

**Я. В. БЛАГОСКЛОННАЯ,
Е. В. ШЛЯХТО, А. Ю. БАБЕНКО**

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Учебник для медицинских вузов

3-е издание, исправленное и дополненное

Рекомендуется Учебно-методическим объединением
по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России
в качестве учебника для студентов медицинских вузов

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
СпецЛит
2011

УДК 616.4
Б68

Авторы:

Я. В. Благосклонная — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИЛ метаболического синдрома института эндокринологии ФГУ «ФЦ СкиЭ им. В. А. Алмазова» Минздравсоцразвития России, профессор кафедры факультетской терапии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова;

Е. В. Шляхто — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, профессор, директор института эндокринологии ФГУ «ФЦ СкиЭ им. В. А. Алмазова» Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой факультетской терапии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова;

А. Ю. Бабенко — кандидат медицинских наук, заведующий НИЛ сосудистых осложнений сахарного диабета института эндокринологии ФГУ «ФЦ СкиЭ им. В. А. Алмазова» Минздравсоцразвития России, доцент кафедры факультетской терапии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова

Благосклонная Я. В., Шляхто Е. В., Бабенко А. Ю.

Б68 Эндокринология : учебник для медицинских вузов / Я. В. Благосклонная [и др.]. — 3-е изд., испр. и доп. — СПб. : СпецЛит, 2011. — 421 с. : ил.
ISBN 978-5-299-00468-7

В учебнике изложены новые современные положения о механизмах действия гормонов и механизмах регуляции функции эндокринных желез. Представлены новые классификации болезней эндокринных желез, методы диагностики и лечения.

Издание предназначено для студентов, субординаторов, клинических ординаторов и врачей.

УДК 616.4

ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные сокращения	7
Введение в эндокринологию	9
Глава 1. ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНАЯ СИСТЕМА	20
Гипоталамус	20
Гипофиз	21
Передняя доля гипофиза	22
Диагностические тесты, используемые для оценки функции гипоталамо-гипофизарной системы	27
Болезни гипоталамуса	28
Болезни передней доли гипофиза	29
Хроническая недостаточность передней доли гипофиза (гипопитуитаризм)	29
Болезни передней доли гипофиза, протекающие с гиперфункцией	34
Акромегалия	35
Прولاктинома	40
Болезнь Кушинга	41
Тиреотропинсекретирующие аденомы передней доли гипофиза	43
Гонадотропинсекретирующая аденома	43
Нефункционирующие аденомы гипофиза	44
Синдром пустого турецкого седла (<i>Empty sella turcica</i>)	44
Задняя доля гипофиза — нейрогипофиз	45
Болезни задней доли гипофиза	46
Несахарный диабет	46
Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона	49
Пинеальная железа	51
Глава 2. НАДПОЧЕЧНИКИ	52
Основные сведения о строении, гормонах, функции надпочечников и методах их исследования	52
Регуляция синтеза и секреции кортизола и андрогенов в сетчатой и пучковой зонах	52
Транспорт кортизола и надпочечниковых андрогенов	55
Метаболизм кортизола и надпочечниковых андрогенов	55
Механизм действия глюкокортикоидов и андрогенов на клеточном уровне	55
Эффекты кортизола	56
Эффекты надпочечниковых андрогенов	59
Лабораторные методы оценки функции сетчатой и пучковой зон коры надпочечников	59
Специальные тесты исследования функциональной активности коры надпочечников	62
Оценка гипофизарно-надпочечниковых функциональных резервов	63
Болезни надпочечников	65
Болезни коры надпочечников	65
Случайно выявленные образования в надпочечниках	80
Недостаточность коры надпочечников (гипокортицизм)	81
Врожденная гиперплазия коры надпочечников	94
Клубочковая зона коры надпочечников	103
Гиперальдостеронизм	106
Мозговой слой надпочечников	115
Болезни мозгового слоя надпочечников. Феохромоцитомы	120
Глава 3. ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА	127
Анатомия, физиология, гормоны щитовидной железы	127
Обмен йода	128
Синтез тиреоидных гормонов — трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4)	129

Дейодиназы	130
Транспорт тиреоидных гормонов	130
Метаболизм тиреоидных гормонов	131
Механизм действия тиреоидных гормонов	131
Регуляция функции щитовидной железы	131
Механизм ауторегуляции щитовидной железы	132
Физиологические эффекты тиреоидных гормонов	133
Щитовидная железа во время беременности	133
Влияние острых и хронических болезней на функцию щитовидной железы	134
Эутиреоидный синдром низкого Т3	134
Методы исследования функции щитовидной железы	135
Клиническая оценка размеров щитовидной железы и степени зоба	137
Болезни щитовидной железы	137
Тиреотоксический синдром	137
Болезнь Грейвса	138
Лечение болезни Грейвса	149
Острые осложнения тиреотоксикоза болезни Грейвса. Тиреотоксический криз	158
Лечение тиреотоксикоза во время беременности	159
Токсическая аденома щитовидной железы (болезнь Плюммера)	160
Многоузловой токсический зоб (синдром Марине—Ленхарт)	161
Тиреотропинзависимый тиреотоксикоз	162
Ятрогенный тиреотоксикоз	162
Амиодарон и его влияние на функцию щитовидной железы	162
Гипотиреоз	164
Первичный гипотиреоз	164
Микседематозная (гипотиреоидная) кома	167
Вторичный трофопривный гипотиреоз	169
Диффузный и диффузно-узловой нетоксический зоб	171
Тиреоидиты	173
Неаутоиммунные тиреоидиты	173
Хронические аутоиммунные тиреоидиты	177
Тиреоидиты при других заболеваниях щитовидной железы	180
Узловые образования в щитовидной железе	181
Доброкачественные образования (узлы) в щитовидной железе	181
Рак щитовидной железы	185
Глава 4. ПАРАЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ	189
Функции кальция. Регуляция поддержания нормального уровня кальция, магния и фосфата в сыворотке крови	189
Метаболизм кальция	189
Метаболизм фосфата	190
Метаболизм магнезии	191
Паратиреоидный гормон	191
ПТГ-связывающий протеин	192
Витамин D ₃	192
Кальцитонин	194
Гиперкальциемия	196
Причины гиперкальциемии	196
Клинические проявления гиперкальциемии	197
Болезни паращитовидных желез	197
Гиперпаратиреоз	197
Первичный гиперпаратиреоз	197
Семейная гипокальциурическая гиперкальциемия	201
Осложнения гиперпаратиреоза. Гиперкальциемический криз	202
Гипокальциемия	204
Гипопаратиреоз	204
Латентно протекающая гипокальциемия	206
Псевдогипопаратиреоз	207
Гипокальциемия вследствие недостатка витамина D	207
Острая гипокальциемия	210

Глава 5. ОСТЕОПОРОЗ	212
Анатомия, физиология и ремодулирование костной ткани	212
Остеопороз	213
Глава 6. МУЖСКИЕ ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ — ЯИЧКИ (ТЕСТИС)	222
Анатомия яичек и половой системы	222
Эмбриогенез	223
Гормоны мужских половых желез — яичек	224
Эффекты мужских половых гормонов	224
Транспорт мужских половых гормонов	224
Механизм действия андрогенов	225
Регуляция функции мужских половых желез	225
Болезни мужских половых желез	226
Гипогонадизм	226
Первичный гипергонадотропный гипогонадизм	229
Вторичный и третичный гипогонадотропный гипогонадизм	236
Гиперпролактинемия как причина гипогонадизма	237
Мужской климакс, или андропауза	238
Эректильная дисфункция	239
Глава 7. ЖЕНСКИЕ ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ — ЯИЧНИКИ	241
Анатомия, функция, гормоны яичников. Менструальный цикл	241
Гормоны яичников	242
Менструальный цикл	246
Предменструальный синдром	252
Менопауза	253
Болезни яичников	257
Гипогонадизм	257
Первичный, или гипергонадотропный, гипогонадизм	259
Причины аменореи при наличии нормально развитых вторичных половых признаков	262
Аменорея с избытком андрогенов	266
Гирсутизм	270
Глава 8. ЭНДОКРИННАЯ ЧАСТЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	276
Островки Лангерганса поджелудочной железы	276
Гормоны, их функция, эффекты, механизм действия	276
Биосинтез инсулина	276
Механизм действия инсулина	278
Транспортные белки для глюкозы	279
Гомеостаз глюкозы в норме	282
Сахарный диабет	283
Классификация сахарного диабета	284
Сахарный диабет тип 1	289
Сахарный диабет тип 2	290
Атипичные варианты сахарного диабета тип 1 и сахарного диабета тип 2	294
Лечение сахарного диабета	298
Острые осложнения сахарного диабета (тип 2, тип 1)	314
Диабетический кетоацидоз	314
Гипергликемическая некетоацидотическая (гиперосмолярная) кома	322
Лактацидотическая кома	326
Хронические осложнения сахарного диабета	328
Диабетическая капилляропатия (микроангиопатия)	328
Диабетический интракапиллярный гломерулосклероз (нефропатия) (синдром Киммельстилл—Вильсона)	330
Диабетическая ретинопатия	333
Диабетическая кардиопатия	334
Диабетическая дермопатия	334
Диабетическая нейропатия	334

Диабет и сердце	336
Лечение поздних хронических осложнений диабета	338
Беременность и сахарный диабет	341
Хирургические вмешательства у больных сахарным диабетом	345
Врачебная тактика	345
Сердечно-сосудистая система и сахарный диабет	347
Причины тяжелого поражения сердца при СД тип 2	347
Нормальный метаболизм в миокарде	348
Нарушение метаболизма в миокарде при СД	348
Лечение сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД тип 2	349
Глава 9. ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ	356
Острая гипогликемия	357
Подострая и хроническая гипогликемия	357
Гипогликемия у больных сахарным диабетом, получающих лечение препаратами инсулина	358
Гипогликемия при лечении препаратами сульфонилмочевины	360
Инсулинома	360
Опухоли вне поджелудочной железы, которые могут вызвать гипогликемию	363
Гипогликемические состояния после еды	364
Глава 10. ОЖИРЕНИЕ	365
Физиология и функция жировой ткани. Механизмы поддержания нормального количества жира в организме	366
Этиопатогенез ожирения	368
Классификация ожирения	372
Лечение ожирения	377
Глава 11. ГИПЕРЛИПИДЕМИИ	381
Типы липидов в сыворотке крови	382
Типы гиперлипидемий	385
Первичные гиперлипидемии	385
Вторичные гиперлипидемии	390
Лечение гиперлипидемий	392
Первичная профилактика ИБС, направленная на снижение концентрации ХС ЛПНП в сыворотке крови	394
Принципы диеты	394
Лекарственная терапия гиперлипидемий	395
Лечение первичных гиперлипидемий	398
Глава 12. МНОЖЕСТВЕННАЯ ЭНДОКРИННАЯ НЕОПЛАЗМИЯ	399
Множественная эндокринная неоплазия 1	399
Паращитовидные железы	400
Опухоли передней доли гипофиза	400
Опухоли островкового аппарата поджелудочной железы	400
Множественная эндокринная неоплазия 2	403
Множественная эндокринная неоплазия 2а	403
Множественная эндокринная неоплазия 2б	404
Глава 13. АУТОИММУННЫЙ ПОЛИЭНДОКРИННЫЙ СИНДРОМ	406
Аутоиммунный полиэндокринный синдром тип 1	406
Аутоиммунный полиэндокринный синдром тип 2	406
<i>Приложение</i>	<i>408</i>
Таблица 1. Состав и калорийность продуктов	408
Таблица 2. Хлебные единицы	415
Таблица 3. Содержание холестерина в основных продуктах питания	417
<i>Литература</i>	<i>718</i>

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АГ	— артериальная гипертензия
АД	— артериальное давление
АДА	— Американская диабетическая ассоциация
АДГ	— антидиуретический гормон
АКТГ	— адренкортикотропный гормон
АПС	— аутоиммунный полиэндокринный синдром
АПФ	— ангиотензинпревращающий фермент
АПУД клетки	— аминокислотпоглощающие и декарбоксилирующие клетки
АТФ	— аденозинтрифосфат
АТФаза	— аденозинтрифосфатаза
ацетил-СоА	— ацетил-коэнзим А
в/в	— внутривенно
ВГКН	— врожденная гиперплазия коры надпочечников
ВИП	— вазоактивный интестинальный пептид
в/м	— внутримышечно
ВМК	— ванилилмандальная-3-кислота
ГВК	— гомованильная кислота
ГИП	— глюкозозависимый инсулинотропный пептид
ГЛЖ	— гипертрофия левого желудочка
ГМГ-Со-А	— 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А
ГнРГ	— гонадотропин-рилизинг-гормон
ГПП	— глюкагоноподобный пептид
ГР	— гормон роста
ГПТ	— гиперпаратиреоз
ГрРГ	— гормон роста-рилизинг-гормон
ГТБ	— глюкозотранспортные белки
ДГ	— диабетический гломерулосклероз
ДГК	— декарбоксилаза глутаминовой кислоты
ДГТС	— дигидротестостерон
ДГЭАС	— дегидроэпиандростерон
ДКА	— диабетический кетоацидоз
ДОПА	— дигидрооксифенилаланин
ДОС	— деоксикортикостерон
ДТЗ	— диффузный токсический зоб
ЖК	— жирные кислоты
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ИАПФ	— ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
ИГА	— идиопатический гиперальдостеронизм
ИМТ	— индекс массы тела
ИФР	— инсулиноподобный фактор роста
ИЛ-6	— интерлейкин-6
КРГ	— кортикотропин-рилизинг-гормон
КТ	— компьютерная томография
ЛГ	— лютеинизирующий гормон
ЛПВП	— липопротеины высокой плотности
ЛПЛ	— липопротеинлипаза
ЛПНП	— липопротеины низкой плотности

ЛПОНП	— липопротеины очень низкой плотности
ЛППП	— липопротеины промежуточной плотности
МАО	— моноаминоксидаза
МРТ	— магнитно-резонансная томография
МСГ	— меланоцитостимулирующий гормон
МЭН	— множественная эндокринная неоплазия
НД	— несахарный диабет
НЭЖК	— неэстерифицированные жирные кислоты
ОСФ	— остеопласты стимулирующий фактор
ПГСГ	— половые гормоны связывающий глобулин
ПДГ	— пируватдегидрогеназа
ПОМК	— проопиомеланокортин
ПП	— панкреатический полипептид
ПРГ	— пролактин-рилизинг-гормон
ПрСГ	— пролактинстимулирующий гормон
ПТГ	— паратиреоидный гормон
ПТГсП	— паратиреоидный гормон связанный протеином
ПЩЖ	— паразитовидные железы
РААС	— ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РНК	— рибонуклеиновая кислота
СБИ	— связанный с белком йод
СД тип 1	— инсулинозависимый сахарный диабет тип 1
СД тип 2	— инсулинонезависимый сахарный диабет тип 2
СМ	— сульфонилмочевина
СНСАДГ	— синдром неадекватной секреции АДГ
СПКЯ	— синдром поликистозных яичников
СТГ	— соматотропный гормон
СТРГ	— соматотропин-рилизинг-гормон
ТГ	— триглицериды
ТРГ	— тиреотропин-рилизинг-гормон
тРНК	— транспортная рибонуклеиновая кислота
ТСГ	— тироксинсвязывающий глобулин
ТТГ	— тиреотропный гормон
Т3	— трийодтиронин
Т4	— тироксин
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ФСГ	— фолликулостимулирующий гормон
ХГТ	— хорионический (хориогономический) гонадотропин
ХПН	— хроническая почечная недостаточность
ХС	— холестерин
ХС-ЛВП	— холестерин липопротеинов высокой плотности
цАМФ	— циклический аденозинмонофосфат
цГМФ	— циклический гуанидинмонофосфат
ЭЭГ	— электроэнцефалограмма
DPp	— (<i>dipeptidyl peptidase</i>) дипептидил пептидаза
HNF	— гепатоклеточный нуклеарный фактор
HLA	— (<i>human leukocyte antigen</i>) человеческий лейкоцитарный антиген
PPAR- γ	— (<i>peroxisome proliferator activated receptor-γ</i>) активируемый пролифератором пероксисом рецептор- γ
Ts ab	— тиреостимулирующие антитела
17-НОКС	— 17-гидроксикортикостероиды
17-KS	— 17-кетостероиды

ВВЕДЕНИЕ В ЭНДОКРИНОЛОГИЮ

Эндокринная система включает специализированные органы, которые синтезируют и секретируют непосредственно в кровоток биологически активные вещества. Эти органы называются *эндокринными железами*, или *железами внутренней секреции*. Биологически активные вещества, которые синтезируются в этих железах, называются *гормонами*.

В отличие от эндокринных желез экзокринные железы имеют протоки. Продукты выделяются из этих желез по протокам в желудочно-кишечный тракт или на поверхность кожи (из потовых, сальных и слезных желез).

Гормоны освобождаются из эндокринной железы в кровоток и достигают удаленного от этой железы своего эффекторного органа. Например, антидиуретический гормон, освобождающийся в кровоток из задней доли гипофиза, по кровотоку достигает эффекторный орган — собирательные трубочки почек, где активирует реабсорбцию воды.

Гормоны и нервная система являются главными в передаче информации различным клеткам. Они регулируют и интегрируют функции органов и клеток, делая организм единым целым, и поддерживают постоянство внутренней среды организма. Гормоны совершенно необходимы для нормального роста, развития и для репродукции.

Наряду с классическим эндокринным действием существует несколько путей действия гормонов:

- эндокринный;
- паракринный;
- аутокринный;
- юкстакринный;
- нейрокринный.

Эндокринный (классический). Гормон из своей эндокринной железы поступает прямо в кровоток и по нему достигает своего эффекторного органа (рис. 1).

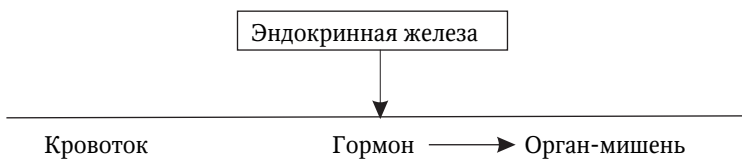


Рис. 1. Эндокринный путь действия гормонов

Паракринный путь действия гормонов (рис. 2). Гормон поступает во внеклеточную жидкость и действует на рядом лежащие другие клетки в железе, не поступая в кровоток. Например, гормон соматостатин секретируется из D-клеток островков Лангерганга в межклеточную жидкость и действует на рядом лежащие A- и B-клетки островка и тормозит секрецию инсулина и глюкагона.

Аутокринный путь действия (рис. 3). Действие гормона на ту же клетку, в которой он синтезирован.

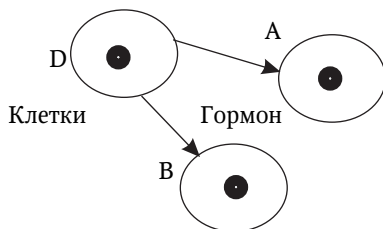


Рис. 2. Паракринный путь действия гормонов (пояснения в тексте)

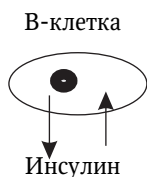


Рис. 3. Аутокринный путь действия гормонов

Гормон секретируется во внеклеточную жидкость и вновь поступает в ту же клетку. Например, инсулин секретируется из В-клетки во внеклеточную жидкость, затем вновь поступает в эту же клетку и тормозит секрецию инсулина.

Юкстакринное действие (рис. 4). Гормон из клетки, в которой он синтезирован, оказывает действие на околележащую клетку, на которой есть рецептор к этому гормону. Такое действие оказывает гемопоэтический фактор роста.

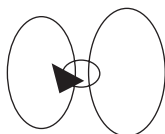


Рис. 4. Юкстакринное действие гормонов

Нейрокринное, или нейротрансмиттерное, действие (рис. 5). По аксонам нервной клетки нейротрансмиттеры поступают в синаптическую щель и на рецептор конечного органа. В центральной нервной системе такими нейротрансмиттерами являются допамин, норадреналин, адреналин, а на периферии — допамин, норадреналин, ацетилхолин.



Рис. 5. Нейрокринный путь действия гормонов

Один и тот же гормон может обладать несколькими из описанных путей действия. Так, адреналин, норадреналин, допамин обладают эндокринным действием: из мозгового слоя надпочечника поступают в кровоток и действуют на свои, отдаленные от них железы, конечные эффекторные органы. В мозге и на периферии они действуют как *нейротрансмиттеры*.

Соматостатин в островках поджелудочной железы оказывает паракринный эффект, секретирясь из D-клеток, во внеклеточной жидкости действует на A- и B-клетки островка, тормозя секрецию инсулина и глюкагона. При этом одновременно он поступает в кровоток, действуя эндокринным путем.

Кортизол, кроме классического эндокринного действия, оказывает паракринное действие: по внеклеточной жидкости из пучковой зоны коры надпочечника он поступает в мозговую слой надпочечника и стимулирует синтез адреналина.

Инсулин, кроме классического эндокринного действия, обладает аутокринным и паракринным действием. Аутокринное действие — инсулин секретирруется из B-клетки островка и во внеклеточной жидкости вновь поступает в ту же B-клетку. Паракринное действие — инсулин секретирруется из B-клетки островка и во внеклеточной жидкости действует на A-клетки и тормозит секрецию глюкагона.

Типы гормонов и их предшественники. Различают белковые и пептидные гормоны, стероидные гормоны, аминокислотосодержащие, аминокислотные модифицированные.

Белковые гормоны: гонадотропные гормоны, тиреотропный гормон, пролактин, инсулин, паратиреоидный гормон.

Пептидные гормоны: АКТГ (адренокортикотропный гормон).

Стероидные гормоны (предшественник — холестерин): гормоны коры надпочечников, половые гормоны, витамин D₃ (1,25(OH)₂D).

Аминокислотосодержащие (предшественник — аминокислота тирозин): тироксин (Т4), трийодтиронин (Т3)

Аминокислотные модифицированные (из аминокислоты тирозин): катехоламины — адреналин, норадреналин, допамин. Предшественник — жирные кислоты: ретиноид — ретиноевая кислота, простагландин Е1.

Ряд активных гормонов образуется не только в эндокринных железах, но и в периферических тканях из прогормонов: трийодтиронин — из тироксина; дегидротестостерон — из тестостерона; тестостерон и эстрогены — из андростендиона.

Особенности эффектов гормонов. Ряд гормонов обладают только одним эффектом: **один гормон — один эффект.**

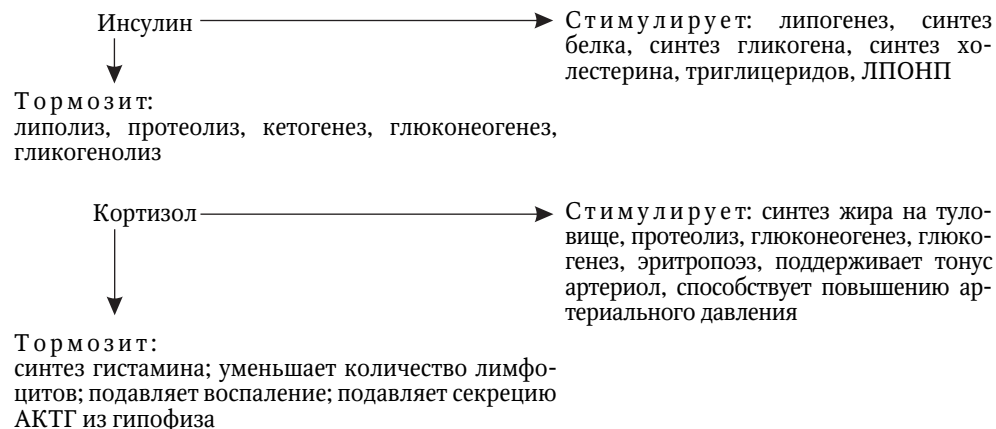


Рис. 6. Примеры гормонов, обладающих разными эффектами

Альдостерон — повышает уровень натрия в сыворотке крови (резервирует натрий).

Паратиреоидный гормон — повышает уровень кальция в сыворотке крови.

Кальцитонин — понижает уровень кальция в сыворотке крови.

Антидиуретический гормон (вазопрессин) — резервирует жидкость в организме, увеличивая реабсорбцию воды в собирательных трубочках почек.

Другие гормоны обладают разными эффектами: **один гормон — много эффектов** (рис. 6).

Много гормонов — один эффект (рис. 7).

1. Катехоламины Глюкагон Гормон роста		Стимулируют липолиз (распад жира)
2. Катехоламины Глюкагон Кортизол		Стимулируют глюконеогенез (образование глюкозы из белка), увеличивают катаболизм белка
3. Гормон роста Инсулин Анаболические стероиды		Стимулируют синтез белка

Рис. 7. Пример: много гормонов — один эффект

Гормоны-агонисты и гормоны-антагонисты. Один и тот же гормон в зависимости от его эффектов может иметь синергический эффект с другим гормоном и одновременно антагонистический эффект с тем же гормоном в другом случае.

Например:

1. *Инсулин и гормон роста.* Их действие на синтез белка синергично — оба гормона стимулируют синтез белка. В то же время по действию на жировую ткань инсулин и гормон роста — антагонисты. Инсулин стимулирует синтез жира (липогенез) и тормозит липолиз. Гормон роста стимулирует липолиз.

2. *Кортизол и инсулин.* В действии на синтез гликогена в печени и мышцах кортизол и инсулин — синергисты. По действию на метаболизм белка инсулин и кортизол — антагонисты. Инсулин стимулирует синтез белка; кортизол, напротив, стимулирует катаболизм белка.

3. *Катехоламины и кортизол.* Оказывают синергичное действие на глюконеогенез в печени. Оба гормона стимулируют синтез глюкозы в печени из аминокислот. На синтез гликогена в печени они оказывают антагонистическое действие. Кортизол стимулирует синтез гликогена, катехоламины вызывают гликогенолиз (распад гликогена до глюкозы).

Такие эффекты гормонов в одних случаях синергичные, в других — антагонистичные, биологически обусловлены и позволяют поддерживать нормальное количество жира, белка, гликогена в организме, нормальные уровни глюкозы и электролитов в крови, т. е. сохранять постоянство внутренней среды в организме.

Каждый гормон имеет функцию, механизм действия и как результат — эффект или эффекты.

Примеры:

1. *Паратиреоидный гормон.* Функция — резервация кальция (ионизированного) в организме. Поддержание нормальной концентрации Ca^{++} в сыворотке кро-

ви. Механизм действия: 1) стимулирование остеокластов в кости, увеличение резорбции кости и выход кальция в кровотоки; 2) увеличение реабсорбции Ca^{++} в почках; 3) увеличение синтеза активного гормона витамина D_3 в почке и косвенно, через него, увеличение всасывания кальция в кишечнике. Эффект — повышает уровень кальция (ионизированного) в сыворотке крови.

2. *Антидиуретический гормон*. Функция — резервация жидкости в организме. Механизм действия — эффекторный орган — собирательные трубочки почек. Увеличивает проницаемость эпителия и открывает водные каналы для реабсорбции жидкости. Эффект — увеличение количества жидкости в организме.

3. *Альдостерон*. Функция — резервация натрия в организме. Механизм действия — в собирательных трубочках почек открывает натриевые и калиевые каналы. Увеличивает реабсорбцию натрия в обмен на экскрецию калия и водорода. Эффект — поддержание нормального уровня натрия и калия в сыворотке крови.

Все гормоны осуществляют свою функцию прежде всего через связывание со специфическим, единственным для данного гормона рецептором.

Рецепторы гормонов. Действие гормонов на эффекторный орган начинается со связывания гормона с его рецептором. Рецептор является высокочувствительным к своему гормону, он узнает его из миллиона частиц, окружающих данный рецептор.

Выделяют две группы рецепторов по их расположению:

1. На наружной поверхности мембраны клетки.

2. Рецепторы внутри клетки — в цитоплазме или ядре.

Рецепторы на поверхности клетки. Рецепторы, которые расположены на поверхности клетки, связывают белковые и пептидные гормоны, катехоламины и простагландины. Эти рецепторы по строению являются пептидами и проходят через мембрану в цитоплазму клетки. Они могут состоять из разного количества субъединиц. Информация от гормона к связанному с ним рецептору передается трансмембранно с нуклеотидсвязывающим «G» протеином и другими протеинами, которые регулируют процесс либо образования, либо торможения второго мессенджера — цАМФ (циклический аденозин монофосфат) или цГМФ (циклический гуанидин монофосфат). Под влиянием сигнала с гормона, через рецептор внутри клетки (при участии цАМФ и цГМФ) активируется тирозинкиназа, которая стимулирует энзимы, синтез белка и осуществляет эффекты данного гормона.

Пример:

Рецептор инсулина в периферических тканях состоит из двух субъединиц: α -субъединица находится на наружной поверхности клетки и β -субъединица — в цитоплазме клетки. Инсулин занимает α -субъединицу, и сигнал через β -субъединицу приводит к образованию цГМФ и протеинкиназы. В результате активируются транспортные белки для глюкозы, которые переносят глюкозу в клетку. Увеличивается проницаемость клеточных мембран для глюкозы, аминокислот, калия, активируется синтез гликогена. Это ведет к образованию гликогена в клетках печени и мышцах, мышечного белка, в жировой ткани увеличивается синтез жира, т. е. осуществляется функция и эффекты инсулина — утилизация глюкозы тканями, синтез белка, гликогена, жира.

Рецепторы в ядре клетки. Рецепторы внутри клетки связываются со стероидными гормонами, тиреоидными гормонами, витамином D_3 , ретиноидами. Ядерные рецепторы имеют структуру и функцию, подобную рецепторам на клеточной поверхности, хотя имеются некоторые различия в деталях их действия. Гормон-рецепторный комплекс стимулирует в ядре специфический ген (гены) или, напротив, репрессирует его. С активированного специфического гена, отвечающего за ту или другую функцию данного гормона, мессенджеры рибонуклеи-

новой кислоты (РНК) снимают информацию и передают ее рибосомам в цитоплазму клеток с последующей активацией соответствующих энзимов и осуществлением эффекта данного гормона. Например, под воздействием кортизола активируются гены, передающие информацию в цитоплазму клетки, приводящую к развитию эффектов кортизола, в частности к синтезу глюкозы и гликогена в печени, катаболизму белковой ткани, подавлению активности иммунной системы.

Специфичность рецептора для одного-единственного гормона подтверждается следующими примерами. В коре надпочечников, помимо глюкокортикоидов и минералокортикоидов, синтезируются прогестерон, 17-гидроксипрогестерон, андростендион, тестостерон и эстрогены (эстрадиол), т. е. половые гормоны. Эти же гормоны синтезируются в половых железах под влиянием одних и тех же энзимов (рис. 8). Однако для синтеза половых гормонов в надпочечнике необходима стимуляция АКТГ, а в яичнике — стимуляция фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ) и лютеинизирующим гормоном (ЛГ).

Этот пример показывает специфичность рецепторов, которые связывает только один, свой гормон.

Исключение составляют рецепторы кортизола и альдостерона. Их рецепторы находятся в ядрах клеток эффекторных органов и являются общими для обоих гормонов. Концентрация кортизола в сыворотке крови в 100 раз выше, чем альдостерона, и он мог бы занять и рецепторы альдостерона в его эффекторных органах — главным образом в почке. Но природа предусмотрела это, и только в местах действия альдостерона имеется энзим, который инактивирует кортизол,

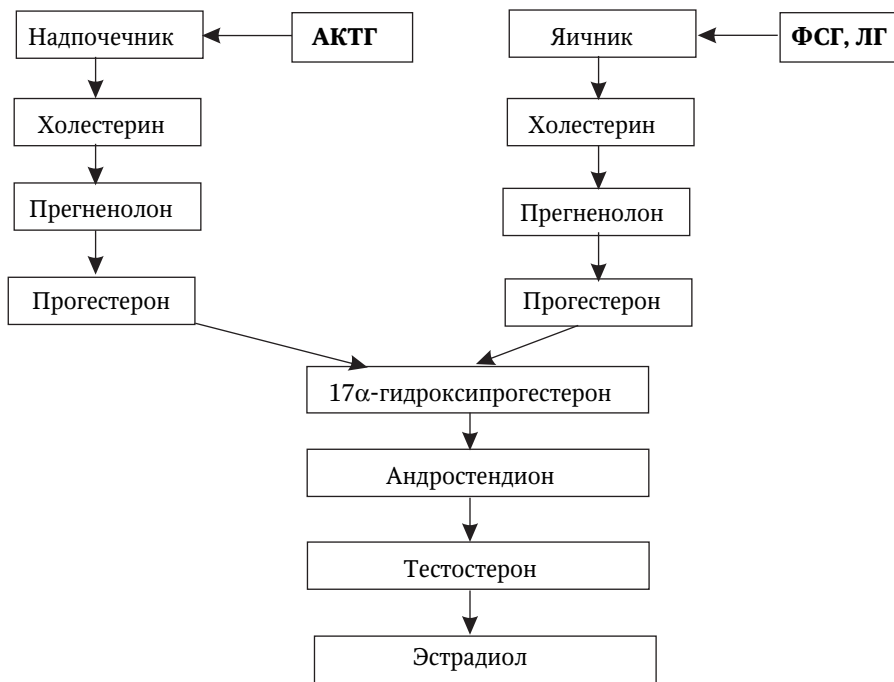


Рис. 8. Пути синтеза половых гормонов в коре надпочечников под влиянием АКТГ и в яичнике под влиянием ФСГ и ЛГ

превращая его в неактивный кортизол, и рецептор становится свободным для альдостерона.

Устройство и механизмы функционирования эндокринной системы.

Высшим нейроэндокринным органом является гипоталамус. В его ядрах синтезируются гормоны, регулирующие функцию передней доли гипофиза, — *гипофизотропные гормоны*. Это гормоны, стимулирующие функцию передней доли гипофиза, — рилизинг-факторы и ингибиторные гормоны, которые тормозят секрецию определенных гормонов гипофиза.

Под влиянием гипофизотропных гормонов гипофиз синтезирует и секретирует тропные гормоны, которые стимулируют функцию гипофизозависимых эндокринных желез: щитовидной железы, коры надпочечников, половых желез.

Гормоны гипоталамуса синтезируются в его ядрах и по гипофизарной вене поступают в переднюю долю гипофиза.

Гормоны гипоталамуса (гипофизотропные):

1. *Тиреотропин-рилизинг-гормон*. Стимулирует синтез и секрецию тиреотропного гормона.

2. *Кортикотропин-рилизинг-гормон*. Стимулирует синтез и секрецию гипофизом адренотропного гормона.

3. *Гонадотропин-рилизинг-гормон*. Стимулирует синтез и секрецию гонадотропных гормонов гипофизом фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона.

4. *Гормон роста-рилизинг-гормон* (ГрРГ) стимулирует синтез и секрецию гормона роста.

5. *Соматостатин*. Тормозит синтез и секрецию гормона роста и тиреотропного гормона.

6. *Дофамин, или пролактин-ингибирующий, гормон*. Тормозит синтез и секрецию пролактина.

7. *Пролактин-рилизинг-гормон* (ПРГ). Стимулирует синтез и секрецию пролактина в гипофизе. Этот фактор идентичен тиреотропин-рилизинг-гормону (ТРГ). Однако ПРГ оказывает влияние только на секрецию пролактина в гипофизе, тогда как ТРГ в основном стимулирует синтез и секрецию тиреотропного гормона в гипофизе.

Гормоны передней доли гипофиза:

1. *Тиреотропный, или тиреостимулирующий, гормон* (ТТГ) является гликопротеином и стимулирует все функции щитовидной железы и ее рост.

ТТГ синтезируется в тиреотрофах гипофиза.

2. *Адренотропный гормон* (АКТГ) синтезируется в кортикотрофах гипофиза. АКТГ стимулирует функцию коры надпочечников, ее рост и кровоснабжение. Он стимулирует синтез кортизола, надпочечниковых андрогенов до альдостерона.

3. *Гонадотропные гормоны* — ФСГ и ЛГ синтезируются в гонадотрофах гипофиза. В яичниках ФСГ стимулирует рост и созревание фолликула, синтез и секрецию эстрадиола, а ЛГ стимулирует овуляцию, синтез прогестерона и тестостерона. В тестисе (яичке) ЛГ стимулирует синтез тестостерона, а ФСГ стимулирует рост и созревание сперматозоидов.

4. *Гормон роста* синтезируется в соматотрофах гипофиза. Гормон роста не имеет своей эффекторной эндокринной железы. Он секретируется в кровотоке в связи с белком, который идентичен его рецептору, и осуществляет свою функцию и эффекты, соединяясь с рецепторами своих эффекторных органов.

5. *Пролактин* синтезируется в лактотрофах гипофиза. Он также не имеет своей эффекторной эндокринной железы, и в физиологических условиях функция его неизвестна. Он имеет значение во время беременности и лактации.

Учебное издание

БЛАГОСКЛОННАЯ Янина Владимировна,
ШЛЯХТО Евгений Владимирович,
БАБЕНКО Алина Юрьевна

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Учебник для медицинских вузов
3-е издание, испр. и доп.

Редактор *Н. Н. Атаманенко*
Корректор *О. Ю. Гуршева*
Компьютерная верстка *И. Ю. Илюхиной*

Подписано в печать 20.06.2011. Формат 70 × 100¹/₁₆.
Печ. л. 26,5. Тираж 1000 экз. 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