

597.14
563

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ИЖЕВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ»

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе
профессор *П.Б. Акмаров*
«30» июня 2014 г.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГОРМОНОВ

Методическое пособие для студентов,
очной и заочной формы обучения по специальности
«Ветеринария» и направлениям «Зоотехния», «ТППСХП»

Ижевск
ФГБОУ ВПО Ижевская ГСХА
2014

Методическое пособие разработано в соответствии с Государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования, утвержденным 17 марта 2000 г.

Рассмотрены и рекомендованы к изданию редакционно-издательским советом ФГБОУ ВПО Ижевская ГСХА, протокол № 4 от «30» июня 2014 г.

Рецензент:

Н.В. Исупова – кандидат ветеринарных наук, доцент
ФГБОУ ВПО Ижевская ГСХА

Составители:

Т.С. Пасынкова – кандидат ветеринарных наук, доцент
ФГБОУ ВПО Ижевская ГСХА,

ВВЕДЕНИЕ

В глубокой древности для лечебных целей применялись различные органы, ткани и выделения животных. Но это применение первоначально было грубо эмпирическим или носило религиозно-мистический характер. В течение многих веков в медицине господствовало учение о том, что причинами болезней являются изменения в составе крови; отсюда – применение кровоочистительных капель, кровопускания и т.д. Однако вопрос о взаимном влиянии органов посредством крови оставался в тени, даже не смотря на то, что было открыто кровообращение. Только Теофил Броди, наблюдая результат выпадения функций половых желёз мужских и женских кастратов, пришёл к заключению, что каждый орган является местом приготовления специфической субстанции, поступающей в кровь и оказывающей определенное действие на весь организм. Таким образом, он одним из первых выразил предположение о гуморальной корреляции организма.

Лишь в XIX веке после значительных открытий в области физиологии, открытия желёз внутренней секреции и появления экспериментальной медицины началась новая эпоха в применении лекарственных веществ животного происхождения.

В 1849 году Бертольд доказал экспериментально, что между различными органами существуют гуморальные взаимоотношения. Он пересадил кастрированному петуху семенники и тем сохранил у него облик петуха. Бертольд этим показал, что химические вещества пересаженных гонад оказывали влияние на весь организм. Несмотря на их убедительность, опыты Бертольда не получили сразу широкого применения и были забыты. Лишь спустя много лет им было уделено должное внимание, и применение лекарственных веществ животного происхождения получило научное признание. В 1855 г. Т. Аддисон впервые описал бронзовую болезнь, связанную с поражением надпочечников и сопровождающуюся специфической пигментацией кожных покровов, а Клод Бернар указал на роль печени, как регулятора в крови количества сахара и установил принципы внутренней секреции. Клод Бернар ввёл понятие о железах внутренней секреции, а позже Ш. Броун-Секар показал, что недостаточность функции желёз внутренней секреции вызывает развитие болезней, а экстракты, полученные из этих желёз, оказывают лечебный эффект.

В 1889 г. Броун-Секар установил, что каждая отдельная клетка организма выделяет особые продукты, которые поступают в кровь. Его

работами, а в последствии и работами других учёных было доказано, что все процессы в организме находятся под регулирующим воздействием особых активных химических веществ, которые были названы гормонами (гормон в переводе «возбудитель»). При этом каждая железа продуцирует только ей свойственные гормоны, обладающие собственным специфическим фармакологическим действием, иногда очень сильным.

Броун-Секар возродил производство органопрепаратов, бесславно забытое несколько веков тому назад. На основании своих теорий он сначала стал готовить экстракты из семенников кроликов, а в последствии, когда этих мелких органов стало недостаточно, он стал применять семенники молодых быков. Полученные препараты он вводил себе, в результате чего (ему в то время было 72 года) отметил значительное улучшение своего здоровья: он стал более работоспособным и бодрым.

Как выяснилось позднее, выводы Броун-Секара были плодом его собственного самовнушения, но после того, как он опубликовал итоги испытания изготовленного им препарата, у него нашлось много подражателей, и в результате этого появилась новая отрасль галенового производства. На рынок стали поступать в массовом количестве разнообразные препараты, приготовленные из всевозможных органов различных домашних животных. Иногда препараты из одного и того же органа имели различные названия.

Некоторые органопрепараты оказались весьма полезными: действие их предварительно можно было проверить на животных или химическим путем. Но среди обширного ассортимента этих препаратов встречались и те, действие которых не было проверено клинически. Ловкие коммерсанты беззастенчиво рекламировали свои шарлатанские препараты, а доверчивые больные за высокую цену приобретали средства, которые никакими лечебными свойствами не обладали, а иногда даже приносили вред. Такое положение стало вызывать недоверие к органопрепаратам.

В конце XIX столетия в России наладили производство органопрепаратов в лабораториях при аптеках. В начале XX века в Москве и других городах было открыто несколько самостоятельных лабораторий полужавовского типа, изготовлявших препараты, часто малоизученные и не проверенные клинически, зато доходные для предпринимателей.

При советской власти все подобные лаборатории были закрыты. Вместо них были открыты крупные заводы, в которых производство

органопрепаратов было поставлено на научную основу и направлено на оказание действенной помощи больным. Сначала эти предприятия находились в ведении Министерства здравоохранения, затем производство органопрепаратов было организовано при мясокомбинатах. Это решение способствовало рациональной постановке производства органопрепаратов.

В настоящее время имеются бесспорные доказательства, что почти все болезни желёз внутренней секреции развиваются в результате нарушения молекулярных механизмов регуляции процессов обмена, вызванных недостаточным или, наоборот, избыточным синтезом соответствующих гормонов в организме.

Гормоны — это специфические, физиологически высокоактивные вещества, которые оказывают регулирующее действие на функции всех органов и систем организма. Впервые этот термин был введен английскими физиологами Бейлисом и Старлингом в 1902 году для известного в то время биологически активного соединения — секретина, вырабатываемого слизистой оболочкой двенадцатиперстной кишки. В настоящее время изучено более 100 гормонов.

Известно, что координация деятельности отдельных органов, систем и всего животного организма в целом обеспечивается наличием двух тесно связанных между собой типов регуляции — нервной и гуморальной. Гуморальная регуляция в значительной степени обусловлена деятельностью эндокринной системы.

Эндокринные железы отличаются отсутствием выводных протоков, поэтому их продукт — гормон — через стенку гормонообразующих клеток проникает в прилегающие капилляры, лимфатические сосуды и с кровью переносится к клеткам — мишеням тела животного.

Как показали научные исследования, в состав эндокринной системы входят не только крупные железы внутренней секреции, но и многочисленные эндокринные клетки, расположенные в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, воздухоносных путей, легких, мочевыводящей системе и даже в коже. Каждая клетка выделяет определённый гормон местного значения.

Гормоны играют важную роль в поддержании гомеостаза — относительного динамического постоянства внутренней среды (крови, лимфы, тканевой жидкости), устойчивости основных физиологических функций (кровообращения, дыхания, обмена веществ) организма животного и адаптации организма к меняющимся условиям окружающей и внутренней среды. В осуществлении последовательности

протекания множества реакций гормоны занимают промежуточное звено между нервной системой и действием ферментов, которые непосредственно регулируют скорость обмена веществ.

Гормоны не являются самостоятельными регуляторами физиологических систем организма. Их образование и поступление в кровь составляет отдельное звено в единой цепи процессов нервногуморальной регуляции функций организма.

Исследования, касающиеся гормональной регуляции физиологических функций организма сельскохозяйственных животных, стали ведущей отраслью биологической науки, без глубокого знания которой трудно понять сущность метаболизма и тем более им управлять. Установлены специфические особенности биологического действия гормонов:

- а) гормоны проявляют свое биологическое действие в ничтожно малых концентрациях;
- б) гормональный эффект реализуется через белковые рецепторы и внутриклеточные вторичные посредники (мессенджеры);
- в) не являясь ни ферментами, ни коферментами, гормоны в то же время осуществляют свое действие путём увеличения скорости синтеза ферментов или изменения скорости ферментативного катализа;
- г) действие гормонов в целостном организме определяется в известной степени контролирующим влиянием ЦНС;
- д) железы внутренней секреции и продуцируемые ими гормоны составляют единую систему, тесно связанную при помощи механизмов прямой и обратной связей.

Учение о гормонах выделено в самостоятельную науку – эндокринологию. Современная эндокринология изучает химическую структуру гормонов, образующихся в железах внутренней секреции, зависимость между структурой и функцией гормонов, молекулярные механизмы действия, а также физиологию и патологию эндокринной системы. Эндокринология превратилась в одну из самых бурно развивающихся разделов биологической науки. Она имеет свои цели и задачи, специфические методологические подходы и методы исследования.

Таким образом, результаты научных исследований в области эндокринологии дали возможность шире использовать гормональные средства для направленного воздействия на обмен веществ, регуляции процессов размножения и стимуляции различных видов продуктивности животных.

ПРИНЦИП ОБРАТНОЙ СВЯЗИ В РЕГУЛЯЦИИ СЕКРЕЦИИ ГОРМОНОВ

Отечественный учёный М.М. Заводовский, изучая закономерность в регуляции деятельности эндокринных желёз, впервые сформулировал принцип «плюс-минус взаимодействие».

Различают положительную обратную связь, когда повышение уровня гормона в крови стимулирует высвобождение другого гормона (например, повышение уровня эстрадиола вызывает высвобождение ЛГ в передней доле гипофиза), и отрицательную обратную связь, когда повышенный уровень гормона угнетает секрецию и высвобождение другого (например, повышение концентрации тиреоидных гормонов в крови снижает секрецию ТТГ в гипофизе).

Гипоталамо-гипофизарная регуляция осуществляется механизмами, функционирующими по принципу обратной связи, в которых чётко выделяются различные уровни взаимодействия.

Под «длинной» цепью обратной связи подразумевается взаимодействие периферической эндокринной железы с гипофизарным и гипоталамическими центрами (не исключено, что и с супрагипоталамическими и другими областями ЦНС) посредством влияния на указанные центры изменяющейся концентрации гормонов в циркулирующей крови.

Под «короткой» цепью обратной связи понимают такое взаимодействие, когда повышение гипофизарного тропного гормона (например, АКТГ) модулирует секрецию и высвобождение гипоталамического гормона (в данном случае кортиколиберина).

«Ультракороткая» цепь обратной связи – вид взаимодействия в пределах гипоталамуса, когда высвобождение одного гипоталамического гормона влияет на процессы секреции другого гипоталамического гормона.

«Длинная» и «короткая» цепи обратной связи функционируют как системы «закрытого» типа, то есть являются саморегулирующимися системами. Однако они отвечают на внутренние и внешние сигналы, изменяя на короткое время принцип саморегуляции (например, при стрессе). Наряду с этим, на указанные системы влияют механизмы, поддерживающие биологический циркадный ритм, связанный со сменой дня и ночи. Циркадный ритм представляет собой компонент системы, регулирующей гомеостаз организма и позволяющий адаптироваться к изменяющимся условиям внешней среды. Информация о

ритме «день-ночь» передаётся в ЦНС с сетчатки глаза на супрахиазматические ядра, которые вместе с эпифизом образуют центральный циркадный механизм — «биологические часы». Помимо механизма «день-ночь» в деятельности этих «часов» принимают участие другие регуляторы (изменение температуры тела, состояние отдыха, сна).

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ГОРМОНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТАХ И ВИДЫ ГОРМОНОТЕРАПИИ

Гормональные препараты — это лекарственные средства, действующими началами которых являются естественные гормоны или синтетические вещества, обладающие гормоноподобным биологическим действием. В зависимости от способа получения различают несколько типов гормональных препаратов:

- 1) препараты, содержащие натуральные гормоны, изготовленные из животного сырья — желёз внутренней секреции убойного скота, а также из крови и мочи животных и человека;
- 2) препараты в виде экстрактов из желёз или высушенной ткани желёз внутренней секреции;
- 3) синтетические гормоны, по химической структуре идентичные натуральным гормонам;
- 4) препараты синтетических соединений с гормоноподобными свойствами;
- 5) комбинированные препараты, представляющие смесь двух или более гормональных препаратов.

Лекарственные формы гормональных препаратов весьма разнообразны. Ввиду нестойкости большинства гормонов к воздействию ферментов желудочно-кишечного тракта при энтеральном применении наиболее распространённым способом лечебного применения их являются подкожные, внутримышечные и внутривенные инъекции. Для этих целей препараты выпускаются в виде водных или масляных растворов. Препараты гормонов, сохраняющих активность при даче внутрь, выпускают в таблетках.

В указанных лекарственных формах гормональные препараты действуют кратковременно, в течение нескольких часов. Удлинение продолжительности действия гормонов осуществляется за счёт создания в организме депо, из которого гормон всасывается длительно (дни, месяцы). Для этого изменяют условия всасывания гормонов добавлением различных веществ. Так, комплексное соединение инсулина с про-

тамином и цинком при подкожном введении освобождает инсулин в течение 36 часов. Другой метод пролонгирования действия — имплантация под кожу или в мышцу специальных гранул, таблеток, паст, в составе которых скорость всасывания одного гормона или комплекса их минимальна.

Биологическая активность гормонов из животного сырья устанавливается путём биологической стандартизации, которая проводится на фармацевтических заводах для каждой серии препаратов и может быть выражена в единицах действия (ЕД), международных или мышечных единицах (МЕ). Химически чистые натуральные гормоны и синтетические препараты могут дозироваться в весовых единицах.

В настоящее время гормональные препараты широко применяются в лечебной практике. В зависимости от показаний к гормонам условно различают заместительную, стимулирующую, тормозящую гормонотерапию и гормонотерапию при неэндокринных заболеваниях.

Заместительную гормонотерапию применяют при выпадении или частичной недостаточности функций какой-либо железы внутренней секреции. Она осуществляется на принципах: недостающий в организме гормон возмещают введением соответствующего гормонального препарата (инсулин — при сахарном диабете).

Заместительную гормонотерапию проводят постоянно, так как лечебный эффект её сохраняется до тех пор, пока животное получает гормональный препарат. С прекращением введения препарата симптомы болезни возобновляются.

Заместительная гормонотерапия требует предельной осторожности в связи с возможным блокирующим влиянием экзогенных гормонов на секреторную активность соответствующей железы, вплоть до полной её атрофии. Для заместительной терапии используют малые дозы гормональных препаратов, близкие к продуцируемым у здоровых животных. В связи с тем, что гормонотерапия может угнетать инкрецию того же гормона, при внезапной отмене гормонального лечения возможно развитие острой недостаточности эндокринной железы. Поэтому прекращать заместительную гормонотерапию нужно постепенно, уменьшая дозу и частоту введения.

Стимулирующая гормонотерапия предусматривает повышение функциональной активности какой-либо периферической эндокринной железы тропными гормонами центральных эндокринных желёз (гипоталамус, гипофиз). Эту терапию чаще используют при лечении гипофункции яичников, семенников, то есть при нарушении половой

функции, а также при болезнях молодняка. Введённый гонадотропный гормон (например, фолликулостимулирующий) стимулирует развитие дополнительных фолликулов и созревание новых яйцеклеток, в результате чего у животных увеличивается количество плодов. Однако следует отметить, что продолжительная стимулирующая терапия, особенно высокими дозами гормона, может также привести к истощению соответствующей периферической эндокринной железы, с развитием её гипофункции.

Тормозящая (блокирующая) гормонотерапия показана при абсолютной и относительной гиперфункции эндокринной железы. Торможение и блокада секреторной функции железы достигаются применением высоких доз экзогенных гормонов-аналогов или использованием антагонизма желёз внутренней секреции. Так, при повышенной секреции кортикостероидов корой надпочечников назначают максимальные лечебные дозы кортизона, гидрокортизона, дексаметазона; при гипертиреозе – инсулин, половые гормоны, кортизон и другие.

Гормонотерапия при заболеваниях животных неэндокринной этиологии связана с ролью гормонов в формировании и течении таких универсальных патологических реакций организма, как воспаление, в развитии иммунологических процессов. Применением определенных гормонов удастся направленно воздействовать на фазы воспаления разной природы, изменять течение аллергических реакций, процессы тканевого метаболизма. Поэтому гормоны относятся к разряду патогенетической терапии.

Ведущая роль в гормонотерапии животных при заболеваниях неэндокринной этиологии принадлежит гормонам коры надпочечников, обладающим широким спектром действия и способным изменять активность ферментных систем.

Осложнения при гормонотерапии возникают при передозировке препарата, длительных непрерывных курсах лечения. По тяжести течения и возможным последствиям осложнения могут быть тяжёлыми, сопровождающимися даже летальным исходом; серьёзными, но без летального исхода; легкими и побочными изменениями.

При тяжёлых осложнениях с возможным летальным исходом, наблюдается оживление латентной инфекции, вплоть до сепсиса, прободения стенки желудка и кишечника, желудочно-кишечные кровотечения, острая кортикотропная недостаточность, тяжёлый рецидив заболевания после прекращения гормонотерапии.

К серьёзным, но не сопровождающимся летальным исходом, осложнениям относят язву желудка и двенадцатипёрстной кишки, тяжёлый остеопороз со спонтанными переломами костей, панкреатический диабет, тромбоэмболию, острую недостаточность кровообращения, фурункулёз.

При лёгких осложнениях наблюдают умеренное повышение тонуса организма, отёчность в связи с задержкой воды и натрия в организме, диарею, вялое заживление ран, кратковременную гипокалиемию и гипокальциемию.

Побочные изменения как неизбежные спутники гормонотерапии характеризуются повышенным аппетитом, увеличением массы тела, коматозным состоянием, слабостью, потоотделением.

При продолжительной терапии гормонами белковой природы возможно ослабление лечебного эффекта в связи с появлением антител. Антигенностью обладают все гормоны белкового происхождения. Для предотвращения осложнений инфекционной природы сочетают гормональные препараты с антибиотиками. Для ослабления минеральной недостаточности включают в рацион корма, полноценные по минеральным веществам, или минеральные вещества вводят дополнительно в состав рациона. Возникновение малейших признаков осложнений должно служить сигналом к немедленному пересмотру схемы гормонотерапии (дозировки, кратности, продолжительности и последовательности применяемых препаратов).

Противопоказанием для гормонотерапии служат повышенная чувствительность организма к вводимым веществам, особенно белковой природы, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, гепатиты, нефрозо-нефриты, предрасположенность к остеопорозу, органические поражения головного мозга, гипертония.

Кортикостероиды и кортикотропин противопоказаны при туберкулёзных процессах и других хронических инфекциях, так как длительная терапия ими сопровождается снижением резистентности и обострением инфекции.

Не рекомендуется назначать многие гормоны при беременности, общем резком истощении, на фоне недостаточного или неполноценного кормового рациона, при отсутствии постоянного врачебного контроля. Следует также отметить, что животные с эндокринной недостаточностью более чувствительны к гормонотерапии, чем прочие животные.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕЛЁЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ И ГОРМОНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Гипоталамус (Hypothalamus) – подбугровая область, подбугорье – область головного мозга, расположенная в основании его, под зрительными, буграми, захватывающая дно и стенки третьего мозгового желудочка, являющаяся одновременно нервным образованием и эндокринным органом.

У некоторых животных масса гипоталамуса составляет около 15% мозга. Нервными волокнами он связан с различными отделами мозга (корой, ретикулярной формацией, лимбической системой и др.) и с внутренними органами. Вниз от гипоталамуса отходит воронка (полая ножка), соединяющая его с гипофизом. Гипоталамус у низших животных регулирует все жизненные функции.

В процессе эволюции его роль частично перешла к высшим отделам центральной нервной системы. Но, несмотря на возникновение новых структур мозга – коры, лимбического отдела и др., он сохранил роль координатора и у высших животных. Он координирует кровообращение, терморегуляцию, функции желудочно-кишечного тракта, разные формы обмена, трофические процессы, рост, размножение. Гипоталамус регулирует сложные акты поведения и воспроизводства, управляет ключевыми функциональными физиологическими системами.

Гипоталамус регулирует физиологические процессы на основе связи с различными отделами нервной системы по нервным проводникам, а также выполняет функции, свойственные гормональным железам.

Тела нейронов в гипоталамусе сгруппированы в скопления – ядра, расположенные симметрично в определённых зонах. Крупноклеточные ядра передней зоны гипоталамуса синтезируют гормоны с ярко выраженными периферическими эффектами (вазопрессин, окситоцин и др.).

В области мелкоклеточных ядер средней и отчасти задней зон гипоталамуса образуются релизинг-факторы (РФ) – ведущие регуляторы всех известных функций передней и средней долей гипофиза. Одни из этих факторов играют стимулирующую гипофизотропную роль (либерины), другие – ингибиторную (статины). К настоящему времени в гипоталамусе открыто 7 стимуляторов и 3 ингибитора. В чистом виде выделено 5 релизинг-гормонов, для которых установлена первичная

структура, подтверждённая химическим синтезом. Большие трудности при получении релизинг-гормонов гипоталамуса в чистом виде объясняются чрезвычайно низким содержанием их в исходной ткани.

Секретируемые мелкоклеточными ядрами активные гормональные вещества по отросткам клеток, которые контактируют с капиллярами венозного сплетения гипоталамуса, поступают в срединное возвышение, где происходит их накопление. Эти секреты называют нейросекретами. При поступлении сигналов о потребности нейросекреты выделяются из срединного возвышения в кровеносные сосуды гипоталамо-гипофизарной портальной системы и переносятся к гипофизу, оказывая на него соответствующее действие.

В настоящее время изучены следующие нейросекреты (релизинг-факторы): кортиколиберин или кортикотропин – релизинг-фактор (КРФ или АКТГ – РФ); люлиберин (люфоллиберин) или релизинг-фактор лютеинизирующего гормона, обладающий свойством стимулировать секрецию как ЛГ, так и ФСГ (ЛГ/ФСГ – РФ); тиролиберин или тиреотропин – релизинг-фактор (ТРФ), способный также усиливать секрецию пролактина; соматолиберин – релизинг-фактор (СТГ – РФ или СРФ); соматостатин или соматотропин – ингибирующий фактор (СИФ); пролактостатин или пролактин – ингибирующий фактор (ПИФ); меланолиберин или релизинг-фактор меланоцитстимулирующего гормона (МСГ – РФ или МРФ); меланостатин или ингибирующий фактор меланоцитстимулирующего гормона (МИФ).

Перечисленные релизинг-гормоны имеют высокую биологическую активность и лишены видовой специфичности. Механизм, посредством которого релизинг-гормоны гипоталамуса стимулируют или тормозят секрецию гормонов аденогипофиза, пока ещё недостаточно изучен.

Эпифиз, или верхний мозговой придаток, или pineальная, или шишковидная железа (epiphysis cerebri, glandula pinealis), расположен между передними буграми четверохолмия над третьим мозговым желудочком.

Эпифиз – эндокринный орган нейроэпителиального происхождения, образован выпячиванием задней стенки третьего мозгового желудочка и связан с ним полую ножкой. В эпифизе обнаружен гистамин, допамин, а также серотонин, являющийся производным триптофана. Из серотонина с участием характерного для эпифиза фермента через ряд промежуточных соединений образуются гормониды – мелатонин и адреногломерулотропин (АГТ), регулирующие пигментный об-

мен в организме и оказывающие антигонадотропное действие. Не исключено, что в эпифизе могут также синтезироваться и накапливаться и другие гормональные соединения.

Гормональная функция эпифиза изучена недостаточно. По данным многих авторов, эпифиз угнетает в гипоталамусе области, необходимые для синтеза гонадотропинов в гипофизе. Удаление эпифиза приводит к активации гипофиза и его клеток, продуцирующих тройные гормоны. В результате возбуждается половая функция, усиливается рост фолликулов, ускоряется половое созревание. У самцов ускоряется развитие семенников и вторичных половых признаков. Введение серотонина и мелатонина оказывает антигонадотропное действие, тормозит овуляцию, синтез эстрогенов, сперматогенез.

Эпифиз ослабляет синтез либеринов, тем самым угнетает половые функции, щитовидные железы, надпочечники. Вместе с тем, угнетая секрецию пролактостатина, он усиливает лактацию. Противоречивы взаимосвязи эпифиза с гипоталамусом, с которым он взаимодействует через нервные связи и спинномозговую жидкость, проходящую в третий мозговой желудочек.

Установлено, что мелатонин является регулятором суточных биологических ритмов в организме животных. Синтезируется он эпифизом в больших количествах ночью или в условиях искусственной темноты.

Гипофиз – нижний мозговой придаток, или питуитральная железа (*hypophysis cerebri, glandula pituitalis*) – сложный эндокринный орган, лежит в основании черепа в турецком седле клиновидной кости и анатомически (полной ножкой-воронкой) связан с дном третьего мозгового желудочка промежуточного мозга. Гипофиз состоит из трёх долей: передней, средней и задней.

Передняя и средняя доли называются аденогипофизом, а задняя доля – нейрогипофизом. Кровоснабжение гипофиза обеспечивает портальная система, несущая кровь от гипоталамуса к гипофизу, а также от гипофиза к гипоталамусу, что создает благоприятные условия для взаимообмена информацией – активными веществами. Гормональная деятельность гипофиза находится под контролем центральной нервной системы и, главным образом, гипоталамуса.

Величина гипофиза зависит от вида животного, пола, физиологического состояния, продуктивности. Так, у коров масса гипофиза равна 3,6–5,1 г, лошадей 1,7–3,0 г, овец 0,5–0,7 г, свиней 0,2–0,4 г. Гипофизы крупнее у самок, особенно у беременных и лактирующих.

Передняя доля (*pars anterior*) – полиморфная эндокринная железа, состоящая из функционально и структурно различных базофильных, эозинофильных и хромофобных клеток, вырабатывающих ряд гормонов, играющих исключительно важную роль в регуляции деятельности других (периферических) эндокринных желёз. Из этих гормонов наибольший интерес представляет аденокортикотропный гормон, контролирующий деятельность коры надпочечников, тиреотропный гормон, стимулирующий деятельность щитовидной железы, гонадотропные гормоны, контролирующие функцию половых органов.

Выработка этих гормонов в передней доле гипофиза находится в зависимости от содержания в крови гормонов соответствующих эндокринных желёз. Так, например, если в крови увеличивается содержание гормонов коры надпочечников, то секреция аденокортикотропного гормона в передней доле гипофиза понижается. Наоборот, понижение содержания в крови кортикальных гормонов ведёт к усиленной выработке аденокортикотропного гормона. Совершенно аналогичные отношения связывают секрецию тиреотропного гормона с содержанием в крови гормона щитовидной железы, секрецию гонадотропных гормонов с содержанием в крови половых гормонов и т.д.

Роль передней доли гипофиза как органа, участвующего в регуляции деятельности эндокринных желёз, необходимо всегда учитывать при применении гормональных препаратов, так как при введении в организм любого гормона подавляется секреция соответствующего стимулирующего гормона в передней доле гипофиза, в результате чего понижается функция той железы, которая продуцирует введённый извне гормон. В одних случаях это приводит к благоприятным результатам, в других – даёт отрицательный эффект.

Помимо вышеназванных гормонов, в передней доле гипофиза образуются и гормоны, выполняющие самостоятельную функцию. К таким гормонам относятся лактогенный гормон и гормон роста.

Все перечисленные выше гормоны представляют собой белковые препараты, в настоящее время получены синтетическим путем.

Средняя доля гипофиза (*pars intermedia*) продуцирует меланотропный гормон (МСТ), или интермедию (*Intermedinum*). Меланотропины синтезируются и секретируются в кровь промежуточной долей гипофиза.

Физиологическая роль меланотропинов заключается в стимулировании меланиногенеза у млекопитающих и увеличении количества пигментных клеток (меланоцитов) в кожных покровах земноводных.

Возможно также влияние МСТ на окраску меха и секреторную функцию слюнных желёз у животных. Имеются данные, что этот гормон активизирует синтез родопсина светочувствительными клетками сетчатки глаза, повышает остроту зрения, стимулирует секрецию соматотропина, усиливает действие ацетилхолина в передаче нервного возбуждения.

Для практического применения препарат получают из гипофизов крупного рогатого скота и свиней.

Белый аморфный порошок без запаха и вкуса. Легко растворим в воде и физрастворе. Биологическая активность определяется в ЕД.

Задняя доля гипофиза (pars posterior), или нейрогипофиз – эндокринный орган, содержит 2 гормона (окситоцин и вазопрессин), которые синтезируются рибосомальным путём, причём одновременно в гипоталамусе синтезируются 3 белка: нейрофизин I, II и III, функция которых заключается в нековалентном связывании окситоцина и вазопрессина и транспорте этих гормонов в нейросекреторные гранулы гипоталамуса. Далее в виде комплексов нейрофизин-гормон они мигрируют вдоль аксона и достигают задней доли гипофиза, где откладываются про запас; после диссоциации комплекса свободный гормон секретируется в кровь.

Основной биологический эффект окситоцина у млекопитающих связан со стимуляцией сокращения гладких мышц матки при родах и мышечных волокон вокруг альвеол молочных желёз, что вызывает секрецию молока. Вазопрессин стимулирует сокращение гладких мышечных волокон сосудов, оказывая сильное вазопрессорное действие, однако основная роль его в организме сводится к регуляции водного обмена, откуда его второе название антидиуретического гормона. В небольших концентрациях (0,2 нг на 1 кг массы тела) вазопрессин оказывает мощное антидиуретическое действие – стимулирует обратный ток воды через мембраны почечных канальцев. В норме он контролирует осмотическое давление плазмы крови и водный баланс организма человека. При патологии, в частности атрофии задней доли гипофиза, развивается несахарный диабет заболевание, характеризующееся выделением чрезвычайно больших количеств жидкости с мочой. При этом нарушен обратный процесс всасывания воды в канальцах почек.

Относительно механизма действия нейрогипофизарных гормонов известно, что гормональные эффекты, в частности вазопрессина, реализуются через аденилатциклазную систему. Однако конкретный механизм действия вазопрессина на транспорт воды в почках пока остаётся неясным.

Окситоцин (Oxytocinum). Синонимы: Ocytocin, Oxytocin, Partocon.

Ранее препарат получали из задних долей гипофиза убойного скота. Ввиду выявленной опасности передачи человеку малоизвестных инфекционных заболеваний животных (прионовых болезней) в настоящее время окситоцин и другие препараты гипофизарного происхождения получают синтетическим путём.

Синтетический окситоцин – бесцветная прозрачная жидкость со слабым запахом эфира. По физиологическому действию синтетический окситоцин сходен с естественным препаратом.

Основное физиологическое значение окситоцина заключается в способности вызывать усиление сокращений матки. К окситоцину особенно чувствительна матка в последний период беременности, а также в течение нескольких дней после родов. Поэтому окситоцин является одним из факторов, участвующих в осуществлении нормального родового акта.

Усиление сокращений матки связывают с влиянием окситоцина на мембраны клеток миометрии. Под его влиянием усиливается проницаемость

мембраны для ионов калия, в результате понижается её потенциал и повышается возбудимость. Это воздействие окситоцина зависит от наличия половых гормонов.

Эстрогены повышают чувствительность миометрии к окситоцину, что способствует родовому акту, а прогестерон оказывает противоположное действие, обеспечивая рефрактерность матки к нему во время беременности. Окситоцин способствует рассасыванию жёлтых тел в яичниках.

В физиологических концентрациях окситоцин вызывает ритмичные сокращения матки, приводящие к родоразрешению. В больших дозах окситоцин действует так же, как и препараты спорыньи, вызывает спастические сокращения мускулатуры матки, что приводит к механическому пережатию кровеносных сосудов. Поэтому окситоцин может применяться для остановки послеродовых маточных кровотечений.

Одновременно с усилением сокращений матки окситоцин активизирует сокращения миоэпителия молочной железы у животных, усиливает выработку лактогенного гормона передней доли гипофиза, что ведёт к увеличению выделения молока у лактирующих самок. Под влиянием акта доения и сосаний поступление в кровь окситоцина повышается.

ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА И АНТИТИРЕОИДНЫЕ СРЕДСТВА

Щитовидная железа (*glandula thyreoidea*) — непарный орган, у сельскохозяйственных животных расположен на трахее под гортанью и имеет форму щита или подковы. Структурной единицей щитовидной железы является фолликул, группа которых окружена соединительнотканными перегородками. Фолликул густо оплетён кровеносными сосудами и интенсивно кровоснабжается. Стенку фолликула составляет один слой тироцитов, обращённых апикальными концами в полость фолликула, заполненную коллоидом. В стенках фолликула кроме тироцитов есть С-клетки, или парафолликулярные клетки, вырабатывающие кальцитонин, гормон, отвечающий за обмен кальция в организме. Щитовидная железа получает иннервацию от симпатической и парасимпатической системы.

Щитовидная железа вырабатывает два гормона: 3,5,3-трийодтиронин (Т3) и 3,5,3,5-тетрайодтиронин (Т4, тироксин). Для их биологической активности требуется микроэлемент йод, который в малых количествах присутствует в пище и воде. Превращение минерального йода в форму, способную включаться в состав органических веществ осуществляется с помощью сложного механизма и может идти лишь в одном органе человеческого организма — щитовидной железе. Способность концентрировать в тканях йод не уникальна для щитовидной железы. Ряд других тканей в организме способен накапливать йод. Это слюнные железы и некоторые железы желудка, где концентрация йодида может превышать его концентрацию в сыворотке крови в 20 — 60 раз, плацента, молочная железа, где отношение содержания йодида в ткани к его содержанию в сыворотке достигает 10.

Йод поступает в организм с пищей и водой в количестве 150 — 300 мкг/сут и всасывается в виде йодидов, однако есть постоянная и независимая от концентрации потеря йодида в почках.

Считается, что ткань щитовидной железы содержит три йодпротеина: тиреоглобулин, тиреоальбумин и партикулярный белок. Соотношение этих элементов изменяется при патологии.

От половины до двух третей содержащихся в организме тиреоидных гормонов постоянно находятся вне щитовидной железы, причём большая часть циркулирующих в крови гормонов существует в связанном с белками-переносчиками состоянии.

Роль белков-переносчиков в процессах транспорта тиреоидных гормонов заключается в предупреждении потери гормонов через поч-

ки и печень и регуляции скорости их доставки на периферию. Вообще изменение функциональной активности щитовидной железы вовлекается в любую реакцию стресса на ранних стадиях, но реакция на различные воздействия может быть разной.

Катаболизм гормонов щитовидной железы протекает по двум направлениям: распад гормонов с освобождением йода (в виде йодидов) и дезаминирование (отщепление аминокислотной группы) боковой цепи гормонов. Продукты обмена или неизменённые гормоны экскретируются почками или кишечником. Возможно, что некоторая часть неизменённого тироксина, поступая через печень и желчь в кишечник, вновь всасывается, пополняя резервы гормонов в организме.

Тиреоидные гормоны необходимы для нормального роста и развития организма. Они повышают потребление кислорода тканями, увеличивают частоту сердечных сокращений, интенсифицируют синтез и деградацию белков и липидов. Снижение биосинтеза и секреции этих гормонов приводит к задержке психического и физического развития, к нарушению дифференцировки тканей и задержке функционального созревания ЦНС. При этом отмечается снижение поглощения кислорода организмом, брадикардия, накопление мукополисахаридов в коже, повышение концентрации липидов и холестерина в крови, гипотермия, нарушение превращений многих эндогенных метаболитов и лекарственных средств.

Гормоны щитовидной железы воздействуют на обменные процессы в клетке за счёт активации механизмов генной транскрипции. Тиреоидные гормоны изменяют состав жирных кислот мембран, что приводит к усилению потоков субстратов синтеза белка в цитоплазму клеток и более быстрому включению в клетки метаболически важных солей (Na^+ , K^+ , Ca^{++}), сахаров, нуклеотидов.

При гипотериозе у животных отмечаются следующие клинические признаки: замедление роста, психическая заторможенность, сонливость, утомляемость или уклонение от физической активности у рабочих животных, нарушается выработка условных рефлексов, прибавка в весе без увеличения аппетита или употребления пищи, повышенная чувствительность к холоду. Классическим признаком гипотериоза у животных считается двухстороннее облысение туловища без зуда. Шерсть становится сухой, теряет блеск. У некоторых животных преобладают неврологические нарушения: опускание головы, позиционное косоглазие, парезы лицевого нерва, дергающееся движение лап, снижение сухожильных рефлексов, нервной проводимости. Со сторо-

ны сердечно-сосудистой системы отмечается брадикардия, фибрилляция предсердий, снижается потребление кислорода. С изменением сократимости гладких мышц могут быть связаны запоры. Причиной рождения слабого приплода также может быть гипотериоз. Дефицит тиреоидных гормонов у самок в течение беременности приводит к развитию кретинизма (недостаточное физическое развитие) у молодняка, а также к отсутствию у него волосяного покрова.

В случае гиперфункции щитовидной железы развивается базедова болезнь, ведущим проявлением которой является чрезмерное усиление клеточного (тканевого) обмена. Базедова болезнь проявляется в резком исхудании (кахексия), пучеглазии, увеличении щитовидной железы, учащении сердечных сокращений, повышенной возбудимости и др. Аналогичные изменения появляются у животных, особенно у самок, в период беременности и лактации.

ОКОЛОЩИТОВИДНЫЕ (ПАРАЩИТОВИДНЫЕ) ЖЕЛЕЗЫ

Околощитовидная железа (*glandulae parathyreoideae*) – небольшие бобовидной формы железистые образования в количестве двух или четырех, расположенные в основном на поверхности или в толще щитовидной железы. Они вырабатывают паратгормон – регулятор кальциевого и фосфорного обменов.

У травоядных животных часто имеется добавочная паратироидная ткань непосредственно в толще щитовидной железы. Этим и объясняется относительно редкое проявление острой кальциевой недостаточности у этих животных после удаления паращитовидных желёз.

Паратгормон не обладает высокой биологической устойчивостью. Период его распада составляет около 22,3 минут, а концентрация в крови колеблется в пределах 0,1–0,5 нг/мл. Регуляция продукции паратгормона по типу обратной связи находится в основном под контролем концентрации ионизированного кальция в сыворотке крови. При высоком уровне кальция в крови 20% пропаратгормона превращается в паратгормон, а 80% подвергается разрушению. При низкой концентрации кальция в сыворотке крови 40% пропаратгормона превращается в паратгормон для повышения уровня кальция, а 60% подвергается разрушению.

Основное физиологическое значение гормона околощитовидных желёз заключается во влиянии его на обмен кальция и фосфора в организме. Гормональную регуляцию содержания кальция в организме

можно представить следующим образом. Паратгормон способствует большему усвоению кальция из корма, улучшает всасывание ионов кальция из желудочно-кишечного тракта, увеличивает обратное всасывание ионов кальция в канальцах почек. Понижение кальция в крови вызывает активизацию паращитовидных желёз. Под влиянием паратгормона усиливается функция остеокластов, что приводит к разрушению костной ткани и вымыванию из костей кальция и поступление его в кровь. Увеличение концентрации кальция в крови становится сигналом к выработке кальцитонина, вызывающего обратный процесс – возврат кальция в костную ткань. Под действием этих двух в функциональном отношении антагонистических гормонов и витамина Д концентрация кальция в крови удерживается в нормальных физиологических пределах. В итоге содержание кальция в крови повышается, вследствие этого понижается возбудимость центральной нервной системы и повышается свертываемость крови; одновременно содержание фосфора в крови снижается. Следует также отметить, что действие гормона касается лишь ионной формы кальция и фосфора и не распространяется на связанный с белками кальций и фосфор.

При недостатке паратгормона снижается содержание кальция в крови и повышается количество фосфора, а это приводит к нарушению возбудимости нервной системы. При полном выключении функций желёз у животных отсутствует аппетит, развивается гипокальциемия с гемофилией, клонико-тонические судороги (тетания животных), летальный исход.

К нарушениям обмена кальция очень чувствительны высокопродуктивные животные. После отёла у них с молозивом и молоком выделяется большое количество кальция, в связи с чем возможно заболевание их послеродовым парезом. Однако для профилактики пареза в послеродовой период нельзя вводить в рацион чрезмерное количество кальция, так как это угнетает функцию околощитовидных желёз и секрецию паратгормона.

ТИМУС

Тимус, вилочковая, или зубная железа (*glandula thymus*) – непарный лимфоидно-железистый орган, расположен в верхнем отделе переднего средостения, значительно инволюирующий к моменту полового созревания.

Роль тимуса как эндокринной железы известна давно. Известно также, что тимус вскоре после рождения поставляет лимфоидные клетки в лимфатические узлы и селезёнку и осуществляет образование и секрецию специфических гормонов, оказывающих влияние на развитие и созревание определённых клеток лимфоидной ткани. Незвестной, однако, оставалась химическая природа гормонально-активных препаратов, хотя в опытах на животных было чётко показано, что бесклеточный экстракт вилочковой железы оказывает влияние как на рост целостного организма, так и на развитие и поддержание иммунологической компетентности, обеспечивая нормальное функционирование клеточного и гуморального иммунитета. К настоящему времени из экстрактов вилочковой железы выделено и охарактеризовано несколько гормонов, в основном представленных низкомолекулярными полипептидами. Они оказывают влияние на различные типы лимфоидных клеток, выполняющих специфические функции. Тимопозитин II является, по-видимому, основным гормоном, стимулирующим образование Т-лимфоцитов.

Ещё одним гормоном, выделенным из вилочковой железы телёнка, является тимозин $\alpha 1$ состоящий из 28 аминокислотных остатков. Предполагают, что тимозин $\alpha 1$ в организме выполняет регуляторную функцию на поздних стадиях дифференцировки Т-клеток. Показано также, что он оказывает выраженное фармакологическое действие при лечении лейкозов и иммунной недостаточности.

Получен новый гормон тимуса (нонапептид), индуцирующий дифференцировку Т-клеток. Для проявления его биологической активности требуется наличие двухвалентных ионов цинка. Цинксодержащий гормон имеет своеобразную конфигурацию.

Помимо гормонов пептидной природы, из тимуса выделена активная неполярная фракция, сходная по биологическим свойствам со стероидными гормонами, названная тимостерином; природа её пока не расшифрована.

Гормоны тимуса тормозят выделение тиротропина и тироксина, задерживают половое развитие, приводят к атрофии коры надпочечников, но увеличивают в надпочечниках мозговое вещество.

Значение тимуса для сельскохозяйственных животных связано с его участием (совместно с надпочечниками) в формировании «реакции тревоги» и иммунной защиты, особенно у молодых животных.

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Поджелудочная железа (pancreas) — непарный орган смешанной секреции, расположенный в изгибе двенадцатиперстной кишки. По строению и функциям в ней различают две ткани.

Одна ткань, так называемая ацинозная (ацинус — значит «мешочек»), вырабатывает поджелудочный сок, обладающий многогранной переваривающей способностью.

Другая ткань поджелудочной железы в виде небольших скоплений, кучек клеток, или так называемых островков Лангерганса, рассеяна среди ацидофильной ткани. Островки оплетены кровеносными и лимфатическими сосудами, нервами, окружены соединительной тканью.

Поджелудочная железа имеет большое количество нервов. Ацинозные и островковые клетки снабжены густыми нервными сплетениями. В железе расположены также многочисленные узелки, состоящие из нервных клеток, причем около каждой островковой и ацинозной клетки имеются нервные окончания.

Количество островков Лангерганса более миллиона. У жвачных, лошадей и свиней они составляют около 10% массы железы. У беременных животных островки развиты сильнее.

В островках Лангерганса существует три типа эпителиальных клеток: α -клетки вырабатывают гормон глюкагон, обладающий способностью повышать содержание сахара в крови; β -клетки вырабатывают гормон инсулин, понижающий содержание сахара в крови; δ -клетки вырабатывают гормоны — соматостатин, панкреагастрин и секретин. Соматостатин — гормон, контролирующий секрецию глюкагона и инсулина. Панкреагастрин — регулятор кислой секреции желудочных желёз. Аналогичный гормон (гастрин) секретируется в желудке. Секретин — стимулятор экзогенной секреции поджелудочной железы. Подобный гормон вырабатывается также в начальных отделах тонкого кишечника.

Гормональная и секреторная функция поджелудочной железы регулируется гипоталамусом и центральной нервной системой.

НАДПОЧЕЧНИКИ

Надпочечники (glandulae suprarenale) — парный орган, расположенный у животных вблизи верхнего полюса почек, густо снабжены кровеносными сосудами и нервами, окружены внутренним жиром.

В надпочечниках различают два слоя: наружный — корковый и внутренний — мозговой. Клетки коркового слоя надпочечников содержат включения жироподобного вещества, которое является своего рода сырьём для образования гормонов. В мозговом слое надпочечников много нервных клеток и нервных волокон.

Корковый и мозговой слои надпочечников являются самостоятельными эндокринными железами. Выделяемые ими гормоны имеют исключительно важное значение для жизнедеятельности животного организма. Двусторонняя экстирпация надпочечников в течение нескольких дней приводит животных к смерти.

Кора надпочечников, адреналовая кора, или интерреналовая ткань, состоит из трёх зон: поверхностной — клубочковой, средней — пучковой и внутренней — сетчатой, различных не только морфологически, но и выполняющих различные физиологические функции. Корой надпочечников секретируются кортикостероиды: альдостерон, образующийся в клубочковой зоне; кортизол — в пучковой зоне и отчасти в сетчатой; кортикостерон — в пучковой и отчасти клубочковой зоне. Первый из них — регулятор обмена ионов натрия, калия, а также экскреции ионов водорода, два других — регуляторы обмена углеводов и обмена белков, принимающие участие в интеграции процессов неспецифической адаптации организма.

В сетчатой зоне коры надпочечников образуются соединения андрогенного ряда: андростендион, 11-оксандростендион, адреностерон, дегидроэпи-андростерон-сульфат. Эти соединения сами по себе биологически неактивны, но способны превращаться на периферии в активные формы мужских половых гормонов (андрогены). У некоторых видов млекопитающих в этой же зоне коры могут образовываться и эстрогены.

Гормоны, выделяемые корой надпочечников, носят название кортикостероидов (кортикоиды). Биосинтез и выделение их находится под регулирующим влиянием центральной нервной системы, в тесной связи с гипофизом. Гормон передней доли гипофиза АКТГ является физиологическим стимулятором коры надпочечников. При различных неблагоприятных воздействиях, вызывающих в организме состояние напряжения («стресса»), происходит усиление функции гипофиза, сопровождающееся выделением увеличенных количеств АКТГ и стимулированием функции коры надпочечников. Гормоны коры надпочечников в свою очередь влияют на гипофиз, угнетая выработку АКТГ и уменьшая, таким образом, дальнейшее возбуждение надпочечников.

Общее число всех стероидов, которые синтезируются в надпочечниках многих животных, приближается к 100. В настоящее время известно, что в тканях коркового слоя надпочечников вырабатывается более 50 стероидов, однако только часть из них поступает в кровь и обладает гормональной активностью.

У большинства животных и человека наиболее распространены следующие гормоны коркового вещества надпочечников — прегнин, кортизол, кортикостерон, дезоксикортикостерон, гидрокортизон, альдостерон.

По физиологической активности гормоны коры надпочечников делят на три группы:

- а) минералокортикоиды;
- б) кортикоиды с активностью половых гормонов;
- в) глюкокортикоиды.

К минералокортикоидам относят альдостерон, 11-дезоксикортикостерон, 11-дезокси-17-оксикортикостерон. Вырабатываются они клубочковой зоной коры надпочечников и контролируют водно-солевой обмен. Минералокортикоиды усиливают процесс выведения ионов калия и фосфатов с мочой, соответственно задерживая выведение из организма ионов натрия, хлоридов и воды, поддерживая в крови физиологическую концентрацию и соотношение электролитов с водой. В связи с задержкой ионов натрия возрастает объём плазмы, гидрофильность тканей, повышается артериальное давление, больше выводится из организма ионы кальция. При их недостатке вода из крови переходит в ткани, кровь сгущается, что приводит к остановке сердца. Отмечается мышечная слабость, потеря аппетита, расстройства желудочно-кишечного тракта, снижение массы тела.

К кортикоидам с активностью половых гормонов относят андростерон, андростендион, эстрон и прогестерон. Эти соединения вырабатываются в сетчатой зоне коры надпочечников независимо от пола животного. В начале эти соединения биологически неактивны, но в соответствующих половых органах они превращаются в активные формы половых гормонов. Следует отметить, что специфические для пола гормоны образуются в небольших количествах (не более 10% от синтеза их в половых железах) и не могут восполнить недостаток половых гормонов после кастрации. Лишь при гиперфункции коры надпочечников они могут усилить развитие вторичных половых признаков и формирование мужских и женских особей.

Основным представителем группы глюкокортикоидов являются гид- рокортизон (кортизол), кортизон, кортикостерон, 11-дегидрокортикостерон. Они активно влияют на углеводный, белковый, жировой обмен и в меньшей степени на водный и солевой обмен.

Под влиянием глюкокортикоидов повышается содержание сахара в крови, подавляется процесс гликолиза, увеличивается накопление гликогена в печени путём ускорения процессов дезаминирования аминокислот и превращения их безазотистых остатков в углеводы. Усиливается расщепление белков и увеличивается выделение азотистых продуктов с мочой, усиливается процесс мобилизации жира из жировых депо и использование его в реакциях энергетического обмена. Изменяют картину красной и белой крови, вызывая эозинопению, лимфопению и нейтрофилию.

Глюкокортикоиды оказывают сильное противовоспалительное и противоаллергическое действие, обладают противошоковым и анти- токсическим свойствами.

Механизм их противовоспалительного действия до сих пор точно не изучен. Одни авторы указывают на способность глюкокортикоидов стабилизировать мембраны лизосом; другие связывают их противовоспалительный эффект с угнетением активности фермента гиалуронидазы, уменьшением проницаемости капилляров, ограничением миграции лейкоцитов, подавлением тканевого дыхания в очаге воспаления. Характерным для глюкокортикоидов является торможение развития соединительной ткани, в том числе ретикуло-эндотелия (тормозят развитие коллагена), они уменьшают количество тучных клеток, являющихся местом образования гиалуроновой кислоты. Таким образом, глюкокортикоиды действуют на патогенез воспаления и не влияют на причину заболевания.

При гипофункции коркового вещества надпочечников развивается Аддисонова болезнь (бронзовая болезнь), характеризующаяся выделением из организма значительного количества солей, снижением объёма внеклеточной жидкости, уменьшением количества сахара в крови, отложением в коже большого количества пигмента меланина (в результате наступает потемнение кожи с приобретением бронзового оттенка). В общем состоянии отмечается адинамия, нарушение функции желудочно-кишечного тракта, снижение температуры тела, тканевого обмена и другие.

Основные показания для применения глюкокортикоидов совпадают с показаниями для применения АКГГ: суставной и мышечный

ревматизм, полиартриты, дерматиты, конъюнктивиты, пневмонии, абсцесс легких, аллергические и анафилактические заболевания (лекарственная идиосинкразия, аллергический шок, сывороточная болезнь), болезни крови (лейкемия, гемолитическая анемия, агранулоцитоз), мочекаменный диатез птиц, язвенный колит, нефрозы, цирроз печени, острый паренхиматозный гепатит, отеки, ожоги. В связи с противошоковым эффектом глюкокортикоиды находят применение в хирургической практике для предупреждения и лечения шока и коллапса, используются также для предупреждения метастазирования опухолей. В сочетании с антимикробными препаратами глюкокортикоиды назначают при инфлюэнции лошадей, инфекционных пневмониях, туберкулезе, вирусном гепатите.

Глюкокортикоиды являются во многих случаях ценными терапевтическими средствами. Однако следует учитывать, что при продолжительном лечении, даже в оптимальных терапевтических дозах, могут вызывать ряд побочных эффектов: задержку натрия и воды в организме с возможным появлением отеков, повышение артериального давления, гипергликемию, вплоть до диабета (стероидный диабет), усиленное выделение кальция и остеопороз, замедление процессов регенерации — при наличии ран замедляется их заживление. Описано возникновение язв на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, прободение нераспознанной язвы, понижение сопротивляемости к инфекциям и т.д.

Большие дозы и длительное применение глюкокортикоидов могут привести к угнетению и атрофии коры надпочечников, ослаблению образования гонадотропинов и тиреотропного гормона гипофиза, угнетению лимфатической системы, тимус замещается жировой тканью, число лимфоцитов, эозинофилов и базофилов уменьшается, одновременно повышается выработка эритроцитов, нейтрофилов и ретикулоцитов, ослабляется образование антител. Возможны также нервные нарушения — возбуждение, эпилептические судороги и другое.

Внезапное прекращение введения глюкокортикоидов может вызвать своеобразную клинику, получившую название «синдрома отмены». В легких случаях происходит обострение основного заболевания, в тяжелых — явления острой надпочечной недостаточности.

Причина «синдрома отмены» кроется в том, что при длительном применении глюкокортикоидных препаратов собственная кора надпочечников функционирует слабо или совсем не функционирует, так

как подавляется препаратами вводимыми извне. Поэтому кортикостероидная терапия должна быть контролируемой. Для ослабления или прекращения «синдрома отмены» следует прекращать применение кортикостероидов постепенно при одновременном достаточном белковом кормлении животных с включением в терапию витаминов B12, C; уменьшением в рационе хлоридов.

В связи с возможными побочными явлениями применений глюкокортикоидов должно производиться только при наличии чётких показаний и под тщательным врачебным контролем.

Противопоказания к применению глюкокортикоидов совпадают в основном с противопоказанием к применению кортикотропина.

Препараты, содержащие глюкокортикотропины (мази, капли), не должны применяться при вирусных заболеваниях глаз (в том числе препараты с добавлением антибактериальных средств), так как в связи с угнетением процессов регенераций возможно образование распространённых язв, вплоть до прободения роговицы.

Мозговое вещество надпочечников, состоящее из хромоаффинной ткани, вырабатывает два сходных гормона — норадреналин и адреналин, относящиеся к группе катехоламинов.

У плодов обнаруживают только норадреналин, а адреналин появляется после рождения. Секретция гормонов в мозговом слое надпочечников регулируется симпатической нервной системой, центрами гипоталамуса под контролем центральной нервной системы.

Оба гормона, накопившись в хромоаффинных клетках мозгового вещества надпочечников, освобождаются при их активации под влиянием возбуждающих сигналов, поступающих к железе по нервным волокнам. Соотношение норадреналина и адреналина варьирует в широких пределах у разных животных. Так, у кролика содержится лишь незначительное количество норадреналина, у кошки до 50%, а у коровы — 20%. Большое количество адреналина вырабатывается в надпочечниках при эмоциональном напряжении, стрессе. Вот поэтому его образно называют аварийным гормоном, гормоном эмоции, первым медиатором стресса. Взрослое животное в спокойном состоянии выделяет адреналина около 0,04 мкг/кг ч, а при возбуждении уже в течение нескольких секунд его становится в 1000 раз больше. Агрессивные животные выделяют адреналина больше, чем спокойные.

Гормоны оказывают примерно одинаковое физиологическое воздействие на организм животного. Вместе с тем, норадреналин является медиатором нервной системы, оказывая влияние на адреноре-

активные системы (адренорецепторы). Физиологическое действие норадреналина соответствует эффекту возбуждения симпатических нервов. Помимо этих двух главных гормонов, в надпочечниках в следовых количествах синтезируется ещё один гормон — изопропиладеналин. Указанные гормоны имеют сходное строение.

Известно, что и адреналин, и норадреналин быстро разрушаются в организме. Адреналин усиливает основной обмен, активизируя распад гликогена в печени и мышцах, стимулирует образование глюкозы, мобилизует жировые запасы, повышает уровень аминокислот, обеспечивая этим более продолжительную работу поперечно-полосатых мышц, что важно при физических нагрузках. Адреналин и норадреналин активизируют работу сердца, кровообращение, повышают кровяное давление, вызывают перераспределение крови при стрессах из органов, менее важных (кожа) к более важным (сердце, печень).

Норадреналин и адреналин стимулируют секрецию гипофизом кортикотропина и тиротропина, которые усиливают функциональную активность коры надпочечников и щитовидной железы, влияющих на интенсивность и энергетическое обеспечение основного обмена. Они стимулируют также инкрецию соматотропина, активизирующего метаболические процессы.

Гиперфункция мозгового вещества надпочечников — гиперадrenalизм — характеризуется резким повышением артериального давления, побледнением кожных покровов, слизистых оболочек, выраженной тахикардией, общей слабостью.

Гипофункция мозгового вещества надпочечников у животных не наблюдается, так как хромоаффинная ткань встречается не только в надпочечниках, но и в некоторых симпатических ганглиях.

ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Половые гормоны образуются в половых железах, в корковом слое надпочечников и в плаценте. Основным местом образования гормонов являются половые железы, которые выполняют двойную роль. В них происходят развитие, созревание половых клеток (яйцеклеток и спермиев) и выработка половых гормонов, оказывающих влияние на все формы деятельности организма, связанные с функцией размножения. Следует отметить, что в мужском и женском организме одновременно вырабатываются и содержатся мужские и женские половые гормоны, но с преобладанием гормонов в соответствии с полом животного.

Половая функция является одной из наиболее поздно развивающихся функций организма. Выработка половых гормонов происходит в течение всего периода половой активности животного, то есть начинается с наступления половой зрелости и заканчивается с возрастным угасанием половой функции.

Секреция половых гормонов находится под влиянием гипоталамуса, гонадотропных гормонов передней доли гипофиза и регулируется влиянием центральной нервной системы. Нарушение функции нервной системы отражается на функции половых желёз.

В зависимости от половой принадлежности гормоны делятся на женские и мужские половые гормоны.

Женские половые гормоны.

Женские половые гормоны вырабатываются в яичниках. Яичники — это парный орган, расположенный у некоторых самок в тазовой, а у некоторых в брюшной полости. Гормоны, вырабатываемые в созревающих фолликулах, называются эстрогенными, а в жёлтом теле — гестагенными. Как по химическому строению, так и по физиологическому действию гормоны фолликула и гормоны жёлтого тела различаются между собой. Для нормального развития организма самок и осуществления ими функции деторождения необходимы оба этих гормона.

Эстрогенные гормоны. Впервые эстрогены обнаружены в 1927 г. в моче беременных, а в 1929 году А. Бутенандт и одновременно Э. Дойзи выделили из мочи эстрон, который оказался первым стероидным гормоном, полученным в кристаллическом виде.

Как уже говорилось, эстрогенные гормоны вырабатываются в созревающем фолликуле. Каждый развивающийся фолликул окружён сетью кровеносных сосудов. По артериям с кровью приносятся к фолликулу питательные вещества, а по венам поступает в кровь фолликулярная жидкость, содержащая женские половые гормоны. Последние разносятся по тканям организма и обнаруживаются в печени, мышцах, костях, почках и других органах, но основная мишень для них, в которых преимущественно встроены улавливающие их рецепторы — это органы размножения. Воздействуя на весь организм, эстрогенные гормоны обуславливают развитие признаков женского организма и всего облика самки.

Эстрогенные гормоны в незрелом возрасте стимулируют рост и развитие матки, яйцепроводов, влагалища и обеспечивают развитие вторичных половых признаков: молочных желёз, телосложение и т.д.

При низком содержании в организме половых гормонов, в результате выпадения гонадотропной функции гипофиза или недостаточности яичников развивается женский гипогенитализм, характеризующийся недостаточным развитием яичников, матки и вторичных половых признаков.

В зрелом возрасте эстрогенные гормоны регулируют циклические изменения в половых органах самок. Биологическое значение этих изменений заключается в подготовке слизистой оболочки матки к имплантации в неё оплодотворенной яйцеклетки. Эстрогены стимулируют рост фолликулов, расширяют сосуды полового аппарата, усиливают приток крови к ним. Под их влиянием активизируются митозы эпителиальных клеток влагалища и матки. Интенсивно увеличиваются маточные железы, усиливается их секреция и выделение слизи, открывается канал шейки матки, возникает течка, способствуют продвижению спермиев и яйцеклетки.

Возбуждая кору головного мозга, эстрогены формируют половое поведение самки: поиски самца, половые рефлексы, облегчающие спаривание.

Во время родов и в послеродовом периоде эстрогены усиливают ритм и силу сокращений матки, а также сенсибилизируют мускулатуру матки к веществам, возбуждающим её моторику (окситоцин и др.), что приводит к родоразрешению, ускорению отделения последа и инволюции матки. Этим обосновано применение эстрогенов для стимуляции родовой деятельности: как профилактически за 3–7 дней до ожидаемого срока родов, так и при родовой слабости за несколько часов до введения окситоцина, питуитрина (эффект основан на свойстве эстрогенов повышать реакцию матки на воздействие окситоцина). Они стимулируют выделение лютропина, ускоряют рассасывание жёлтых тел и наступление очередного полового цикла. В молочной железе эстрогены при участии ФСТ, пролактина и соматотропина обеспечивают пролиферацию клеток и рост железистых протоков.

Эстрогены взаимодействуют с другими железами внутренней секреции. Так, они увеличивают надпочечники, активируют секрецию глюкокортикоидов, усиливают выделение в кровь соматотропина, угнетают эпифиз, ускоряют инволюцию тимуса. Как непосредственно, так и через соответствующие эндокринные железы эстрогены уменьшают выделение кальция, усиливая его отложение в костную ткань; вызывают задержку натрия и воды; снижают количество холестерина, фосфолипидов и общего жира; снижают воспалительную и

аллергическую реакцию; повышают возбудимость центральной нервной системы и холинэргических нервов.

Физиологические дозы эстрогенов, как и андрогенов, улучшают использование корма и усиливают рост. Эстрогены повышают резистентность организма, устойчивость к бактериальным заражениям. В эстральный период матка коровы менее подвержена инфекции, чем в лютеиновую фазу. Они увеличивают уровень гемоглобина, число эритроцитов, ускоряют свертывание крови, что важно при кровопотерях, у самок при родах.

В больших дозах эстрогены оказывают неблагоприятное влияние. Они угнетают обмен веществ и рост животных; снижают сопротивляемость; в печени и почках возникают некрозы, как проявление перенапряжения надпочечников (гормональный стресс); нарушают нормальное продвижение гамет и оплодотворение, в результате чрезмерной гиперплазии эндометрия могут возникать маточные кровотечения. Эстрогены ускоряют рассасывание желтых тел и наступление следующего цикла; вызывают гипертрофию фолликулов, в них повышается синтез андрогенов, провоцирующих нимфоманию.

В экспериментальных условиях доказано, что длительное введение эстрогенов вызывает у некоторых видов млекопитающих, в особенности у определенных штаммов мышей, раковые опухоли молочных желёз, лейкемию, лимфосаркомы, опухоли в матке и других органах.

По химическому строению эстрогенные препараты подразделяются на стероиды (естественные гормоны) и соединения нестероидной структуры (синтетические препараты). Естественные гормоны получают из крови и мочи беременных самок. Основным стероидным гормоном является эстрадиол, продуцируемый в процессе развития яйцеклетки (первичный гормон фолликула). Из эстрадиола, преимущественно в печени, образуются эстрон и эстриол, которые обнаруживаются в крови. Натуральные эстрогенные препараты почти не вызывают побочных эффектов, не связанных с их гормональным действием. Распад эстрогенов, по-видимому, происходит в печени, хотя природа основной массы продуктов их обмена, выделяющихся с мочой, пока не выяснена. Они экскретируются с мочой в виде эфиров с серной или глюкуроновой кислотой, причем эстриол выделяется преимущественно в виде глюкуронида, а эстрон — эфира с серной кислотой.

ГОРМОНЫ ЖЁЛТОГО ТЕЛА (ГЕСТАГЕННЫЕ ГОРМОНЫ)

Основным естественным гестагеном является прогестерон, который образуется в жёлтом теле, плаценте и коре надпочечников. Содержание прогестерона в крови начинает увеличиваться через 1–2 дня после овуляции, как только начинает функционировать жёлтое тело, и достигает максимума на 10–16 день после овуляции. Если оплодотворение не произошло, то в конце полового цикла жёлтое тело начинает подвергаться инволюции и количество прогестерона уменьшается.

Действие прогестерона проявляется полностью лишь в случае оплодотворения яйцеклетки. Основная физиологическая роль прогестерона состоит в поддержании беременности. Об этом свидетельствует тот факт, что удаление жёлтого тела во время беременности немедленно ведёт к аборт.

На организм самок прогестерон оказывает разностороннее действие. Он угнетает сексуальный центр головного мозга, тормозит наступление охоты, выход из гипофиза лютропина. В эндометрии он вызывает усиленное развитие маточных желёз и их секрецию. В секрете желёз увеличивается содержание веществ, необходимых для питания зародыша (маточное молочко). Под воздействием прогестерона мускулатура матки расслабляется, ослабляется её перистальтика, а также подавляется влияние окситоцина на возбудимость матки, что обеспечивает более прочную имплантацию оплодотворенной яйцеклетки к слизистой оболочке матки, предупреждает выкидыш, способствует образованию плаценты. Таким образом, подготавливаются условия для внутриутробного развития плода. В связи с этим прогестерон называют гормоном беременности.

Прогестерон завершает развитие секреторного эпителия молочных желёз, вызванное эстрогенами. После родов и снятия эстрогенного тормоза наступает лактация, содержание прогестерона в крови уменьшается, что способствует повышению концентрации в крови пролактина, стимулирующего молокообразование. Под действием пролактина пробуждается материнский инстинкт.

К гестагенным гормонам относятся релаксин и ингибин. Релаксин образуется главным образом в клетках жёлтого тела, частично в плаценте. По мере увеличения срока беременности концентрация этого гормона в крови повышается и достигает максимума перед родами. Физиологическая роль релаксина в основном сводится к подготовке родовой деятельности. Он содействует расслаблению соединитель-

нотканых связок костей таза, особенно лонного сочленения, расширяет канал шейки матки, снижает тонус матки и её сократительную деятельность перед родами, усиливает рост молочных желёз. Секретция релаксина стимулируется пролактином.

МУЖСКИЕ ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

Мужские половые гормоны, или андрогены, вырабатываются в семенниках и в небольших количествах в надпочечниках.

Внутрисекреторная функция мужских половых желёз была установлена в 1849 г., однако только в 1931 г. А. Бутенандтом из мочи мужчин был выделен гормон в кристаллическом виде, который оказывал стимулирующее действие на рост петушиного гребня капунов. Этот гормон был назван андростероном (от греч. andros – мужчина), а предложенная его химическая структура подтверждена химическим синтезом, осуществлённым в 1934 г. одновременно А. Бутенандтом и Л. Ружичкой. Позже из мочи мужчин был выделен ещё один гормон – дегидроэпандростерон, который обладал меньшей биологической активностью. В то же время гормон, выделенный из ткани семенников, оказался активнее андростерона почти в 10 раз и был идентифицирован в виде тестостерона (от лат. testis – семенник).

Семенники, или тестикулы (testes, orchis, didimis) – мужские гонады, расположенные у половозрелых животных вне брюшной полости, в мошонке. Семенники так же, как и женские половые железы выполняют двойную роль. В них вырабатываются мужские половые клетки – спермий и мужские половые гормоны – андрогены и в меньшем количестве – эстрогены.

Функция семенников находится под регулирующим влиянием гормонов передней доли гипофиза, щитовидной железы и коры надпочечников. Однако решающая роль в гормональной регуляции мужских половых желёз принадлежит гипофизарным гормонам: ФСГ и ЛГ. Андрогенная активность проявляется уже на ранних стадиях эмбриогенеза, что способствует полной дифференцировке и последующему развитию половых органов. При недостаточности тестостерона в эмбриональный период проявляются признаки псевдогермафродитизма.

ФСГ стимулирует сперматогенез, ЛГ – выработку андрогенов. Постоянная выработка андрогенов начинается в период полового созревания и продолжается до периода угасания половой

функции. Всего известно 36 андрогенных гормонов. Основным и наиболее активным из них является тестостерон – естественный андроген, секретируется интерстициальными клетками (клетки Лейдига) семенника.

Биологическая роль андрогенов связана со способностью стимулировать развитие мужских половых органов, вторичных половых признаков и соответствующее половое поведение. Они также контролируют сперматогенез – созревание спермиев и сохранение их жизнеспособности в придатках семенников, регулируют выработку фруктозы и лимонной кислоты пузырьковидными железами. Однако следует отметить, что только в низких концентрациях андрогены активируют процесс образования спермиев, в высоких концентрациях оказывают угнетающий эффект.

Андрогены повышают основной обмен, в этом отношении они дополняют действие соматотропного гормона – стимулируют синтез белков, задерживают в организме азот, калий, фосфор, ускоряют рост и развитие скелетных мышц, костей и хрящей, то есть оказывают анаболическое действие. Особенно активно они усиливают рост в период полового созревания. Широкому применению андрогенов в качестве анаболического средства препятствует его сильное андрогенное действие.

Недостаточное содержание тестостерона в организме (при недостаточном половом развитии, после кастрации и других) обычно сопровождается нарушением белкового обмена, атрофией скелетной мускулатуры и усилением отложения в подкожной клетчатке и внутренних органах жировой ткани.

Ингибин – вырабатывается клетками семенных канальцев. Он также содержится в фолликулярной жидкости яичников. Главное действие этого гормона состоит в том, что он тормозит продукцию гонадотропинов, особенно ФСГ, в передней доле гипофиза.

ГОРМОНЫ ПЛАЦЕНТЫ

Плацента (placenta) – это временный орган, образующийся у оплодотворенной самки и обеспечивающий развитие плода. Она обладает множественными эндокринными функциями. Со второй половины беременности, когда жёлтое тело атрофируется, его гормональную функцию берёт на себя плацента. Из межтучных метаболитов мате-

ри и плода в ней образуются пептидные, стероидные и иные гормоны, взаимодействующие с эндокринными железами матери и плода, и способствующие продолжению беременности.

В определенные периоды беременности в плаценте вырабатываются аналоги гонадотропинов (плацентарный лактосоматотропин, хорионический гонадотропин, прогестины, эстрогены, релаксин и другие), а также аналоги других гипофизарных гормонов (соматотропина, тиреотропина, кортикотропина и других).

Гонадотропин, образующийся у беременных животных в ворсинках хориона, называли хорионическим гонадотропином, хориогонином (ХГ). Хориогонин — это гликопротеид, иммунологически перекрёстно реагирует с лютропином, фоллитропином и тиротропином гипофиза. Во время беременности хориогонин усиливает синтез прогестерона в жёлтом теле, а также синтез прогестерона и эстрогенов в плаценте.

У многих видов самок хориогонин удлиняет половой цикл, задерживает или полностью тормозит охоту до следующего цикла. У коров и овец хориогонин может вызвать полиовуляцию зрелых фолликулов. В большом количестве и с высокой гонадотропной активностью хориогонин образуется в период жёребости у кобыл. С 36–40 дня жёребости содержание этого гормона в крови значительно повышается и достигает максимума с 45 по 100 день жёребости. Именно эти сроки и являются оптимальными для получения гормональных препаратов из сыворотки жеребых кобыл. Хориогонин, полученный из сыворотки крови жеребых кобыл, называют гонадотропином сыворотки жеребых кобыл (ГСЖК). По своим свойствам гонадотропин СЖК отличается от гонадотропных гормонов гипофиза длительностью действия.

Плацента синтезирует хорионический соматомаммотропин (ХСМ), или лактосоматотропин — гормон, сочетающий свойства пролактина и соматотропина. Этот гормон появляется в крови самок со времени образования плаценты.

Физиологическая роль лактосоматотропина сводится к влияниям на процессы метаболизма во время беременности. Под влиянием этого гормона изменяется обмен веществ, усиливается задержка азота в организме, в крови увеличивается концентрация свободных жирных кислот. Он активирует липолиз и стимулирует синтез белков. Хорионический соматомаммотропин стимулирует развитие молочных желёз и их подготовку к лактации. Значение гормона возрастает в связи с тем, что в период беременности инкреция соматотропина затормаживается.

НЕЙРОГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ И ЛАКТАЦИИ У ЖИВОТНЫХ

Нейрогуморальная регуляция половых циклов у самок. Одним из достижений отечественной ветеринарной науки в области репродукции сельскохозяйственных животных, имеющих основополагающее значение для разработки методов активного управления процессами их размножения, следует считать учение А.П. Студенцова о половом цикле, согласно которому половой цикл рассматривается как сложный нейрогуморальный рефлекторный процесс, сопровождающийся комплексом физиологических и морфологических изменений в половых органах и во всём организме самки от одной стадии возбуждения до другой.

Учение о половом цикле создавалось на основе тысячелетнего наблюдения за поведением животных, опыта их разведения и познания природных явлений. Было чётко определено, что у самок репродуктивного возраста диких животных сразу же после проявления половой реакции и коитуса наступает беременность и возможность проявления циклической активности практически исключается. Повторное проявление цикла является следствием отсутствия оплодотворения и, в то же время, гарантирует наступление желательной беременности. Повторные половые циклы у домашних и лабораторных животных являются результатом вмешательства человека в процессы их размножения и в эволюционном плане представляют новое явление.

В настоящее время половой цикл определяется как сложный нейрогуморальный цепной рефлекторный процесс, в котором, исходя из функционального состояния нервной системы — преобладание процессов возбуждения или торможения, было выделено три стадии: возбуждения, торможения и уравнивания. Непременным условием осуществления нормальной половой цикличности у животных является синхронность функциональной деятельности основных регуляторных систем, контролирующих процесс размножения животных: центральной нервной системы с её уникальным образованием гипоталамусом, гипофиза, яичников, матки, а также таких эндокринных желёз, как щитовидная, эпифиз и другие.

Известно, что функциональная деятельность половых желёз находится под контролем передней доли гипофиза (аденогипофиза), который вырабатывает гонадотропные гормоны: фолликулостимулирующий (фоллитропин, ФСГ) и лютеинизирующий (лютропин, ЛГ).

Первый контролирует рост фолликулов и синтез эстрогенных гормонов, а второй — созревание фолликулов, овуляцию и синтез прогестерона и андрогенов. При этом ФСГ действует специфически только в присутствии определённого количества ЛГ и, наоборот, ЛГ специфически действует только в присутствии ФСГ.

В свою очередь гонадотропная функция гипофиза контролируется яичниками через секретируемые ими половые гормоны и гипоталамусом, который продуцирует нейропептид люлиберин (гонадолиберин) или так называемый гонадотропин-рилизинг гормон (Гн-РГ). Данный нейrogормон по аксонам нейросекреторных клеток, капиллярам и портальной венозной системе поступает в аденогипофиз, обеспечивая синтез и секрецию гонадотропинов. При этом центр тонической секреции гонадолиберина включён в систему регуляции постоянно, и его функциональные возможности ограничиваются обеспечением достаточного синтеза гонадотропинов, необходимых для контроля роста фолликулов и оптимальной секреции эстрогенов. Центр циклической регуляции (преоптическая область) включается в процесс дополнительного синтеза нейrogормона на стадии созревания фолликула, когда уровень продукции эстрогенных гормонов приближается к своему максимуму. Активатором возбуждения преоптических ядер гипоталамуса являются в первую очередь эстрогены, а возможно и гонадотропины.

По мере роста и созревания в яичниках, фолликулы начинают увеличивать продукцию и выделение стероидных гормонов (главным образом эстрогенов), максимальная концентрация которых достигается за 24–48 часов до овуляции. Преовуляторный пик эстрадиола, оказывая влияние на преоптическую область гипоталамуса, активизирует синтез и циклический выброс гонадолиберина. Эта реакция проявляется всего лишь в течение 12–24 часов. Одновременно эстрогенные гормоны, по принципу обратной связи, оказывают прямое влияние на аденогипофиз, повышая его чувствительность к гонадолиберину. Ответная реакция аденогипофиза на действие нейrogормона проявляется резким увеличением секреции ЛГ, который обеспечивает созревание фолликула и овуляцию через активизацию пролиферативных процессов в их соединительнотканной оболочке, синтеза андрогенов и простагландинов, а также снимает блок мейоза с половой клетки, обеспечивая её созревание. В процессе формирования и функционирования жёлтого тела ЛГ выполняет лютеотропную функцию наряду с пролактином, также вырабатываемым аденогипофизом.

Образование жёлтого тела и резкое увеличение продукции прогестерона по принципу обратной отрицательной связи вызывает уменьшение выделения в кровь ЛГ, а по типу положительной связи стимулирует секрецию ФСГ, что активизирует процесс роста фолликулов и продукцию простагландинов маткой (естественных лютеолизинов). Включается следующее звено в общей системе регуляции функции яичников. Это приводит к снижению гормональной активности и регрессии жёлтого тела и повторному росту, созреванию фолликулов и овуляции.

К центральной регуляции гонадотропной функции гипофиза имеют прямое отношение не только пептидэргические нейроны гипоталамуса, но и моноаминоэргические нейроны, вырабатывающие нейромедиаторы: катехоламины (норадреналин, дофамин) и индоламины (серотонин). Их роль заключается в возбуждении или торможении функциональной активности пептидэргических нейронов, продуцирующих гонадотропин-рилизинг-гормон. Они могут усиливать или ослаблять выработку гонадолиберина и гонадотропинов и тем самым стимулировать или ослаблять функциональную деятельность половых желёз.

Из этого следует заключить, что нервные импульсы, возникающие в ответ на внешние раздражители и поступающие через зрительный, слуховой, обонятельный и тактильные анализаторы в подкорковые центры и кору головного мозга через адренэргические системы определённо контролируют гипоталамо-гипофизарно-гонадальный гормонорегуляторный процесс. В качестве примера могут служить данные по изменению концентрации в крови ЛГ в ответ на общение овец и коров с баранами и быками, а также половых стероидов. Более того, у некоторых животных (верблюды, кролик, кошка, норка и др.) овуляция наступает только после коитуса. Половой акт у них приводит к рефлекторному выбросу Гн-РГ и высвобождению ЛГ, под действием которого происходит овуляция. И у животных со спонтанной овуляцией спаривание ускоряет этот процесс.

В гипоталамо-гипофизарно-гонадальной системе, обеспечивающей регуляцию овариального и полового циклов, имеются три функциональных уровня гормональной обратной связи: длинная петля, короткая петля и ультракороткая петля. С помощью таких связей каждый отдельный гормон может регулировать скорость собственной секреции.

В итоге, нейроэндокринная система, синхронно функционирующая на уровне опиоидных пептидов, нейромедиаторов, гонадолиберина, гонадотропинов и половых гормонов обеспечивает автоматизм в ре-

гуляции функции половых желёз, а также половое поведение животных.

На основании изучения динамики половых стероидов в крови коров в течение полового цикла определено, что формирование феноменов стадии возбуждения полового цикла происходит под влиянием половых гормонов только при определённом эстрогено-прогестероновом и андрогено-прогестероновом соотношениях. Первая волна роста фолликулов в яичниках (11–14 день цикла), несмотря на увеличение концентрации в крови андрогенов и эстрогенов (на фоне высокой концентрации прогестерона), не вызывает изменений в половом поведении животных. И только при второй волне роста фолликулов на фоне регрессии жёлтого тела и снижения концентрации прогестерона увеличение продукции андрогенов и эстрогенов влечёт за собой формирование стадии возбуждения и её феноменов. При этом пик концентрации эстрогенов приходится на период ярко выраженной течки и полового возбуждения, а тестостерона — на период проявления охоты. К моменту проявления последней концентрация эстрадиола в крови снижается почти в три раза, а тестостерона увеличивается на 30%.

По результатам данных исследований было сделано заключение, что эстрогенные гормоны, воздействуя на матку, гипоталамус и центры полового поведения в ЦНС, ответственны за проявление феноменов течки и полового возбуждения. Проявление феноменов половой охоты и овуляции обеспечивают андрогенные гормоны. Прогестерон же блокирует проявление полового цикла.

Кроме того, следует иметь в виду, что в системе нейроэндокринной регуляции репродуктивной функции значительное место занимают тиреоидные гормоны, ответственные за синтез гонадотропных гормонов аденогипофизом и реактивность соединительнотканых структур гонад к действию гонадотропинов, гормон эпифиза мелатонин и другие индоламины, пептидные гормоны, синтезируемые в нем, наоборот, угнетающие гонадотропную функцию гипофиза, а также гормон аденогипофиза пролактин. Не исключено, что в общей системе регуляции воспроизводительной функции животных определённое место занимают АКТГ, ТТГ, кортикостероиды и другие гормоны и гормоноподобные соединения. Таким образом, половой цикл у сельскохозяйственных животных является внешним проявлением невидимого внутреннего процесса, циклически протекающего в яичниках и во всём организме самки и завершающегося созреванием фолликула, овуляцией и формированием жёлтого тела. Клинически он представляет собой поведенческую реакцию самки, направленную

СОДЕРЖАНИЕ

на обеспечение своевременного её осеменения и оплодотворения. Его нормальное течение обеспечивается комплексом саморегулирующихся нейрогуморальных факторов и эколого-сексуальных стимуляторов раздражителей, в условиях которых происходило образование безусловного полового рефлекса. При несоответствии условий внутренней или внешней среды организма, ведущих к нарушению в каком-либо нервном или гуморальном звене этого сложного механизма, могут затормозиться или вообще расстроиться физиологические процессы, обеспечивающие воспроизводительную функцию животных.

НЕЙРОГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПОЛОВОЙ ФУНКЦИИ У САМЦОВ

Регуляторный центр гипоталамуса, контролируемый генератором ритма, пульсационно секретирует в воротную систему сосудов гипофиза гонадотропин-рилизинг гормон. Под воздействием пульсов Г-РГ передняя доля гипофиза (ПДГ) выделяет в общий кровоток ФСГ, уровень его секреции меняется волнообразно, ЛГ выделяется прерывисто — пульсами. ФСГ способен преодолевать гематотестикулярный барьер и регулировать спермиогенез, воздействуя на клетки Сертоли. Ингибин, выделяемый этими клетками, избирательно угнетает клетки ПДГ, продуцирующие ФСГ, снижая их чувствительность к Г-РГ. ЛГ стимулирует продукцию тестостерона клетками Лейдига. Тестостерон контролирует развитие вторичных половых признаков, секреторную активность эпидидимуса и придаточных половых желёз, поддерживает возбудимость стволовых половых центров (эрекции и эякуляции) и центров, ответственных за сексуальное поведение. Избыток тестостерона в крови на уровне гипоталамуса снижает частоту и величину пиков секреции ЛГ. Половое возбуждение (контакт с сексуальным объектом) индуцирует кратковременные пики ЛГ, секреция опосредуется через усиление пульсов Г-РГ. Сигналы от фоторецепторов сетчатки глаза по ретиногипоталамическому тракту передаются через синапсы в основании и стволе мозга к верхним шейным ганглиям, откуда по симпатической нервной системе информация поступает в эпифиз, который гуморальным путём (локальное поступление варьирующих количеств мелатонина) модулирует работу как генератора ритма, так и эндокринных отделов гипоталамуса. Нейроны гипоталамуса тесно связаны с нейронами вышестоящих отделов ЦНС, в первую очередь с лимбической частью среднего мозга.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ветеринарное акушерство, гинекология и биотехника размножения: учебник для студентов высших учебных заведений / А.П. Студенцов [и др.]. – 7-е изд., перераб и допол. – М.: Колос, 2000. – 495 с.
2. Конопельцев, И.Г. Биологические свойства гормонов // И.Г. Конопельцев, А.Ф. Сапожников. – Киров: Вятская ГСХА, 2010. – 145 с.
3. Медведев, Г.Ф. Акушерство, гинекология и биотехнология размножения сельскохозяйственных животных: учеб. пособие / Г.Ф. Медведев, К.Д. Валюшкин. – Минск: Беларусь, 2010. – 456 с.: ил.
4. Плямешов, К.В. Основные принципы диагностики и профилактики бесплодия коров. Практические рекомендации. – СПб.: Издательство СПбГВМ, 2007. – 15 с.
5. Плямешов, К.В. Практические рекомендации по воспроизводству крупного рогатого скота / К.В. Плямешов [и др.]. – СПб.: Изд-во «СПбГВМ», 2008. – 90 с.
6. Профилактика бесплодия и яловости крупного рогатого скота: учебное пособие / А.И. Варганов. – Киров: Вятка, 2000. – 80 с.
7. Терешенков, А.С. Профилактика и лечение акушерско-гинекологических заболеваний коров / А.С. Терешенков. – Мн.: Уражай, 1983. – 128 с., ил.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ПРИНЦИП ОБРАТНОЙ СВЯЗИ В РЕГУЛЯЦИИ СЕКРЕЦИИ ГОРМОНОВ	7
ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ГОРМОНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТАХ И ВИДЫ ГОРМОНОТЕРАПИИ	8
ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕЛЁЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ И ГОРМОНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ	12
ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА И АНТИТИРЕОИДНЫЕ СРЕДСТВА	18
ОКОЛОЩИТОВИДНЫЕ (ПАРАЩИТОВИДНЫЕ) ЖЕЛЕЗЫ. .	20
ТИМУС	21
ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА	23
НАДПОЧЕЧНИКИ	23
ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ	29
ГОРМОНЫ ЖЁЛТОГО ТЕЛА (ГЕСТАГЕННЫЕ ГОРМОНЫ)	33
МУЖСКИЕ ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ	34
ГОРМОНЫ ПЛАЦЕНТЫ	35
НЕЙРОГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ И ЛАКТАЦИИ У ЖИВОТНЫХ.	37
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	42

