов, механизм отрицательной обратной связи, а также влияние конечных эффектов гормонов на их секрецию и различные биоритмы, включая суточные ритмы.

Нервная регуляция синтеза и выделения гормонов осуществляется в различных эндокринных железах и клетках. Например, нейросекреторные клетки переднего гипоталамуса отвечают на нервные импульсы из различных частей ЦНС, что приводит к выработке гормонов, регулирующих секрецию других гормонов гипофизом. Эти

клетки имеют уникальную способность преобразовывать нервные импульсы в синтез и выделение гормонов, таких как рилизинг-гормоны (либерины), стимулирующие, и статины, подавляющие секрецию гормонов гипофизом.

Также важную роль в регуляции играет автономная нервная система (АНС). Повышение активности симпатической нервной системы (СНС) увеличивает секрецию тропных гормонов гипофизом, катехоламинов надпочечниками, а также тиреоидных гормонов щитовидной железой, при этом снижается выделение инсулина. В то же время повышение активности парасимпатической нервной системы (ПСНС) увеличивает секрецию инсулина и гастрина, а также тормозит выработку тиреоидных гормонов.

Гормоны гипофиза, называемые тропными, регулируют секрецию гормонов периферических эндокринных желез (щитовидной железы, коры надпочечников, половых желез). Эти гормоны получают свое название от способности связываться с рецепторами клеток-мишеней в периферических железах. Например, тиреотропный гормон (ТТГ) стимулирует щитовидную железу, а адренкортикотропный гормон (АКТГ) — кору надпочечников. Тропные гормоны усиливают секрецию гормонов периферическими железами и могут оказывать дополнительные эффекты, например, ТТГ активирует метаболизм в тироцитах и усиливает синтез тиреоидных гормонов.

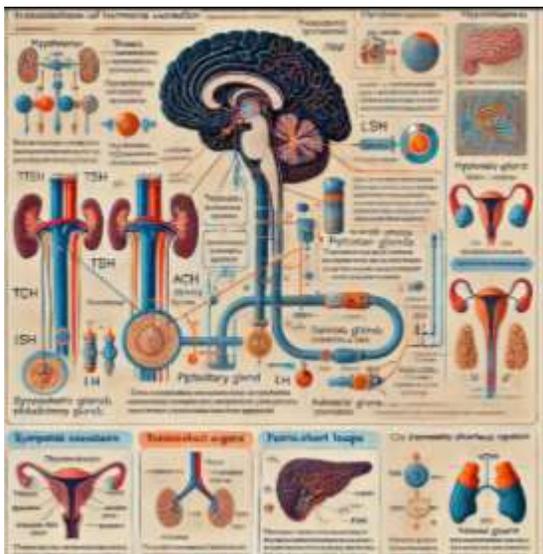


Рис.2.3.1. Схема регуляции образования и секреции гормонов в организме

Данная схема иллюстрирует сложный механизм регуляции секреции гормонов, который включает взаимодействие нервной системы, гипоталамуса, гипофиза и периферийных эндокринных желез. На схеме показаны ключевые механизмы регуляции, такие как:

Нервная регуляция: Центральная нервная система (ЦНС) оказывает влияние на эндокринные клетки, включая нейросекреторные клетки гипоталамуса, которые стимулируют или тормозят секрецию гормонов гипофизом. Это включает рилизинг-гормоны (либерины), которые стимулируют секрецию, и статины, которые её тормозят.

Тропные гормоны: Гормоны гипофиза, такие как тиреотропный гормон (ТТГ), аденокортикотропный

гормон (АКТГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ) и фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), регулируют деятельность периферийных эндокринных желез, включая щитовидную железу, кору надпочечников и половые железы.

Обратные связи: Короткая и длинная петли обратной связи контролируют секрецию гормонов гипофиза и гипоталамуса в зависимости от концентрации гормонов в крови. Например, ТТГ в щитовидной железе стимулирует образование тиреоидных гормонов, а в гипоталамусе тормозит секрецию ТРГ.

Влияние симпатической и парасимпатической нервной системы: Симпатическая нервная система (СНС) повышает секрецию катехоламинов, тиреоидных гормонов и тропных гормонов гипофиза, в то время как парасимпатическая нервная система (ПСНС) стимулирует секрецию инсулина и гастрин.

Конечные эффекты гормонов: Гормоны, такие как инсулин, глюкагон, кальцитонин и паратирин, регулируют свою секрецию на основе уровня веществ в крови. Например, повышение уровня глюкозы в крови стимулирует секрецию инсулина, а повышение уровня кальция — секрецию кальцитонина.

Регуляция гормонов через механизмы обратной

связи осуществляется посредством нейросекреторных клеток гипоталамуса, которые имеют рецепторы для гормонов периферических желез и гипофиза. Например, высокий уровень ТТГ в крови тормозит синтез тиреоидного рилизинг-гормона (ТРГ) в гипоталамусе, образуя короткую петлю обратной связи. Длинная петля обратной связи связывает уровень тиреоидных гормонов с синтезом ТРГ: повышение концентрации тиреоидных гормонов в крови подавляет секрецию ТРГ.

Экспериментальные данные показывают, что гормоны гипоталамуса не только контролируют выработку гормонов гипофиза, но и могут подавлять их собственное выделение через сверхкороткую петлю обратной связи.

Системы гипофиз-гипоталамус-эндокринная железа образуют сложные регуляторные оси, такие как гипофиз-гипоталамус-щитовидная железа, гипофиз-гипоталамус-коры надпочечников и гипофиз-гипоталамус-половые железы.

Конечные эффекты гормонов также влияют на их собственную секрецию, как это наблюдается, например, при регуляции секреции инсулина в островках поджелудочной железы, кальцитонина в щитовидной железе и паратгормона в паращитовидных железах. Эти гормоны контролируют уровни глюкозы и ионов кальция в крови через паракринные механизмы.

Регуляция секреции антидиуретического гормона

(АДГ) также зависит от осмотического давления крови: при его повышении усиливается секреция АДГ, а при снижении — тормозится. Похожие механизмы действуют для натрийуретического пептида, регулирующего уровень натрия.

Влияние биоритмов, включая суточные ритмы, на гормональную регуляцию заметно в гипоталамусе, надпочечниках, половых и шишковидной железах. Суточные колебания секреции гормонов, таких как АКТГ и кортикостероиды, имеют ярко выраженную суточную зависимость.

2.4. Методы оценки состояния функций эндокринной системы у человека

Клинические методы. Эти методы основаны на сборе анамнеза и выявлении внешних признаков дисфункции эндокринных желез, включая их размеры. Например, признаки нарушенной функции ацидофильных клеток гипофиза у детей могут проявляться в виде гипофизарного нанизма (рост ниже 120 см из-за недостаточной секреции гормона роста) или гигантизма (рост более 2 м при его избытке). Избыточная или недостаточная масса тела, изменения пигментации кожи, особенности волосяного покрова и развитие вторичных половых признаков могут свидетельствовать о нарушениях эндокринной системы. Важно также обращать внимание на симптомы, выявляемые при опросе, такие как жажда, полиурия, нарушения аппетита, головокружения, гипотермия, сбой менструального цикла у женщин, а также нарушения

полового поведения. Эти симптомы могут указывать на целый ряд заболеваний, включая сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, нарушения функции половых желез, синдром Кушинга, болезнь Аддисона и другие.

Биохимические и инструментальные методы исследования. Эти методы включают определение уровней гормонов и их метаболитов в различных жидкостях организма, таких как кровь, моча, ликвор и слюна, а также изучение динамики их секреции и воздействия на регулируемые показатели. Важным аспектом является также исследование гормональных рецепторов и активности тканей-мишеней, а также размеров эндокринных желез. Биохимические исследования могут включать химические, хроматографические и радиоиммунологические методы для определения концентрации гормонов, а также тесты с животными или клеточными культурами. Особое значение имеет определение уровня тропных и свободных гормонов, учет циркадианных ритмов, пола и возраста пациента.

Для оценки функции гипофизозависимых желез важно одновременно измерять уровни тропных и эффекторных гормонов, а при необходимости – гипоталамических релизинг-гормонов. Например, исследование уровней кортизола и АКТГ, половых гормонов и ФСГ с ЛГ, йодсодержащих гормонов щитовидной железы, ТТГ и ТРГ. Для оценки функциональной активности железы и чувствительности ее

рецепторов к действию гормонов проводятся функциональные пробы. Примером является исследование динамики секреции гормонов щитовидной железой после введения ТТГ или ТРГ при подозрении на гипофункцию.

Для диагностики сахарного диабета или его скрытых форм используется оральный глюкозотолерантный тест. При подозрении на гиперфункцию желез проводят супрессивные тесты, такие как измерение концентрации инсулина в крови в условиях длительного голодания для оценки секреции инсулина поджелудочной железой.

Инструментальные методы. К ним относятся ультразвуковое исследование (чаще всего используемый метод), а также ангиография, радиоизотопные исследования и денситометрия для оценки состояния костной ткани.

Молекулярно-генетические методы исследования. Эти методы используются для диагностики наследственных нарушений эндокринной функции, таких как синдром Клайнфельтера, при котором может применяться кариотипирование.

Клинико-экспериментальные методы. Эти методы включают изучение функции эндокринной железы после ее частичного удаления, например, при тиреотоксикозе или раке. Данные о гормональной активности железы используются для подбора дозы гормонов при заместительной терапии, которая проводится при полном удалении эндокринных желез. Оценка эффективности

заместительной терапии осуществляется на основе мониторинга уровня гормонов и анализа клинических эффектов, таких как поддержание нормального уровня глюкозы в крови у пациентов с диабетом.

Таблица 2.4.1. Клинических, биохимических и инструментальных методов исследования эндокринных заболеваний:

Метод	Описание	Примеры
Клинические методы	Основаны на сборе анамнеза и выявлении внешних признаков дисфункции эндокринных желез.	Гипофизарный нанизм, гигантизм, изменения массы тела, пигментации кожи, вторичных половых признаков.
Биохимические методы	Определение уровней гормонов, их метаболитов и динамики их секреции в биологических жидкостях организма.	Химические, хроматографические, радиорецепторные и радиоиммунологические методы.
Оценка функции гипофизозависимых желез	Одновременное определение уровней тропных и эффекторных гормонов, а также гипоталамическ	Кортизол и АКТГ, половые гормоны с ФСГ и ЛГ, ТТГ и ТРГ для щитовидной железы.

	их рилизинг-гормонов.	
Функциональные пробы	Исследование секреции гормонов железой в ответ на стимуляцию или подавление.	ТТГ или ТРГ для диагностики гипофункции щитовидной железы.
Оральный глюкозотолерантный тест	Исследование динамики изменения уровня глюкозы в крови для диагностики сахарного диабета.	Определение уровня глюкозы в крови после приема глюкозы для диагностики скрытых форм диабета.
Супрессивные тесты	Применяются для диагностики гиперфункции желез.	Измерение уровня инсулина в крови при длительном голодании для оценки секреции инсулина.
Инструментальные методы	Ультразвуковое исследование, ангиография, денситометрия для выявления нарушений в эндокринных железах.	УЗИ, ангиография, радиоизотопные исследования, денситометрия для оценки состояния костей.
Молекулярно-генетические методы	Использование методов для диагностики наследственных нарушений	Кариотипирование для диагностики синдрома Клайнфельтера.

	эндокринной функции.	
Клинико-экспериментальные методы	Исследование гормональной активности после частичного удаления железы.	Заместительная терапия после удаления эндокринных желез, контроль уровня гормонов для подбора дозы.

2.5. Гипоталамо-гипофизарная система

Единство нервной и гормональной регуляции организма обеспечивается благодаря тесной анатомической и функциональной связи между гипоталамусом и гипофизом. Гипоталамо-гипофизарная система управляет состоянием и функционированием большинства эндокринных желез, действуя через эндокринные оси (гипоталамус → гипофиз → периферические железы, такие как щитовидная железа, надпочечники, яичники или семенники), либо через автономную нервную систему (гипоталамус → центры АНС в стволе мозга и спинном мозге → ганглии АНС → эндокринные железы и их сосуды).

аденогипофизу. На сосудах срединного возвышения гипофизарной ножки мелкоклеточные нейроны гипоталамуса формируют аксо-вазальные синапсы, через которые они выделяют в кровь гормоны, регулирующие функции гипофиза. Секреция гормонов гипофизом также регулируется автономной нервной системой.

Основными гормонами нейрогипофиза и гипоталамуса являются вазопрессин и окситоцин, которые синтезируются в крупных нейронах СОЯ и ПВЯ гипоталамуса. Они транспортируются в нейрогипофиз через аксоны и выделяются в кровоток через капилляры нижней гипофизарной артерии.

Антидиуретический гормон (АДГ, или вазопрессин) — пептид, состоящий из 9 аминокислот, уровень его в крови составляет 0,5–5 нг/мл. Секреция гормона имеет суточный ритм, с максимумом в утренние часы. АДГ транспортируется в крови в свободной форме, а его период полураспада составляет 5–10 минут. Он действует на клетки-мишени, активируя 7-TMS-рецепторы мембран и вторичные посредники.

Основные функции АДГ в организме: его мишенями являются эпителиальные клетки собирательных трубочек почек и гладкие миоциты сосудов. Через активацию V2-рецепторов в эпителиальных клетках собирательных трубочек почек и повышение уровня цАМФ АДГ увеличивает реабсорбцию воды (на 10–15%, или 15–22 л/сут), способствуя концентрированию мочи и уменьшению

ее объема. Этот процесс называется антидиурезом, а гормон, который его вызывает, также называют антидиуретическим гормоном (АДГ). В более высоких концентрациях АДГ связывается с V1-рецепторами гладких миоцитов сосудов, повышая уровень ИФЗ и ионов Ca^{2+} , что вызывает их сокращение.

Синтез и выделение антидиуретического гормона (АДГ) в нормальных условиях стимулируются повышением осмотического давления (гиперосмолярности) крови. Усиление секреции АДГ также наблюдается при повышении уровня ангиотензина II в крови, а также при стрессе и физической нагрузке.

Выделение АДГ уменьшается при снижении осмотического давления крови, повышении объема циркулирующей крови (ОЦК) и/или артериального давления, а также при воздействии этилового спирта.

Недостаточность секреции и действия АДГ может быть вызвана дефицитом эндокринной функции гипоталамуса и нейрогипофиза, а также нарушением функционирования рецепторов АДГ (например, отсутствие или снижение чувствительности V₂-рецепторов в эпителии собирательных трубочек почек). Это сопровождается избыточным выделением мочи с низкой плотностью (до 10–15 л/сут) и гипогидратацией тканей организма, что приводит к заболеванию, называемому несахарным диабетом. В отличие от сахарного диабета, при котором избыточное выделение мочи связано с повышением уровня глюкозы в крови, при несахарном диабете уровень глюкозы остается нормальным.

Избыточная секреция АДГ вызывает снижение диуреза и задержку воды в организме, что может привести к развитию отеков и водной интоксикации.

Окситоцин – пептид, состоящий из 9 аминокислот, транспортируется в крови в свободной форме. Его период полураспада составляет 5–10 минут. Окситоцин действует на клетки-мишени (гладкие миоциты матки и миоэпителиальные клетки протоков молочных желез) через активацию 7-TMS-рецепторов, что повышает уровень инозитолтрифосфата (ИФ3) и ионов кальция (Ca²⁺).

Функции окситоцина в организме. Повышение уровня окситоцина, наблюдаемое в конце беременности, способствует усилению сокращений матки во время родов и в послеродовой период. Гормон также стимулирует сокращение миоэпителиальных клеток протоков молочных желез, что способствует выделению молока при кормлении новорожденных.

Синтез окситоцина увеличивается под воздействием повышенного уровня эстрогенов. Выделение окситоцина усиливается рефлекторно при раздражении механорецепторов шейки матки в ответ на ее растяжение во время родов, а также при стимуляции механорецепторов сосков молочных желез в процессе кормления ребенка.

Недостаточная функция окситоцина проявляется в ослаблении родовой деятельности матки и нарушении выделения молока.

Таблица 2.5.1. **Таблица гормонов, вырабатываемых различными долями гипофиза:**

Доля гипофиза	Гормон	Функция
---------------	--------	---------

Передняя доля	1. Соматотропин	Стимулирует рост и развитие тканей, регулирует обмен веществ (рост и синтез белков).
	2. Пролактин	Стимулирует выработку молока в молочных железах.
	3. Адренокортикотропный гормон	Стимулирует кору надпочечников к синтезу и выделению глюкокортикоидов.
	4. Тиреотропный гормон	Стимулирует щитовидную железу для синтеза тиреоидных гормонов.
	5. Фолликулостимулирующий гормон	Регулирует функции половых желез, способствует созреванию фолликулов и сперматогенезу.
	6. Лютеинизирующий гормон	Стимулирует овуляцию и образование желтого тела у

		женщин, активирует синтез тестостерона у мужчин.
адняя доля (нейрогипофиз)	1. Вазопрессин (АДГ)	Регулирует водный баланс, усиливает реабсорбцию воды в почках, сужает сосуды.
	2. Окситоцин	Стимулирует сокращение матки при родах и выделение молока при кормлении.

Эффекторные гормоны гипофиза включают гормон роста (ГР), пролактин (ЛТГ), аденогипофиза, а также меланоцитстимулирующий гормон (МСГ), вырабатываемый промежуточной долей гипофиза.

1. Гормон роста (соматотропин, СТГ) — полипептид, состоящий из 191 аминокислоты, вырабатываемый ацидофильными клетками аденогипофиза (соматотрофами). Период полураспада гормона составляет 20–25 минут, и он транспортируется в крови в свободной форме. Мишенями ГР являются клетки костной, хрящевой, мышечной, жировой ткани и печени. Он оказывает как прямое влияние через 1-TMS-рецепторы с тирозинкиназной активностью, так и не прямое через соматомедины (инсулиноподобные факторы роста), которые синтезируются в печени и других тканях в ответ на

воздействие ГР.

Содержание ГР в крови изменяется в зависимости от возраста, с максимальным уровнем в детском возрасте, который постепенно уменьшается с возрастом. В течение суток секреция ГР происходит циклически, с пиками во время сна.

Основные функции ГР включают стимуляцию обмена веществ в клетках-мишенях и рост органов и тканей. ГР облегчает поглощение глюкозы клетками, стимулирует синтез гликогена и поддерживает нормальный уровень глюкозы в крови. Он активизирует липолиз, стимулирует анаболизм белков, способствует синтезу белка и нуклеиновых кислот, увеличивает массу мышечной ткани и стимулирует рост костей.

Секреция ГР регулируется гормонами гипоталамуса — соматолиберином (увеличивает секрецию ГР) и соматостатином (подавляет секрецию ГР).

2. Пролактин (ЛТГ) — полипептид, состоящий из 198 аминокислот, вырабатываемый желтыми лактотрофами аденогипофиза. Пролактин регулирует репродуктивную функцию, стимулирует лактацию, развитие молочной железы и образование молока после родов. Он также играет роль в подавлении овуляции и снижении прогестерона при кормлении грудью. Пролактин регулируется допамином (подавляет его секрецию) и пролактолиберином (увеличивает секрецию). Секреция пролактина усиливается

при тревожных состояниях, депрессии, стрессах и болях.

Избыток пролактина (гиперпролактинемия) может быть вызван заболеваниями, такими как аденома гипофиза, болезни щитовидной железы и цирроз печени. Это может привести к нарушениям менструального цикла у женщин, импотенции и бесплодию у мужчин.

2. Меланоцитостимулирующий гормон (МСГ) — пептид, состоящий из 13 аминокислот, вырабатываемый промежуточной долей гипофиза. У плода и новорожденных вырабатывается в большем количестве, в то время как у взрослых людей его уровень существенно снижен. МСГ влияет на пигментацию кожи и является частью группы полипептидов, из которых также образуются адренокортикотропный гормон (АКТГ) и β -липотропин.

Таблица 2.5.2. Гиперфункция и Гипофункция передней доли гипофиза

Гормон	Гиперфункция	Гипофункция
Гормон роста (соматотропин)	- Акромегалия (увеличение конечностей, носа, языка, челюстей)	- Нанизм (карликовость, замедленный рост)
Пролактин	- Галакторея (необычные выделения молока)	- Галакторея, снижение продукции молока у

		женщин, нарушение менструального цикла
Тиреотропный гормон (ТТГ)	- Гипертиреоз (повышенная активность щитовидной железы, тахикардия, потеря массы тела)	- Гипотиреоз (снижение активности щитовидной железы, усталость, набор веса, депрессия)
Адренокортикотропный гормон (АКТГ)	- Болезнь Иценко- Кушинга (избыточная продукция кортизола, ожирение, гипертензия, диабет)	- Недостаточность надпочечников (аддисонова болезнь, хроническая усталость, потеря веса, гиперпигмента ция)
Фолликулостимулирую щий гормон (ФСГ)	- Гиперфункция может вызвать синдром гиперстимуляц ии яичников (особенно при применении при ЭКО)	- Бесплодие, отсутствие овуляции у женщин, аменорея, у мужчин - нарушение сперматогенеза
Лютеинизирующий гормон (ЛГ)	- Гиперпродукци я может быть причиной раннего	- Нарушение менструального цикла, отсутствие

	полового созревания у детей	овуляции, бесплодие
Гонадотропины (ФСГ и ЛГ в комплексе)	- Развитие гиперплазии половых органов, нарушение менструаций у женщин	- Бесплодие, нарушение половых функций (у мужчин и женщин)

Тропные гормоны гипофиза синтезируются в аденогипофизе и регулируют деятельность клеток-мишеней периферийных эндокринных желез и некоторых неэндокринных клеток. Эти гормоны воздействуют на щитовидную железу, кору надпочечников и половые железы, регулируя их функции (см. рис. 8.1).

Тиреотропный гормон (ТТГ, тиротропин) образуется в аденогипофизе базофильными тиротрофами и представляет собой гликопротеин, состоящий из α - и β -субъединиц, кодируемых различными генами. Структура α -субъединицы ТТГ схожа с таковой в лютеинизирующем, фолликулстимулирующем гормонах и хорионическом гонадотропине. Однако α -субъединица не является специфичной и не определяет биологическую активность тиротропина. Эта субъединица важна для правильной пространственной структуры молекулы ТТГ, что позволяет ему взаимодействовать с мембранными рецепторами тироцитов и вызывать биологические эффекты. β -субъединица, состоящая из 112 аминокислот, играет ключевую роль в биологической активности ТТГ.

Гликозилирование молекулы ТТГ в шероховатом эндоплазматическом ретикулуме и аппарате Гольджи тиротрофов также необходимо для усиления его активности.

У детей бывают случаи, когда из-за мутаций в гене β -цепи ТТГ синтезируется изменённая β -субъединица, которая не может взаимодействовать с α -субъединицей, что приводит к образованию неактивного тиротропина. Эти дети могут страдать от гипотиреоза.

Концентрация ТТГ в крови колеблется в пределах 0,5–5,0 мкЕд/мл, с пиком между полуночью и четырьмя часами утра. Секреция ТТГ минимальна в послеобеденные часы. Эти колебания не оказывают значительного влияния на уровни Т4 и Т3 в крови, так как в организме имеется значительный резерв Т4. Полужизнь ТТГ составляет около получаса, а его суточная продукция — 40–150 мЕд.

Секреция ТТГ регулируется гипоталамическим тиреотропином релизинг-гормоном (ТРГ) и уровнями свободных Т4 и Т3. ТРГ образуется в нейросекреторных клетках гипоталамуса и стимулирует секрецию ТТГ через аксовазальные синапсы. Секреция ТРГ увеличивается при низких уровнях Т4 и Т3 в крови, а её синтез контролируется отрицательной обратной связью с уровнем ТТГ. Также ТРГ влияет на секрецию пролактина, что может привести к гиперпролактинемии, особенно при гипотиреозе.

Секреция ТТГ также регулируется норадреналином,

глюкокортикоидами и другими биологически активными веществами, такими как серотонин и дофамин. Уровень ТТГ повышается при гипотиреозе, после тиреоидэктомии или радиоактивного йодирования.

ТТГ является основным регулятором деятельности тироцитов, ускоряя их пролиферацию, увеличение размера фолликулов и щитовидной железы, а также её васкуляризацию. Его эффекты обусловлены активацией G-белков, что ведёт к повышению уровня цАМФ, активации протеинкиназ и фосфорилированию ключевых ферментов тироцитов. Это усиливает поглощение йодида, синтез тиреоглобулина и ускоряет обмен веществ в клетках щитовидной железы.

Высокие уровни ТТГ и длительное воздействие на щитовидную железу могут привести к её гиперфункции, проявляющейся в виде тахикардии, повышенной возбудимости и других симптомов. Недостаток ТТГ вызывает гипофункцию щитовидной железы (гипотиреоз), проявляющуюся в снижении обмена веществ, сонливости и других симптомах.

ТТГ также активирует селензависимую дейодиназу, которая превращает тироксин в более активный трийодтиронин, повышая чувствительность тканей к тиреоидным гормонам.

Мутации в генах, кодирующих ТТГ-рецептор, могут привести к его резистентности к ТТГ, что проявляется в

гипоплазии щитовидной железы и недостаточности тиреоидных гормонов.

Вопросы для самоконтроля

1 Какие гормоны синтезируются в передней доле гипофиза?

2 Какая роль тиреотропного гормона (ТТГ)?

3 Что стимулирует кортикотропный гормон (АКТГ)?

4 Какова функция фолликулостимулирующего гормона (ФСГ)?

5 Чем важен лютеинизирующий гормон (ЛГ) для репродуктивной системы?

6 Как гормон роста (СТГ) влияет на рост организма?

7 В чем заключается влияние пролактина (Пр) на молочные железы?

8 Какие гормоны передней доли гипофиза относятся к гонадотропным?

9 Что такое гипопитуитаризм и как он связан с функцией передней доли гипофиза?

10 Как гипоталамус регулирует выработку гормонов передней доли гипофиза?

11 Как уровень тиреотропного гормона (ТТГ) влияет на работу щитовидной железы?

12 Что вызывает избыточная выработка кортикотропного гормона (АКТГ)?

13 Каковы эффекты дефицита гормона роста (СТГ) в организме?

14 Как влияет нарушение выработки

фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) на репродуктивное здоровье?

15 Как пролактин регулирует репродуктивную функцию у женщин?

16 Как регулируется секреция гормонов передней доли гипофиза через отрицательную обратную связь?

17 В чем заключается влияние гипофиза на эндокринную систему через его гормоны?

18 Что происходит при дефиците пролактина в организме?

19 Каковы основные функции антидиуретического гормона (АДГ), и почему он не относится к передней доле гипофиза?

20 Как гормоны передней доли гипофиза участвуют в метаболизме углеводов, жиров и белков?

2.6. Шишковидная железа

Эпифиз, или шишковидная железа, представляет собой непарную эндокринную железу, имеющую нейроглиальное происхождение, которая расположена в эпифизе рядом с передними холмиками четверохолмия. Она обычно имеет круглую форму, реже напоминает сосновую шишку. Масса эпифиза у новорожденных составляет 8 мг, у детей 10–14 лет и у взрослых — около 120 мг. Эпифиз характеризуется высокой скоростью кровотока и отсутствием гематоэнцефалического барьера. Кровоснабжение железы осуществляется через постганглионарные симпатические волокна, тела нейронов которых находятся в верхних шейных ганглиях. Эндокринную функцию выполняют пинеалоциты, которые синтезируют и выделяют в кровь и ликвор гормон мелатонин.

Мелатонин является производным аминокислоты триптофана и синтезируется через несколько промежуточных соединений: триптофан → 5-гидрокситриптофан → 5-гидрокситриптамин (серотонин) → ацетил-серотонин → мелатонин. Мелатонин транспортируется кровью в свободной форме, его период полураспада составляет 2–5 минут, а воздействует он на клетки-мишени, активируя 7-TMS-рецепторы и систему внутриклеточных посредников. Помимо пинеалоцитов эпифиза, мелатонин также активно синтезируется в эндокринных клетках (апудоцитах) желудочно-кишечного тракта и других клетках. Секреция мелатонина в этих тканях составляет около 90% его общего содержания в

крови у взрослых. Уровень мелатонина в крови имеет ярко выраженный суточный ритм: днем его концентрация составляет около 7 пг/мл, а ночью — около 250 пг/мл у детей 1-3 лет, около 120 пг/мл у подростков и около 20 пг/мл у людей старше 50 лет.

Мелатонин играет важную роль в регулировании биоритмов эндокринных функций и метаболизма организма. Это достигается за счет экспрессии в клетках гипоталамуса и гипофиза гена, который является составной частью эндогенных биологических часов организма.

Мелатонин подавляет синтез и выделение гонадолиберина и гонадотропинов, а также регулирует секрецию других гормонов аденогипофиза. Он активизирует как гуморальный, так и клеточный иммунитет, обладает противоопухолевым эффектом, оказывает радиопротекторное действие и способствует увеличению диуреза. Процесс синтеза и секреции мелатонина регулируется суточным ритмом и зависит от уровня освещенности. Сигналы, которые регулируют образование мелатонина в эпифизе, поступают от светочувствительных ганглиозных клеток сетчатки по ретиногипоталамическому пути, от нейронов наружного коленчатого тела по геникулогипоталамическому пути и от нейронов ядер шва через серотонинергические пути. Сигналы из сетчатки влияют на активность пейсмекерных нейронов супрахиазматического ядра гипоталамуса, которое в свою очередь передает эфферентные сигналы к нейронам паравентрикулярного ядра гипоталамуса. Эти нейроны

передают сигналы к преганглионарным нейронам симпатической нервной системы в верхних грудных сегментах спинного мозга, которые направляют их к ганглионарным нейронам верхнего шейного узла, иннервирующего эпифиз. Возбуждение нейронов супрахиазматического ядра, вызванное освещением сетчатки, приводит к снижению активности нейронов верхнего шейного узла, уменьшению высвобождения норадреналина в эпифизе и снижению секреции мелатонина. При уменьшении освещенности повышается высвобождение норадреналина из нервных окончаний, который через β -адренорецепторы стимулирует синтез и выделение мелатонина.

Вопросы для самоконтроля

1. Что представляет собой гиперфункция мелатонина и как она влияет на организм?
2. Какие причины могут вызвать гиперфункцию мелатонина?
3. Какие основные симптомы гиперфункции мелатонина?
4. Как гиперфункция мелатонина может повлиять на эндокринную систему?
5. Какие риски для здоровья могут возникнуть при гиперфункции мелатонина?
6. Что такое гипофункция мелатонина и как она влияет на здоровье человека?
7. Какие причины могут привести к гипофункции мелатонина?
8. Как гипофункция мелатонина проявляется в физическом и психологическом состоянии человека?

9. Какие эндокринные изменения происходят при гипофункции мелатонина?

10. Какие заболевания могут возникнуть при дефиците мелатонина?

11. Как лечение гиперфункции мелатонина осуществляется с помощью препаратов или образа жизни?

12. Какие методы применяются для лечения гипофункции мелатонина?

13. Как световое загрязнение и работа в ночное время могут повлиять на уровень мелатонина в организме?

14. Почему старение может привести к снижению уровня мелатонина?

15. Как гиперфункция мелатонина влияет на репродуктивную функцию?

16. Какие когнитивные расстройства могут возникнуть при гиперфункции мелатонина?

17. Как гипофункция мелатонина влияет на метаболизм и сердечно-сосудистую систему?

18. Что происходит с иммунной системой при гипофункции мелатонина?

19. Как можно нормализовать уровень мелатонина в организме при его дефиците?

20. Какие психоэмоциональные расстройства могут возникнуть при низком уровне мелатонина?

2.7. Эндокринная функция половых желез

Половые железы (яичники у женщин и яички у мужчин) являются парными органами, выполняющими как репродуктивные, так и эндокринные функции. Они отвечают за образование яйцеклеток и сперматозоидов, а

также за синтез и выделение половых гормонов, которые играют ключевую роль в половом развитии и созревании организма. Половые гормоны влияют на формирование первичных и вторичных половых признаков.

Первичные половые признаки включают половые железы и репродуктивные органы, которые обеспечивают возможность полового акта и деторождения. К вторичным половым признакам относят особенности телосложения, такие как распределение жира и развитие мышц, тембр голоса, характерное для мужчин и женщин, а также развитие волосяного покрова и молочных желез у женщин.

Мужские половые гормоны (андрогены), включая тестостерон и дегидротестостерон, вырабатываются в яичках, а также в надпочечниках и, в меньшей степени, в яичниках у женщин. Тестостерон оказывает влияние на развитие мужских половых органов и вторичных признаков, а также играет важную роль в метаболических процессах, росте мышц и костей.

Яички — это парные органы, расположенные в мошонке, которые имеют температурный режим, необходимый для нормального сперматогенеза. Они состоят из многочисленных долек, содержащих семенные каналцы, где происходит выработка сперматозоидов. Клетки Лейдига в интерстициальной ткани яичек синтезируют андрогены.

Концентрация тестостерона в крови у мужчин

значительно выше, чем у женщин, и регулируется суточными ритмами. Этот гормон оказывает выраженное влияние на развитие мужского фенотипа и психику. Он способствует развитию вторичных половых признаков, таких как рост мышечной массы и изменение тембра голоса. Также тестостерон стимулирует сперматогенез и репродуктивную функцию, а также регулирует секрецию гонадотропинов и других гормонов.

В пожилом возрасте может происходить накопление дегидротестостерона в предстательной железе, что приводит к гиперплазии и возможным проблемам с мочеиспусканием. Нормальное функционирование андрогенов регулируется гипофизом и гипоталамусом, а также гормонами коры надпочечников.

Нарушения в эндокринной функции половых желез могут привести к различным состояниям, таким как ускоренное половое развитие в детском возрасте или изменения в организме пожилых мужчин и женщин, проявляющиеся в гипергонадизме или гипогонадизме.

Таблица 2.7.1. Регуляция секреции мужских половых гормонов

Этап/Фактор	Описание	Влияние на секрецию андрогенов
Гонадотропины аденогипофиза	Лютеинизирующий гормон (ЛГ) и Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ)	ЛГ стимулирует синтез тестостерона в клетках Лейдига, ФСГ стимулирует выработку

		андрогенсвязывающего белка в клетках Сертоли
Гипоталамус	Гонадотропин-рилизинг-гормон (ГРГ)	Стимулирует выделение ЛГ и ФСГ аденогипофизом
Кора надпочечников	АКТГ (адренокортикотропный гормон)	Стимулирует секрецию андрогенов в коре надпочечников
Ферменты и рецепторы	5 α -редуктаза, ароматаза, андрогеновые рецепторы	5 α -редуктаза превращает тестостерон в дегидротестостерон, ароматаза преобразует тестостерон в эстрадиол
Влияние на половые признаки	Под действием тестостерона и его метаболитов	Формирование мужского фенотипа, развитие первичных и вторичных половых признаков
Регуляция со стороны эстрогенов и других факторов	Эстрогены, мелатонин, пролактин, люлиберин, ЛГ	Тормозят секрецию андрогенов, регулировка уровня тестостерона в организме
Секреция тестостерона и его метаболитов	В печени происходит инактивирование тестостерона	Инактивированные метаболиты выводятся через мочу и желчь

Женские половые гормоны — эстрогены и гестагены (прогестины) являются стероидными гормонами, которые преимущественно образуются в яичниках. Яичники (ovarium, oophoron) — это парные органы женской репродуктивной системы, в которых происходят овогенез и овуляция, а также они выполняют роль желез внутренней секреции, синтезируя помимо эстрогенов и прогестинотакже андрогены, релаксины и ингибины. Размеры яичников варьируют от 2,5 до 5,5 см в длину, 1,5–3,0 см в ширину и до 2 см в толщину, с массой до 5–8 г. Яичник состоит из коркового и мозгового вещества. Корковое вещество включает фолликулы различной степени зрелости — примордиальные, первичные, вторичные и третичные. Овариальный цикл длится 28 ± 7 дней и включает две фазы — фолликулярную и лютеиновую, которые разделены овуляцией и менструацией. Цикл регулируется гипофизарными гонадотропинами — ФСГ и ЛГ. В процессе овариального цикла происходят значительные изменения в маточных трубах, влагалище и молочных железах.

Менструальный цикл длится 28 ± 7 дней и включает три фазы: пролиферативную (фолликулярную), секреторную (лютеиновую) и менструальную. Эти фазы характеризуются изменениями слизистой оболочки матки (эндометрия), что обеспечивает возможность имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Если имплантация не происходит, часть эндометрия отторгается во время менструации. В менструальном цикле выделяют три фазы: фаза относительной стерильности (фаза 1), фаза фертильности (фаза 2), и фаза абсолютной стерильности,

которая начинается через 48 часов после овуляции и продолжается до конца менструации. Все фазы цикла контролируются гормонами яичников — эстрогенами и прогестероном.

Эстрогены, включая эстрадиол (30–400 пг/мл), эстрон (40–160 пг/мл) и эстриол (10–20 пг/мл), секретируются яичниками и играют ключевую роль в физиологических процессах. Эстрадиол в основном секретируется клетками гранулезы в фолликулярной фазе, достигая пика за день до овуляции. Эстрон образуется из эстрадиола, а эстриол — в результате его метаболизма в печени. При беременности уровень эстрогенов значительно повышается, что особенно касается эстрогена Э3, который вырабатывается фетоплацентарным комплексом.

Основные физиологические эффекты эстрогенов включают стимулирование развития репродуктивной системы, вторичных половых признаков, пролиферативные изменения эндометрия, а также участие в регулировании эмоционального поведения. Они также регулируют секрецию гонадотропинов в гипофизе, поддерживая нормальный гормональный баланс в организме.

Гестагены (прогестины), включающие прогестерон и 17 α -дигидропрогестерон, секретируются в различных фазах цикла и играют ключевую роль в подготовке организма к беременности. Прогестерон стимулирует секреторную фазу менструального цикла, подготовку эндометрия для имплантации оплодотворенного яйца и сохранение

беременности. В малых дозах он стимулирует, а в больших дозах подавляет выработку гонадотропинов, регулируя начало нового цикла.

Регуляция секреции половых гормонов осуществляется через циклические изменения гонадотропинов, вырабатываемых гипофизом, с участием центральной нервной системы и влиянием мелатонина и ГРГ, которые регулируют деятельность гипофиза.

Таблица 2.7.2. Регуляци секреции женских половых гормонов

Гормоны	Производные (Гормоны, участвующие в секреции)	Место синтеза	Функции	Регуляция
Эстрогены	Эстрадиол, эстрон, эстриол	Яичники, плацента, надпочечники	Развитие репродуктивной системы, вторичные половые признаки, пролиферация эндометрия, регуляция обмена веществ,	Регулируются гипофизарными гонадотропинами (ФСГ, ЛГ), влияние гипоталамуса на гипофиз

			поведенческие реакции	
Прогестерон	Прогестерон, 17 α -дигидропрогестерон	Яичники (желтое тело), надпочечники	Подготовка эндометрия к имплантации, поддержка беременности, повышение температуры тела в середине цикла, секреторная фаза менструации	Регулируется гипофизарными гонадотропинами (ФСГ, ЛГ), влияние гипоталамуса
ФСГ (Фолликулостимулирующий гормон)	—	Гипофиз	Стимулирует созревание фолликулов и синтез эстрогенов	Регулируется гипоталамусом (ГРГ), обратной связью (эстрогены и прогестерон)

ЛГ (Лютеинизирующий гормон)	—	Гипофиз	Стимулирует овуляцию и превращение фолликула в желтое тело, синтез прогестерона	Регулируется гипоталамусом (ГРГ), обратной связью
ГРГ (Гонадотропин-рилизинг гормон)	—	Гипоталамус	Стимулирует выработку ФСГ и ЛГ гипофизом	Регулируется внутренними ритмами организма, гормональной обратной связью

1. Каковы основные функции эстрогенов в организме женщины?

2. Где синтезируется прогестерон и каковы его основные функции в организме женщины?

3. Какой гормон стимулирует овуляцию у женщин и какие процессы он инициирует?

4. В чем заключается роль фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в

менструальном цикле?

5. Что происходит в организме женщины при дефиците прогестерона?

6. Каковы основные этапы менструального цикла и роль в них женских половых гормонов?

7. Как взаимодействуют эстрогены и прогестерон для поддержания беременности?

8. Как влияет уровень пролактина на репродуктивную функцию женщины?

9. Каковы последствия повышенного уровня тестостерона у женщин?

10. Как влияет гормональная контрацепция на уровень женских половых гормонов?

11. Какой гормон является основным в регуляции сперматогенеза у мужчин?

12. В чем заключается роль тестостерона в развитии мужских половых признаков?

13. Какие гормоны стимулируют выработку тестостерона в организме мужчины?

14. Какова роль лютеинизирующего гормона (ЛГ) в организме мужчин?

15. Как тестостерон влияет на метаболизм и состав тела мужчины?

16. Как уровень тестостерона может влиять на либидо у мужчин?

17. Влияние гипофиза на уровень тестостерона у мужчин: какой гормон играет ключевую роль?

18. Какое значение для мужского организма имеет поддержание нормального уровня пролактина?

19. Какие изменения происходят в организме

мужчины при дефиците тестостерона?

20. Как влияет нарушение баланса мужских половых гормонов на репродуктивное здоровье?

2.8. Щитовидная железа

Щитовидная железа — самый крупный эндокринный орган по массе и размерам. Обычно она состоит из двух долей, соединённых перешейком, и расположена на передней части шеи, где фиксируется с помощью соединительной ткани к передней и боковым поверхностям трахеи и гортани. Средняя масса нормальной щитовидной железы у взрослых составляет 15–30 г, однако её размеры, форма и анатомическое расположение могут значительно варьировать.

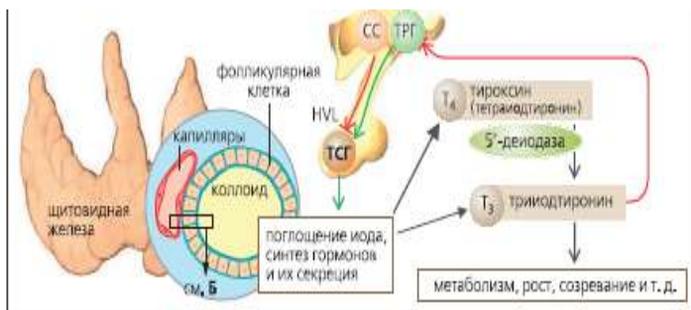


Рис.2.8.1. Гормоны щитовидной железы

Щитовидная железа является первой эндокринной железой, которая начинает функционировать в процессе эмбрионального развития. Её формирование у плода человека начинается на 16–17-й день внутриутробного развития в виде скопления энтодермальных клеток на корне языка. На ранних этапах (6–8 недели) зачаток железы представляет собой пласт из активно делящихся

эпителиальных клеток. В этот период железа начинает расти, но гормоны ещё не синтезируются. Первые признаки гормональной активности появляются на 10–11-й неделе, когда клетки железы начинают поглощать йод и синтезировать тироксин.

На 12–14-й неделе развития правая доля щитовидной железы формируется в фолликулярном строении, а левая — на 2 недели позже. К 16–17-й неделе железа плода полностью дифференцируется. На 21–32-й неделе плодовая щитовидная железа обладает высокой функциональной активностью, которая продолжается до 33–35 недель.

Щитовидная железа состоит из трёх типов клеток: А, В и С. А-клетки (тироциты) выстилают стенки фолликулов, в которых содержится коллоид, и синтезируют тиреоглобулин. В-клетки, которые встречаются в организме после 14–16 лет, содержат биогенные амины, такие как серотонин. С-клетки (парафолликулярные клетки) синтезируют кальцитонин и не поглощают йод.

Щитовидная железа имеет особую организацию, включая микродольки, которые состоят из фолликулов, С-клеток и гемокapилляров. В период полового созревания железа увеличивается, её функциональная активность растёт, что проявляется увеличением высоты клеток и усилением их ферментативной активности. У взрослых железа достигает размеров 17–40 г.

Щитовидная железа обильно кровоснабжается и

иннервируется симпатическими и парасимпатическими волокнами. Гормоны Т3 и Т4, синтезируемые в тироцитах, являются йодированными производными аминокислоты тирозина. Йод используется в процессе синтеза гормонов, что включает захват йодида из крови, его окисление и включение в тиреоглобулин.

Таблица 2.8. Нормы потребления йода (ВОЗ, 2005, по И. Дедов и соавт. 2007)

Группы людей	Потребность в йоде мкг/сут
Дети дошкольного возраста (от 0 до 59 месяцев)	90
Дети школьного возраста (от 6 до 12 лет)	120
Подростки и взрослые (старше 12 лет)	150
Беременные и женщины в период грудного вскармливания	250

Йодированный тиреоглобулин с прикрепленными к нему Т4 и Т3 накапливается в фолликулах в виде коллоида, служа депо для тиреоидных гормонов. Освобождение гормонов происходит через пиноцитоз фолликулярного коллоида и последующий гидролиз тиреоглобулина в

фаголизосомах. Освободившиеся Т4 и Т3 затем поступают в кровь.

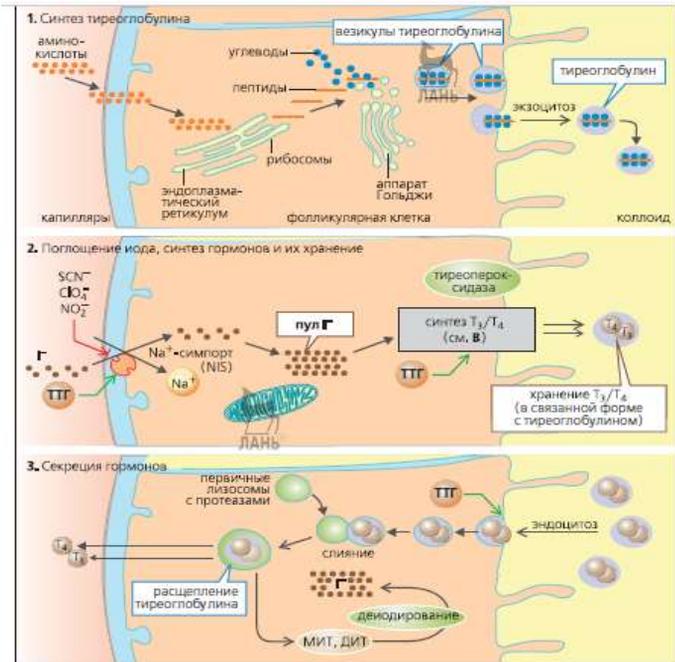


Рис.2.8.2.Секреция и синтез

Базальная суточная секреция щитовидной железой составляет около 80 мкг T4 и 4 мкг T3. Тироциты фолликулов щитовидной железы являются единственным источником эндогенного T4. В отличие от T4, T3 в тироцитах синтезируется в меньших количествах, а основное его образование происходит в клетках всех тканей организма посредством дейодирования около 80% T4.

В норме содержание T4 в крови составляет 60–160 нмоль/л, а T3 – 1–3 нмоль/л. Полужизнь T4 — около 7 дней, T3 — 17–36 часов. Оба гормона являются гидрофобными, 99,97% T4 и 99,70% T3 транспортируются в крови в

связанном виде с белками плазмы: тироксинсвязывающим глобулином, преальбумином и альбумином.

Таким образом, помимо железистого депо тиреоидных гормонов, существует второе — внежелезистое депо, представляемое гормонами, связанными с транспортными белками крови. Эти депо предотвращают резкое снижение уровня тиреоидных гормонов в случае кратковременного снижения их синтеза, например, при дефиците йода. Связанная форма гормонов в крови не позволяет им быстро выводиться через почки и защищает клетки от неконтролируемого поступления гормонов. В клетки поступают только свободные гормоны в количестве, необходимом для их функциональной активности.

Тироксин, попадая в клетки, подвергается дейодированию ферментами дейодиназ, и в результате отщепления одного атома йода из Т4 образуется более активная форма гормона — трийодтиронин (Т3). В зависимости от путей дейодирования из Т4 может образовываться как активный Т3, так и неактивный реверсивный Т3 (3,3',5'-трийод-L-тиронин — рТ3). Эти гормоны в процессе последовательного дейодирования превращаются в метаболиты Т2, Т1 и Т0, которые затем конъюгируют с глюкуроновой кислотой или сульфатом в печени и экскретируются с желчью и через почки.

Не только Т3, но и другие метаболиты тироксина могут обладать биологической активностью. Механизм действия тиреоидных гормонов основан на их

взаимодействии с ядерными рецепторами, являющимися негистоновыми белками, расположенными непосредственно в клеточном ядре. Существует три основных типа рецепторов тиреоидных гормонов: ТРβ-2, ТРβ-1 и ТРα-1. При взаимодействии с Т3 рецептор активируется, и образующийся комплекс гормона и рецептора взаимодействует с гормон-чувствительным участком ДНК, регулируя транскрипционную активность генов.

Базальная суточная секреция щитовидной железой составляет около 80 мкг Т4 и 4 мкг Т3. Тироциты фолликулов щитовидной железы являются единственным источником эндогенного Т4. В отличие от Т4, Т3 в тироцитах синтезируется в меньших количествах, а основное его образование происходит в клетках всех тканей организма посредством дейодирования около 80% Т4.

В норме содержание Т4 в крови составляет 60–160 нмоль/л, а Т3 – 1–3 нмоль/л. Полужизнь Т4 — около 7 дней, Т3 — 17–36 часов. Оба гормона являются гидрофобными, 99,97% Т4 и 99,70% Т3 транспортируются в крови в связанном виде с белками плазмы: тироксинсвязывающим глобулином, преальбумином и альбумином.

Таким образом, помимо железистого депо тиреоидных гормонов, существует второе — внежелезистое депо, представляемое гормонами, связанными с транспортными белками крови. Эти депо предотвращают резкое снижение уровня тиреоидных гормонов в случае

кратковременного снижения их синтеза, например, при дефиците йода. Связанная форма гормонов в крови не позволяет им быстро выводиться через почки и защищает клетки от неконтролируемого поступления гормонов. В клетки поступают только свободные гормоны в количестве, необходимом для их функциональной активности.

Тироксин, попадая в клетки, подвергается дейодированию ферментами дейодиназ, и в результате отщепления одного атома йода из Т4 образуется более активная форма гормона — трийодтиронин (Т3). В зависимости от путей дейодирования из Т4 может образовываться как активный Т3, так и неактивный реверсивный Т3 (3,3',5'-трийод-L-тиронин — рТ3). Эти гормоны в процессе последовательного дейодирования превращаются в метаболиты Т2, Т1 и Т0, которые затем конъюгируют с глюкуроновой кислотой или сульфатом в печени и экскретируются с желчью и через почки.

Не только Т3, но и другие метаболиты тироксина могут обладать биологической активностью. Механизм действия тиреоидных гормонов основан на их взаимодействии с ядерными рецепторами, являющимися негистоновыми белками, расположенными непосредственно в клеточном ядре. Существует три основных типа рецепторов тиреоидных гормонов: ТРβ-2, ТРβ-1 и ТРα-1. При взаимодействии с Т3 рецептор активируется, и образующийся комплекс гормона и рецептора взаимодействует с гормон-чувствительным участком ДНК, регулируя транскрипционную активность

генов.

Кроме того, тиреоидные гормоны играют ключевую роль в регуляции множества физиологических процессов, включая метаболизм, развитие, рост и функцию различных органов и тканей. Они влияют на энергетический обмен, стимулируя увеличение основного обмена веществ, и участвуют в поддержании гомеостаза. Т3 является более активной формой гормона по сравнению с Т4, поскольку его эффект на клетки организма более выражен, и он обладает большей способностью проникать в клетки.

Тиреоидные гормоны регулируют работу сердечно-сосудистой системы, усиливая сердечный выброс и частоту сердечных сокращений, а также увеличивают чувствительность тканей к катехоламинам, что способствует повышению кровяного давления. Влияние на нервную систему проявляется в улучшении когнитивных функций, эмоционального состояния и способности к обучению. Тиреоидные гормоны также играют важную роль в развитии нервной системы, особенно в процессе миелинизации нейронов и формировании синаптических связей в мозге.

Кроме того, они влияют на рост и развитие костей, усиливая резорбцию костной ткани и способствуя минерализации костей. Влияние на репродуктивную систему связано с регуляцией менструального цикла и репродуктивной функции у женщин, а также с поддержанием нормальной сперматогенеза у мужчин.

Регуляция секреции тиреоидных гормонов осуществляется через отрицательную обратную связь с гипоталамусом и гипофизом. Тиреотропный гормон (ТТГ), который вырабатывается гипофизом, стимулирует секрецию тиреоидных гормонов. Когда уровень Т4 и Т3 в крови повышается, гипоталамус и гипофиз снижают выработку тиреотропного гормона, что в свою очередь уменьшает стимуляцию щитовидной железы и регулирует выработку гормонов.

Таким образом, тиреоидные гормоны — это жизненно важные регуляторы множества физиологических процессов, и их дефицит или избыток могут привести к различным заболеваниям, таким как гипотиреоз, гипертиреоз, а также заболеваниям, связанным с нарушениями обмена веществ.

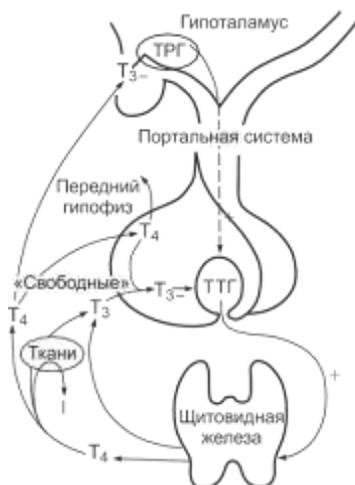


Рис. 2.8.3. Схематическое изображение регуляции образования и секреции гормонов в оси гипоталамус – гипофиз – щитовидная железа

Базальная секреция тиреоидных гормонов и ее изменения при различных воздействиях регулируются уровнем тиреотропного гормона (ТРГ) гипоталамуса и тиреотропного гормона (ТТГ) гипофиза. ТРГ стимулирует выработку ТТГ, который оказывает влияние на почти все процессы в щитовидной железе, включая секрецию Т4 и Т3. В нормальных условиях образование ТРГ и ТТГ регулируется уровнем свободных Т4 и Т3 в крови через механизмы отрицательной обратной связи. Когда уровень тиреоидных гормонов в крови высокий, секреция ТРГ и ТТГ угнетается, а при их низкой концентрации возрастает.

Важную роль в регуляции гормонов гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси играют чувствительность рецепторов к действию гормонов на разных уровнях этой оси. Изменения в структуре этих рецепторов или их стимуляция аутоантителами могут приводить к нарушению образования гормонов щитовидной железы.

Продукция гормонов в самой железе зависит от поступления йодида из крови, который составляет 1–2 мкг на 1 кг массы тела. При недостаточном поступлении йода в организм происходят адаптационные изменения, направленные на максимальную эффективность использования имеющегося йода. Эти процессы включают усиление кровотока через железу, улучшение захвата йода щитовидной железой из крови, а также изменение процессов синтеза гормонов. Эти реакции регулируются тиротропином, уровень которого повышается при дефиците йода. Если поступление йода в организм составляет менее 20 мкг в сутки на протяжении длительного времени, то длительная стимуляция клеток щитовидной железы ведет к гипертрофии ткани железы и развитию зоба.

При дефиците йода происходит более эффективный захват йода тироцитами при более низком уровне йода в крови. Если в организм поступает около 50 мкг йода в сутки, то щитовидная железа может поглощать около 100 мкг йода в сутки, включая реутилизируемый йод из продуктов метаболизма. При поступлении менее 50 мкг йода в сутки способность железы эффективно захватывать йод снижается, что может привести к функциональным

нарушениям.

С уменьшением поступления йода в организм снижается его экскреция через почки, что также регулируется адаптационными механизмами. Это позволяет поддерживать йодный баланс в условиях его дефицита.

При поступлении избыточных количеств йода, например, из йодированной соли, поливитаминов или некоторых продуктов, наблюдается повышение уровня ТТГ и стимуляция йодирования тирозильных остатков тиреоглобулина. В этом случае увеличивается содержание моноиодтирозинов (МИТ) и снижается содержание диодтирозинов (ДИТ), что приводит к увеличению соотношения МИТ/ДИТ и снижению синтеза Т4 при увеличении синтеза Т3.

При хроническом избыточном поступлении йода возможны симптомы гипотиреоза, однако если поступление йода нормализуется, функция и размер щитовидной железы могут восстановиться. Избыточное потребление йода может также вызвать увеличение размеров железы и блокировать синтез тиреоглобулина.

Щитовидная железа имеет внутреннюю способность адаптироваться к дефициту и избытку йода, поддерживая функцию, несмотря на колебания его уровня в организме.

Таблица 2.8.2. Гипертиреоз и Гипотиреоз щитовидной железы

Параметр	Гипертиреоз	Гипотиреоз
Определение	Увеличение продукции тиреоидных гормонов (Т3, Т4).	Недостаточная продукция тиреоидных гормонов (Т3, Т4).
Причины	Болезнь Грейвса, токсический зоб, тиреоидит, опухоли.	Хронический аутоиммунный тиреоидит, дефицит йода, удаление щитовидной железы.
Уровень TSH	Низкий	Высокий
Уровень Т3 и Т4	Повышенный	Сниженный
Метаболизм	Ускоренный метаболизм, повышенная термогенез.	Замедленный метаболизм, снижение термогенеза.
Симптомы	Потеря веса, учащенное сердцебиение, беспокойство, раздражительность, повышение температуры, потливость, тремор.	Увеличение веса, усталость, депрессия, ломкость кожи и волос, отеки, холодность кожи, замедление сердцебиения.
Пульс	Учащенный	Замедленный

Физиологическая функция кальцитонина заключается в регулировании уровней кальция (Ca^{2+}) и фосфатов (PO_4^{3-}) в крови. Это достигается через несколько механизмов:

- угнетение активности остеокластов и подавление резорбции костной ткани, что снижает выведение ионов Ca^{2+} и PO_4^{3-} из костей в кровь;

- уменьшение реабсорбции ионов Ca^{2+} и PO_4^{3-} в почечных канальцах из первичной мочи.

Таким образом, повышение уровня кальцитонина ведет к снижению концентрации ионов Ca^{2+} и PO_4^{3-} в крови.

Увеличение уровня кальцитонина (в 50–5000 раз выше нормы) наблюдается при медуллярной карциноме щитовидной железы, развивающейся из парафолликулярных клеток. Определение высокого уровня кальцитонина в крови является одним из маркеров этого заболевания.

Тем не менее, повышение уровня кальцитонина в крови или практически полное его отсутствие после удаления щитовидной железы не всегда сопровождаются нарушениями обмена кальция и состояния костной системы. Эти клинические наблюдения указывают на то, что полная роль кальцитонина в регуляции уровня кальция еще не до конца выяснена.

Таблица 2.8.3. Механизм действия кальцитонина

Механизм действия кальцитонина	Описание	Результат
Угнетение активности остеокластов	Подавляет резорбцию костной ткани, что снижает высвобождение ионов Ca^{2+} и PO_4^{3-} из костей в кровь.	Снижение уровня кальция и фосфатов в крови.
Снижение реабсорбции в почках	Уменьшает реабсорбцию ионов Ca^{2+} и PO_4^{3-} в почечных канальцах.	Снижение уровня кальция и фосфатов в крови.
Регуляция уровня кальция и фосфатов в крови	Общее воздействие кальцитонина на уровень ионов Ca^{2+} и PO_4^{3-} в крови.	Понижение уровня кальция и фосфатов в крови.
Изменения уровня кальцитонина	Причины повышения	Клинические наблюдения
Повышение уровня кальцитонина (50–5000 раз выше нормы)	Медуллярная карцинома щитовидной железы (раковая опухоль).	Маркер заболевания. Влияние на обмен кальция не всегда выражено.

2.9.Паращитовидные (околощитовидные) железы

Паращитовидные железы (или паратиреоидные) имеют овальную форму и массу от 0,05 до 0,3 г. Их количество и расположение могут варьироваться у разных людей. Обычно у человека четыре паращитовидные железы (по две верхние и нижние), которые находятся в рыхлой клетчатке между пищеводом и щитовидной железой. Основной гормон, который они вырабатывают, — паратирин, также известный как паратиреоидный гормон или паратгормон (ПТГ).

Паратирин представляет собой пептид, состоящий из 84 аминокислотных остатков. Он циркулирует в крови в свободной форме с периодом полураспада до 20 минут и оказывает свое действие на клетки-мишени, активируя 7-TMS-рецепторы и увеличивая уровень цАМФ, ИФЗ, ДАГ и ионов кальция (Ca^{2+}). Концентрация ПТГ в крови составляет 20-90 нг/л.

Физиологическая роль паратирина:

Паратирин играет важную роль в регуляции уровня ионов кальция в крови. Его действия осуществляются через несколько механизмов:

- В нормальных концентрациях ПТГ способствует минерализации костной ткани, увеличивая поглощение кальция из крови. В высоких концентрациях он вызывает резорбцию костной ткани с высвобождением кальция в кровь.

- ПТГ стимулирует выделение фосфатов в

проксимальных канальцах почек (вызывает фосфатурию) и увеличивает реабсорбцию кальция в дистальных канальцах почек.

- Этот гормон также активирует синтез активной формы витамина D₃ [1,25(OH)₂D₃], что способствует усилению всасывания кальция и фосфатов в кишечнике.

Таким образом, повышение уровня ПТГ ведет к увеличению концентрации кальция в крови, при этом уровень фосфатов может либо остаться неизменным, либо снизиться.

Регуляция секреции ПТГ:

Секреция ПТГ регулируется отрицательной обратной связью с уровнем ионов кальция и кальцитриола в крови. Гипокальциемия (пониженный уровень кальция) стимулирует продукцию ПТГ, в то время как гиперкальциемия и кальцитриол подавляют его секрецию. Также катехоламины через активацию β-адренорецепторов стимулируют выработку ПТГ.

Патологические изменения при нарушении секреции ПТГ

- Избыточная продукция ПТГ приводит к деминерализации костей, что может сопровождаться переломами позвоночника или бедра, гиперкальциемией, образованию камней в почках и мышечной слабостью.

- Недостаток ПТГ (например, после удаления паращитовидных желез) вызывает гипокальциемию, что приводит к повышенной возбудимости нервов и мышц, а

также судорожным приступам (тетании).

2.10. Эндокринная функция надпочечников

Надпочечники — это парные эндокринные органы, расположенные на верхних концах почек. Они состоят из двух различных по эмбриональному происхождению тканей: коркового вещества, которое является производным мезодермы, и мозгового вещества, происходящего от эктодермы. Масса каждого надпочечника в среднем составляет 4–5 г.

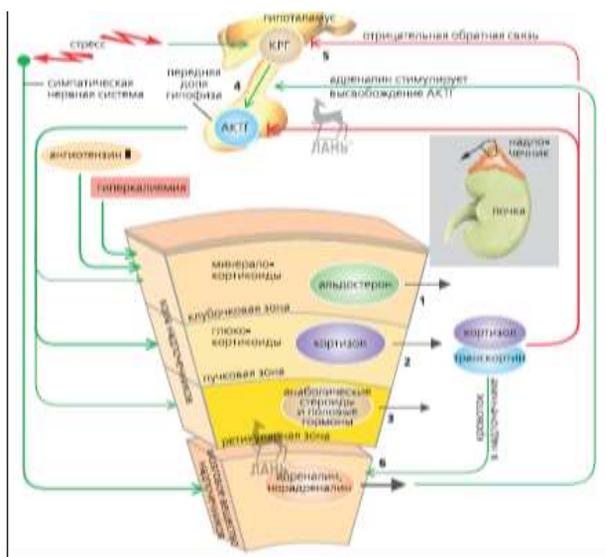


Рис.2.10.1. Гормоны надпочечника

В клетках железистого эпителия коры надпочечников синтезируется более 50 различных стероидных соединений. В мозговом веществе, также известном как хромаффинная ткань, производятся катехоламины: адреналин и норадреналин. Надпочечники

обладают обильным кровоснабжением и иннервацией, получая преганглионарные волокна от нейронов солнечного и надпочечникового сплетений симпатической нервной системы. В них имеется система воротных сосудов: первая сеть капилляров находится в коре надпочечников, а вторая — в мозговом веществе.

Надпочечники являются важнейшими эндокринными органами в любые возрастные периоды. У 4-месячного плода надпочечники значительно крупнее почек, а у новорожденного их масса составляет 1/3 массы почек. У взрослых это соотношение составляет 1 к 30.

Кора надпочечников занимает 80% объема всей железы и состоит из трех клеточных зон. В наружной клубочковой зоне вырабатываются минералокортикоиды, в средней пучковой зоне — глюкокортикоиды, а во внутренней сетчатой зоне — половые гормоны (мужские и женские), независимо от пола человека. Кора надпочечников является единственным источником жизненно важных минералокортикоидов и глюкокортикоидов. Минералокортикоиды, такие как альдостерон, предотвращают потерю натрия через почки, поддерживая нормальный уровень натрия в организме и осмолярность внутренней среды. Кортизол, в свою очередь, играет ключевую роль в адаптации организма к стрессу. Без надпочечников или при их полной атрофии наступает дефицит минералокортикоидов, что может привести к летальному исходу, если не проводить заместительное лечение.

Минералокортикоиды, такие как альдостерон и 11-дезоксикортикостерон, являются важнейшими гормонами этой группы. У человека наиболее активным минералокортикоидом является альдостерон.

Альдостерон — стероидный гормон, синтезируемый из холестерина. Средняя суточная секреция альдостерона составляет 150–250 мкг, а его уровень в крови — 50–150 нг/л. Этот гормон существует в крови как в свободной (50%), так и в связанной (50%) с белками форме. Его период полураспада — около 15 минут, он метаболизируется в печени и частично выводится с мочой. При прохождении крови через печень инактивируется 75% альдостерона, присутствующего в кровотоке.

Альдостерон воздействует на специфические цитоплазматические рецепторы в клетках. Образующиеся гормон-рецепторные комплексы проникают в ядро клетки, где взаимодействуют с ДНК и регулируют транскрипцию генов, контролирующих синтез белков-переносчиков ионов. Это стимулирует образование белков (например, Na^+ , K^+ -АТФазы), участвующих в транспорте ионов через клеточные мембраны.

Роль альдостерона в организме заключается в регулировании водно-солевого баланса и кислотно-щелочного состояния. Он усиливает реабсорбцию ионов натрия (Na^+) и секрецию ионов калия (K^+) и водорода (H^+) в дистальных канальцах почек. Это также происходит в

железистых клетках слюнных желез, кишечника и потовых желез. В результате его действия происходит задержка натрия (и воды, и хлоридов), что помогает поддерживать осмолярность внутренней среды. Задержка натрия способствует увеличению объема циркулирующей крови и артериального давления. Кроме того, усиление выведения ионов водорода и аммония приводит к смещению кислотно-основного баланса в щелочную сторону.

Минералокортикоиды также повышают тонус и работоспособность мышц, усиливают иммунные реакции и оказывают противовоспалительное действие.

Основной механизм регулирования синтеза и секреции альдостерона связан с повышением уровня ангиотензина II в организме. Этот процесс реализуется в рамках ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), где начальным звеном является выделение ренина из юкстагломерулярных клеток почек. Секреция ренина увеличивается при снижении кровотока в почках, стимуляции симпатической нервной системы и β -адренорецепторов катехоламинами, а также при изменении уровня натрия и калия в крови.

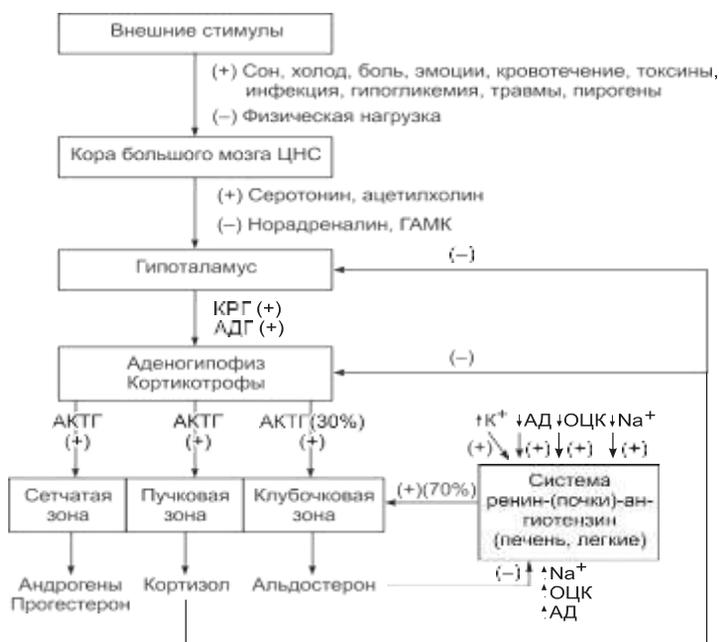


Рис. 2.10.2. Регуляция образования гормонов коры надпочечников

Ангиотензин I превращается в ангиотензин II (АТ II), пептид, состоящий из восьми аминокислот, в сосудах легких под воздействием ангиотензинпревращающего фермента. АТ II стимулирует синтез и выделение альдостерона в надпочечниках и является мощным сосудосуживающим агентом.

Высокий уровень АКТГ гипофиза также способствует увеличению продукции альдостерона.

Секреция альдостерона снижается при

восстановлении кровотока в почках, повышении уровня натрия и снижении уровня калия в плазме крови, а также при снижении тонуса симпатической нервной системы, гиперволемии (увеличении объема циркулирующей крови) и действии натрийуретического пептида.

Чрезмерная секреция альдостерона может привести к задержке натрия, хлора и воды, а также потере калия и водорода. Это может вызвать развитие алкалоза с гипергидратацией и отеками, гиперволемии и повышению артериального давления.

При недостаточной секреции альдостерона происходит потеря натрия, хлора и воды, задержка калия, метаболический ацидоз, дегидратация, снижение артериального давления и шок. При отсутствии заместительной гормональной терапии может наступить смерть.

Глюкокортикоиды — это гормоны, синтезируемые клетками пучковой зоны коры надпочечников. У человека 80% глюкокортикоидов составляют кортизол, а оставшиеся 20% — это другие стероидные гормоны, такие как кортикостерон, кортизон, 11-дезоксикортизол и 11-дезоксикортикостерон.

Кортизол является производным холестерина, и его суточная секреция у взрослого человека варьирует от 15 до 30 мг, а содержание в крови составляет 120–150 мкг/л. Формирование и секреция кортизола, как и гормонов, регулирующих его уровень — АКТГ и кортиколиберина,

подчиняются четкой суточной периодичности. Их уровень в крови максимален утром и минимален вечером. Таблица

Таблица 2.10.1. Регуляция половых гормонов

Гормон	Синтезируется в	Регуляция синтеза	Основные эффекты
Альдостерон	Кора надпочечников (клубочковая зона)	- Повышенный уровень ангиотензина II.	Альдостерон
Кортизол	Кора надпочечников (пучковая зона)	- АКТГ гипофиза.	ортизол
Кортикостерон	Кора надпочечников (пучковая зона)	- Синтез зависит от АКТГ.	- Участвует в регуляции метаболизма и реакции на стресс.
Кортизон	Кора надпочечников (пучковая зона)	- Синтез зависит от АКТГ.	- Метаболические эффекты, противовоспалительное действие.
11-дезоксикортизол	Кора надпочечников (пучковая зона)	- Синтезируется как промежуточный продукт в пути синтеза кортизола.	- Преимущественно метаболический эффект, предшественник кортизола.

11- дезоксикортико стерон	Кора надпочечн иков (пучковая зона)	- Преобразу ется в кортикосте рон.	- Участвует в поддержании водно-солевого баланса.
---------------------------------	---	--	--

Вопросы по физиологии эндокринной системы

1. Какие основные функции эндокринной системы?
2. Что такое гормоны? Как они влияют на организм?
3. Перечислите основные железы внутренней секреции человека.
4. Какова роль гипофиза в регулировании других эндокринных желез?
5. Чем отличаются экзокринные и эндокринные железы?
6. Какие гормоны вырабатываются гипофизом?
7. Каковы основные функции гормонов, вырабатываемых передней долей гипофиза?
8. Каким образом регулируется секреция гормонов гипофиза?
9. Что такое акромегалия и какие гормоны гипофиза связаны с этим заболеванием?
10. Как гормон роста влияет на развитие организма?
11. Каковы функции антидиуретического гормона (АДГ)?
12. Чем отличается действие окситоцина от действия АДГ?
13. Какие гормоны вырабатываются щитовидной железой?
14. Какова роль тиреоидных гормонов в метаболизме?

15. Какие заболевания могут быть связаны с дисфункцией щитовидной железы?

16. Каковы симптомы гипертиреоза?

17. Что такое гипотиреоз, и как он влияет на организм?

18. Каким образом йод дефицит влияет на функционирование щитовидной железы?

19. Как работает механизм регуляции выработки тиреоидных гормонов?

20. Какие гормоны вырабатываются паращитовидными железами?

21. Каков механизм действия паратгормона?

22. Как паратгормон влияет на обмен кальция и фосфора?

23. Что такое гиперкальциемия и какие гормоны участвуют в ее регуляции?

24. Что такое гипокальциемия и как она возникает?

25. Каковы функции надпочечников?

26. Какие гормоны вырабатываются корой надпочечников?

27. Как глюкокортикоиды влияют на обмен веществ?

28. Каковы эффекты альдостерона на почки?

29. Как адреналин и норадреналин влияют на организм?

30. Чем отличается действие адреналина от действия норадреналина?

31. Каковы основные функции инсулина?

32. Что такое диабет 1 и 2 типа и какие гормоны связаны с этим заболеванием?

33. Как инсулин влияет на уровень глюкозы в крови?

34. Что такое глюкагон, и как он регулирует уровень глюкозы в крови?

35. Каковы функции гормонов, вырабатываемых эндокринной частью поджелудочной железы?

36. Как инсулин и глюкагон взаимодействуют для поддержания гомеостаза уровня глюкозы?

37. Каковы симптомы гипогликемии и как они связаны с работой инсулина?

38. Как работают гормоны, вырабатываемые эпифизом (мелатонин)?

39. Что такое биоритмы и как они регулируются эндокринной системой?

40. Какие функции выполняет мелатонин в организме?

41. Каковы основные гормоны, вырабатываемые яичниками у женщин?

42. Каков механизм действия эстрогенов и прогестерона?

43. Каковы функции тестостерона у мужчин?

44. Как гормоны половых желез влияют на развитие вторичных половых признаков?

45. Какие гормоны вырабатываются плацентой во время беременности?

46. Как гормоны гипоталамуса влияют на работу гипофиза?

47. Что такое ренин-ангиотензиновая система и как она регулируется гормонами?

48. Как работают гормоны, регулирующие аппетит и обмен веществ?

49. Что такое гипопитуитаризм, и как он влияет на

работу организма?

50. Какие изменения происходят в организме при избыточной выработке гормонов щитовидной железы (тиреотоксикоз)?

Тесты по физиологии эндокринной системы

1. Какие гормоны вырабатывает передняя доля гипофиза?

- а) Адреналин и норадреналин
- б) Тироксин и трийодтиронин
- в) Соматотропный гормон и пролактин
- г) Инсулин и глюкагон

2. Главным гормоном, регулирующим уровень глюкозы в крови, является:

- а) Кортизол
- б) Инсулин
- в) Альдостерон
- г) Адреналин

3. Какова основная функция паратгормона?

- а) Регуляция уровня натрия в крови
- б) Регуляция уровня кальция в крови
- в) Стимуляция роста клеток
- г) Регуляция уровня глюкозы

4. Какая железа вырабатывает мелатонин?

- а) Щитовидная
- б) Эпифиз
- в) Поджелудочная
- г) Гипофиз

5. Гормоны щитовидной железы участвуют в:

- а) Регуляции обмена глюкозы
- б) Регуляции водного баланса
- в) Регуляции основного обмена веществ
- г) Регуляции минерального состава крови

6. Какой гормон вызывает сокращение матки во время родов?

- а) Пролактин
- б) Окситоцин
- в) Эстроген
- г) Прогестерон

7. Какое вещество необходимо для синтеза тиреоидных гормонов?

- а) Натрий
- б) Йод
- в) Кальций
- г) Калий

8. Как называется заболевание, вызванное недостатком гормонов щитовидной железы у взрослых?

- а) Кретинизм
- б) Гипотиреоз
- в) Гипертиреоз
- г) Синдром Иценко-Кушинга

9. Какая железа выделяет гормон альдостерон?

- а) Гипофиз

- б) Щитовидная железа
- в) Надпочечники
- г) Поджелудочная железа

10. Что стимулирует секрецию адреналина?

- а) Увеличение уровня глюкозы
- б) Симпатическая нервная система
- в) Повышение уровня кальция
- г) Парасимпатическая нервная система

11. Основной функцией глюкагона является:

- а) Снижение уровня глюкозы в крови
- б) Повышение уровня глюкозы в крови
- в) Стимуляция секреции инсулина
- г) Регуляция обмена жиров

12. Какая структура управляет работой гипофиза?

- а) Гипоталамус
- б) Щитовидная железа
- в) Надпочечники
- г) Эпифиз

13. Гормон роста оказывает влияние на:

- а) Метаболизм кальция
- б) Уровень глюкозы в крови
- в) Развитие и рост тканей организма
- г) Водный баланс

14. Что вызывает гипертиреоз?

- а) Недостаток тиреоидных гормонов

- б) Избыток тиреоидных гормонов
- в) Недостаток кальция
- г) Избыток инсулина

15. Каковы функции адреналина?

- а) Снижение артериального давления
- б) Увеличение сердечного ритма и уровня глюкозы
- в) Снижение уровня кальция
- г) Увеличение выделения инсулина

16. Какие гормоны вырабатываются корой надпочечников?

- а) Инсулин и глюкагон
- б) Альдостерон, кортизол и андрогены
- в) Адреналин и норадреналин
- г) Пролактин и соматотропный гормон

17. Что вызывает акромегалию?

- а) Недостаток гормона роста
- б) Избыток гормона роста
- в) Недостаток альдостерона
- г) Избыток инсулина

18. Где вырабатывается тестостерон?

- а) В гипофизе
- б) В надпочечниках
- в) В яичках
- г) В поджелудочной железе

19. Какой гормон стимулирует выработку молока

после родов?

- а) Окситоцин
- б) Пролактин
- в) Эстроген
- г) Прогестерон

20. Какая роль кортизола в организме?

- а) Регуляция уровня кальция
- б) Стимуляция роста костей
- в) Участие в реакции на стресс
- г) Регуляция уровня натрия

21. Какая железа вырабатывает эстроген?

- а) Гипофиз
- б) Яичники
- в) Надпочечники
- г) Щитовидная железа

22. Какой гормон повышает артериальное давление путем увеличения реабсорбции натрия?

- а) Кортизол
- б) Альдостерон
- в) Инсулин
- г) Глюкагон

23. Что является основной функцией тироксина?

- а) Регуляция уровня кальция
- б) Ускорение обмена веществ
- в) Снижение уровня сахара в крови
- г) Стимуляция мышечного роста

24. Какой гормон синтезируется клетками островков Лангерганса?

- а) Пролактин
- б) Инсулин
- в) Адреналин
- г) Альдостерон

25. Как называется гормон, стимулирующий овуляцию?

- а) Фолликулостимулирующий гормон
- б) Лютеинизирующий гормон
- в) Прогестерон
- г) Эстроген

26. Какая железа выделяет гормон адреналин?

- а) Поджелудочная железа
- б) Кора надпочечников
- в) Мозговое вещество надпочечников
- г) Гипофиз

27. Что регулирует гормон антидиуретический гормон (АДГ)?

- а) Обмен кальция
- б) Артериальное давление
- в) Водный баланс
- г) Обмен углеводов

28. Что вызывает болезнь Аддисона?

- а) Избыток кортизола
- б) Недостаток кортизола

- в) Недостаток инсулина
- г) Избыток адреналина

29. Какие гормоны участвуют в регуляции женского менструального цикла?

- а) Инсулин и глюкагон
- б) Прогестерон и эстроген
- в) Альдостерон и кортизол
- г) Пролактин и соматотропин

30. Какая основная роль инсулина?

- а) Снижение уровня глюкозы в крови
- б) Увеличение уровня глюкозы в крови
- в) Регуляция уровня натрия
- г) Стимуляция секреции кортизола

31. Где производится гормон тиреотропин?

- а) В гипоталамусе
- б) В щитовидной железе
- в) В гипофизе
- г) В поджелудочной железе

32. Какое действие оказывает пролактин?

- а) Регулирует рост костей
- б) Увеличивает сердечный ритм
- в) Стимулирует лактацию
- г) Регулирует обмен кальция

33. Что такое гиперпаратиреоз?

- а) Избыток паратгормона

- б) Недостаток паратгормона
- в) Избыток альдостерона
- г) Недостаток кортизола

34. Какой гормон стимулирует продукцию молока?

- а) Окситоцин
- б) Прولاктин
- в) Соматостатин
- г) Лютеинизирующий гормон

35. Каковы последствия недостатка йода в организме?

- а) Гипергликемия
- б) Анемия
- в) Гипотиреоз
- г) Гипокальциемия

36. Гормоны коры надпочечников участвуют в регуляции:

- а) Водного и солевого баланса
- б) Основного обмена веществ
- в) Секрeции пролактина
- г) Выработки тестостерона

37. Как называется гормон, который уменьшает уровень кальция в крови?

- а) Тироксин
- б) Кальцитонин
- в) Паратгормон
- г) Кортизол

38. Где вырабатывается глюкагон?

- а) В гипофизе
- б) В печени
- в) В поджелудочной железе
- г) В надпочечниках

39. Какой гормон стимулирует сокращение матки и молочных желез?

- а) Окситоцин
- б) Прولاктин
- в) Прогестерон
- г) Эстроген

40. Какие клетки поджелудочной железы вырабатывают инсулин?

- а) Альфа-клетки
- б) Бета-клетки
- в) Дельта-клетки
- г) Гамма-клетки

41. Какой гормон участвует в стрессовых реакциях организма?

- а) Адреналин
- б) Прولاктин
- в) Тироксин
- г) Инсулин

42. Что вызывает гигантизм?

- а) Избыток гормона роста в детском возрасте

- б) Недостаток гормона роста в детском возрасте
- в) Избыток кортизола
- г) Недостаток инсулина

43. Где производится ангиотензин II?

- а) В печени
- б) В легких
- в) В почках
- г) В надпочечниках

44. Что является основным эффектом тиреоидных гормонов?

- а) Стимуляция синтеза белков
- б) Ускорение обмена веществ
- в) Увеличение выработки кортизола
- г) Регуляция водного баланса

45. Какая железа выделяет гормон, стимулирующий синтез тестостерона?

- а) Гипофиз
- б) Щитовидная железа
- в) Надпочечники
- г) Эпифиз

46. Какой гормон способствует росту костей и мышц?

- а) Адреналин
- б) Гормон роста
- в) Инсулин
- г) Альдостерон

47. Что вызывает гиперинсулинизм?

- а) Снижение секреции инсулина
- б) Избыточная секреция инсулина
- в) Недостаток глюкагона
- г) Повышение уровня кортизола

48. Какова основная функция гормона прогестерона?

- а) Поддержка беременности
- б) Стимуляция роста волос
- в) Увеличение уровня сахара
- г) Регуляция водного обмена

49. Какой гормон стимулирует секрецию желчи?

- а) Инсулин
- б) Секретин
- в) Адреналин
- г) Глюкагон

50. Какой гормон выделяется клетками мозгового вещества надпочечников?

- а) Альдостерон
- б) Адреналин
- в) Пролактин
- г) Кортизол

51. Какой основной механизм действия стероидных гормонов?

- а) Активация мембранных рецепторов
- б) Регуляция синтеза белка через ядерные рецепторы

в) Увеличение концентрации внутриклеточного кальция

г) Ингибирование активности ферментов

52. Как действует инсулин на клетки-мишени?

а) Стимулирует активность АТФ-азы

б) Повышает проницаемость мембран для глюкозы

в) Увеличивает секрецию адреналина

г) Уменьшает синтез белка

53. Через какой второй мессенджер действует адреналин?

а) АМФ

б) цАМФ

в) ИФЗ (инозитолтрифосфат)

г) ГТФ

54. Каков основной эффект тиреоидных гормонов на клеточный уровень?

а) Ингибирование белкового синтеза

б) Усиление синтеза митохондриальных ферментов

в) Снижение интенсивности клеточного дыхания

г) Увеличение образования липидов

55. Какой рецептор активируется кортизолом?

а) Мембранный тирозинкиназный

б) Глюкокортикоидный ядерный

в) Адренергический

г) Инсулиновый

56. Как действует вазопрессин (АДГ) на почки?

- а) Усиливает выведение натрия
- б) Увеличивает реабсорбцию воды в дистальных канальцах
- в) Уменьшает скорость клубочковой фильтрации
- г) Снижает секрецию альдостерона

57. Каков механизм действия альдостерона на почки?

- а) Стимулирует выведение калия
- б) Уменьшает секрецию ренина
- в) Увеличивает выведение натрия
- г) Усиливает экскрецию воды

58. Что активировывает окситоцин?

- а) Ядерные рецепторы
- б) Мембранные рецепторы
- в) Рецепторы внутриклеточного кальция
- г) Ингибирование ионных каналов

59. Каков механизм действия пролактина?

- а) Регуляция синтеза ДНК
- б) Активация тирозинкиназного пути
- в) Уменьшение синтеза белка
- г) Ингибирование митохондриального дыхания

60. Какой гормон использует фосфолипазу С как посредника?

- а) Глюкагон
- б) Вазопрессин

- в) Кортизол
- г) Инсулин

61. Какой процесс активируется кальцитонином?

- а) Выведение кальция из костей
- б) Усиление кальциевого обмена в почках
- в) Уменьшение уровня кальция в крови
- г) Увеличение образования паратгормона

62. Через какой рецептор действует паратгормон?

- а) Глюкокортикоидный
- б) Рецептор, сопряженный с G-белком
- в) Тирозинкиназный
- г) Ядерный стероидный

63. Что является основным механизмом действия тестостерона?

- а) Увеличение уровня цАМФ
- б) Регуляция транскрипции генов
- в) Уменьшение синтеза белков
- г) Ингибирование метаболизма глюкозы

64. Каков механизм действия эстрогенов?

- а) Стимуляция липолиза
- б) Ингибирование синтеза белка
- в) Связывание с ядерными рецепторами и регуляция транскрипции
- г) Усиление выработки кортизола

65. Через какие рецепторы действует глюкагон?

- а) Рецепторы, сопряженные с G-белком
- б) Тирозинкиназные рецепторы
- в) Ядерные стероидные рецепторы
- г) Ионные каналы

66. Какой механизм обеспечивает повышение уровня сахара в крови при действии адреналина?

- а) Активация гликогенолиза в печени
- б) Ингибирование гликолиза в мышцах
- в) Увеличение синтеза белков
- г) Усиление реабсорбции глюкозы в почках

67. Как действует соматостатин?

- а) Увеличивает секрецию инсулина
- б) Подавляет секрецию гормонов в поджелудочной железе
- в) Усиливает реабсорбцию глюкозы
- г) Стимулирует синтез тироксина

68. Каков механизм действия мелатонина?

- а) Ингибирование секреции кортизола
- б) Регуляция циркадных ритмов через ядра гипоталамуса
- в) Стимуляция секреции пролактина
- г) Усиление активности щитовидной железы

69. Каков эффект гормона роста на печень?

- а) Увеличение синтеза ИФР-1 (инсулиноподобного фактора роста)
- б) Ингибирование образования гликогена

- в) Увеличение продукции глюкагона
- г) Снижение липогенеза

70. Что является вторым мессенджером для действия инсулина?

- а) ИФЗ
- б) цАМФ
- в) Фосфоинозитид-3-киназа (PI3K)
- г) ГТФ

71. Через что кортизол влияет на углеводный обмен?

- а) Уменьшает чувствительность к инсулину
- б) Увеличивает секрецию глюкагона
- в) Ингибирует гликогенолиз
- г) Усиливает липогенез

72. Каков основной эффект действия адреналина на сердечно-сосудистую систему?

- а) Снижение частоты сердечных сокращений
- б) Усиление работы сердца и сужение сосудов
- в) Увеличение тонуса венозных сосудов
- г) Подавление секреции ренина

73. Как действует тироксин на митохондрии?

- а) Усиливает синтез АТФ
- б) Ускоряет окислительное фосфорилирование
- в) Уменьшает дыхательный коэффициент
- г) Ингибирует окисление жирных кислот

74. Какой эффект вызывает адреналин в печени?

- а) Усиление синтеза глюкозы
- б) Гликогенолиз и повышение глюкозы в крови
- в) Увеличение липогенеза
- г) Ингибирование глюконеогенеза

75. Какой механизм действия альдостерона на ионный обмен?

- а) Усиление обратного захвата натрия и секреции калия
- б) Увеличение выведения натрия и кальция
- в) Подавление выведения ионов магния
- г) Усиление секреции кальция

Ситуационные задачи по физиологии эндокринной системы

1. У пациента наблюдается повышенная утомляемость, постоянная жажда, учащенное мочеиспускание, а также значительное снижение массы тела. При анализе крови выявлено повышение уровня глюкозы.

Вопрос: Какие нарушения в работе эндокринной системы могут быть причиной этого состояния? Объясните механизм.

2. Женщина 45 лет жалуется на общую слабость, сонливость, сухость кожи, выпадение волос и увеличение массы тела. При обследовании выявлена низкая концентрация тиреоидных гормонов в крови.

Вопрос: Какое заболевание может быть диагностировано? Каков механизм развития этих симптомов?

3. У молодого человека 17 лет отмечается быстрое увеличение роста, удлинение конечностей, большие кисти и стопы. При обследовании выявлено увеличение уровня соматотропного гормона (гормона роста).

Вопрос: Как называется это состояние? С чем связаны такие изменения?

4. Пациентка обратилась с жалобами на потливость, учащенное сердцебиение, тремор рук и резкое снижение массы тела, несмотря на нормальный аппетит. Уровень тироксина в крови значительно повышен.

Вопрос: Какое нарушение может быть причиной симптомов? Каковы его механизмы?

5. Мужчина 60 лет жалуется на постоянное повышение артериального давления, головные боли и слабость в мышцах. Уровень альдостерона в крови повышен.

Вопрос: Какое заболевание может быть диагностировано? Как гормональное нарушение связано с симптомами?

6. Женщина 30 лет жалуется на нерегулярный менструальный цикл, рост волос на лице, увеличение массы тела и появление стрий на коже. В крови обнаружен повышенный уровень кортизола.

Вопрос: Какое заболевание можно предположить? Какова причина таких симптомов?

7. У ребенка 5 лет наблюдается задержка роста и физического развития. Уровень соматотропного гормона значительно снижен.

Вопрос: Какое состояние можно заподозрить? Какие возможные пути лечения?

8. Пациент обратился с жалобами на потливость, головокружение и внезапные приступы сердцебиения. В моче выявлены повышенные уровни катехоламинов.

Вопрос: Какое заболевание можно предположить? Как гормональное нарушение связано с симптомами?

9. У женщины в период беременности наблюдается значительное повышение уровня сахара в крови, которого не было до беременности.

Вопрос: Какое состояние можно заподозрить? Какие механизмы его развития?

10. У пациента с травмой гипоталамуса развилась полиурия (частое мочеиспускание) и постоянная жажда.

Вопрос: Какой гормональный механизм может быть нарушен? Каков возможный диагноз?

11. Мужчина 35 лет жалуется на ослабление половой функции, снижение массы тела и хроническую усталость. Анализы показали дефицит тестостерона.

Вопрос: Какое заболевание можно предположить? Каковы возможные причины?

12. У подростка 14 лет наблюдаются ожирение, стрии на животе и повышенное артериальное давление. При обследовании выявлен повышенный уровень кортизола.

Вопрос: Какое заболевание можно предположить? Как гормональный дисбаланс влияет на развитие этих симптомов?

13. Мужчина 40 лет жалуется на постоянное чувство голода, повышенный аппетит и увеличение массы тела. В крови обнаружено повышенное содержание инсулина.

Вопрос: Какой патологический процесс можно предположить?

14. У женщины 25 лет наблюдаются эмоциональная неустойчивость, тревожность, учащенное сердцебиение и резкая потеря массы тела. Уровень трийодтиронина и тироксина повышен, а уровень ТТГ снижен.

Вопрос:Какой диагноз можно поставить?

15. Мальчик 8 лет обращен в больницу с жалобами на интенсивные боли в костях и мышцах. Уровень паратгормона в крови повышен.

Вопрос: Какое состояние можно заподозрить? Как это связано с обменом кальция?

16. У женщины 50 лет после менопаузы наблюдаются боли в костях, частые переломы. Анализы показали дефицит эстрогенов.

Вопрос: Какое состояние можно предположить? Какова роль гормонов в его развитии?

17. У пациента выявлено увеличение щитовидной железы (зоб) на фоне пониженного уровня тиреоидных гормонов.

Вопрос: Какое состояние можно заподозрить? Какова причина увеличения железы?

18. У мужчины 45 лет наблюдаются отеки, снижение аппетита и резкая слабость. Анализы показали дефицит альдостерона.

Вопрос: Какие изменения в водно-электролитном обмене связаны с этим состоянием?

19. У женщины 35 лет выявлено снижение уровня

пролактина, сопровождающееся неспособностью кормить ребенка грудью.

Вопрос: Какое нарушение в гипофизе можно предположить?

20. Мужчина 50 лет жалуется на резкую слабость, потливость и головокружение спустя несколько часов после приема пищи. Анализы показали гипогликемию.

Вопрос: Какое нарушение в работе эндокринной системы может быть причиной?

Список литературы

1. Нормальная физиология : учеб. / под ред. Б. И. Ткаченко. – 3-изд., испр. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 688 с.

2. Нормальная физиология: учеб. / К. В. Судаков [и др.] ; под ред. К. В. Судакова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 880 с.

3. Основы физиологии человека : учеб. : в 2-х т. / И. Г. Власова [и др.] ; под ред. Н. А. Агаджаняна. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : РУДН, 2014.

4. Руководство к практическим занятиям по нормальной физиологии : учеб. пособие по мед. спец. / под ред. С. М. Будылиной, В. М. Смирнова. – М. : Академия, 2011. – 336 с.

5. *Смирнова О.В.* Физиология эндокринной системы: учебное пособие, электронное издание сетевого распространения. – М.: «КДУ», «Добросвет», 2018. – 978-5-7913-1038-5.

