

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив	5
Список сокращений и условных обозначений	7
Введение	10
Глава 1. Гормоны. Классификации и методы определения	12
1.1. Классификация гормонов	12
1.2. Методы определения гормонов	16
Глава 2. Гормональные исследования функции репродуктивной системы женщины	18
2.1. Киспептин	18
2.2. Антимюллеров гормон	25
2.2.1. Применение оценки уровня антимюллерова гормона в клинической практике	29
2.3. Ингибин В	39
2.4. Гонадотропные гормоны: фолликулостимулирующий и лютеинизирующий	48
2.4.1. Фолликулостимулирующий гормон	48
2.4.2. Лютеинизирующий гормон	51
2.5. Гормональная недостаточность яичников	54
2.5.1. Нарушения овуляции	65
2.6. Пролактин	75
2.7. Эстрогены	90
2.7.1. Эстрадиол	90
2.8. Методы определения ароматазной активности	93
2.9. Прогестерон	99
2.9.1. Прогестерон и репродуктивная функция. Недостаточность лютеиновой фазы	102
2.10. Андрогены	110
2.10.1. Общий тестостерон	111
2.10.2. Стероидсвязывающий глобулин	114
2.10.3. Индекс свободного тестостерона (биодоступный тестостерон, индекс свободных андрогенов)	116
2.10.4. Свободный тестостерон	117
2.10.5. Дигидротестостерон	119

2.10.6. Дегидроэпиандростерон	120
2.10.7. Дегидроэпиандростерона сульфат	122
2.10.8. 17-гидроксипрогестерон	124
2.10.9. Андростендион	126
2.10.10. Влияние повышенной продукции андрогенов на репродуктивную систему женщины	127
Глава 3. Гормоны щитовидной железы и репродукция	149
3.1. Тиреотропный гормон	151
3.2. Тироксин общий и свободный	156
3.3. Трийодтиронин общий и свободный	160
3.4. Антитела к тиреоидным антигенам щитовидной железы	163
3.4.1. Антитела к тиреоидной пероксидазе	164
3.4.2. Антитела к тиреоглобулину	166
3.4.3. Антитела к рецептору тиреотропного гормона	167
Глава 4. Заболевания эндокринной части поджелудочной железы и нарушения пищевого поведения	176
4.1. Эндокринная функция поджелудочной железы и жировой ткани	177
4.1.1. Инсулин	178
4.1.2. С-пептид	181
4.1.3. Глюкагон	183
4.1.4. Соматостатин	184
4.1.5. Лептин	188
4.1.6. Адипонектин	191
4.1.7. Грелин	193
4.1.8. Резистин	195
Глава 5. Гормональные исследования функции надпочечников	203
5.1. Адренокортикотропный гормон	207
5.2. Кортизол	212
Глава 6. Метаболизм костной ткани	225
6.1. Кальцитонин	225
6.2. Паратиреоидный гормон	228
6.3. Остеокальцин	240
6.4. С-концевой телопептид	242
6.5. Витамин D и его метаболиты	249
Заключение	266

*Посвящается нашему Учителю,
заслуженному деятелю науки РФ,
доктору медицинских наук, профессору
Владимиру Всеволодовичу Потину*

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность публикации данного практического руководства обусловлена тем, что функциональные расстройства в репродуктивной системе, которые прямо или опосредованно связаны с эндокринной патологией, являются наиболее частой причиной обращения к врачу акушеру-гинекологу. Наряду с этим необходимо отметить, что более чем 1/3 случаев бесплодного брака, который в настоящее время считается ведущей медико-социальной и демографической проблемой, обусловлены эндокринными причинами. Вместе с оценкой жалоб, сбором анамнеза, объективным осмотром гормональные методы исследования являются неотъемлемой частью обследования пациентки не только с нарушениями функции репродуктивной системы, но и с такими гинекологическими заболеваниями, как воспаления придатков матки, аутоиммунный оофорит, генитальный эндометриоз, опухоли яичников, матки и др. Высокая квалификация клинициста определяется комплексным подходом к обследованию больной и его заинтересованностью в оценке функции не только репродуктивной системы, но и других гормонпродуцирующих органов, в частности щитовидной железы и надпочечников, участвующих в регуляции стероидпродуцирующей функции яичников, поджелудочной железы и жировой ткани, особенно у пациенток с нарушениями углеводного обмена, а также нуждающихся в коррекции массы тела. Большое значение для выбора правильной тактики как у молодых женщин с нарушениями менструального цикла, так и у женщин в период менопаузального перехода имеют знания особенностей метаболизма костной ткани и изменения его параметров в различные периоды жизни женщины.

В связи с этим вопросы гипо- и гипердиагностики при современных возможностях науки и медицины крайне актуальны. Четкое знание и понимание показаний к назначению того или иного метода исследования для более углубленного обследования и, что наиболее важно, умение правильно интерпретировать полученные результаты с целью формулировки диагноза, выбора метода лечения и контроля его эффективности — это и есть залог успешной тактики ведения пациентки.

В данном практическом руководстве представлена необходимая информация о структуре, физиологии синтеза, рецепторном аппарате и биологической функции гормонов, а также об особенностях их секреции в зависимости от фазы менструального цикла, возраста женщины, при различных патологических состояниях. Авторы постарались обобщить и в максимально краткой форме изложить информацию о существующих гормональных исследованиях, которые необходимы для оценки эндокринной функции репродуктивной системы, надпочечников, щитовидной и поджелудочной железы, жировой ткани, а также о параметрах метаболизма костной ткани. Важным аспектом, способствующим лучшему усвоению материала данного руководства, является включение практически в каждую главу клинических примеров. Материал, представленный в руководстве, станет полезным не только для врачей акушеров-гинекологов, специалистов в области репродуктивной медицины, но и для врачей лабораторной диагностики, а также для семейных врачей, которые нередко первыми сталкиваются с пациенткой с эндокринными нарушениями. Руководство может быть использовано в программах обучения студентов медицинских вузов, клинических ординаторов, аспирантов.

ГЛАВА 1

Гормоны. Классификации и методы определения

Термин «**гормон**» впервые был использован английскими физиологами Эрнстом Старлингом (1866–1927) и Уильямом Бейлиссом (1860–1924) в 1905 г. в процессе изучения секретина, вещества, выделяемого тонкой кишкой под влиянием желудочного сока. Ученые предложили называть все вещества, выделяемые в кровь железами внутренней секреции и осуществляющие регуляцию функций органов, *гормонами*.

По определению И.И. Дедова, гормоны — биологически активные вещества различной природы, являющиеся носителями специфической информации, секретируемые железами внутренней секреции или другими тканями в кровеносное русло, по которому они доставляются к различным клеткам-мишеням, где и оказывают свое действие, необходимое для организма в целом [1].

Разнообразие химической структуры гормонов, выполняемых ими биологических функций, места синтеза, способов транспортировки к органам-мишеням определяют сложности для создания их единой классификации.

1.1. КЛАССИФИКАЦИЯ ГОРМОНОВ

В основе классификаций гормонов лежат различные принципы.



Рис. 1.1. Производные аминокислот

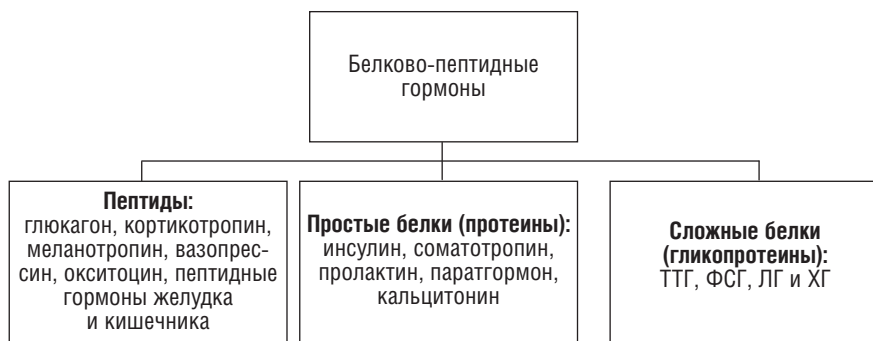


Рис. 1.2. Белково-пептидные гормоны: ТТГ — тиреотропный гормон; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ЛГ — лютеинизирующий гормон; ХГ — хорионический гонадотропин

По **химическому строению** гормоны делят на:

- производные аминокислот (рис. 1.1);
- белково-пептидные гормоны (рис. 1.2);
- стероидные гормоны;
- эйкозаноиды (составляют отдельную группу) — являются гормоноподобными высокоактивными регуляторами клеточных функций (относятся к гистогормонам).

Пептиды — органические вещества, состоящие из остатков одинаковых или различных аминокислот, соединенных пептидной (амидной) связью (молекулярная масса до 10 кДа). Пептиды условно подразделяют на олиго- и полипептиды: олигопептиды

содержат в цепи не более 10 аминокислотных остатков, полипептиды — до 100 аминокислотных остатков.

Простые белки (протеины) содержат в цепи свыше 100 аминокислотных остатков (молекулярная масса — от 6000 Да до нескольких миллионов). Каждый белок характеризуется специфичной аминокислотной последовательностью.

Сложные белки (гликопротеины) — соединения, в молекулах которых остатки олиго- или полисахаридов ковалентно связаны (О- или N-гликозидными связями) с полипептидными цепями белка.

Стероидные гормоны содержат в своей основе структуру цикlopentanпергидрофенантренового кольца, делятся на три семейства по числу углеродных атомов (рис. 1.3) [2].

Эйкозаноиды — биологически активные вещества, синтезируемые большинством клеток из полиненасыщенных жирных кислот, содержащих 20 углеродных атомов. Эйкозаноиды образуются из арахидоновой (эйкозатетраеновой), эйкозапентаеновой и эйкозатриеновой кислот. Производные арахидоновой кислоты представлены тремя подклассами соединений: простагландины, тромбоксаны и лейкотриены. Эйкозаноиды влияют на метаболизм продуцирующей их клетки посредством аутокринного механизма, а на окружающие клетки — паракринного механизма.

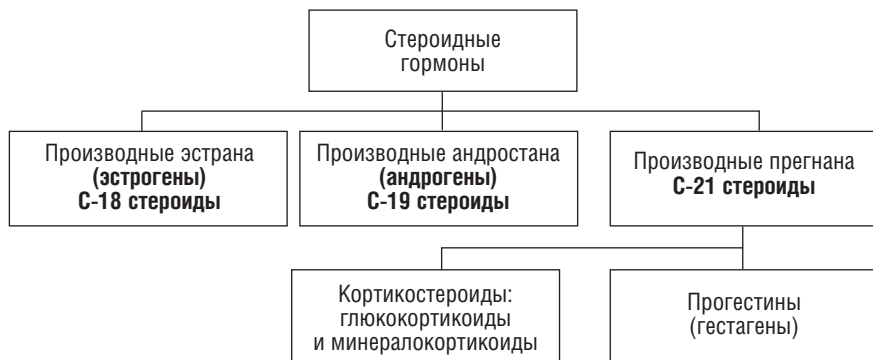


Рис. 1.3. Стероидные гормоны

Классификация по биологическому действию

- Гормоны, регулирующие функцию периферических эндокринных желез (тропные гормоны гипофиза, либерины и статины гипоталамуса).
- Гормоны, регулирующие обмен углеводов, жиров, аминокислот (инсулин, глюкагон, адреналин, глюкокортикоиды, тироксин).
- Гормоны, регулирующие водно-солевой обмен (альдостерон, антидиуретический гормон).
- Гормоны, регулирующие репродуктивную функцию (эстрогены, андрогены, прогестины, гонадотропные гормоны).
- Гормоны, регулирующие обмен кальция и фосфора (паратиреоидный гормон, кальцитонин, кальцитриол).

Классификация по растворимости гормонов

- *Гидрофильные гормоны* (белково-пептидные гормоны) обычно транспортируются кровью в свободном виде. Связываются с рецепторами, находящимися на клеточной мембране.
- *Гидрофобные гормоны* (стероиды, гормоны щитовидной железы — трийодтиронин и тироксин) транспортируются в виде комплексов с транспортными белками. Гидрофобные гормоны легко проникают через мембрану клетки, взаимодействуют с рецептором в цитоплазме.

Классификация по месту синтеза гормонов

Гормоны:

- гипоталамуса (либерины и статины, вазопрессин, окситоцин);
- гипофиза [тропные гормоны: аденокортикотропный (АКТГ), тиреотропный (ТТГ), фолликулостимулирующий (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), пролактин, соматотропин];
- эпифиза (мелатонин, серотонин);
- щитовидной железы [общий трийодтиронин (T_3), общий тироксин (T_4), кальцитонин];
- паращитовидных желез (паратиреоидный гормон);
- поджелудочной железы (инсулин, глюкагон, гастрин, грелин, соматостатин, панкреатический полипептид);

- надпочечников (андрогены, кортикостероиды, минералокортикоиды, катехоламины);
- половых желез (эстрогены, андрогены, гестагены).

Классификация по локализации рецепторов гормонов

- Рецепторы находятся внутри или на поверхности цитоплазматической мембраны (рецепторы гормонов пептидной и белковой природы, катехоламинов, эйкозаноидов).
- Рецепторы расположены в цитоплазме клетки и в клеточном ядре (рецепторы стероидных гормонов, гормонов щитовидной железы).

Классификация по длительности действия гормонов

- Пептидные гормоны: до 1 мин.
- Белковые гормоны: от 1 мин до 1 ч.
- Стероидные гормоны: от 1 ч до 1 сут.
- Йодтиронины: сутки.

1.2. МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГОРМОНОВ

Разработка в 1959 г. американскими учеными биофизиком Розалин Ялоу и доктором Соломоном Берсоном принципа радиоиммунологического анализа считается одним из наиболее значительных достижений в медицине и биологии, за которое в 1977 г. Р. Ялоу была вручена Нобелевская премия (С. Берсона к тому времени уже не было в живых, а Нобелевская премия посмертно не присуждается). Применение радиоиммунологического анализа позволило с высокой точностью определять минимальные концентрации различных биологически активных веществ, что привело к быстрому развитию лабораторной диагностики. В основе всех методов исследования лежит принцип специфического связывания определяемого соединения соответствующими антителами. Детекция образующегося комплекса «антиген–антитело» может быть осуществлена, если в один из исходных компонентов реакционной системы ввести метку, которая легко определяется соответствующими высокочувствительными физико-химическими методами. Для этой цели используются изотопные, ферментные, люминесцентные, флюоресцентные и другие метки, от которых и происходят названия методов исследования:

- радиоиммунологический;
- иммуноферментный;
- иммунофлюоресцентный;
- иммунохемилюминесцентный;
- иммуноэлектрохемилюминесцентный;
- иммунотурбидиметрический;
- иммуноферментный анализ на микрочастицах;
- флюоресцентный поляризационный иммуноанализ.

Если до 80-х годов прошлого столетия единственным методом определения гормонов был радиоиммунологический, то в настоящее время его практически полностью заменили неизотопные методы исследования.

Методика будущего — тандемная масс-спектрометрия, но в настоящее время она используется главным образом при определении метаболитов стероидных гормонов и в диагностике наследственных болезней, например врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Эндокринология : учебник / под ред. Н.В. Ворохобиной. Санкт-Петербург : СпецЛит, 2019. 831 с.
2. Лейкок Дж.Ф., Вайс П.Г. Основы эндокринологии / пер. с англ. В.И. Кандрора. Москва : Медицина, 2000. 504 с.