



## ОГЛАВЛЕНИЕ

|  |     |
|--|-----|
| Авторский коллектив .....  | 5   |
| Список сокращений и условных обозначений .....   | 7   |
| Введение .....   | 10  |
| <b>Глава 1. Гормоны. Классификации и методы определения</b> .....                                    | 12  |
| 1.1. Классификация гормонов .....  | 12  |
| 1.2. Методы определения гормонов .....   | 16  |
| <b>Глава 2. Гормональные исследования функции репродуктивной системы женщины</b> .....               | 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<br>на репродуктивную систему женщины .....                 | 127        |
| <b>Глава 3. Гормоны щитовидной железы и репродукция .....</b>   | <b>149</b> |
| 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        |
| <b>Глава 4. Заболевания эндокринной части поджелудочной железы<br/>и нарушения пищевого поведения .....</b> | <b>176</b> |
| 4.1. Эндокринная функция поджелудочной железы<br>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        |
| <b>Глава 5. Гормональные исследования функции надпочечников .....</b>                                       | <b>203</b> |
| 5.1. Адренкортикотропный гормон .....   | 207        |
| 5.2. Кортизол .....   | 212        |
| <b>Глава 6. Метаболизм костной ткани .....</b>  | <b>225</b> |
| 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        |

# 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, секретлируемые 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].

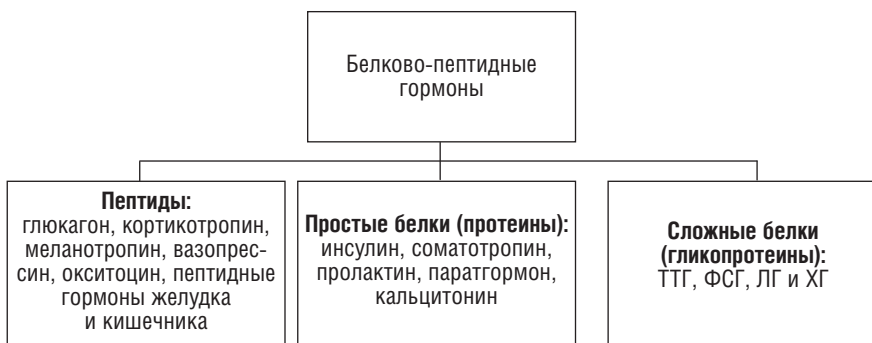
Разнообразие химической структуры гормонов, выполняемых ими биологических функций, места синтеза, способов транспортировки к органам-мишеням определяют сложности для создания их единой классификации.

### 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

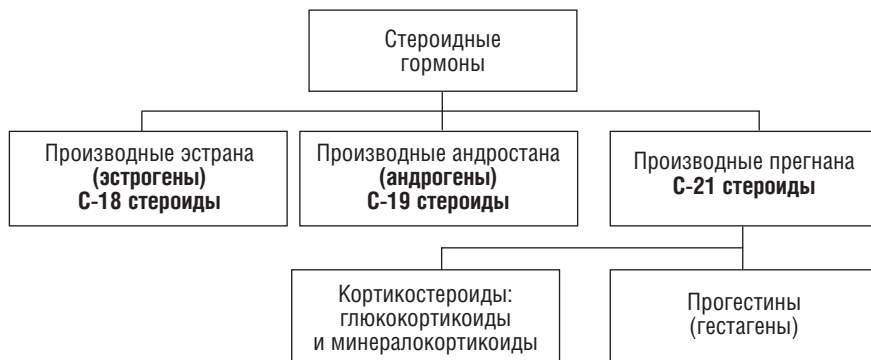
содержат в цепи не более 10 аминокислотных остатков, полипептиды — до 100 аминокислотных остатков.

*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 циклопентанпергидрофенантренового 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];
- парашитовидных 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.