

Глава 1

Понятие о железах внутренней секреции, гормонах и нейроэндокринной регуляции

Железы внутренней секреции, к которым относится и щитовидная железа, гормоны, которые выделяют эти железы, а также заболевания, вызванные нарушением нейроэндокринной регуляции, изучает эндокринология. Слово «эндокринология» происходит от греческого *endon* — «внутри», *crino* — «выделяю» и *logos* — «учение».

Историческая справка

Первые упоминания о науке, изучающей эндокринные органы, относятся ко второй половине XIX века, хотя первые описания эндокринных болезней содержатся еще в трактатах философов и врачей Древнего Египта (1500 г. до н. э.), Древнего Китая и Индии.

В развитии эндокринологии можно выделить четыре этапа:

- 1) описательный;
- 2) экспериментальный;
- 3) выделение гормонов в чистом виде и расшифровка их химической структуры;
- 4) синтез гормонов и получение их дериватов.

Известный итальянский морфолог Марчелло Мальпиги, живший в XVII веке, среди различных органов человека заметил особые образования, получившие на-

звания желез. Но их функция на протяжении двух столетий оставалась для ученых загадкой.

В 1830 г. немецкий физиолог и гистолог Д. Мюллер показал, что железы выполняют секреторную функцию, то есть функцию выработки специфических продуктов, необходимых для обеспечения жизнедеятельности организма.

Немецкий ученый А. Бертольд (1849) первым продемонстрировал действие «внутреннего секрета». Он экспериментально доказал, что подсадка семенников в брюшную полость петухам после их кастрации предотвращает развитие посткастрационного синдрома. Птицы сохраняли все свои мужские свойства: драчливость, рост гребней, голос и т. п.

В 1849 г. французский физиолог С. Броун-Секар отметил гибель животных (собак) после удаления надпочечников. Подобный эксперимент был проделан со щитовидной железой (Шифф, 1854).

Выдающийся французский физиолог Клод Бернар ввел термин «внутренняя секреция», полагая, что к таким железам относятся все органы, которые выделяют продукты своего обмена прямо в кровь. Ученый считал, что органы внутренней секреции помогают удерживать постоянство внутренней среды организма. Эта точка зрения соответствует теперешним представлениям о механизмах гуморальной регуляции. В 1855 г. Клод Бернар экспериментально установил регулирующее действие нервной системы на функцию эндокринных желез, вызвав повышение уровня сахара в крови уколом в дно IV желудочка мозга.

С именем упомянутого выше С. Броун-Секара связано и рождение метода гормонотерапии, хотя в то время еще не существовало понятия «гормон». В 1889 г. С. Броун-Секар на основании своих (в настоящее время дискредитированных) опытов по омоложению впервые четко сформулировал мысль о том, что железы выделяют в кровоток вещества, которые влияют на отдален-

ные органы. На заседании Парижского общества биологов ученый сообщил об омолаживающих свойствах вытяжки из половых желез. Опыты он проделывал на себе, впрыскивая под кожу вытяжку семенных желез. С. Броун-Секару шел тогда семьдесят второй год, и он считал, что именно этим инъекциям он обязан поразительным увеличением физических сил, усилением умственной работоспособности, улучшением деятельности желудочно-кишечного тракта и ряда других функций. Предположения ученого полностью не подтвердились, однако послужили поводом для применения гормонов в лечении эндокринных заболеваний.

Середина XIX века ознаменовалась появлением клинической эндокринологии. Р. Грейвсом (1835) и У. Базедовым (1840) была описана клиническая картина тиреотоксикоза, а Т. Аддисоном (1855) — хроническая надпочечниковая недостаточность. В 1890–1891 гг. Дж. Меринг и О. Минковский экспериментальным путем установили связь сахарного диабета с нарушением внутрисекреторной функции поджелудочной железы. Использование Меррей в 1891 г. ткани щитовидной железы для лечения микседемы явилось первым случаем успешной заместительной гормональной терапии.

В первой половине XX века было выделено в чистом виде большинство гормонов. Установление химической структуры гормонов позволило осуществить их синтез и получить аналоги, обладающие высокой биологической активностью.

Глава 2

Железы внутренней секреции, гормоны, механизмы их действия

Чтобы понять, как функционируют эндокринные органы, и в частности щитовидная железа, необходимо кратко рассмотреть механизм действия гормонов.

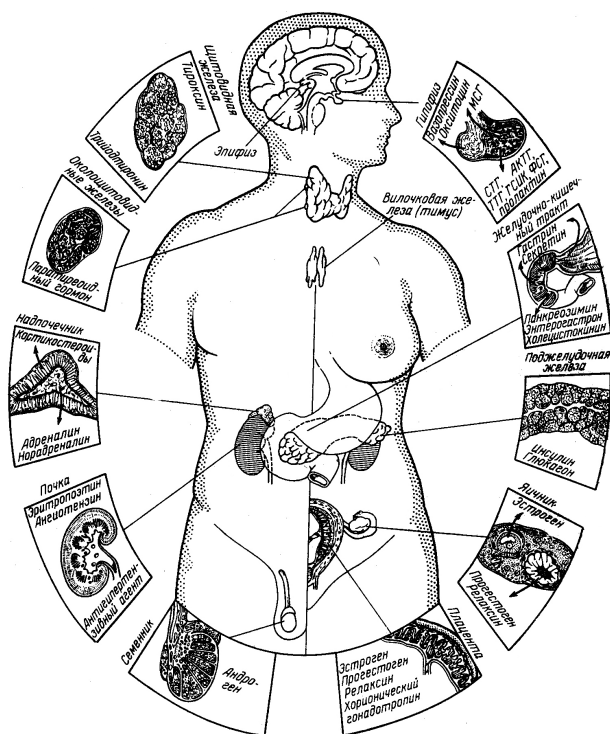


Рис. 1. Схема расположения эндокринных органов

Эндокринную функцию организма обеспечивают системы, в которые входят:

- 1) эндокринные железы, секретирующие гормоны;
- 2) гормоны и различные пути их транспортировки;
- 3) соответствующие органы или ткани-мишени, отвечающие на действие гормонов.

Эндокринная система поддерживает постоянство внутренней среды организма, необходимое для нормального течения физиологических процессов.

Железы внутренней секреции представляют собой специализированные органы, имеющие железистое строение. Различают железы только с внутренней секрецией (гипофиз, надпочечники, щитовидная железа, околощитовидные железы) и смешанные — с внутренней и внешней секрецией. Примером может служить поджелудочная железа. Ее внешняя секреция заключается в выработке пищеварительных ферментов, которые по специальному протоку поступают в двенадцатиперстную кишку, а внутренняя секреция состоит в том, что в специализированных бета-клетках панкреатических островков (Лангерганса) вырабатывается гормон инсулин, поступающий непосредственно в кровь и регулирующий уровень сахара в крови. Половые железы также осуществляют внутреннюю и внешнюю секрецию.

Название и расположение желез внутренней секреции, продуцируемые ими гормоны, химическая природа последних представлены в табл. 1.

Таблица 1. Гормоны желез внутренней секреции (Потемкин В. В., 1986)

Гипоталамус. Железы внутренней секреции	Гормон	Химическая природа гормона
Гипоталамус	Рилизинг-факторы	Полипептиды
Гипофиз, промежуточная часть	Меланоцитостимулирующий	Полипептид

Окончание табл. 1

Гипоталамус. Железы внутрен- ней секреции	Гормон	Химическая при- рода гормона
Гипофиз, перед- няя доля	Адренокортико- тропный Соматотропный, лак- тотропный (пролак- тин), β -липотропин Тиреотропный, фол- ликулолостимулирую- щий, лютеинизи- рующий	Полипептид Белки Гликопротеиды (белки с углевод- ным компонен- том)
Передний гипо- таламус	Антидиуретический (вазопрессин), окси- тоцин	Полипептиды
Щитовидная железа	Тироксин (тетрайод- тиронин), трийодти- ронин Тиреокальцитонин	Йодированные аминокислоты Полипептид
Околощитовид- ные железы	Паргормон	Белки
Поджелудочная железа	Инсулин, сомато- статин Глюкагон	Белки Полипептид
Надпочечники, корковое вещество	Альдостерон, корти- зол (гидрокортизон), кортикостерон, анд- рогены, эстрогены, прогестерон	Стероиды
Надпочечники, мозговое вещество	Адреналин, норадре- налин	Катехоламины
Яичники	Эстрадиол, прогес- терон	Стероиды
Яички (семен- ники)	Тестостерон, эстро- гены	Стероиды

Термин «гормон», в переводе с греческого означающий «возбуждаю», «побуждаю», был введен в практику Бейлиссом и Старлингом. В январе 1902 г. они провели свой знаменитый, ставший классическим опыт, который убедительно доказал участие гуморального фактора в регуляции секреторной деятельности поджелудочной железы. Бейлисс и Старлинг считали гормоном любое вещество, в норме продуцируемое клетками какой-либо части организма и переносимое кровью к отдаленным частям, на которые оно действует для блага организма в целом.

В настоящее время гормоны определяют как высокоактивные вещества, образующиеся в железах внутренней секреции, поступающие в кровь и оказывающие регулирующее влияние на функции удаленных от места их секреции органов и систем организма. Их называют также химическими посредниками, которые секретируются непосредственно в кровоток специализированными клетками, способными синтезировать и высвободить гормоны в ответ на специфические сигналы.

По химическому строению гормоны делятся на:

- 1) гормоны — производные аминокислот;
- 2) белковые и полипептидные гормоны;
- 3) стероидные гормоны.

По физиологическому действию гормоны делят на пусковые и исполнители. К пусковым гормонам (активаторам деятельности других эндокринных желез) относятся нейrogормоны гипоталамуса и тропные гормоны гипофиза. Гормоны-исполнители оказывают непосредственное действие на основные функции организма.

Гормоны отличаются от других биологически активных веществ следующими свойствами:

- 1) очень высокой биологической активностью;
- 2) дистанционным характером действия;
- 3) строгой специфичностью.

Высокая биологическая активность гормонов характеризуется тем, что, находясь в крови в ничтожно малых количествах, они оказывают выраженное действие.

Дистанционный характер действия гормонов заключается в том, что точки приложения их действия располагаются обычно далеко от места образования гормона в эндокринной железе.

Гормоны отличаются строгой специфичностью действия. Это значит, что реакции органов, тканей и клеток на гормоны строго избирательны. Каждый гормон оказывает действие только в определенных органах и тканях, так называемых органах-мишенях (тканях-мишенях). Гормон узнает и взаимодействует со своим органом-мишенью потому, что в этих органах имеются особые соединения — рецепторы. Рецепторы — это информационные белковые молекулы, распознающие и трансформирующие гормональный сигнал в гормональное действие. К настоящему времени идентифицировано более 60 рецепторов. Для стероидов (гормонов коры надпочечников) и тиреоидных гормонов (гормонов щитовидной железы), легко проникающих через мембрану, рецепторные белки расположены внутри клетки. Рецепторы для белковых гормонов и катехоламинов, которые не могут пройти через клеточную мембрану, расположены на поверхности клетки.

Гипоталамус и гипофиз представляют собой единую систему управления периферическими эндокринными железами.

Гипоталамус — это часть мозга, обладающая свойствами нервной и эндокринной систем. В гипоталамус поступает обширный поток информации от органов чувств и внутренних органов. В состав нейросекреторных ядер гипоталамуса входят так называемые крупноклеточные и мелкоклеточные ядра. Первые выделяют гормоны окситоцин и вазопрессин, которые по нервным стволам транспортируются в заднюю долю гипо-

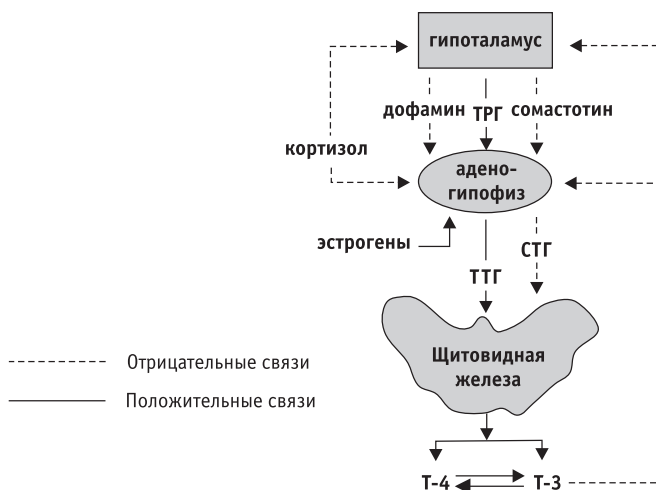


Рис. 2. Схема регуляции гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы

физа, накапливаются там и по мере надобности используются для регуляции деятельности почек и матки.

Иные функции выполняют мелкоклеточные ядра гипоталамуса. Они способны вырабатывать так называемые рилизинг-гормоны, или, правильнее, рилизинг-факторы (разрешающие факторы). Рилизинг-факторы по венозной системе достигают гипофиза и регулируют выделение гормонов последнего.

Регуляция деятельности гипофиза гормонами мелкоклеточных ядер гипоталамуса осуществляется по антагонистическому принципу. Одна группа факторов стимулирует выделение гормонов гипофиза (рилизинг-факторы, или либерины), а другая — тормозит (статины). Известны следующие факторы: кортиколиберин, стимулирующий секрецию адренокортикотропного гормона гипофиза; тиролиберин, усиливающий выделение тиреотропного гормона гипофиза; соматолиберин и соматостатин (первый стимулирует выделение соматотропного гормона гипофиза — гормона роста, а второй — тормозит); меланолиберин и меланоцитостатин и др.