### Надпочечники и их физиологическая функция

Оглавление

Физиология

Эффекты глюкокортикоидов

Регуляция секреции глюкокортикоидов

Патофизиология

Некоторые особенности физиологии и патологии надпочечников у детей

Возрастные изменения

Приложение (таблицы и иллюстрации)

Рис 1. Секреция глюкортикоидов и их действие

Рис. 4. Микропрепарат надпочечника мужчины

Рис. 3. Схематическое изображение

Рис. 2. Микропреиарат надпочечника человека (продольный срез)

Список литературы

***Физиология***

Надпочечники являются эндокринными железами. Продуцируемые ими гормоны обладают большим разнообразием биол. свойств и широким спектром действия на обменные процессы, участвуют в регуляции жизненно важных функций организма как в обычных физиол. условиях, так и в процессе адаптации организма к меняющимся условиям окружают среды, в т. ч. и при воздействия экстремальных факторов.

В мозговом веществе Н. синтезируются *катехоламины* (см.), к которые относятся *адреналин* (см.), *норадраналин* (см.) и дофамин. Они обладают выраженным действием на ум водный, жировой, электролитный i мены, участвуют в регуляции сердечно-сосудистой систем, влияют на возбудимость нервно| системы и сократительную функцию гладкой мускулатуры. Действие катехоламинов может меняться в зависимости от уровня секреции гормона.

В корковом веществе Н. синтезируются *кортикостероиды* (см.). В клубочковой зоне коркового вещем продуцируются *минералокортикоидные гормоны* (см.), которые играют определяющую роль в поддержание баланса электролитов и жидко в организме (см. *Водно-солевой* обдели Средняя пучковая зона корковой вещества является местом образования *глюкокортикоидных гормонов* (см.), которые участвуют в регуляции основных видов обмена практически во всех тканях организма и совместно с другими гормонами обеспечивают постоянство внутренней среды. При повышении концентрации глюкокортикоидов в крови наиболее яркими эффектами являются усилиние гликонеогенеза, торможение синтеза белка и нуклеиновых к-т, липолиз, снижение проницаемости клеточных мембран.

Глюкокортикоиды, особенно *кортикостерон* (см. также) оказывают действие на минеральный обмен. Во внутренней, сетчатой, зоне коры Н. синтезируются половые гормоны — *андрогены* (см. и *эстрогены* (см.), однако они составляют лишь незначительную часть половых гормонов в организме, основная их масса продуцируется половыми железами.

Регуляция функций Н. осуществляется различными путями. Секреция катехоламинов находится под регулирующим влиянием нервной системы, осуществляемым через чревный нерв.

Секреция глюкокортикоидных и половых гормонов регулируется кортиколиберином и *адренокортикотропным гормоном* (см.) который влияет также на пролиферативные процессы в корковом веществе Н. Длительное повышение концентрации АКТГ в крови приводитк увеличению массы Н.; гипофизэктомия, напротив, вызывает атрофии коркового вещества. Наиболее существенным в регуляции секреции минералокортикоидов является соотношение в крови натрия и калия; недостаток натрия усиливает секрецию альдостерона.

Полагают, что влияние дефицита натрия па функцию клубочковой зоны коркового вещества опосредуется через систему ренин — атгиотензин. В отличие от натрия ионы калия влияют на корковое вещество непосредственно, стимулируя секрецию минералокортикоидов. Широкое разнообразие биол. эффектов гормонов П. определяет важное место Н. в нейроэндокринной системе.

Удаление обоих Н. приводит к гибели организма в связи с прекращением образования *альдостерона* (см.) и *гидрокортизона* (см.), играющих жизненно важное значение. В крови кортикостероиды связываются плазменным белком — *кортикостероидсвязыватщим глобулином -* В) и в виде белково-стероидного комплекса достигают периферических тканей. Проникая в цитоплазму клеток-мишеней, кортикостероиды связываются со специфическими белки -рецепторами. Гормон - рецепторный комплекс обеспечивает транслокацию стероида в ядро клетки и дополнительно к генетическом аппарату, что в в конечном счете предопределяет реакцию гормонального эффекта. Физиол. эффекты катехоламинов реализуются через *а-* и
b -адренорецепторы меток органов и тканей (мишеней).

Наряду с другими элементами нейро-эндокринной системы Н. принимают активное участие в поддержании *гомеостаза* (см.). Особенно возрастает роль Н. при воздействии на организм экстремальных факторов, условиях остро развивающегося стресса (см.) наиболее ярко проявляются взаимодействие коркового и мозгового вещества Н. В состав так наз. гипоталамо - гипофизарно – адреналовой системы, обеспечивающей адаптацию живого организма к стрессорным воздействиям, входят и Н. Впервые на участие Н. в реакциях напряжения указан но в исследованиях ( *У* . *Кениона* 1926), в которых была раскрыта роль адреналина при эмоциональных реакциях страха, ярости, боли.

В 1936 Г. Селье описал *адаптационный синдром* •(см.), развивающийся в организме под влиянием стрессорных факторов; при этом отмечено возрастание секреции гипофизом ЛКТГ и высвобождения глюкокортикоидов. Катехоламины, принимающие участие в пусковых механизмах адаптационного синдрома, влияют на функцию коркового вещества Н. через стимуляцию соответствующих образований гипоталамуса. Высокие концентрации глюкокортикоидов и катехоламинов, появляющиеся в крови в следствие воздействия стрессорных факторов, в силу свойственного им физиологического действия (стимуляция катаболических процессов в некоторых периферических тканях, активация глюконеогенеза и синтетических процессов в печени) обеспечивают организм, находящийся в экстремальных условиях, энергетическим и пластическим материалом.

При длительном действии вредоносных факторов вследствие активации кортиколиберина и адренокортикотропной функции гипофиза развивается гипертрофия, а затем и гиперплазия коркового вещества Н.; повышается синтез РНК и белка, увеличивается количество клеток, интенсифицируется стероидный генез. Все это создает условия для максимальной секреции гормонов коры Н. в экстремальных условиях.

Регенераторные и компенсаторные свойства коркового вещества Н. настолько велики, что, напр., клин, проявления острой надпочечниковой недостаточности возникают только при разрушении около 95% ткани железы.

Биохимия надпочечников определяется биохим. составом тех гормонов, которые этой железой продуцируются. Так, корковое вещество продуцирует большое количество стероидных соединений, которые делятся на три группы: С 18 -стероиды —• эстрогены; С 19 -стероиды — андрогены; С 21 -стероиды — собственно кортикостероиды.

Все они являются производными циклопентанпергидрофенантрена, к которому присоединены гидроксилы (см. *Стероидные гормоны).* Мозговое вещество Н. выделяет гормоны, относящиеся к биогенным моноаминам — азотсодержащим органическим соединениям (см. *Амины).*

У млекопитающих *надпочечник —* это парный орган, лежащий над почкой и состоящий из двух частей, которые различаются по своему происхождению, морфологии и функции, — *коркового (коры)* и *мозгового вещества.* Кора развивается из складки целомического эпителия, из которого образуются и гонады. Симпатобласты из брюшных симпатических ганглиев мигрируют в область расположения коркового вещества и в дальнейшем образуют клетки мозгового вещества надпочечников, вырабатывающие *катехоламины.* Такое происхождение объясняет близость гормонов, выделяющихся в коре надпочечника и в железистой ткани гонад: и те, и другие являются стероидами. Это определяет синергичносты симпатической нервной системы и гормонов мозгового вещества надпочечника.

У низших позвоночных гомологом коры надпочечника является *интерреналовая железа —* островки железистой ткани, вырабатывающей кортикостероиды. Они разбросаны в ткани головной и отчасти туловищной почки. Хромаффинная ткань, являющаяся гомологом мозгового вещества надпочечника, разобщена с интерреналовой и находится вблизи крупных кровеносных сосудов.

В ходе эволюции позвоночных происходила постепенная концентрация структур интерреналовой и хромаффинной ткани и их объединение в одну железу — надпочечник. Уже у рептилий образуется единый парный орган, характерный также и для более высокоорганизованных позвоночных и человека (рис. 6.19). Объединение коры и мозгового вещества в один орган дает определенное преимущество для регуляции комплексной секреции стероидов и катехоламинов, например, при стрессе.

***Кора надпочечника.***

У млекопитающих состоит из трех слоев: *клубочковой зоны,* лежащей снаружи, *пучковой* зоны и *сетчатой,* прилежащей к мозговому веществу. Надпочечник имеет обильное кровоснабжение.

Из коры надпочечника выделено около 50 различных стероидов (табл. 6.5). Большинство из них являются промежуточными продуктами синтеза активных гормонов. Основным субстратом для синтеза стероидных гормонов является *холестерин,* поступающий в клетки с кровью.

В клетках он хранится в видеэфиров или других соединений в мембранах, липидных каплях или липосомах, представляющих собою депо холестерина. В процессе синтеза стероидов большую роль играют митохондрии, эндоплазматический ретикулум, комплекс Гольджи. Ряд этапов синтеза стероидов осуществляется в митохондриях, в связи с этим в стероидогенных тканях эти органоиды имеют везикулярные кристы.

В коре надпочечника вырабатываются гормоны, называемые *кортикостероидами,* или *кортикоидами.* Они разделяются на две основные группы: *глюкокортикоиды,* выделяемые пучковой и сетчатой зонами, и *минералокортикоиды,* образующиеся в наружной клубочковой зоне. Кроме того, в коре надпочечника, главным образом в сетчатой зоне, секретируются небольшие количества *половых стероидов,* в основном *андрогенов.*

Состав секретируемых кортикостероидов различается у разных животных; у человека только три кортикоида секретируются в виде гормонов: *кортизол* (гидрокортизон), *альдостерон* и в меньшей степени *кортикостерон.* В крови гормоны находятся в связанном состоянии с белком—носителем — *транскортином.*

Кортикоиды обладают широким спектром действия. Удаление обоих надпочечников приводит к смерти животного. Основным действием глюкокортикоидов является влияние на углеводный обмен; минералокортикоиды (альдостерон) связаны с балансом электролитов, андрогены регулируют белковый обмен. Такое разделение эффектов кортикостероидов характерно для высших позвоночных.

У млекопитающих требуется введение очень высоких доз глюкокортикоидов, чтобы выявить их минералокортикоидный эффект, а глюкокортикоидное действие альдостерона выражено столь слабо, что практически равно нулю. Однако у низших позвоночных такого четкого разделения влияний кортикостероидов нет. У большинства рыб в интерреналовой железе вообще не вырабатываются минералокортикоиды; в этом случае глюкокортикоиды обладают более широким спектром действия и кроме влияний на углеводный обмен оказывают минералокортикоидное действие. Лишь с выходом позвоночных на сушу у амфибий начинает в больших количествах вырабатываться альдостерон и в дальнейшем ходе эволюции развиваются специфические эффекты двух групп кортикостероидов.

***Эффекты глюкокортикоидов.***

Влияние глюкортикоидов весьма разнообразно. Выявляется оно наиболее четко у животных после удаления надпочечников (адреналэктомии) и введения альдостерона. Так, синтез глюкозы из аминокислот — *глюконеогенез —* находится под регулирующим влиянием кортизола. У этого гормона несколько путей влияния, но преимущественно его воздействие осуществляется за счет увеличения активности ряда ферментов, необходимых для глюконеогенеза. Глюкоза, вырабатываемая в результате введения кортизола, восполняет запасы гликогена в печени, истощенные после удаления коры надпочечника. Таким образом, кортизол увеличивает образование и отложение гликогена в печени и мышцах и повышает уровень глюкозы в крови.

Глюкокортикоиды обладают *катаболическим действием.* Они тормозят синтез белков в периферических тканях и усиливают их катаболизм. Аминокислоты, поступающие в печень в результате катаболизма белков, служат субстратом для глюконеогенеза. Избыток кортизола приводит к атрофии мышц. В отсутствие глюкокортикоидов нарушаются мобилизация и выделение жирных кислот из жировой ткани, т. е. *липолиз.* Благодаря повышению кровотока в клубочках и усилению клубочковой фильтрации кортизол обеспечивает *экскрецию воды.* Он обладает также специфическим влиянием на экскрецию мочи — *снижает проницаемость* для воды дистального отдела почечных канальцев.

При недостаточности коры надпочечника наблюдается мышечная слабость, проявления которой снижаются при введении кортизола.

В головном мозгу обнаружены многочисленные рецепторы глюкокортикоидов, благодаря чему эти гормоны оказывают разнообразное действие на *функции ЦНС* и *органов чувств.* При недостаточности коры надпочечников нарушается способность различать оттенки вкусовых, обонятельных и звуковых ощущений;

введение глюкокортикоидов способствует нормализации функции. Глюкокортикоиды, видимо, влияют на процессы обработки информации в центрах мозга,. регулируя интеграцию сенсорных импульсов, хотя механизм их влияния пока не ясен.

Глюкокортикоиды оказывают значительное влияние на *клеточный* и *гуморальный иммунитет.* При снижении активности коры надпочечников происходит увеличение вилочковой железы и лимфатических узлов. Введение глюкокортикоидов нормализует функции этих органов. Кортизол обладает четким противовоспалительным действием, в связи с чем его применяют при лечении ревматических заболеваний. Однако в условиях хронического стресса длительная секреция кортизола приводит к разрушению краевой зоны вилочковой железы и вторичным иммунодефицитам.

Концентрация глюкокортикоидов поддерживается в течение более или менее длительных периодов времени на постоянном уровне за счет специальных регуляторных механизмов, хотя существуют циркадные колебания. Например, у человека продукция кортизола максимальна в утренние часы и снижена ночью. Около 90% глюкокортикоидов связано с белками крови.

***Регуляция секреции глюкокортикоидов.***

Схема регуляции секреции глюкокортикоидов такова. Кортиколиберин, образованный в гипофизотропной зоне гипоталамуса (см. разд. 6.2), поступает в гипофиз и вызывает выделение АКТГ. Последний доставляется кровью к коре надпочечника, где он стимулирует синтез и секрецию глюкокортикоидов (рис. 6.20). Введение АКТГ крысе уже через 2 мин приводит к увеличению уровня глюкокортикоидов. Секреция кортиколиберина в гипофизотропной зоне гипоталамуса находится под контролем автономной нервной системы. Кроме того, глюкокортикоиды по механизму отрицательной обратной связи подавляют его образование.

Так, введение глюкокортикоидов в гипофизотропную зону вызывает снижение секреции АКТГ. Секреция АКТГ изменяется также при инъекции стероидов в аденогипофиз. Очевидно, что в гипофизотропной зоне и в гипофизе располагаются рецепторы глюкокортикоидов. Возможно, АКТГ способен и непосредственно ингибировать свою собственную выработку через так называемую *короткую цепь обратной связи.* При этом этот гормон влияет на функцию нейросекреторных клеток, вырабатывающих либерин.

***Патофизиология.***

Из анализа эффектов глюкокортикоидов следует, что *повышение* и *снижение* выработки этих гормонов приводят к серьезным нарушениям функций организма. В результате повышенного содержания кортизола наблюдаются ожирение, гипергликемия, усиленный распад белков (катаболическое действие), задержка воды и хлорида натрия в организме (отеки), гипертензия, пониженная резистентность.

При недостаточности функции коры надпочечников, снижении выработки кортикостероидов развивается тяжелое состояние — *аддисонова (бронзовая) болезнь.* Она характеризуется гиперпигментацией кожи и слизистых оболочек (бронзовый оттенок), ослаблением сердечной мышцы, артериальной гипотензией, повышенной утомляемостью, восприимчивостью к инфекциям, нарушениями водно—солевого обмена.

***Некоторые особенности физиологии и патологии надпочечников у детей.***

У детей раннего, дошкольного и младшего школьного возраста экскреция *17-оксикортикостероидов* (см.), отражающих секрецию гидрокортизона корковым веществом Н., пони- жена по сравнению со взрослыми. По мере развития ребенка происходит постепенное увеличение секреции всех гормонов коркового вещест- ва. До пубертатного развития не отмечается достоверного различия в экскреции 17-оксикортикостероидов у мальчиков и девочек; различия обнаруживаются лишь после окончательного формирования половых желез.

Важно подчеркнуть, что у мальчиков в пубертатном периоде наряду с высоким базальным уровнем глюкокортикоидов отмечается снижение резервных возможностей коркового вещества; у девочек эти функции резервы значительно выше. Это определяет их различную реакцию на стрессовые ситуации, включая патологические процессы.

Мозговое вещество Н. происходит из эмбриональных симпатических нервных образований области брюшной аорты. К моменту врастания мозгового вещества в интерреналовое тело, т. е. к началу образования единого органа, уже имеется дифференцировка клеток мозгового вещества. Появление гранул, содержащих катехоламины, наблюдается уже на 8—9-й неделе антенатального развития. С 13-й недели в мозговом веществе обнаруживаются адреналин и дофамин, однако основным гормональным продуктом мозгового вещества в течение всей эмбриональной и постнатальной жизни является норадреналин.

Процесс формирования мозгового вещества продолжается до периода школьного возраста. В возрасте 7—10 лет отмечается значительное увеличение количества мозгового вещества и дифференцировка его клеточных элементов.

Становление суточного ритма деятельности Н. происходит в первые две недели жизни ребенка. До двух- недельного возраста суточные колебания содержания кортикостероидов в биологических жидкостях незначительны; в последующем у здоровых детей они соответствуют суточному ритму у взрослых. Ритм секреции катехоламинов устанавливается к школьному возрасту в соответствии с формированием ткани мозгового вещества. Активность секреции кортикостероидов и катехоламинов наибольшая в утренние часы, что необходимо учитывать при проведении гормональной терапии.

Стрессовые реакции, характеризующиеся усиленной продукцией всех гормонов Н., особенно отчетливо выражены у детей старше 5—7 лет.

Дисфункция коркового вещества Н., в основе которой лежит пониженная продукция 17-оксикортикостероидов при сохраненном или слегка повышенном синтезе 17-дезокси- соединений (соотношение между ни- ми уменьшается), обнаруживается у детей главным образом при инфекционно-аллергических заболеваниях, склонных к затяжному и волнообразному течению, а также при инф. болезнях в период выработки иммунитета, при хрон. тонзиллите. Дисфункция коркового вещества обнаруживается у детей при заболеваниях, протекающих с отечным синдромом (не- достаточность кровообращения в активной фазе ревматизма, нефротическая форма гломерулонефрита), а также при проведении гормональной терапии без учета суточного ритма секреции кортикостероидов и их активности в организме ребенка.

Наследственные дефекты биосинтеза кортикостероидов, связанные с недостаточностью отдельных ферментов, обусловливают развитие
наследственного *адрено-гениталъного синдрома* (см.), а также врожденного *гипоалъдостеронизма* (см.).

Диагностика функциональных и мор- фол, сдвигов (гиперкортицизм, ги- покортицизм) возможна только с помощью гормональных методов исследования.

Остро возникающая надпочечниковая недостаточность у детей может быть обусловлена врожденной гипоплазией, чаще кровоизлиянием в Н. Причиной кровоизлияния является травма при затяжных родах (тазовое предлежание, применение щипцов), гемолитическая болезнь новорожденного, асфиксия, токсикозы беременных, различные тяжелые заболевания матери.

***Возрастные изменен и я.***

Строение Н. изменяется с возрастом. Средняя масса (вес) обоих Н. у новорожденного составляет ок. 6 *г.* Клетки коркового вещества надпочечника у новорожденного бедны липидами. Уменьшение массы Н. в первые дни после рождения до 3,5 *г* происходит за счет резорбции внутренних слоев коркового вещества (зародышевой зоны). За счет наружной части коркового вещества формируются клубочковая и пучковая зоны, а из остатков зародышевой зоны образуется сетчатая зона. Масса Н., которая была у ново- рожденного, восстанавливается только к 5 годам; в дальнейшем масса Н. постепенно увеличивается и у взрослого человека достигает 13—14 г (в зависимости от пола и функц. состояния).

Дифференцировка клеток коркового вещества продолжается до 11—14 лет, когда прослеживается разграничение зон, свойственное взрослому человеку. Формирование мозгового вещества Н. заканчивается к периоду полового созревания. К 20 годам соотношение ширины зон коркового вещества равно 1:1:1; на третьем — пятом десятилетиях пучковая и сетчатая зоны несколько расширяются, особенно пучковая зона, отношение ширины зон составляет 1:2:2, а к 50 годам 1:3:2.

Возрастные изменения соединительнотканного остова Н. незначительны и связаны с перестройкой и дифференцировкой клеточных групп и слоев.

В корковом веществе Н. хорошо выражены половые особенности. У женщин в половозрелом возрасте клетки пучковой зоны содержат относительно малое количество липидов. Во время беременности в клетках сетчатой зоны количество липидов увеличивается. После 40 лет сетчатая зона постепенно истончается, в климактерическом периоде почти все корковое вещество занимает пучковая зона. На строение коркового вещества влияют различные факторы окружающей и внутренней среды.

***Список литературы***

1. “Физиология человека” под редакцией проф. В.М. Смирнова, Москва “Медицина”, 2001
2. “Физиология человека” под ред. Шмидта и Тевса”, 3-том.
3. “Начала Физиологии” под ред. академика А.Д. Ноздрачева
4. БМЭ [30 том.], гл. редактор Б.В. Петровский, 3-е издание М., Советская энциклопедия, Т. 16. МУЗЕИ – НИЛ, 1981. 512 с. с ил., 10 л. ил.

***Таблица Стероидные гормоны***

Гормон

Источник

Ткань—мишень

Главные эффекты

Регуляция секреции

Тестостерон (андроген)

Клетки Лейдига

Большинство тканей

Способствует развитию и поддержанию мужских вторичных половых признаков, поведения и сперматогенеза

Стимулируется ЛГ

17β—ύρςπ адиол (эстроген)

Фолликулы яичника, желтое тело

Большинство тканей

Способствует развитию и поддержанию женских вторичных половых признаков и поведения, созреванию ооцитов, пролиферации эндометрия

Стимулируется ЛГ и ФСГ

Прогестерон

Желтое тело

Матка, молочные железы

Поддерживает секрецию желез в матке и стимулирует развитие протоков молочных желез

Стимулируется ЛГ и пролактином

Кортизол (глюкокортикоид)

Кора надпочечников

Печень, жировая ткань, мышцы

Стимулирует транспорт аминокислот из мышц и жирных кислот из жировой ткани в печень. Усиливает глюконеогенез, оказывает противовоспалительное действие

Стимулируется АКТГ

Альдостерон (минералокорикоид)

Кора надпочечников

Дистальные почечные канальцы

Способствует реабсорбции ионов натрия из почечного фильтрата

Стимулируется ангиотензином II