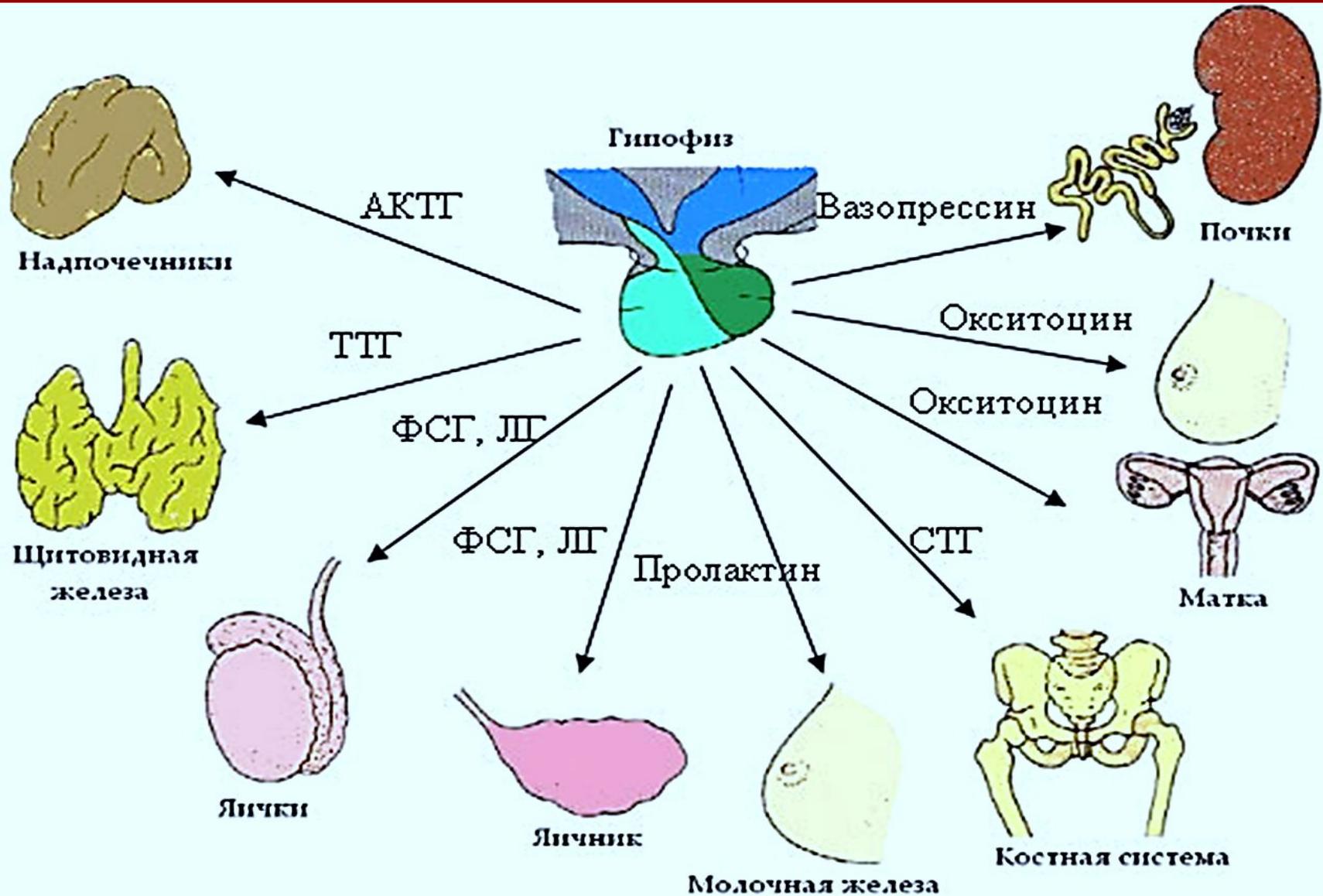


Физиология желёз внутренней секреции



Кафедра нормальной физиологии

доц. А.Х. Измайлова

План лекции:

1. **О**бщая физиология желез внутренней секреции (ЖВС);
 - а)** классификация ФАВ или инкретов (проф. Г.Г. Мусалов, проф. Т.С. Сулаквелидзе);
 - б)** свойства гормонов;
 - в)** типы и механизмы действия гормонов;
2. **Ч**астная физиология ЖВС (краткий обзор).

Гуморальная регуляция функций

- **И**так, уважаемые студенты, у вас уже есть представление о **нервной регуляции** физиологических функций, которая осуществляется с помощью нервной системы на основе рефлекторного принципа.
- **Н**ервная система обеспечивает быстрое и избирательное включение в реакцию определенных органов и систем организма и их согласованное взаимодействие (координацию).
- **Б**олее древний - **гуморальный механизм** регуляции осуществляется через жидкие среды организма путем транспорта **физиологически активных веществ (ФАВ)** от места их образования к органам-мишеням, на которые они избирательно действуют.
- **Г**уморальная регуляция осуществляется относительно медленно, так как зависит от скорости движения крови и лимфы, но действие продолжается длительно, охватывая многие органы и ткани.

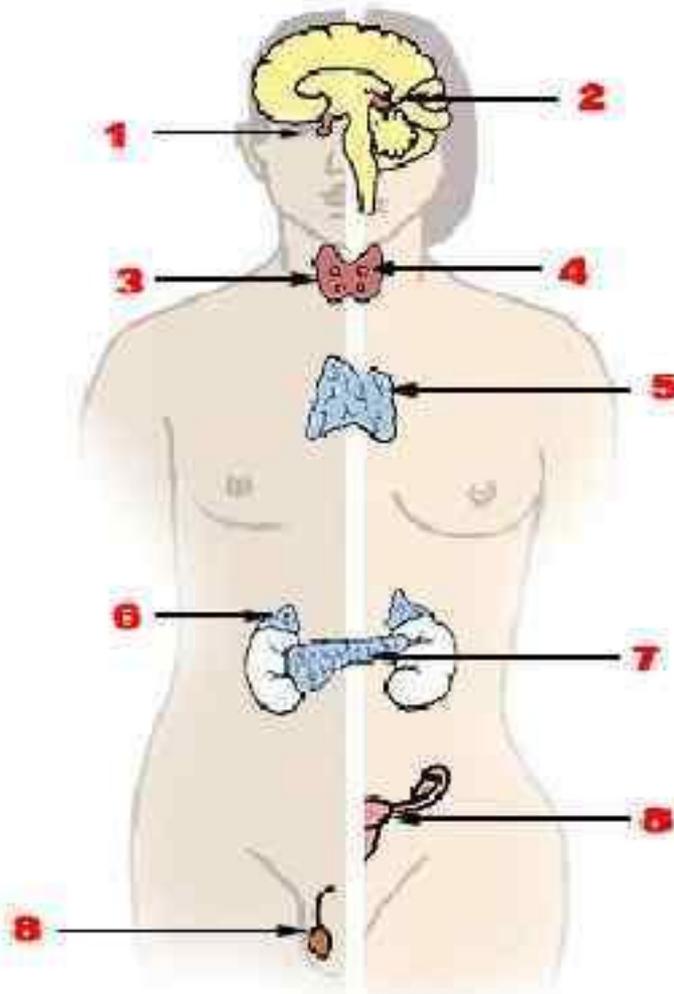
Классификация инкретов

□ Согласно классификации наших ученых:

проф. Мусалова Г.Г., Сулаквелидзе Т.С., различают 4 группы физиологически активных веществ (ФАВ):

- 1. Гормоны** - это ФАВ, которые образуются специализированными инкреторными клетками желез внутренней секреции (ЖВС) и через внутреннюю среду организма оказывают отдаленное от железы влияние на ткани (дистантное действие на клетки-мишени);
- 2. Гормоноиды** - ФАВ, которые образуются в эндокринных клетках некоторых органов, вне ЖВС; они могут оказывать функциональный эффект как дистантно, так и локально: в месте своего выделения (к ним относят медиаторы, гастро-интестинальные гормоны и др.);
- 3. Парагормоны** - ФАВ, продукты обмена веществ (метаболиты), в основном, оказывают местный, локальный эффект на органы и ткани;
- 4. Телегроны** - ФАВ, продукты деятельности желез внешней секреции. Выделяясь на поверхность кожи у некоторых видов животных, они обеспечивают химическую коммуникацию между особями одного вида. Так, известна роль половых феромонов в животной среде, которые в периоды размножения служат для привлечения особей противоположного пола.

Эндокринные железы человека



- 1. Гипофиз
- 2. Эпифиз
- 3. Щитовидная железа
- 4. Паращитовидные
- 5. Тимус
- 6. Надпочечники
- 7. Часть поджелудочной железы
- 8. Половые железы (яички или яичники)

Свойства гормонов

1. Высшей формой гуморальной регуляции являются **гормоны**.
2. Термин «гормон» впервые применен в 1902 г. Старлингом и Бейлиссом в отношении открытого ими вещества - **секретина** (гормона 12-перстной кишки).
3. В переводе с греческого - «гормон» - означает «побуждающий к действию», хотя, как впоследствии выяснилось, не все гормоны обладают стимулирующим эффектом.
4. Гормоны - это физиологически активные вещества, которые обладают: 1. - **высокой биологической активностью** (т.е., способны в минимальной концентрации оказывать выраженный эффект); 2. - **специфичностью действия** (т.е. эффект одного гормона нельзя вызвать другим); 3. - **дистантностью и генерализованностью** действия.

Этапы «жизни» гормонов: от синтеза... до выведения

1. Гормоны образуются:

- В **железах внутренней секреции**, не имеющих выводных протоков; эндокринные клетки ЖВС выделяют гормон во внутреннюю среду. К ним относят гипофиз, эпифиз, щитовидную, околощитовидную железы, надпочечники;
- В **железах смешанной секреции** (экзо-эндокринные), выполняющих наряду с эндокринной и др. функции. Это - поджелудочная, вилочковая, половые железы.

2. Гормоны проходят следующие этапы «жизни»:

- I** - синтез гормона (запрограммирован в генетическом аппарате эндокринных клеток);
- II** - секреция гормона (путём экзоцитоза);
- III** - транспорт: большая часть гормонов (80%) - транспортируется кровью в связанном с белками состоянии, другие (10%) - образуют комплексные соединения с форменными элементами крови, остальные (10%) - в растворенном состоянии.

Этапы «жизни» гормонов: от синтеза... до выведения

IV - взаимодействие гормона с клеткой-мишенью. Происходит посредством специфических рецепторов, которые находятся на мембране или внутри клетки-мишени.

В структуре молекулы рецепторного белка есть две функциональные части: **одна** - с внешней стороны осуществляет прием гормонального сигнала, **другая** - с внутренней - передает сигнал в участки клетки-мишени, ответственные за включение специфического гормонального эффекта.

Сам гормон состоит из 3-х функционально различных фрагментов:

▣ **Гаптомер** («адресный» фрагмент) - основная его задача - поиск клеток-мишеней;

▣ **Актон** - обеспечивает гормональный эффект;

▣ **Вспомогательный** фрагмент - прямого влияния на гормональный эффект он не оказывает, но регулирует его эффективность.

V - **инактивация** гормона: период полураспада гормона составляет от нескольких минут до 2 часов.

VI - **выведение** (экскреция) гормона из организма: большая часть (80%) - почками, остальная - печенью (в составе жёлчи) через ЖКТ.

Классификация гормонов

1. По **химической** природе: а) белки и пептиды; б) производные аминокислот; в) стероиды.
2. По **эффекту**: а) стимулирующие; б) тормозящие.
3. В зависимости **от органа-мишени**, на который действует гормон:
 - а) тропные гормоны - мишенью является другая эндокринная железа;
 - б) эффекторные гормоны - мишенью являются не эндокринные клетки, а эффекторные клетки тканей, имеющих специфический рецептор к данному гормону

Механизм действия гормонов

4. По **механизму** действия:

а) мембранный механизм - гормон (белок, пептид, производное аминокислоты) не может проникнуть внутрь клетки, и действует через специфические рецепторы, расположенные на мембране клеток-мишеней.

Взаимодействие гормона с мембранным рецептором «запускает» процесс образования вторых посредников, которые реализуют внутриклеточный эффект, в основном на уровне ядерного аппарата;

б) внутриклеточный механизм - гормон (стероид) проникает внутрь клетки (поскольку обладает жирорастворимыми свойствами) и оказывает эффект через внутриклеточные рецепторы.

Гормоны оказывают достаточно широкий круг эффектов на клетки, органы и ткани организма.

Типы действия гормонов

- **Гормоны** оказывают на клетки-мишени следующие типы действия:
 - А) метаболическое** - влияют на различные виды обмена веществ (например, тиреоидные гормоны щитовидной железы влияют практически на все виды обмена в-в).
 - Б) морфогенетическое действие** - влияют на рост, развитие и дифференцировку тканей и органов, формирование репродуктивных функций (гормон роста, половые гормоны);
 - В) пусковое действие** - «запускают» работу того или иного органа (тропные гормоны аденогипофиза);
 - Г) корригирующие действие** - изменяют (стимулируют или тормозят) функции органов в соответствии с потребностями организма (адреналин - усиливает работу сердца при физическом или эмоциональном напряжении).

Регуляция ЖВС

Д) Перmissive действие - проявляется в том, что действие гормона на эффектор позволяет другому гормону проявить своё действие. Например, присутствие инсулина и глюкокортикоидов необходимо для реализации метаболических эффектов гормона роста (соматотропина).

Как же регулируется деятельность самих ЖВС?

Есть несколько уровней регуляции эндокринных желёз:

- **Внутриклеточная ауторегуляция** по принципу отрицательной обратной связи;
- **Нервная регуляция ЖВС** - осуществляется ВНС (например, симпатическая нервная система способствует выбросу адреналина и норадреналина хромаффинными клетками мозгового вещества надпочечников);
- **Нейроэндокринный механизм регуляции** (в основе взаимодействия гипоталамо-гипофизарной системы);
- **Гуморальная регуляция** - например, при снижении в крови содержания ионов кальция увеличивается секреция паратгормона околощитовидными железами.

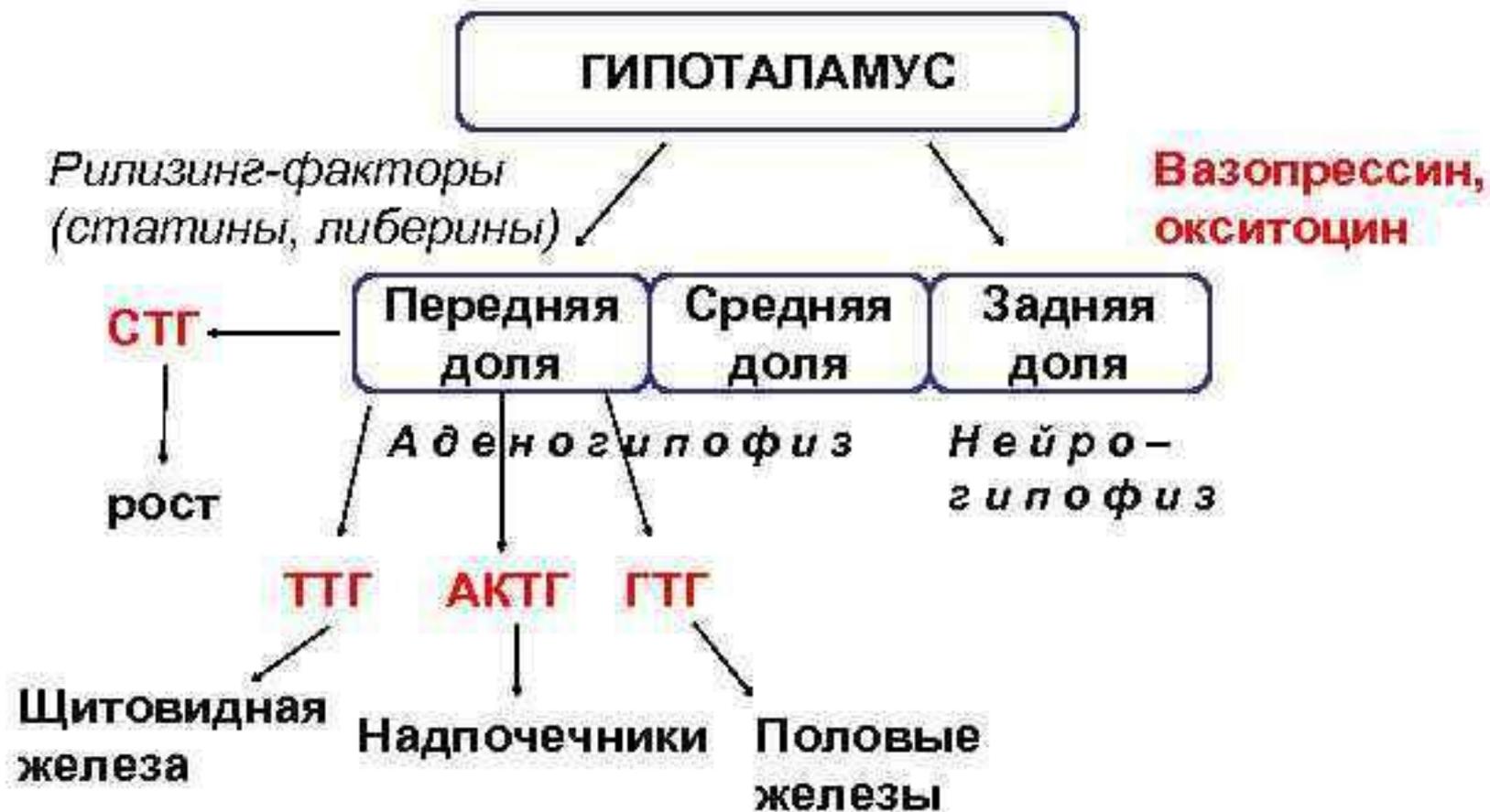
Гипоталамо-гипофизарная система



Секреция нервных и эндокринных клеток зависит от уровня тропных и эффекторных гормонов в крови (отрицательная обратная связь).

Так поддерживается постоянный уровень гормонов в крови и длительное их влияние

Гипоталамо-гипофизарная система



СТГ – соматотропный гормон; **ТТГ** – тиреотропный гормон;
АКТГ – адренокортикотропный гормон; **ГТГ** – гонадотропный гормон

Тропные гормоны аденогипофиза

- **Передняя доля гипофиза** (аденогипофиз) продуцирует тропные и эффекторные гормоны
- Тропные гормоны:
 1. **АКТГ** (адренокортикотропный гормон) - основное его действие - стимуляция пучковой зоны надпочечников (НЧ), которая вырабатывает глюкокортикоиды.

В меньшей степени АКТГ стимулирует выделение корой НЧ минералокортикоидов и половых гормонов.
 2. **Тиреотропный** гормон - стимулирует функции щитовидной железы, процессы синтеза трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4).
 3. **Гонадотропные** гормоны (фолликулостимулирующий и лютеинизирующий).
 - а) **Фоллитропин** у мужчин способствует образованию половых клеток - сперматозоидов, у женщин - стимулирует рост везикулярного фолликула в яичниках.
 - б) **Лютропин** - у мужчин стимулирует образование мужских половых гормонов - андрогенов, у женщин - образование женских половых гормонов - эстрогенов. Он необходим также для овуляции и выработки прогестерона желтым телом.

Эффекторные гормоны аденогипофиза

□ К эффекторным гормонам относятся: гормон роста (СТГ) и пролактин.

4. Гормон роста - усиливает синтез белка в организме (анаболическое действие), особенно выраженное действие оказывает на костную и хрящевую ткань.

□ Если **избыток** гормона возникает в раннем возрасте, формируется **гигантизм** с пропорциональным развитием конечностей и туловища.

□ **Избыток** гормона в зрелом возрасте приводит к **акромегалии** (растут участки тела с незавершенным окостенением - стопы, кисти, нос, челюсти и др.).

□ При **врожденном дефиците** СТГ развивается карликовость («гипофизарный нанизм»).

5. Пролактин - стимулирует развитие молочных желёз и лактацию.

6. Меланоцитостимулирующий гормон - у человека вырабатывается в малом количестве. Увеличивает пигментацию кожи и волос.

Гормоны нейрогипофиза

□ В нейрогипофизе (задней доле гипофиза) депонируются 2 гормона - вазопрессин и окситоцин. Они образуются в нейросекреторных клетках супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса и в нейрогипофиз доставляются по аксонам этих клеток.

1. Вазопрессин или антидиуретический гормон (АДГ) - главный эффект этого гормона - антидиуретический, он усиливает реабсорбцию воды в собирательных трубках почки, мочи выделяется мало и она концентрированная.

- При недостатке секреции АДГ (несахарный диабет) - диурез резко увеличивается (выделяется около 15 л мочи в сутки, вместо 1,5 л в норме).

Другой эффект вазопрессина выражается в его усиливающем влиянии на сосудистый тонус (происходит спазм сосуда). Но такой эффект наступает лишь при значительном повышении в крови его концентрации.

Нейрогипофиз и эпифиз

2. **Окситоцин** - стимулирует сокращения гладкой мускулатуры матки, способствует выделению молока из молочных желёз, стимулируя сокращения миоэпителиальных клеток.

Эпифиз - шишковидная железа, выделяет:

• Гормон - **мелатонин**, который участвует в регуляции пигментного обмена.

• Основной физиологический эффект мелатонина заключается в **торможении секреции гонадотропинов** как на уровне аденогипофиза, так и опосредованно через уменьшение секреции либеринов гипоталамуса.

• Секреция мелатонина подчинена **суточному ритму** (циркадианный ритм). Деятельность эпифиза называют «биологическими часами» организма, так как железа обеспечивает процессы адаптации организма к смене часовых поясов.

Гормоны щитовидной железы

□ Гормонами щитовидной железы являются:

1. йодсодержащие - трийодтиронин (Т3) и тироксин (тетрайодтиронин - Т4);
2. не содержащий йода - тиреокальцитонин.

Основными функциональными эффектами йодированных гормонов щитовидной железы являются: обеспечение нормальных процессов роста, развития и дифференцировки тканей и органов. Они способствуют активации ВНД и повышению возбудимости ЦНС, стимулируют теплообразование, усиливают энерготраты организма.

Основными метаболическими эффектами тиреоидных гормонов являются: повышение поглощения кислорода клетками и митохондриями, активация окислительных процессов, повышение основного обмена, стимуляция синтеза белка, гликогенолиз.

Гормоны щитовидной железы

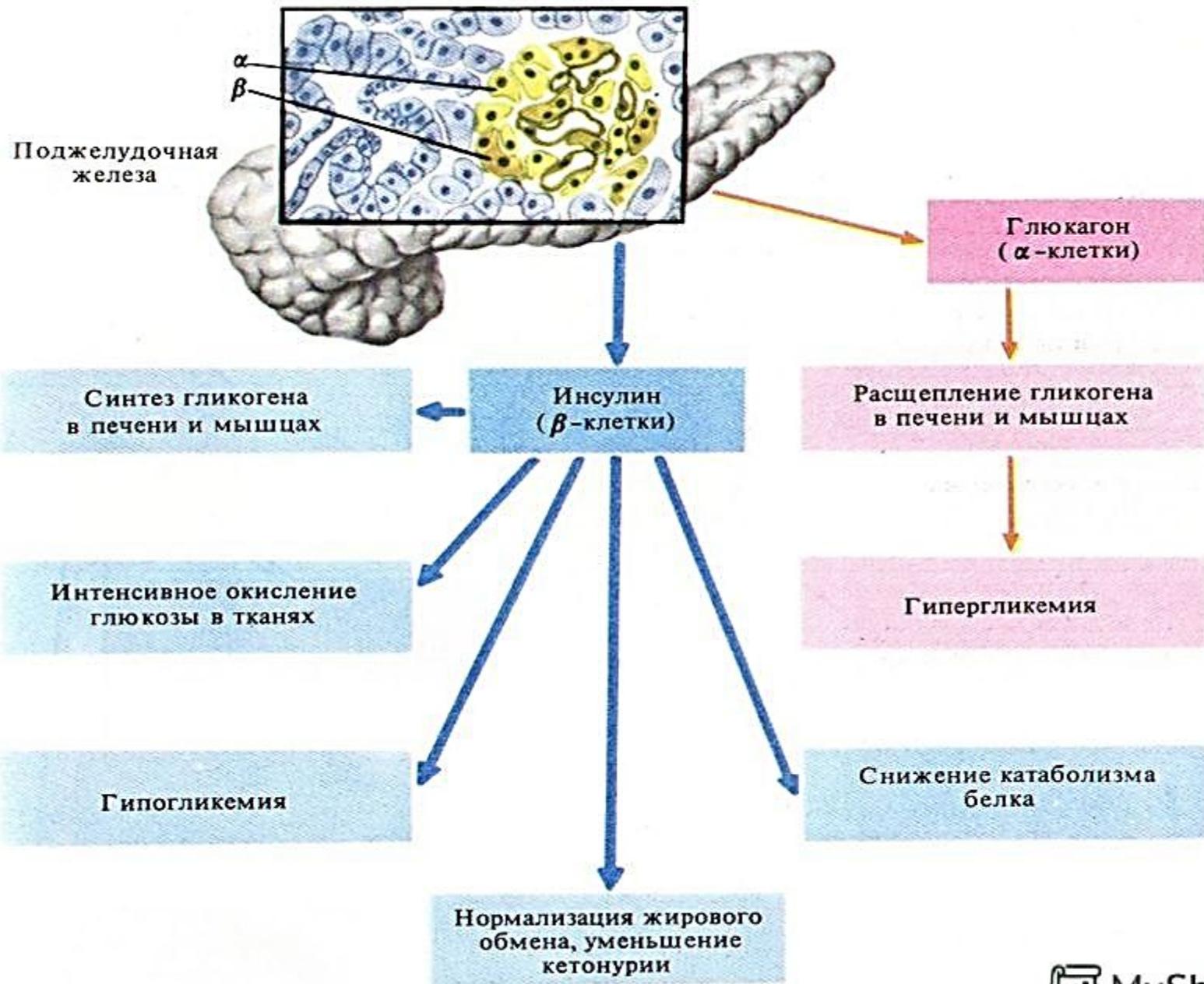
- **Тиреокальцитонин** - секретируется парафолликулярными клетками щитовидной железы. Органы-мишени для кальцитонина - кости, почки и кишечник.
- **Кальцитонин** снижает уровень кальция и фосфатов в крови, благодаря отложению их в костной ткани (активирует остеобласты); уменьшает реабсорбцию кальция и фосфата в почках.

Паращитовидные железы

- **Вырабатывают паратгормон**, который является функциональным антагонистом кальцитонина. Паратгормон повышает содержание кальция в крови за счет увеличения реабсорбции ионов кальция в почках. Под его влиянием увеличивается всасывание ионов кальция и фосфатов в кишечнике. При снижении содержания кальция в крови он способствует вымыванию из костей кальция (за счёт активации остеокластов).

Поджелудочная железа

- Гормонами островков Лангерганса поджелудочной железы являются **инсулин, глюкагон, соматостатин, панкреатический полипептид, гастрин**.
- **Инсулин** повышает проницаемость клеточных мембран в мышцах и жировой ткани для глюкозы, усиливает утилизацию глюкозы клетками; стимулирует синтез гликогена в печени, мышцах, а также жирных кислот из глюкозы. То есть, эффекты инсулина направлены на снижение концентрации глюкозы в крови.
- **Главный регулятор** секреции инсулина - **содержание глюкозы** в крови. При гипергликемии - секреция инсулина увеличивается (и, наоборот, гипогликемия способствует гипосекреции инсулина). Тормозит выработку инсулина - **соматостатин** (гормон поджелудочной железы, вырабатываемый дельта-клетками островков Лангерганса).



Гормоны коры надпочечников

- В надпочечниках выделяют корковый и мозговой слой. В корковом слое выделяют 3 зоны: клубочковую, пучковую и сетчатую.
- Гормоны коркового слоя:
 1. - глюкокортикоиды, образуются в клетках пучковой зоны (кортизол, кортикостерон);
 2. - минералокортикоиды, образуются в клубочковой зоне (альдостерон, дезоксикортикостерон);
 3. - половые гормоны (андрогены, эстрогены, прогестерон), вырабатываются сетчатой зоной.

1. Функции глюкокортикоидов.

Глюкокортикоиды оказывают влияние на все виды обмена веществ: на белковый обмен в основном **катаболический** эффект (распад тканевых белков, вызывают отрицательный азотистый баланс).

Гормоны надпочечников

**МОЗГОВОЕ
ВЕЩЕСТВО**

НАДПОЧЕЧНИКИ

КАТЕХОЛАМИНЫ:

- адреналин
- норадреналин

**КОРКОВОЕ
ВЕЩЕСТВО**

СТЕРОИДНЫЕ ГОРМОНЫ

**ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ
(КОРТИЗОЛ)**

**МИНЕРАЛОКОРТИКОИДЫ
(АЛЬДОСТЕРОН)**

ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ
- **АНДРОГЕНЫ**
- **ЭСТРОГЕНЫ**

Гормоны коры надпочечников

- **Э**ффекты глюкокортикоидов на углеводный обмен в целом противоположны инсулину, почему глюкокортикоиды и называют **контраинсулярными** гормонами.
- **П**од влиянием кортизола возникает гипергликемия из-за:
 - 1.- усиленного образования углеводов из аминокислот путем глюконеогенеза;
 - 2.- подавления утилизации глюкозы тканями.Следствием **гипергликемии** (повышения концентрации глюкозы в крови) являются: глюкозурия (появление глюкозы в моче) и стимуляция секреции инсулина.
- **С**истемные эффекты кортизола проявляются в виде:
 - ✓ торможения функций **иммунной** системы (снижения количества в крови лимфоцитов, эозинофилов, базофилов);
 - ✓ глюкокортикоиды **повышают** устойчивость организма к действию чрезмерных раздражителей, подавляют воспалительный процесс и аллергические реакции - поэтому их называют **адаптивными** и **противовоспалительными** гормонами.

Гормоны коры надпочечников

2. Функции минералокортикоидов.

Основной минералокортикоид - это **альдостерон**. Он участвует в регуляции обмена солей и воды между внутренней и внешней средой, преимущественно воздействуя на канальцевый аппарат почек.

Основной эффект альдостерона в почках - **усиление реабсорбции натрия в дистальных отделах канальцев** с его задержкой в организме и повышение экскреции (выведения) калия с мочой.

Под влиянием альдостерона происходит **задержка в организме воды, хлоридов, усиленное выведение водородных ионов**.

Увеличивается **объем циркулирующей крови**, формируется сдвиг кислотно-щелочного равновесия в сторону алкалоза (в щелочную сторону).

Альдостерон способствует проявлению воспалительных реакций, что связано с его действием на проницаемость капилляров (она увеличивается).

Минералокортикоиды являются жизненно важными гормонами, так как гибель организма после удаления надпочечников можно предотвратить, вводя гормоны извне.

Гормоны коры надпочечников

✓ Основным регулятором образования и секреции альдостерона является ангиотензин-II. Это позволило считать альдостерон частью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), обеспечивающей регуляцию водно-солевого и гемодинамического гомеостаза.

✓ Звено обратной связи регуляции секреции альдостерона реализуется при изменении уровня калия и натрия в крови, а также объема крови и внеклеточной жидкости.

3. Функция половых гормонов.

Женские и мужские половые катехоламины и кортикостероиды (эстрогены, андрогены, прогестерон) играют важную роль в росте и развитии половых органов в детском возрасте. Они обеспечивают развитие вторичных половых признаков, т.к. в этот период гормональная функция половых желёз незначительна.

Гормоны коры надпочечников

(синтезируются из холестерина)

Минералокортикоиды



Альдостерон



повышает реабсорбцию Na^+ и
выделение K^+ в почках

Глюкокортикоиды



Кортизоол
Кортикостерон



1. Стимулируют глюконеогенез,
2. Угнетают воспалительные, иммунные, аллергические реакции,
3. Уменьшают разрастание соединительной ткани,
4. Повышают чувствительность органов чувств и возбудимость нервной системы.

Половые гормоны

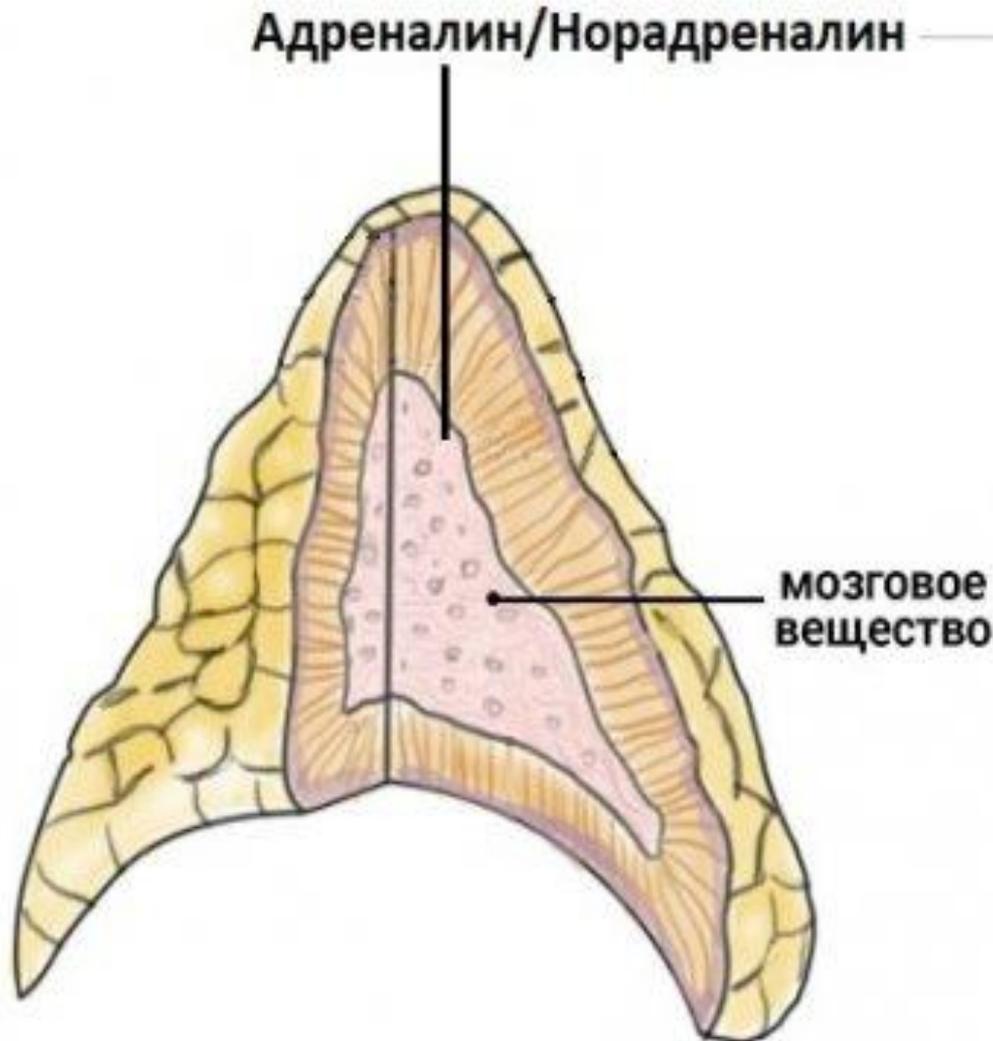
Гормоны мозгового слоя

- **Катехоламины** - гормоны мозгового вещества надпочечников, представлены **адреналином** и **норадреналином**, которые секретируются в отношении 6:1.
- **Основными метаболическими эффектами** адреналина являются:
 - **усиление** расщепления гликогена в печени и мышцах (гликогенолиз) за счет активации фосфорилазы;
 - **подавление** синтеза гликогена, подавление потребления глюкозы тканями, гипергликемия;
 - **усиление** потребления кислорода тканями и окислительных процессов в них;
 - **активация** распада и мобилизация жира и его окисление.

Гормоны мозгового слоя

- **Функциональные эффекты** катехоламинов зависят от преобладания в тканях одного из типов адренорецепторов (альфа или бета).
- Для адреналина основные функциональные эффекты проявляются в виде: учащения и усиления сердечных сокращений, улучшении проведения возбуждения в сердце, сужения сосудов кожи и органов брюшной полости; повышения теплообразования в тканях, торможении деятельности ЖКТ, расслабления бронхиальной мускулатуры, расширения зрачков, уменьшении клубочковой фильтрации и образования мочи.
- Таким образом, адреналин вызывает улучшение взаимодействия организма с внешней средой, повышает работоспособность в чрезвычайных условиях.
- Адреналин является гормоном срочной (аварийной) адаптации.

Катехоламины



Стимуляция работы сердца

Перераспределение крови к мышцам и сердцу

Торможение секреции и моторики желудка и кишечника

Гипергликемия

Повышение энергетики мышечных сокращений

Расширение бронхов

Гормоны половых желёз

- **Мужские половые гормоны - андрогены** - образуются в клетках Лейдига семенников из холестерина.
- **Основным андрогеном человека является тестостерон.**
- **Тестостерон** оказывает широкий спектр метаболических и физиологических эффектов: развитие первичных и вторичных половых признаков, формирование структур ЦНС, обеспечивающих половое поведение и половые функции, генерализованное анаболическое действие, обеспечивающее рост скелета, мускулатуры, распределение подкожного жира, обеспечение сперматогенеза.
- Андрогены в небольших количествах образуются и в женском организме, являясь не только предшественниками синтеза эстрогенов, но и поддерживая половое влечение.
- **Женские половые гормоны - эстрогены.** Их секреция тесно связана с женским половым циклом.
- **Женский половой цикл** обеспечивает четкую последовательность различных процессов, необходимых для осуществления репродуктивной функции - периодическую подготовку эндометрия к имплантации эмбриона, созревание яйцеклетки и овуляцию, изменение вторичных половых признаков и др.

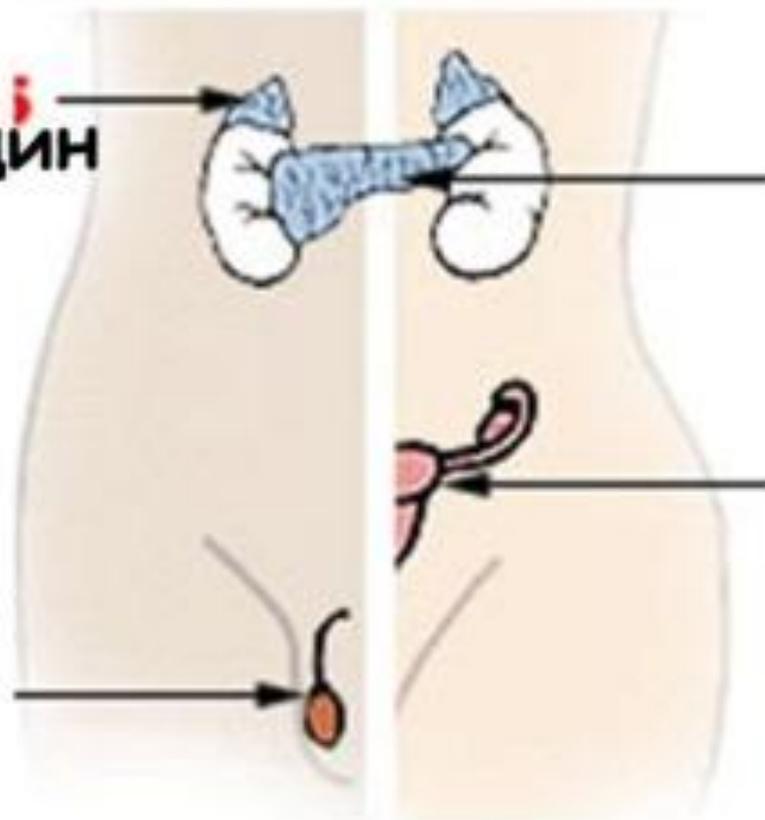
Половые гормоны

Синтезируются в половых железах (яичниках у женщин и семенниках у мужчин).

У мужчин образуется небольшое количество женских гормонов и наоборот.

Женские - **эстрогены**.

Мужские - **андрогены**.



Гормоны половых желёз

• Половой цикл длится 27-28 дней и делится на четыре периода:

1) **предовуляционный** - период подготовки к беременности, матка в это время увеличивается в размерах, слизистая оболочка и ее железы разрастаются, усиливается сокращение маточных труб и мышечного слоя матки;

2) **овуляционный** - начинается с разрыва пузырьчатого яичникового фолликула, выхода из него яйцеклетки и продвижения ее по маточной трубе в полость матки. В этот период обычно наступает оплодотворение, половой цикл прерывается и наступает беременность;

3) **послеовуляционный** - у женщин в этот период появляется менструация, неоплодотворенная яйцеклетка, оставшаяся в матке несколько дней живой, погибает, происходят тонические сокращения мускулатуры матки, приводящие к отторжению ее слизистой оболочки и выходу обрывков слизистой вместе с кровью.

4) **период покоя** - наступает после завершения послеовуляционного периода.

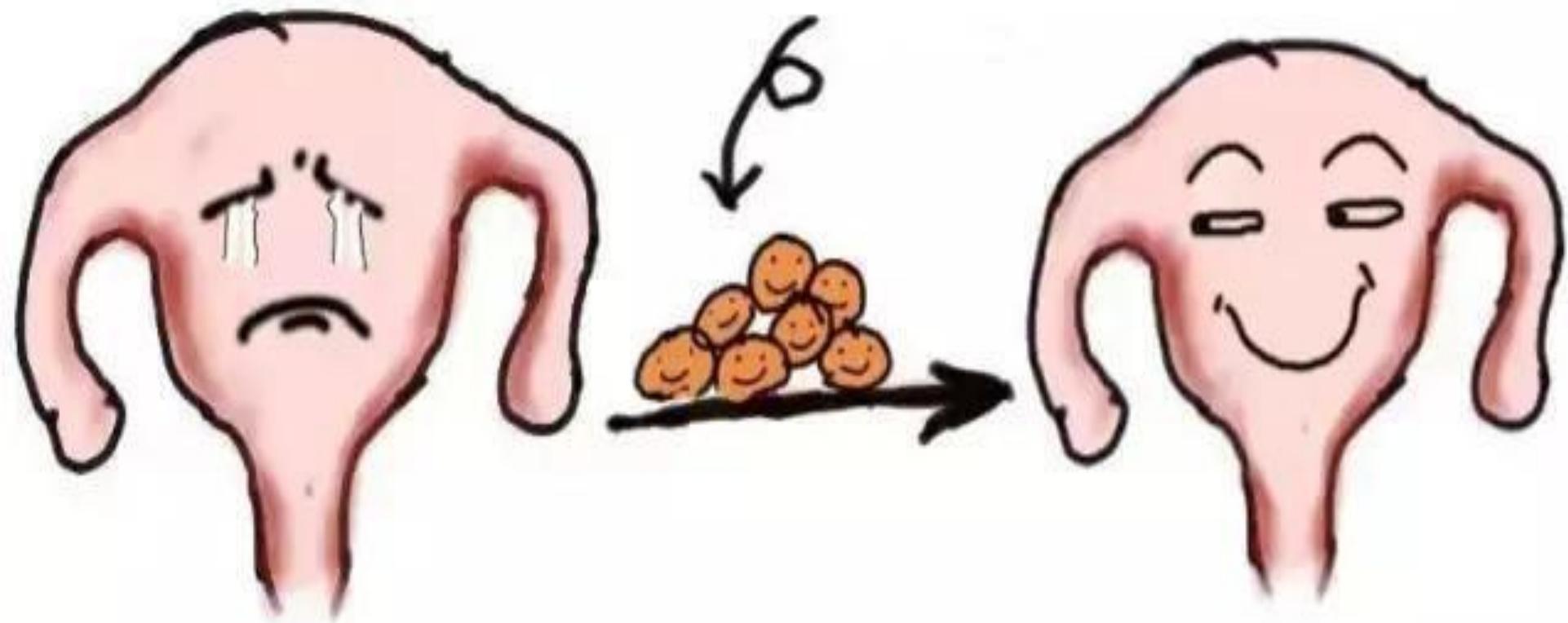
Гормоны половых желёз

- **Прогестерон** - обеспечивает нормальное протекание беременности. Он способствует разрастанию эндометрия, что создает благоприятные условия для имплантации оплодотворенной яйцеклетки в эндометрий матки.
- **Во время беременности** прогестерон **подавляет иммунные реакции** для предотвращения отторжения оплодотворенной яйцеклетки.
- **Биосинтез прогестерона** происходит в **желтом теле**, образующемся после овуляции.

Гормональная функция плаценты

- **Одним из основных плацентарных гормонов** является **хорионический гонадотропин**, оказывающий эффект не только на процессы дифференцировки и развития плода, но и на процессы **метаболизма в организме матери**.
- **Хорионический гонадотропин** активирует механизмы иммунитета в организме матери, обеспечивает задержку солей и воды, стимулирует секрецию вазопрессина и сам обладает антидиуретическими свойствами.

прогестерон



Прогестерон препятствует сокращению матки

Гормоны женских половых желез

Группа эстрогенов

Стимулируют развитие женских половых признаков и развитие вторичных половых признаков.

Стимулируют разрастание матки и ее слизистой оболочки

Усиливают сокращение матки и маточных труб

Усиливают синтез белков, в основном, в матке.

Прогестерон

Подготавливает слизистую матки к имплантации в нее оплодотворенной яйцеклетки

Обеспечивает нормальное протекание беременности.

Подавляет выделение гонадотропных гормонов передней доли гипофиза, стимулирующих секрецию эстрогенов.

Уважаемые студенты!

- Гениальному Рене Декарту, которого по праву можно считать родоначальником учения о рефлексе, принадлежат слова - «**Cogito, ergo sum**» («я мыслю - следовательно, существую»).
- В своей философии «познания мира» он советует своим потомкам придерживаться нескольких правил, чтобы избежать ошибок.
- Думаю, два из них вам точно пригодятся.
- **Правило первое:** идти от простого к сложному. Причем, переходить к сложному тогда, когда осознаешь, что хорошо освоил простое. Такая последовательность избавляет от многих ошибок и ложных путей.
- **Правило второе:** сомневайся во всём! Не нужно всё принимать на веру; для будущих докторов это особенно важно, т.к. от вас и ваших правильных действий будет зависеть жизнь людей. **Успехов в учебе и здоровья вам!**