

УНИВЕРСАЛЬНЫЙ СПРАВОЧНИК ЭНДОКРИНОЛОГА

под ред. Елисеева Ю. Ю.

УДК 616-01
ББК 54.15
Д99

Дядя, Г. И.

Д99 Универсальный справочник эндокринолога / Г. И. Дядя, Г. Ю. Лазарев, М. А. Краснова, Н. В. Семенова, А. В. Фишкин; [под ред. Ю. Ю. Елисева]. — М. : Научная книга / T8RUGRAM, 2017. — 888 с.

ISBN 978-5-521-75315-4

Данная книга представляет собой универсальный справочник, содержащий все самые необходимые для практической деятельности врача-эндокринолога сведения о заболеваниях эндокринной системы. В книге подробно описаны причины возникновения болезней, их клинические проявления, наиболее часто встречающиеся симптомы и синдромы. Особое внимание уделено современным клиническим и инструментальным методам диагностики эндокринологических заболеваний. В справочнике представлены исчерпывающие рекомендации по применению традиционных и нетрадиционных методов лечения, включая медикаментозную, лучевую, физио- и фитотерапию, а также изложены основные принципы лечебного питания.

Издание предназначено для врачей различных специальностей, студентов медицинских институтов, а также для широкого круга читателей.

Издательство не несёт ответственности за возможные последствия, возникшие в результате использования информации и рекомендаций этого издания. Любая информация, представленная в книге, не заменяет консультации специалиста.

УДК 616-01
ББК 54.15
BIC MJG
BISAC MED027000

ISBN 978-5-521-75315-4

© ООО «Литературная студия
«Научная книга», издание, 2017
© T8RUGRAM, оформление, 2017

ЧАСТЬ I

ВЕДУЩИЕ СИНДРОМЫ И СИМПТОМЫ В КЛИНИКЕ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

**Эндокринная система,
гормоны и механизм их действия**

Эндокринная, а по современным данным нейроэндокринная система регулирует и координирует деятельность всех органов и систем, обеспечивая адаптацию организма к постоянно меняющимся факторам внешней и внутренней среды, результатом чего является сохранение гомеостаза, который, как известно, необходим для поддержания нормальной жизнедеятельности организма. За последние годы четко показано, что перечисленные функции нейроэндокринная система выполняет в тесном взаимодействии с иммунной системой.

Эндокринная система представлена железами внутренней секреции, ответственными за образование и высвобождение в кровь различных гормонов.

Установлено, что центральная нервная система принимает участие в регуляции секреции гормонов всех эндокринных желез, а гормоны в свою очередь влияют на функцию центральной нервной системы, модифицируя ее активность и состояние. Нервная регуляция эндокринных функций организма осуществляется как через гипофизотропные (гипоталамические) гормоны, так и через влияние автономной нервной системы. Кроме того, в различных областях центральной нервной системы секретируется достаточное количество моноаминов и пептидных гормонов, многие из которых секретируются также в эндокринных клетках желудочно-кишечного тракта. К таким гормонам относятся вазоактивный интестинальный пептид, холецистокинин, гастрин, нейротензин, мет-, лейэнкефалин и др.

В гипоталамусе секретируются собственно гипоталамические (вазопрессин, окситоцин, нейротензин) и гипофизотропные гор-

моны (соматостатин, тиролиберин, или тиротропинвысвобождающий гормон, гонадолиберин, или гонадотропинвысвобождающий гормон, или люлиберин, кортиколиберин, или кортикотропинвысвобождающий гормон, и соматолиберин, или соматотропинвысвобождающий гормон). Последние высвобождаются в портальную систему гипофиза, достигают клеток передней доли гипофиза, угнетая или усиливая их секреторную активность, и тем самым изменяют скорость секреции тропных гормонов гипофиза.

Иммунная система и вилочковая железа (тимус) также вырабатывают большое количество гормонов, которые можно подразделить на цитокины, или лимфокины, и тимические гормоны. К цитокинам, которые секретируются иммунокомпетентными клетками, относятся γ -интерферон, интерлейкин 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11 и 12; фактор некроза опухолей, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, гранулоцитомакрофагальный колониестимулирующий фактор, макрофагальный колониестимулирующий фактор, лейкоэмический ингибиторный фактор, онкостатин М, фактор стволовых клеток и др. Необходимо подчеркнуть, что активированные лимфоциты и другие иммунокомпетентные клетки секретируют как факторы роста (нервный, эпидермальный, β -трансформирующий фактор роста, соматомедины, или инсулиноподобный фактор роста 1 и 2 (ИФР-1 и -2), так и различные полипептидные гормоны (АКТГ, ТТГ, ЛГ, ФСГ, СТГ, пролактин, хорионический гонадотропин, соматостатин, ВИП, окситоцин, вазопрессин, метэнкефалин, кортиколиберин, соматолиберин, вещество Р и др.).

Из вилочковой железы выделены специфические тимические гормоны: тимозин (5-я фракция), тимозин а-1, тимозин а-7, тимозин а-11, тимозин б-4, б-8, тимозин б-9, тимозин б-10, тимический гуморальный фактор, тимопоэтин, тимулин, тимический фактор Х, тимостимулин. Кроме того, в тимусе вырабатываются перечисленные выше лимфокины (интерлейкин 1, 2, 4, 6, 7, фактор некроза опухолей и др.), нейропептиды (нейротензин, вещество Р, ВИП, холецистокинин, соматостатин, окситоцин, вазопрессин, нейротензины, метэнкефалин, АКТГ, предсердный натрийуретический пептид).

Цикотины и тимические гормоны осуществляют свое специфическое действие аутокринным или паракринным путем, влияя на дифференцировку Т-клеток, увеличивая количество Т-супрессоров или цитотоксических Т-клеток, восстанавливая реактивность Т-клеток, влияя на гемопоэтические клетки и принимая, таким образом, участие в интегрирующей роли нейроэндокринно-иммунной системы в организме.

Накоплено много данных о желудочно-кишечных гормонах, которые секретируются клетками или скоплениями клеток, расположенными в тканях желудочно-кишечного тракта. Изолировано и описано более 30 гормонов этой группы. Эндокринные клетки желудочно-кишечного тракта секретируют гастрин, гастринвысвобождающий пептид, секретин, холецистокинин, соматостатин, ЖИП, ВИП, вещество Р, мотилин, галанин, пептиды гена глюкагона (глицентин, оксинтомодулин, глюкагоноподобный пептид 1 и 2), нейротензин, нейромедин N, пептид YY, панкреатический полипептид, нейропептид Y, хромогранины (хромогранин A и относящиеся к нему пептиды — панкреастатин и хромостатин; хромогранин B и относящиеся к нему пептид GAWK и секретогранин II). Близкими по структуре к вазоактивному интестинальному пептиду являются пептид гистидин изолейцин (PHI), пептид гистидин метионин (PHM), гипотизарный активирующий аденилатциклазу пептид (PACAP), который выявляется в двух формах (PACAP 27 и PACAP 38), и имеющие на 68% гомологичную структуру с ВИП, хотя и кодируются различными генами. Все эти гормоны, как и ВИП, осуществляют биологическое действие через повышение цАМФ и оказывают влияние, близкое к влиянию ВИП.

Близки по структуре к гастринвысвобождающему пептиду нейромедин B, нейромедин U8 и U25, которые осуществляют биологическое влияние, подобное гастринвысвобождающему пептиду. Описаны пептиды, относящиеся к гену кальцитонина (CGRP). Если а-пептид, относящийся к гену кальцитонина, является нейропептидом и представляет основную форму гормона в ЦНС и в окончаниях чувствительных нервов, то b-пептид, относящийся к гену кальцитонина, локализуется в нервных окончаниях желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железе.

Опиоидные пептиды (энкефалины и эндорфины) выявляются в нейронах желудочно-кишечного тракта и представлены двумя группами пептидов: лей- и метэнкефалины, производные препроэнкефалина A, и динорфины, производные препроэнкефалина B.

Выделенные вначале из эндотелиальных клеток эндотелин 1, 2 и 3 также локализуются в клетках желудочно-кишечного тракта. Более того, выделен новый пептид, близкий по структуре к эндотелинам и названный вазоактивным интестинальным констрикторным пептидом (ВИК). Возможно, что все эти гормоны, помимо физиологической роли, принимают участие в патогенезе различных заболеваний желудочно-кишечного тракта, в частности язвенной болезни желудка.

Секреторные эндокринные клетки желудочно-кишечного тракта относятся к АПУД-системе (amine content, precursor uptake, decarboxilation, что означает содержание аминов, поглощение предшественников и декарбоксилирование). Характерным свойством этих клеток является их способность поглощать и накапливать предшественников биогенных аминов с последующим их декарбоксилированием, в результате чего образуются биологически активные вещества и полипептидные гормоны.

Прошло немногим более 30 лет со времени открытия нового класса биологически активных соединений — простагландинов (Pg), действующих в концентрациях 10—11 моль/л. Вначале были идентифицированы PgE_2 , PgF_2 , PgD_2 , которые называются классическими простагландинами и имеют широкий спектр действия. Так, простагландины серии E_2 влияют на состояние сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, репродуктивной системы и органов дыхания, являются медиаторами воспаления, лихорадки и определенных типов боли. Простагландины серии F-а воздействуют на женскую репродуктивную, дыхательную и пищеварительную системы.

В 1975 г. были описаны тромбоксаны, а в 1976 г. — простациклины (простагландин 12), которые являются производными простагландинов и участвуют в процессах агрегации и дезагрегации тромбоцитов. Исходным продуктом для синтеза простагландинов *in vivo* служит арахидоновая кислота. В 1979—1980 гг. была обнаружена еще одна цепь превращений арахидоновой кислоты в лейкотриены (лейкотриен A_4 , B_4 , C_4 , D_4 , E_4), синтезируемые в полиморфоядерных лейкоцитах и принимающие участие в воспалительных реакциях.

Перечисленные соединения образуются из арахидоновой кислоты, которая представлена в мембранах клеток как одна из составляющих фосфолипидов. Отщепление арахидоновой кислоты от фосфотидилхолинарахидоната фосфолипидной части мембраны происходит при участии фосфолипазы A_2 . Существует два основных пути (циклооксигеназный и липооксигеназный) окисления арахидоновой кислоты. Конечными продуктами первого пути являются простагландины и тромбоксаны, а второго — гидроксййкозатетраеновая кислота (HETE) и лейкотриены. Помимо циклооксигеназы и липооксигеназы, выявлен третий фермент — эпоксигеназа, которая окисляет арахидоновую кислоту в эпоксййкозатриеновую кислоту (EET) и дигидроксййкозатриеновую кислоту (DHET). Все метаболиты арахидоновой кислоты называются ййкозаноидами.

Роль эйкозаноидов в организме велика. Они участвуют в механизмах секреции инсулина, в регуляции образования глюкозы печенью, в процессах липолиза, метаболизма в костной ткани в норме и при метастазах, в репродуктивной функции (регуляции лютеолиза, сокращения мышц матки при родах и абортах), в регуляции функции аденогипофиза, гормональной функции желудочно-кишечного тракта, почек, легких, в процессах воспаления, свертывания крови и механизмах развития атеросклероза.

Почки, выполняя основную выделительную функцию, являются также своеобразной эндокринной железой. Юкстагломерулярные клетки секретируют в кровь гормон ренин, под влиянием которого ангиотензиноген превращается в ангиотензин, а последний способствует синтезу и высвобождению альдостерона. В почках образуется и другой гормон — эритропоэтин, который стимулирует развитие и высвобождение эритроцитов из костного мозга. Здесь же под влиянием 1-гидроксилазы осуществляется гидроксилирование биологически менее активной формы 25(OH) витамина D в активную форму-1, 25(OH)₂ витамина D.

В последнее время установлено, что и сердце является эндокринной железой. Вначале из предсердия был выделен предсердный натрийуретический гормон, а в настоящее время установлено, что в миоцитах существует предсердная натрийуретическая система, состоящая из прогормона, включающего 126 аминокислотных остатков, и принимающая участие в снижении артериального давления и обладающая натрийуретическим, диуретическим, калийуретическим свойствами. Из прогормона образуются: про-предсердный натрийуретический гормон (1—30); длительно действующий натриевый стимулятор (31—67); сосудистый дилататор (79—98); калийуретический стимулятор (99—126 аминокислотных остатков). Перечисленные пептиды высвобождаются в циркуляцию в виде N-терминального пептида, состоящего из 98 аминокислот, и C-терминального пептида, состоящего из 28 аминокислот, т. е. собственно предсердного натрийуретического гормона. Оба пептида высвобождаются одновременно в ответ на центральную гиперволемию и повышенную частоту сердечных сокращений (свыше 125 ударов в минуту). N-терминальный пептид (1—98) под влиянием протеаз расщепляется на пептиды, состоящие из 1—30, 31—67, 79—98 аминокислотных остатков, которые и оказывают биологическое действие.

В ЦНС секретируется мозговой натрийуретический пептид. Как предсердный, так и мозговой натрийуретический пептид вы-

является, помимо сердца и мозга, в других тканях (надпочечниках, почках, матке и др.), хотя концентрация этих гормонов в тканях составляет лишь 1/1000 от уровня гормона в сердце. Это указывает на то, что натрийуретические пептиды выполняют здесь паракринную или аутокринную функции. Нейроэндокринная система обеспечивает регуляцию, координацию и интеграцию различных функций организма. Единство и взаимосвязь нервных и эндокринных механизмов регуляции четко прослеживаются на примере гипоталамуса, специальные клетки которого воспринимают афферентные и эфферентные нервные импульсы и передают их дальше уже гормональным путем — посредством секреции гипотазотропных и гипоталамических гормонов в портальную систему гипофиза. Следовательно, в области гипоталамуса происходит преобразование нервных импульсов в гуморальные сигналы. Другие эндокринные клетки, в частности клетки АПУД-системы, обладают способностью образовывать не только гормоны, но и нейромедиаторы, или нейромедиаторы.

Таким образом, правильнее говорить не об эндокринной, а о нейроэндокринной системе организма, или иммунно-нейроэндокринной системе. Функциональная активность и морфологическая структура эндокринных желез находятся под контролем и регулирующим влиянием ЦНС.

Еще в 1935 г. А.Д. Сперанский писал, что «гуморальный фактор есть один из видов отражения нервных влияний в периферических тканях, без чего ни одна нервная функция нам вообще неизвестна». Современные исследования полностью подтвердили это положение.

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.

Так, глюкокортикоиды — гормоны коры надпочечников, прогестерон и альдостерон — связываются глюкокортикоидсвязывающими белками, основным из которых является транскортин. Тиреоидные гормоны связываются тироксинсвязывающими глобулинами (α -2 глобулин с мол. м. 54 кДа), транстиретином, который ранее назывался преальбумином (гликопротеин с мол. м. 55 кДа), и альбумином с молекулярной массой 66,5 кДа. Тестостерон, дигидротестостерон и эстрадиол циркулируют в центральном кровообращении.