

# ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Том 1

## Заболевания гипофиза, щитовидной железы и надпочечников

*Руководство для врачей*

Под редакцией С. Б. Шустова

Серия «Руководство для врачей»  
под общей редакцией С. И. Рябова

Санкт-Петербург  
СпецЛит  
2011

УДК 616.4  
Э64

Серия «Руководство для врачей»  
под общей редакцией С. И. Рябова

Авторы:

Баранов В. Л., Бондаренко М. В., Кадин Д. В., Логинов А. Б., Потин В. В.,  
Халимов Ю. Ш., Черebilло В. Ю., Шустов С. Б.

Рецензенты:

**Мазуров Вадим Иванович** — член-корреспондент РАМН,  
заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук,  
профессор, заведующий кафедрой терапии Санкт-Петербургской  
медицинской академии последипломного образования;

**Свистов Александр Сергеевич** — доктор медицинских наук, профессор,  
начальник кафедры военно-морской госпитальной терапии  
Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова

**Эндокринология** : руководство для врачей : в 2 т. / под ред. С. Б. Шус-  
Э64 това. — СПб. : СпецЛит, 2011. — Т. 1 : Заболевания гипофиза, щитовидной  
железы и надпочечников. — 400 с. : ил.

ISBN 978-5-299-00362-8

В руководстве представлены сведения об анатомии и физиологии эндокринной системы, основах гормональной регуляции. Рассмотрены принципы и методы функциональной и топической диагностики в эндокринологии. С позиций практического врача подробно изложены современные данные о диагностике, лечении и профилактике болезней гипоталамо-гипофизарной области, щитовидной железы, надпочечников. Большое внимание уделено клинической оценке результатов лабораторных функциональных тестов, вопросам дифференциальной диагностики, рационального выбора методов лечения эндокринопатий, в том числе неотложных состояний при эндокринных заболеваниях.

Руководство предназначено для врачей различных специальностей: эндокринологов, терапевтов, врачей общей практики, хирургов, а также врачей-интернов.

УДК 616.4

## ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

### Том 1

#### Заболевания гипофиза, щитовидной железы и надпочечников

Серия «Руководство для врачей»  
под общей редакцией С. И. Рябова

Подписано в печать 21.09.2011. Формат 70 × 100<sup>1</sup>/<sub>16</sub>.

Печ. л. 25,0. Усл. печ. л. 32,5.

Тираж 1000. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит“».

190005, Санкт-Петербург, Измайловский пр., 29,

тел./факс: (812) 251-66-54, 251-16-94,

<http://www.speclit.spb.ru>.

Отпечатано с диапозитивов в ГУП «Типография „Наука“»  
199034, Санкт-Петербург, 9 линия, 12

ISBN 978-5-299-00362-8



ISBN 978-5-299-00362-8 (т. 1)  
ISBN 978-5-299-00364-2

© ООО «Издательство „СпецЛит“», 2004

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные сокращения . . . . .	5
Предисловие . . . . .	7
Введение (В. Л. Баранов) . . . . .	8
<b>Глава 1. Физиология эндокринной системы (В. Л. Баранов)</b> . . . . .	11
Литература . . . . .	32
<b>Глава 2. Функциональная и топическая диагностика в эндокринологии (Ю. Ш. Халимов, С. Б. Шустов)</b> . . . . .	33
2.1. Лабораторная оценка эндокринной функции . . . . .	33
2.2. Топическая диагностика эндокринных заболеваний . . . . .	44
Литература . . . . .	58
<b>Глава 3. Заболевания гипофиза (С. Б. Шустов, Д. В. Кадин)</b> . . . . .	59
3.1. Анатомия и физиология гипофиза . . . . .	59
3.2. Аденомы гипофиза . . . . .	65
3.2.1. Клинически нефункционирующие аденомы гипофиза (С. Б. Шустов, В. Ю. Чербилло) . . . . .	70
3.2.2. Соматотропные аденомы гипофиза . . . . .	91
3.2.3. Пролактиномы (В. В. Потин, М. В. Бондаренко) . . . . .	114
3.2.4. Тиреотропиномы и гонадотропиномы . . . . .	120
3.2.5. Общие принципы хирургического лечения аденом гипофиза (В. Ю. Чербилло) . . . . .	122
3.3. Гипопитуитаризм . . . . .	137
3.4. Гипофизарная карликовость . . . . .	144
3.5. Несахарный диабет . . . . .	155
3.6. Синдром неадекватной секреции вазопрессина (синдром Пархона) . . . . .	164
3.7. Синдром «пустого» турецкого седла . . . . .	169
Литература . . . . .	172
<b>Глава 4. Заболевания щитовидной железы (Ю. Ш. Халимов)</b> . . . . .	173
4.1. Анатомия, физиология и методы исследования . . . . .	173
4.2. Диффузный токсический зоб . . . . .	196
4.3. Аутоиммунная офтальмопатия . . . . .	221
4.4. Тиреоидиты . . . . .	227
4.4.1. Острый гнойный тиреоидит . . . . .	227
4.4.2. Подострый тиреоидит . . . . .	228
4.4.3. Аутоиммунный тиреоидит . . . . .	231
4.4.4. Послеродовой тиреоидит . . . . .	235
4.4.5. Фиброзный тиреоидит . . . . .	236
4.5. Гипотиреоз . . . . .	238
4.6. Йододефицитные заболевания . . . . .	254
4.7. Узловой эутиреоидный зоб . . . . .	260
4.8. Щитовидная железа и репродуктивная система женщин (В. В. Потин, А. Б. Логинов) . . . . .	267
Литература . . . . .	279
<b>Глава 5. Заболевания надпочечников (В. Л. Баранов)</b> . . . . .	280
5.1. Анатомия и физиология надпочечников . . . . .	280
5.2. Недостаточность коры надпочечников (гипокортицизм) . . . . .	294

---

5.2.1. Хроническая недостаточность коры надпочечников (первичный гипокортицизм) . . . . .	295
5.2.2. Вторичный и третичный гипокортицизм . . . . .	311
5.2.3. Острая недостаточность коры надпочечников . . . . .	313
5.3. Синдром Иценко — Кушинга . . . . .	317
5.4. Гипоальдостеронизм . . . . .	341
5.5. Первичный гиперальдостеронизм . . . . .	343
5.6. Феохромоцитома . . . . .	359
5.7. Опухоли надпочечников . . . . .	373
5.7.1. Андростерома . . . . .	374
5.7.2. Феминизирующие опухоли коры надпочечников . . . . .	376
5.7.3. Злокачественные опухоли коры надпочечников . . . . .	377
5.7.4. Гормонально-неактивные образования надпочечников (инсиденталомы) . . . . .	380
5.8. Врожденная гипоплазия надпочечников . . . . .	381
5.9. Врожденная гиперплазия коры надпочечников . . . . .	382
5.9.1. Недостаточность 21-гидроксилазы (P450c21) . . . . .	383
5.9.2. Недостаточность 11 $\beta$ -гидроксилазы (P450c11) . . . . .	388
5.9.3. Недостаточность 3 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназы (3 $\beta$ -HSD) . . . . .	391
5.9.4. Недостаточность 17 $\alpha$ -гидроксилазы (P450c17) . . . . .	393
5.9.5. Недостаточность 20,22-десмолазы . . . . .	395
5.9.6. Недостаточность альдостеронсинтетазы (дефицит 18-гидроксилазы) . . . . .	397
5.9.7. Недостаточность ароматазы (P450) . . . . .	398
Литература . . . . .	399

## УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

11-ГСДГ	– 11-гидроксистероиддегидрогеназа
17-КС	– 17-кетостероиды
17-ОКС	– 17-оксикортикостероиды
АГ	– аденома гипофиза
АД	– артериальное давление
АДГ	– антидиуретический гормон
АИТ	– аутоиммунный тиреоидит
АКТГ	– адренокортикотропный гормон
АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АОП	– аутоиммунная офтальмопатия
АПА	– альдостеронпродуцирующая аденома
АПРА	– альдостеронпродуцирующая ренин-чувствительная аденома
АПУД-система	– amine content, precursor uptake decarboxylation
АПФ	– ангиотензинпревращающий фермент
АРП	– активность ренина плазмы
АТ-ТГ	– аутоантитела к тиреоглобулину
АТ-ТПО	– аутоантитела к тиреоидной пероксидазе
АТФ	– аденозинтрифосфат
ВГКН	– врожденная гиперплазия коры надпочечников
ВИП	– вазоактивный интестинальный пептид
ВП	– вазопрессин
ВСА	– внутренняя сонная артерия
ГГТП	– гамма-глутамилтранспептидаза
ГДФ	– гуанозиндифосфат
ГИП	– гастроингибирующий пептид
ГПАА	– глюкокортикоидподавляемый гиперальдостеронизм
ГТФ	– гуанозинтрифосфат
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
ДОК	– 11-дезоксикортикостерон
ДОКСА	– дезоксикортикостеронацетат
ДОФА	– диоксифенилаланин
ДСА	– дигитальная субтракционная ангиография
ДТЗ	– диффузно-токсический зоб
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИГА	– идиопатический гиперальдостеронизм
ИРИ	– иммунореактивный инсулин
ИФА	– иммуноферментный анализ
ИФР	– инсулиноподобный фактор роста
ИХЛА	– иммунохемилюминесцентный анализ
КНАГ	– клинически нефункционирующая аденома гипофиза
КОМТ	– катехол-О-метилтрансфераза
КРГ	– кортикотропин-релизинг-гормон
КТ	– компьютерная томография
КЩР	– кислотно-щелочное равновесие
ЛГ	– лютеинизирующий гормон
ЛГ-РГ	– релизинг-гормон лютеинизирующего гормона
ЛДГ	– лактатдегидрогеназа
ЛПВП	– липопротеины высокой плотности
ЛПНП	– липопротеины низкой плотности
МАО	– моноаминоксидаза
МОК	– минутный объем кровообращения
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МСГ	– меланоцитостимулирующий гормон
НАД <sup>-</sup>	– никотинамидадениндинуклеотид
НАДФ	– дигидроникотинамидадениндинуклеотид
НАДФ <sup>+</sup>	– никотинамидадениндинуклеотидфосфат
НАДФН	– дигидроникотинамидадениндинуклеотидфосфат
НЦА	– нейротициркуляторная астения

НЦД	– нейроциркуляторная дистония
ОГТТ	– оральнй глюкозотолерантнй тест
ОНКН	– острая недостаточность коры надпочечников
ОФЭКТ	– однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПГА	– первичный гиперальдостеронизм
ПГЕ <sub>2</sub>	– простагландин Е <sub>2</sub>
ПГН	– первичная гиперплазия надпочечника
ПИФ	– пролактин-ингибирующий фактор
ПМА	– передняя мозговая артерия
ПОМК	– проопиомеланокортин
ПРЛ	– пролактин
ПРТ	– послеродовый тиреоидит
ПРФ	– пролактин-релизинг-фактор
ПТ	– подострый тиреоидит
ПТГ	– паратгормон
ПТУ	– пропилтиоурацил
ПЭИ	– позитронно-эмитирующие изотопы
ПЭТ	– позитронная эмиссионная томография
РАС	– ренин-ангиотензиновая система
РАЭ	– Российская ассоциация эндокринологов
РИА	– радиоиммунологический анализ
РНК	– рибонуклеиновая кислота
РФП	– радиофармацевтический препарат
СИК (БИК)	– синдром (болезнь) Иценко – Кушинга
СМ	– спинной мозг
СНПВ	– синдром неадекватной или нерегулируемой продукции вазопрессина
СМИМ	– синдром мнимого избытка минералокортикоидов
СОЯ	– супраоптическое ядро
св.	– свободный
СРГ	– гипоталамический полипептид
СТГ	– соматотропный гормон
T <sub>3</sub>	– трийодтиронин
T <sub>4</sub>	– тироксин
ТАБ	– тонкоигольная аспирационная биопсия
ТГ	– тиреоглобулин
ТМО	– твердая мозговая оболочка
ТПО	– тиреоидная пероксидаза
ТРГ	– тиреотропин-релизинг-гормон
ТСА	– тироксинсвязывающий альбумин
ТСГ	– тироксинсвязывающий глобулин
ТСПА	– тироксинсвязывающий преальбумин
ТТГ	– тиреотропный гормон
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФА	– фенилаланин
ФИА	– флюороиммунный анализ
ФСГ	– фолликулостимулирующий гормон
ФТ	– фиброзный тиреоидит
ХГ	– хорионический гонадотропин
ХНКН	– хроническая недостаточность коры надпочечников
ХСО	– хиазмально-селлярная область
цАМФ	– циклический аденозинмонофосфат
ЦВД	– центральное венозное давление
цГМФ	– циклический гуанидинмонофосфат
ЦНС	– центральная нервная система
ЩЖ	– щитовидная железа
ЩФ	– щелочная фосфатаза
ЭКГ	– электрокардиограмма
ЯМР-Т	– ядерно-магнитно-резонансная томография
НУ	– единица Хаунсфилда

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Клиническая эндокринология, базирующаяся как на клинических, так и на экспериментальных исследованиях, является бурно развивающейся наукой. Последние годы характеризуются большим прогрессом в изучении молекулярных и молекулярно-генетических механизмов развития заболеваний желез внутренней секреции, что не только позволяет лучше понять этиологию и патогенез данных форм патологии, но и служит основой для создания принципиально новых лекарственных препаратов, часть из которых уже вошла в практику, а многие проходят различные фазы клинических испытаний. Начиная с середины 90-х гг. XX столетия в клиническую эндокринологию прочно вошли принципы доказательной медицины, что привело к пересмотру стратегии лечения многих заболеваний. В первую очередь это относится к сахарному диабету, однако целый ряд исследований посвящен лечению акромегалии, гормонально-неактивных или, как их теперь часто называют, клинически нефункционирующих аденом гипофиза, йододефицитных состояний и других форм патологии эндокринных желез.

В настоящем руководстве авторами предпринята попытка максимально полно представить клиническую картину эндокринных заболеваний, вопросы функциональной и топической диагностики, дифференциальной диагностики болезней желез внутренней секреции. Большое внимание уделено современным методам и схемам лечения больных эндокринологического профиля, в том числе подготовке и ведению их во время хирургических операций и в раннем послеоперационном периоде. Представлены способы лечения наиболее значимых осложнений болезней эндокринной системы. Ряд разделов руководства написан в содружестве с хирургами, что, на наш взгляд, позволит терапевтам и эндокринологам лучше понять показания к хирургическому лечению опухолей эндокринных желез, а также принципы ведения больных в отдаленные сроки после оперативных вмешательств.

Книга предназначена для эндокринологов, терапевтов, врачей общей практики. Возможно, некоторые главы будут интересны хирургам, специализирующимся в области эндокринной хирургии. Авторы с благодарностью примут все критические замечания читателей и рецензентов.

## ВВЕДЕНИЕ

**Эндокринология** — одна из наиболее молодых, бурно развивающихся отраслей клинической и теоретической медицины. Предметом эндокринологии как науки является исследование желез внутренней секреции, их развития, строения и функционального состояния, процессов биосинтеза, механизма действия, секреции и обмена гормонов и тканей, на которые оказывают влияние гормоны, а также изучение патологических состояний, обусловленных нарушением функций эндокринных желез, и пути их коррекции.

В широком смысле слова эндокринология призвана оценивать в комплексе морфологию, нормальную и патологическую физиологию, химию, биохимию, генетику и фармакологию желез внутренней секреции и гормонов, этиологию, патогенез, клинику и осуществлять лечение эндокринных заболеваний и других патологических состояний, сопровождающихся нарушением эндокринной функции. Проблемы, возникающие при обследовании и лечении эндокринных заболеваний, находятся в тесной связи с кардиологией, онкологией, офтальмологией, гастроэнтерологией, гинекологией, а вопросы гормонотерапии затрагивают в той или иной степени все области медицины.

Патология эндокринной системы сказывается на состоянии как всего организма в целом, так и отдельных его органов. Координированное функционирование сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, выделительной и других систем организма невозможно без участия эндокринной системы. Эту стратегическую задачу связывания клеток друг с другом, в результате которой организм приобретает способность функционировать как единое целое, эндокринная система выполняет в тесном взаимодействии с центральной нервной (ЦНС) и иммунной системами, образуя нейроэндокринно-иммунную систему организма.

В самостоятельную область медицины эндокринология выделилась во второй половине XIX в., хотя отдельные сведения о внутренней секреции датируются XVII в. Так, французский врач-анатом Е. Сильвий (1614—1672) указывал, что печень, селезенка и надпочечники выделяют в кровь вещества, влияющие на весь организм. Понятие об органе или железе с внутренней секрецией было сформулировано немецким физиологом Дж. Мюллером в 1830 г. Научно обосновал данный факт А. Бертольд, который в 1849 г. показал, что пересадка семенников петухам в необычные места (брюшную полость и др.) предупреждает развитие у них посткастрационного синдрома. На этом основании было высказано предположение о том, что половая железа выделяет вещества непосредственно в кровь.

В 1855 г. известный французский физиолог Клод Бернар ввел термин «железа внутренней секреции», полагая, что к таким железам относятся все органы, которые выделяют прямо в кровь продукты своего обмена. На заседании Парижского биологического общества в 1889 г. профессор экспериментальной биологии Чарльз Броун-Секар сообщил об омолаживающих свойствах вытяжки из половых желез. Тем самым удалось не только доказать существование орга-



нов внутренней секреции, но и высказать предположение о том, что помимо нервной в организме существует еще одна регулирующая система.

Многочисленные наблюдения и эксперименты, проводимые во второй половине XIX в., способствовали целому ряду открытий. Так, Пауль Лангерганс (1869) описывает инсулярные клетки поджелудочной железы; И. Меринг и О. Минковский (1889) устанавливают связь сахарного диабета с нарушением внутрисекреторной функции поджелудочной железы; Л. Соболев (1901) доказывает, что внутрисекреторная функция поджелудочной железы связана с панкреатическими островками.

Описательный и экспериментальный этапы в развитии эндокринологии в начале и середине XX в. сменились новым этапом, связанным с выделением гормонов в чистом виде и расшифровкой их химической структуры. Появление множества новых методик позволило в первой половине XX в. выделить в чистом виде большинство гормонов: адреналин (1901), тироксин (1915), норадреналин (1919), инсулин (1921), прогестерон (1934), АКТГ (1934), тестостерон (1934), кортикостероиды (1937–1952), трийодтиронин (1950), окситоцин и вазопрессин (1953). Число определяемых гормонов постоянно росло. В 1969 г. английский ученый А. Пирс сформулировал теорию, согласно которой в организме существует функционально активная система, которая объединяет эндокринные клетки, имеющие ряд общих свойств и общее происхождение с нервными клетками и продуцирующие белковые гормоны, а также биогенные амины, выполняющие функцию как гормона, так и нейромедиатора. Эта система получила название АПУД-системы\*. Таким образом, было доказано, что выработка гормонов может происходить не только в специальных эндокринных железах, а эндокринная функция присуща значительному числу органов.

Наиболее активными признаются нейроэндокринные клетки АПУД-системы органов пищеварения. Они синтезируют разнообразные гормоны и биогенные амины: гастрин, холецистокинин-панкреозимин, мотилин, гастроингибирующий пептид (ГИП), вазоактивный интестинальный пептид (ВИП), нейротензин, энкефалин, соматостатин, глюкагон и энтероглюкагон, серотонин, мелатонин и др. Установление химической структуры гормонов способствовало получению их синтетических аналогов, многократно превышающих по биологической активности натуральные гормоны.

Существенным вкладом в развитие отечественной и мировой эндокринологии послужило открытие теории, объясняющей сложные механизмы регуляции функции желез внутренней секреции по типу отрицательной обратной связи. М. М. Завадовский (1941) установил закономерность в регуляции функции эндокринных желез и сформулировал принцип «плюс-минус взаимодействия» тропных гормонов передней доли гипофиза гормонов периферических эндокринных желез, получивший всеобщее признание.

Знаменательным событием в истории эндокринологии и, по сути, развитием нового направления — нейроэндокринологии явилось выделение из гипоталамуса рилизинг-факторов (рилизинг-гормонов), активирующих (либерины) или угнетающих (статины) продукцию тропных гормонов гипофиза: соматолиберин

---

АПУД-система (син. диффузная нейроэндокринная система) — англ. APUD: *amines* — амины; *precursor* — предшественник; *uptake* — усвоение, поглощение; *decarboxylation* — декарбоксилирование.

(1962), тиролиберин (1970), соматостатин (1972). Исследования в области нейроэндокринологии и нейрофармакологии позволили более углубленно изучать патогенез многих эндокринных заболеваний.

Большие успехи в области диагностики эндокринных заболеваний достигнуты благодаря внедрению в широкую клиническую практику радиоиммунологического метода определения уровней белковых гормонов в крови и моче. За это открытие американцы Розалина Ялоу и Соломон Берсон (1977) получили Нобелевскую премию. Благодаря использованию этих методов, обладающих высокой специфичностью, представилась возможность более точно по сравнению с биологическими тестами выявлять изменения секреции, метаболизма и выделения белковых гормонов из организма.

На развитие эндокринологии в нашей стране огромное влияние оказали работы С. П. Боткина, И. П. Павлова, В. Д. Шервинского, А. В. Репнева, а также выдающихся отечественных эндокринологов В. Г. Баранова, Е. А. Васюковой, С. Г. Генеса, Н. А. Шерешевского, Н. А. Юдаева, В. П. Комиссаренко, О. В. Николаева и др.

В результате чрезвычайно быстрого прогресса, достигнутого в области клинической и экспериментальной эндокринологии, изменились взгляды на диагностику эндокринных заболеваний. Бурное развитие получили методы функциональной и топической диагностики. Значительные успехи нейроэндокринологии, иммунологии, исследования в области эндокринной регуляции обмена веществ, этиологии, патогенеза эндокринных заболеваний способствовали появлению прогрессивных методов лечения больных.

В настоящее время эндокринология по праву занимает важное место среди других медицинских дисциплин, что обусловлено повсеместным развитием эндокринной патологии, главным образом за счет роста количества больных сахарным диабетом. Тяжелые медико-социальные последствия, к которым приводит это заболевание, требуют особого внимания и серьезных усилий по разработке вопросов лечения диабета и поздних его осложнений, организации обучения больных. Достигнутые в последнее время успехи эндокринологии, связанные с внедрением в клиническую и экспериментальную науку самых совершенных технологий, позволяют надеяться, что у этой клинической и экспериментальной дисциплины имеются блестящие перспективы. Изложенные в настоящей книге современные взгляды на этиологию, патогенез, клинику, диагностику и лечение эндокринных расстройств помогут практикующим врачам в повседневной деятельности, поскольку медицинские проблемы, стоящие перед врачами самых различных специальностей, все чаще в той или иной степени соприкасаются с эндокринологией.

## Глава 1. ФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

**Функции гормонов.** Эндокринная система представлена железами внутренней секреции, ответственными за синтез и высвобождение в кровь гормонов, и обеспечивает адаптацию организма к постоянно меняющимся факторам внешней и внутренней среды, что крайне необходимо для нормального протекания физиологических процессов в организме. В регуляции секреции гормонов всех эндокринных желез активное участие принимает центральная нервная система, которая действует через гипофизотропные и гипоталамические гормоны, автономную нервную систему, а также путем секреции моноаминов и пептидных гормонов. Гормоны, в свою очередь, оказывают существенное влияние на функцию центральной нервной системы, модифицируя ее состояние и активность.

Говоря об эндокринологии как науке, изучающей гормоны, железы, их вырабатывающие, и ткани, на которые гормоны влияют, необходимо прежде всего определить, что понимается под термином «гормон». Впервые этот термин использовали в 1905 г. Первоначально им обозначали химические вещества, которые железы внутренней секреции выделяют в лимфатические или кровеносные сосуды. Эти вещества циркулируют в крови и влияют на различные органы и ткани, находящиеся на значительном расстоянии от места их образования. Однако в процессе накопления знаний было установлено, что отдельные химические вещества, такие, например, как тестостерон и тироксин, секретируются эндокринными железами в виде прогормонов и превращаются в биологически активные гормоны только на периферии. Часть биологически активных веществ может одновременно выступать в качестве гормона и нейротрансмиттера (соматостатин), часть (норадреналин), циркулируя в крови как гормон, выполняет функцию нейромедиатора.

Гормоны в широком смысле слова представляют собой биологически активные вещества различной природы, являющиеся носителями специфической информации, секретируемые железами внутренней секреции или другими тканями и поступающие в кровь, которая разносит их к различным клеткам-мишеням, где они оказывают свое действие на весь организм (Дедов И. И. [и др.], 2000). Считывание информации, содержащейся в гормонах, происходит благодаря наличию специфических рецепторов. После распознавания, комплексообразования и активирования рецептора им генерируется ряд вторичных мессенджеров, которые вызывают последовательную цепь пострецепторных взаимодействий, заканчивающихся проявлением специфического биологического эффекта гормона. Следовательно, биологическое действие гормона зависит от его содержания в крови, количества и функционального состояния рецепторов, а также от уровня функционирования пострецепторного механизма. Таким образом, гормоны

являются химическими посредниками, передающими информацию клеткам и регулируемыми разнообразными физиологическими функциями.

Согласно классической модели эндокринной системы, гормон, вырабатываемый железой внутренней секреции, выбрасывается в кровоток и связывается со специфическим рецептором на клетке или ткани-мишени, в результате чего запускается цепь реакций, приводящих к определенным изменениям функционального состояния клетки (гемокринное действие). Однако утверждение о действии гормонов лишь на отдаленные клетки-мишени неверно. Известны разновидности местного (изокринного, паракринного) действия, когда химическое вещество, синтезированное в одной клетке, оказывает действие на клетку (или ряд клеток), расположенную в тесном контакте с первой. В случае, когда высвобождающийся из клетки гормон влияет на эту клетку, изменяя ее функциональную активность, говорят о его аутокринном действии. Нейрокринное действие (Благосклонная Я. В. [и др.], 2004) имеет место тогда, когда гормон, высвобождаясь из нервных окончаний, выполняет роль нейротрансмиттера или нейромодулятора. И наконец, в тех случаях, когда гормон из одной клетки поступает в просвет протока и достигает таким образом другой клетки, он оказывает на нее солинокринное воздействие.

Функциональная активность эндокринной системы зависит не только от способности желез внутренней секреции продуцировать необходимое количество гормонов. Большинство гормонов, секретируемых периферическими эндокринными железами, доставляется к соответствующим органам или тканям-мишеням в связанном с белками состоянии. При этом белки крови выполняют в основном транспортную функцию. Гормоны, связанные с белками, биологически не активны и не способны связываться с соответствующим рецептором. Условием взаимодействия гормона с рецептором служит их диссоциация из фракции, связанной с белками крови. Следовательно, есть все основания полагать, что изменение количества белков крови, связывающих гормоны, приводит к развитию патологических состояний, обусловленных избытком или недостатком эффекта от соответствующего гормона.

Важным условием нормального функционирования эндокринной системы является состояние ткани-мишени, чувствительной к действию данного гормона и отвечающей специфическим эффектом на это действие. Способность тканей-мишеней реагировать на соответствующий гормон определяется наличием рецепторов, осуществляющих взаимодействие с этим гормоном. На чувствительность ткани к гормону оказывает влияние целый ряд факторов. Так, ослабление чувствительности к гормону может быть результатом снижения количества функционирующих рецепторов, уменьшения аффинности рецептора вследствие влияния других гормонов и гормонорецепторных комплексов, инактивации рецептора, разрушения рецепторов, угнетения синтеза новых рецепторов.

Таким образом, эндокринную функцию организма обеспечивает ряд систем, включающих эндокринные железы, секретирующие гормоны, сами гормоны и пути их транспорта, а также соответствующие органы или ткани-мишени, обеспеченные нормальным рецепторным и пострецепторным аппаратом.

Воздействию гормонов подвержен широкий спектр физиологических функций. Гормоны регулируют процессы накопления и использования энергии. Любые острые изменения внутренней среды организма (баланса жидкости, электролитов, артериального давления, уровня гликемии) в кратчайшее время при-

водят к активации гормональных систем, ответственных за поддержание постоянства внутренней среды организма. Аккумуляция энергии позволяет организму справляться с внезапным увеличением потребности в энергии и выживать в ситуациях, связанных с недостатком энергетического субстрата.

Однако, строго говоря, все многообразие основных функций гормонов может быть сведено к четырем основным: рост, репродукция и развитие организма, поддержание гомеостаза, энергетический обмен (Кэттайл В. М., Арки Р. А., 2001). Так, гормонами контролируется экспрессия генетически запрограммированной способности тканей к росту и созреванию. Нормальный рост и развитие организма невозможны без наличия и полноценного действия соматотропина, половых стероидов, инсулина, трийодтиронина и тироксина. Важнейшая роль гормонов состоит в контроле репродуктивной функции организма. Гормоны регулируют также половое развитие, контролируют продукцию и созревание гамет, многие элементы сексуального поведения мужчин и женщин. Несмотря на присутствие в организме мужчин и женщин одних и тех же гормонов, в первую очередь благодаря количественным различиям, неодинаковости паттернов секреции и генетических программ, а также дифференцировке клеток-мишеней наблюдается соответствующая половая дифференцировка. Таким образом, гормоны контролируют многие физиологические функции, и прежде всего рост и развитие, репродукцию и поддержание внутренней среды организма, включая накопление и утилизацию энергии.

Большинство гормонов обладает не одним, а множественными эффектами. Так, например, тестостерон участвует в эмбриогенезе, росте и развитии мужской мочеполовой системы, в сперматогенезе, росте волос, образовании эритроцитов, развитии и сохранении мышц, увеличении простаты по мере нормального процесса старения. При этом, несмотря на такое разнообразие действия тестостерона на ткани, все его эффекты модулируются единственным молекулярным механизмом, который сходен у всех стероидных гормонов. Различные процессы, протекающие в организме, в особенности ответственные за выживание, регулируются сразу несколькими гормонами. Примером может служить регуляция артериального давления и поддержание баланса электролитов в плазме крови. В ряде процессов на гормоны возлагается перmissive роль: не выступая в качестве основного регулирующего фактора, их присутствие, однако, является необходимым для нормального функционирования. Так, кортизол не доминирует в процессе регуляции роста и развития организма, но необходим для завершения этих процессов, а его отсутствие ведет к задержке роста.

Деятельность гормональных систем зачастую может осуществляться по антагонистическому принципу, организующему наиболее точную «настройку» контролируемого процесса и обеспечивающему своевременную перестройку организма в соответствии с изменением окружающей среды, снижением энергетических запасов или под воздействием стресса. Инсулин снижает содержание глюкозы в крови, в то время как глюкагон запускает ряд процессов, повышающих доступность глюкозы. Участие нескольких гормонов в регуляции уровня гликемии (кортизол, соматотропин, катехоламины) гарантирует устойчивое поддержание постоянства внутренней среды. Практически все жизненно важные физиологические функции находятся под влиянием сразу целой группы гормонов.

Функционирование эндокринной системы в целом подчинено кибернетическим принципам саморегуляции. Основой ее является контроль выработки и секреции гормонов по механизму обратной связи. С одной стороны, усиление функции центральных отделов системы вызывает увеличение продукции гормонов периферической железой-мишенью, с другой стороны, повышение концентрации конечного гормона в крови тормозит активность центральных звеньев. Таким образом, система находится в состоянии динамического равновесия, которое может изменяться или нарушаться в процессе адаптации или при патологических состояниях. В механизмах регуляции эндокринной системы могут участвовать катионы-ионы кальция, регулирующие секрецию паратиреоидного гормона; метаболитический субстрат — глюкоза, регулирующая секрецию инсулина и глюкагона; плазма, контролирующая секрецию вазопрессина; внеклеточная жидкость, определяющая секрецию ренина и альдостерона.

**Химическое строение гормонов.** Впервые химическое строение гормонов было расшифровано в начале XX в. Разнообразие структуры гормонов и выполняемых ими функций, локализации органов и тканей, их продуцирующих, а также способов их доставки к целевым клеткам затрудняет создание единой классификации гормонов. Фактически все гормоны представляют собой варианты одного из двух типов химических веществ, являясь либо пептидами — производными аминокислот, либо стероидами — производными холестерина. Дж. Ф. Лейкок [и др.] (2000) предлагают выделять белковые и полипептидные, стероидные и смешанные гормоны.

*Белковые* гормоны подразделяют на пептидные — кортикотропный, соматотропный, меланоцитостимулирующий, пролактин, паратгормон, кальцитонин, инсулин, глюкагон и протеидные — глюкопротеиды: тиреотропный, фолликулостимулирующий, лютеинизирующий. Исходной молекулой для стероидных гормонов служит холестерин. К *стероидным* гормонам относятся кортикостерон, кортизол, альдостерон, прогестерон, эстрадиол, эстриол, тестостерон. Существуют два подкласса стероид-холестериновых гормонов: гормоны, секретируемые корой надпочечников и гонадами, с интактным стероидным ядром (например, кортизол, альдостерон, эстроген, тестостерон) и гормоны с разорванным В-стероидным кольцом (витамин D и его метаболиты). К *смешанной* группе относят гормоны, обладающие рядом свойств, характерных для двух первых групп. Производными аминокислот являются йодированные тиронины, катехоламины и мелатонин. К представителям смешанной группы могут быть отнесены простагландины и тромбоксаны.

В основе классификации гормонов могут лежать различные принципы. Возможна группировка в зависимости от химической структуры, места синтеза гормонов, структуры рецепторов, взаимодействующих с гормоном, выполняемых гормоном функций (Лейкок Дж. Ф. [и др.], 2000; Теппермен Дж., Теппермен Х., 1989). По мнению И. И. Дедова [и др.] (2000), с практической точки зрения наиболее удачной представляется классификация гормонов в зависимости от их химической структуры:

- Стероиды — эстрадиол, эстриол, прогестерон, тестостерон, дегидротестостерон, кортизол, дегидроэпиандростерон, альдостерон, метаболиты витамина D и др.
- Дериваты аминокислот — адреналин, норадреналин, гистамин, ацетилхолин, дофамин,  $\gamma$ -аминомасляная кислота, серотонин, мелатонин, ацетилсерото-

нин и др. В этой группе особо выделяют йодтиронины: тироксин и трийодтиронин — гормоны щитовидной железы.

- Дериваты жирных кислот — простагландины, тромбоксаны, лейкотриены, простаглицлин; все они являются продуктами метаболизма арахидоновой кислоты; их можно квалифицировать как тканевые гормоны.

- Пептиды — гипоталамические либерины и статины, окситоцин, вазопрессин, панкреатический полипептид, АКТГ,  $\beta$ -эндорфин, энкефалины, ангиотензин II и другие соединения.

- Белки — гормон роста, пролактин, плацентарный лактоген, инсулин, паратиреоидный гормон и др. В этой группе особо выделяют гликопротеины — белковые гормоны, имеющие в своей структуре углеводный фрагмент — фолликуло-стимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), тиреотропный гормон (ТТГ), хорионический гонадотропин (ХГ). Все эти гормоны состоят из двух субъединиц —  $\alpha$  и  $\beta$ , причем  $\alpha$ -субъединица всех гормонов одинакова.

Гормоны осуществляют свое биологическое действие, взаимодействуя с рецепторами, трансформирующими гормональный сигнал в гормональное действие по принципу «ключ в замок». При этом основная масса гормонов (белковые, факторы роста, нейротрансмиттеры, катехоламины и простагландины) взаимодействует с рецепторами, расположенными на плазматических мембранах клеток, а гормоны коры надпочечников, половые гормоны, кальцитриол и тиреоидные гормоны — с рецепторами, локализованными внутриклеточно, т. е. с цитоплазматическими и ядерными. Гормоны, входящие в последнюю группу, липофильны, транспортируются белками крови, имеют длительный период полураспада, и их действие опосредуется гормоно-рецепторным комплексом, который, связываясь со специфическими областями ДНК, активирует или инактивирует специфические гены.

Связь гормона с соответствующим рецептором характеризуется высокой степенью сродства рецептора к данному гормону. Плазматические рецепторы неоднородны по своей структуре. Данный принцип также может лежать в основе классификации гормонов. Трансмембранный сегмент рецептора кортикотропина, ТТГ, ФСГ, ЛГ, ХГ, адреналина, гастрин, вазопрессина, простагландинов, холецистокинина, серотонина, глюкагона, кальцитонина, секретина и соматолиберина состоит из семи трансмембранных фрагментов. Другую группу образуют гормоны, имеющие один трансмембранный фрагмент. К ним относят инсулин, гормон роста, пролактин, предсердный натрийуретический пептид, плацентарный лактоген, эритропоэтин, фактор некроза опухолей, эпидермальный фактор роста, факторы роста фибробластов и активин. Третью группу образуют гормоны, рецепторы которых имеют четыре трансмембранных фрагмента, — ацетилхолин, серотонин, глицин.

Существует подход, когда систематизация гормонов осуществляется с учетом желез внутренней секреции, где происходит их синтез. Он основан на делении эндокринных желез по принципу регуляции на гипофиззависимые (щитовидная железа, гонады, кора надпочечников) и гипофизнезависимые (паращитовидные железы, панкреатические островки, мозговое вещество надпочечников и др.). Первые вместе с секретлируемыми ими гормонами образуют три оси: гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную и гипоталамо-гипофизарно-гонадную. Проллактин и соматотропин не связаны напрямую с эндокринными железами.