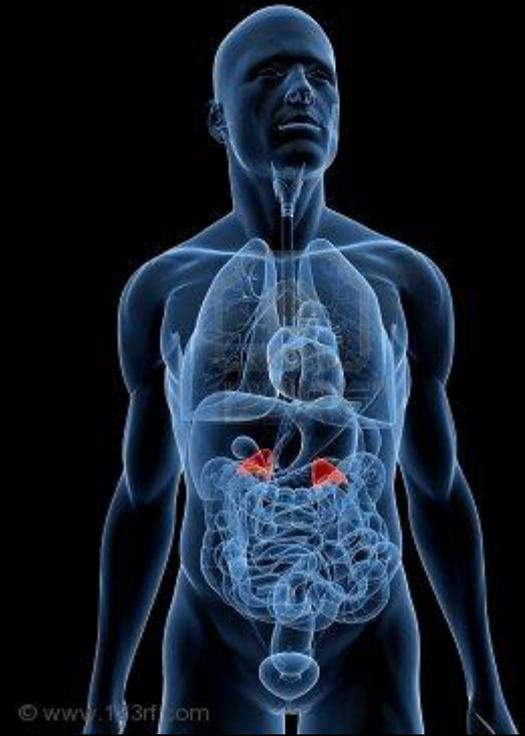
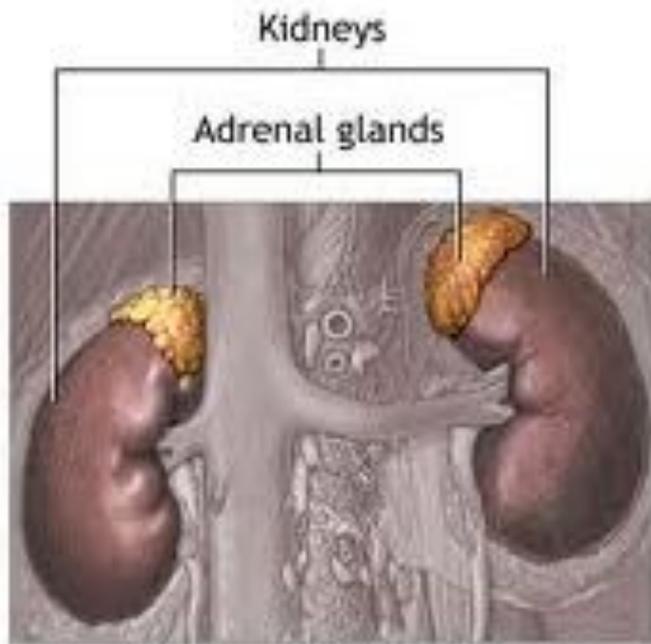


Надпочечные железы



Внешнее строение



Надпочечные железы – парные органы, располагаются у человека непосредственно над верхними полюсами почек.

Масса надпочечника – 3-4 грамма.

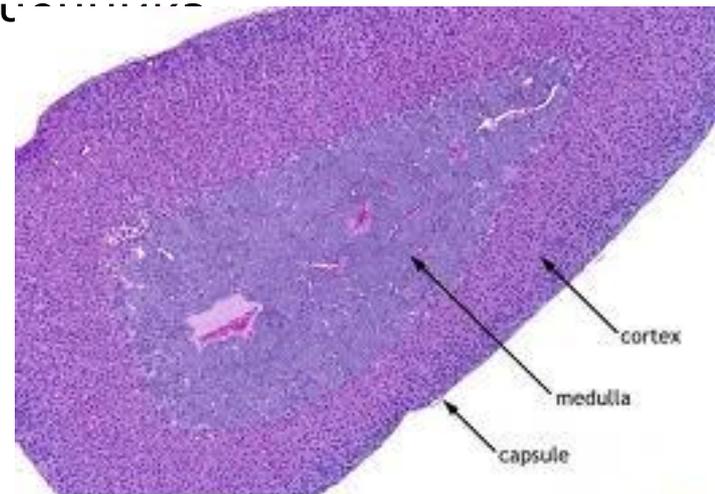
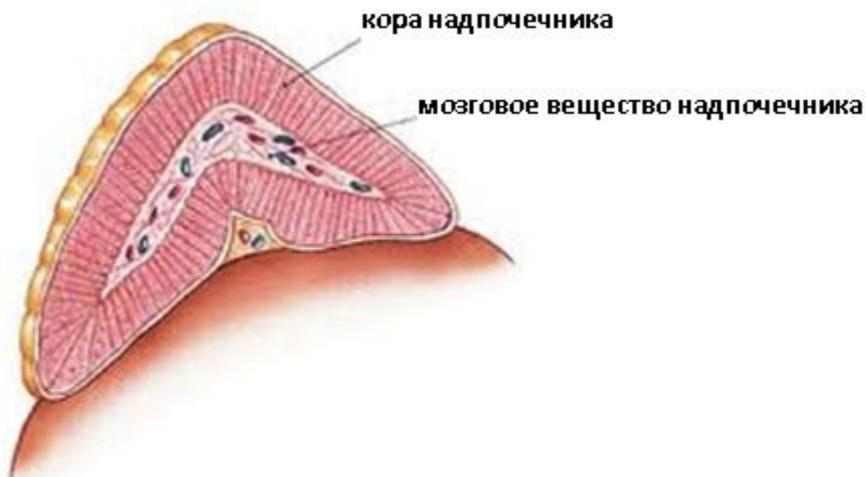
Железы покрыты **плотной соединительнотканной капсулой** и погружены в **жировую ткань**.

Внутреннее строение

Надпочечники состоят из двух разнородных эндокринных компонентов:

- **Коры** (корковый слой располагается на периферии - и составляет около 90% массы органа)
- **Мозгового вещества** (находится в центре железы и составляет около 10% ее массы).

Непосредственно под капсулой залегает **слой мелких недифференцированных эпителиальных клеток**, за счет которых происходит регенерация коры надпочечника



Эмбриогенез надпочечных желез

- Корковая часть надпочечника у зародыша человека в процессе эмбриогенеза закладывается на 22-25-й день внутриутробной жизни в виде выпячивания целомического эпителия.

- На 6-й неделе в закладывающийся надпочечник внедряются клетки из эмбриональной нервной трубки, давая начало мозговому веществу надпочечника. Из таких же клеток дифференцируются симпатические ганглии.

ТАКИМ ОБРАЗОМ, МОЗГОВАЯ ЧАСТЬ НАДПОЧЕЧНИКА ИМЕЕТ НЕРВНОЕ ПРОИСХОЖДЕНИЕ.

- Железы активно секретируют гормоны еще в эмбриональном периоде развития. Например, адренокортикотропный гормон (АКТГ), стимулирующий выработку гормонов коркового вещества, начинает синтезироваться в гипофизе плода с 9-11 нед беременности.



Корковое вещество

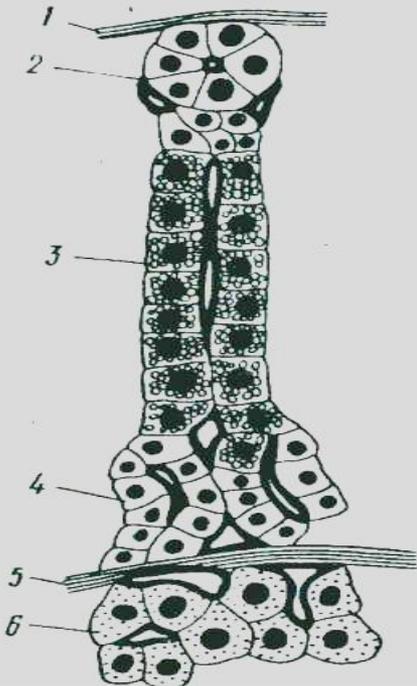


Схема строения надпочечника:

- 1 - наружная капсула,
- 2 - клубочковая зона,
- 3 - пучковая зона,
- 4 - сетчатая зона,
- 5 - соединительная ткань, отделяющая кору надпочечника от мозгового вещества,
- 6 - мозговое вещество.

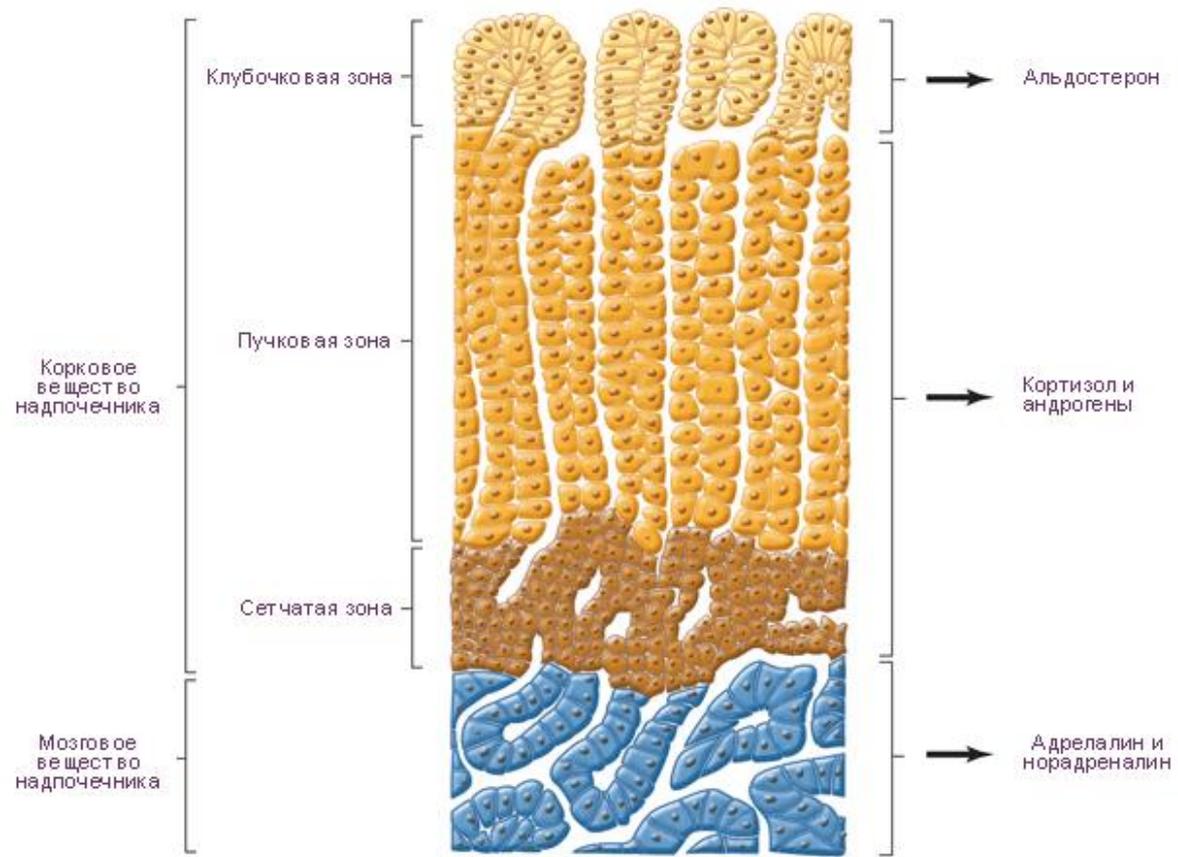
Ткань коры надпочечников состоит из эпителиальных столбов, ориентированных перпендикулярно капсуле.

Клетки коры надпочечных желез – **адренокортикотоцитами**.

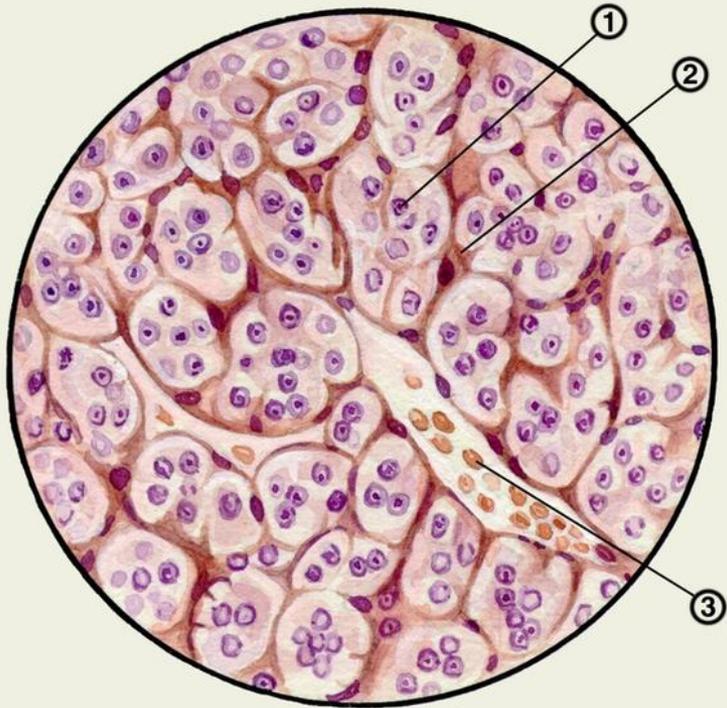
В коре различают три зоны:

- **Клубочковая зона** лежит под капсулой и состоит из железистых клеток, образующих как бы гроздь. Адrenокортикотоциты клубочковой зоны содержат липоидные капли.
- **Пучковая зона** включает клетки, расположенные в виде прядей и идущие параллельно друг другу от клубочкового слоя к центру надпочечника.
- **Сетчатая зона** располагается наиболее глубоко, рядом с мозговым слоем. Она состоит из рыхлой сети анастомозирующих между собой клеток.

Между корой и мозговым веществом расположена тонкая прерывающаяся соединительнотканная капсула.



Мозговое вещество



- Состоит из крупных **хромаффинных** клеток (воспринимают хром после обработки двуххромовокислым калием), содержащих гранулы.

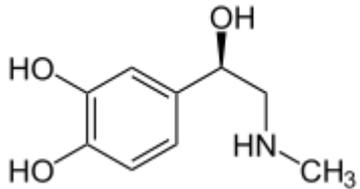
Гистологическое строение мозгового вещества надпочечника:

- 1 — клетки мозгового вещества;
- 2 — прослойки соединительной ткани;
- 3 — венозный синус.

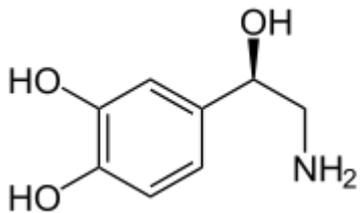
Мозговое вещество и его гормоны

- Хромаффинные клетки мозгового вещества надпочечников по эмбриогенезу родственны клеткам симпатической нервной системы. Хромаффинные клетки встречаются и вне надпочечников - на аорте, в месте разделе общих сонных артерий, в симпатических узлах. Все они объединяются понятием "**СИМПАТО-АДРЕНАЛОВАЯ СИСТЕМА**". Удаление мозгового вещества надпочечников не приводит к смерти, так как его отсутствие компенсируется функцией вненадпочечниковой хромаффинной ткани.

Гормоны мозгового вещества



адреналин



норадреналин

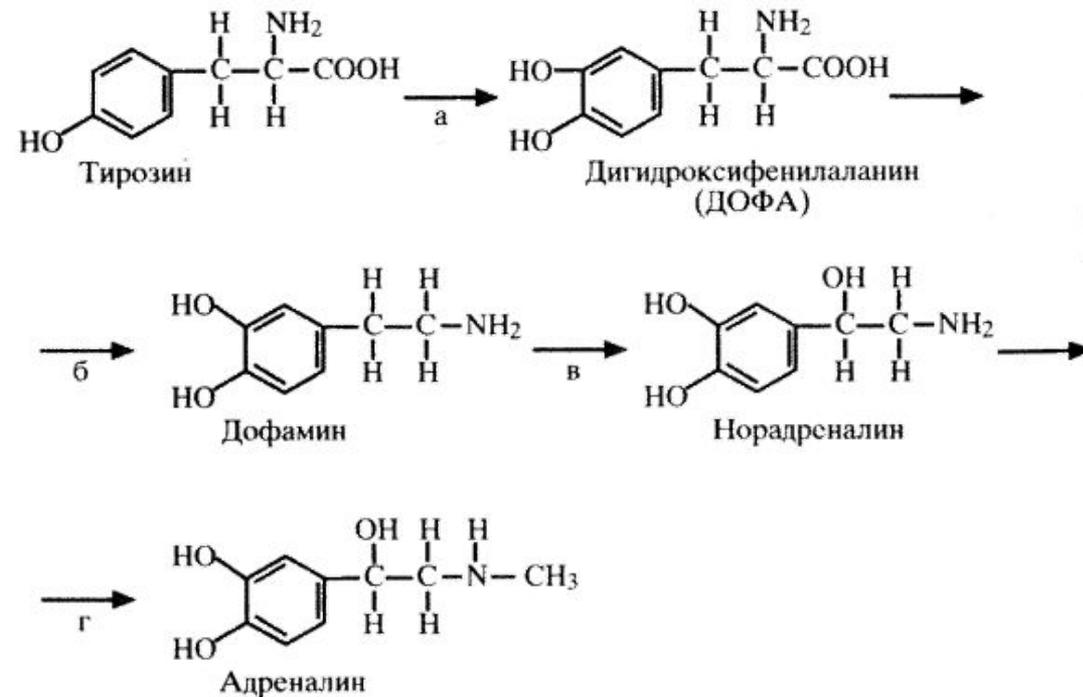
- Мозговое вещество надпочечников вырабатывает:
адреналин (эпинефрин)
норадреналин (норэпинефрин).

Эти вещества - производные аминокислоты ТИРОЗИНА и в структуре своей молекулы содержат ядро катехола или пирокатехина, поэтому их называют **катехоламинами**.

Норадреналин отличается от адреналина отсутствием метильной группы.

Физиологическое действие адреналина и норадреналина схоже с эффектами возбуждения симпатических нервов, поэтому их называют также **симпатомиметическими аминами**.

Синтез катехоламинов



Катехоламины образуются из тирозина под влиянием нескольких ферментных систем, через стадии ДОФА (3,4-диоксифенилаланин) и дофамина. Дофамин также биологически активен; его синтез происходит в растворимой части цитоплазмы. Затем он поступает в секреторные гранулы норадреноцитов, где превращается в норадреналин.

Часть норадреналина затем секретируется, а часть транспортируется в адреноциты, в гранулах которых он метилируется, т.е. превращается в адреналин.

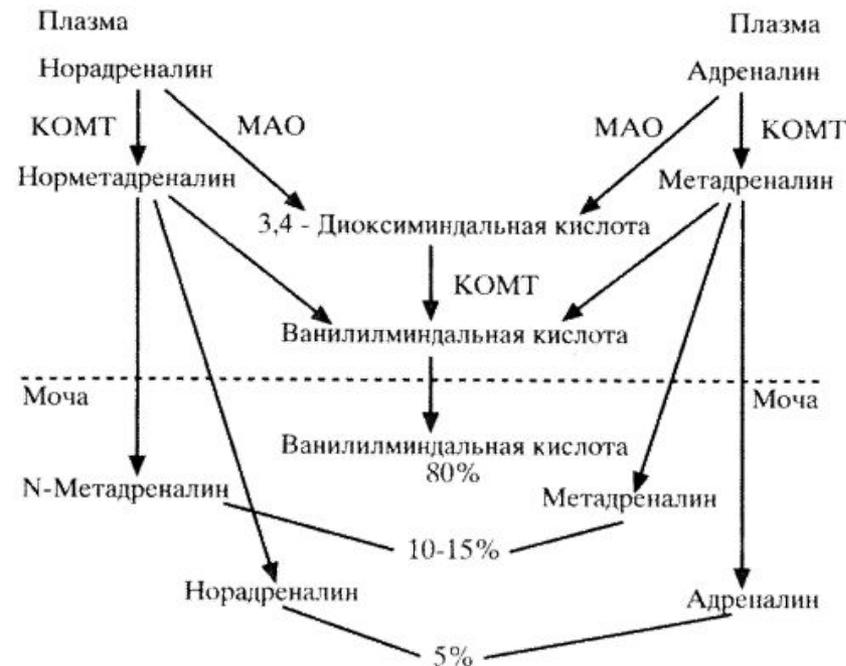
Метилированию норадреналина способствуют гормоны коры надпочечников.

- В мозговом веществе доля норадреналина составляет **10 — 30 % всех катехоламинов.**
- Во время эмбрионального развития и в раннем постнатальном периоде преобладает содержание **норадреналина.**

Секреция катехоламинов

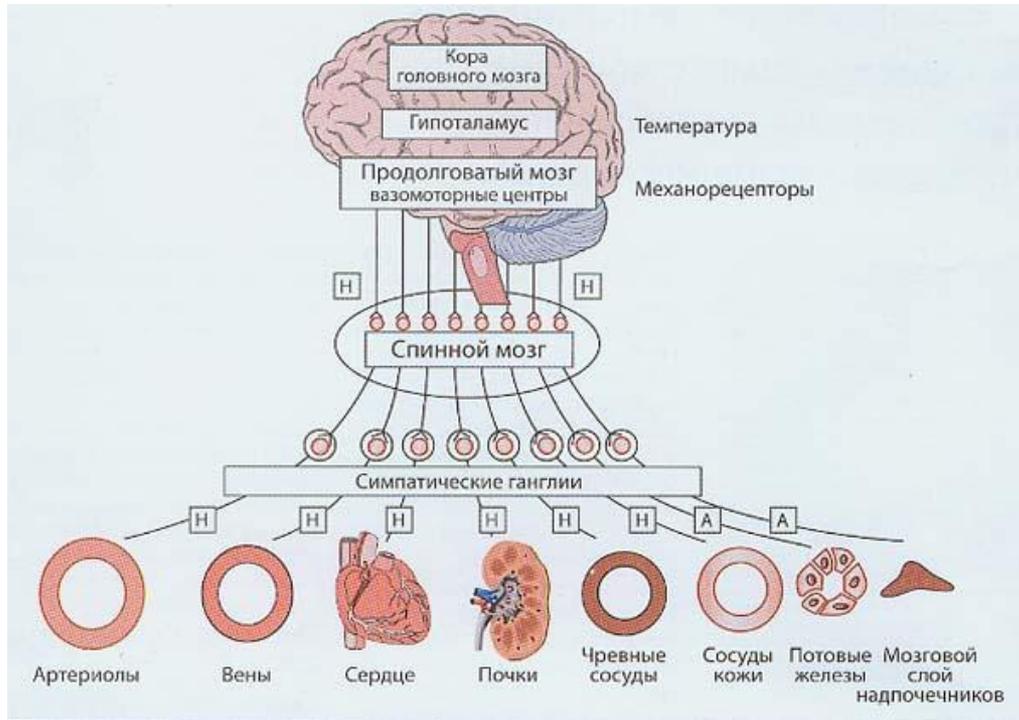
- Секреторные гранулы адреноцитов и норадреноцитов передвигаются к клеточной мембране. Затем мембраны клетки и гранулы сливаются и происходит экзоцитоз ее содержимого, в результате чего секретируемые катехоламины попадают в интерстициальную жидкость, а потом в кровь.
- Для секреции катехоламинов требуется участие ионов кальция, который обеспечивает слияние мембраны гранул с цитоплазматической мембраной и экзоцитоз гранул.

Разрушение катехоламинов



- Оба катехоламина попадают в кровь, где связываются с белком и циркулируют в связанном виде.
- Свободные катехоламинами быстро разрушаются под влиянием **катехол-О-метилтрансферазы** и **моноаминооксидазы**. Конечный продукт обмена - **ВАНИЛИНМИНДАЛЬНАЯ КИСЛОТА** - выводится с мочой.
- Существует другой путь метаболизма - **хиноидное окисление катехоламинов**, при котором образуются продукты с выраженной биологической активностью, нередко противоположной действию

Регуляция синтеза и секреции катехоламинов



1. НЕРВНО-РЕФЛЕКТОРНЫЙ МЕХАНИЗМ

Нервные импульсы поступают по чревному симпатическому нерву к надпочечнику. Выделяющийся в синапсах ацетилхолин взаимодействует с холинергическими рецепторами никотинового типа и возбуждает нейросекреторную клетку надпочечника, в ней усиливается синтез и выделение катехоламинов в ответ на болевые и эмоциональные раздражители, гипоксию, мышечную нагрузку, охлаждение и др.

Мозговой слой надпочечников и симпатическая нервная система функционируют в тесной взаимосвязи и представляют собой единую систему регуляции – симпато-адреналовую.

- **Центр секреции** катехоламинов находится в гипоталамусе. Импульсы от него передаются отдельно к клеткам, секретирующим адреналин, и к клеткам, вырабатывающим норадреналин.
- **При длительном раздражении** секреторных нервов надпочечника вначале выделяется больше **адреналина**, а по мере продолжения раздражения - больше **норадреналина**. Это связано с тем, что при длительной напряженной функции нарушается полный синтез адреналина и образуется в основном норадреналин, т.е. лишенный метильной группы катехоламин.

2. ГУМОРАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ.

- Синтез и выделение катехоламинов **возрастает** под действием инсулина, глюкокортикоидов при гипогликемии.
- Катехоламины **способны подавлять** собственный синтез и выделение. В адренергических синапсах на пресинаптической мембране есть α -адренергические рецепторы. При выбросе катехоламинов в синапс эти рецепторы активируются и оказывают ингибирующее влияние на секрецию катехоламинов.
- Гематоэнцефалический барьер не пропускает катехоламины из крови в мозг. Однако диоксифенилаланин, их предшественник, легко проникает через барьер и может усилить образование катехоламинов в мозге.

Физиологические эффекты катехоламинов

- 1) учащение и усиление сердечных сокращений
- 2) сужение сосудов кожи и органов брюшной полости
- 3) повышение теплообразования в тканях
- 4) ослабление сокращений желудка и кишечника
- 5) расслабление бронхиальной мускулатуры
- 6) стимулирует секрецию ренина почкой
- 7) уменьшает образование мочи
- 8) повышает возбудимость нервной системы, скорость рефлекторных процессов и эффективность приспособительных реакций.
- 9) Адреналин вызывает мощные метаболические эффекты в виде усиленного расщепления гликогена в печени и мышцах из-за активации фосфорилазы, а также подавление синтеза гликогена, угнетение потребления глюкозы тканями, что в целом ведет к гипергликемии.

Адреналин вызывает распад печеночного гликогена до глюкозы, в результате повышается уровень глюкозы крови, *т.е. возникает адреналиновая гипергликемия*. Конечным продуктом распада гликогена мышц под действием адреналина является не глюкоза, а молочная кислота.

Корковое вещество и его гормоны

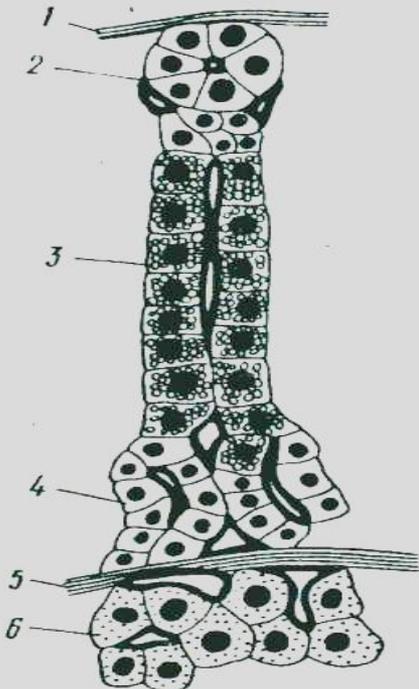


Схема строения
надпочечника:

1 - наружная капсула,
2 - клубочковая зона,
3 - пучковая зона,
4 - сетчатая зона,
5 - соединительная ткань,
отделяющая кору
надпочечника от мозгового
вещества.

- Клубочковая зона синтезирует минералкортикоиды, основным представителем которых является **АЛЬДОСТЕРОН**.
- Синтезируется из холестерина.

Эффекты альдостерона

- Альдостерон усиливает в дистальных канальцах почек реабсорбцию Na^{\pm} ; одновременно увеличивая при этом выведение с мочой ионов K^{\pm} . Аналогичное усиление натрий-калиевого обмена происходит в потовых и слюнных железах, в кишечнике. Это приводит к изменению электролитного состава плазмы крови (гипернатриемия и гипокалиемия).

Регуляция синтеза и секреции альдостерона

- 1. Стимулируют синтез и секрецию**
низкая концентрация Na^+ и
высокая концентрация K^+ в плазме
крови.

2. Регуляция секреции альдостерона осуществляется посредством **ренин-ангиотензин-альдостероновой системы**. При снижении уровня АД наблюдается возбуждение симпатической части автономной нервной системы, что приводит к сужению почечных сосудов. Уменьшение почечного кровотока способствует усиленной выработке ренина в юкстагломерулярных нефронах почек. Ренин является ферментом, который действует на плазменный α_2 -глобулин ангиотензиноген, превращая его в ангиотензин I. Образовавшийся ангиотензин I под действие ангиотензинпревращающего фактора превращается в ангиотензин II, который увеличивает секрецию альдостерона.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система

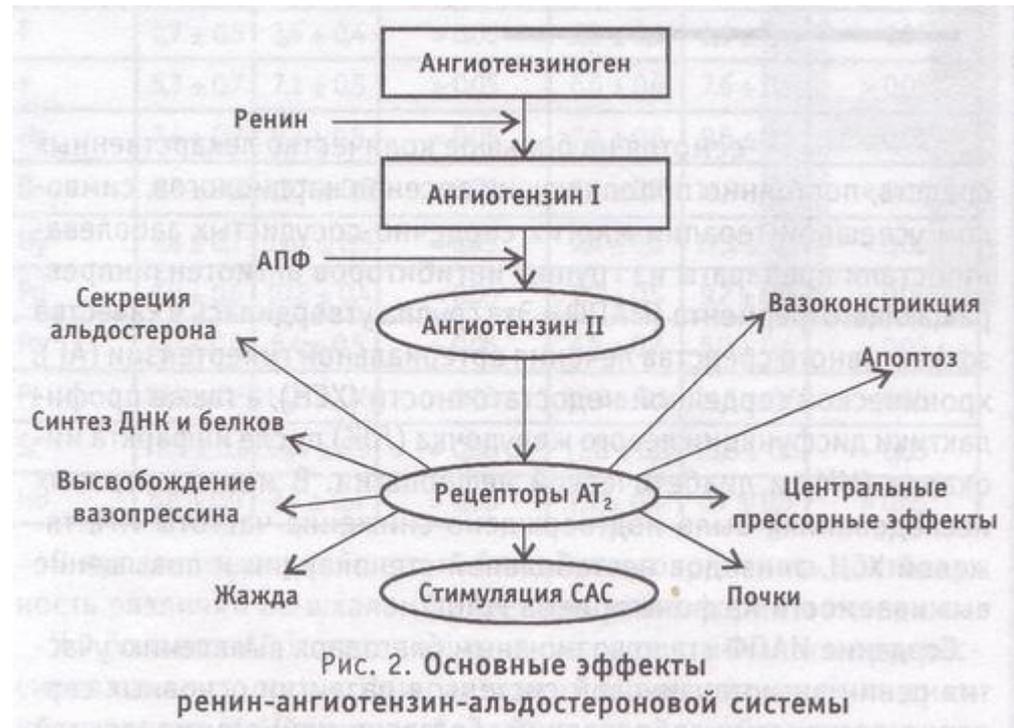
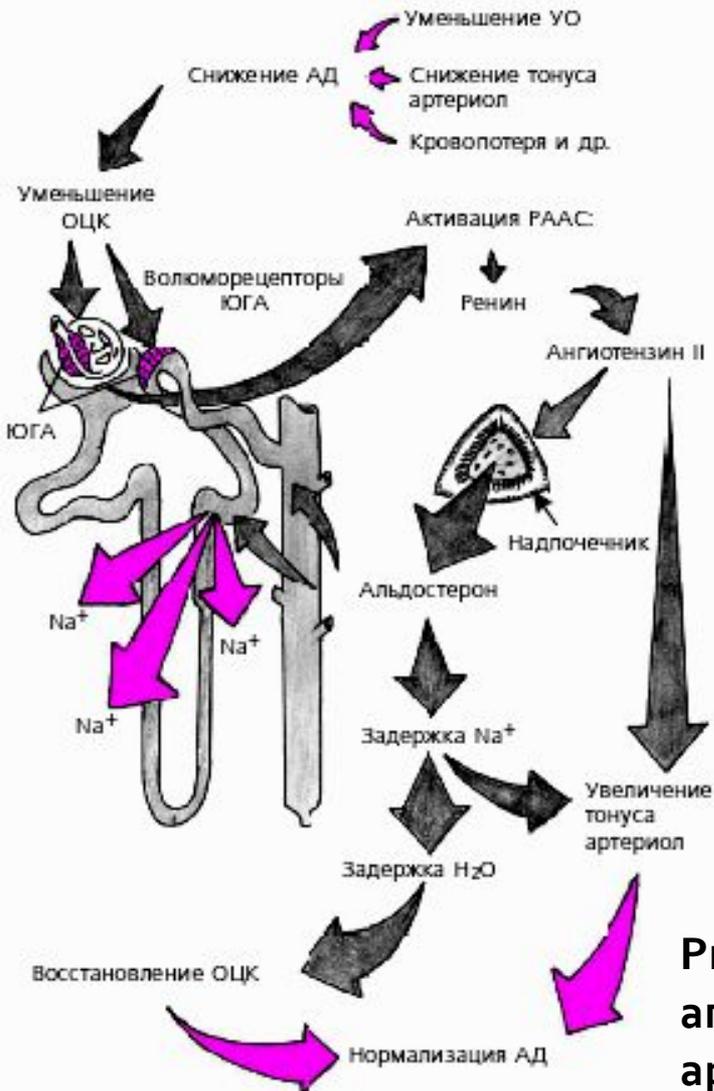
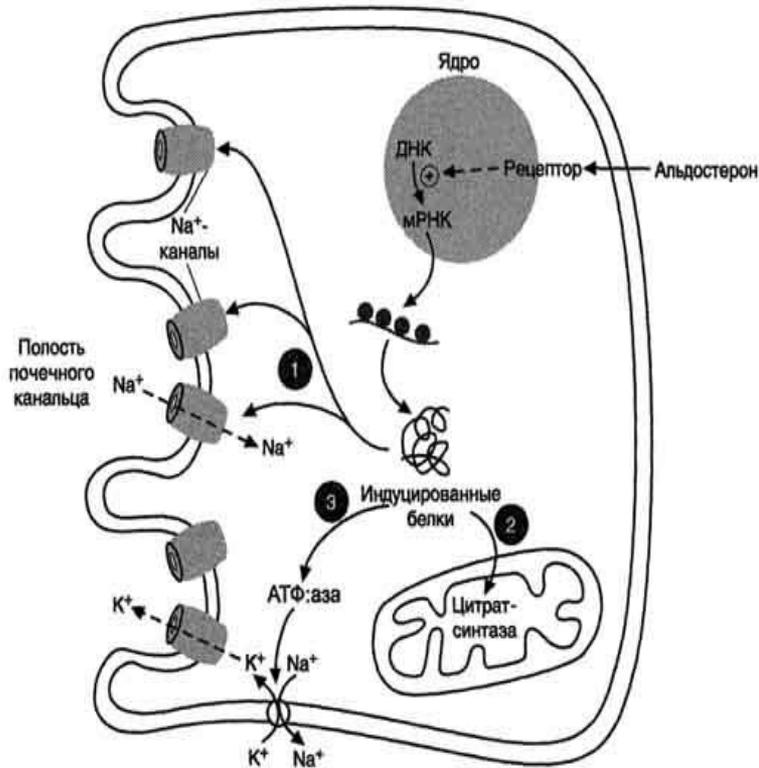


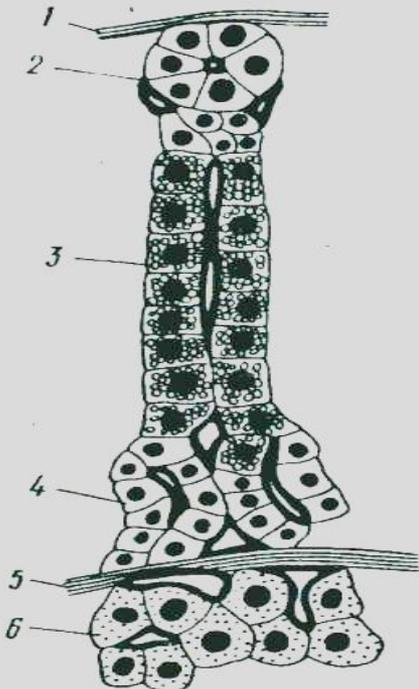
Рис. 1 Участие юкстагломерулярного аппарата почек (ЮГА) в регуляции уровня артериального давления.

Механизм действия альдостерона



Механизм действия альдостерона. Альдостерон, взаимодействуя с внутриклеточными рецепторами и стимулируя синтез белков: 1 - увеличивает реабсорбцию Na^+ из мочи; 2 - индуцирует синтез ферментов ЦТК, активность которых обеспечивает продукцию АТФ; 3 - активирует Na^+, K^+ -АТФ-азу, которая поддерживает низкую внутриклеточную концентрацию ионов натрия и высокую концентрацию ионов калия.

- В клетках-мишенях почечных канальцев гормон взаимодействует с рецепторами, которые могут быть локализованы как в **ядре**, так и в **цитозоле** клетки.
- Образовавшийся комплекс гормон-рецептор взаимодействует с определённым **участком ДНК** и изменяет скорость транскрипции специфических генов.
- **Результат действия альдостерона** - индукция синтеза:
 - а) белков-транспортёров Na^+ из просвета канальца в эпителиальную клетку почечного канальца;
 - б) Na^+, K^+ -АТФ-азы, обеспечивающей удаление ионов натрия из клетки почечного канальца в межклеточное пространство и переносающей ионы калия из межклеточного пространства в клетку почечного канальца;
 - в) белков-транспортёров ионов калия из клеток почечного канальца в первичную мочу;
 - г) митохондриальных ферментов, в частности цитратсинтазы, стимулирующих образование молекул АТФ, необходимых для активного транспорта ионов.



**Схема строения
надпочечника:**

1 - наружная капсула,
2 - клубочковая зона,
3-пучковая зона,
4 - сетчатая зона,
5- соединительная ткань,
отделяющая кору
надпочечника от мозгового
слоя

■ Пучковая зона синтезирует **ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ.**

Наиболее активным гормоном является **гидрокортизон (кортизол)**, другие, менее активные, представлены **кортизоном, кортикостероном, 11-дезоксикортизолом, 11-дегидрокортикостероном.**

Эффекты глюкокортикоидов

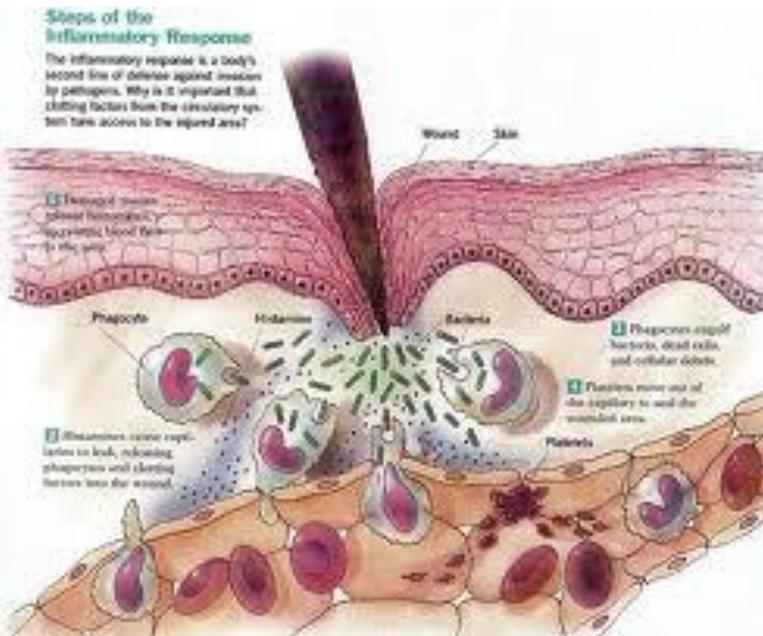
I. Регуляция всех видов обмена веществ:

- ❖ **белковый обмен:** глюкокортикоиды стимулируют процессы распада белка. В основе этого эффекта лежит угнетение транспорта аминокислот из плазмы крови в клетки, что вызывает торможение последующих стадий белкового синтеза.
Катаболизм белка приводит к снижению мышечной массы, остеопорозу; уменьшается скорость заживления ран. Распад белка приводит к уменьшению содержания белковых компонентов в защитном мукоидном слое, покрывающем слизистую оболочку пищеварительного тракта, что способствует увеличению агрессивного действия соляной кислоты и пепсина. В результате могут образовываться пептические язвы;
- ❖ **жировой обмен:** глюкокортикоиды усиливают мобилизацию жира из жировых депо и увеличивают концентрацию жирных кислот в плазме крови. Вместе с тем увеличивается отложение жира в области лица, груди и на боковых поверхностях туловища;

- **углеводный обмен:** глюкокортикоиды вызывают увеличение содержания глюкозы в плазме крови (гипергликемия). В основе этого эффекта лежит стимулирующее действие на процессы глюконеогенеза (образования глюкозы). Избыток аминокислот, образовавшихся в результате катаболизма белка, используется для синтеза глюкозы в печени. Кроме того, глюкокортикоиды ингибируют активность фермента гексокиназы, что препятствует утилизации глюкозы тканями.

Поскольку при избытке глюкокортикоидов основным источником энергии являются жирные кислоты, образующиеся за счет усиленной мобилизации жира, определенное количество глюкозы сберегается от энергетических трат, что также способствует гипергликемии.

ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ЯВЛЯЕТСЯ ОДНИМ ИЗ КОМПОНЕНТОВ ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ ПРИ СТРЕССЕ, ПОСКОЛЬКУ В ВИДЕ ГЛЮКОЗЫ В ОРГАНИЗМЕ СОЗДАЕТСЯ ЗАПАС ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО СУБСТРАТА, РАСЩЕПЛЕНИЕ КОТОРОГО ПОМОГАЕТ ПРЕОДОЛЕТЬ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СТИМУЛОВ.



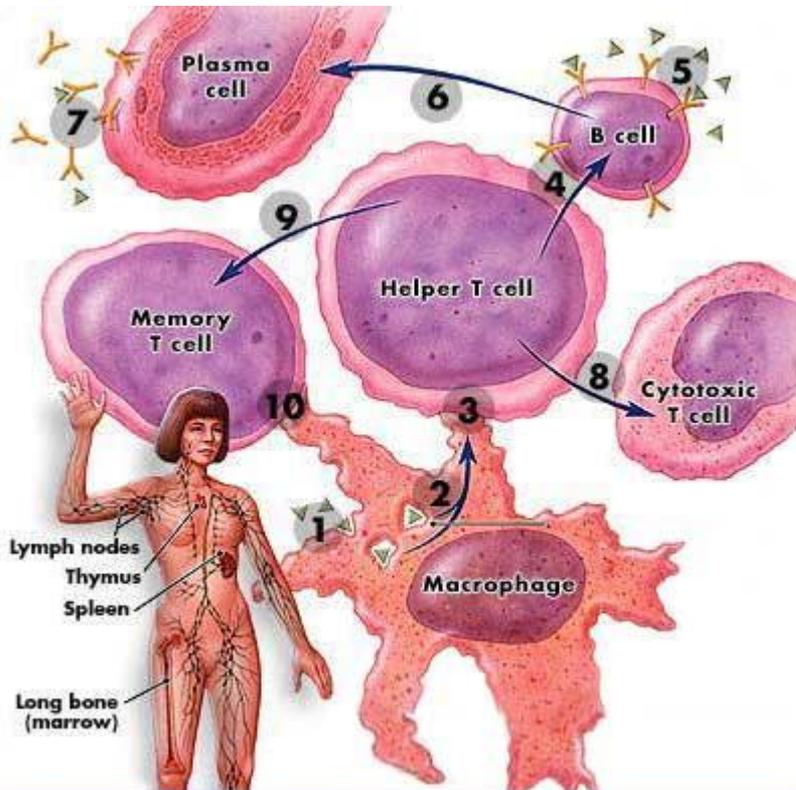
II. Противовоспалительное действие:

- глюкокортикоиды угнетают все стадии воспалительной реакции (альтерация, экссудация и пролиферация);
- стабилизируют мембраны лизосом, что предотвращает выброс протеолитических ферментов, способствующих развитию воспалительной реакции;
- нормализуют повышенную проницаемость сосудов и тем самым уменьшают процессы экссудации и отечность тканей, а также выделение медиаторов воспалительной реакции;
- угнетают процессы фагоцитоза в очаге воспаления;
- уменьшают выраженность лихорадочной реакции, сопутствующей воспалительному процессу, за счет снижения выведения интерлейкина-1 из лейкоцитов, что снижает его стимулирующий эффект на центр теплопродукции в гипоталамусе.

III. Противоаллергическое действие:

Эффекты, лежащие в основе противовоспалительного действия, во многом определяют также ингибирующее действие глюкокортикоидов на развитие аллергической реакции (стабилизации лизосом, угнетение образования факторов, усиливающих аллергическую реакцию, снижение экссудации и др.). Гиперпродукция глюкокортикоидов приводит к снижению числа эозинофилов в крови, увеличенное количество которых обычно является «маркером» аллергии.





© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.

IV. Подавление иммунитета:

Угнетают как клеточный, так и гуморальный иммунитет, что связано со снижением образования антител и процессов фагоцитоза. Длительный прием глюкокортикоидов приводит к инволюции тимуса и лимфоидной ткани, являющихся иммунокомпетентными органами, вследствие чего уменьшается количество лимфоцитов в крови. Подавление иммунитета может являться серьезным побочным эффектом при длительном приеме глюкокортикоидов, поскольку при этом возрастает вероятность присоединения вторичной инфекции. С другой стороны, этот эффект является терапевтическим при использовании глюкокортикоидов для подавления роста опухолей, происходящих из лимфоидной ткани, или для торможения реакций отторжения при трансплантации органов и тканей.

V. Участие в формировании оптимального уровня АД:

Повышают чувствительность сосудистой стенки к действию катехоламинов, что приводит к гипертензии.

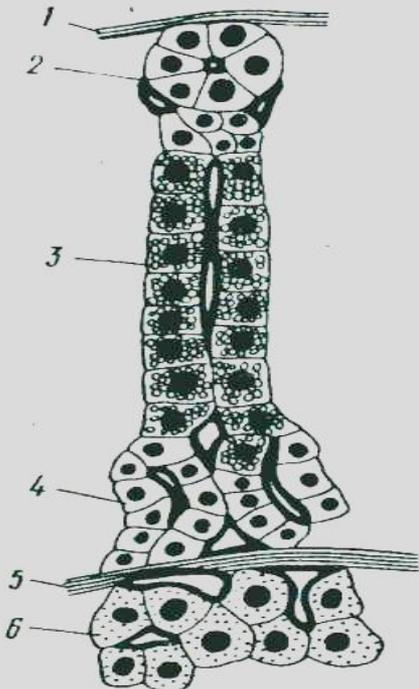
Повышению уровня АД способствует также выраженное в небольшой степени **минералокортикоидное действие глюкокортикоидов** (задержка в организме натрия и воды, сопровождающаяся увеличением объема циркулирующей крови). *Гипертензивный эффект является одним из компонентов противошокового действия (шок всегда сопровождается резким падением АД.*

Противошоковая активность этих гормонов связана также с **гипергликемией**. Поскольку утилизация глюкозы мозговой тканью не зависит от инсулина, поступление глюкозы в клетки мозга определяется исключительно ее концентрацией в плазме крови. В связи с этим гипергликемия, вызванная глюкокортикоидами, является важным фактором адекватного энергетического обеспечения мозга, что противодействует развитию шока.

VI. Адаптация организма к действию

стресса посредством стероидных гормонов во многом обусловлена благодаря их способности стимулировать глюконеогенез и гликогенолиз, что позволяет превращать почти все конечные продукты катаболизма в глюкозу, снабжающую энергией активно работающие ткани.

Производство глюкокортикоидов регулируется
КОРТИКОТРОПИНОМ. Его выделение усиливается при действии на организм стрессорных стимулов различной природы, что является пусковым моментом для развития адаптационного синдрома.



**Схема строения
надпочечника:**

1 - наружная капсула,
2 - клубочковая зона,
3 - пучковая зона,
4 - сетчатая зона,
5 - соединительная ткань,
отделяющая кору
надпочечника от мозгового
слоя

- **Сетчатая зона** вырабатывает **ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ** у лиц обоего пола.
- Половые гормоны надпочечника играют наибольшую роль в детском и старческом возрасте, т.е. в периоды онтогенеза, когда внутрисекреторная функция половых желез невелика.

- К мужским половым гормонам относят **11-оксиандростендион** и **дегидроэпиандростерон**, которые не обладают биологической активностью, но могут превращаться в активные формы гормонов и участвовать в развитии мужских половых признаков. Андрогены в значительных количествах образуются в период внутриутробного развития, особенно у плодов мужского пола, с целью противодействия влиянию эстрогенов материнского организма.
- **Эстрогены** в нормальных условиях вырабатываются в незначительных количествах. Они принимают участие в формировании женских половых признаков, однако их роль по сравнению с эстрогенами яичника невелика.

- При избыточном образовании половых гормонов в сетчатой зоне развивается
двух типов — *гетеросексуальный* и *изосексуальный*.
- **Гетеросексуальный синдром** развивается при выработке гормонов противоположного пола и сопровождается появлением вторичных половых признаков, присущих другому полу.
- **Изосексуальный синдром** наступает при избыточной выработке гормонов одноименного пола и проявляется ускорением процессов полового развития.