Гормони

Внутрішня секреція — це функція особ- комах під контролем внутрішньої секреції

вих залоз, які є органами або групами перебуває процес метаморфозу. Крім того,

клітин, здатних продукувати біологічно вони виробляють сполуки, що виділяються

активиі речовини — *гормони.* На відміну у навколишнє середовище і викликають

від залоз зовнішньої секреції вони не ма- певні реакції у особин того самого виду,

ють вивідних проток і виводять секрет у наприклад *статеві атрактанти* (лат.

кров завдяки густій сітці капілярів, що притягування),

оточують. Хімічна структура більшості гормонів

Науку про будову і функцію залоз внут- відома, що дало можливість їх синтезувати

рішньої секреції, а також захворювання, і використовувати на практиці,

зумовлені порушенням їхньої функції, на- **Класифікація залоз внутрішньої сек-**

зивають *ендокринологією.* Вона починає **реції.** Уже топографія залоз свідчить про

свій відлік від 1849 р., коли А. Бертольд різне їх походження. В основу загально-

уунув наслідки кастрації у півня після прийнятої класифікації залоз внутрішньої

трансплантації йому сім'яників. секреції покладено їх ембріональний роз-

У 1855 р. К. Бернар увів термін "внут- виток. Розрізняють брапхіогенні, невраль-

рішня секреція", а термін "гормон" нале- ні, інтерреналові, адреналові і нутрощеві

жигь У. Бейлісу і Е. Стерлінгу, які в 1905 р. (спланхнічні) залози.

застосували його для збудника підшлуи- *Брапхіогенні* розвиваються із глоткової

кової секреції — секретину. частини кишки зародка. До них належать

До залоз внутрішньої секреції, або ен- щитоподібна, прищитоподібні і загрудиин-

кринних залоз, належать гіпофіз, щито- на (тимус) залози. До *невральних —*

подібна і прищитоподібні залози, острівці гіпофіз і шишкоподібне тіло, які походять

підшлункової залози (іисулярний апарат), із зачатків нервової тканини. Передня

надниркові, статеві залози, тимус, епіфіз частка гіпофіза розвивається як випин

ін. У травному каналі виявлено також ектодерми. *Нутрощевим* залозам дає по-

цілу низку гормонів, частину з яких відио- чаток мезенхіма та ентодерма. До них иа-

сять до паратгормонів, тобто тих, що виді- лежать внутрішньосекреториі частини сім'я-

ляються в міжклітинний простір. ииків, яєчників і підшлункової залози.

Гормональна регуляція функцій з'яви- *Адреналові* органи ектодермального похо-

ласяв процесі еволюції у тварин з досить дження, *а інтерреналові* розвиваються з

досконалою нервовою системою. Вона мезодерми. До них належать надниркові

властива головним чином хребетним тва- залози.

ринам. Проте аналоги цих ендокринних **Властивості гормонів.** Серед гормонів

залоз є вже і у безхребетних. Так, у вузлах виділяють такі, що здатні безпосередньо

кільчастих червів трапляється хромафін- впливати на органи-мішені, їх відносять

натканина, аналогічна мозковій частині *до.ефекторних,* інші регулюють синтез

надниркових залоз хребетних. У багатьох і виділення ефекторних гормонів — це

До залоз внутрішньої секреції, або енкринних залоз, належать гіпофіз, щитоподібна

 і прищитоподібні залози, острівці підшлункової залози (інсулярний апарат),

надниркові, статеві залози, тимус, епіфіз та ін. У травному каналі виявлено також цілу низку гормонів, частину з яких відносять до паратгормонів, тобто тих, що виділяються в міжклітинний простір.

**Властивості гормонів.** Серед гормонів виділяють такі, що здатні безпосередньо впливати на органи-мішені, їх відносять *до.ефекторних,* інші регулюють синтез і виділення ефекторних гормонів — це*тропці гормони.* Ще одну категорію ста­новлять нейросекрети гіпоталамуса, які ре­гулюють синтез і виділення тронних гормо­нів аденогіпофізом, — це *рилізинг-гормони.* їх поділяють на *ліберини* (збудники) і *статики* (інгібітори) тропної функції аденогіпофіза.

Гормони мають *дистантний характер дії,* тобто місце прояву дії гормону може бути у віддаленій від залози частині орга­нізму. Реакції органів і тканин на вплив гормонів специфічні. Так, видалення у мо­лодого організму гіпофіза припиняє ріст, а статевих залоз — зумовлює втрату вто­ринних статевих ознак. Гормонам власти­ва *висока біологічна активність.* Вони продукуються залозами внутрішньої сек­реції в малій кількості, тому що гормональні препарати ефективні у невеликих, дозах. Гормони порівняно швидко руйнуються в тканинах, зокрема в печінці, проте зало­зи неперервно поповнюють їх необхідну кількість.

За хімічною структурою гормони хре­бетних поділяють на три основні класи сполук: 1) стероїдні; 2) похідні амінокис­лот; 3) білково-пептидні.

***Стероїдні гормони*** *—* це поліциклічні сполуки ліпідної природи. Вони секретуються клітинами стероїдогенних залоз внутрішньої секреції, легко проходять крізь плазматичні ліпопротеїдні мембра­ни і проникають усередину реагуючих клітин. До них належать гормони кори надниркових і статевих залоз.

***Гормони*** *—* ***похідні амінокислот*** — це похідні тирозину, до яких належать катехоламіни, тироїдні, а також мелатонін — гормон шишкоподібної залози (епі­фіза). *Катехоламіни* (адреналін і норадреиалін) виявляють ефекти взаємодії з а- і (3-рецепторами реагуючих клітин, а-адренергічні ефекти швидкі, (З— роз­виваються повільно. Тиронінові сполуки, на відміну від катехоламінів, порівняно лег­ко проходять крізь клітинні мембрани.

Третю групу становлять ***білково-пеп­тидні гормони.*** Це найбільш чисельна і різноманітна за складом група, до якої входять вазопресин і окситоцин, гіпоталамічні рилізинг-гормони, ангіотеизин, інсулін тощо. Білково-пептидиі гормони, як правило, виявляють *видову специ­фічність,* у той час як стероїдні й похідні амінокислот не мають такої властивості. їх дія на представників різних видів одна­кова.

**Механізм дії гормонів** полягає у впливі на клітинні мембрани, взаємодії з білками-рецепторами, зміні внутрішньо­клітинних ферментативних процесів. При цьому одні гормони не проникають у клітину, а взаємодіють з рецептором на клітинній мембрані (група нестероїдних гормонів); тут необхідні внутрішньоклі­тинні посередники, здатні передавати вплив гормону на певні структури клітини, і вони є в клітині, тому забезпечують швид­кий специфічний ефект цих гормонів. Інші гормони проникають крізь мембрану, впли­ваючи на цитоплазму і ядро (стероїдні гормони).

Механізм дії перших викликає підвищен­ня активності адеиілатциклази, яка в ци­топлазмі клітини сприяє перетворенню АТФ на цАМФ, який і зумовлює властиві гормону ефекти.

Механізм дії стероїдних гормонів по­в'язаний з переходом гормону крізь клі­тинну мембрану в цитоплазму і безпосе­реднім специфічним впливом на певні внут­рішньоклітинні структури. їх дія розгорта­ється повільно, оскільки вони, як правило, впливають на процеси транскрипції в ядрі (з утворенням інформаційної РНК), змі­нюючи процеси синтезу певних клітинних білків.

**Методи дослідження функції залоз внутрішньої секреції** різноманітні. Це насамперед часткове або повне видалення залози з аналізом наслідків такої операції. При цьому використовують також вплив хімічних сполук, здатних пригнічувати активність залози або вибірково руйнува­ти клітини, що продукують гормони. Прак­тикується введення певних гормонів здо­ровій тварині та після видалення її зало­зи. Визначають за допомогою біологічних і хімічних методів вміст певного гормону в крові й сечі. Вивчають хімічну структуру і проводять штучний синтез гормону. До­сліджують хворих з недостатньою або підвищеною функцією залози, наслідками хірургічних втручань і введення лікарських засобів.

Кількість гормону часто визначають за допомогою специфічних біологічних тестів в умовних одиницях. За одиницю прий­мають мінімальну дозу гормону, яка викли­кає певні функціональні зрушення. Нині в ендокринології використовують міжна­родні одиниці дії препарату, виходячи

з його відповідності стандарту як міжна­родному еталону.

Оцінку функціонального стану залози внутрішньої секреції можна провести за допомогою гістофізіологічного методу. Ве­лике значення має визначення вмісту гор­мону в тканині залози і в крові. Для ви­значення концентрації гормону широко використовують радіоімунологічний ме­тод.

**Гіпофіз** (мозковий придаток) розмі­щується на дні турецького сідла головного мозку і складається з трьох часток: перед­ньої — залозистого гіпофіза, або *аденогіпофіза,* задньої — *нейрогіпофіза* та про­міжної. У людини ця частка дещо редуко­вана і входить до складу аденогіпофіза.

Ця залоза є у всіх хребетних, але в про­цесі філогенезу аденогіпофіз розвивається раніше, ніж нейрогіпофіз. Останній з'явля­ється вперше у рептилій. *Проміжна част­ка* у всіх тварин розвинена краще, ніж у лю­дини. Загальна маса гіпофіза у людини в середньому становить 0,6 г.

Гіпофіз має тісні зв'язки з гіпоталаму­сом, який регулює його функцію і стано­вить з ним єдину *гіпоталамо-гіпофізарну систему.* Вона має дві складові: передню ділянку гіпоталамуса і нейрогіпофіз та гіпофізотропну зону серединного підвищення гіпоталамуса і аденогіпофіз.

Надзорове і пришлуночкове ядра пе­редньої ділянки гіпоталамуса продукують нейросекрети — *вазопресин* (антидіуретичний гормон, АДГ) і *окситоцин.* Аксони цих нейросекреторних клітин формують *гіпоталамо-гіпофізарний шлях,* яким гор­мони, зв'язані з білком *нейрофізином,* транспортуються до нейрогіпофіза. Тут нервові закінчення аксонів контактують з капілярами і виділяють гормони в кров.

Структура кровообігу в гіпофізі своє­рідна. Вона утворює подвійну капілярну сітку. Верхні гіпофізарпі артерії в ділянці горбової частини гіпоталамуса формують первинну капілярну сітку. На цих капіля­рах закінчуються розгалуження аксонів нейросекреторних клітин присередиьої час­тини гіпоталамуса. Саме тут нейросекрети *(рилізинг-гормони)* потрапляють у кров. З капілярних петель формуються ворітні венули, які прямують до аденогіпофіза, де переходять у широкі синусоїдальні капіля­ри. Це вторинна капілярна сітка. Вона ото­чує групи секреторних клітин аденогіпо­фіза, і виносні вени забирають звідси кров, яка містить його гормони (мал. 102).

**Аденогіпофіз (передня частка гіпофі­за).** В аденогшофізі є кілька типів клітин, які виробляють певні гормони. Це *аци­дофільні ендокриноцити* (сомато- і мамотропні), які продукують соматотропні і пролактин, *базофільні ендокриноцити* (тиро-, гонадо- і кортикотропні) — гонадо­тропні і тиротроипі гормони, *хромофобні* клітини, які є попередниками ацидофіль­них і базофільних ендокриноцитів. Крім того, номенклатуру клітин аденогіпофіза пов'язують з гормонами, які вони проду­кують *(гонадотропоцити).* Ряд гормо­нів аденогіпофіза мають регулювальний вплив на функцію інших залоз внутріш­ньої секреції. їх називають *тропінами.* Це тиротропін, кортикотропін, гонадотропіни.

***Соматотропін*** (соматотропний гор­мон, гормон росту) стимулює синтез біл­ка в органах і тканинах та їх ріст. Його виділено з гіпофіза риб, овець, корів, коней, свиней, мавп і людини. Цей гормон відріз­няється високою видовою специфічністю, тому у випадках замісної гормонотерапії використовують гормон того самого виду тварин. Соматотропін має стимулювальний вплив на епіфізарні хрящі кісток, а отже, й на ріст їх у довжину. Якщо цей гормон виробляється в надлишку у молодому віці, розвивається *гігантизм,* недостатня його кількість призводить до *карликовості* (при цьому зберігаються нормальні пропорції тіла). Надмірна кількість соматотропіну у дорослих людей призводить до роз­ростання м'яких тканин, деформації й по­товщення кісток: розвивається *акромега­лія.* При цьому має місце збільшення роз­мірів стопи, кисті, нижньої щелепи, язика, потовщення суглобових капсул. Експери­ментальний гігантизм можна викликати у тварин шляхом тривалого введення гормо­ну. Цей процес є дозозалежним. Доведено, що для прояву ростового ефекту гормону має бути нормальною функція кори над­ниркових залоз, зокрема ЇЇ мінералокорти-коїдна функція. Секреція соматотропіну регулюється рилізинг-гормонами гіпотала­муса, а також залежить від концентрації в крові глюкози, амінокислот і вільних жир­них кислот.

***Гонадотропіни*** (гонадотродні гормо­ни, ГТГ) регулюють розвиток і функцію статевих залоз, розвиток вторинних стате­вих ознак і розмноження. Гонадотропіни — це три гормони: *фолітропін* (фолікулости-мулювальний гормон, ФСГ), *лютропін* (лютеїнізуючий гормон, ЛГ) і *пролактин* (лю-теотропний гормон, ЛТГ). *Фолітропін* сти­мулює утворення естрогенів та ріст і роз­виток фолікулів. У самців цей гормон сти­мулює сперматогенез. *Лютропін,* діючи на жіночі статеві залози, визначає настання овуляції й утворення жовтого тіла, в сім'я-нюгзалозах — стимулює розростання інтер-стйціальної тканини і продукцію тесто­стерону. Обидва гормони є глікопроте-"їдами. *Пролактин* має стимулювальний вплив на залозисті клітини молочних за­лоз. Видалення гіпофіза у лактуючих тва­рин призводить до припинення секреції молока. Пролактин у ссавців викликає про­яв інстинктів, пов'язаних з піклуванням про потомство.

***Тиротропін*** (тиротропний гормон, ТТГ) є глікопротеїдом, який стимулює ріст щи­топодібної залози і регулює вироблення й виділення нею гормонів. Після видалення гіпофіза щитоподібна залоза атрофуєть­ся. Головною ознакою активації залози під впливом тиротропіну є підвищення погли­нання нею йоду, посилене виділення ти­роксину. Систематичне введення тиротро­піну зумовлює появу ознак *гіпертиреозу,* як і після введення тироксину, тобто підви­щується основний обмін, температура тіла, зменшується його маса тощо. Виділення тиротропіну регулюється відповідним рилізинг-гормоном.

***Кортикотропін*** (адренокортикотропний гормон, АКТГ) — це поліпептид, який не має видової специфічності. Він посилює ріст і функцію пучкової й сітча­стої зон надниркових залоз. Введення гормону стимулює утворення глюкокортикоїдів, підвищує вміст глікогену в печінці, зменшує вміст холестерину в надниркових залозах. Кортикотропін спричинює розпад і гальмує синтез білка, отже, є антагоністом соматотропіну. Секреція кортикотропіну по­силюється під впливом на організм силь них подразників, що викликають *стрес* (стан напруги). У таких ситуаціях вступає в дію *система гіпоталамус — гіпофіз — надниркові залози,* яка забезпечує збіль­шення секреції глюкокортикоїдів, здатних підвищувати опірність організму шкідли­вим чинникам.

Проміжна частина гіпофіза виділяє ***меланотропін*** (меланоцитстимулювальний гормон, інтермедин) і є регулятором пігмен­тації шкіри. Пігментні клітини у холод­нокровних хребетних називають хрома­тофорами, а у птахів і ссавців — меланоцитами. Зміни забарвлення шкіри по­в'язані з перерозподілом пігменту. У ссав­ців гормон виділено з гіпофіза свиней, овець, великої рогатої худоби, мавп і лю­дини. У природних умовах забарвлення шкіри холоднокровних тварин змінюєть­ся відповідно до кольору ґрунту. У ссав­ців інтермедин бере участь у сезонних змінах пігментації шкіри і хутра. Регуляція функції проміжної частини аденогіпофіза здійснюється рилізинг-гормоном.

**Нейрогіпофіз** (задня частка гіпофіза) пов'язаний з передачею гіпоталамічних гор­монів вазопресину і окситоцину в кров. У надзорових ядрах гіпоталамуса проду­кується головним чином вазопресин, а в пришлуночкових — окситоцин.

***Вазопресин*** зумовлює специфічні реак­ції — пресорну, антидіуретичну й гіпоглі­кемічну. Особливо важлива його антидіуре-тична дія. Так, коли у людини порушується секреція вазопресину, діурез підвищується. Хворий може виділяти близько 20 л сечі за добу, відчуваючи постійну спрагу. Це захворювання дістало назву *сечовиснажен­ня,* або *нецукрового діабету.* Механізм ан-тидіуретичної дії вазопресину полягає в посиленні зворотного всмоктування води через сечозбіриі трубки нирок. Природним стимулом для секреції вазопресину є збу­дження осморецепторів мозку і печінки.

***Окситоцин*** стимулює скорочення глад­ких м'язів матки і молочних залоз. Під­вищене виділення окситоцину відбуваєть­ся рефлекторно при скороченні матки під час пологів і подразненні соска під час ссання.

**Щитоподібна залоза**

Це одна з найбільших (30-50 г) залоз внутрішньої секреції. Вона є лише у хре­бетних. У людини щитоподібна залоза розміщена попереду трахеї та гортані і скла­дається з двох часток, з'єднаних переший­ком. У 30 % випадків від перешийка до­гори відходить відросток — пірамідна частка. Зовнішня сполучнотканинна кап­сула залози проникає, всередину і формує перегородки. Через них у залозу прони­кають кровоносні й лімфатичні судини та нерви. Паренхіма залози складається з пу­хирців — *фолікулів.* Стінка кожного фо­лікула утворена шаром клітин — *фолі­кулярних ендокриноцитів,* фіксованих на базальній мембрані. Навколо фолікулів розміщується густа навколофолікулярна ка­пілярна і лімфокапілярна сітка, у порож­нині фолікулів міститься в'язкий колоїд, що має високу гормональну активність. Між фолікулами розміщені *парафолікулярні ендокриноцити.*

Щитоподібна залоза продукує гормо­ни: ***тироксин, трийодтиронін*** і ***кальцитонін.*** Перші два синтезуються фолікулярними ендокрииоцитами, вони є йодовмісними. Кальцитонін синтезується парафолікулярними ендокриноцитами і не містить йоду. Концентрація *йоду* в щито­подібній залозі у 200-300 разів вища, ніж у крові. Йод є обов'язковим компонен­том залози, тому її нормальна функція мож­лива за умови регулярного надходження йоду в організм. Він вступає в тісний зв'я­зок зі специфічним білком залози — *тироглобуліном.* Таким чином, в основі ут­ворення гормону лежать два неперерв­них, тісно пов'язаних процеси — круго­обіг йоду в залозі та біосинтез тироглобу-ліну. Йод надходить в організм у складі їжі, води і акумулюється у щитоподібній за­лозі під впливом тиротропіну — гормону гіпофіза.

Основна частина йоду, який надходить в організм, перебуває у формі йодиду, який легко всмоктується з кишок у кров. Дві третини його видаляється з сечею, а одна концентрується в щитоподібній за­лозі. Тут він швидко залучається до скла­ду тироглобуліігу й утворює органічно зв'я­заний йод.

***Тироїдні гормони*** посилюють енерге­тичний обмін, окисні процеси, особливо в мітохондріях, обмін білків, ліпідів і вуг­леводів. Ці гормони прискорюють транс­порт глюкози в кишках, регулюють її рівень у крові, підвищують чутливість до адреналіну. В ліпідному обміні їх вплив виявляється зменшенням холестерину, кількості нейтральних жирів і фосфолі-підів. Гормони щитоподібної залози можуть змінювати швидкість мобілізації жирів із жирових депо та їх окислення. Введення тироксину знижує рівень білків у крові, посилює використання глобулінів, у здо­рових людей призводить до негативного азотистого балансу. Дія тироїдного гормо­ну спрямована на ріст і розвиток, що, без сумніву, є результатом його впливу на біохі­мічні процеси, активізація яких необхідна для росту.

При зниженні функції залози в молодо­му віці ріст гальмується, виникає затрим­ка розумового розвитку, уповільнення психічних реакцій — *кретинізм.*

*Гіпотироз* у дорослих призводить до розвитку за­гальної слабкості, швидкої втомлюваності, підвищеної чутливості до холоду, пору­шення пам'яті, розвитку слизового набря­ку *(мікседема).* Залоза при цьому збіль­шується за рахунок розростання сполуч­ної тканини, вона гіпертрофована, кількість гормону зменшена. Таке захворювання мо­же бути результатом дефіциту йоду в їжі й воді, що характерно для деяких гірських районів (Закарпаття). Звідси назва хворо­би — *ендемічний зоб.* Для профілактики хвороби в таких районах до звичайної ку­хонної солі й води додають певну кіль­кість калію йодиду.

*Гіпертироз* — це підвищена актив­ність щитоподібної залози і збільшення концентрації тироїдних гормонів у крові. У хворих при цьому спостерігається збіль­шення маси залози за рахунок фоліку­лярних утворів, підвищення концентрації гормонів у крові, підвищення теплопро дукції, висока дратівливість, швидка втом­люваність, тахікардія, збільшення частоти дихання. Це захворювання називають *тиротоксикозом* (хвороба Базедова).

Крім йодовмісних гормонів залоза про­дукує ***кальцитонін,*** який знижує вміст кальцію в крові. Гормон *активізує функ­цію остеобластів,* які сприяють утворен­ню кісткової тканини і поглинають каль­цій з крові. Під впливом цього гормону швидше загоюються кісткові травми. Він має різиоспрямовану дію порівняно з гор­моном прищитоподібпих залоз і впливає па їхню активність.

Функцію щитоподібної залози контро­лює гіпофіз шляхом секреції тиротропі-ну, який гуморальним шляхом досягає за­лози, активізуючи її функцію. У свою чер­гу, тиротропна функція гіпофіза контро­люється гіпоталамусом. Функція щитопо­дібної залози, як і інших залоз внутріш­ньої секреції, регулюється за принципом негативного зворотного зв'язку.

**Прищитоподібні залози**

У більшості людей під щитоподібною залозою є дві пари дрібних прищитоподібних залоз масою 0,1-0,35 г. Зовнішня спо­лучнотканинна капсула формує глибокі прошарки між групами клітин — *прищитоподібних ендокриноцитів* (паратироцитів). Ці клітини продукують ***паратирин*** (паратгормон). Він *акти­вує функцію остеокластів,* які руйнують кісткову тканину, і підвищує рівень каль­цію в крові. При введенні в організм пара-тирин зумовлює гіперкальціємію. Врахо­вуючи велике значення кальцію в забезпе­ченні різних функцій в організмі (збуд­ливість нервової системи, скоротливість м'язів, згортання крові, секреторна функ­ція травних залоз тощо), у разі недостат­ньої функції залози виникає *гіпопаратироз* — захворювання, яке супроводжуєть­ся підвищенням збудливості нервової сис­теми, появою судом, значним зменшенням вмісту кальцію в крові при підвищенні рівня фосфатів. Судомне скорочення дихальних м'язів може призвести до смерті.

У нормі концентрація кальцію в плазмі крові утримується на сталому рівні, оскіль­ки між кількістю кальцію в крові, внутріш­ньою секрецією прищитоподібних залоз і парафолікулярних ендокриноцитів щи­топодібної залози існує безпосередній дво­сторонній зв'язок. Реакції цих залоз на зміну вмісту кальцію не опосередковані нервовими або гуморальними механізма­ми. Отже, синтез і виділення паратирину залежать насамперед від рівня кальцію в крові.

**Підшлункова залоза**

Підшлункова залоза належить до міша­них, оскільки забезпечує як зовнішньо-, так і внутрішньосекреторну функції.

**Внутрішньосекреторна частина підшлун­кової залози** сформована у вигляді окре­мих острівців Лангерганса\* (від 300 тис. до 2,5 мли), їх більше у хвостовій частині зало­зи. Це інсулярний апарат залози. Інсулярні утвори виникли у процесі філогенезу рані­ше, ніж секреторна частина залози. У ниж­чих хребетних секреторна і внутрішньосек­реторна частини відособлені.

*Острівці підшлункової залози* — це скупчення клітин - ендокрииоцитів — без вивідних проток, ото­чені густою капілярною сіткою, мають ве­лику кількість автономних нервових воло­кон. Розрізняють *- α- ендокриноцити,* які виробляють глюкагон, і β*-ендокриноцити,* що синтезують інсулін. У нижчих хребет­них а-евдокриноцитів немає. (β-Ендокриноцити наявні у всіх хребетних. Окремі ендокриноцити продукують гормоноподібиі ре­човини, зокрема *ліпокаїн, соматостатин* та ін.

***Інсулін*** — це речовина поліпептидної природи. Він стимулює синтез глікогену в печінці *(глікогенез),* гальмує перетво­рення глікогену на глюкозу *(глікогеноліз)* і утворення вуглеводів із амінокислот *(глюконеогенез).* Інсулін сприяє підвищенню проникності клітинних мембран для глю­кози, забезпечуючи її утилізацію.

Під впливом інсуліну підвищується про­никність клітинної мембрани і для амі­нокислот, з яких синтезуються білки. Внас­лідок уведення великих доз інсуліну різко знижується рівень глюкози в крові. Насам­перед відчувають цей дефіцит головний і спинний мозок, оскільки глюкоза є основним джерелом енергії для нервових клітин. Ко­ли вміст глюкози знижується до 2,5 ммоль (45-50 мг%), виникає гостре порушення функції мозку — *інсуліновий шок* (кома). Вивести з такого стану може внутрішньо­венне введення розчину глюкози.

Зниження вмісту інсуліну в крові внас­лідок недостатньої функції підшлункової залози або експериментальної її екстирпації призводить до *цукрового діабету,* що супро­воджується гіперглікемією, глюкозурією та іншими порушеннями.

Головним стимулом для виділення інсу­ліну є підвищення концентрації глюкози в крові. Крім того, такий самий ефект спри­чинює подразнення блукаючого нерва. По­дібність ефектів, що виникають під впли­вом інсуліну і блукаючого нерва, взаємо­зв'язок між ними зумовили об'єднання їх у єдину *вагоінсулярну систему.*

Другий гормон підшлункової залози — ***глюкагон,*** фізіологічна дія його пов'яза­на насамперед з вуглеводним обміном. Він збільшує рівень глюкози в крові за раху­нок розпаду глікогену в печінці і в цьому є синергістом адреналіну. На виділення глю­кагону впливає зниження рівня глюкози в крові й соматотропін гіпофіза. Симпатична стимуляція підвищує секрецію глюкагону.

**Надниркові залози**

Надниркові залози парні, нагадують сплющені піраміди із заокругленою вер­шиною. Складаються з *кіркової* і *мозко­вої речовин.* Кіркова речовина має три зони: *клубочкову* (зовнішню), *пучкову* (се­редню) і *сітчасту* (внутрішню). Усі зони чітко відмежовані і їх кіркові ендокриноцити виробляють різні гормони: клубочкова — мінералокортикоїди, пуч­кова — глюкокортикоїди, сітчаста — ста­теві гормони.

У риб кора і мозковий шар наднирко­вих залоз є парними міжнирковими неза­лежними органами. Починаючи з амфібій, намічається сполучення надниркових пар­них тілець у надниркові залози. У репти­лій і птахів залози складаються з кіркової і мозкової речовин і представлені у вигля­ді смужки біля аорти.

З **кори надниркових залоз** виділено по­над 40 стероїдних сполук, однак лише вісім з них мають високу біологічну активність.

***Мінералокортикоїди*** (альдостерон, кортикостерон, дезоксикортикостерои) бе­руть участь у регуляції мінерального об­міну в організмі, насамперед натрію і ка­лію в плазмі крові. З цих гормонів най­більшу активність має *альдостерон.* Він збільшує реабсорбцію натрію в канальцях нирок, що забезпечує підвищення його вмісту в крові, і разом з тим знижує реаб­сорбцію калію, що призводить до його втра­ти. Підвищення концентрації натрію в крові під впливом альдостерону призводить до затримки води в організмі і сприяє підви­щенню артеріального тиску. Нестача мінералокортикоїдів призводить до втрати на­трію, що спричинює зміни у внутрішньому середовищі організму, несумісні з життям. Через кілька днів після видалення кори надниркових залоз настає смерть. Вряту­вати життя може лише введення мінералокортикоїдів і натрію. Рівень мінералокортикоїдів у крові регулюється кількістю на­трію і калію. Натрій гальмує секрецію аль­достерону і виділяється з сечею. Має також значення співвідношення концентрацій йонів натрію і калію. Це підтверджує той факт, що підвищення секреції альдостерону зумовлює як дефіцит натрію, так і підви­щення вмісту калію в крові. Усі ці регу­лювальні впливи здійснюються через гіпо­таламус.

***Глюкокортикоїди*** (кортизон, гідро­кортизон і кортикостерои) регулюють вуглеводний, білковий і ліпідний обмін. Най­активнішим з них є *гідрокортизон.* Глю­кокортикоїди підвищують рівень глюкози в крові, але не за рахунок глікогену печін­ки, а шляхом перетворення безазотистих залишків дезамінованих амінокислот на вуг­леводи *(глюконеогенез).* Глюкокортикоїди не є життєво необхідними гормонами, і все ж їх дефіцит призводить до зниження опірності організму щодо шкідливих чин­ників. У стані стресу активізується виді­лення аденогіпофізом кортикотропіну, а під його впливом і глюкокортикоїдів у над­ниркових залозах, що підвищує захисні ре­акції організму. Глюкокортикоїди збільшу­ють загальну кількість лейкоцитів при змен­шенні кількості еозинофільних грануло­цитів. Ця реакція є настільки сталою, що отримала визнання в експериментальній роботі й у клініці для оцінки функціональ­ного стану кори надниркових залоз під на­звою *проби Торна.* Виділення глюкокор­тикоїдів регулюється за участю рилізинг-гормонів гіпоталамуса, зокрема кортикотоопін-рилізинг-гормону. На гіпоталамус впливає насамперед адреналін, який виділяється внаслідок рефлекторних впливів, під час болю, при крововиливах, різких температурних впливах, інфекцій­них захворюваннях, психічних травмах тощо.

***Статеві гормони*** кори надниркових залоз (андрогени, естрогени) відіграють важливу роль у розвитку статевого апара­ту дітей, коли ще недосконала ендокринна функція статевих залоз. Підвищена секре­ція статевих гормонів кори наднирко­вих залоз призводить у дітей до передчас­ного статевого дозрівання. Після настан­ня статевої зрілості їх роль є незначною. Проте після припинення функції статевих залоз у старості кора надниркових залоз залишається єдиним джерелом андрогенів і естрогенів.

**Мозкова речовина** надниркових залоз є складовою частиною симпатонадииркової (-адреналової) системи, що забезпечує секрецію похідних катехолу *катехоламінів* — адреналіну і норадреиаліну. Во­ни руйнуються в крові і тканинах фермен­том *аміноксидазою.* Мозкову тканину над­ниркових залоз називають *хромафінною* (клітини забарвлюються солями хрому). Клітини, що продукують гормони в цій тка­нині *(мозкові ендокриноцити)*, є видозмі­неними післявузловими симпатичними ней­ронами. Вони іннервуються передвузловими волокнами симпатичної нервової системи.

***Адреналін і норадреналін*** є симпатични­ми медіаторами, тому їхня дія подібна до дії симпатичної нервової системи. ***Адре­налін***підвищує систолічний артеріальний тиск, активізує роботу серця, підвищує рівень глюкози в крові за рахунок гліко­гену печінки, збільшує вміст вільних жир­них кислот у плазмі крові, підвищує рівень основного обміну, знижує тонус гладких м'язів шлунка і кишок, пригнічує їх рухо­ву активність, підвищує тонус скелетних м'язів. У високих дозах спричинює арит­мію і екстрасистолію внаслідок підвищен­ня збудливості серця. Незалежно від дії на серце адреналін звужує кровоносні су­дини, але сприяє розширенню стінки арте­ріол внутрішніх органів (шлунка, печін­ки, кишок). ***Норадреналін***впливає на сер­цево-судинну систему своєрідно. Якщо ад­реналін зумовлює тахікардію, то норадре­налін — брадикардію внаслідок впливу блукаючого нерва. При внутрішньовенно­му введенні адреналін підвищує активність нервової системи.

Катехоламіни підтримують гомеостаз в умовах змін зовнішнього середовища, сприяють забезпеченню функціонуючих систем кров'ю, її перерозподілу в загальній системі кровообігу. Таким чином вони мо­білізують резерви організму на боротьбу зі шкідливими стимулами *(стресорами)* і залучають інші адаптивні механізми, що підвищують опірність організму.

**Статеві залази**

Статеві залози є мішаними, оскільки ра­зом із продукцією статевих клітин — сперматозоонів і яйцеклітин — виділяють у кров статеві гормони — *андрогени* й *естро­гени.* Обидві групи статевих гормонів ут­ворюються як у чоловічих, так і в жіночих статевих залозах. Однак у чоловіків пре­валюють андрогени, а в жінок — естроге­ни. За хімічною природою статеві гормо­ни є стероїдами. Ці гормони необхідні для статевого дозрівання, забезпечення розвит­ку вторинних статевих ознак і виконання статевих функцій.

**Внутрішньосекреторну функцію сім'я­ників** виконують інтерстиційні клітини

(**клітини Лейдіга**). Це великі клітини, роз­міщені між сім'яними канальцями біля кровоносних капілярів. Вони продукують андрогени — тестостерон, андростерон та інші, найактивнішим серед яких є ***тесто­стерон.***

Тестостерон здійснює статеву диферен­ціацію організму в ембріональний період. Під його впливом відбувається маскуліні­зація зовнішніх і внутрішніх статевих ор­ганів. Із настанням статевої зрілості андро­гени стимулюють сперматогенез і розвиток вторинних статевих ознак, сприяють збіль­шенню гортані, потовщенню голосових зв'я­зок, що змінює тембр голосу. Андрогени стимулюють синтез білка, що забезпечує розвиток мускулатури, впливають на функ­цію нервової системи і визначають статеву поведінку самців.

Нестача статевих гормонів викликає змі­ни, які залежать від того, виникли вони за­довго до статевого дозрівання чи після. У першому випадку статеве дозрівання припи­няється і статеві органи не досягають зріло­го стану, не розвиваються вторинні статеві ознаки. У другому випадку в статевій сис­темі відбуваються лише часткові зміни.

У регуляції функції чоловічих статевих залоз провідну роль відіграють гонадотро­пні гормони аденогіпофіза. їх уведення приско­рює і посилює розвиток чоловічого стате­вого апарату і вторинних статевих ознак. Видалення гіпофіза у статевозрілих тва­рин призводить до атрофії сім'яних канальців та іптерстиційної тканини.

**Внутрішньосекреторна функція яєч­ників.** Яєчник продукує ***естрогени*** (естрадіол, естрон) і ***прогестини*** (прогесте­рон та ін.). *Естрадіол* виробляється у фо­лікулах яєчника, *прогестерон* є гормоном жовтого тіла. Продукція естрогенів по­в'язана з фолікулярним епітелієм (зернис­тим шаром) третинних (пухирчастих) фо­лікулів (граафових пухирців) (мал. 107). Кількість жіночих статевих гормонів зале­жить від фаз статевого циклу. Так, естро­гени створюють умови для запліднення яйцеклітини, а прогестерон забезпечує імплантацію і розвиток зародка після за­пліднення. У прямій залежності від функції яєчника перебуває матка. Після введення естрогенів відбувається гіпертрофія матки, її набрякання, ріст маткових труб і посилення скоротливості їхніх м'язів, що сприяє переміщенню яйцеклітини до матки. Основним місцем утворення *прогестерону* є клітини жовтого тіла. Жовте тіло виникає в кожному статевому циклі після овуляції па місці зруйнованого фолікула. Другим джерелом прогестерону є плацента. Цей гормон називають також *гормоном вагітності,* оскільки вій не тільки забезпечує нормальний розвиток заплідненої яйцеклітини, а й гальмує дозрівання чергового фолікула та овуляцію.



Мал. 107. Будова фолікула яєчника:

1— оболонка; *2* — фолікулярний епітелій (зернистий шар); *З* — яйцеклітина (овоцит)

З настанням статевої зрілості у жінок овуляція повторюється періодично через кожні 28 днів — *менструальний цикл.* Він має чотири періоди: 1) передовуляційний; 2) овуляційний; 3) післяовуляційний; 4) період міжовуляційного спокою.

У *передовуляційнону періоді* відбува­ється підготовка до імплантації яйцеклі­тини — до вагітності. Матка збільшується, ендометрій стає пухким, його залози роз­ростаються, скоротливість маткових труб посилюється. Вміст гонадотропінів в аденогіпофізі збільшується як у першому, так і в другому періоді, а після овуляції зни­жується. Під впливом гонадотропінів по­силюється вироблення яєчником естроге­нів, які й зумовлюють зазначені зміни в статевому апараті, дозрівання фолікула й овуляцію.

Настання *овуляції* забезпечує вихід яй­цеклітини і переміщення її в матковій трубі. Після запліднення яйцеклітина по­трапляє в матку і закріплюється в її слизо­вій оболонці. На місці фолікула розвива­ється жовте тіло, клітини якого продуку­ють прогестерон. Під впливом прогестеро­ну продукція гонадотропінів аденогіпофізом зменшується, що, у свою чергу, зменшує утворення яєчниками естрогенів.

Якщо запліднення не відбулося, настає *післяовуляційний період.* Виникає *менст­руація* як результат скорочення матки і відторгнення ЇЇ слизової оболонки, підго­товленої до вагітності, що не відбулася. Після цього настає період *міжовуляційного спокою.*

Секреція естрадіолу і прогестерону регу­люється ганодотропінами гіпофіза — *фолітропіном* (фолікулостимулювальиим гор­моном) і *лютропіном* (лютеїнізуючим гормоном). У перші дні статевого циклу діаростає кількість фолітропіну, що стимулює дозрі­вання первинного фолікула до вторинного, далі — третинного. Принципове значення має співвідношення між фолі- і лютропіном. У середині циклу зростає рівень лютропіну, що спричинює розрив третинного фолікула і перетворення його на жовте тіло.

Плацента продукує *пролактин* (лактогенний гормон) і *релаксин,* який до моменту пологів сприяє підвищенню по­датливості лобкового сполучення. Під час пологів підвищується рівень нейросекрету нейрогіпофіза *окситоцину,* який активізує скоротливість м'язів матки і сприяє ско­роченню міоепітеліальних клітин в альвео­лах молочних залоз, разом з про лактамом забезпечуючи лактацію. На функцію ста­тевих залоз значний вплив чинить ЦНС. Під впливом негативних емоцій перебіг ста­тевого циклу може змінюватися.

**ЗАГРУДНИННА ЗАЛОЗА (ТИМУС)**

Це центральний орган імуногенезу, який визначає становлення і функціонування клітинної системи імунітету. Залоза місти­ться за грудниною у верхньому відділі пе­реднього середостіння і скла­дається з двох часток, у яких є дві групи клітин — *тимоцити* та *лімфоцити.* Єди­ної думки про залозу як орган внутріш­ньої секреції немає. Проте пересадження залози після хірургічного видалення її відновлює властиві їй функції. Виділено кілька біологічно активних речовин зало­зи: тимозин, тимопоетин та ін. Під впливом *тимозину* відбувається диференціація по­передників Т-лімфоцитів до імунокомпетентних Т-лімфоцитів. Тому захворюван­ня, що характеризуються імунними пору­шеннями, пов'язують із порушенням функ­ції загруднинної залози. Існує думка про участь залози в еритропоезі. Встановлено, що у випадках тимоми — пухлини за­лози — розвивається особливий вид анемії, коли з периферичної крові зникають ретикулоцити, а з кісткового мозку — ерит­робласти.

Численні експериментальні досліджен­ня свідчать про наявність зв'язків між загруднинною і статевими залозами. Три­вале введення високих доз екстрактів загруднинпої залози молодим тваринам спри­чинює затримку статевого дозрівання.

**ШИШКОПОДІБНА ЗАЛОЗА (ЕПІФІЗ)**

Шишкоподібна залоза, або шишкоподіб­не тіло (епіфіз), у нижчих хребетних є фо-торецептивним органом і має назву тім'я­ного ока. У ссавців ця залоза розміщена в ділянці чотиригорбкової пластинки серед­нього мозку і функціонує як орган внут­рішньої секреції. З неї виділено *мелатонін,* який зумовлює затримку статевого розвит­ку в статевонезрілих особин, а в дорослих самок гальмує статевий цикл. Крім того, мелатонін гальмує виділення лютропін-рилізинг-гормону, а звідси секрецію гоиадотропінів і активність статевих залоз. Сек­реції мелатоніну властивий *циркадний (до­бовий) ритм,* максимальний рівень секреції спостерігається вночі. Світло гальмує сек­рецію мелатоніну. Гальмування секреції ме-латоніну протягом світлового дня збільшує кількість лютропін-рилізинг-гормону і го-надотропінів, викликає менструацію (тічку), ріст сім'яників, статеву активність. Екстир­пація шишкоподібної залози спричинює гіперглікемію, а введення ЇЇ екстракту — гіпоглікемію. У дослідах на плазунах по­казано, що мелатонін спричинює агрегацію гранул меланіну в меланоцитах шкіри, що зумовлює посвітління шкіри. Отже, він є антагоністом меланотропіну (меланоцитстимулювальпого гормону) проміжної частки гіпофіза.

**ТКАНИННІ ГОРМОНИ**

Крім залоз внутрішньої секреції біологіч­но активні речовини продукуються спеціа­лізованими клітинами різних органів. Зок­рема, це стосується піднижньощелепної слин­ної залози, яка виділяє *інсуліноподібний білок* і *калікреїн,* що забезпечує судино­розширювальний ефект. Нирки виділяють *ренін* і *еритропоетин.* Клітини кишок син­тезують цілу низку гормонів, які вплива­ють на секрецію, моторику і всмоктування речовин: *секретин, холецистокінін (панк-реозимін), гастроінтестинальний, вазоін-тестинальний пептиди* **(ГІП, ВІП),** *бомбезин, мотилін, вілікінін, соматостатин* тощо. Шлунок продукує *гастрин* і *гістамін.*

Нещодавно відкрито групу нейрорегуляторних пептидів — *енкефалінів, ендорфінів, нейротензину* та ін., які становлять ще одну гормональну систему гіпоталамо-гіпофізарного комплексу. Ці речовини мають гіпофізотропну активність і спорід­нені з рилізинг-гормонами. Частину з них внесено до АРUD-системи*(—* системи захоплення попередників амінів та їх декарбоксилування. Клітини цієї системи мають високий вміст амінів. їм також властива здатність виробляти крім пептидів біогенні аміни *(серотонін, дофамін, гістамін).*