



Глава 8

Эндокринная система: обмен химическими сообщениями

В ЭТОЙ ГЛАВЕ...

- » В чем заключается роль гормонов и как они действуют
- » Обзор основных желез и их функций
- » К каким последствиям ведут гормональные расстройства

Железы эндокринной системы и гормоны, которые вырабатывают эти железы, влияют практически на каждую клетку, орган и функцию в вашем теле. Эндокринная система играет важную роль в регулировании настроения, функционирования тканей, метаболизма, роста и развития, а также половой функции и репродуктивных процессов.

Вообще говоря, эндокринная система руководит медленно протекающими процессами в теле человека, такими как рост клеток. Нервная система контролирует процессы, протекающие быстрее (например, дыхание и движения тела). Знакомясь с материалом этой главы, вы увидите, что нервная система (о ней рассказывалось в главе 7) и эндокринная система работают в тесном взаимодействии. Нервная система отслеживает моменты, когда эндокринная система должна начать выделять гормоны (или приостановить их выделение), а гормоны контролируют метаболические процессы в теле человека. В этой главе объясняются функции гормонов, рассказывается о железах, которые выделяют эти гормоны, и типичных нарушениях в эндокринной системе.

Откуда берутся гормоны

Гормон представляет собой *эндогенное вещество* (т.е. вещество, возникшее внутри организма), которое оказывает влияние на определенные “целевые” клетки (клетки-мишени). Гормоны разнообразны: у разных гормонов могут быть разные источники, они различаются по своей химической природе, тканям-мишеням и своему воздействию. Общее у всех гормонов лишь то, что они синтезируются в определенном месте (железе или клетке) и разносятся по организму посредством кровотока, который доставляет их к требуемым клеткам. Гормоны улавливаются особыми рецепторами клеток-мишеней. Улавливание гормона на рецепторе порождает ответную реакцию внутри клетки.

Самыми известными среди желез являются гипофиз, щитовидная железа и надпочечники. У этих органов нет какой-либо значимой функции, кроме выработки гормонов. Однако ряд других (хотя и менее известных) эндокринных тканей и гормонов не менее важен при управлении жизненно важными функциями организма человека. В сущности, все ткани вашего тела являются эндокринной тканью.

Гормоны играют важную роль в гомеостазе (см. главу 2). Когда кровь проходит на своем пути в нервной системе определенные “контрольные отметки” (например, гипоталамус внутри головного мозга), происходит “измерение” уровня гормонов. Если уровень определенного гормона оказывается слишком низким, то в железу, которая вырабатывает этот гормон, направля-

ется стимулирующее воздействие, вызывающее увеличение выработки гормона. Если же уровень определенного гормона оказывается слишком высоким, то железа, которая вырабатывает этот гормон, либо не получает никакой последующей гормональной стимуляции, либо получает “команду” на приостановку или замедление выработки этого гормона. Этот гормон вырабатывается в эндокринной системе, но соответствующая “команда” поступает из нервной системы.



ЗАПОМНИ!

Организм постоянно отслеживает метаболические процессы, происходящие внутри него. Если температура тела, уровень глюкозы или уровень рН выходит за допустимые пределы, то “точки контроля”, задействованные в гомеостазе, взаимодействуют с эндокринной системой и возвращают системы в состояние баланса.

В следующих разделах мы расскажем о химической структуре гормонов, покажем, откуда берутся гормоны, и познакомим вас с механизмом их действия.

Химия гормонов

С химической точки зрения гормоны делятся на три типа: стероидный (липидные), пептидные и аминные гормоны.

- » **Стероидные (липидные) гормоны.** Стероидные гормоны синтезируются из жирных кислот. Самыми известными стероидными гормонами являются эстроген, прогестерон, тестостерон, альдостерон и кортизол (гидрокортизон), которые синтезируются из холестерина. Другая группа липидных гормонов называется *простагландинами*.
- » **Пептидные гормоны.** Пептиды представляют собой относительно короткие цепочки аминокислот. К пептидным гормонам относятся антидиуретический гормон (АДГ), тиреолиберин и окситоцин.
Другими гормонами являются *протеины* (цепочки пептидов), такие как инсулин, гормон роста и пролактин (лактогенный гормон).
- » **Гликопротеиновые гормоны.** Более сложные протеиновые гормоны содержат углеводные боковые цепочки и называются *гликопротеиновыми*. Они включают фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ) и тиреотропный гормон (ТТГ).
- » **Аминные гормоны.** Аминные гормоны — производные аминокислот, таких как тирозин и триптофан. Примерами аминных гормонов являются тироксин, адреналин и норадреналин.

Источники гормонов

Было время (причем не так давно), когда считалось, что любой гормон вырабатывается в какой-либо из желез внутренней секреции (эндокринных желез). Считалось также, что железа внутренней секреции — это структура, которая вырабатывает один или несколько гормонов. Но по мере того как биологи выявляли и описывали все больше и больше гормональных веществ и гормональных форм, они расширяли это определение, включая в него подобные (иногда идентичные) вещества, имеющие аналогичный механизм действия, где бы эти вещества ни вырабатывались. Ниже перечислены все источники гормонов.

- » **Железы внутренней секреции** — органы, синтезирующие тот или иной гормон. Такой синтез осуществляется в особом типе клеток. Например, аденогипофиз (передняя доля гипофиза) содержит клетки, которые специализируются на выработке адренкортикотропного гормона (АКТГ), гормона роста и ТТГ. Специализированные клетки в вилочковой железе (тимусе) синтезируют гормоны, контролирующие созревание иммунных клеток.
- » **Различные органы**, которые анатомы и физиологи обычно не относят к эндокринной системе, содержат специализирующиеся на выработке гормонов клетки и ткани. Ниже приведены примеры таких органов.
 - В то время как часть поджелудочной железы занимается выделением ферментов, предназначенных для переваривания пищи, другие специализированные клетки этого органа вырабатывают инсулин, а третьи — глюкагон (полипептидный гормон).
 - Желудок и кишечник синтезируют и выделяют гормоны, контролирующие как физические, так и химические аспекты пищеварения.
 - Специализированные клетки в яичниках у женщин и яичках у мужчин превращают молекулы холестерина в молекулы эстрогена и тестостерона соответственно.
 - Даже сердце вырабатывает гормоны, секреция которых оказывает мгновенное сильное влияние на объем крови (жидкостный баланс).

» **Нейроны** вырабатывают гормоны-нейротрансмиттеры. Это может показаться несколько неожиданным, но если представить гормоны молекулами, которые весьма искусно доставляют сообщения, то наше утверждение обретает определенный смысл. Именно это происходит при передаче нервных импульсов по синапсу (подробнее о нервной системе рассказывается в главе 7). Единственное различие между адреналином, синтезируемым в надпочечниках, и адреналином, синтезируемым в нервных клетках, — расстояние, которое предстоит преодолеть молекулам, прежде чем они попадут в “пункт назначения”.

В табл. 8.1 перечислены основные гормоны, вырабатываемые в организме человека, их источники и функции. Дополнительную информацию о некоторых из этих гормонов мы дадим в разделе “Классификация желез” ниже в этой главе.

Таблица 8.1. Важные гормоны: источники и основные функции

Гормон	Источник	Функция (функции)
Адренокортикотропный гормон (АКТГ)	Гипофиз (передняя доля)	Стимулирует выделение кортикостероидных гормонов кортикальным слоем надпочечников
Антидиуретический гормон (АДГ)	Гипофиз (задняя доля гипофиза)	Стимулирует почки реабсорбировать воду, предотвращая обезвоживание
Кальцитонин (тиреокальцитонин)	Щитовидная железа	Воздействует на кости, почки и кишечник; снижает уровень кальция в крови
Адреналин, норадреналин	Мозговой слой надпочечников	Стимулируют сердечную и другие мышцы в ходе инстинктивной физиологической реакции на опасность; повышают количество глюкозы в крови
Эстроген	Яичники	Стимулирует созревание и выход яйцеклетки; влияет на мышцы, кожу и кости, формируя вторичные женские половые признаки
Глюкагон	Поджелудочная железа	Заставляет печень, мышцы и жировые ткани выводить глюкозу в кровотока

Гормон	Источник	Функция (функции)
Глюкокортикоидные гормоны	Кортикальный слой надпочечников	Стимулирует образование глюкозы из жиров и белков
Гонадокортикоиды	Кортикальный слой надпочечников	Стимулирует либидо
Гормон роста (ГР)	Гипофиз (передняя доля)	Воздействует на кости и мягкие ткани; способствует делению клеток и синтезу белков
Инсулин	Поджелудочная железа	Обеспечивает попадание глюкозы в клетки, заставляет печень, мышцы и жировую ткань запасать глюкозу для снижения уровня глюкозы в крови
Мелатонин	Эпифиз (шишковидная железа)	Воздействует на ряд тканей, контролируя биоритмы — повседневное “расписание”, согласно которому живет ваше тело
Минералокортикоидные гормоны	Кортикальный слой надпочечников	Воздействует на клетки почек, способствуя реабсорбции натрия и выделению калия. Это обеспечивает поддержание нормального уровня электролитов (ионов)
Окситоцин	Гипофиз (задняя доля)	Социальные связи; стимулирует маточные сокращения в процессе родов и молочные железы в процессе вскармливания грудью
Паратиреоидный гормон	Паратиреоидные (околощитовидные) железы	Стимулирует клетки в костях, почках и кишечнике, способствуя высвобождению кальция, что приводит к повышению уровня кальция в крови
Прогестерон	Яичники	Подготавливает матку к имплантации презембриона и поддерживает беременность
Пролактин (лактогенный гормон)	Гипофиз (передняя доля)	Воздействует на молочные железы, стимулируя выработку молока

Гормон	Источник	Функция (функции)
Тестостерон	Яички	Стимулирует выработку спермы в яичках; влияет на кожу, мышцы и кости для формирования мужских половых признаков
Тиреотропный гормон (ТТГ)	Гипофиз (передняя доля)	Стимулирует синтез и выделение щитовидной железой ее важных гормонов — кальцитонина и тироксина
Тироксин	Щитовидная железа	Распространяется по всем тканям, повышая уровень метаболизма (интенсивность обмена веществ); участвует в регулировании развития и роста

Рецепторы гормонов

Гормоны обычно выходят из клеток, которые вырабатывают их, посредством *экзоцитоза*, в ходе которого образуется мешочек, или везикула, с соответствующим веществом, и этот мешочек (везикула) проходит через оболочку клетки. Молекула выделившегося гормона поступает в кровь и циркулирует по кровотоку до тех пор, пока не присоединится к соответствующему рецептору на оболочке клетки. Это активизирует систему так называемых *вторичных посредников* (или вторичных мессенджеров), которая обуславливает реакцию клетки. Или (в случае стероидных гормонов и гормонов щитовидной железы) они входят в клетку, присоединяясь к внутриклеточному рецептору и стимулируя таким образом реакцию клетки.



ЗАПОМНИ!

Присутствие рецептора определенного гормона делает клетку “мишенью” для данного гормона. Поскольку гормоны имеют очень специфические формы, они присоединяются лишь к строго определенным “своим” рецепторам. При отсутствии рецептора-мишени гормон не оказывает никакого действия.

Рецептор может находиться на клеточной оболочке, а может быть встроен в нее — это типично для пептидных гормонов. Молекула гормона, называемая *первичным посредником* (или *первичным мессенджером*), запускает каскад химических реакций в клетке. Чаще всего этот каскад начинается с создания *циклического аденозинмонофосфата (АМФ)*. Далее эта молекула, называемая *вторичным посредником*, заставляет клетку-мишень вырабатывать необходимые ферменты (т.е. вызывать экспрессию определенного гена).

Молекуле стероидного гормона не требуется рецептор в клеточной оболочке. Будучи липидом, он проникает в клетку путем диффузии через ее оболочку; гормоны щитовидной железы проникают в клетку посредством облегченной диффузии (см. главу 3). Оказавшись в клетке, они присоединяются к молекулам рецептора-мишени либо в цитоплазме, либо внутри ядра. Затем комплекс гормон-рецептор направляется к своему гену-мишени и запускает выработку белка — что и является целью данного гормона.

Классификация желез

Вообще говоря, *железа* представляет собой структуру, синтезирующую некий продукт, который экспортируется из клеток. *Эндокринные железы* (или *железы внутренней секреции*) экспортируют свои продукты (гормоны) к клеткам-мишеням в анатомически удаленных органах по кровотоку. В следующих разделах приводятся подробные сведения об эндокринных железах. Если вас интересует, где именно в вашем теле находятся эти железы, обратитесь к цветной вклейке “Железы эндокринной системы”.



ЗАПОМНИ!

Эндокринная система, подобно любой хорошей системе связи, функционирует комплексно и скоординированно. Эта комплексность и скоординированность усложняет попытки установить, к какой категории относится та или иная анатомическая структура. Следует помнить, что некоторые органы выполняют много функций, поэтому их можно отнести к нескольким системам органов одновременно.

ПОЖАЛУЙСТА, ВЫХОДИТЕ ЧЕРЕЗ ПРОТОКИ: ЭКЗОКРИННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Экзокринные железы (*железы внешней секреции*, или железы с протоками) вырабатывают вещества, которые транспортируются через тот или иной проток в полость определенного органа тела или на поверхность тела. Большинство экзокринных желез не выделяет гормоны (исключение — поджелудочная железа). Например, *сальные железы* являются экзокринными железами. То же можно сказать о потовых железах. С анатомическим местоположением и структурой этих желез можно ознакомиться на цветной вклейке “Кожа (в поперечном сечении)”. Сальные железы вырабатывают защитную жировую смазку и выделяют ее непосредственно на близлежащие ткани, кожу и волосы. Эта смазка не разносится по телу и не провоцирует реакции в других местах. То же самое можно сказать о потовых железах: пот выделяется непосредственно на вашу кожу; он выполняет лишь одну важную функцию: охлаждение тела за счет испарения. Эта функция локализована на участках кожи, примыкающих непосредственно к данной потовой железе.



ТЕХНИЧЕСКИЕ
ПОДРОБНОСТИ

Некоторые физиологи используют термин *диффузная эндокринная система*, чтобы указать на следующую концепцию: многие органы являются вместилищем кластеров клеток, выделяющих гормоны. Например, почки содержат множество клеток, которые выделяют *эритропоэтин* — гормон, необходимый для выработки красных кровяных телец (эритроцитов). Сердце содержит клетки, которые вырабатывают *предсердный натрийуретический пептид* — гормон, играющий важную роль в водно-натриевом балансе.

Надсмотрщики: гипоталамус и гипофиз

Комплекс гипоталамус–гипофиз — это место, где встречаются нервная и эндокринная системы. Гипоталамус и гипофиз соседствуют в центральной части головного мозга, называемой *промежуточным мозгом*. Под управлением его “коммутатора”, гипоталамуса, гипофиз исполняет роль главной железы эндокринной системы.

Гипоталамус

Гипоталамус содержит особые клетки, действующие как датчики, которые анализируют химический состав крови в процессе ее циркуляции. Гипоталамус также содержит другие специализированные клетки, которые в ответ на этот анализ вырабатывают так называемые *мессенджеры* (гормоны). Для гомеостаза очень важно четкое образование пар между этими двумя типами клеток.



ЗАПОМНИ!

Для гормонов, которые вырабатываются гипоталамусом, в теле человека нет клеток-мишеней. Гипоталамус синтезирует так называемые *рилизинг-гормоны* (или *либерины*) и *гормоны, тормозящие выработку* (или *статины*), и выделяет их в мелкие кровеносные сосуды, которые соединяются с передней долей гипофиза. Гипофиз реагирует на либерины синтезированием и выпуском собственных гормонов, у которых есть клетки-мишени в отдаленных органах. Гипофиз реагирует на статины и останавливает выброс соответствующих гормонов. На рис. 8.1 показана связь между гипоталамусом и гипофизом.

Гипофиз

Гипофиз состоит из двух частей — *передней доли* и *задней доли*. Эти части играют разные роли, связанные с гипоталамусом.

Передняя доля выделяет много гормонов, в том числе меланоцитстимулирующий гормон (МСГ). Этот гормон непосредственно стимулирует меланоциты, которые вырабатывают пигмент меланин. Пигмент меланин защищает нашу кожу от вредного воздействия солнечного света. Эта доля также выделяет пролактин, который отвечает за увеличение в размерах молочных желез в груди и выработку молока.

Передняя доля также выделяет гонадотропные гормоны ФСГ (фолликулостимулирующий гормон) и ЛГ (лютеинизирующий гормон), которые воздействуют на яичники и яички, и АКТГ (адренокортикотропный гормон), который воздействует на кортикальный слой надпочечных желез. Функция этих гипофизарных гормонов заключается в стимуляции выработки других гормонов их целевыми железами. То же относится к гормону роста и ТТГ (тиреотропный глобулин). Эти гормоны являются мессенджерами (посредниками), которые стимулируют деятельность других эндокринных желез. (Соответствующая информация приведена в табл. 8.1.)

Задняя доля гипофиза связана непосредственно с гипоталамусом (рис. 8.1). Гормоны, выделяемые задней долей гипофиза, фактически синтезируются в телах нервных клеток гипоталамуса. Эти гормоны проходят по аксонам в заднюю долю гипофиза, откуда и выделяются.

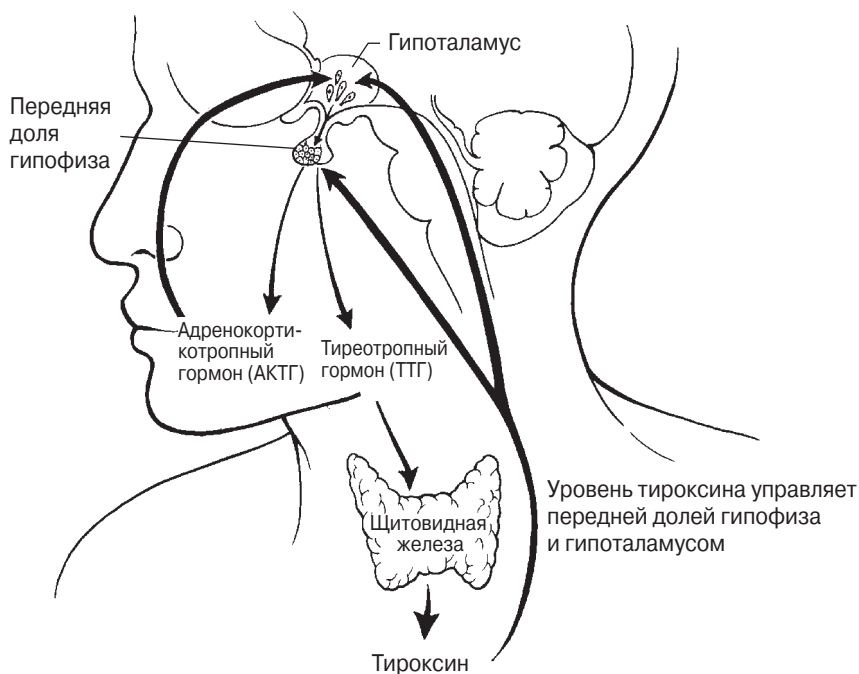


Рис. 8.1. Рабочие связи гипоталамуса и гипофиза

Одним из таких гормонов является АДГ (антидиуретический гормон). Когда жидкий объем крови падает ниже идеального диапазона, гипоталамус вырабатывает АДГ, который проходит по аксонам в заднюю долю гипофиза. АДГ, выделяемый гипофизом в кровь, достигает своих целевых клеток в почках, прилипает к рецепторам на клетках канальцев и изменяет метаболизм этих клеток. В результате почки начинают извлекать из мочи больше воды и перемещать эту воду в кровь.

Задняя доля гипофиза также выделяет *окситоцин* — “гормон любви”. Выделение этого гормона способствует социальным связям, в частности между родителями и детьми. Окситоцин у женщин отвечает за усиление маточных сокращений во время родов, а также за выделение молока из молочных желез. Доказано, что у мужчин он вызывает сокращение семенного протока во время эякуляции.

Управление метаболизмом

Два относительно небольших органа оказывают сильное влияние на запас энергии, которая так необходима для поддержания физиологических процессов: щитовидная железа и надпочечные железы.

Ваша щитовидная железа и вы

Гормоны щитовидной железы оказывают влияние почти на все физиологические процессы в организме человека. Своим внешним видом ваша *щитовидная железа* напоминает бабочку, которая сидит на вашей *трахее* (дыхательное горло). (Она изображена на рис. 8.1, а также на цветной вклейке “Железы эндокринной системы”.) Каждая доля щитовидной железы — крылья бабочки — примыкает к трахее; полоска ткани, называемая *перешейком*, соединяет между собой доли щитовидной железы. Простой кубический эпителий выстилает фолликулы внутри долей и выделяет желеобразное вещество, называемое *тиреоглобулином*. Тиреоглобулин захватывает ионы йода (который вы потребляете вместе с пищей) в *коллоид* (внутренняя жидкость фолликула) и способствует образованию аминок-гормонов *тироксина (Т4)* и *трийодтиронина (Т3)*. Когда ТТГ из передней доли гипофиза приклеивается к целевым рецепторам в щитовидной железе, гормоны щитовидной железы медленно выделяются в кровоток.

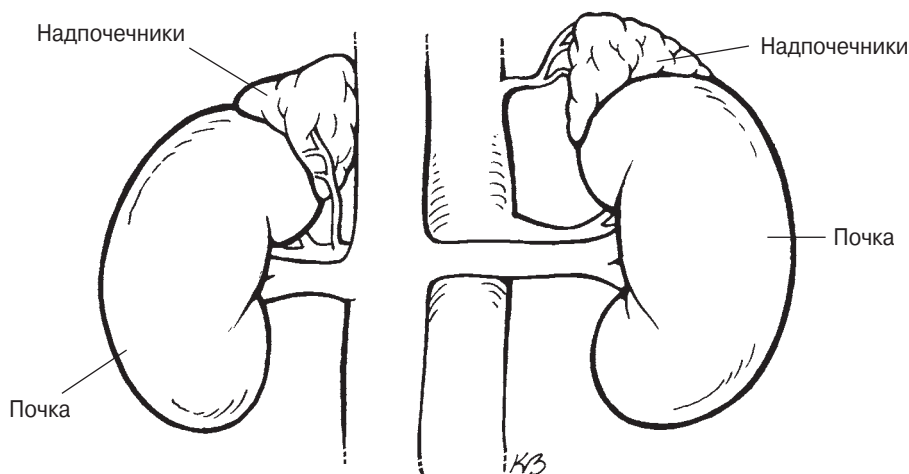
Гормоны щитовидной железы регулируют перечисленные ниже физиологические реакции. Некоторые проблемы, которые возникают в результате неправильного функционирования этих гормонов, мы рассматриваем в разделе “Патофизиология эндокринной системы” (ниже в этой главе).

Гормоны щитовидной железы

- » контролируют *интенсивность основного обмена* (количество энергии, необходимое для поддержания функций организма в состоянии баланса);
- » увеличивают интенсивность использования клетками глюкозы для получения энергии;
- » помогают поддерживать температуру тела путем повышения или снижения интенсивности обмена веществ;
- » регулируют рост и дифференциацию тканей у детей и подростков;
- » увеличивают количество определенных ферментов в митохондриях, которые участвуют в окислительных реакциях;
- » влияют на расщепление белков, жиров, углеводов, витаминов, минералов и воды;
- » стимулируют умственную деятельность;
- » повышают интенсивность синтеза белков.

Над почками

Надпочечники находятся вблизи почек, точнее говоря, как ясно из названия, выше почек (см. рис. 8.2 и цветную вклейку “Железы эндокринной системы”). Подобно кожнице на фасоли, тонкая *капсула* покрывает всю надпочечную железу. Внутренность каждого надпочечника состоит из двух частей: *кортикального слоя* (наружного слоя) и *мозгового вещества почки* (внутренняя часть), которые выполняют разные функции.



Илл. Кэтрин Борн, МА

Рис. 8.2. Местоположение надпочечников

Корковое вещество надпочечников

Корковое вещество надпочечной железы выделяет *кортикостероидные гормоны*, которые включают *минералокортикоидные гормоны*, *глюкокортикоидные гормоны* и *гонадокортикоиды* (см. табл. 8.1). Одним из самых важных минералокортикоидных гормонов является *альдостерон*, который отвечает за регулирование концентрации *электролитов*, таких как ионы калия (K^+), натрия (Na^+) и хлора (Cl^-). Это регулирование поддерживает содержание солей и минералов в крови в пределах, требуемых для гомеостаза.

Электролиты — это вещества, которые расщепляются на *ионы* (атомы или молекулы с положительным или отрицательным зарядом), когда оказываются в растворах вроде водянистой тканевой жидкости вокруг клеток или цитоплазмы внутри клеток. Как следует из их названия, электролиты способны проводить электричество.

Альдостерон направляется к канальцам почек и стимулирует резорбцию (поглощение) ионов натрия. Когда происходит резорбция ионов натрия в кровотоке, за ними быстро следуют ионы хлора. Ионам Na^+ и Cl^- нравится быть вместе — они образуют соединение $NaCl$, то самое, которое мы называем солью. А неизменным спутником соли является вода. Если ионы соли попадают в кровоток, вода тоже попадает в кровоток, повышая жидкий объем крови. В результате баланс жидкости и электролита влияет на кровяное давление (все, что вам нужно знать о сердечнососудистой системе, вы можете прочитать в главе 9).

Гонадокортикоидные гормоны получили свое название потому, что они идентичны стероидным гормонам, вырабатываемым половыми железами, яичками и яичниками. Гонадокортикоиды состоят из *тестостерона*, *эстрогена* и *прогестерона*. Если вы полагаете, что у вас, как у женщины, нет тестостерона, или что у вас, как у мужчины, нет эстрогена или прогестерона, то вы ошибаетесь. Правда, надо сказать, что эти гормоны выделяются в небольших количествах и оказывают лишь незначительное влияние на развитие репродуктивной системы. Предположительно, их основное предназначение заключается в повышении степени влечения к противоположному полу. Повышенная выработка гормона противоположного пола может приводить к *феминизации* мужчин и *маскулинизации* женщин.

Кортизол (гидрокортизон), главный глюкокортикоидный гормон, регулирует метаболизм белков, жиров и углеводов. Ваш организм выделяет кортизол, когда вы испытываете эмоциональное напряжение, физическое напряжение или напряжение, вызванное экстремальными условиями окружающей среды (именно поэтому кортизол называют *гормоном стресса*). Вот как влияет кортизол на метаболизм:

- » расщепляет белок, сокращает синтез белка и переносит аминокислоты из тканей в клетки печени, чтобы стимулировать *глюконеогенез* (создание глюкозы) и образование гликогена;
- » переносит жиры из жировой ткани в кровь;
- » снижает интенсивность поглощения глюкозы клетками.

Кортизол и другие кортикостероидные гормоны влияют на иммунную систему, снижая количество циркулирующих иммунных клеток и объем лимфоидной ткани. Он также действует как противовоспалительное средство. В условиях сильного стресса и при наличии большого количества глюкокортикоидных гормонов, циркулирующих в крови, лимфоидная ткань оказывается не в состоянии вырабатывать антитела (подробнее о лимфатической системе можно прочитать в главе 13). Роль кортикостероидных гормонов в подверженности организма инфекционным заболеваниям является активной областью медицинских исследований.

Мозговое вещество надпочечников

Мозговое вещество надпочечников сформировалось из тех же тканей, что и симпатическая нервная система (о нервной системе рассказывается в главе 7). Одна из функций мозгового вещества надпочечников — регулирование действий структур симпатической нервной системы, в том числе класса гормонов, называемых *катехоламинами*. Самые известные гормоны из этого класса — *адреналин (эпинефрин)* и *норадреналин (норэпинефрин)*.

Адреналин инициирует так называемый *прилив адреналина* в момент, когда вам угрожает какая-то опасность. Это стимулирует выделение жировой тканью молекул свободных жирных кислот. Мышцы — в том числе сердечная мышца и мышцы дыхательной системы — используют эти молекулы жирных кислот для получения энергии, экономя глюкозу (она нужнее вашему головному мозгу). В конце концов, если вам действительно угрожает серьезная опасность, ваш головной мозг должен хорошо работать.

В отличие от большинства гормонов, адреналин действует практически мгновенно.

Подобно адреналину, норадреналин является катехоламином, который связан с нервной системой. Норадреналин вызывает *вазоконстрикцию*, т.е. сужение кровеносных сосудов. Норадреналин выделяется для повышения кровяного давления, когда гипоталамус обнаруживает *гипотонию* (пониженное кровяное давление), а также когда вы находитесь в состоянии стресса. (Ваш организм по-прежнему готовится к бою или бегству, даже когда такие реакции не вполне уместны.)

Приведение половых желез в действие

Ваши *половые железы* — *яичники*, если вы женщина, и *яички*, если вы мужчина, — вырабатывают и выделяют стероидные половые гормоны — *эстроген* и *прогестерон* у женщин и *тестостерон* у мужчин. Ваш организм выделяет половые гормоны на протяжении всей вашей жизни — но в разных количествах. Их выработка повышается при достижении половой зрелости и обычно сокращается по мере старения организма.

Вы можете полагать, что эстроген вырабатывается только у особой женского пола, но вы ошибаетесь. Эстроген можно обнаружить в моче особой мужского пола и даже, как ни удивительно, в растущих растениях! Точно так же, как у мужчин обнаруживается небольшое количество эстрогена, у женщин обнаруживается небольшое количество тестостерона.

Эстроген

У женщин повышенная выработка эстрогена при достижении ими половой зрелости обуславливает начало формирования вторичных половых признаков, таких как увеличение размеров молочных желез (грудь). Быстро растет костная ткань, увеличивается рост. Эстроген способствует этому процессу, стимулируя транспортировку кальция и фосфата в кровотоки, что дает возможность использовать эти вещества для роста костей и стимуляции деятельности клеток костной ткани — *остеобластов* (см. главу 5).

Эстроген также способствует расширению костей таза, что обеспечивает более свободный выход младенца из материнской утробы во время родов. Кроме того, эстроген усиливает процесс отложения жиров на теле, что придает женщинам более округлые формы, чем у мужчин.



ТЕХНИЧЕСКИЕ
ПОДРОБНОСТИ

Эстроген — это некая категория, обозначающая стероидные гормоны, вырабатываемые яичниками. Используя этот термин, мы, по сути, говорим о трех вариантах, самым распространенным из которых является *эстрадиол*.

Прогестерон

Задача прогестерона заключается в подготовке матки к имплантации преэмбриона: прогестерон вызывает изменения в маточных выделениях и накоплении питательных веществ в выстилке матки. Прогестерон также способствует развитию молочных желез (грудь).

Тестостерон

Тестостерон вызывает формирование вторичных половых признаков у мужчин. В период полового созревания у мальчика начинают расти мышечные ткани, его половые органы увеличиваются, на груди и лице появляется волосяной покров, а волосяной покров на руках и ногах становится темнее и жестче. Подробнее о развитии в период полового созревания рассказывается в главе 15.

Эти гормоны также играют ключевую роль в развитии *гамет*, или половых клеток (яйцеклетки и сперматозоидов). Это обсуждается в главе 14.

КРАТКАЯ, НО ПОУЧИТЕЛЬНАЯ ИСТОРИЯ ГОРМОНОЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

С возрастом у мужчин и женщин вырабатывается все меньше половых гормонов. У мужчин сокращение выработки половых гормонов начинается после 30 лет и медленно продолжается по мере старения организма. Многие мужчины сохраняют свои половые и репродуктивные функции до весьма преклонного возраста. У женщин, как и у мужчин, сокращение выработки половых гормонов начинается после 30 лет, но резко ускоряется примерно в возрасте 50 лет. Этот период называется периодом менопаузы.

Последствия сокращения выработки половых гормонов примерно одинаковы у обоих полов, но более заметны и скорее проявляются они у женщин. Ранним проявлением сокращения выработки половых гормонов у женщин является прекращение репродуктивной функции: прекращаются овуляции, в результате чего наступление беременности становится невозможным. Выработка неправильных сигналов в парасимпатической нервной системе порождает повышенную раздражительность и нарушает способность к мониторингу температуры, что в свою очередь является причиной так называемых *приливов*. Замедляется клеточный метаболизм. *Перестройка костей* (постоянный процесс наращивания и разрушения костной ткани) сдвигается в направлении разрушения. Замещение структурных белков в коже замедляется буквально до черепашьяго шага.

Поскольку все эти нежелательные последствия связаны со снижением уровня гормонов, у исследователей возник вопрос: нельзя ли разработать гормональную терапию для замедления или даже прекращения дряхления организма? В период между 1960 и 1990 гг. появились разные типы женских гормонозаместительных лекарственных препаратов по сравнительно доступной цене. В 1980-е и 1990-е годы врачи первичного медицинского обслуживания (врачи-терапевты) часто предлагали эстрогенозаместительную терапию женщинам в период менопаузы. Примерно 20% женщин в период менопаузы (иными словами, весьма внушительный контингент) прибегали к гормонозаместительной терапии.

Казалось, очень многие женщины надеялись провести свои пострепродуктивные годы в прекрасном физическом и душевном состоянии. Ожидания этих женщин основывались на ряде ранних исследований, в которых отмечалось благотворное влияние курса гормонозаместительной терапии на сердечнососудистую и нервную системы женщин. Как это обычно бывает у исследователей, с целью проверки этих ранних работ были проведены более масштабные исследования. Для такого рода исследований существовали даже образцовые данные, полученные в рамках программы Women's Health Initiative, масштабного, рандомизированного клинического испытания, спонсированного системой здравоохранения США. Этим испытанием было охвачено свыше 16 тысяч практически здоровых женщин.

Медицинские результаты у женщин, которые прошли курс гормонозаместительной терапии, были опубликованы в 2002 г. Эти результаты оказались неожиданными почти для всех. Несмотря на то что исследователи предполагали незначительный рост числа раковых заболеваний, вызванных добавлением эстрогена в организм, фактические показатели вызвали большую озабоченность. Исходя из того, что заболевания сердца у женщин остаются на низком уровне вплоть до наступления менопаузы, исследователи ожидали увидеть какой-то "кардиозащитный эффект". Однако в действительности выяснилось, что именно те женщины, которые прошли курс гормонозаместительной терапии, чаще страдают от заболеваний сердечнососудистой системы, и болезни эти носят более серьезный характер.

Гормонозаместительная терапия оказала лишь незначительное влияние на сохранность костей (больше пользе приносили физические упражнения); впрочем, этот положительный эффект исчезал сразу же после прекращения курса терапии. Курс гормонозаместительной терапии не оказал значимого эффекта на когнитивную способность или память. Его единственным ощутимым эффектом было, по-видимому, снижение приливов жара в первые месяцы или годы после наступления менопаузы (впрочем, у тех, кто страдал от таких приливов, они не проходили быстро). Последующий анализ тех же данных подтвердил первоначальные выводы.

После публикации таких выводов отношение врачей и их пациентов к гормонозаместительной терапии резко изменилось. Хотя считается, что нынешние рекомендации относительно применения курса гормонозаместительной терапии гарантируют безопасный исход (об этом свидетельствуют данные, приведенные в исследовании), некоторые женщины предпочитают страдать от приливов жара, но ни в коем случае не прибегать к курсу гормонозаместительной терапии.

Интерес к клиническому использованию гормонов с целью контроля симптомов старения по-прежнему остается высоким, но практика — по крайней мере, на данный момент — показывает, что эндокринная функция является более "тонкой" и сложной, чем представлялось исследователям.

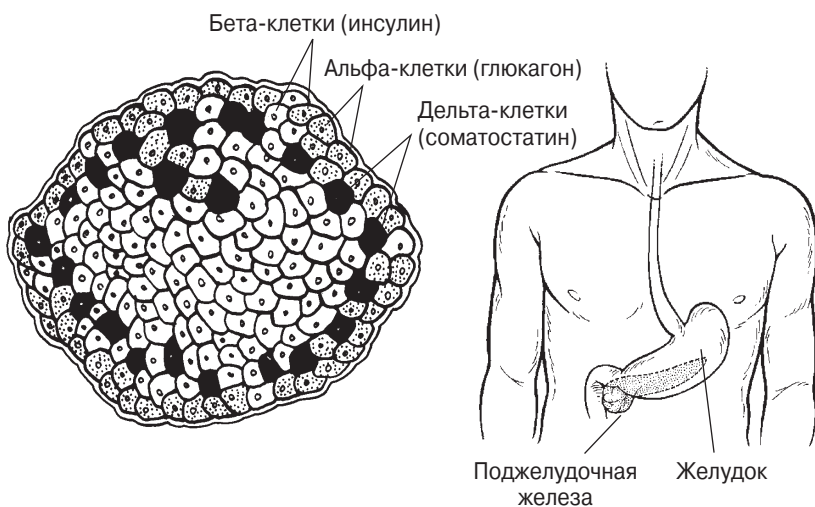
Энтеральные железы внутренней секреции

Значительная часть эндокринной функции является *энтеральной* (связанной с пищеварительными процессами). Точный контроль усвоения и сохранения питательных веществ, а также выведение токсинов и побочных продуктов пищеварения имеют очень большое значение для гомеостаза и метаболизма.

Плоский, как поджелудочная железа

Поджелудочная железа представляет собой волокнистый, удлинённый, плоский (как блин) орган, компактно уложенный в брюшной полости вблизи почек, желудка и тонкой кишки (см. рис. 8.3 и цветную вклейку “Железы эндокринной системы”). Два типа ткани поджелудочной железы выполняют разные функции.

- » **Пищеварительная функция.** Собственно ткань поджелудочной железы состоит из долек, так называемых *ацинусов*. Ацинусы вырабатывают сок поджелудочной железы, который потом по главному протоку выделяется в двенадцатиперстную кишку (см. главу 11).
- » **Эндокринная функция.** За эту функцию отвечает скомпонованная в кластеры ткань — *островки Лангерганса* (рис. 8.3). Эти островки вырабатывают гормоны *инсулин* и *глюкагон*, которые выделяются в кровь.



Илл. Кэтрин Борн, МА

Рис. 8.3. Анатомия поджелудочной железы

Глюкоза переносится с кровью, что делает ее молекулы легкодоступным источником энергии для всех клеток. Но слишком высокое содержание глюкозы в крови опасно для мелких сосудов — особенно для мелких сосудов в конечностях, почках и сетчатке глаза. Организм должен поддерживать концентрацию глюкозы в крови на определенном уровне. Эндокринные ткани поджелудочной железы вырабатывают инсулин и глюкагон, которые общими усилиями контролируют уровень глюкозы в крови: инсулин способствует снижению этого уровня, а глюкагон способствует его повышению. Регулирование концентрации глюкозы в крови является классическим примером одного из гормональных механизмов гомеостаза. Обсуждение нарушений в этой системе вы найдете в разделе “Патофизиология эндокринной системы” (см. ниже в этой главе).



ТЕХНИЧЕСКИЕ
ПОДРОБНОСТИ

Выделение инсулина является примером действия *механизма отрицательной обратной связи*. Когда уровень глюкозы в крови снижается, организм замедляет выделение инсулина до тех пор, пока не случится следующий скачок уровня глюкозы в крови после приема пищи.

Инсулин выделяется тогда, когда повышается уровень глюкозы в крови. Действие инсулина заключается в стимуляции поглощения глюкозы клетками. Без инсулина большинство клеток не смогло бы поглощать глюкозу, необходимую для клеточного дыхания (см. главу 2). Таким образом, в дополнение к вреду, причиняемому избытком глюкозы в крови, клетки не смогли бы вырабатывать достаточное количество АТФ, необходимое для приведения в действие внутриклеточных процессов. Инсулин также стимулирует процесс поглощения глюкозы клетками — накопителями энергии в печени, мышечными клетками и жировой тканью.

Низкий уровень глюкозы в крови заставляет поджелудочную железу выделять “партнера” инсулина — *глюкагон*, который вытягивает глюкозу из клеток, где она хранится, и вводит ее в кровь. В частности, он заставляет печень расщеплять *гликоген* (который представляет собой форму хранения глюкозы), что приводит к повышению уровня сахара в крови. Глюкагон поддерживает интенсивность метаболических реакций на стабильном уровне.

Еще одна железа: желудок

Да, *желудок* является не только ключевым органом в пищеварении (подробнее о пищеварительной системе можно прочитать в главе 11), но и железой, поскольку выделяет гормоны, которые используются в процессе переваривания пищи. Желудок выделяет группу гормонов, называемых *гастрины*. Многие типы молекул гастринов — малые, средние и большие — отвечают за

стимуляцию выделения кислоты желудочного сока. Гастроны также управляют мышцей сфинктера в нижней части пищевода, контролируя таким образом процесс прохождения пищи в желудок. Другие клетки в желудке вырабатывают гормон *грелин*, который воздействует на мозг, стимулируя чувство голода.

Кишечник

Кишки выделяют мощные пищеварительные ферменты, но им требуется гораздо более высокий (т.е. менее кислотный) рН, чем чрезвычайно кислотный рН желудочных кислот. Тонкая кишка вырабатывает гормон *секретин*, стимулирующий выделение нейтрализующих веществ, таких как желчь из желчного пузыря и панкреатический бикарбонат. Другие клетки в тонкой кишке выделяют *холецистокинин*, инициирующий выделение пищеварительных ферментов в поджелудочной железе и желчном пузыре.

Другие эндокринные железы

Ниже перечислены другие эндокринные железы, выделяющие важные гормоны.

» **Околощитовидные железы.** *Околощитовидные (паращитовидные) железы* — это четыре небольшие железы, которые выделяют *паратиреоидный гормон* (ПТГ). Этот гормон повышает концентрацию кальция в крови, делая его доступным для мышечных волокон и нейронов. Околощитовидные железы, по сути, помогают нервной и мышечной системам функционировать надлежащим образом. Кальций — главный элемент, который заставляет мышцы сокращаться; кроме этого, уровень кальция очень важен для взаимодействия нейронов.

Эти четыре околощитовидные железы, как правило, расположены на задней стороне щитовидной железы. Своими размерами и формой они похожи на рисовое зернышко. По своей функции (поддержание уровня кальция) они родственны щитовидной железе, так как щитовидная железа вырабатывает гормон *кальцитонин*, который снижает уровень кальция в крови.

» **Эпифиз (шишковидное тело).** *Эпифиз* представляет собой небольшую овальную железу в головном мозге, между полушариями большого мозга. Эпифиз считается частью эпифаламуса промежуточного мозга. Данная железа выделяет гормон *мелатонин*, который играет определенную роль в регуляции так называемого *циркадного (околосуточного) ритма* организма — нормальных колебаний физиологических процессов в течение суточного цикла. На выделение мелатонина влияет восприятие света этой железой.

» **Вилочковая железа.** Вилочковая железа представляет собой дольчатую железу, расположенную в полости грудной клетки, непосредственно под ключицей и непосредственно над сердцем. Главной функцией вилочковой железы является стимуляция развития Т-лимфоцитов из костного мозга в Т-клетки (см. главу 13). Вилочковая железа вырабатывает группу гормонов, называемых *тимозинами*. Эти гормоны участвуют в дифференциации и стимуляции клеток иммунной системы.

Патофизиология эндокринной системы

Организм зависит от своей системы передачи химических сообщений, которая обеспечивает контроль всех его физиологических процессов. Неправильное функционирование этой системы передачи может привести к нарушениям в целевых системах органов и сердечнососудистой системе, которая транспортирует (посредством крови) гормоны между железами и целевыми органами.

Аномалии в метаболизме инсулина

Перечисленные ниже аномалии в метаболизме инсулина приводят к повышению уровня глюкозы в крови и поддержанию этого повышенного уровня. Этот чрезмерный уровень глюкозы в крови повреждает мельчайшие кровеносные сосуды, например кровеносные сосуды в сетчатке глаза и в клубочках почек. Это может также привести к ацидозу, т.е. снижению рН крови, что ведет к повреждению многочисленных тканей, в том числе нервов.

Метаболический синдром

Инсулин способствует проникновению глюкозы в клетки. Однако иногда у клеток вырабатывается “сопротивляемость” к воздействию инсулина, в результате чего требуются все большие и большие концентрации инсулина, чтобы произвести один и тот же эффект. Пока поджелудочная железа вырабатывает достаточное количество инсулина, чтобы преодолеть эту сопротивляемость, уровень глюкозы в крови остается в пределах гомеостатического диапазона. Постепенно поджелудочная железа оказывается не в состоянии вырабатывать достаточное количество инсулина для преодоления этой сопротивляемости — поначалу это случается после приема пищи, когда уровень глюкозы в крови оказывается самым высоким. Считается, что сопротивляемость инсулину (или *инсулинорезистентность*) способствует накоплению брюшного жира и другим изменениям в организме, которые повышают риск возникновения диабета и сердечнососудистых заболеваний. Эта совокупность факторов риска называется *метаболическим синдромом*.

Сахарный диабет первого типа

Сахарный диабет первого типа, который раньше назывался *ювенильным диабетом*, является результатом разрушения клеток поджелудочной железы, которые вырабатывают инсулин. На протяжении последнего столетия ученые пытаются выяснить подлинную причину такого разрушения клеток. Последствия нелеченого сахарного диабета первого типа в конечном счете оказываются фатальными. Получение больными инсулина внутривенно для облегчения этого заболевания — одно из важнейших достижений медицинской науки за последние сто лет.

Сахарный диабет второго типа

Сахарный диабет второго типа обусловлен недостаточной концентрацией инсулина в крови — либо по причине сокращения выработки инсулина, либо по причине возникновения инсулинорезистентности. Высокий уровень глюкозы в крови медленно приводит к повреждению мелких кровеносных сосудов, что, в свою очередь, приводит к ухудшению или прекращению функционирования многих органов и систем.

Несахарный диабет

Причиной возникновения *несахарного диабета* является неспособность гипоталамуса вырабатывать надлежащее количество антидиуретического гормона (АДГ), который отвечает за стимуляцию почек к возвращению воды в кровотоки. Без АДГ в кровотоки возвращается лишь очень малое количество воды, а концентрация глюкозы в крови повышается (наряду с концентрацией других растворенных веществ). Большое количество водянистой мочи приводит к обезвоживанию и появлению жажды, а также вымыванию из организма электролитов. Это заболевание лечится с помощью АДГ-терапии.

Гестационный диабет

Гестационный диабет выражается в повышенном содержании глюкозы в крови, которое может возникнуть на любой стадии беременности у женщины, никогда не страдавшей диабетом. У женщин, страдающих гестационным диабетом, высок риск возникновения в дальнейшем сахарного диабета второго типа и сердечнососудистых заболеваний.

Заболевания щитовидной железы

Об огромной роли гормонов щитовидной железы в метаболизме свидетельствуют широко распространенные физиологические последствия заболеваний щитовидной железы.

Заболевания, вызванные пониженной функцией щитовидной железы

Приставка *гипо* означает “ниже”. Следствием низкого уровня гормонов щитовидной железы является *гипотиреоз*. Низкий уровень гормонов щитовидной железы может быть обусловлен наличием какого-либо дефекта щитовидной железы (*первичный гипотиреоз*). Низкий уровень гормонов щитовидной железы может быть также обусловлен тем, что гипоталамус или гипофиз не отправляют в щитовидную железу требуемые гормоны-послания (*вторичный гипотиреоз*). У людей, страдающих первичным гипотиреозом, могут возникать воспалительные процессы, подобные артриту, или хронические процессы, такие как *аутоиммунный тиреоидит (тиреоидит Хашимото)*. *тиреоидит* — это заболевание, при котором иммунная система организма атакует клетки щитовидной железы. Причиной вторичного гипотиреоза также могут быть нехватка йода в продуктах питания и лекарственные препараты, которые оказывают отрицательное влияние на щитовидную железу.

У гипотиреоза есть много признаков и симптомов, что обусловлено той огромной ролью, которую гормоны щитовидной железы играют в организме человека. Практически каждая клетка в организме человека стимулируется гормоном *тироксина*, который регулирует интенсивность метаболизма. Симптомы гипотиреоза перечислены в табл. 8.2.

Таблица 8.2. Симптомы гипотиреоза

Начальные симптомы	По мере прогрессирования болезни	Запущенная стадия
Чувство усталости	Снижение полового влечения	Психиатрические проблемы; изменения в поведении
Повышенная чувствительность к холоду	Снижение гибкости суставов	Кистевой туннельный синдром
Набор веса без увеличения количества принимаемой пищи или снижения физической активности	Мышечные судороги	Высокий уровень холестерина, плохая циркуляция крови, проблемы с сердцем
Запоры	Потеря чувствительности или ощущение покалывания	Сухая кожа и волосы, частичное выпадение волос; ломкие, бороздчатые ногти
Проблемы с памятью		Потеря способности к воспроизведению потомства Слабая ободочная кишка, непроходимость кишечника, анемия

Микседема (гипотиреоидный отек) представляет собой осложнение гипотиреоза. По мере замедления метаболизма замедляется также обмен углекислого газа и кислорода. Когда содержание углекислого газа в крови повышается, пациент рискует впасть в кому, что может оказаться для него фатальным.

Какой бы ни была форма гипотиреоза, первичной или вторичной, это заболевание серьезно сказывается на метаболизме в нескольких системах органов (см. табл. 8.2). Лечение людей, страдающих гипотиреозом, предполагает пожизненное применение синтетического гормона щитовидной железы. Однако терапия должна начинаться постепенно, чтобы не было отрицательных последствий для сердца.

Заболевания, вызванные гиперфункцией щитовидной железы

Аномально высокие уровни гормонов щитовидной железы приводят к состоянию, которое называется *гипертиреозом* (*Базедова болезнь*). Гипертиреоз вызывает повышенную раздражительность, нервозность и бессонницу. Щитовидная железа увеличивается в размерах, вырастает зоб, а воспаление глазных мышц приводит к явлению, которое называется *экзофтальм*. Возможными способами лечения гипертиреоза являются пероральное применение лекарственных средств, однократная доза радиоактивного йода или хирургическое вмешательство с целью уменьшения размеров щитовидной железы и снижения ее активности.

Синдром нечувствительности к андрогенам

Синдром нечувствительности к андрогенам (СНА) — это расстройство, вызванное мутацией гена для рецептора, который связывает тестостерон, который регулирует экспрессию генов, стимулирующих половое развитие мужчин. Люди, страдающие синдромом нечувствительности к андрогенам, с хромосомной точки зрения относятся к типу XY, но имеют женский фенотип и не способны к воспроизведению потомства. СНА полностью или частично препятствует формированию мужских половых признаков у эмбриона, несмотря на присутствие Y-хромосомы. Степень этого синдрома имеет очень широкий диапазон: от полной нечувствительности к андрогенам и формирования наружной (но не внутренней) женской половой анатомии до частичной нечувствительности к андрогенам с измененными или неоднозначными мужскими или женскими гениталиями и умеренной нечувствительности к андрогенам с нормальными мужскими гениталиями, увеличенной грудью и, возможно, импотентностью.