

Эндокринная система – трёхуровневая гуморально взаимосвязанная регуляторная система организма



Гуморальная регуляция осуществляется через жидкости (тканевую, спинно-мозговую, кровь, лимфу), составляющие внутреннюю среду организма, в которую попадают биологически активные вещества, вырабатываемые компонентами эндокринной системы. Английский учёный *Э. Старлинг* (1905) предложил называть стимулирующие вещества **гормонами**. Эффект действия гормонов на рецепторы клеток-мишеней нарастает постепенно, сохраняется длительно.

Иерархия и обратные взаимосвязи – основные принципы функционирования эндокринной системы.

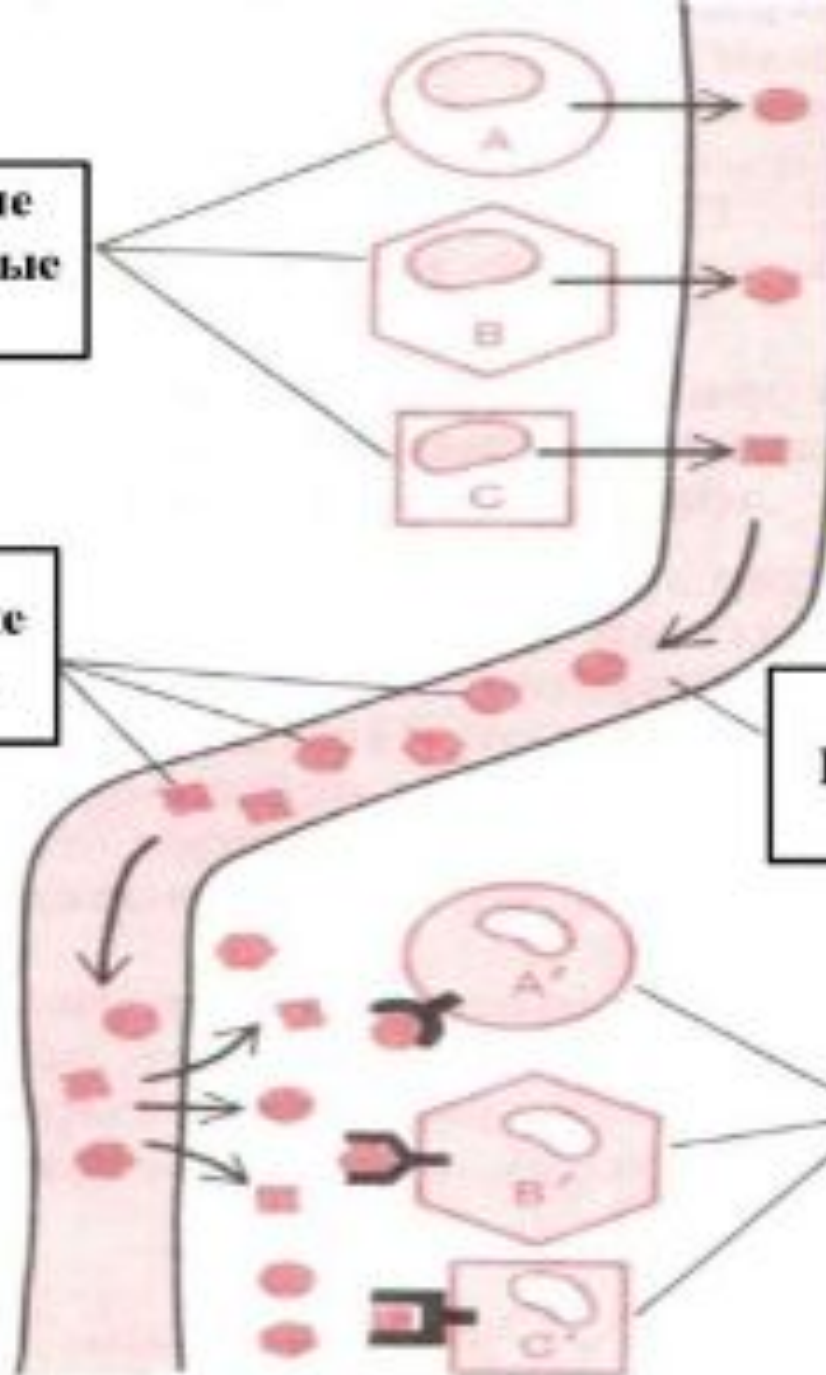
Различные
эндокринные
клетки

Различные
гормоны

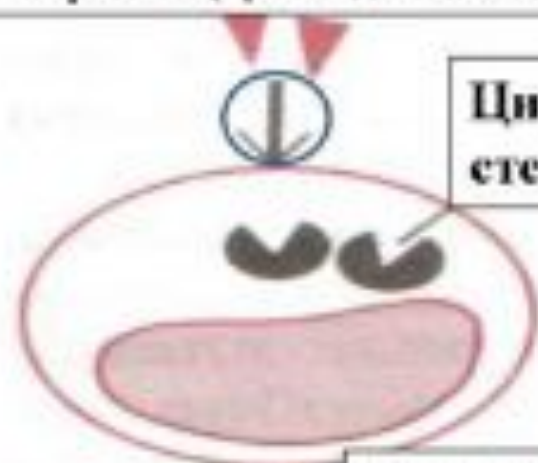
Гуморальная
регуляция с помощью
гидрофильных
молекул (гормонов
пептидной природы,
производных
аминокислот,
нейроаминов)

Кровоток

Различные
клетки-
мишени с
рецепторами
плазмолеммы



Стероидные гормоны (производные холестерина: половые гормоны, гормоны коры надпочечников)



Цитоплазматический рецептор
стероидного гормона



Связывание гормона изменяет
конформацию рецептора



Гормон-рецепторный комплекс связывается
с хроматином ядра, инициирует транскрипцию

Гуморальная регуляция с помощью
гидрофобных молекул-гормонов,
способных диффундировать через
плазмолемму

★ Белковая сигнальная молекула (лиганд), связанная с поверхностным рецептором

Лиганд-рецепторные комплексы группируются в области окаймлённой ямки

Эндоцитоз лиганд-рецепторных комплексов

★ Слияние пиноцитозных пузырьков с лизосомами

★ Лизосома

Мультивезикулярное тельце

★ Пиноцитозный пузырёк

★ Проникновение лиганда в цитозоль, стимуляция транскрипции

Белковые гормоны и факторы роста поглощаются клеткой путём эндоцитоза при участии рецепторов

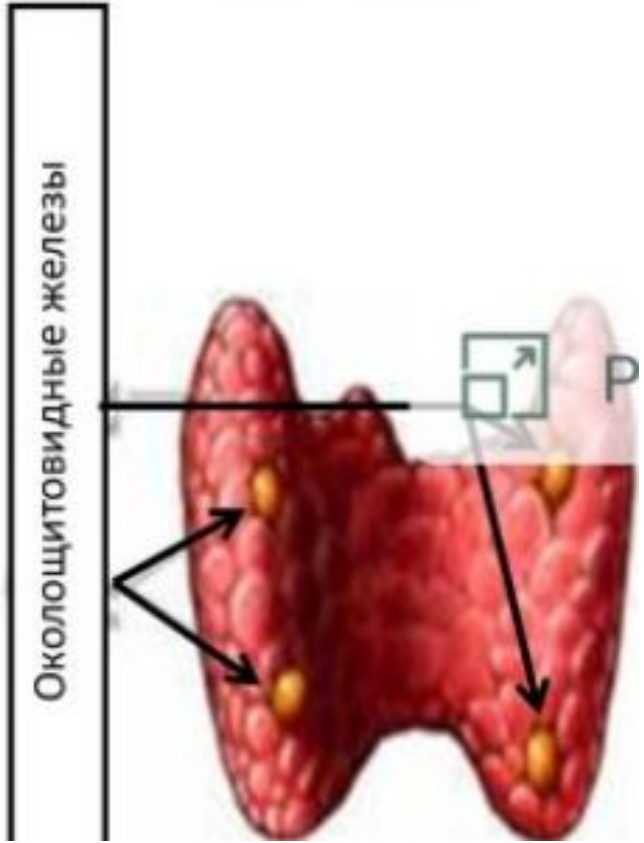
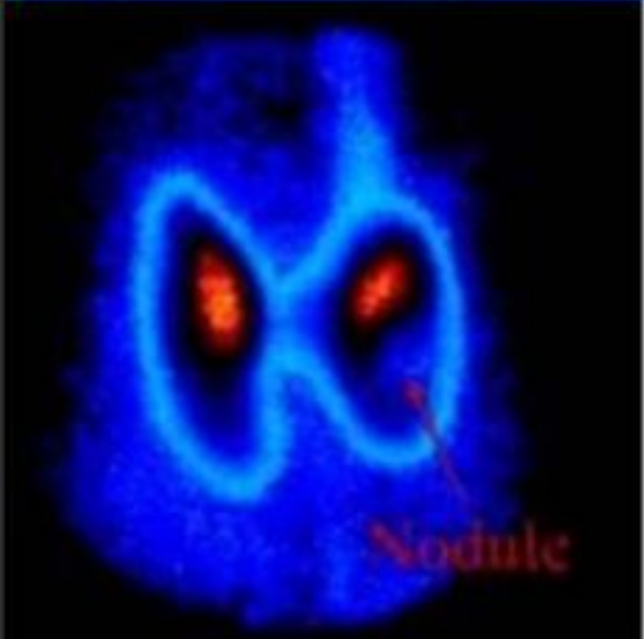




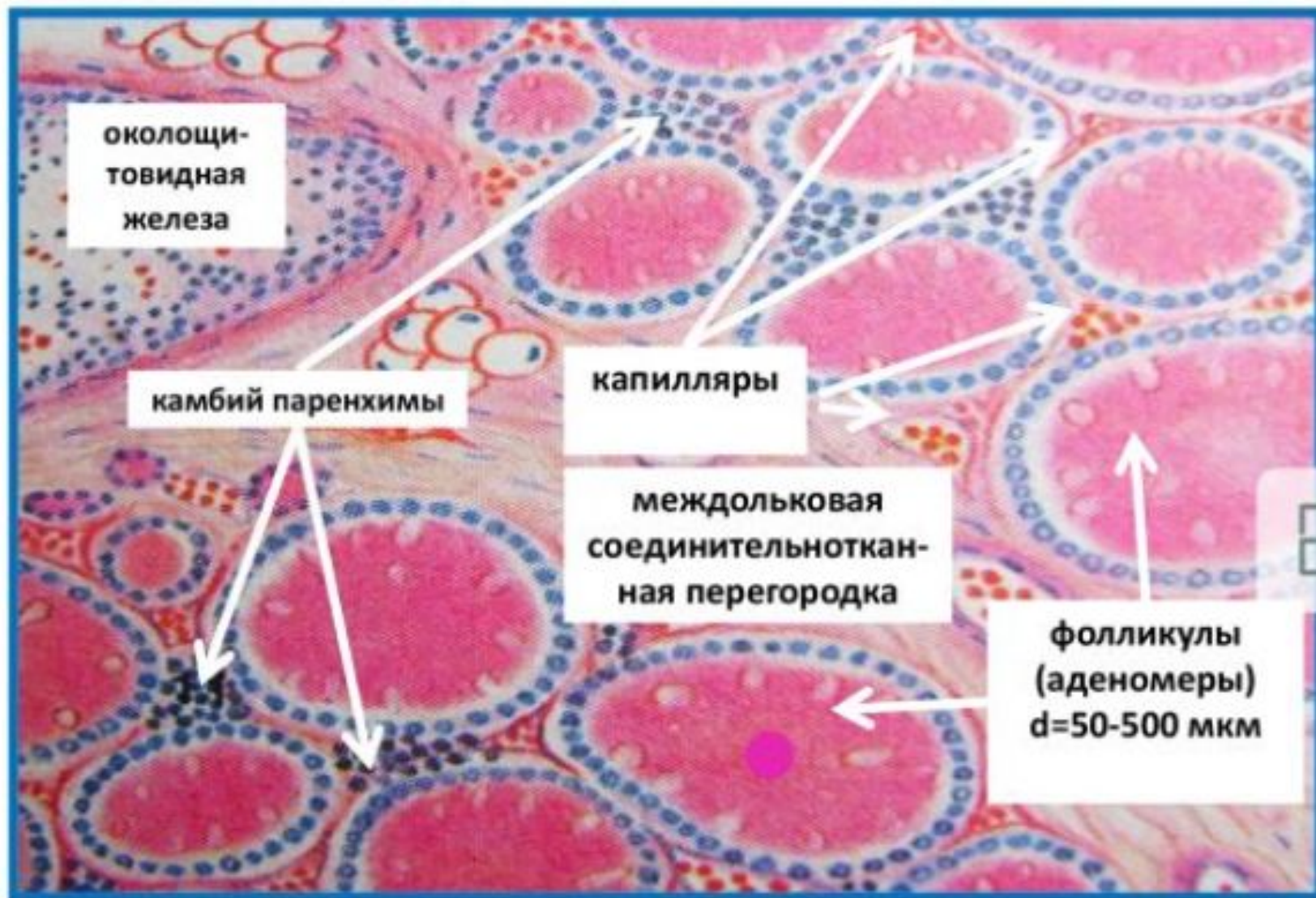
С.Г. Часовников (1871-1920) – один из основоположников отечественной эндокринологии, заведовал нашей кафедрой с 1910 по 1920 гг., фундаментальные труды по гистофизиологии щитовидной железы, околощитовидных желёз, аденогипофиза, поджелудочной железы

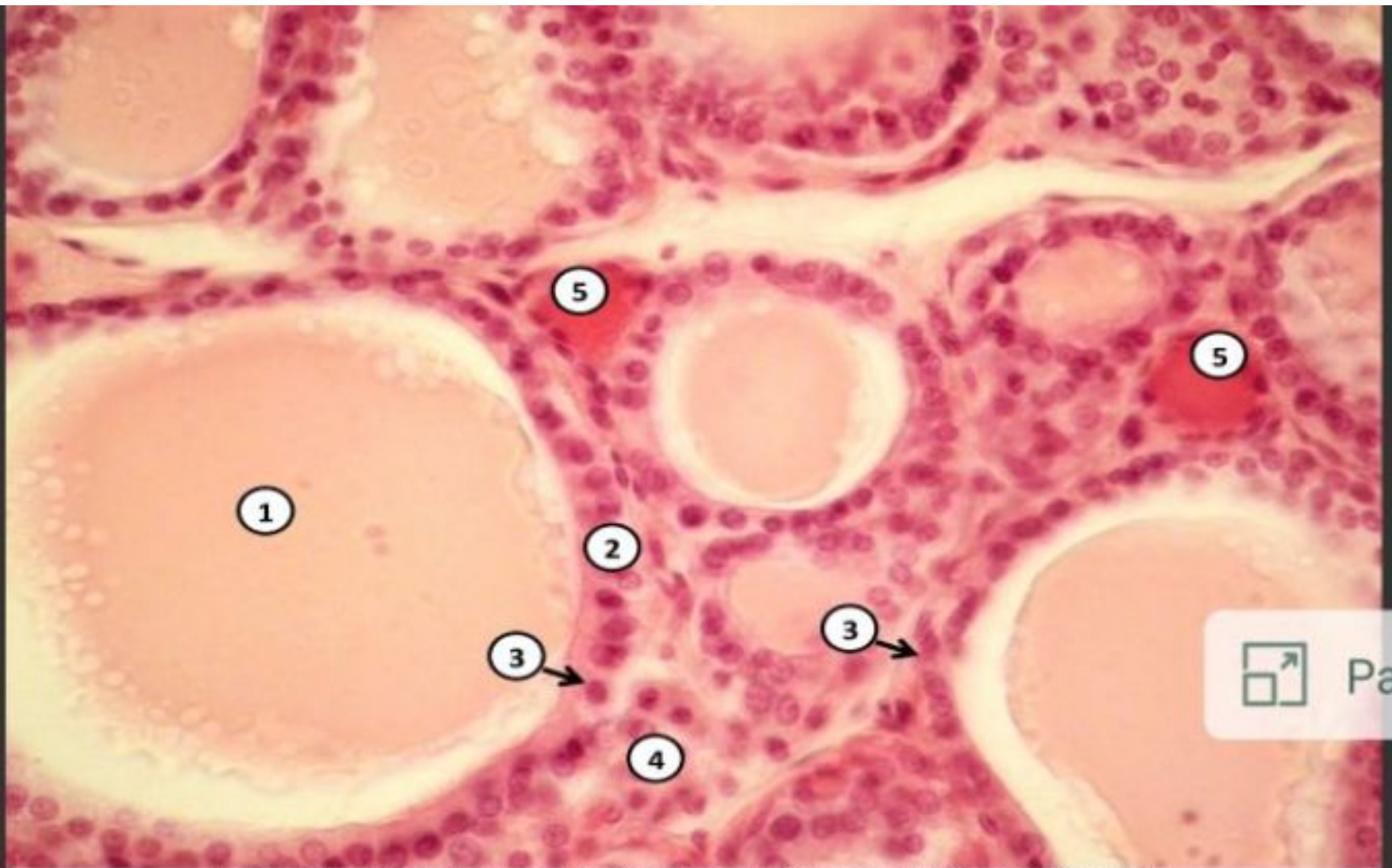


Щитовидная железа



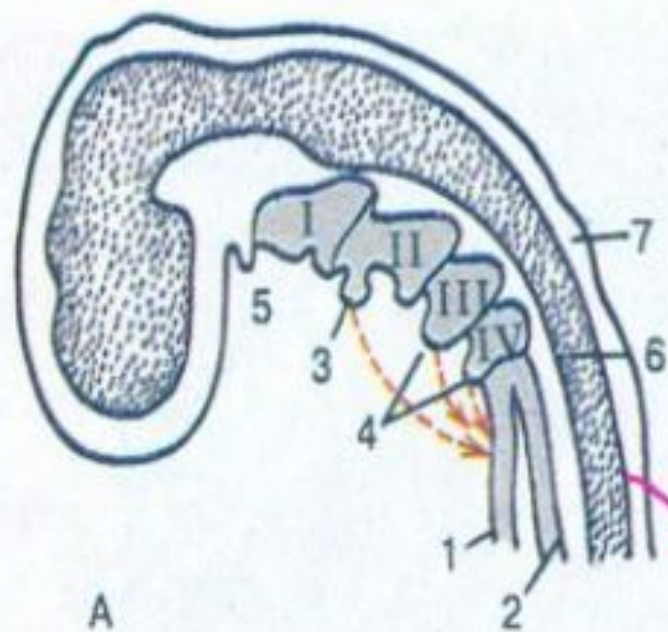
ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА дольчато-фолликулярная, с фиброзной капсулой, общей для щитовидной и околощитовидных желёз, соединительнотканными перегородками, эпителиальной паренхимой (клетки тироциты), развитой перифолликулярной капиллярной сетью



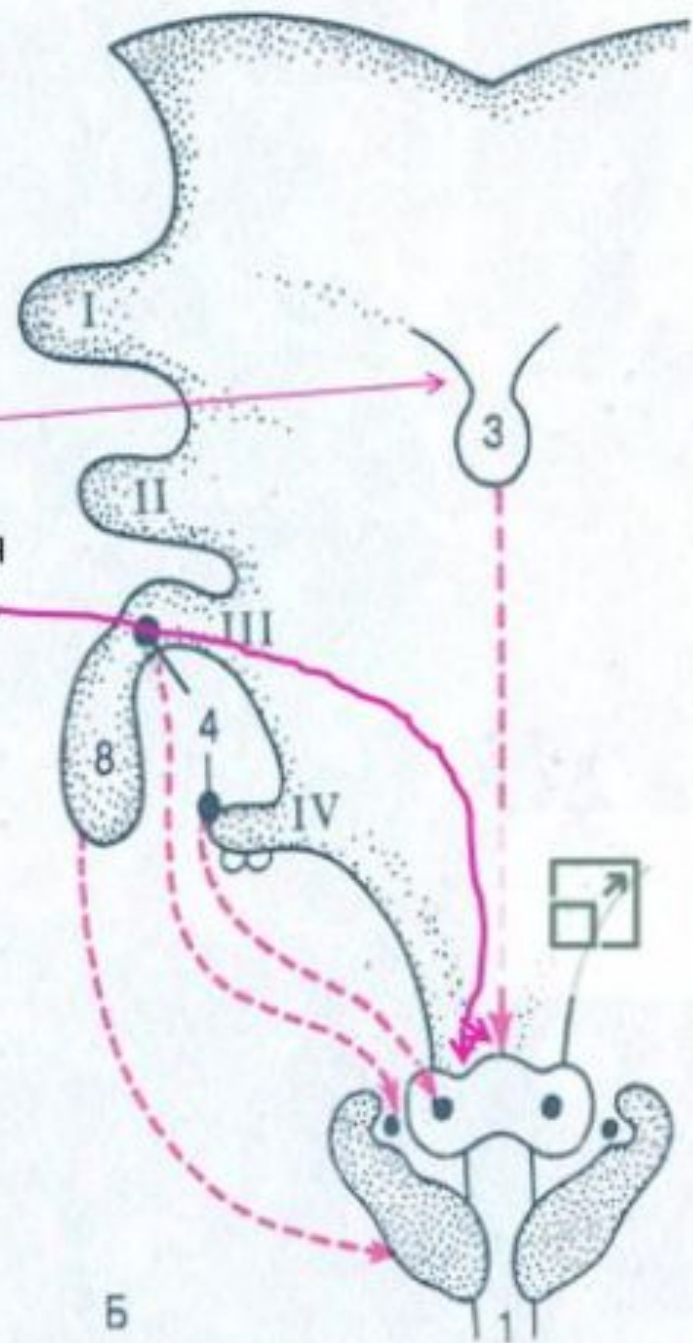


Щитовидная железа. Окраска гематоксилином и эозином.

1 – коллоид, 2 – однослойный кубический эпителий фолликула, 3 – парафолликулярная клетка, 4 – интерфолликулярные клетки, 5 – кровеносные сосуды.



Щито-
язычный
проток
миграция
клеток из
нервного
гребня



Закладка группы бранхиогенных желёз

(3-4 неделя):

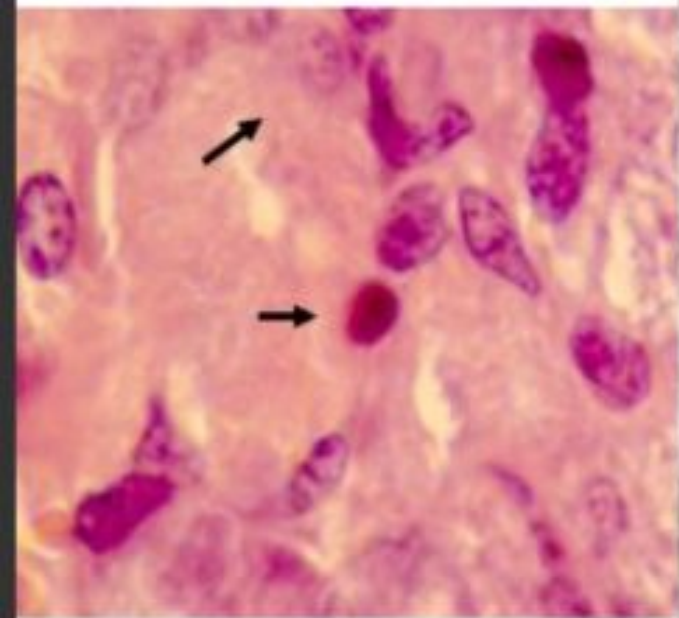
I, II, III, IV — глоточные карманы.
1 — трахея; 2 — пищевод; 3 — зачаток щитовидной железы; 4 — зачатки околощитовидных желёз; 5 — карман Ратке; 6 — нервная трубка; 7 — эктодерма; 8 — зачаток тимуса.

Б

Типы эндокриноцитов и клеточная формула паренхимы щитовидной железы:

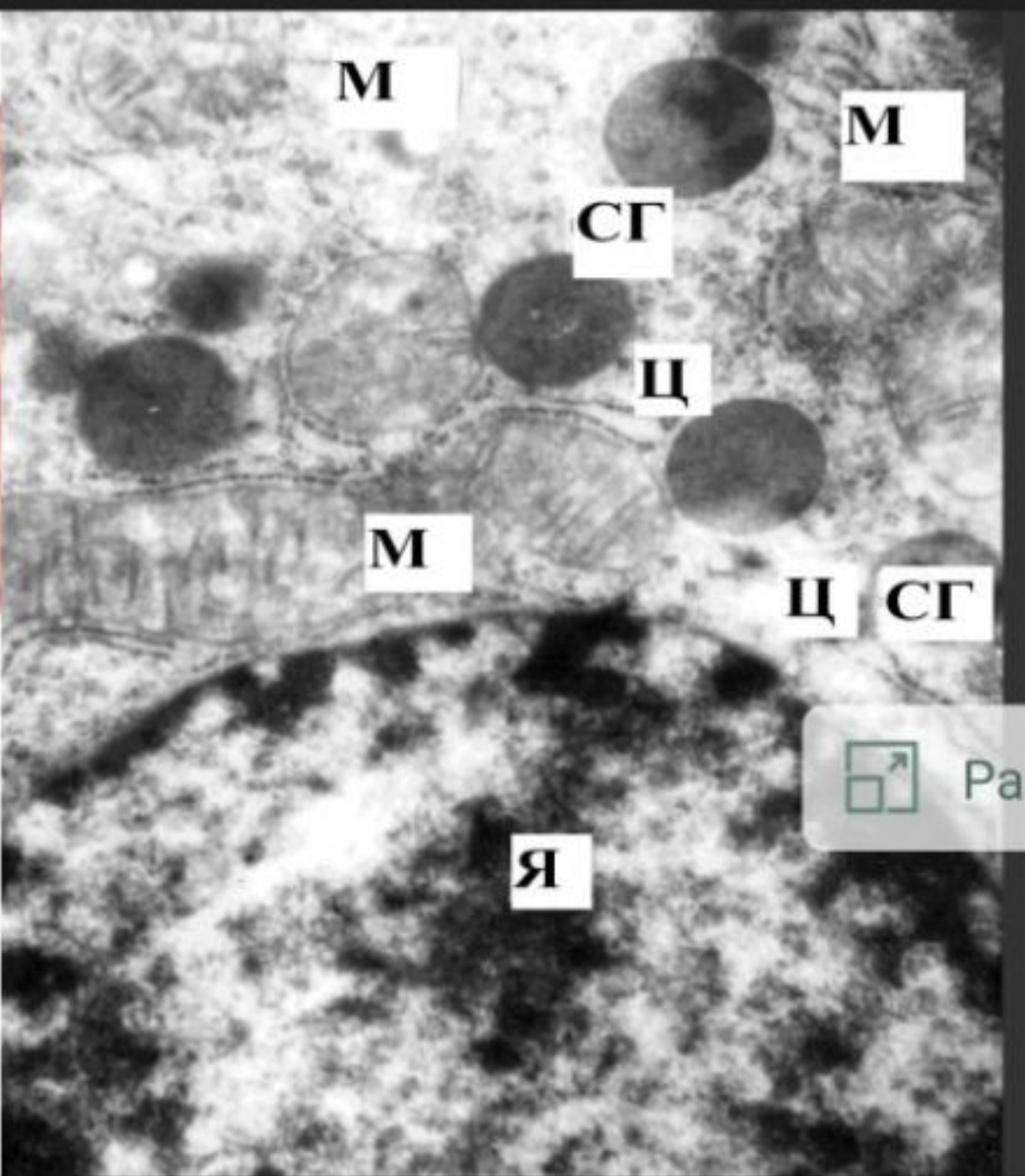
- фолликулярные клетки (98% тироцитов, Т-тироциты) вырабатывают коллоид и йодсодержащие гормоны трийодтиронин (T_3) и тетраiodтиронин (тироксин, T_4), стимулирующие основной обмен, термогенез, развитие и деятельность головного мозга;
- парафолликулярные клетки (0,1% тироцитов) нейральные аргент-аффинные, вырабатывают 13 пептидных гормонов, в т. ч. кальцитонин («кальцитониноциты», С-тироциты, С-клетки дисперсной эндокринной системы);
- интерфолликулярные клетки (2% тироцитов) – камбий паренхимы;
- оксифильные клетки Ашкинази-Гюртля, богатые митохондриями, вырабатывают серотонин, появляются в 14–16 лет, максимум в 50–60 лет, онкоциты.

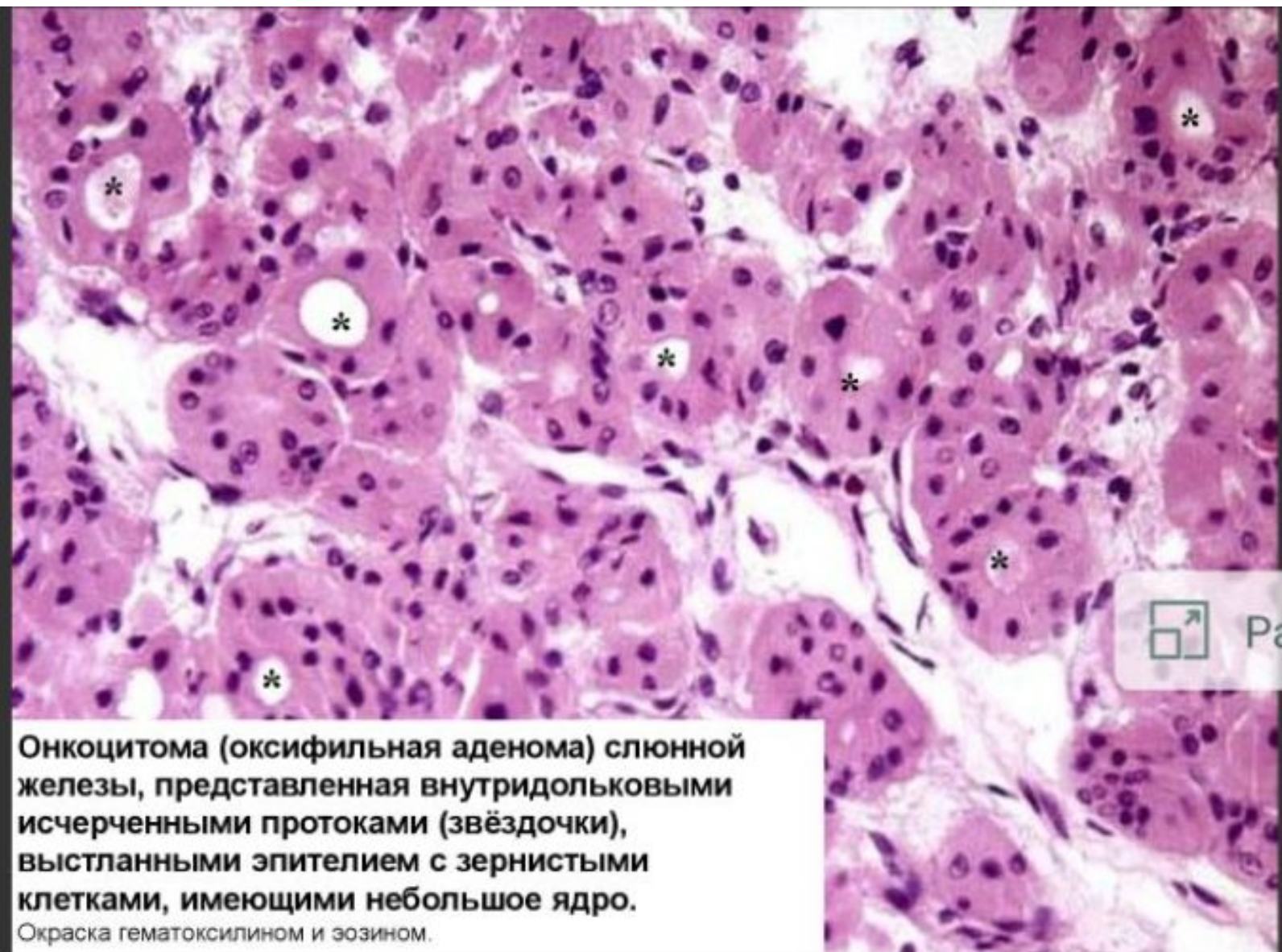




Слюнная железа. Онкоциты (стрелки). Окр. г.-э.

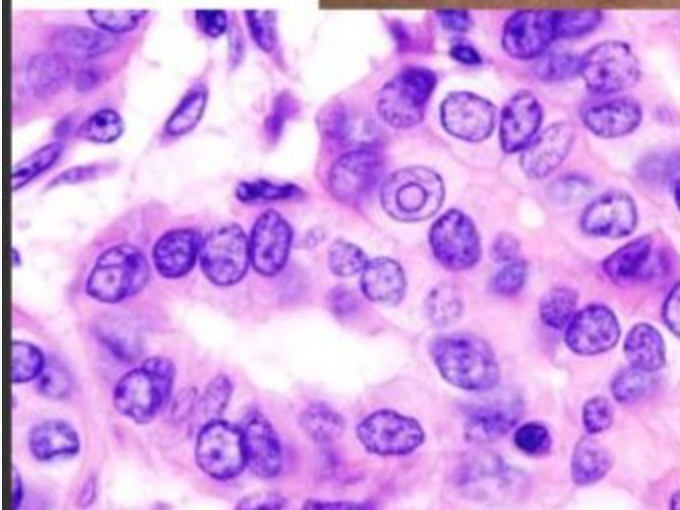
Клетка типа онкоцит (электроннограмма). Я – ядро, Ц – цистерна гранулярной ЭПС, М – митохондрии, СГ – секреторные гранулы.





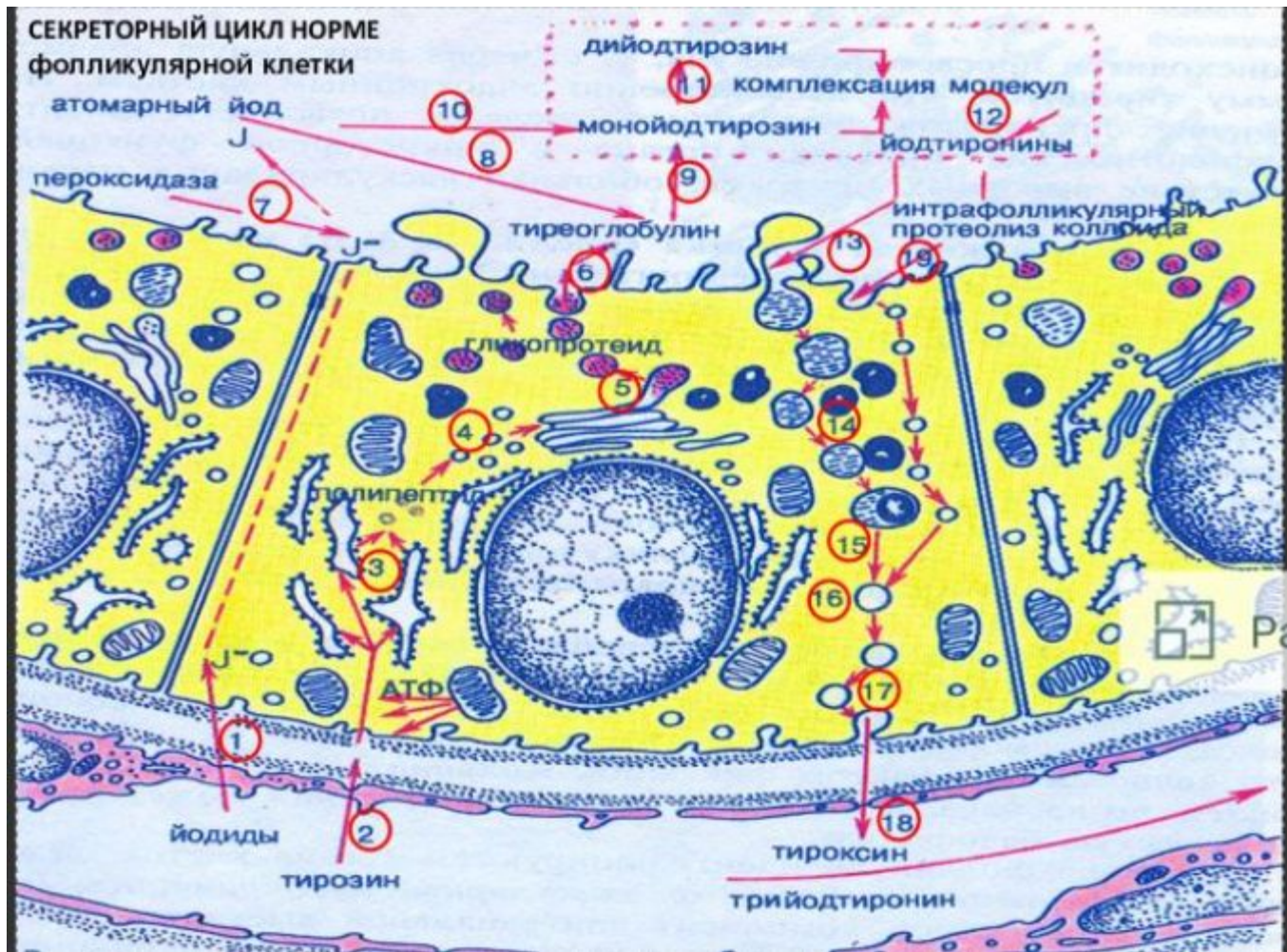
Онкоцитомы (оксифильная аденома) слюнной железы, представленная внутридольковыми исчерченными протоками (звёздочки), выстланными эпителием с зернистыми клетками, имеющими небольшое ядро.

Окраска гематоксилином и эозином.

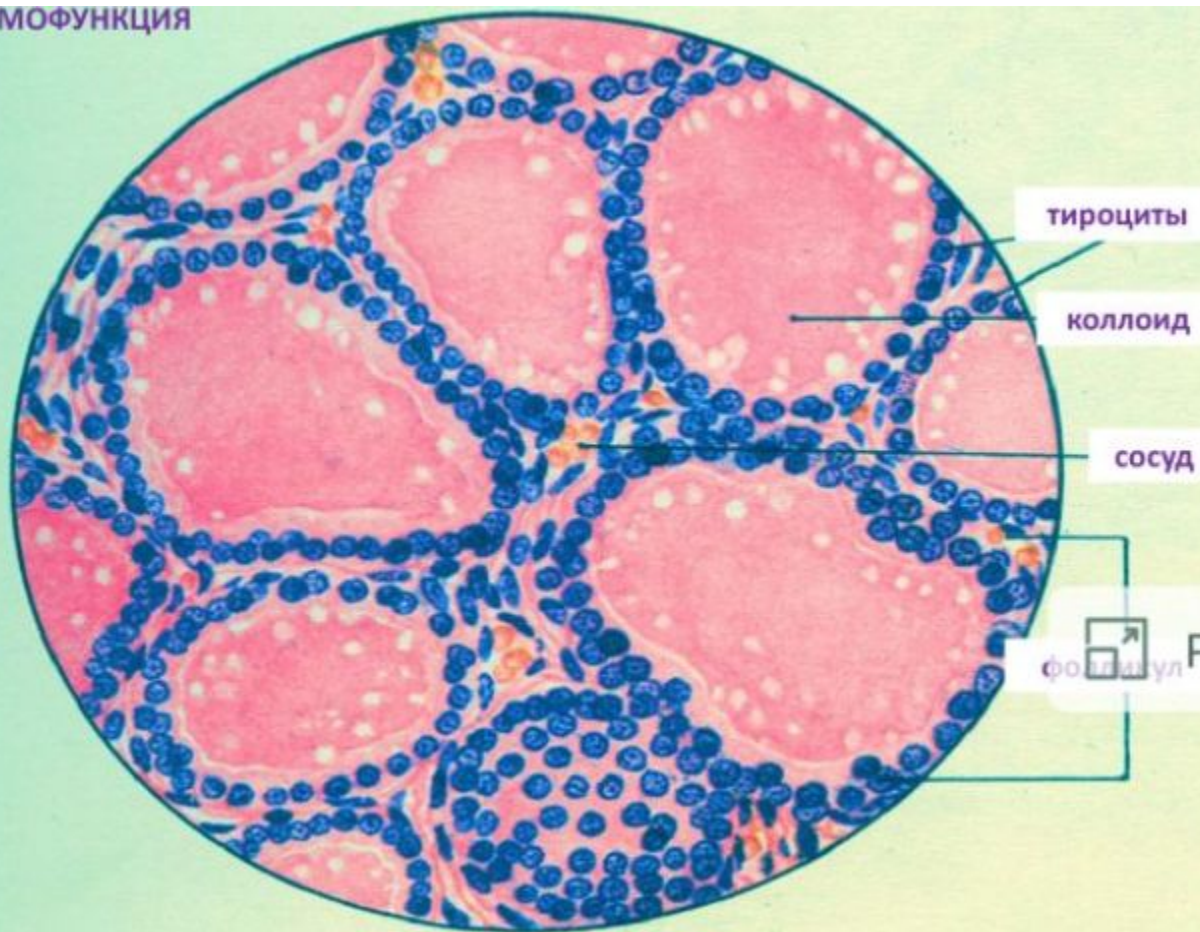


Рак щитовидной железы

**СЕКРЕТОРНЫЙ ЦИКЛ НОРМЕ
фолликулярной клетки**



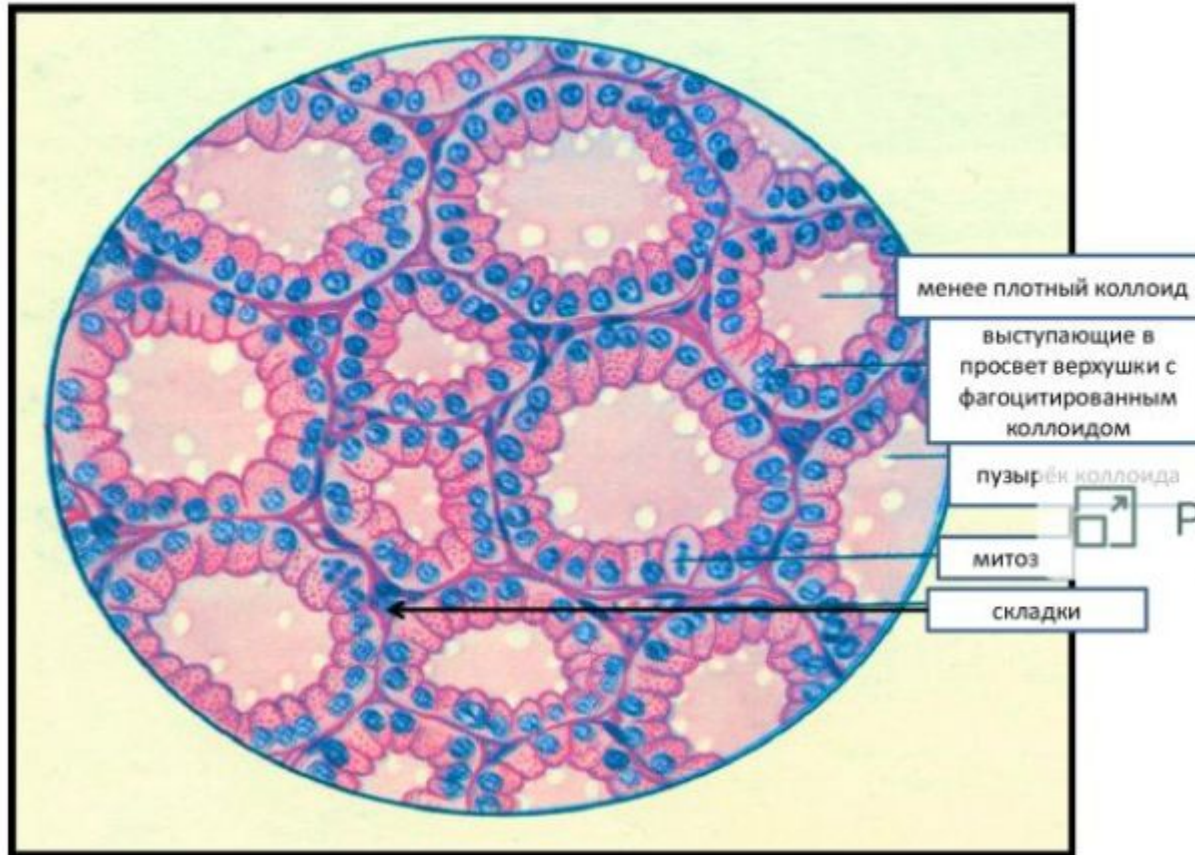
НОРМОФУНКЦИЯ





ГИПЕРФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

стимулируется гипоталамусом и тиреотропным гормоном гипофиза при дефиците йода в пище и низком содержании трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4) в крови

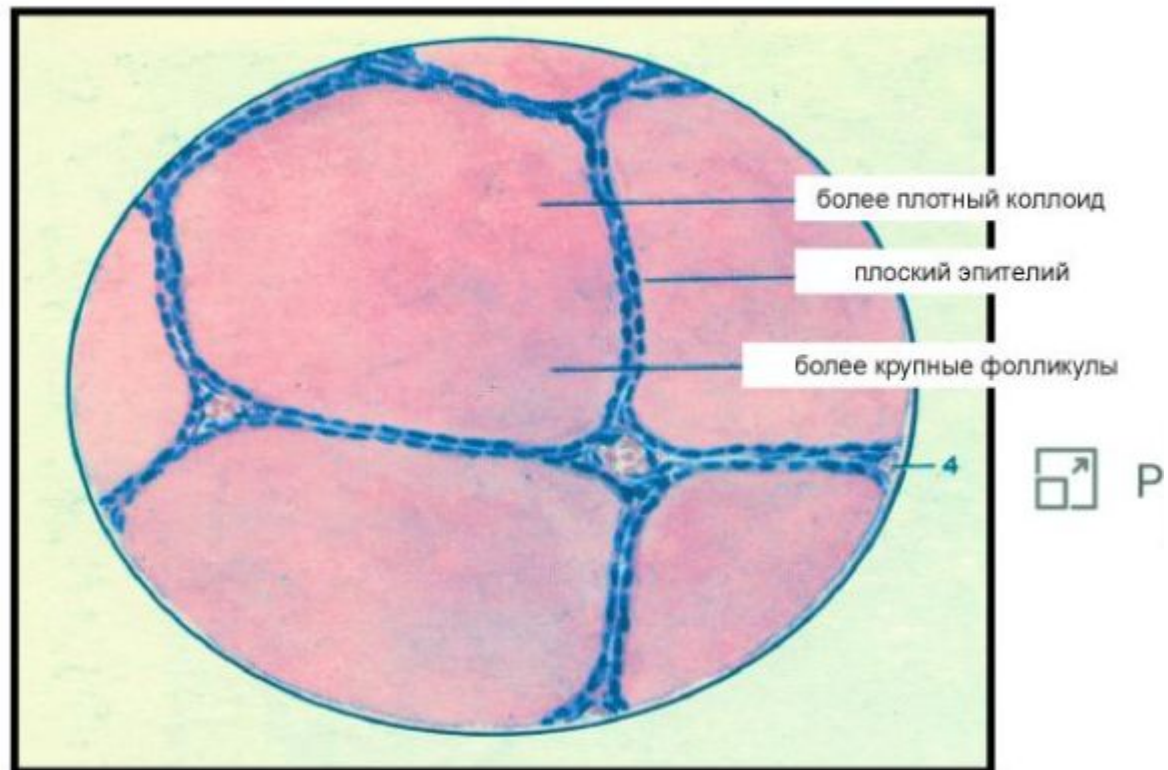


Гиперфункция



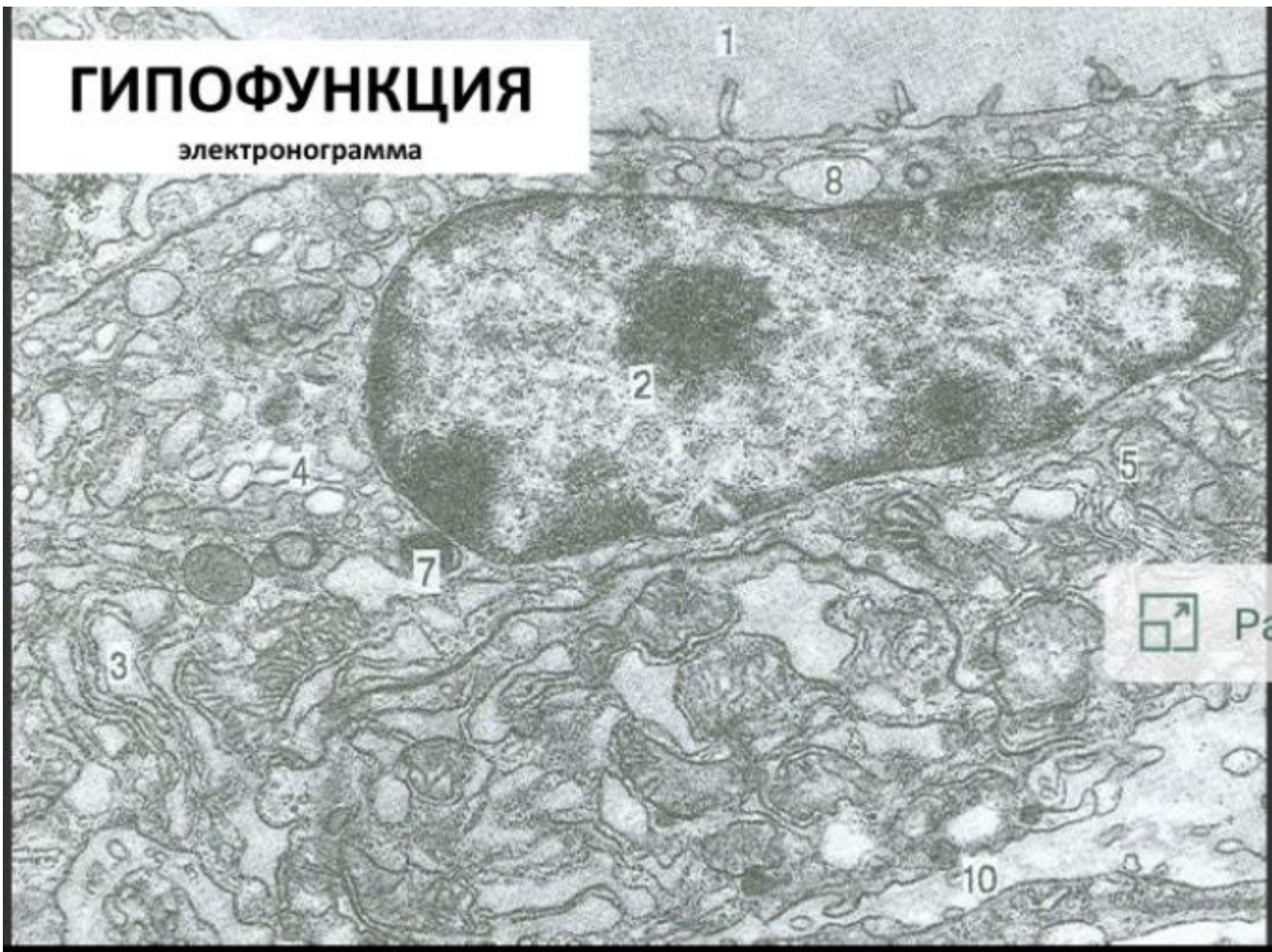


ГИПОФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
(при стрессе угнетается функция гипоталамуса, гипофиза,
секреция гипофизарного тиреотропного гормона)

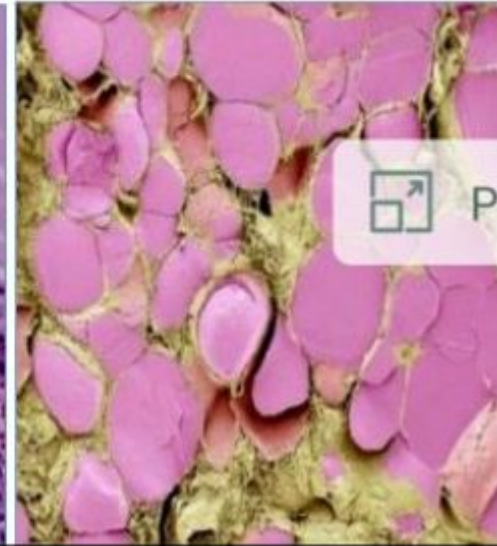
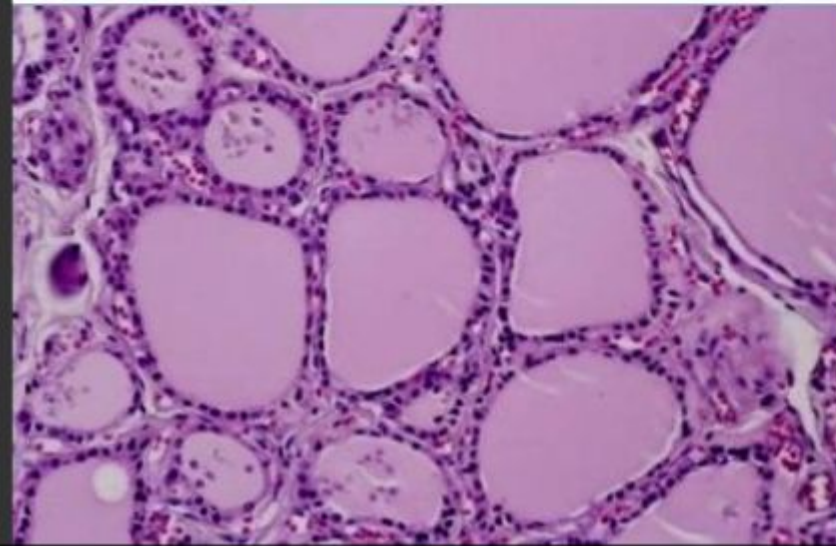


ГИПОФУНКЦИЯ

электронограмма

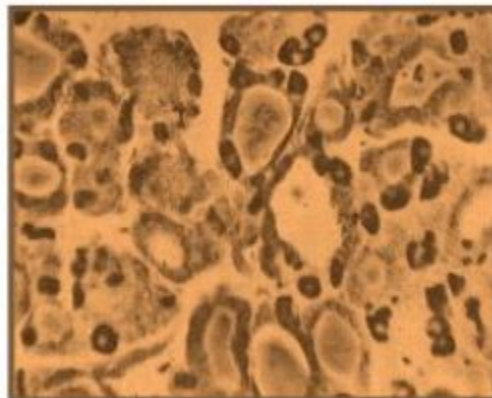


Гипофункция щитовидной железы
(окр. гематоксилином и эозином).
Ультразвуковое обследование и морфология
коллоидного зоба.



ПАРАФОЛЛИКУЛЯРНЫЕ КЛЕТКИ

ИМПРЕГНАЦИЯ СЕРЕБРОМ



P

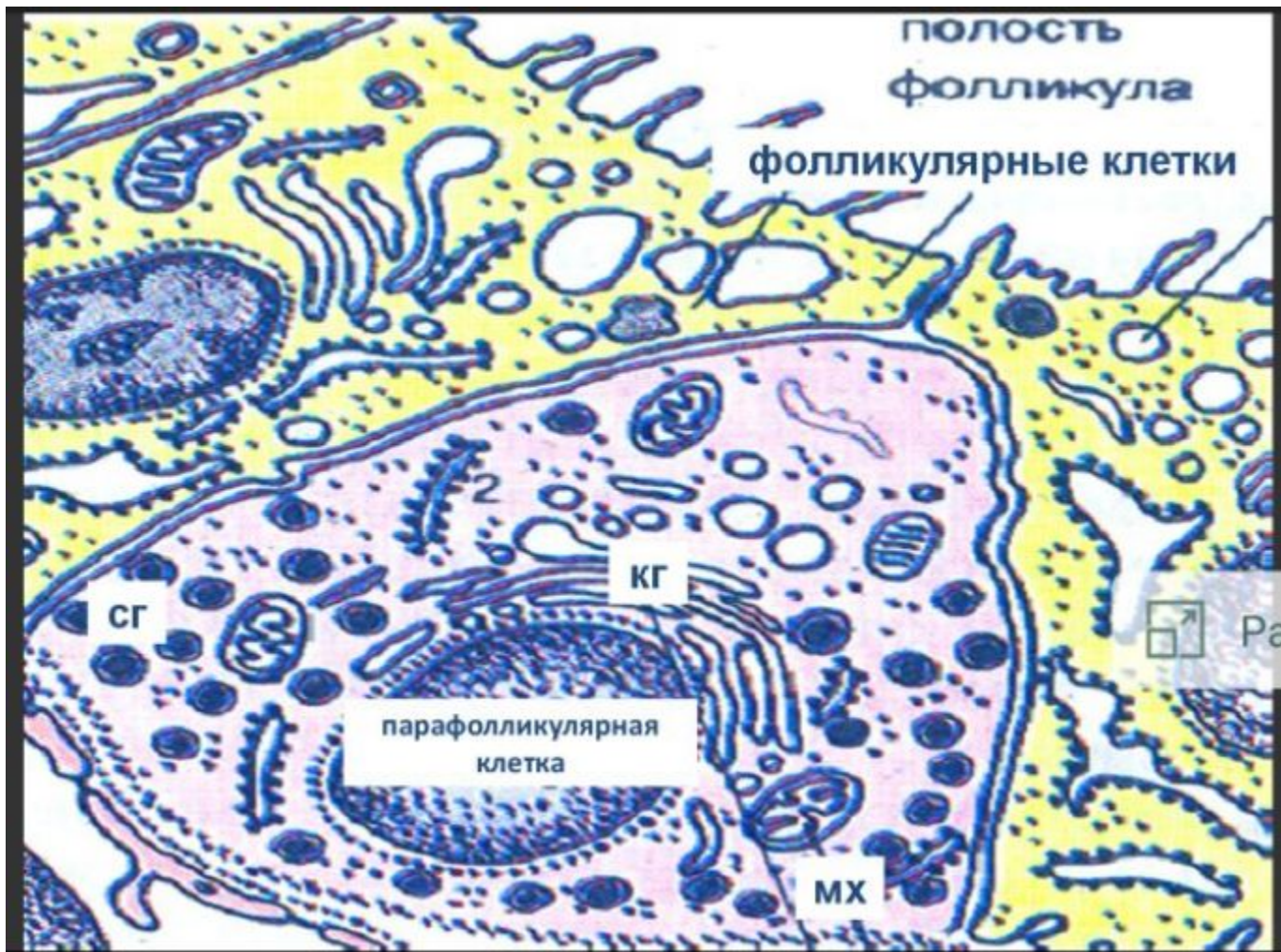


СХЕМА ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ПАРАФОЛЛИКУЛЯРНОЙ КЛЕТКИ



Околощитовидные железы

24

4 железы размером 5 мм, дольчато-трабекулярного строения

Клеточная формула:

тёмные главные паратиروциты (более 80% от общего количества железистых клеток при фиксации перфузией через кровеносное русло) – мелкие (7–10 мкм), с бледно окрашенными, содержат гранулярную ЭПС, комплекс Гольджи, секреторные гранулы диаметром 150–200 нм с плотной сердцевиной, запасают гормон паратирин (белок), на плазмолемме есть рецепторы к Ca^{2+} , паратирин составляет антагонистическую пару с кальцитонином (при снижении уровня кальция в крови стимулирует остеокласты, растворяющие матрикс костной ткани, опосредованно стимулирует всасывание кальция в ЖКТ, подавляет активность остеобластов, в зубах – активность дентинобластов и цементобластов, в почках – экскрецию кальция, проявляет гиперкальциемический эффект, при избытке – остеопороз);

светлые главные паратиروциты (60-80% от общего количества при фиксации погружением) – неактивные, с липидными капельками, секреторными гликогеновыми гранулами, гранулярной ЭПС и комплексом Гольджи;

оксифильные паратируциты обнаруживаются у людей с 5–7 лет, крупные (18–20 мкм), с многочисленными митохондриями, плотными секреторными гранулами, содержащими серотонин, слабо развитой гранулярной ЭПС и комплексом Гольджи (онкоциты?, регулируют суточный ритм?), или с более развитой гранулярной ЭПС и меньшим числом митохондрий (переходные между оксифильными и главными).

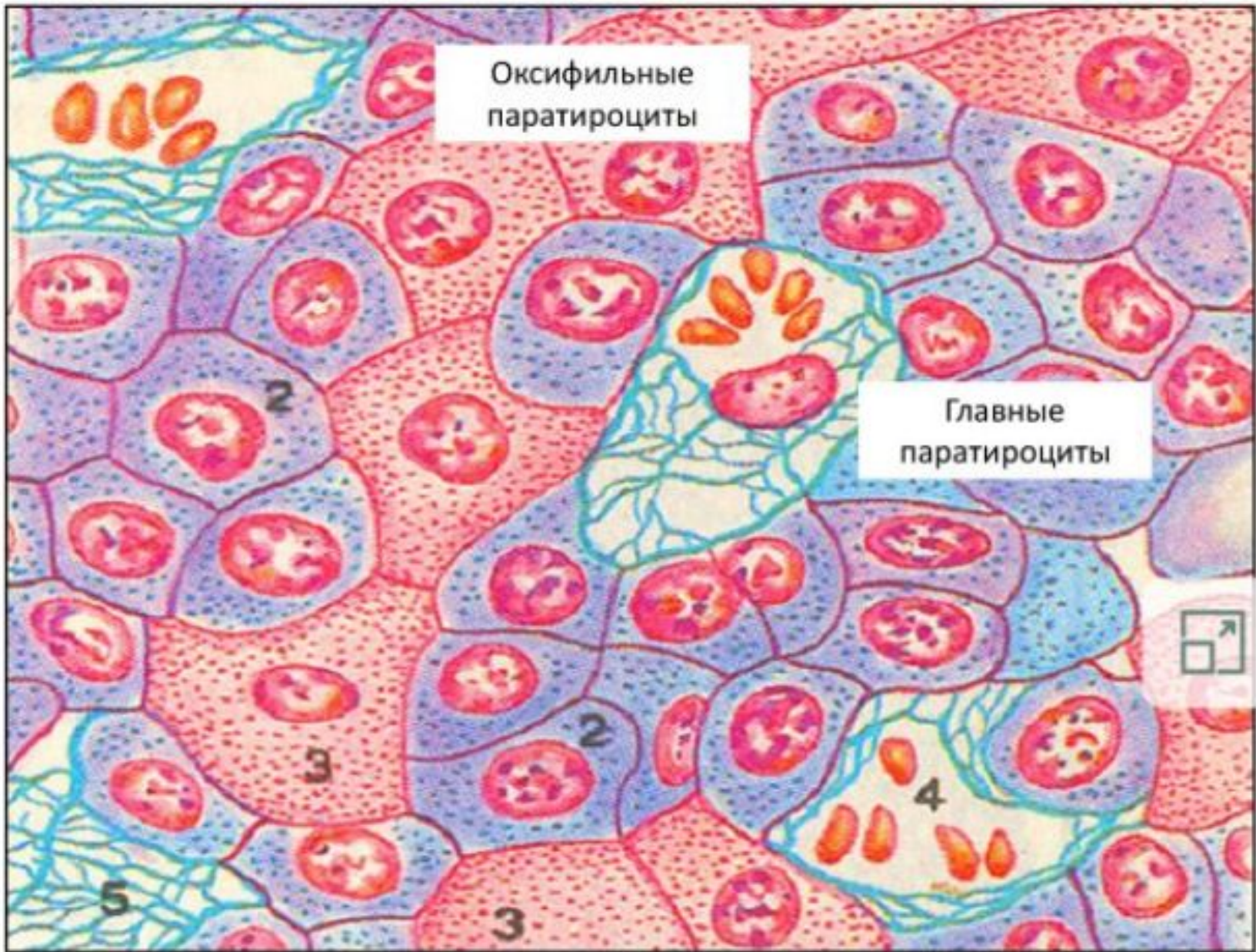




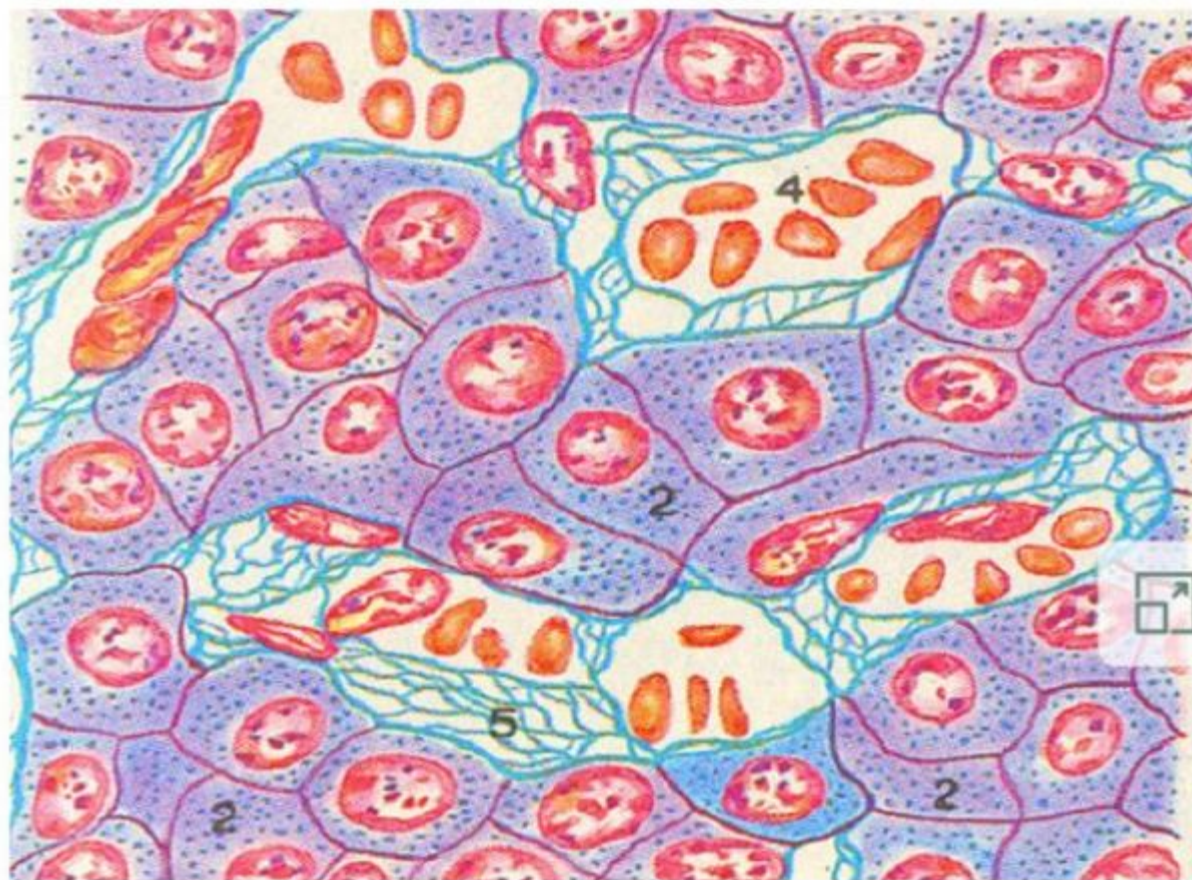
Околощитовидная и щитовидная железа собаки. Окраска гематоксилином и эозином.

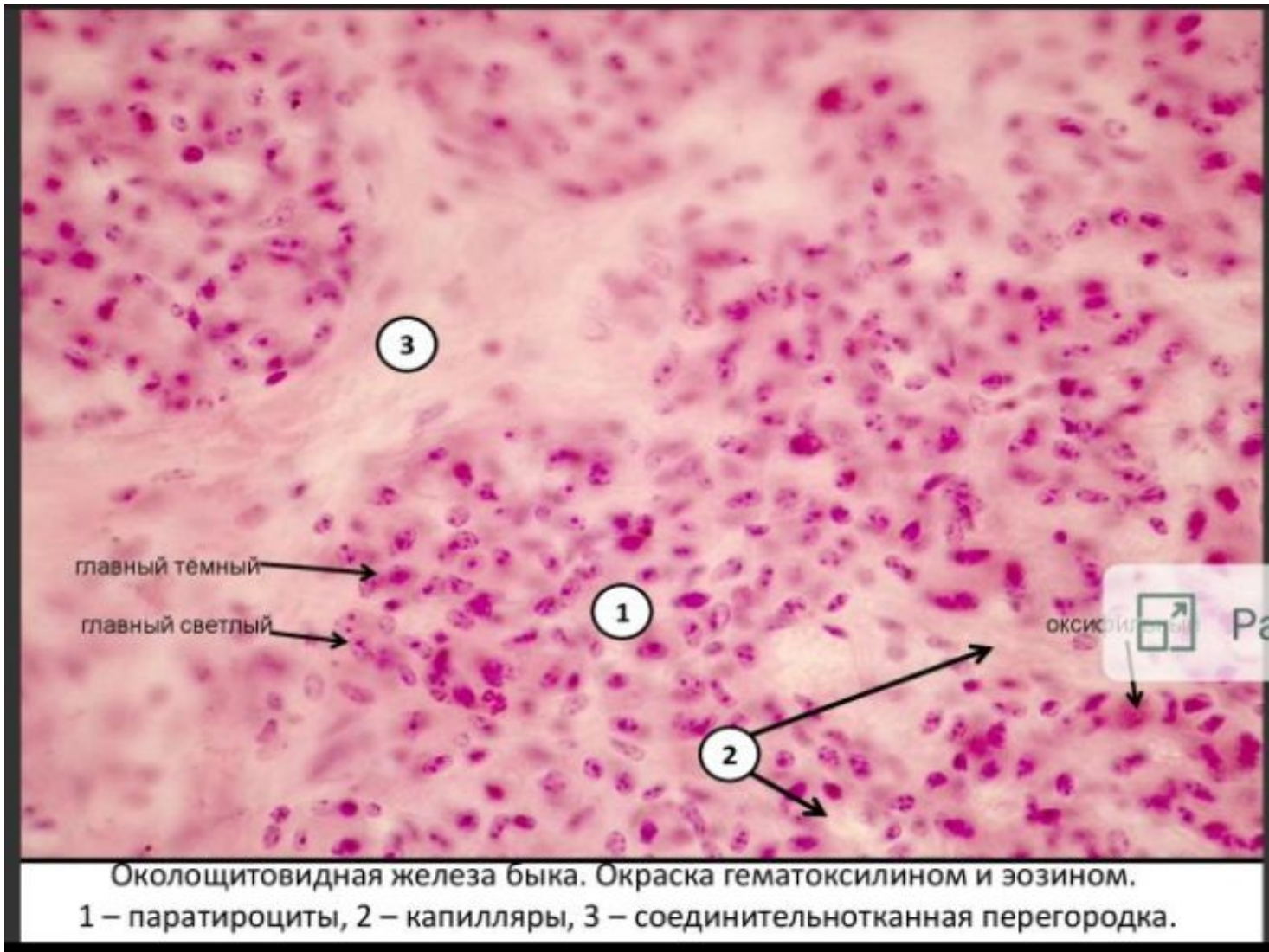
1 – фолликулы щитовидной железы, 2 – фиброзная капсула,

3 – околощитовидная железа.



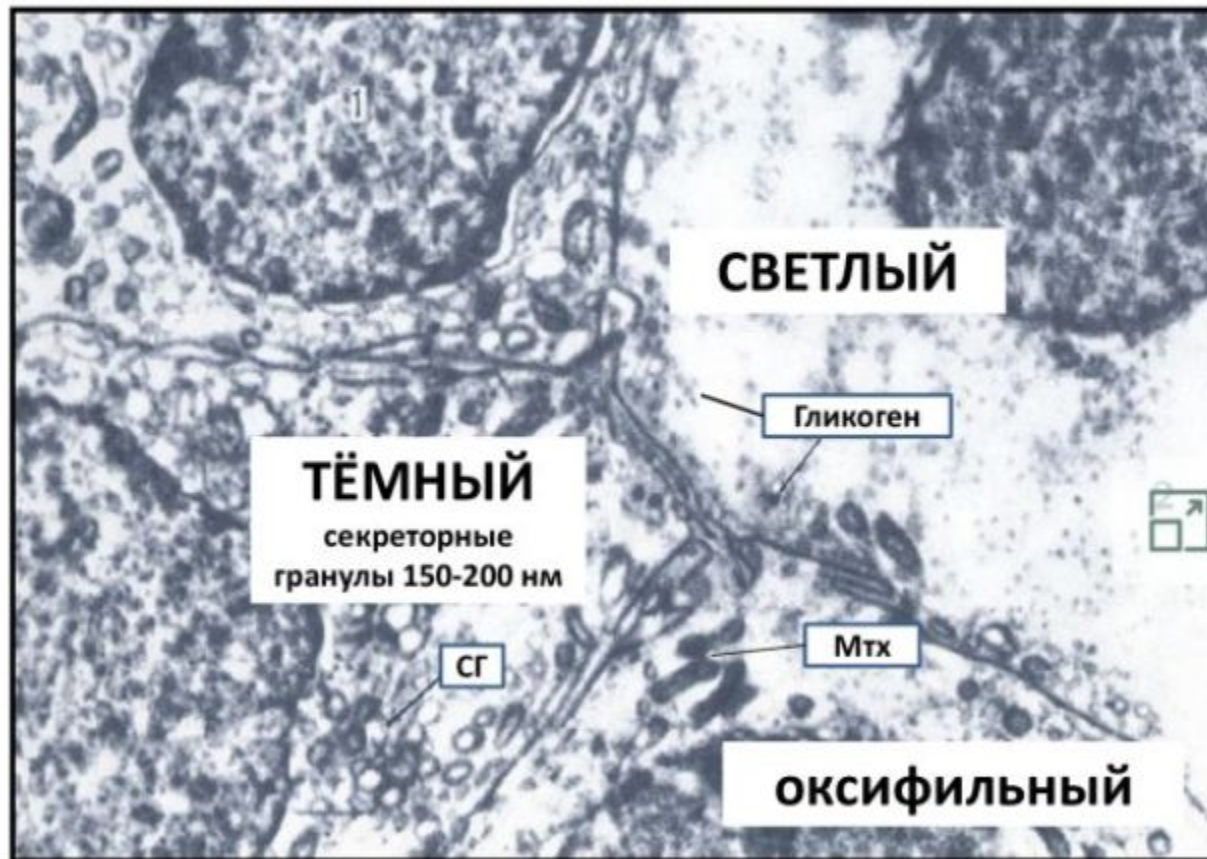
ОКОЛОЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА РЕБЕНКА в возрасте до 5 лет

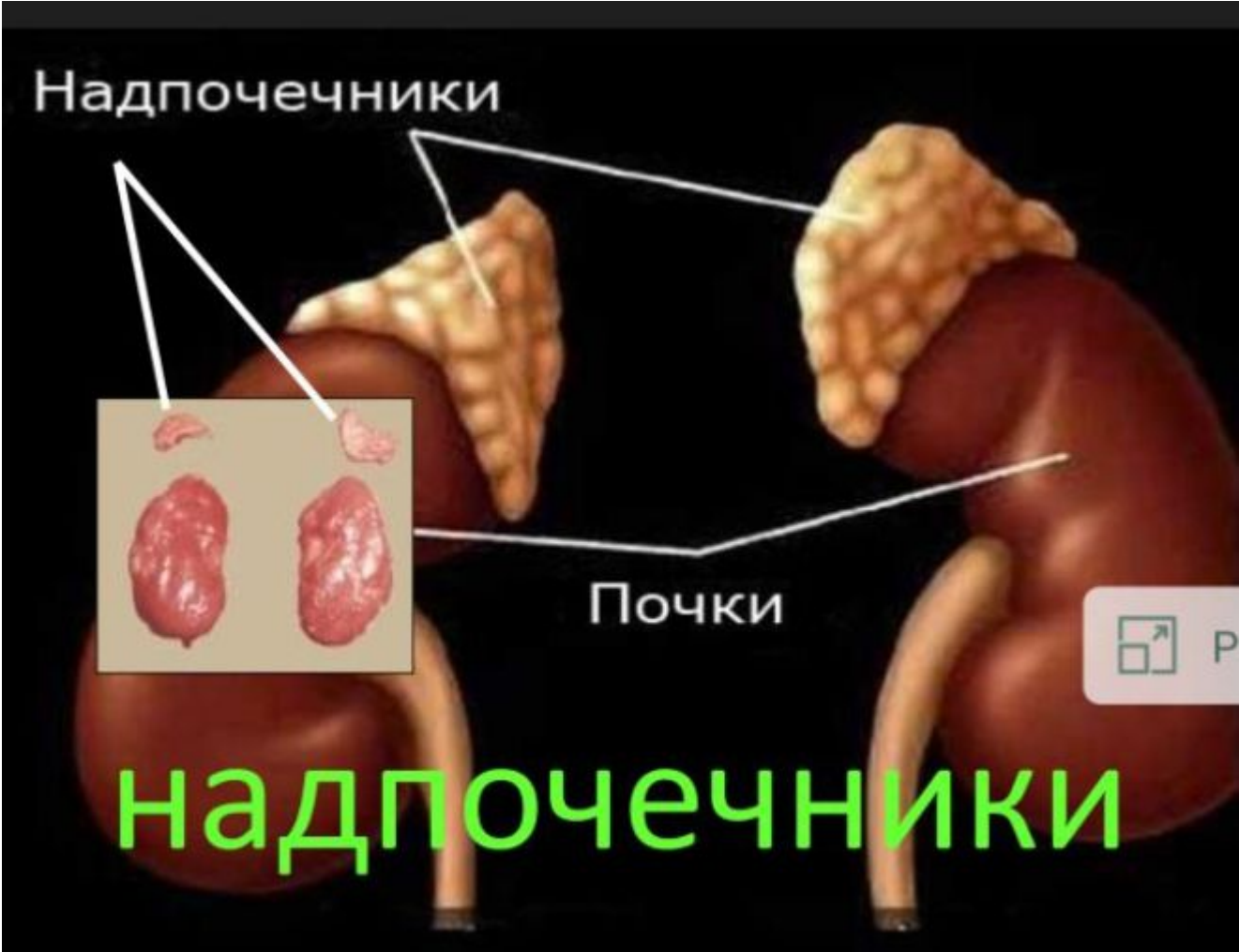




Околощитовидная железа быка. Окраска гематоксилином и эозином.
1 – паратироциты, 2 – капилляры, 3 – соединительнотканная перегородка.

Паратироциты
Электронная микрофотография





НАДПОЧЕЧНИК – парная железа 1х3х5 см с капсулой, корковым (75% объёма) и мозговым (25 % объёма органа) веществом, строма соединительнотканная, паренхима эпителиальная трабекулярная в корковом веществе и нейрожелезистая гроздьевидная в мозговом, отток крови из коры через мозговое вещество

- **Развитие** начинается на 5-й неделе.
- Из материала **вентральной мезодермы** формируется первичная кора с оксифильными клетками, мезенхимная капсула, под ней – вторичная кора.
- Из ганглиозной пластинки на 6-й неделе мигрируют клетки симпатогонии, которые на 6-м месяце формируют мозговое вещество.
- У новорождённых первичная кора атрофируется, во вторичной коре у детей начинает проявляться зональность. Вторичная кора и мозговое вещество разрастаются, достигая в пубертатном возрасте параметров, характерных для взрослых людей.

Надпочечник: 1 – вторичная кора, 2 – первичная кора

капсула

клубочковая зона коры

пучковая зона коры

3:15:2
(1:9:3)

Сетчатая зона коры

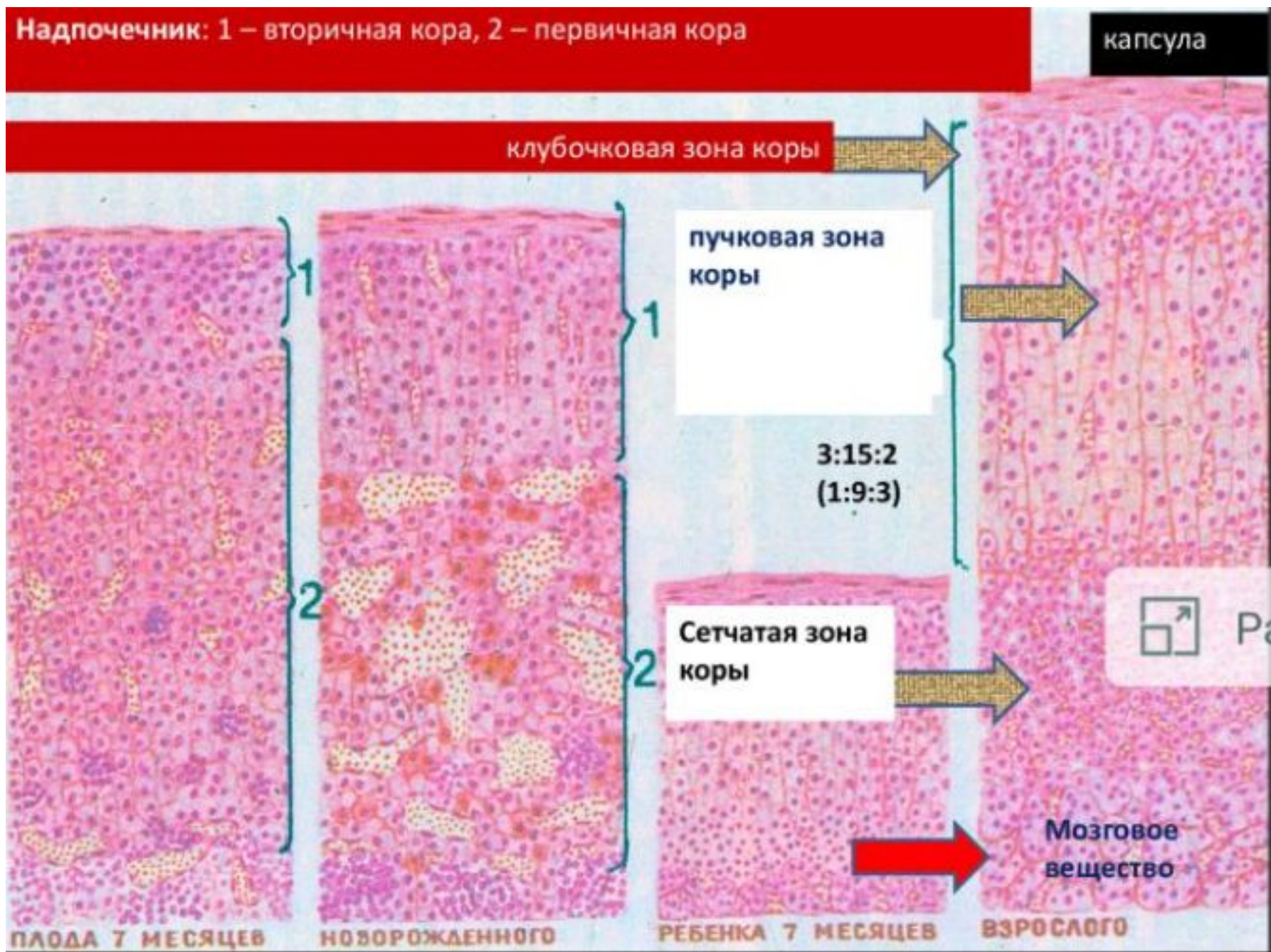
Мозговое вещество

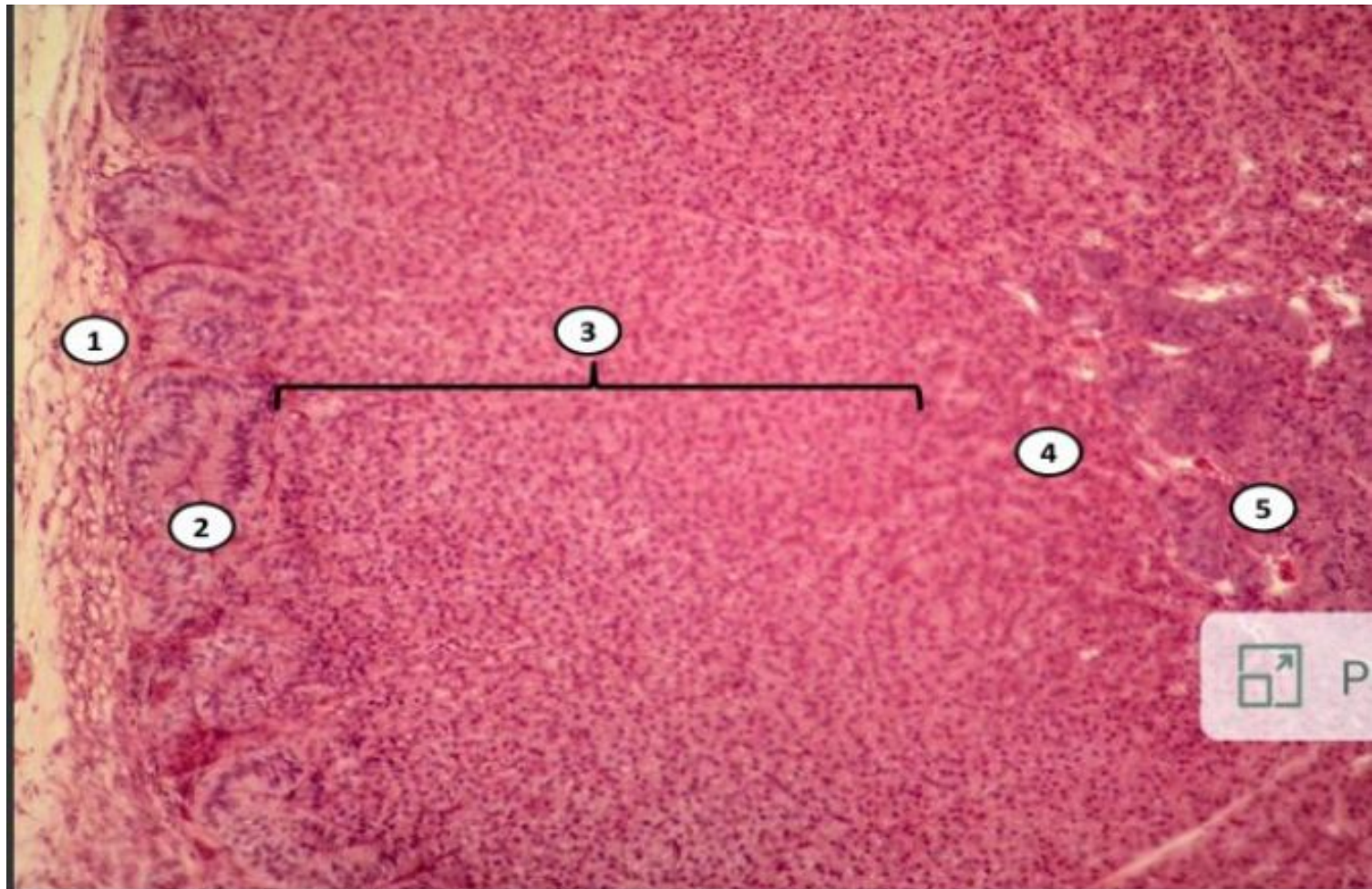
ПЛОДА 7 МЕСЯЦЕВ

НОВОРОЖДЕННОГО

РЕБЕНКА 7 МЕСЯЦЕВ

ВЗРОСЛОГО



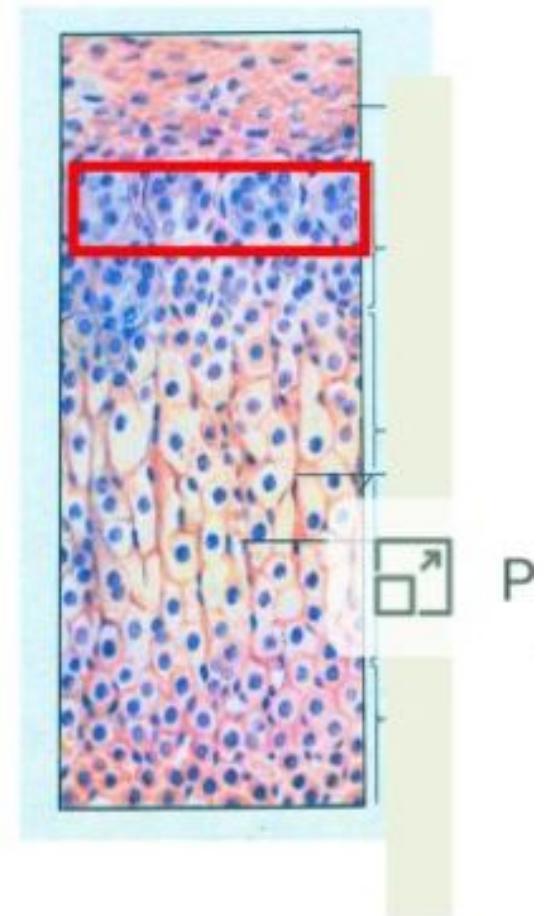


Надпочечник собаки. Окраска гематоксилином и эозином.

1 - капсула, 2 – клубочковая зона, 3 – пучковая зона,
4 – сетчатая зона, 5 – мозговое вещество.

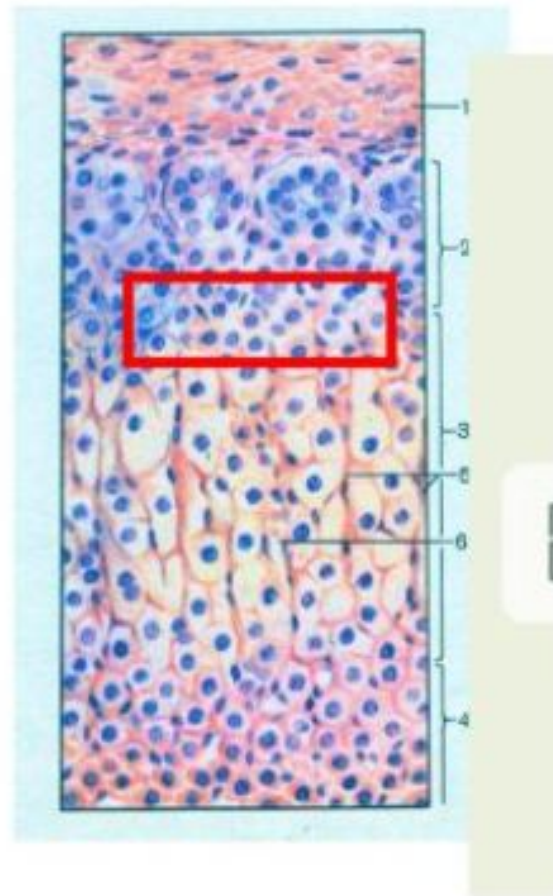
Кортикостероциты клубочковой зоны

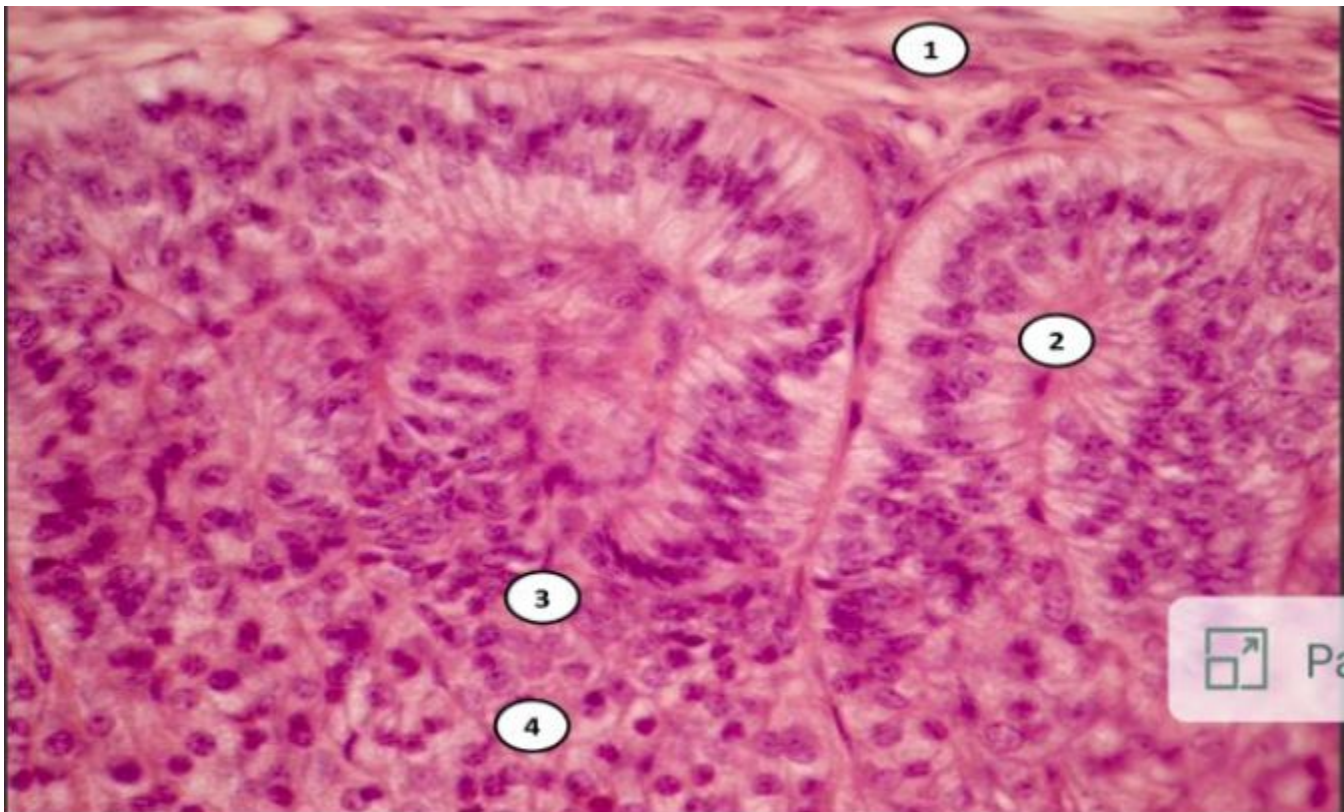
- Призматические 12x15 мкм с овальным ядром, ядрышками, суданофильными липидными капельками холестерина, поступающего из крови и синтезированного в гладкой ЭПС и митохондриях.
- Синтезируют в гладкой ЭПС и частично в митохондриях кортикостероидные гормоны - *минералокортикоиды* (альдостерон, кортиксон), регулирующие электролитный обмен (альдостерон - Na^+/K^+ обмен).
- Синтез альдостерона стимулирует аденогломерулотропный гормон шишковидной железы и ренин-ангиотензиновый аппарат почек, угнетает - натрийуретический атриопептид (гормоны-антагонисты).
- Жизненно важная зона: потеря Na^+ не совместима с жизнью (бронзовая болезнь Аддисона).



Кортикостероциты наружной части пучковой зоны (суданофобной прослойки)

- **Недифференцированные** размером 8×10 мкм с округлым ядром, ядрышками, бедные органеллами, не содержат липидных капель, составляют *камбий* коры
- **Чувствительны** к адренокортикотропному гормону (АКТГ) гипофиза (стимулирует деление клеток прослойки и обновление паренхимы коркового вещества)



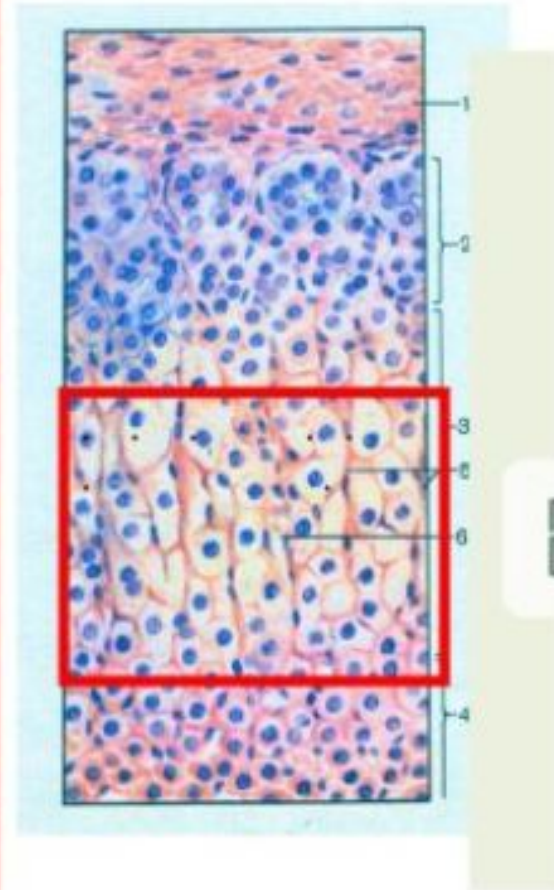


Надпочечник собаки. Окраска гематоксилином и эозином.

1 – капсула, 2 – клубочковая зона, 3 – наружная часть пучковой зоны (камбий коры), 4 – внутренняя часть пучковой зоны с губчатыми кортикостероцитами.

Кортикостероциты внутренней части пучковой зоны

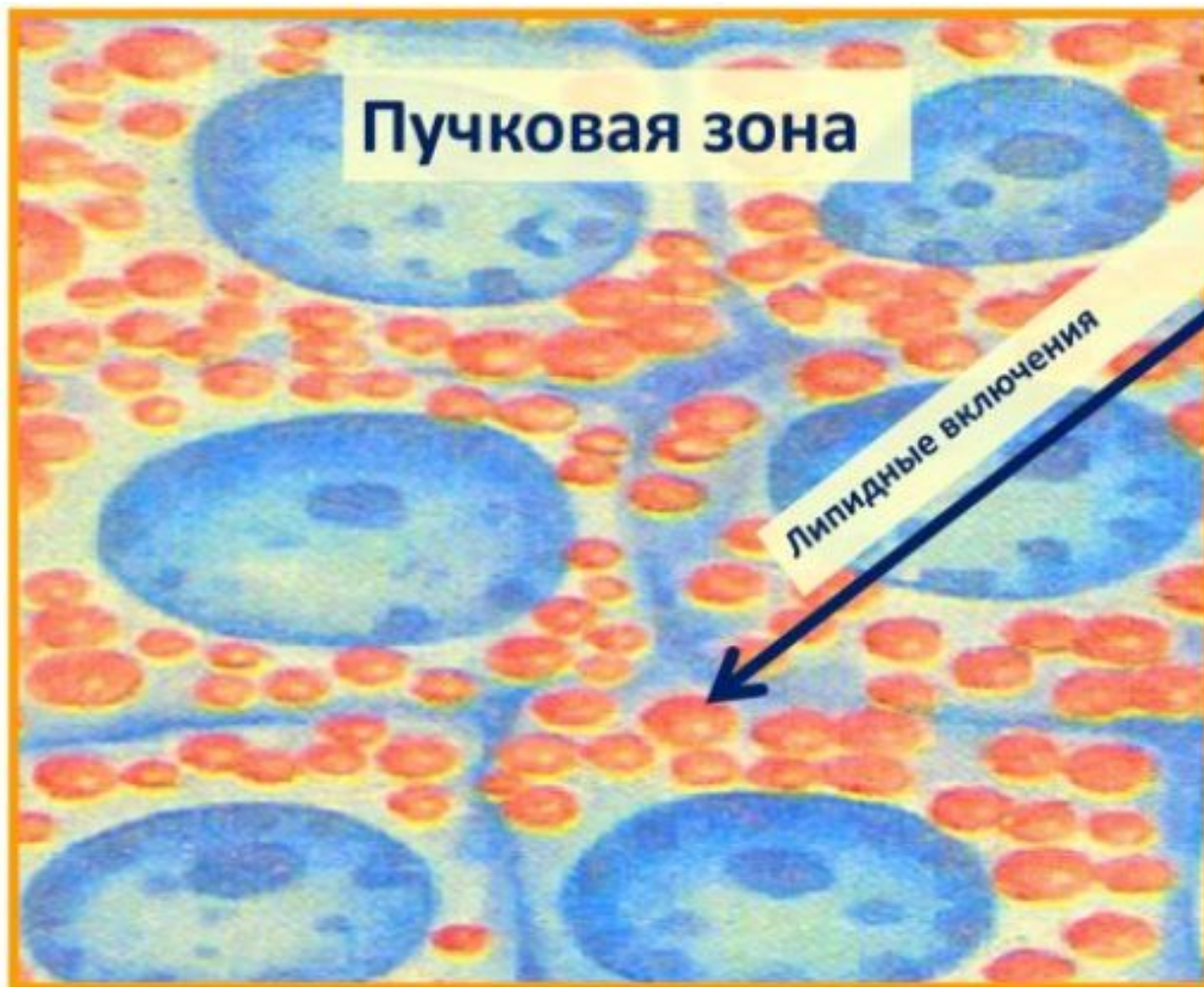
- Созревающие тёмные клетки дифференцируются в главные **светлые губчатые кортикостероциты** 20x25 мкм с округлым ядром, ядрышками, множеством вакуолей (суданофильных капель), митохондрией с тубулярными кристами и гладкой ЭПС.
- Синтезируют в гладкой ЭПС **глюкокортикоиды** (кортизол, кортизон, кортикостерон), стимулирующие синтез глюкозы из аминокислот и жирных кислот (глюконеогенез), дегградацию белков и липидов, угнетающие иммунную систему (разрушают циркулирующие лимфоциты, подавляют их образование в органах кроветворения), воспалительный процесс (секрецию цитокинов макрофагами), образование коллагеновых и эластических волокон фибробластами («растяжка» кожи).
- Стимулируются аденокортикотропным гормоном (АКТГ) гипофиза, подавляют активность кортиколиберинпродуцирующих нейронов гипоталамуса.

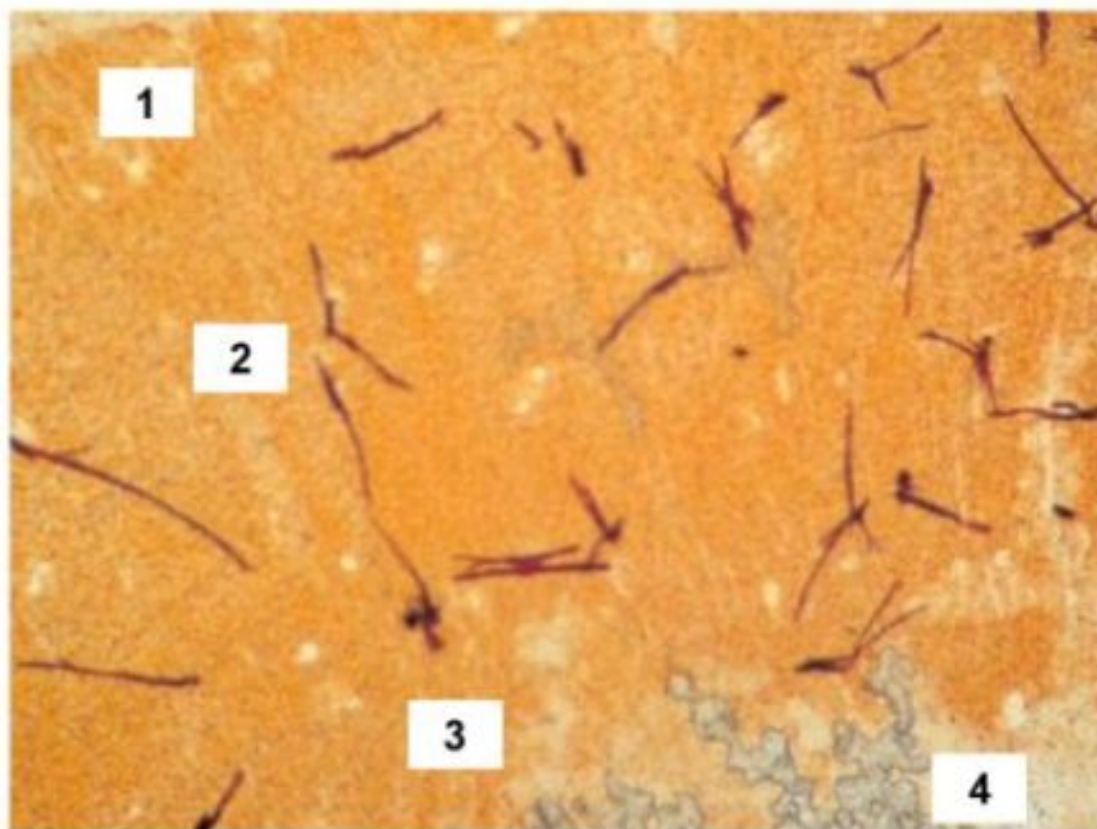




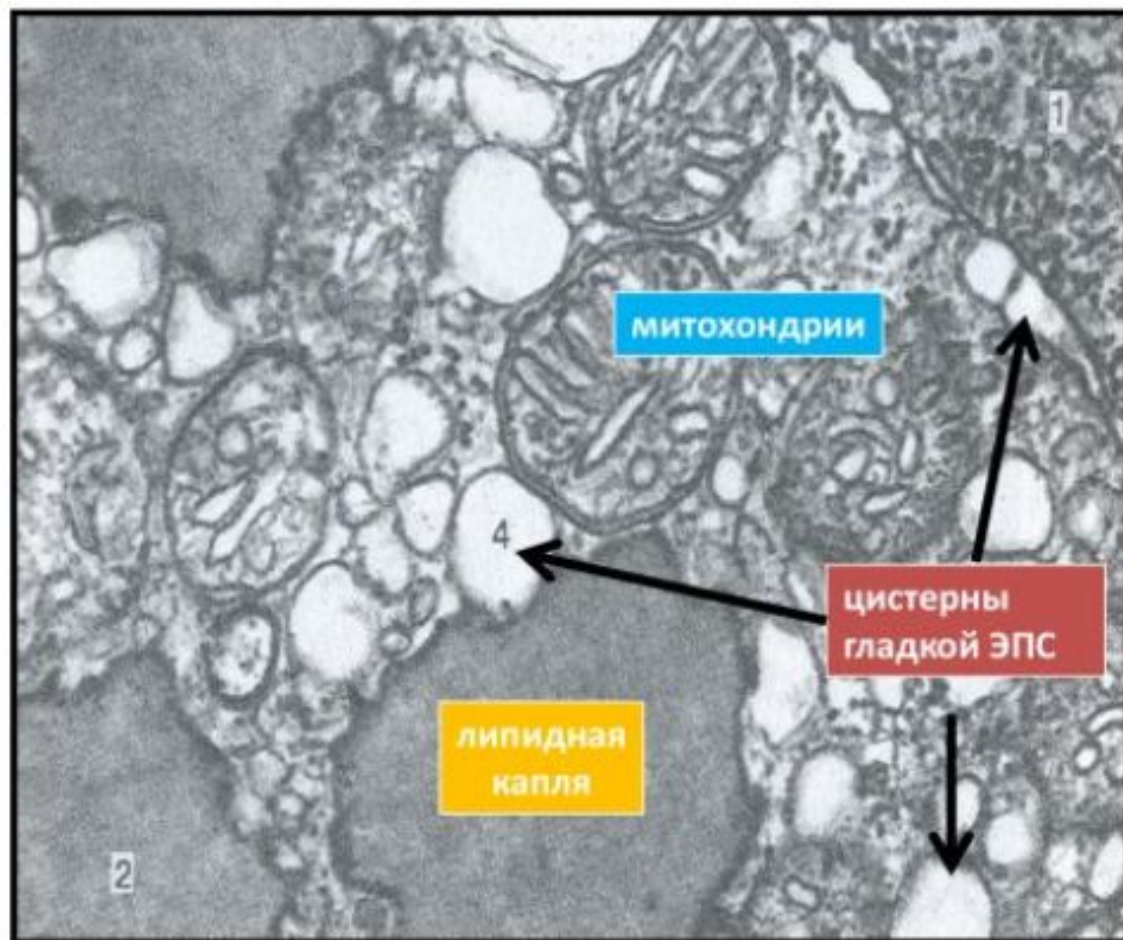
Синдром Иценко–Кушинга — гиперкортицизм, обусловленный повышением содержания в крови глюкокортикоидов вследствие их гиперпродукции корой надпочечников







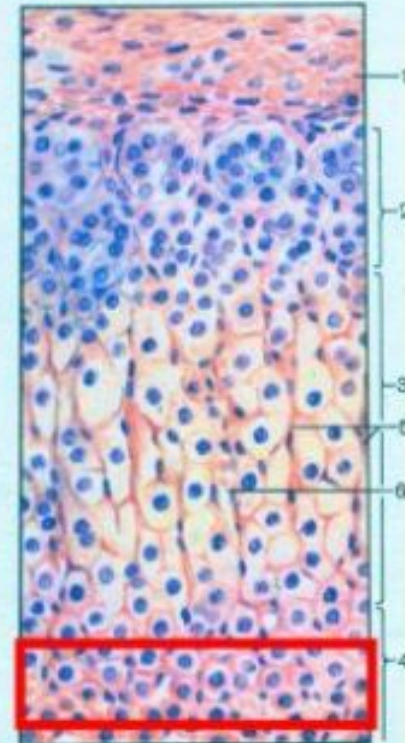
Надпочечник крысы: 1 – клубочковая зона коры, 2 – пучковая, 3 – сетчатая, 4 – мозговое вещество. Окраска суданом III. Ув. ×100

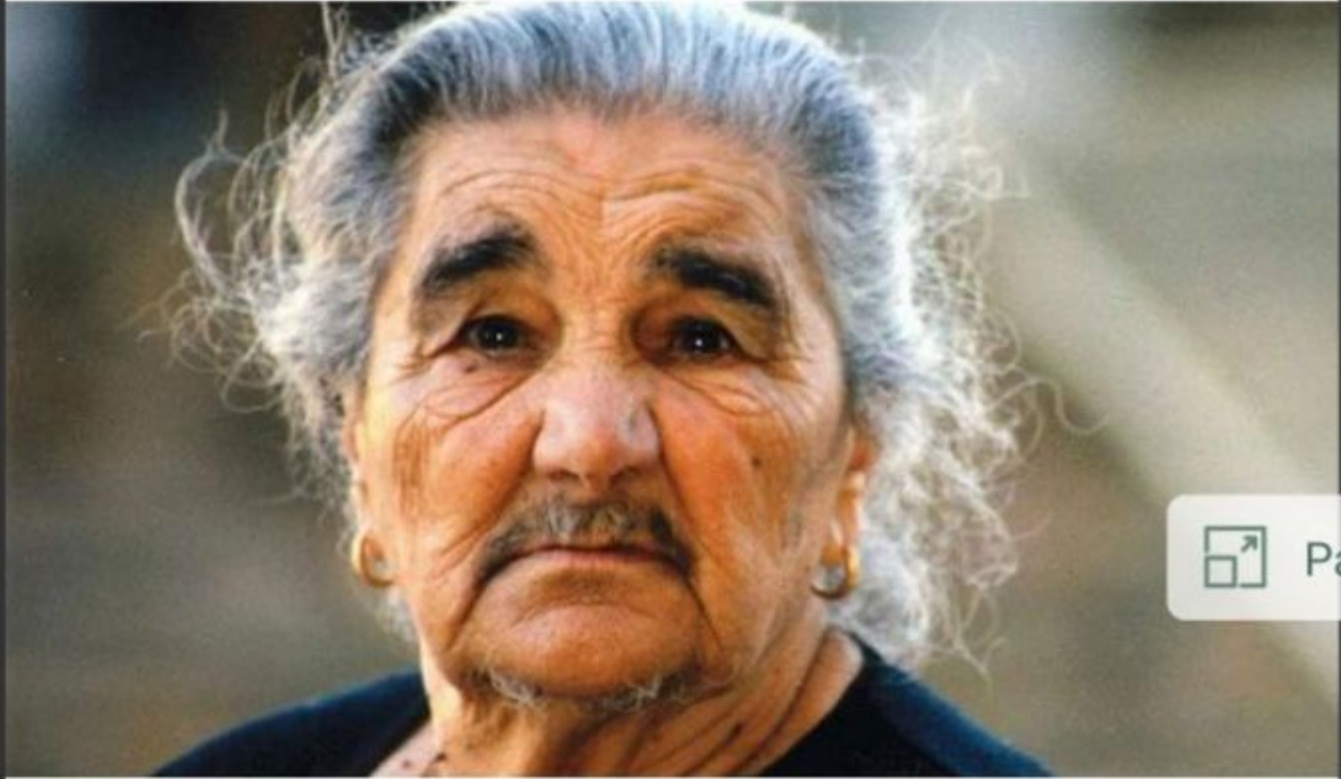


F

Кортикостероциты сетчатой зоны

- 15x20 мкм с округлым ядром, оксифильной цитоплазмой, гладкой ЭПС и митохондриями с тубулярными кристами.
- Синтезируют в гладкой ЭПС половые гормоны (дегидроэпиандростерон стимулирует развитие вторичных признаков мужского пола).
- Стимулируются аденокортикотропным гормоном гипофиза, подавляют активность гонадолиберинпродуцирующих нейронов гипоталамуса.
- Зона является «кладбищем» клеток паренхимы коркового вещества.





 Pa

ХРОМАФФИННЫЕ КЛЕТКИ МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА

- выявляются бихроматом калия;

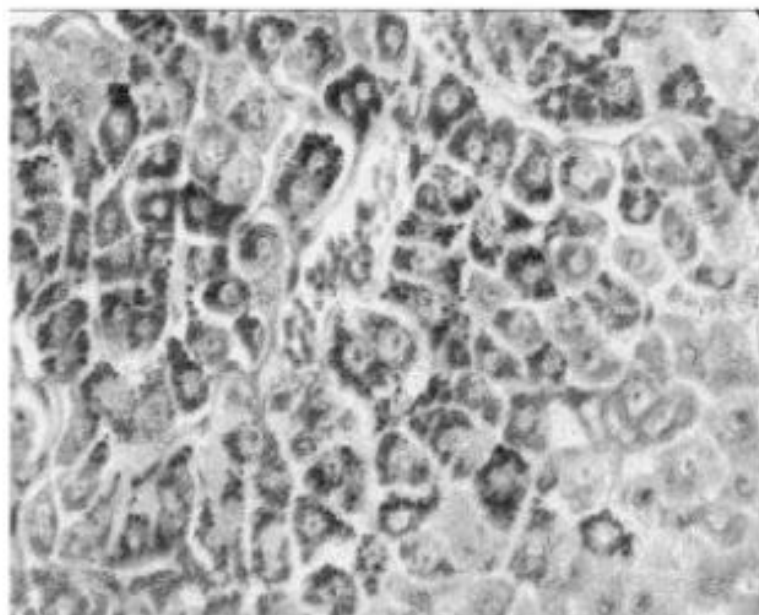
- **главные крупные светлые (адреналоциты)**, вырабатывают **адреналин, энкефалин** и ещё 5 гормонов пептидной природы, стимулирующих гликогенолиз, гипергликемию, работу сердца, эмоциональный всплеск, клетки имеют округлое ядро, ядрышки, митохондрии, гранулярную ЭПС, комплекс Гольджи, умеренно электронно-плотные секреторные везикулы диаметром 150-500 нм с узким светлым ореолом или целиком заполненные секреторные везикулы;

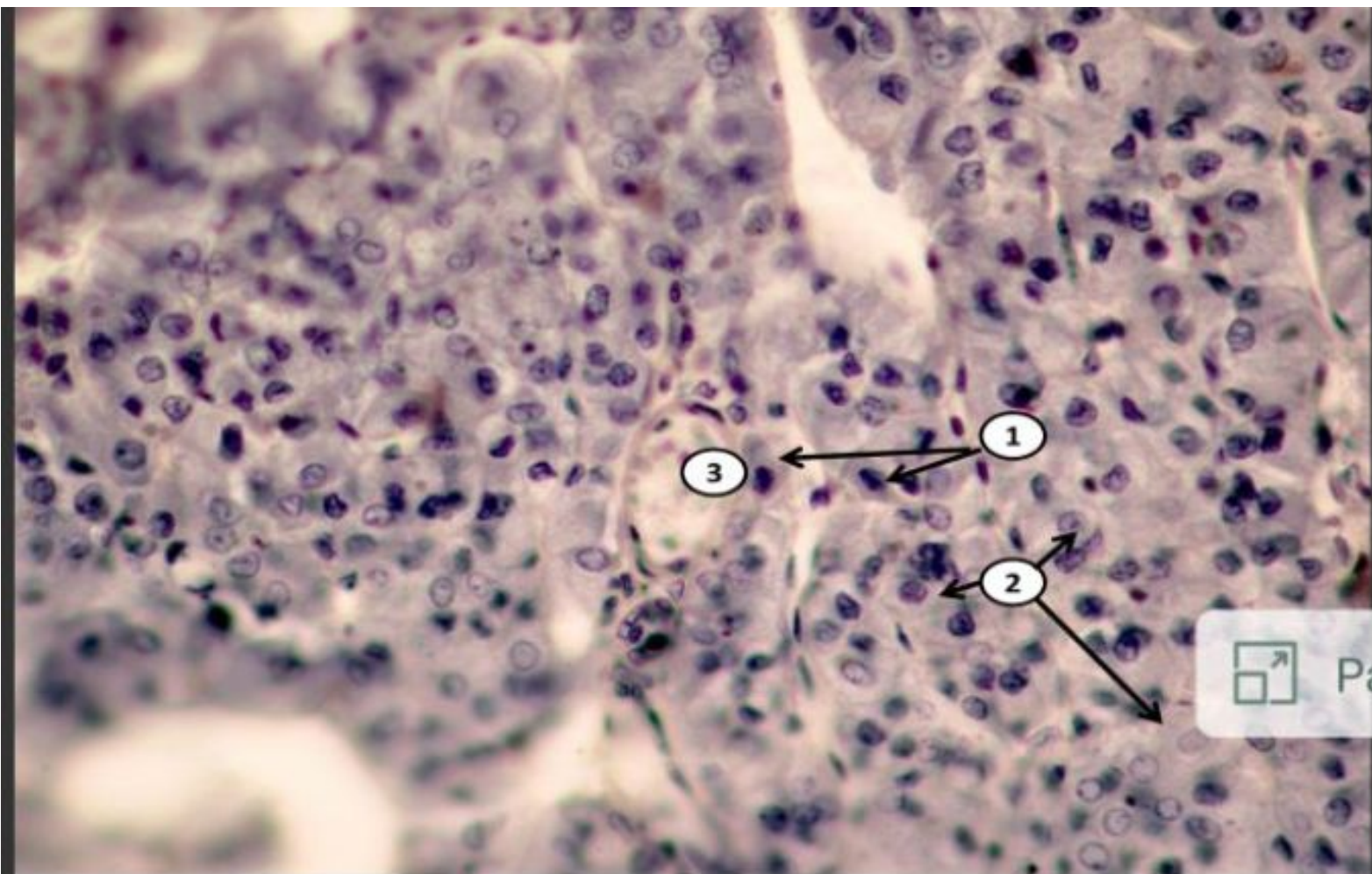
- **тёмные (норадреналоциты)** вырабатывают **норадреналин**, более выражено восстанавливающий бихромат, и пептидные гормоны, имеют более электронно-плотный матрикс цитоплазмы и широкий светлый ореол вокруг электронно-плотной сердцевины в секреторных гранулах;

Стимулируют деятельность хромаффинных клеток мультиполярные постганглионарные вегетативные нейроны мозгового вещества надпочечников.

ХРОМАФФИННЫЕ КЛЕТКИ МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА

Окраска бихроматом калия





Надпочечник собаки. Окраска железным гематоксилином.
1 – тёмные хромаффинные клетки (норадреналоциты),
2 – светлые хромаффинные клетки (адреналоциты), 3 – венула.

КЛЕТКИ МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА

ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОФОТОГРАФИЯ



Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система при адаптации к стрессу

- **Стрессоры** → Органы чувств, кора большого мозга → Гипоталамус

Стадия тревоги:

- Гипоталамус → Симпатические ядра спинного мозга →
- **Мозговое вещество надпочечников, секреция адреналина**
- Гипоталамус → Гипофиз →
- **Пучковая зона коры надпочечников, секреция глюкокортикоидов**
- **Глюконеогенез и гликогенолиз в печени, гипергликемия, активизация работы мышц, сердца, мозга, потеря массы тела**

Стадия резистентности к стрессорам:

- Шишковидная железа → угнетение гипоталамуса и гипофиза
- **Клубочковая зона коры надпочечников, минералокортикоиды**
- Нормализация симпатико-адреналовой системы, обмена веществ, массы тела, регенерация →

Адаптация к стрессу



P

Дисперсная эндокринная система (ДЭС)

- 1870 - Р. Гейденгайн хромаффинные клетки
- 1897 - Н. К. Кульчицкий энтерохромаффинные базально-зернистые клетки (ЕС)
 - 1914 - П. Массон аргентаффинные клетки, кишечная эндокринная система
- 1938 - Ф. Фейртер светлые клетки, концепция диффузной эндокринной (паракринной) системы
 - 1977 - Э. Пирс APUD-серия клеток («аминные предшественники поглощающие и декарбоксилирующие»)
- 1960-1990 методы флюоресцентной и электронной микроскопии, иммуногистохимия, более 100 типов клеток

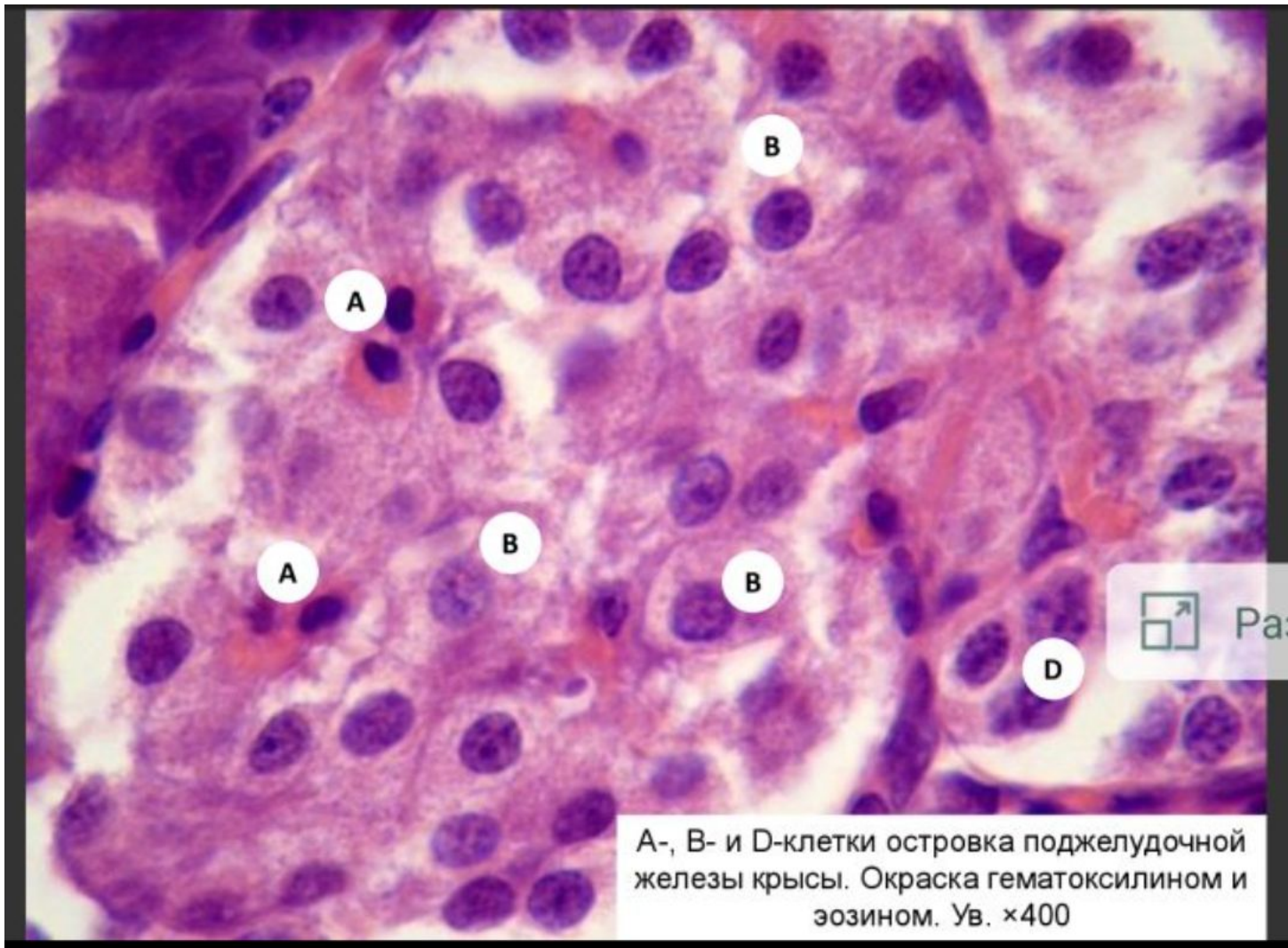
Гастро-энтеро-панкреатическая (ГЭП) система как разновидность ДЭС (20 типов обозначают буквами латинского алфавита: А-, В-, ..., УУ-клетки).

Морфологические типы ГЭП эндокринных клеток:

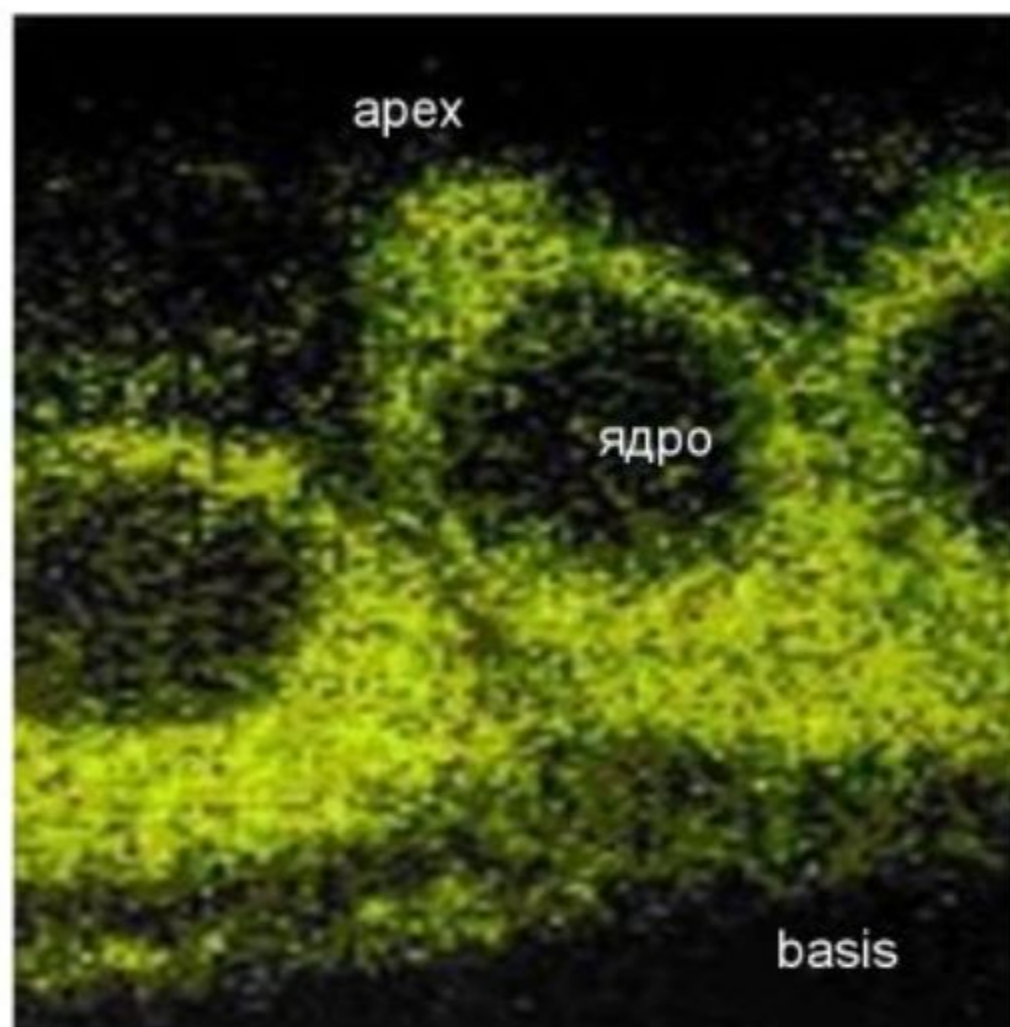
- клетки открытого типа (реагируют на внешние стимулы);
- клетки закрытого типа (не достигают поверхности эпителия, реагируют на изменения внутренней среды организма)

Цитологические особенности ГЭП эндокринных клеток:

- располагаются эндэпителиально;
- являются базально зернистыми;
- секреторные гранулы выявляются бихроматом, серебром;
- проявляют специфическую флюоресценцию;
- совмещают выработку биогенных аминов и гормонов пептидной природы;
- поглощают и декарбоксилируют предшественники аминов (апудоциты)

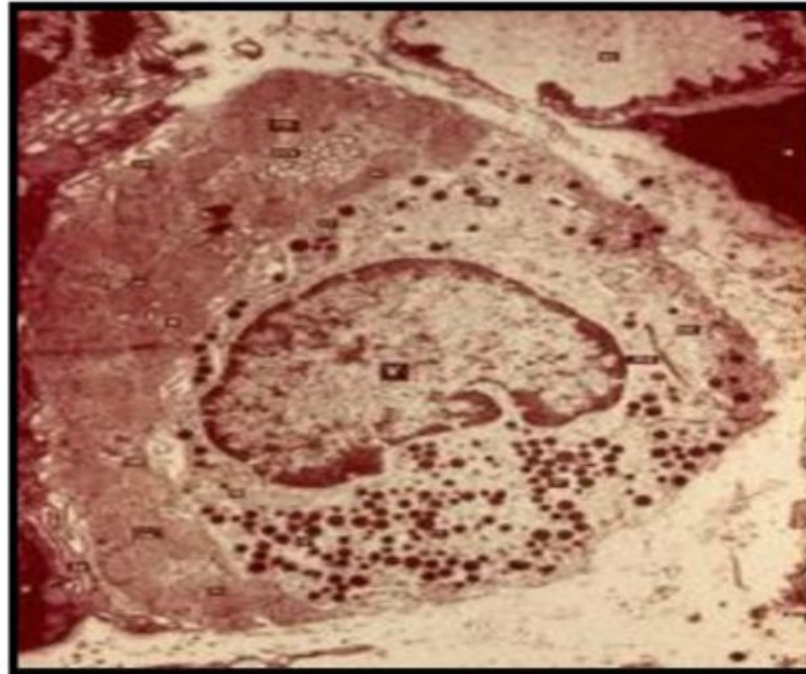


A-, B- и D-клетки островка поджелудочной железы крысы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×400



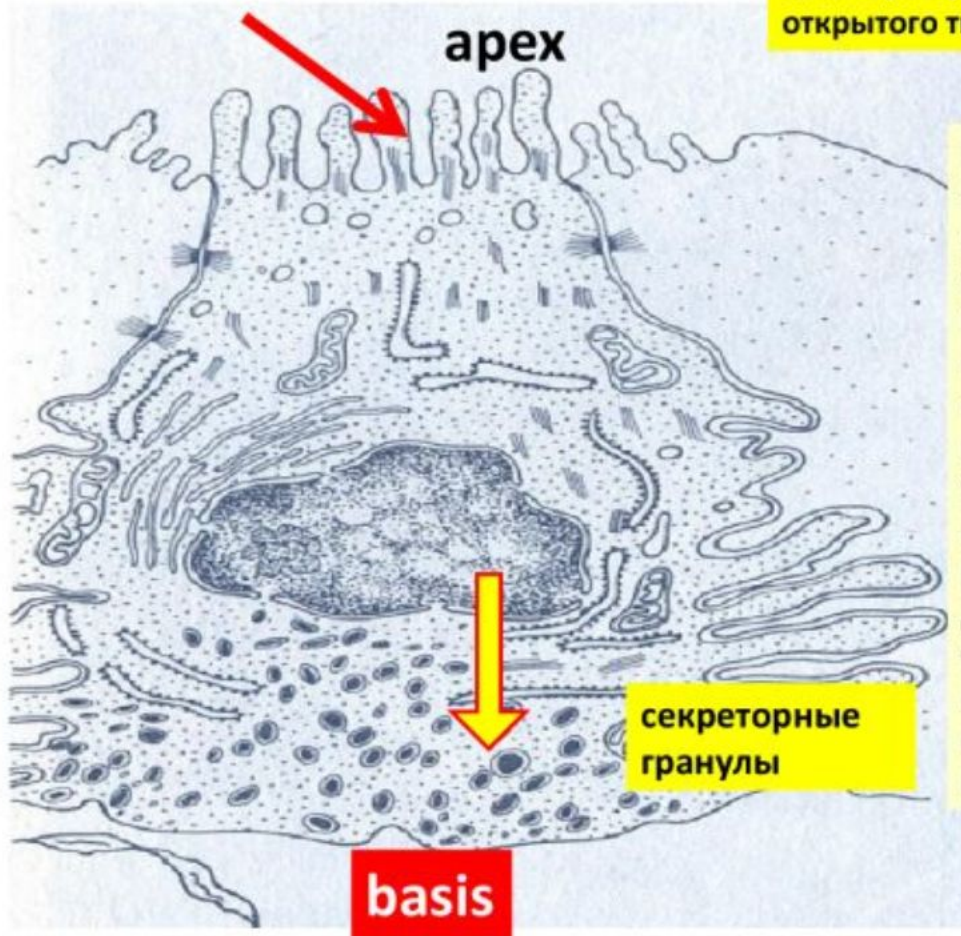
Флюоресценция серотонина в
ЕС-клетках тонкой кишки крысёнка

Электронная микрофотография



ГЭП эндокринная клетка в железе желудка

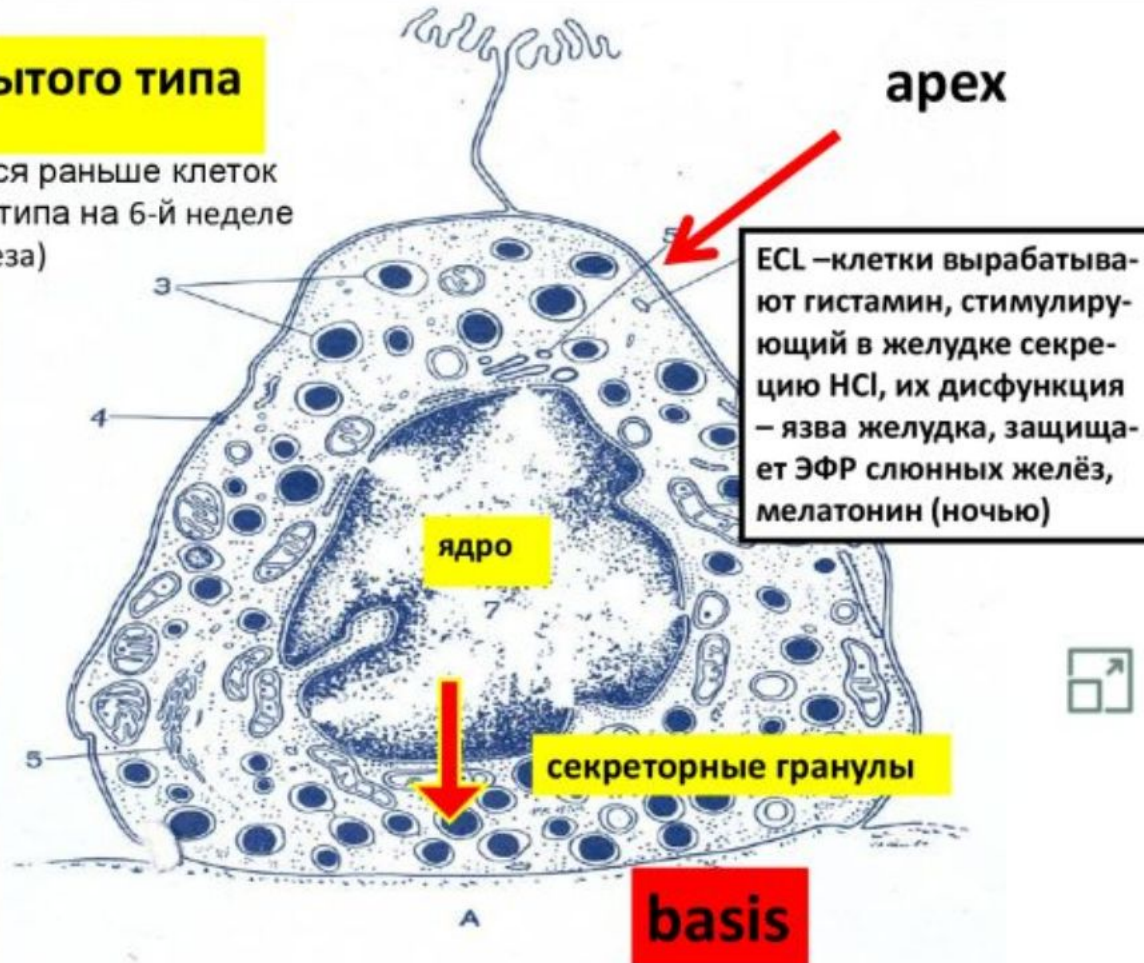
Схема ультраструктуры ЕС-клетки открытого типа



ЕС-клетки вырабатывают днём серотонин – в-во удовольствия (В ЦНС), в ЖКТ стимулирующее секрецию слизи и гладкие миоциты, угнетающее всасывание воды (диарея), в-во P – медиатор боли, чью секретируют мелатонин, стимулирующий регенерацию

закрытого типа

(появляются раньше клеток открытого типа на 6-й неделе эмбриогенеза)



Неповреждённая слизистая оболочка желудка в антральном отделе. ШИК-реакция по Мак-Манусу.



Заключение

эндокринная система объединяет в единое целое эндокринные железы и одиночные эндокринные клетки, иерархически взаимосвязанные, проявляющие отрицательное обратное влияние, вырабатывающие гормоны и ростовые факторы, регулирующие процессы роста, развития, репродуктивную активность, обмен веществ, гомеостаз, клеточное обновление и адаптацию организма к воздействиям неблагоприятных факторов



P