

Е.П. БЕРЕЗОВСКАЯ

Врач-исследователь, акушер-гинеколог, публицист

Это всё гормоны!



Зачем нашему
телу скрытые
механизмы и как
с ними поладить

Елена Березовская

**Это все гормоны! Зачем нашему
телу скрытые механизмы
и как с ними поладить**

«ЭКСМО»

2019

УДК 611.4
ББК 54.15

Березовская Е. П.

Это все гормоны! Зачем нашему телу скрытые механизмы и как с ними поладить / Е. П. Березовская — «Эксмо», 2019

ISBN 978-5-04-101870-2

В нашем теле происходит множество процессов одновременно, и далеко не все они регулируются мозгом. Часто за тем, что мы делаем, как мы чувствуем себя и чего мы хотим, стоят невидимые глазу «странные вещества», своеобразные «серые кардиналы» нашего тела, – гормоны. Но как узнать, какие гормоны для нас опасны, а какие – нет? Сколько гормонов вырабатывается в организме человека? Что значит повышенный или пониженный уровень какого-то гормона и нужно ли его корректировать? Можно ли влиять на гормональный уровень с помощью питания? На эти и многие другие вопросы ответила в своей книге авторитетный врач и публицист Елена Петровна Березовская, собрав и обобщив самые актуальные данные исследований в области эндокринологии. Внимание! Информация, содержащаяся в книге, не может служить заменой консультации врача. Перед совершением любых рекомендуемых действий необходимо проконсультироваться со специалистом.

УДК 611.4
ББК 54.15

ISBN 978-5-04-101870-2

© Березовская Е. П., 2019
© Эксмо, 2019

Содержание

Вступление	7
Глава 1	8
Что такое гормоны	9
Какую роль выполняют гормоны	10
Где вырабатываются гормоны	11
Как усваиваются гормоны	12
Нужно ли проверять уровни гормонов?	13
Глава 2	16
Гипоталамус	17
Существует ли гипоталамическая болезнь?	19
Окситоцин – гормон любви?	19
Гипофиз	21
Тиреотропный гормон	21
Антитела к ТТГ	22
Каким должен быть уровень ТТГ?	22
Так ли важно иметь ТТГ < 2,5 мкМЕ/мл при беременности?	23
Прием йода и ТТГ	23
Вес и ТТГ	23
Фолликулостимулирующий гормон	24
Когда важно определять уровень ФСГ?	24
Высокий ФСГ	25
Низкий ФСГ	26
Синтетические аналоги ФСГ	26
Лютеотропный гормон	27
Высокий и низкий ЛГ	28
Соотношение ЛГ и ФСГ, и наоборот	28
Синтетические формы ЛГ и их применение	30
Пролактин	30
Особенности выделения пролактина	32
Пролактин и мозг	33
Повышенный уровень пролактина – пролактинемия	33
Макропролактин	35
Лечение гиперпролактинемии	36
Гормон роста	37
Проверка уровня ГР	39
Адренокортикотропный гормон	39
Меланоцитостимулирующий гормон	40
Заболевания гипофиза	41
Вилочковая железа	42
Поджелудочная железа	43
Глюкагон	43
Инсулин	44
Глюкозотолерантный тест	44
Определение инсулина в крови	45
Другие гормоны поджелудочной железы	45

Яичники	47
Роль гонадотропинов в созревании яйцеклеток	48
Стероидные гормоны	49
О клетках-мишенях	50
Синтез стероидных гормонов	50
Транспорт стероидных гормонов	51
Кровь, сыворотка и плазма – в чем разница?	51
Альбумины	52
Глобулины	52
Специфические глобулины, связывающие стероидные гормоны	53
Прогестерон	53
Об уровнях гормонов в крови	55
Две формы прогестерона	56
Ошибки в измерении уровня прогестерона	58
Особенности уровней прогестерона в женском организме	59
Мифы о минимальном уровне прогестерона, питании и условиях жизни	60
Понятие о «прогестероновом действии»	62
Конец ознакомительного фрагмента.	64

Елена Березовская

Это все гормоны! Зачем нашему телу скрытые механизмы и как с ними поладить

Во внутреннем оформлении использованы иллюстрации:

TimeToDraw / Shutterstock.com

Используется по лицензии от Shutterstock.com

В оформлении обложки использована иллюстрация: RaswantoHD / Shutterstock.com

Используется по лицензии от Shutterstock.com

© Е.П. Березовская, текст, 2019

© Е.Д. Шварц, иллюстрации, 2019

© ООО «Издательство «Эксмо», 2019

Вступление

Дорогие друзья!

Рада приветствовать вас на страницах моего нового труда! Прочитав название книги, вы поняли, что она посвящена гормонам, особенно их роли в жизни женщин.

Почему эта книга о гормонах? Разве о них не написано и не сказано уже и так очень много? Совершенно верно! О гормонах написано сотни тысяч статей, несколько тысяч книг, создано немало фильмов. Гормональные препараты стали одними из самых прибыльных лекарств на современном фармакологическом рынке – вспомните хотя бы гормональные контрацептивы. Тема гормонов является не только актуальной, но и очень модной. Поэтому злоупотребляют не только самой темой, создавая много слухов и мифов о гормонах, но и самими гормонами как серьезными медикаментами с большим количеством побочных эффектов.

Гормоны играют важную роль в жизни людей, но у женщин наблюдается больше изменений уровней гормонов, что связано не только с возрастом, но и с такими состояниями, как беременность и грудное вскармливание. Очень многие женщины пользуются гормональными контрацептивами, что тоже влияет на их организм и здоровье в целом. Поэтому в книге мы будем много говорить о значении гормонов для женского здоровья.

Как вы думаете, гормоны наши друзья или враги? Какие гормоны опасны, а какие нет? Сколько гормонов вырабатывается в организме человека? Что значит «повышенный» или «пониженный» уровень какого-то гормона и нужно ли как-то корректировать этот уровень? Можно ли с помощью питания влиять на гормональный уровень? Нужно ли принимать какие-то гормоны при беременности? Существует ли связь между гормонами и возникновением рака? На эти и многие другие вопросы вы получите правдивые ответы на страницах моей книги.

Приятного чтения!

Глава 1

Знакомство с гормонами

20 июля 1905 года английский физиолог Эрнест Старлинг, профессор Лондонского университета, впервые публично использовал слово «гормон» – в переводе с греческого оно означает «возбуждаю, побуждаю». Ученый записал его при обсуждении своих идей с коллегами во время обеда в Кембридже: один из них предложил назвать «странные вещества», которые уже были известны химикам и врачам, гормонами.

В лекции на тему «Химический контроль функционирования тела» Старлинг назвал химические вещества, которые вырабатываются одними органами и переносятся кровью к другим, органам-мишеням (об этом поговорим чуть позже), гормонами. О каком-то конкретном гормоне речь не шла. Но такое новое определение химических субстанций послужило серьезным толчком для ученых и врачей к поиску этих веществ.

Первый гормон был выделен английскими учеными Георгом Оливером и Эдвардом Шафером в 1894 году и польским физиологом и одним из отцов эндокринологии, науки о гормонах, Наполеоном Цибульски в 1895 году. Это был эпинефрин, который сейчас больше известен как адреналин. Первое название этого гормона: «основное вещество надпочечников, повышающее кровяное давление». Химическое строение адреналина впервые описал американский ученый японского происхождения Йокиши Такаmine. С этого началась настоящая история гормонов и эндокринологии.

Вслед за адреналином открыли секретин, потом тироксин, инсулин. К 1923 году стали известны четыре гормона.

В те времена роль гормонов не была изучена, хотя и сейчас их функция полностью не понятна, поэтому все еще сопровождается большим количеством домыслов.

Что такое гормоны

Итак, больше ста лет тому назад, даже не имея названий для гормонов, не зная, где они вырабатываются, в каком количестве и в какой форме, ученые все же отвели им роль «посланников» (мессенджеров), передающих сигналы из одних частей тела в другие.

Тема «посланников» была не новой в начале прошлого века, так как в XIX столетии некоторые ученые предполагали существование неких химических веществ, выполнявших важную роль в «общении» клеток и тканей в организме людей и животных. Такие выводы были сделаны на основе введения вытяжек щитовидной железы, надпочечников, яичек и яичников, поджелудочной железы животных в тело людей с разными целями, но в основном при определенных заболеваниях. Часто такие вытяжки назывались «экстрактами жизни» (или молодости). В случаях, когда лечение было успешным, предполагалось, что эти вытяжки содержали вещества, которых не хватало в организме человека. Такие состояния или заболевания позже назвали гормональной недостаточностью.

Кроме того, имелись факты совершенно другого характера. Еще в XVI–XVIII веках во многих театрах были популярны певцы, голос которых часто называли «голосом ангела». Это были юноши и молодые мужчины, в основном выходцы из бедных семей или сироты, проданные во владение театров. В раннем детстве этим мальчикам удаляли яички, и они становились кастратами. Одним из самых известных был Фаринелли, который пел колыбельные для короля Испании. Сейчас его портрет находится в доме Генделя. Кастраты имели определенные внешние признаки, которые отличали их от обычных мужчин: нехватка мужских половых гормонов повлияла на формирование грудной клетки.

Таким образом, даже в те далекие времена было известно, что некоторые органы вырабатывают определенные вещества, влияющие на развитие и функцию других органов и всего организма.

Сегодня мы знаем около 50 гормонов, вырабатываемых нашим телом. Если к списку добавить продукты обмена этих гормонов (метаболиты), которые тоже могут иметь определенную гормональную активность, то он получится в 2–3 раза длиннее.

По химическому строению различают следующие группы гормонов:

- амины;
- белки – протеины и пептиды (производные аминокислот);
- стероиды (производные холестерина);
- дериваты жиров.

Здесь важно упомянуть, что помимо натуральных гормонов, вырабатываемых человеческим телом, создано несколько сотен, а возможно, и тысяч синтетических, имеющих похожее действие. Синтетические гормоны нашли широкое применение в гормональной контрацепции и лечении ряда заболеваний.

Какую роль выполняют гормоны

В организме человека нет практически ни одного органа или системы органов, ни одной программы, заложенной в мозгу (размножения, адаптации, выживания и т. д.), которые бы работали без участия гормонов. Это и обмен веществ, и половое созревание, и воспроизведение потомства, и процессы созревания и старения. Так как гормонов много, можно составить длинный список их воздействия на разные ткани и органы, но мы будем рассматривать каждый гормон в отдельности, чтобы вы лучше понимали сферу его влияния на человека.

Если точнее, гормоны заведуют прямой и обратной связью между эндокринными железами, где они вырабатываются, и нервной системой, управляющей всеми функциями организма. Один и тот же гормон может иметь разное воздействие в зависимости от возраста человека и его состояния. Например, пролактин участвует в активации молочных желез у беременных женщин и выработке молока, а у не беременных женщин он может мешать созреванию половых клеток.

Интересно, что строение гормонов и их функция одинаковы почти у всех животных, хотя имеются и различия.

Где вырабатываются гормоны

Гормоны вырабатываются в железах, которые мы называем эндокринными, хотя это название условное. Например, если рассмотреть очередность всех процессов, происходящих в яичнике, то первая фаза менструального цикла полностью «сконцентрирована» на созревании половой клетки. Гормоны, которые вырабатываются яичниками в этот период, большей частью используются внутри самого яичника, поэтому говорят о **паракринной функции** этого органа.

Во второй фазе в функции яичника доминирует **эндокринная активность**, то есть выработка гормонов, которые необходимы для имплантации оплодотворенной яйцеклетки и развития беременности. Поэтому большая часть вырабатываемых яичником гормонов поступает в общее кровяное русло женщины и разносится по всему организму, в первую очередь для их использования маткой и молочными железами.

Таким образом, некоторые органы, вырабатывающие гормоны, могут использовать их и для «внутренних целей», а не только внешних.

Самые важные эндокринные железы:

- **Гипоталамо-гипофизарная система**
- **Щитовидная железа**
- **Паращитовидная железа**
- **Поджелудочная железа**
- **Надпочечники**
- **Гонады (яичники, яички)**

В синтезе любых гормонов человека существует определенный узаконенный природой порядок: сначала в мозг поступают сигналы о том, что обнаружена нехватка какого-то гормона, обычно со стороны тканей, использующих этот гормон. Мозг как управляющий орган подает сигнал в гипофиз (этот сигнал может идти поэтапно через другие структурные единицы разных частей центральной нервной системы и мозга), а тот вырабатывает гормоны, необходимые для стимуляции других эндокринных желез, находящихся на периферии, то есть далеко от мозга. Получив сигнал «сверху», эти железы начинают употреблять «строительные материалы», поступающие с кровью, и производить необходимый гормон. Гормон переносится кровью и другими жидкостями к тем тканям, которые сделали «запрос».

Другими словами, механизм регуляции выработки всех без исключения гормонов чем-то напоминает взаимоотношения между потребителем и производителем через централизованное управление, с использованием определенных средств передачи информации и транспортировки «товара», хотя может иметь некую автономность (независимость) от гипоталамо-гипофизарной системы.

Как усваиваются гормоны

Выработка и усвоение гормонов проходят в несколько этапов. Железы, которые вырабатывают гормоны, всегда имеют их в запасе, то есть являются определенным складом гормонов. Это означает, что, пока есть эндокринная железа или ткань, в организме человека всегда будет определенный уровень гормонов. Кроме того, выработка одного и того же гормона может происходить в нескольких участках тела, а не только в одной железе. Это своеобразная компенсация в организме на случай повреждения эндокринной железы. Конечно, функция далеко не всех желез может быть компенсирована внутренними механизмами.

Второй этап – это транспорт гормонов к клеткам-мишеням (ткани-мишени, органы-мишени). Большинство гормонов соединяются с белками, то есть путешествуют по кровеносному руслу в связанном виде (о белках, связывающих гормоны, мы поговорим при обсуждении стероидных гормонов). В какой-то степени это нейтрализует влияние гормонов, не позволяя им оказывать слишком негативное или агрессивное действие на органы.

Клетки-мишени имеют на своей поверхности специальные рецепторы, своего рода замочные скважины, которые узнают молекулу гормона – ключик. Совпадение гормона с рецептором (ключа с замочной скважиной) приводит к клеточному ответу – клетка начинает вырабатывать необходимые вещества.

Количество вырабатываемых гормонов в теле человека небольшое, как и рамки их нормальных показателей. Но референтные значения, которыми пользуются лаборатории в оценке уровней гормонов, – это среднестатистические данные, то есть они встречаются у большего количества людей в определенной местности. При этом важно учитывать возраст и состояние человека (беременность).

Нужно ли проверять уровни гормонов?

Нередко я слышу, особенно от женщин, о нарушениях гормонального фона. Чаще всего так объясняют нарушения менструального цикла. Учтите, оба выражения не являются диагнозами! Нарушение менструального цикла всего лишь симптом (признак), не указывающий ни на одно конкретное заболевание. О менструальном цикле мы поговорим в другой главе.

Но понятие «нарушение гормонального фона» вообще абсурдно с точки зрения медицины. Какого именно гормона? Если учесть наличие 50 видов гормонов, то вы поймете, что не может быть нарушение уровней сразу всех гормонов. Интересно, что часто женщин посылают на сдачу объемных панелей гормонов, которые чаще всего не имеют отношения к проблемам женщины и которые обычно в норме.

Мы не лечим показатели уровней гормонов. Мы лечим только заболевания! Мы не ставим диагноз только по одному показателю одного гормона.

Эндокринные заболевания (то есть те, которые связаны с нарушением функции какой-то эндокринной железы) комплексные и по проявлению, и по диагностике. Порой на поиски точного диагноза уходят месяцы обследования и наблюдения.

Интерпретация результатов анализов должна проводиться врачом. Здесь очень важно понимать, что:

- показатели нормы (референтные значения) являются относительными нормами, созданными для конкретного анализа, региона, страны;
- необходимо учитывать пол и возраст человека;
- необходимо учитывать наличие или отсутствие беременности;
- показатели могут быть выражены в разных единицах измерения, которые могут отличаться от международных стандартных единиц и быть разными даже в одной стране или городе.

Определение уровней гормонов стало в какой-то степени модным направлением коммерческой медицины. Если раньше говорили: «Все болезни от нервов», то сейчас в моду вошло выражение: «Все болезни от гормонов». Сюда же добавлены мифы о «плохом иммунитете», наличии разных мутаций в генах – получается, здоровых людей нет и быть не может. Это не так! Индустрия здоровья, хотя и прикрывается заботой о человеке, превращена в индустрию болезней. Выйти из кабинета врача с диагнозом «здоров(а)» как будто неудобно и неприятно для врачей, так и для пациентов.

В оценке любых жалоб человека и признаков заболевания чрезвычайно важно не делать из мухи слона, не замечая другого слона рядом. Наука о гормонах и заболеваниях, связанных с ними, эндокринология, изучается в медицинских школах поверхностно – ей уделяется намного меньше часов, чем другим специализациям. И до недавнего времени специальность «эндокринолог» была одной из самых непопулярных. Среди акушеров-гинекологов, к сожалению, в женской эндокринологии разбираются тоже единицы. А среди эндокринологов практически нет таких, которые бы досконально знали гормональный фон женщины, а тем более беременной, но это своеобразная монополия фармакологических компаний (не все психические заболевания требуют пожизненного приема лекарств).

Но буквально за каких-то двадцать с лишним лет ситуация поменялась. Выражение «Все болезни от нервов» стало не модным, тем более что нервы лечить особо и нечем, а лечением отклонений психики занимаются психиатры. Гиперпродажи антидепрессантов в развитых странах и есть лечение «всех болезней от нервов».

За эти же годы кардинально возросла продолжительность жизни, и в некоторых странах треть населения – это люди пенсионного возраста. У них достаточно свободного времени, у многих хорошие пенсии. Современные пенсионеры не хотят сидеть дома – они ведут довольно активный образ жизни, путешествуют по миру. Они уделяют больше внимания здоровью. И конечно же, спасение от старости любым способом, ее замедление тоже стало модным. Если раньше кто-то мечтал дожить хотя бы до 50 лет, то очень многие люди сегодня мечтают дожить до 100 лет.

Гормоны использовались не только как экспериментальное лечение, но и как шарлатанское несколько столетий, даже когда об этих веществах и их роли ничего не знали. Вспомните хотя бы «эликсир молодости», «эликсир жизни» и т. д. В современную эпоху, в эру Интернета, через который можно распространять даже самую лживую рекламную информацию молниеносно, вдруг вспыхнул новый интерес к гормонам. «Все болезни от гормонов» и «Гормоны от всех болезней» стало очередными фишками в массовом обмане жаждущих быть вечно молодыми, вечно здоровыми, но почему-то вечно «болеющих». Практически создан порочный круг:

– Чувствуете себя хорошо? Не верьте! Плохая экология, стресс и прочие ужасы современной жизни не позволяют людям быть здоровыми. Проверьте гормоны!

– Гормоны в норме? Не верьте. Сейчас все протекает скрыто. Проверяйтесь глубже. Даже если все в норме, лечитесь для профилактики: профилактики будущей нехватки, профилактики старости, профилактики тысячи болезней.

– Чувствуете себя плохо? Ваши проблемы из-за дисбаланса гормонов. Ведь все без исключения процессы в организме гормонозависимые.

Страх перед болезнями и страх перед старостью взаимосвязаны, но это прекрасная почва для стремительного роста злоупотреблением бесконечными обследованиями и необоснованным лечением ложных диагнозов.

В этой книге запугиваний не будет! Будет голая правда о том, чем располагает прогрессивная медицина, в частности доказательная медицина, в отношении гормонов и эндокринных заболеваний. Поймите одно: не все так плохо!

Очень часто женщины пытаются разобраться в своих проблемах со здоровьем самостоятельно. В этом нет ничего плохого! Большинство из нас старается найти ответы на вопросы: «Что со мной происходит? Это опасно для моего здоровья? Мне нужно идти к врачу?». Поскольку медицинские услуги становятся все дороже и дороже и далеко не всегда покрываются страховками (и не всегда люди могут позволить себе покупку страховки), многие женщины хотят пройти обследование по своему усмотрению, а уже потом сходить на прием к врачу.

Дорогие женщины, это неправильный подход. Можно потратить массу времени и денег на совершенно ненужные анализы и диагностику заболеваний, которых у вас нет и не будет. Во всем мире принято, что **обследование должен назначить врач**. Объем обследования будет предложен на основании анализа ваших жалоб, признаков заболевания, истории болезни. Задача врача – заподозрить заболевание, то есть поставить предварительный диагноз, обсудить с вами возможные диагнозы и рациональность того или иного обследования. Если врач предложит только наблюдение в течение нескольких недель или месяцев, это не значит, что он не прав. Наоборот, это может быть рациональное решение.

Говоря о рациональности, важно понимать, что спешка в поиске чего-то плохого и сдача анализов наобум, на поводу у модных тенденций, может привести к ложным выводам, ложному лечению, а значит, может нанести вред организму. Сдача каждого анализа должна быть обос-

нована! Использование любого диагностического метода должно быть обосновано! Не может быть проверок «на всякий случай».

Существуют опасные заболевания, но также существуют уровни риска их возникновения. Это значит, что у одной женщины риск появления заболевания может быть ниже, у другой выше – всё индивидуально.

Ни одна женщина не может заболеть всеми без исключения заболеваниями, в том числе самыми опасными. Ни одна женщина не может заболеть самыми популярными и модными заболеваниями, что тоже важно помнить.

Распространение «коммерческих диагнозов», которые выгодно навязывать большинству женщин (или мужчин), не является показателем реальных уровней распространенности этих заболеваний. Поэтому всегда важно задуматься, насколько рационально проверять какие-то уровни гормонов, особенно если нет критической ситуации.

Нет и такого понятия, как «в пределах нормы, но это отклонение от нормы». Это абсурдное утверждение часто звучит в тех случаях, когда пациента пытаются запугать с целью манипуляций его кошельком. «Ваш показатель такого-то гормона в пределах нижней (верхней) границы нормы, но это плохо и это необходимо корректировать» – слова не профессионала.

Норма есть норма, и ею нельзя манипулировать.

А если показатель слегка отличается от референтных значений нормы? Например, какой-то уровень гормона 3,3 (таких-то единиц), а по данным лаборатории, нормальным считается уровень не больше 3,2. Неужели это плохо? Нет, это может быть нормой, характерной для конкретного человека. Это может быть ошибкой лаборатории. Это может быть случайный показатель – ведь уровни любых веществ в нашем организме меняются, то есть являются динамичными, и никогда не бывают одинаковыми у одного и того же человека в течение суток, месяца, года. Без оценки жалоб и клинических симптомов такие показатели не будут иметь практического значения.

Таким образом, обследование должно назначаться по показаниям, быть рациональным и далеко не объемным. Нет смысла проверять уровни всех гормонов, сдавать большое количество анализов. И поймите: если сдать тысячу анализов, минимум в 10 % показателей будут небольшие отклонения от среднестатистических значений нормы, потому что все люди уникальные и физиологическая норма у каждого своя.

Глава 2

Эндокринные железы

В этой главе мы рассмотрим самые важные эндокринные железы и их значение для организма человека.

Гипоталамус

Гипоталамус – это одна из самых старых (и самых маленьких) частей мозга, выполняющая очень важную роль в жизни людей. Вес этого участка мозга составляет всего 4 г по сравнению с 1400 г всего мозга. Его строение уникально: здесь имеется огромное количество нервных волокон, а также клеток, вырабатывающих несколько видов гормонов. Фактически гипоталамус отвечает за самые важные жизненные функции:

- Обмен энергии
- Обмен и контроль обмена веществ
- Питание и работа желудочно-кишечного тракта
- Водно-солевой обмен и баланс солей
- Регуляция температуры тела
- Создание запаса энергии и питательных веществ
- Регуляция сна и пробуждения
- Репродуктивная функция (созревание половых клеток, беременность, лактация)
- Грудное вскармливание
- Стрессовая реакция

Каждый из этих пунктов можно расписать детально, но вывод напрашивается один – это очень важная эндокринная железа.

Условно гипоталамус состоит из трех частей, которые выполняют разные функции. В зависимости от строения клеток выделяют три системы эндокринного, или гормонального, воздействия. Одни нейроны могут вырабатывать гормоны, например окситоцин и вазопрессин, которые путешествуют по кровеносным сосудам в задний отдел другой не менее важной железы – гипофиза, откуда эти гормоны получает весь организм при необходимости.

Другие виды клеток-нейронов имеют непосредственный контакт с гипофизом и стимулируют или подавляют выработку гормонов гипофиза. Например, гонадотропин-рилизинг-гормоны.

Третья группа клеток участвует в независимом (автономном) контроле выработки гормонов другими органами, например инсулина поджелудочной железой.

Гипоталамус входит в так называемую лимбическую систему мозга, выполняющую три важных функции: формирование эмоций (через миндалевидное тело), памяти и сексуального поведения.

Давайте рассмотрим основные гормоны, вырабатываемые гипоталамусом:

Название гормона	Роль	Нехватка гормона	Избыток гормона
Тиреотропин-рилизинг-гормон (TRF)	Стимулирует выработку тиреотропного гормона (тиреотропина) и частично пролактин	Нарушение функции щитовидной железы	Случаи избытка этого гормона не известны
Гонадотропин-рилизинг-гормон (GnRH)	Включает половое созревание и выработку гонадотропинов гипофизом	При интенсивных физических нагрузках, голодании (анорексия)	Редкие случаи опухолей гипоталамо-гипофизарной системы, приводящие к переизбытку тестостерона и эстрогенов
Рилизинг-гормон фактора роста	Контролирует выработку гормона роста	Задержка роста, задержка физического развития, уменьшение мышечной массы и увеличение отложений жира	При опухолях гипоталамуса может вызвать увеличение гипофиза, акромегалию, диабет, высокое кровяное давление, гигантизм
Кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ)	Контролирует выработку адренокортикопного гормона, также может вырабатываться плацентой, влияет на продолжительность беременности	Болезнь Альцгеймера, синдром хронической усталости, нехватка в плаценте — потеря беременности	Депрессия, анорексия, бессонница, обострение аутоиммунных заболеваний
Соматостатин	Подавляет выработку тиреотропного гормона и гормона роста, также вырабатывается поджелудочной железой	Данных недостаточно	Опухоль соматостатинома, диабет, выработка желчных камней
Дофамин (допамин — ингибитор секреции пролактина, пролактин-рилизинг-гормон)	Подавляет выработку пролактина, контролирует центры моторной функции	Болезнь Паркинсона	Противоречивые данные
Вазопрессин	Влияет на функцию почек и выработку мочи	Потеря большого количества мочи и развитие несахарного диабета	
Окситоцин	Стимулирует сокращение матки в родах, стимулирует выработку молока в ответ на акт сосания, улучшает взаимосвязь матери и новорожденного	Неизвестно	Доброкачественная гиперплазия простаты

Рилизинг-гормоны также часто называют рилизинг-факторами или либеринами. Все они являются белковыми веществами. В животном мире выделено три вида гонадотропин-рилизинг-гормонов, и на 85 % человеческий GnRH идентичен с такими же гормонами у многих млекопитающих.

Обследование гипоталамуса и выработки им гормонов чаще всего не проводят, если для этого нет строгих показаний. Ведь все эти гормоны вовлечены во множество процессов и выполняют параллельно несколько ролей в контроле функций организма человека.

Необходимо также понимать, что существуют синтетические аналоги этих гормонов в виде лекарств, которые используются для лечения ряда заболеваний. Чаще всего это агонисты гонадотропин-рилизинг-гормонов, которые применяют в лечении бесплодия, рака простаты, врожденной и приобретенной недостаточности гормонов. Окситоцин успешно используют в родах и после родов для улучшения сокращений матки, вазопрессин — для лечения несахарного диабета. Дофамин зарекомендовал себя в лечении разных видов шока, но он имеет очень много побочных эффектов, поэтому дозировка должна строго контролироваться.

Существует ли гипоталамическая болезнь?

Если существует орган или какая-то часть мозга, выполняющая такую важную роль, как гипоталамус, то может ли существовать гипоталамическая болезнь?

О гипоталамической болезни мы чаще всего говорим после перенесенной физической травмы, приведшей к повреждению определенных участков гипоталамуса. Поскольку эта часть мозга вовлечена в огромное количество программ, признаки недостаточности выработки важных гормонов могут быть разными и совпадать с признаками нарушения работы тех эндокринных органов, которые контролируются гипоталамусом. И таких признаков насчитывается больше ста – от бессонницы и слабости до бесплодия, нарушения менструального цикла и работы щитовидной железы и т. д.

Поскольку гипофиз очень тесно связан с гипоталамусом, часто можно обнаружить нарушение функции выработки гормонов гипофиза. Иногда чрезвычайно тяжело определить уровень повреждения, поэтому обязательно учитывается история – перенесенные травмы, оперативные вмешательства на мозге. Нередко такие заболевания называются гипоталамо-гипофизарными расстройствами.

Таким образом, гипоталамическая болезнь хотя и существует, в реальности это чрезвычайно редкое заболевание.

Окситоцин – гормон любви?

В последние годы на всех без исключения конференциях врачей и ученых по эндокринологии обсуждаются темы менопаузы, диабета, заболеваний щитовидной железы, так как эти заболевания стали чрезвычайно распространенными. Но большой интерес вызывает также окситоцин, который широко применяется в акушерстве практически в любой стране мира.

Биолог Сью Картер, директор института Кинси при Университете Индианы, посвящает немало времени изучению влияния окситоцина, примененного в родах, на дальнейшее развитие ребенка и благодаря этому стала одним из самых популярных лекторов за последние несколько лет. Доктор Картер далеко не первый ученый, поднимающий вопрос влияния окситоцина на поведение животных и человека, а также злоупотребления окситоцином в акушерстве. Изучая вместе с коллегами поведение животных, она обнаружила, что уровень окситоцина, который давно уже называют гормоном материнской любви, играет важную роль в формировании длительных моногамных отношений между самками и самцами, чувства материнства (поэтому и гормон материнства) и регуляции агрессивного поведения.

В последние годы проводятся многочисленные исследования по изучению влияния окситоцина на развитие детей, в частности, на формирование поведения человека начиная с внутриутробного периода жизни (эпигенетический эффект окситоцина). Хотя в старых публикациях утверждалось, что окситоцин не проникает в клетки мозга, новые данные, наоборот, подтверждают его непосредственное влияние на мозг, однако механизм этого влияния детально не изучен.

Ученые обнаружили, что у детей ген, отвечающий за работу рецепторов окситоцина (oxytocin receptor gene), активируется тремя факторами: процессом родов – рождения, поведением матери и окситоцином, вводимым извне (лекарственным препаратом). Природный уровень окситоцина, даже если он увеличивается в родах, не оказывает негативного влияния на ребенка. А вот большие дозы окситоцина, которые используют для вызова и усиления родовой деятельности, к тому же очень часто необоснованно, могут оказывать длительное воздействие на «социальный мозг» ребенка, то есть те части мозга, которые отвечают за поведение человека и построение отношений с другими людьми.

Нейроэндокринные исследования влияния окситоцина на мозг человека – все еще новое и перспективное направление в доказательной медицине, но вынуждающее прогрессивных врачей уже сегодня задуматься о том, насколько врачебное вмешательство в процесс родов является обоснованным, не слишком ли много агрессии проявляется по отношению к женщине во время родов, не связан ли рост расстройств поведения, в том числе аутизм и анорексия (о чем писал Мишель Оден), со злоупотреблением лекарственными препаратами, в частности стероидными гормонами и окситоцином. Пересмотра старых, догматических взглядов на беременность и роды требуют еще много других вопросов.

Гипофиз

Несмотря на то, что длительный период времени о гипофизарной железе ничего не знали, еще в 1365 году до н. э. было описано такое состояние, как акромегалия, у египетского фараона. Гален, греческий врач и философ, первооткрыватель малого круга кровообращения (на принятие этих знаний другими врачами ушло более 400 лет), в 150 году н. э. впервые описал строение гипофиза. Он считал, что гипофиз перекачивает жидкость (флегму) из мозга в носоглотку.

К началу XVIII века врачам были известны такие состояния, как отсутствие менструальных циклов (аменорея), акромегалия (расширение и утолщение костей лицевой части черепа) и несахарный диабет. Понимание механизма возникновения этих заболеваний сопровождалось попытками удаления гипофизарной железы. Первая такая операция через так называемый трансфеноидальный доступ, через глазнично-клиновидную кость черепа, была проведена австрийским нейрохирургом Германом Шлофером в 1907 году. В дальнейшем американский врач Харви Кушинг всего за 15 лет (1910–1925) провел более 200 таких операций.

Гипофиз размещен в основании мозга в костном кармане, который называют турецким седлом. Почему турецкое седло, а не какое-то другое? Потому что седла в Турции имели особую форму, которую и напоминает этот костный карман. В прошлом ученые-анатомы описывали строение разных частей тела в сравнении с чем-либо, так и появились подобные латинские или греческие названия.

Размеры гипофиза в норме от 5 до 15 мм, а весит он приблизительно 0,5 г. У людей существует две части гипофиза – передняя и задняя.

Передняя доля гипофиза содержит шесть типов железистых клеток, но каждый тип может вырабатывать только один вид гормонов. Рассмотрим, какие гормоны вырабатывает передняя доля гипофиза.

Тиреотропный гормон

Тиреотропный гормон (тиреостимулирующий гормон, TSH, ТТН, ТСГ, ТТГ, тиреотропин) – само название говорит о том, что этот гормон влияет на функцию щитовидной железы¹, которая тоже является эндокринной.

В последние несколько лет измерение уровня ТТГ рекомендовано всем женщинам, планирующим беременность, и в первом триместре беременности.

ТТГ состоит из двух цепочек аминокислот: α -цепочка имеет одинаковое строение у ТТГ, ФСГ, ЛГ и ХГЧ, β -цепочка разная и уникальная для каждого гормона, и в этом состоит основное отличие строения и функции гормонов данной группы.

Выработка ТТГ зависит от гипоталамуса, но также и от щитовидной железы. ТТГ гипоталамуса стимулирует производство гормона, а нехватка гормонов щитовидной железы в крови является сигналом для «запуска» выработки ТТГ.

Интересно, что ТТГ контролирует не только работу щитовидной железы, но и производство пролактина. Поэтому у очень многих женщин, страдающих разными видами расстройств функции щитовидной железы, могут наблюдаться повышенные уровни пролактина, а также неприятные изменения в молочных железах – болезненность, отечность, напряжение, уплотнения. Соматостатин, наоборот, подавляет выработку ТТГ.

¹ Glandula thyr(e)oidea – щитовидная железа (лат.). – Прим. ред.

На поверхности клеток щитовидной железы имеются рецепторы, сопряженные с G-белком (G-protein-coupled receptors, GPCRs), к которым прикрепляется ТТГ и, таким образом, активирует клетки для выработки тироксина (Т4) – основного гормона этой железы.

Антитела к ТТГ

К сожалению, к ТТГ могут вырабатываться антитела, которые часто относят к ауто-иммунным, то есть вырабатываемым организмом к собственным клеткам. Впервые о них заговорили в 1956 году, когда их удалось выделить в сыворотке больных болезнью Грейвса (Базедова болезнь, диффузный токсический зоб), что подтвердило аутоиммунный характер заболевания. Эти антитела относятся к классу IgG, соединяясь с молекулами ТТГ, они мешают усвоению гормона и его воздействию на клетки щитовидной железы. Механизм выработки этих антител неизвестен, как неизвестны и методы понижения их уровня.

Каким должен быть уровень ТТГ?

Определение уровня ТТГ стало очень популярным, так как это индикатор работы щитовидной железы, и показатель ТТГ является критерием в постановке диагнозов тироидных расстройств. Повышенная или пониженная функция щитовидной железы может наблюдаться в разные возрастные периоды, а также у беременных женщин и после родов. Об этом мы поговорим в другой главе.

Около 15 % женщин и 4 % мужчин имеют проблемы со щитовидной железой хотя бы раз в жизни. Но когда можно заподозрить отклонения в работе щитовидной железы, если симптомы не вызывают тревоги или не совсем понятны?

Поскольку ТТГ влияет на функцию щитовидной железы прямолинейно, то его низкий уровень (в пределах нормы) свидетельствует о том, что щитовидная железа работает хорошо. Чрезмерно низкие уровни ТТГ говорят о гиперфункции, или **гипертиреозе**. Наоборот, нехватка тироксина и плохая работа железы (**гипотиреоз**) будет стимулировать гипоталамо-гипофизарную систему для большей выработки ТТГ – уровень будет высоким.

ТТГ вырабатывается гипофизом в пульсирующем режиме, поэтому его уровень может колебаться в течение суток. Уровни ТТГ здоровых людей могут отличаться на 50 %, потому что каждый человек уникален. Самое важное – выработка этого гормона имеет генетическую предрасположенность (здесь замешаны гены PDE8B и CAPZB), поэтому у близняшек паттерн выделения гормона и его уровни практически одинаковы, если они находятся в одинаковых условиях жизни. А значит, есть люди, у которых уровни ТТГ могут и не вписываться в референтные значения нормы, несмотря на нормальную работу щитовидной железы.

Такие различия в уровнях ТТГ привели врачей-исследователей к выводу, что это не самый идеальный показатель работы щитовидной железы. Но известно, что ТТГ увеличивается в шесть раз при понижении выработки тироксина на 30 %. Значит, как индикатор нарушения работы щитовидной железы он все же неплох.

Уровни ТТГ должны учитывать возраст, расовую принадлежность, пол и наличие беременности. Однако в большинстве лабораторий существуют ограниченные показатели нормы для взрослых людей: 0,4–4,0 мкМЕ/мл. У почти 25 % людей пенсионного возраста (старше 60–65 лет) есть изменения в функции щитовидной железы, и многие требуют медикаментозного лечения. Также замечено, что антитела к гормонам щитовидной железы встречаются чаще при ТТГ > 2,5 мкМЕ/мл, а при более низких показателях ТТГ есть изменения уровней гормонов щитовидной железы.

Так ли важно иметь ТТГ < 2,5 мкМЕ/мл при беременности?

Современные семейные врачи и акушеры-гинекологи начали уделять большое внимание работе щитовидной железы. Поэтому женщине, которая планирует беременность, а также в начале беременности рекомендовано определение ТТГ в крови.

Показатель ТТГ 2,5 мкМЕ/мл и меньше является международным стандартом для первого триместра беременности.

На каком основании в 2011 году Американская Тироидная Ассоциация предложила этот максимальный уровень ТТГ, допустимый в первом триместре беременности? Никто точно не знает. Эти рекомендации на самом деле плохо учитывали исход беременности. Однако многочисленные группы врачей подняли вопрос о гипердиагностике заболеваний щитовидной железы и провели ряд исследований, которые показали, что более низкие показатели ТТГ действительно ассоциируются с лучшим исходом беременности и здоровьем новорожденного. Еще один большой анализ клинических исследований, который сравнивал субклинический гипотиреоз (о нем поговорим в главе о щитовидной железе) с нормальным состоянием щитовидной железы, показал повышенный риск прерывания беременности и повышенный уровень смертности новорожденных, особенно при наличии аутоиммунного процесса. Подход в принятии решения, назначать лекарство или нет, все же индивидуальный и должен учитывать факторы риска.

Прием йода и ТТГ

С одной стороны, стало модным говорить о нехватке йода в ряде регионов мира. С другой – йод начали добавлять во многие продукты питания, пищевые добавки. Врачи очень часто рекомендуют своим пациентам принимать его под эгидой полезности и «глобальной нехватки». Но бывает ли йод лишним и как это отражается на уровне ТТГ?

Йод играет очень важную роль в нормальной работе щитовидной железы и выработке ее гормонов. При нехватке йода может нарушаться ее функция, но это должна быть выраженная или тяжелая йодная недостаточность, которая будет проявляться не только нарушением выработки тироидных гормонов.

Если организм получает достаточное количество йода с пищей и добавками, то уровень ТТГ повышается. Чем больше принимается йода, тем выше ТТГ. В этом как раз кроется загвоздка, которая может ввести в заблуждение врача и пациента. Ведь чем больше йода, тем якобы должно больше вырабатываться гормона щитовидной железы, а значит, ТТГ должен понижаться. Но исследования показали противоположную картину. Считается, что это своеобразная реакция щитовидной железы на высокие дозы йода. Такой эффект необходимо учитывать при правильной интерпретации результатов анализов.

Вес и ТТГ

Известно, что нарушения функции щитовидной железы могут быть связаны с колебаниями веса. Но как влияет нормально работающая железа на вес, как вес влияет на железу и можно ли обнаружить нарушение до появления симптомов? Оказывается, ТТГ меняется в зависимости от изменения веса (индекса массы тела). Уровень гормонов щитовидной железы влияет на энергетический обмен и может повышать или понижать аппетит, что в свою очередь отразится на количестве принятой пищи. А ТТГ влияет на обмен жиров и их отложение в жировой клетчатке.

Увеличение ТТГ наблюдалось у некурящих мужчин и женщин, набравших вес. Приблизительно при наборе 800 г (почти 1 кг) может наблюдаться повышение ТТГ. Что первично, а что вторично – изменения в работе щитовидной железы или набор веса, – мы не знаем.

У курящих людей зависимость ТТГ и веса найти не удалось, однако известно, что курение негативно влияет на щитовидную железу.

Больше о щитовидной железе вы узнаете в процессе чтения этой книги.

Фолликулостимулирующий гормон

Название «фолликулостимулирующий гормон» подсказывает нам, что это вещество влияет на какие-то «фолликулы». На самом деле он является чрезвычайно важным гормоном в жизни и женщин, и мужчин.

Мы обсудим тему менструального цикла в другой главе, а здесь важно упомянуть, что женские **гонады** – репродуктивные органы, или яичники, содержат большое количество пузырьков (фолликулов), где находятся половые клетки. Поэтому физиологическое строение яичников – мультифолликулярное. Без наличия фолликулярного аппарата не будут созревать яйцеклетки и не будут вырабатываться гормоны. Таким образом, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) влияет на созревание фолликулов и яйцеклеток в них.

У мужчин ФСГ вместе с тестостероном принимает участие в созревании мужских половых клеток и выработке спермы. Зернистые клетки фолликулов яичников и клетки Сертолли в яичках содержат ФСГ-рецепторы, которые реагируют на ФСГ, но механизм запуска созревания половых клеток не изучен, поэтому и искусственная регуляция этого процесса пока что невозможна.

Состояние ФСГ-рецепторов и их активация контролируются генами. Репродуктивная медицина и генетика пытаются выяснить, какие гены и поломки в них влияют на созревание половых клеток и возможность воспроизведения потомства. Тема очень сложная и многофакторная, ее только начали изучать.

ФСГ влияет на здоровье костной ткани. У женщин климактерического возраста с наступлением менопаузы увеличивается риск переломов костей из-за потери костной ткани (такое состояние мы называем остеопорозом). Оказалось, что у женщин с поломкой гена, отвечающего за функцию ФСГ-рецепторов, не только имеются проблемы с созреванием половых клеток и зачатием детей, но и чаще бывает остеопороз.

Наличие ФСГ-рецепторов в других тканях и органах женщины говорит о том, что эти ткани могут тоже реагировать на ФСГ. Их находят во внутренней выстилке сосудов тела и шейки матки, в эндометрии, в железах канала шейки матки, в мышечной ткани матки. У беременных женщин ФСГ находят в сосудах пуповины и плаценты, в плодных оболочках. Во время беременности выработка ФСГ в гипофизе матери подавляется.

ФСГ-рецепторы найдены и в сосудах некоторых опухолей, что предполагает влияние ФСГ на образование сосудов и снабжение кровью опухолей, а также возможность использования антагонистов ФСГ в лечении таких опухолей.

Когда важно определять уровень ФСГ?

Сам по себе ФСГ не вовлечен ни в одно заболевание. Но он является отличным индикатором функции яичников. Чаще всего уровень ФСГ определяют при диагностике следующих проблем:

- нарушения полового созревания (преждевременное, запоздалое);

- нарушения менструального цикла (олигоменорея, аменорея);
- бесплодие (в том числе мужское);
- предклимакс и климакс.

Очень часто в гормональную панель входит определение лютеотропного гормона (ЛГ) и эстрадиола.

Колебания ФСГ наблюдаются в течение всего менструального цикла, если женщина не принимает гормональные контрацептивы. Если у женщины регулярные менструальные циклы, то определение ФСГ чаще всего не будет иметь практического значения. Если это все же требуется, проверять уровень ФСГ в таких случаях рекомендовано на третий день менструального цикла (первым днем цикла считаем первый день обильных менструальных выделений).

Если менструальные циклы отсутствуют или чрезвычайно нерегулярные, определение уровня ФСГ можно делать в любой день, хотя нередко сначала искусственно вызывают месячные и тогда с появлением кровотечения отмены, проводят обследование.

Как единичный показатель ФСГ имеет практическое значение при подтверждении климакса, но при этом требуется проведение двух независимых анализов в течение месяца.

Высокий ФСГ

Чаще всего ФСГ высокий у женщин, вступающих в климактерический период. Этот гормон может повышаться за 1–2 года до менопаузы, но высокий ФСГ характерен для прекращения созревания половых клеток в яичниках. Это может случиться из-за ранней менопаузы (до 40 лет), после операций на яичниках, при яичниковой недостаточности, преждевременном истощении яичникового резерва. Высокий ФСГ также наблюдается при недоразвитии яичников (гонад), синдроме Тернера, синдроме Клайнфельтера, некоторых видах врожденной гиперплазии надпочечников. У мужчин высокий ФСГ означает функциональную недостаточность яичек. При системной «красной волчанке» у женщин часто наблюдается высокий ФСГ.

А теперь поговорим о некоторых мифах вокруг высокого ФСГ. Как я уже упоминала, один показатель одного анализа без учета жалоб и клинической картины не имеет практического значения. Поэтому, когда обнаруживают повышенный ФСГ, это не всегда плохой показатель. Во-первых, выработка и выделение ФСГ происходят в пульсирующем режиме, поэтому даже в течение суток его уровень меняется постоянно. Во-вторых, повышающийся уровень ФСГ говорит о том, что организм пытается запустить созревание яйцеклеток, то есть стимулировать работу яичников. Другими словами, организм понимает, что на каком-то уровне, который может быть не понятен врачам, произошла поломка.

Хотя ФСГ играет роль в стимуляции созревания яйцеклеток, этот гормон не показывает сам процесс созревания, а может условно отражать количество яйцеклеток в яичниках, что мы называем яичниковым резервом. Если яичниковый резерв низкий, то ФСГ повышается, чтобы запустить процесс созревания оставшихся яйцеклеток. Но это не значит, что женщина находится в менопаузе.

У многих женщин 20–30 лет могут быть разные причины повышения ФСГ, при этом у них наблюдаются менструальные циклы. Это не всегда проблемы со стороны яичников. Например, опухоль гипофиза может сопровождаться высоким ФСГ, который также может блокировать работу яичников.

Конечно, когда у женщины повышенный ФСГ, у нее могут быть трудности с зачатием ребенка. Таким женщинам требуется помощь репродуктивных технологий.

Чем выше уровень ФСГ, тем труднее получить потомство, потому что чаще всего это связано с низким яичниковым резервом. Важно знать, что до сих пор в арсенале врачей нет ни одного

лекарственного препарата, который мог бы понизить уровень ФСГ и привести его в норму. И помним, что это всего лишь индикатор работы яичников и созревания в них яйцеклеток, поэтому не ФСГ мешает этому созреванию.

Низкий ФСГ

Почему-то чаще всего врачи и пациентки заостряют внимание на высоких показателях ФСГ. Но низкий уровень ФСГ тоже не является нормой. Чаще всего низкие уровни этого гормона наблюдаются при недостаточности яичников и яичек (гипогонадизме). Это может быть врожденное и приобретенное состояние. У мужчин прекращается выработка спермы, у женщин исчезают менструальные циклы.

Так как ФСГ вырабатывается в гипофизе, заболевания гипофиза могут сопровождаться понижением уровня этого гормона: подавление функции гипоталамуса, гипопитуитаризм, синдром Каллмана. Подавление работы яичников и яичек медикаментами тоже может привести к понижению ФСГ (использование GnRH-антагонистов и агонистов).

Также низкий ФСГ наблюдается при синдроме поликистозных яичников, особенно в комбинации с ожирением, повышенной волосатостью и бесплодием. Повышенный уровень пролактина, как и использование эстрогенов или их избыточная выработка в организме женщины, может понижать уровень ФСГ.

Очень редко наблюдается сбой выработки ФСГ на генетическом уровне (мутации в генах), что может сопровождаться нарушением овуляции у женщин и сперматогенеза у мужчин, а также бесплодием у обоих. Фактически ФСГ является индикатором дисфункции яичек.

Но каким бы низким ни был уровень ФСГ, очень важно учитывать жалобы и подходить к анализу ситуации индивидуально.

Синтетические аналоги ФСГ

В 1960-х годах врачи начали использовать гормональные препараты, полученные из мочи менопаузальных женщин. Это был менотропин, или человеческий менопаузальный гонадотропин (МГЧ), содержащий ФСГ и ЛГ.

Почему использовали вытяжку мочи женщин в менопаузе? Потому что у женщин в таком состоянии очень высокие уровни ФСГ и ЛГ в крови и моче. В 1949 году был разработан очень простой метод получения гонадотропинов из мочи. Первые лекарства содержали одинаковое количество ФСГ и ЛГ, но, понимая важность ФСГ в созревании яйцеклеток, эта пропорция была изменена в сторону увеличения количества ФСГ.

Позже, благодаря новым технологиям, из мочи начали вырабатывать урофоллитропин с наименьшим количеством других биологических веществ, входивших в прошлом в препараты из мочи. Некоторые препараты содержали незначительное количество ХГЧ.

Сегодня существует несколько лекарственных препаратов, содержащих ФСГ в чистом виде или в комбинации с ЛГ, ХГЧ и другими веществами. Они широко используются в репродуктивной медицине для стимуляции роста фолликулов.

Яйцеклетки нужны как для естественного зачатия, так и для искусственного (ЭКО). Вид и доза препарата зависят от того, с какой целью проводится стимуляция овуляции. В одних случаях важно получить всего несколько половых клеток, в других (для ЭКО) – необходимо более 10 яйцеклеток. Большую роль играет и личный выбор врача – его понимание, как действуют препараты, в чем отличие, какие у них преимущества и недостатки.

Лютеотропный гормон

Лютеотропный, или лютеинизирующий, гормон (ЛГ, лютропин, лютрофин, лютеотропин) играет не менее важную роль, чем ФСГ. Довольно часто эта «сладкая парочка» действует вместе, их определенная пропорция необходима для нормального функционирования женского и мужского организмов. Лютеотропный гормон тоже гонадотропин, то есть он влияет на работу яичников и яичек.

Само слово «лютеотропный» говорит о сопричастности этого гормона гипофиза к желтому телу яичника². Но в организме женщины его роль не ограничивается только влиянием на формирование и функцию желтого тела. Лютеотропный гормон также стимулирует выработку женских половых гормонов зернистыми клетками фолликулов.

Пик ЛГ наблюдается перед овуляцией, за ним идет кратковременный всплеск прогестерона. Эти два зависимых друг от друга подъема гормонов влияют на выход созревшей яйцеклетки из фолликула, что мы и называем овуляцией. Поэтому без ЛГ не будет созревания яйцеклеток.

Как только произошла овуляция, ЛГ начинает постепенно повышаться, влияя на процесс превращения лопнувшего фолликула сначала в геморрагическое тело (наполненное кровью), а потом в желтое тело яичника и на выработку этим телом прогестерона. Таким образом, ЛГ контролирует гормональную активность яичников.

Выработка лютеотропного гормона, регулирующего выработку тестостерона, эстрогенов и прогестерона, зависит от гипоталамо-гипофизарной активности, и в течение дня, а также всего менструального цикла пульсация ЛГ может происходить в разных режимах:

- пульсация с высокой амплитудой (выброс большого количества ЛГ без четких временных промежутков);
- апульсация (выработка ЛГ незначительная);
- пульсация в состоянии сна (почти хаотичная по частоте и амплитуде выработка ЛГ);
- регулярная 90-минутная равномерная пульсация.

Все эти режимы являются нормальными и могут чередоваться у здоровой женщины. Но от режима пульсации ЛГ зависит и режим выработки других гормонов, включая прогестерон. 90-минутная равномерная пульсация, или классическая, о которой написано в учебниках, не является постоянным видом выброса ЛГ, но чаще наблюдается во время максимальной выработки прогестерона.

Кроме того, существует зависимость пульсирующего выброса ЛГ от возраста, стрессового состояния, переутомления, больших физических нагрузок, наличия ряда эндокринных заболеваний. Паттерн такой пульсации разнообразен, как и смена режимов пульсации, которая может быть частой и непредсказуемой под влиянием внешних и внутренних факторов. Поэтому единичное определение уровня половых гормонов и прогестерона в крови женщины практически никогда не будет отражать истинное состояние дел и может привести к ложным диагнозам.

Еще один очень важный гормон – хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), который появляется при беременности, очень схож по строению с ЛГ, а поэтому оба гормона могут реагировать с одними и теми же рецепторами клеток. Считается, что координированное воздействие этих двух гормонов влияет на успешную имплантацию плодного яйца. С развитием беременности уровень ЛГ понижается в результате активности ХГЧ.

² Corpus luteum – желтое тело яичника (лат.). – Прим. ред.

У мужчин ЛГ играет роль в стимуляции выработки и выделения мужских половых гормонов в яичках. Часто его называют гормоном, стимулирующим интерстициальные клетки (ICSH).

Определение уровня ЛГ является частью обследования у женщин, страдающих бесплодием. Также его могут определять в комбинации с другими гормонами при нарушении менструального цикла. Жалобы на общую слабость и утомляемость, неожиданную потерю веса, пониженный аппетит требуют определения уровня ЛГ.

У мужчин ЛГ часто определяют при наличии низкого уровня тестостерона, понижении сексуального влечения, уменьшении мышечной массы.

Интересно, что выработка ФСГ и ЛГ контролируется одним и тем же GnRH гипоталамуса, но до сих пор не известно, каков механизм этого регулирования, как один гормон может контролировать выработку двух разных гормонов. Излишки ЛГ и ФСГ перерабатываются печенью и через почки выводятся с мочой наружу.

Как единичный анализ определение уровня ЛГ не имеет практического значения, поскольку ЛГ взаимодействует с другими гормонами.

Высокий и низкий ЛГ

Два самых распространенных состояния, при которых наблюдается повышенный уровень ЛГ, – это климакс и синдром поликистозных яичников. Если уровень ЛГ очень высокий, необходимо исключить опухоль гипофиза.

Практическое значение низкого уровня ЛГ не изучено полностью. Низким гормон может быть при заболевании гипофиза, стрессе, анорексии, голодании. Генетическая поломка может привести к низкому уровню ЛГ, что нередко проявляется таким состоянием, как гипогонадизм.

Изолированная недостаточность лютеотропного гормона встречается крайне редко, чаще – в комбинации с недостаточностью ФСГ.

Несмотря на то что ЛГ играет очень важную роль в организме человека, куда большую популярность обрело определение соотношения ЛГ и ФСГ, так как эти гормоны взаимодействуют, о чем мы поговорим дальше.

Соотношение ЛГ и ФСГ, и наоборот

Наверняка многие женщины, которые сталкивались с диагнозом «синдром поликистозных яичников» (СПКЯ), слышали о *соотношении ЛГ и ФСГ*. Это соотношение входило в диагностические критерии СПКЯ, при котором оно было повышено, в течение многих лет. Однако предположение о высоком ЛГ/ФСГ (больше 3) при этом заболевании не имело доказательной базы. Новые исследования показали, что у здоровых женщин и тех, которые страдают СПКЯ, соотношение ЛГ и ФСГ одинаковое. Только у небольшой группы женщин с синдромом поликистозных яичников (у которых отсутствует овуляция) может быть незначительное повышение этого соотношения, но оно все же меньше 3 в большинстве случаев.

Почему все же у определенного количества женщин повышается соотношение ЛГ и ФСГ? Как я упоминала выше, выработка этих двух гормонов происходит в пульсирующем режиме, что отражает выделение гонадотропин-рилизинг-гормона в гипофизе. У здоровых женщин частота выброса ФСГ и ЛГ синхронизована по времени. У женщин с СПКЯ частота выброса ЛГ увеличивается, в то время как выброс ФСГ остается прежним или незначительно понижается. Это приводит к тому, что уровень ЛГ может повышаться на фоне более низкого ФСГ. Лютеотропный гормон стимулирует выработку мужских половых гормонов в яичниках,

что при высоких его уровнях может вызвать состояние гиперандрогении – неотъемлемого признака СПКЯ на клиническом и лабораторном уровнях.

Изучение механизма выработки ЛГ и ФСГ у женщин с СПКЯ привело ученых к открытию, что частая пульсация выработки гонадотропин-рилизинг-гормона гипоталамусом отвечает за выработку ЛГ, а более медленная – за ФСГ, и в этом, возможно, кроется механизм контроля двух разных гормонов гипофиза всего одним гормоном гипоталамуса, о чем я упоминала выше. Пока что это теоретическое предположение, требующее лучшего изучения. Ведь мы не знаем, что контролирует и стимулирует такую частоту пульсаций у здоровых женщин и страдающих некоторыми эндокринными заболеваниями.

У девочек четкого пульсирующего характера выработки гонадотропинов не наблюдается вплоть до становления регулярных менструальных циклов ближе к концу половой зрелости (к 19–22 годам).

Интересно, что у более 80 % женщин с СПКЯ соотношение ЛГ и ФСГ не больше 2,5 (у почти 30 % случаев – меньше 1), у около 13 % – в пределах 2,5–3,5, а у остальных – больше 3,5. Таким образом, все же у большинства женщин с СПКЯ это соотношение будет в пределах нормы. Именно поэтому оно перестало быть диагностическим критерием СПКЯ (об этом заболевании мы поговорим в отдельной главе).

В медицине также используют *соотношение ФСГ/ЛГ*. Важно понимать, что это совершенно противоположное соотношение, а поэтому оно имеет другое практическое значение. Оно меняется в течение всего менструального цикла, так как меняются фазы цикла. Но можно ли по этому соотношению определить качество менструальных циклов?

Оказалось, что низкий показатель (меньше 1,4) соотношения ФСГ и ЛГ в первые дни цикла характерен для более длительных менструальных циклов с удлинённой первой фазой, меньшим уровнем овуляции и зачатий, но вторая фаза и выработка прогестерона при этом не меняются. В целом это соотношение в комбинации с низким уровнем ФСГ на 3–5-й день цикла ассоциируется с более длительной первой фазой, но не имеет прогностического значения для второй фазы цикла.

Изучение соотношения ФСГ/ЛГ проводится в репродуктивной медицине для подбора индивидуального лекарственного препарата и дозы при стимуляции овуляции. Известно, что реакция на препараты индивидуальна: у одной женщины можно получить очень много яйцеклеток после применения небольшой дозы гонадотропинов или других лекарств, у других женщин яичники могут быть инертными даже после стимуляции большими дозами лекарств. Заранее предсказать реакцию невозможно в большинстве случаев. Поэтому врачи ищут оптимальный прогностический тест, чтобы повысить уровень лечения бесплодия.

При нормальных количественных показателях ФСГ и ЛГ их соотношение может быть низким или высоким. Оказалось, что если ФСГ/ЛГ больше 3 на 3-й день цикла, реакция на стимуляцию овуляции может быть слабой, а уровень успешных ЭКО – низким. При этом у таких женщин после стимуляции овуляции может наблюдаться высокий уровень ФСГ в течение нескольких месяцев. Низкие уровни (меньше 2) этого соотношения ассоциируются с низким уровнем овуляции, а также могут наблюдаться у женщин с низким яичниковым резервом, но с появлением и применением разных лекарств и разных режимов стимуляции соотношение ФСГ и ЛГ потеряло свое прогностическое значение.

С возрастом показатели соотношения ФСГ и ЛГ меняются, поэтому его не рекомендовано определять у женщин старше 40 лет.

Кроме того, мы до сих пор не знаем идеальных параметров этого соотношения, характеризующих оптимальные уровни овуляции и зачатия.

Синтетические формы ЛГ и их применение

ЛГ в виде лекарственного препарата входит в состав менотропина в комбинации с ФСГ, а также в ряд других препаратов, которые чаще всего используются в репродуктивной медицине. Существует рекомбинантный ЛГ. Однако производство ЛГ дорогостоящее. Оказалось, что ХГЧ, который можно легко получить из мочи беременных женщин, может иметь такое же воздействие, как и ЛГ.

Пролактин

О пролактине можно написать отдельную книгу, потому что он один влияет на столько разных клеток, тканей и органов, как все остальные гормоны, вместе взятые. Это не шутка! Это действительно так.

Почему-то в ряде публикаций, очевидно, из-за ошибки, совершенной когда-то кем-то при составлении словарей медицинской терминологии, лютеотропным гормоном начали называть пролактин, гормон гипофиза, влияющий на рост молочных желез и выработку молока. На самом деле пролактин имеет другие синонимы: лактотропин, лактотропный гормон (ЛТГ). Очень редко его называют лактостимулирующим гормоном. Таким образом, понятие «лакто» связано с молочными железами. Называть пролактин лютеотропным гормоном, как это происходит в некоторых словарях, является ошибкой.

С одной стороны, этому гормону уделяется самое пристальное внимание. Благодаря выработке молока этот гормон интенсивно изучается с момента его открытия. С другой стороны, до сих пор непонятно, как один гормон может проявлять такое многостороннее воздействие на организм.

Большая часть пролактина вырабатывается особыми клетками гипофиза – лактотропными клетками. Он также может вырабатываться и вне гипофиза: в молочных железах, матке, Т-лимфоцитами и плацентой.

Регуляция выработки пролактина считается самой уникальной и неординарной по сравнению с другими гормонами гипофиза. Все гормоны гипофиза требуют стимуляции из гипоталамуса, что происходит за счет выработки релизинг-гормонов, о которых было рассказано выше. Пролактин – исключение. Его выработка подавляется гипоталамусом, и как только подавление прекращается, возникает всплеск пролактина. Хотя подавляющее влияние на выработку пролактина приписывают дофамину, однако реальный пролактин-ингибирующий фактор никогда выделен не был.

Вторая особенность выработки пролактина связана с тем, что для него не существует обратной связи со стороны органов, которые его используют. В отличие от остальных гормонов гипофиза пролактин не воздействует на другие эндокринные органы или органы-мишени. Например, ТТГ контролирует функцию щитовидной железы, которая, в свою очередь, вырабатывает гормоны. Гонадотропины контролируют выработку половых гормонов и прогестерона гонадами. Но пролактин не влияет на выработку гормонов другими органами. Молочные железы не вырабатывают гормоны. Поэтому высокие уровни пролактина остаются без контроля, в том числе гипофизом. Возможно, молекулы пролактина воздействуют непосредственно на гипоталамус, включая в нем подавление выработки этого гормона через выработку дофамина – некий уникальный акт саморегуляции.

По строению пролактин очень близок к гормону роста и плацентарному лактогену, их выработка контролируется единичным геном, размещенным в 6-й хромосоме. Считается, что такое родство гормонов возникло около 400 млн лет тому назад у первых грызунов. Существует несколько вариантов пролактина, значение которых не изучено до конца. Пролактин соединя-

ется с теми же рецепторами клеток, что и гормон роста, но механизм взаимодействия чрезвычайно сложный и продолжается изучаться. Существует также несколько видов рецепторов. Интересно, что первые пролактиновые рецепторы были обнаружены в клетках печени крыс.

Итак, наиболее изученные функции пролактина следующие:

- регуляция развития молочных желез;
- инициация и поддержка выработки молока (лактации);
- влияние на репродуктивную функцию;
- участие в работе иммунной системы;
- регуляция обмена веществ (осморегуляция);
- влияние на поведение человека.

Но роль пролактина выходит за эти рамки – ему приписывают более 300 функций в человеческом организме, и это далеко не все! Ученых, изучающих особенности пролактина, удивляет факт, что он выполняет разнообразные, кажется, совершенно не совместимые функции. Мы знаем, как важен пролактин для беременной и кормящей грудью женщины. Мы знаем, что избыток пролактина может негативно влиять на процесс созревания яйцеклеток. Но мы очень мало знаем о значении пролактина у небеременных и не кормящих грудью женщин, а также у мужчин.

Еще один важный факт: самые высокие уровни пролактина наблюдаются в конце беременности, в третьем триместре. Эти уровни выше таковых после родов и даже при лактации. Плод подвергается влиянию очень высокого уровня пролактина, поэтому предполагается, что этот гормон играет важную роль в процессе созревания будущего ребенка, а также в механизме запуска родов.

Во время беременности плацента вырабатывает особый вид пролактина, который, с одной стороны, считают пролактином, а с другой – пролактино-подобным веществом. Плацентарный лактоген по структуре схож с гормоном роста и с пролактином гипофиза, и трудно определить, с каким гормоном у него большее родство. Но особая ткань эндометрия – децидуальная – тоже может вырабатывать свой пролактин. Это начинается во вторую фазу менструального цикла под влиянием прогестерона и продолжается при беременности, причем после имплантации плодного яйца выработка гормона значительно увеличивается.

Околоплодные воды тоже имеют определенную гормональную активность, в том числе и из-за присутствия в них нескольких видов пролактина.

Мышечный слой матки (миометрий) может вырабатывать собственный пролактин, но какие именно клетки вовлечены в этот процесс, неизвестно. Причем регуляция выработки пролактина миометрием и эндометрием совершенно разная. Какую роль выполняет этот вид пролактина, тоже неизвестно.

Чрезвычайно уникальный факт: пролактин может вырабатываться клетками мозга!

Еще одна мистическая загадка пролактина: в отличие от других гормонов не найдено генетических поломок (полиморфизма) для пролактина и рецепторов, с которыми он связывается. При этом лактотропные клетки (или пролактиновые клетки) занимают от 20 до 50 % объема передней доли гипофиза. Да, не существует ни одного генетического заболевания, связанного с поломкой гена, контролирующего выработку пролактина. Поэтому не существует изолированной, чистой формы недостаточности пролактина. Из-за того, что в мире нет людей, у которых бы отсутствовал пролактин, мы не можем детально описать состояние «без пролактина», чтобы полностью познать роль этого гормона в человеческом организме.

Повышенный уровень пролактина (пролактинемия) – это единственное состояние, на которое врачи обращают внимание.

До сих пор не известны минимальные уровни пролактина, необходимые для нормального функционирования человека. Отсутствие участков гипофиза, вырабатывающих пролактин (например, после удаления опухоли гипофиза), не приводит к исчезновению пролактина в организме, так как существуют другие источники выработки пролактина (экстрагипофизарные источники).

Самое удивительное, что при острой нехватке пролактина гормон роста может соединяться с теми же рецепторами, что и пролактин, и выполнять его функцию, то есть заменять его.

Предполагается, что пролактин – это не только гормон, но и особый вид вещества – цитокин. Цитокины – это очень маленькие молекулы белка, выполняющего информативную функцию. Они могут передавать сигналы от одной клетки к другой, взаимодействуя с их рецепторами. Некоторые формы пролактина имеют очень маленькие размеры и могут выполнять роль переносчиков сигналов.

Несмотря на то, что молоко вырабатывается всеми млекопитающими, животных моделей, у которых бы совпадали процессы выработки, регуляции и воздействия пролактина с такими у человека, не существует. Поэтому изучение этого гормона у людей затруднено.

Особенности выделения пролактина

Выделение (секреция) пролактина гипофизом имеет свои особенности. Самым первым был изучен механизм выделения пролактина через **акт сосания**, в частности в период лактации и грудного вскармливания. Это острый тип выработки пролактина, или так называемый **классический нейроэндокринный рефлекс**, который наблюдается в течение кратковременного периода – нескольких часов. Чем дольше акт сосания, тем больше пролактина выделяется, но играет роль и качество сосания – оно должно быть активным, или, проще говоря, для активной выработки пролактина (и молока) ребенок должен быть голодным и сосать грудь «с аппетитом».

Эстрадиол стимулирует другой вид секреции пролактина – хронический. Он зависит от времени суток. У многих животных повышающийся уровень эстрогена во вторую половину дня вызывает повышение пролактина. С каждым днем уровень пролактина растет.

Выделение и выработка пролактина имеют еще одну особенность – этот процесс зависит от сна. Повышение уровня гормона происходит с началом сна (ночного), то есть с первой стадии медленного сна (Non-REM сон), которая длится 5–10 минут. В течение суток возникает 13–14 пиков повышения уровня пролактина каждые 90 минут. На выработку пролактина влияет также прием пищи, особенно белков. Это означает, что уровень пролактина колеблется в течение суток, и разница в показателях может быть до 25 %.

Во время беременности выработка пролактина тоже зависит от дневного и ночного времени. Такой вид секреции пролактина требуется для поддержки желтого тела и выработки им прогестерона на ранних сроках беременности.

Меняются ли уровни пролактина в зависимости от менструального цикла? Данные на эту тему противоречивые. Одни исследования говорят, что уровень пролактина повышается ближе к овуляции и остается высоким всю вторую половину цикла. Другие отрицают такие колебания пролактина. Чаще всего день менструального цикла не играет роли для сдачи анализа на пролактин.

С наступлением климакса почти у половины женщин уровень пролактина остается в норме, а у остальных может понижаться или повышаться, но эти изменения минимальные и не отражаются на здоровье.

Единичного измерения пролактина в крови достаточно для определения излишка этого гормона. Сдача крови утром после пробуждения или после приема пищи не является обяза-

тельным условием для проведения теста, это можно делать в любое время суток. Показатели уровня пролактина выше верхней границы нормы можно считать гиперпролактинемией, но важно учитывать наличие факторов, которые могут повышать уровень пролактина. В 30 % случаев незначительное повышение уровня этого гормона происходит из-за стресса (например, страха и переживаний, названных «синдромом белого халата»). Слишком травматичный и длительный прокол вены (когда пытаются «добиться до вены») тоже может быть причиной повышения пролактина. В некоторых случаях, когда есть сомнение в показателях гормона, рекомендовано повторить забор крови через 20–30 минут с учетом пульсирующей выработки гормона. Правда, на практике женщина уходит из лаборатории и возвращается к врачу только после получения результатов обследования. Поэтому повторное определение уровня пролактина проводят тогда, когда врач сомневается в правильности полученных данных.

Прولاктин и мозг

Ранее было сказано, что пролактин участвует в формировании поведения человека. Такую функцию гормона объясняют тем, что клетки мозга могут вырабатывать собственный пролактин.

Когда в разных участках мозга нашли пролактиновые рецепторы, это натолкнуло ученых на мысль, что благодаря им усваивается пролактин гипофиза, который всегда циркулирует в крови. Но в случаях удаления гипофиза было обнаружено, что мозг не обделен пролактином. Значит, должен быть еще один источник пролактина в мозговой ткани. Оказалось, что мозг сам может вырабатывать пролактин, причем в ассоциации с другими гормонами или продуктами их обмена. Например, пролактин через рецепторы эстрогенов влияет на выработку стероидных гормонов яичек и яичников.

Если окситоцин называют гормоном любви, в частности материнской, как можно назвать пролактин через призму его воздействия? Гормоном материнской заботы. Окситоцин и пролактин в период лактации и грудного вскармливания взаимодействуют вместе.

Эксперименты на животных показали, что пролактин необходим для формирования материнского поведения, которое в первую очередь выражается в заботе о потомстве. Оно может формироваться еще в период беременности, возможно, не без помощи плацентарного лактогена. Но материнские чувства усиливаются при повышении уровня пролактина.

Считается, что пролактин стимулирует аппетит. Неудивительно, что у беременных женщин и после родов на фоне грудного вскармливания повышается аппетит и они начинают принимать большее количество пищи (и набирать лишний вес). Но при повышенном уровне пролактина (пролактинемии) женщины, не кормящие грудью, тоже могут набирать вес из-за большего аппетита.

Во время стресса в тканях мозга повышается уровень пролактина. Считается, что он участвует в понижении стрессовой реакции и успокоении нервной системы. И не секрет, что в состоянии стресса люди любят заглядывать в холодильник и постоянно что-то жевать.

Повышенный уровень пролактина – пролактинемия

Повышенный уровень пролактина в крови, гиперпролактинемия, может быть признаком какого-то заболевания, а может проявляться как самостоятельный симптом, который влияет на функцию человеческого организма, особенно женщин. Это также может быть физиологической нормой.

При анализе показателя уровня пролактина чрезвычайно важно учитывать единицы измерения этого гормона, так как можно сделать ложные выводы. Нормальными считаются показатели пролактина до 30 нг/мл, хотя ряд организаций могут иметь другие стандарты. Показатели больше 50 нг/мл являются диагностическим признаком опухоли гипофиза (пролактиномы).

Когда повышенный уровень пролактина может быть нормой?

- В подростковом возрасте (только у девочек).
- При беременности.
- После завершения беременности (до 3 месяцев).
- В период лактации и грудного вскармливания.
- После стимуляции сосков (в том числе после полового акта).

Повышенный уровень пролактина может быть при таких состояниях, как:

- острый и хронический стресс;
- после интенсивных физических нагрузок;
- бессонница;
- голодание и гипогликемия (низкий уровень сахара в крови);
- заболевания щитовидной железы;
- оперативное лечение;
- прием некоторых медикаментов (антагонисты дофамина, эстрогены, антидепрессанты, некоторые виды обезболивающих, антигистаминные, противозастойные, гормональные контрацептивы и др.).

Медикаментозная гиперпролактинемия считается одной из самых частых причин повышенного уровня этого гормона, особенно у женщин. Список лекарств, которые вызывают пролактинемия, большой и увеличивается с каждым годом (а поэтому читайте инструкции по применению препарата!).

Пролактин повышается не только на фоне приема гормональных контрацептивов, но и после их отмены (эффект отмены). У 30 % женщин, принимающих КОК, особенно высокодозированные препараты, встречается незначительное или умеренное повышение пролактина. Использование эстрогенов с лечебной целью тоже может повышать уровень пролактина.

Чтобы подтвердить взаимосвязь между лекарством или гиперпролактинемией, необходимо прекратить приема препарата на 3 дня, если схема лечения позволяет это сделать, и повторить определение уровня пролактина. При этом показатели будут ниже, не обязательно до нормального уровня.

Если женщина страдает каким-то длительным хроническим заболеванием, вначале уровень пролактина может повышаться, но с нарушением пульсирующей выработки гормона из-за продолжительного стресса его уровень может понижаться.

Высокие уровни пролактина (20–40 % случаев) бывают чаще всего из-за опухолей гипофиза, как изолированных пролактином, так и других смешанных аденом. Аденомы до 10 мм в диаметре называются микроаденомами, больше 10 мм – макроаденомами. Микроаденомы чаще встречаются у женщин репродуктивного возраста, а макроаденомы – в постменопаузе. Аденомы могут быть функциональными, то есть участвовать в выработке пролактина, и не функциональными (не активными).

При заболеваниях гипофиза (гипофизит) и гипоталамуса, после облучения гипофиза или его травмы может наблюдаться повышенный уровень гормона. Другие опухоли мозга (глиомы,

краниофарингомы) могут влиять на продукцию пролактина. Дермоиды яичников и гипернефрома, как и бронхолегочной рак, нередко сопровождаются высоким уровнем пролактина. Хроническая почечная недостаточность, особенно в комбинации с гемодиализом, может сопровождаться гиперпролактинемией.

В 10–20 % случаев наблюдается идиопатическая гиперпролактинемия, когда причина повышенного уровня гормона не известна. Однако погрешность определения причины пролактинемии обусловлена тем, что в лаборатории не определяют отдельно макропролактин (о нем поговорим дальше).

Как проявляется гиперпролактинемия? Обнаружить ее у женщин намного проще, чем у мужчин, потому что у женщин чаще имеются жалобы. Самые частые жалобы следующие:

- нарушение менструального цикла (олигоменорея);
- отсутствие менструаций (аменорея);
- выделения из сосков (галакторея);
- снижение сексуального влечения;
- бесплодие;
- снижение костной массы (остеопороз).

Далеко не всегда женщины ощущают эти симптомы. Далеко не всегда это признаки пролактинемии. Например, после завершения кормления выделения из сосков могут появляться в течение нескольких лет. Бесплодие может возникнуть по многим другим причинам. Остеопороз характерен для женщин климактерического возраста. В каждом случае должен быть индивидуальный подход в понимании причин жалоб.

Уровень пролактина не соотносится с выраженностью симптоматики. Незначительное повышение гормона может сопровождаться разными жалобами, и, наоборот, высокие уровни могут не вызывать никаких жалоб – все индивидуально.

Существует ли связь между пролактинемией и раком? Имеются данные, подтверждающие связь гиперпролактинемии с раком молочной железы у женщин предклимактерического и климактерического периодов (у мужчин – с раком простаты). Точный механизм этой взаимосвязи непонятен, хотя известно, что пролактин вызывает усиленный рост молочных желез (пролиферацию), но пролиферативный эффект наблюдается при классическом раке молочной железы не часто.

Макропролактин

Большое количество вариантов пролактина затрудняет оценку реального уровня того вида пролактина, который может взаимодействовать с разными клетками и тканями. В зависимости от размеров молекул существуют следующие формы пролактина:

- мономерные (размеры молекул 14–23 kDa);
- димерные (48–56 kDa);
- полимерные (100–150kDa).

Мономерные формы являются биологически активными, и именно они чаще всего циркулируют в крови человека. Полимерные формы называют макропролактином. Он представляет собой комплекс мономерного пролактина с антителами IgG и из-за больших размеров практически не принимает участие в контакте с рецепторами клеток. Чаще всего такой пролактин не в состоянии пройти через стенку сосудов и поэтому остается в крови.

Макропролактинемия встречается довольно часто: от 10 до 40 % случаев гиперпролактинемии возникают из-за этой формы пролактина, как у взрослых, так и у детей. В среднем 15 % макропролактина циркулирует в крови. Повышение уровня этого вида пролактина жалоб

не вызывает. Если же жалобы появляются, могут быть повышенными разные формы пролактина, что наблюдается, например, при наличии пролактиномы гипофиза, и в таких случаях требуется более тщательное обследование.

Существуют также антипролактиновые антитела, которые могут быть соединены с молекулами пролактина.

Макропролактинемия еще называется аналитической гиперпролактинемией, так как может привести к противоречиям в интерпретации результатов анализов. Таким образом, чрезвычайно важно, каким методом и какой именно пролактин определяют в сыворотке крови. Большинство лабораторий не определяют макропролактин отдельно.

Лечение гиперпролактинемии

Итак, вы уже знаете, что причин повышения пролактина очень много. Вы также знаете, что пролактин существует в разных формах, в том числе в виде макропролактина, который не вреден для организма. Поэтому решение о том, нужно ли проводить лечение гиперпролактинемии, будет зависеть от ответов на следующие вопросы:

1. Какой вид пролактина повышен?
2. Можно ли понизить уровень пролактина, устранив причину?
3. Какими симптомами проявляется гиперпролактинемия? Насколько они выражены?

В анализе жалоб чрезвычайно важно понимать, что первично, а что вторично по отношению к пролактинемии. Ведь повышенный уровень пролактина может быть только косвенным или второстепенным признаком, совершенно не причастным к жалобам.

Макропролактинемия в большинстве случаев не требует никакого вмешательства.

Если причина известна, ее необходимо устранить или же уменьшить ее влияние. Без этого попытки снизить пролактин будут безуспешными или же положительный эффект окажется кратковременным.

В 30 % случаев гиперпролактинемия пройдет сама по себе без всякого лечения и уровень пролактина вернется в норму. Это в основном случаи идиопатической пролактинемии, когда причину повышенного уровня гормона не выяснили.

Если источником гиперпролактинемии является пролактинома, метод лечения будет зависеть от размеров опухоли и от наличия жалоб (нарушение менструального цикла, проблемы с зачатием ребенка, проблемы со стороны зрения и др.). В качестве лечебного препарата используют каберголин (достинекс) или бромкриптин. В более 60 % случаев размеры опухоли уменьшаются, в 80 % – восстанавливается менструальный цикл, около 50 % женщин беременеет. Лечение улучшает сексуальное влечение, и в почти 90 % случаев выделения из сосков прекращаются. Уровень пролактина приходит в норму в почти 70 % случаев.

Доза препарата и продолжительность лечения зависят от того, как быстро устраняются проблемы, которые беспокоят женщину. Контроль уровня пролактина проводится через месяц после начала лечения, повторная МРТ – через год при микроаденоме и через 3 месяца при макроаденоме.

Рецидив гиперпролактинемии зависит от размеров опухоли и уровня пролактина, а поэтому риск рецидива составляет от 26 до 68 %.

Лечение необходимо прекратить с наступлением беременности. У беременных женщин уровень пролактина повышается с первых недель. Только в единичных случаях при наличии пролактиномы лечение бромкриптином может быть продолжено во время беременности. Достоверных данных, доказывающих связь между высоким уровнем пролактина и потерей беременности на ранних сроках, не существует.

Если лечение не эффективно или размеры пролактиномы большие, проводится хирургическое удаление опухоли.

Итак, при наличии пролактиномы, которая сопровождается высоким уровнем пролактина и жалобами, требуется медикаментозное лечение. А что делать в случаях, когда опухоли мозга нет, но пролактин повышен?

Важно понимать, что бромкриптин и достинекс, которые принадлежат к группе агонистов дофаминовых рецепторов, не понижают уровень пролактина, если его источником не является гипофиз. Если источник пролактина за пределами гипофиза, назначение этих медикаментов будет неправильным. Незначительное повышение пролактина не является причиной нарушения менструального цикла и бесплодия, а поэтому лечения не требует. При умеренной и выраженной пролактинемии (и это не макропролактинемия) можно воспользоваться медикаментозным лечением с контролем уровня пролактина через месяц.

Мы будем возвращаться к пролактину в этой книге еще не раз, а пока что рассмотрим другие не менее важные гормоны человеческого организма.

Гормон роста

Как я писала раньше, у пролактина есть родственник, можно сказать, родной брат, способный выполнять его функцию, – гормон роста, который тоже вырабатывается гипофизом. Гормон роста – это «древний» гормон, один из первых, когда-то появившихся в животном мире. Фактически гормон роста, пролактин и инсулин (точнее, его предшественник – проинсулин) являются производными одного и того же белкового вещества, выработка которого контролировалась одним и тем же геном.

Если охарактеризовать гормон роста (соматотропин) одним-двумя словами, то его можно назвать королем энергии. Именно он контролирует формирование запасов энергии при достаточном количестве еды (питательных веществ) и использование углеводов, жиров и белков в периоды нехватки пищи. Конечно, количество голодающих в современном мире значительно сократилось за последние полвека, но даже у людей, нормально питающихся, колебания энергии имеют суточный характер (ночное голодание, дневное питание), что тоже контролируется гормоном роста.

А как же насчет роста? Если этот гормон называют гормоном роста, значит, он отвечает за рост? Совершенно верно! Этот гормон очень важен для роста новорожденного и превращения ребенка во взрослого человека. Давно замечено, что излишки гормона приводят к гигантизму, а нехватка – к карликовости. Но в росте человека принимает участие много других гормонов и веществ, и сегодня известно большое количество синдромов, связанных с ростом и независимых от ГР. Оказалось также, что роль этого гормона в росте человека непонятна и требует глубокого изучения.

Помимо гормона роста в организме человека имеется несколько веществ, которые называются факторами роста. Они могут взаимодействовать с ГР, как, например, инсулиноподобный фактор роста, и играть роль в формировании скелета и мышечной массы. Другие действуют совершенно независимо от ГР.

С одной стороны, гормон роста вырабатывается гипофизом, и поэтому говорят об эндокринной функции такого гормона. С другой стороны, после удаления гипофиза в крови циркулирует определенное количество этого гормона, что говорит в пользу того, что имеются другие источники ГР. Рецепторы, с которыми связывается гормон роста, находят практически во всех органах и тканях человеческого организма. Нервная, иммунная, репродуктивная, скелетно-мышечная, сердечно-сосудистая, желудочно-кишечная, респираторная системы органов используют гормон роста как паргормон, то есть местно для роста клеток и тканей, и в этих же тканях может вырабатываться гормон роста для собственных целей.

Существует несколько форм ГР (изоформ), которые выполняют специфическую функцию, но в целом их роль изучена не до конца.

Гормон роста интересует сейчас ученых и врачей гораздо больше, чем в прошлом веке, по нескольким причинам. Если многие знают, что такое менопауза, то большинство никогда не слышали о **соматопаузе**. С момента зачатия человеческий организм постоянно растет: сначала на плодовом уровне, потом в период новорожденности, детства, юности. В течение жизни ребенка существуют периоды ускоренного и замедленного роста, механизм запуска которых не известен, но однозначно в этом замешан гормон роста. Затем у каждого человека наступает период остановки роста (обычно в районе 25 лет), что называют соматопаузой.

Если рост тела остановился, что происходит с гормоном роста? Его уровень понижается приблизительно на 15 % каждые 10 лет начиная с 30-летнего возраста. Медленно, но уверенно теряется мышечная и костная ткань, накапливается жировая ткань, ухудшается память, когнитивия и многие другие аспекты функционирования человеческого организма. Казалось бы, введением гормона роста можно замедлить процесс старения (и это интенсивно использовалось и используется до сих пор в индустрии омоложения), но такая терапия оказалась совершенно не эффективной.

Не так давно при изучении набора генов долгожителей в поисках гена долголетия ученые обнаружили, что большинство людей, которые достигли 100-летнего возраста, невысокого роста. Эти люди не сидели ни на каких диетах, многие прожили очень скромную жизнь, у многих были вредные привычки, и практически никто не принимал поливитамины и минералы. Когда копнули глубже, оказалось, что связь между долголетием и ростом может выражаться через ген, контролирующий выработку гормона роста. Получается, что высокие уровни гормона роста как раз не гарантируют долгие годы жизни. Эта тема продолжается изучаться, ученые стараются найти другие гены – «гены долголетия», которые могут играть роль в формировании здоровья человека и его долгой жизни.

В женском организме больше гормона роста, чем в мужском, потому что продукция гормона роста зависит от уровня эстрогенов – эти гормоны взаимосвязаны между собой. Чем больше эстрогенов, тем больше гормона роста. Такое физиологическое явление несет в себе определенный парадокс. Ведь гормон роста играет роль в росте костей, формировании мышечной массы, уменьшении жировой ткани (через распад жиров). Получается, что женщины должны быть крупнее и мускулистее мужчин! Возможно, это какая-то ошибка? Нет, не ошибка. С наступлением менопаузы, когда понижается уровень эстрогенов, понижается уровень ГР, а заодно теряется костная масса (остеопороз), мышечная ткань, накапливается жировая ткань в виде отложений жира. Ожирение само по себе наблюдается у всех людей, не только у женщин, при понижении уровня гормона роста. Женский организм несет в себе немало загадок, которые требуют изучения.

Многогранность функциональности гормона роста является отличной мишенью для спекуляций о его роли и для назначения коммерческих препаратов ГР с целью омоложения, похудения, улучшения качества кожи, улучшения памяти и т. д.

Наибольшие споры вокруг гормона роста вызывает вопрос, причастен ли ГР к возникновению рака, в частности рака груди. Не секрет, что многие гормоны имеют связь с появлением разных видов злокачественных образований. Например, стероидные гормоны (о них мы поговорим в других главах) практически все входят в группу так называемых канцерогенов, то есть веществ, которые могут вызывать рак.

Натуральный гормон роста, циркулирующий в организме человека, к раку не причастен – по крайней мере, такую связь ученые пока что не нашли. Дополнительное введение гормона роста, возможно, имеет такую связь, и чаще всего через продукт своего распада в печени –

IGF-1. У больных раком простаты, а также у женщин в предклимактерическом периоде, страдающих раком молочной железы, нашли повышенные уровни этого метаболита. Но у тех пациентов, у кого выработка ГР повышена, частота рака не увеличивается. Также у людей с недостаточностью гормона роста злокачественные заболевания встречаются намного реже, чем у здоровых (почти на 50 % меньше). Таким образом, связь гормона роста с раком не доказана и не понятна.

Проверка уровня ГР

Гормон роста, как и другие гормоны гипофиза, выделяется в пульсирующем режиме. Необходимость проверять уровень гормона роста у здоровых людей отсутствует. Чаще всего тестирование проводят у детей. В целом нарушения выработки соматотропина встречаются крайне редко. Но одного определения уровня гормона в крови обычно недостаточно, так как этот уровень колеблется в течение суток. Поэтому используют дополнительно стимулирующий или подавляющий тест.

У детей определение уровня гормона роста проводят при отставании или опережении в росте, а также при нарушениях полового созревания. У взрослых уровень ГР определяют при быстрой потере мышечной массы, при быстром ожирении, при возникновении такого заболевания, как акромегалия.

Дефицит гормона роста как физиологическое явление наблюдается у людей старшего возраста. Но рекомендаций по назначению этого гормона при возрастном уменьшении уровня соматотропина не существует.

Адренокортикотропный гормон

Адренокортикотропный гормон (адренокортикотропин, кортикотропин, АКТГ) – это еще один важный гормон, вырабатываемый в передней доле гипофиза. Это не модный гормон, его роль активно не обсуждается, но кортикотропин – чрезвычайно важное звено в так называемой гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, отвечающей за выработку гормонов надпочечников и за реакцию организма на стресс. Поэтому его смело можно назвать менеджером стресса.

Название «адренокортикотропин»³ говорит о том, что гормон контролирует выработку гормонов корой надпочечников – глюкокортикоидов, а точнее – кортизола. АКТГ слабо влияет на выработку минералокортикоида – альдостерона и других гормонов надпочечников. У плода этот гормон стимулирует выработку мужского полового гормона DHEA-S, из которого вырабатывается эстроген.

Предшественником АКТГ является особое вещество – проопиомеланокортин, сложное в произношении, но являющееся «мамой» для нескольких других гормоноподобных веществ: липотропина (предшественник эндорфинов), β-эндорфина и мет-энкефалина (особый вид белков, участвующих в болевой реакции), меланоцитостимулирующего гормона или МСГ (контролирует выработку меланина и пигментацию кожи).

Из предыдущих глав вы узнали о таких гормонах гипофиза, как гонадотропины, которые контролируют репродуктивную систему человека (гонады). Связь между гипоталамусом, гипофизом и яичниками называют гипоталамо-гипофизарно-яичниковой осью. Но так как гипофиз вырабатывает кортикотропин, который чрезвычайно важен в формировании ответной реакции на стресс (в целом для выживания организма), он может блокировать выработку гонадотропин-рилизинг-гормона, то есть блокировать гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось и

³ Название составлено из таких слов: *adrenalis* – надпочечный (*лат.*), *cortex* – кора (*лат.*), *tropos* – направление (*греч.*). – Прим. ред.

выключать программу размножения. Не вникая во все подробности такого взаимодействия, его можно выразить одним предложением: в стрессе репродуктивная функция человека выключается или тормозится.

Как это проявляется на уровне организма? Созревание яйцеклеток нарушается или прекращается полностью, менструальные циклы пропадают. Мы будем обсуждать нарушения менструального цикла в другой главе, но самое частое нарушение – это так называемая гипоталамическая ановуляция/амеорея (до 70 % случаев нарушения овуляции и менструального цикла). Слово «гипоталамическая» значит, что программа размножения заторможена на уровне гипоталамуса путем блокировки выработки гонадотропин-рилизинг-гормона. Из-за этого не вырабатываются в достаточном количестве гонадотропины – ФСГ и ЛГ, а значит, яичники остаются инертными – овуляция в них не происходит.

Стресс, который в реальности является реакцией многочисленных рецепторов нашего организма на стимулы, может проявляться на любом уровне (психоэмоциональном, физическом, метаболическом), но его воздействие на мозг, в том числе на гипоталамус и гипофиз, всегда одинаковая. При этом повышающийся уровень АКТГ стимулирует выработку кортизола надпочечниками. Кортизол – гормон стресса. Король стресса!

Острый кратковременный стресс чаще всего действует как стимулятор для созревания яйцеклеток, то есть не выключает репродуктивную функцию женщины. Хронический продолжительный стресс, наоборот, подавляет выработку гонадотропинов и приводит к ановуляции.

Определение уровня АКТГ само по себе не нашло широкого применения в медицине. Чаще всего АКТГ является частью лабораторных панелей при подозрении на ряд эндокринных синдромов, в первую очередь на болезнь Аддисона (надпочечниковая недостаточность) и синдром Кушинга, а также гиперплазию коры надпочечников.

Синтетический аналог АКТГ широко применяется в лечении многих заболеваний, даже тех, которые не связаны напрямую с функцией гипофиза. Например, при рассеянном склерозе, некоторых аутоиммунных состояниях, острой аллергической реакции, ревматоидном артрите. АКТГ не оказывает лечебный эффект, то есть не избавляет человека от заболевания, но он может устранять многие симптомы.

Меланоцитостимулирующий гормон

Меланоцитостимулирующий гормон (МСГ) часто не называют гормоном из-за его воздействия на меланоциты – клетки кожи, которые содержат пигмент. Эти клетки отвечают за цвет кожи, они также формируют родимые пятна, родинки, другие пигментные образования, в том числе злокачественные (меланомы).

Существует две формы МСГ. Альфа-МСГ отвечает за формирование загара под влиянием ультрафиолетовых лучей. Меланин защищает клетку, особенно ее ядро, от повреждающего эффекта ультрафиолетового света.

АКТГ через повышение уровня глюкокортикоидов понижает воспалительную реакцию кожи, которая возникает при воздействии солнечных лучей, особенно при длительном, что дополняет эффект α -МСГ.

Бета-эндорфины, которые вырабатываются одновременно с двумя вышеназванными гормонами, подавляют болевую реакцию после ожога кожи.

Синтетические формы МСГ используются для получения искусственного загара без ультрафиолетового облучения. Интересно, что другие виды синтетического МСГ нашли применение в лечении нарушений потенции у мужчин.

МСГ вырабатывается также другими клетками мозга, при этом гормон участвует в подавлении аппетита. В случаях генетического нарушения рецепторов, которые связываются с МСГ, люди страдают ожирением.

Заболевания гипофиза

Из предыдущих глав вы уже имеете представление, какую важную роль играет гипофиз. Как эндокринная железа он тоже может иметь собственные болезни. Также он может подвергаться «нападению» аутоиммунных антител, которые называют антипитуитарные антитела (АПА). Эти антитела могут поражать ткань гипофиза и вызывать воспаление – лимфоцитарный гипофизит.

Интересно, что антитела к гипофизу находят у людей, страдающих сахарным диабетом первого типа и тиреоидитами.

К сожалению, роль таких антител все еще не изучена, а поэтому методы диагностики и лечения этого редкого заболевания тоже не известны.

Однако чаще всего разрушение клеток гипофиза происходит в каком-то определенном участке, поэтому дефицит выработки наблюдается только для одного-двух гормонов. Например, если разрушаются клетки, вырабатывающие ТТГ, может возникнуть нарушение функции щитовидной железы. Если происходит блокировка выработки ФСГ, женщины и мужчины могут страдать бесплодием. В этом и трудности диагностики лимфоцитарного гипофизита.

Существует также синдром «пустого турецкого седла», который может возникнуть или из-за опухоли, разрастающейся и сдавливающей прилегающие ткани гипофиза, или из-за того, что мягкая мозговая оболочка внедряется в полость гипофиза и вытесняет железистую ткань. При этом нарушается выработка гормонов гипофиза, также могут появляться аутоиммунные антитела к определенным видам гормонов. Такое состояние наблюдается после хирургических вмешательств на гипофизе и радиоактивного облучения.

У некоторых женщин, страдающих ожирением и повышенным внутричерепным давлением, могут быть признаки синдрома «пустого турецкого седла».

Если синдром врожденный (первичный) или появляется в детском возрасте, он может сопровождаться нарушением полового развития и другими эндокринными заболеваниями. Основное лечение будет направлено на коррекцию нарушения уровней гормонов.

Другие заболевания гипофиза имеют хромосомно-генетическую связь и встречаются очень редко.

Вилочковая железа

Вилочковая железа, или тимус, известна как орган, принимающий участие в защитной реакции организма и формировании иммунитета. Она находится за грудиной, но с момента рождения уменьшается в размерах и у взрослых людей составляет всего около 1 см в диаметре.

Вилочковая железа не является эндокринной, а поэтому я не должна бы рассматривать функцию тимуса в книге, которая посвящена гормонам. Но до сих пор практически во всех учебниках по медицине и в популярной медицинской литературе вилочковая железа входит в список эндокринных желез. Это вызывало дебаты между врачами несколько лет тому назад, но победил прогресс науки и медицины!

Почему же такой длительный период вилочковая железа считалась эндокринным органом? Эндокринный орган должен быть железой или содержать железы, которые вырабатывают гормоны. Тимус не является такой железой, он также не имеет в своем составе желез, которые бы вырабатывали гормоны. Много лет тому назад, в 1960-х годах, в тимусе был обнаружен тимозин, который ошибочно приняли за гормон. Позже оказалось, что веществ, которые принимали за тимозин, около сорока. Они играют роль в кроветворной и иммунной функции, в первую очередь в выработке и созревании Т-лимфоцитов, но это не гормоны.

Следы некоторых гормонов можно найти в тканях вилочковой железы, но они попадают туда с кровью, а не вырабатываются тимусом.

Таким образом, название «вилочковая железа» является ошибочным, так как этот орган не является железой ни по своему строению, ни по функции.

Поджелудочная железа

Поджелудочная железа уникальна, потому что она выполняет не только эндокринную функцию, то есть вырабатывает не только гормоны. Еще она производит поджелудочный сок – особую жидкость, которая содержит большое количество веществ, необходимых для обработки пищи, распада жиров, белков и углеводов и усвоения питательных веществ.

Поджелудочная железа содержит несколько сот тысяч скоплений клеток, которые формируют островки Лангерганса, названные в честь их первооткрывателя, немецкого патанатома Пауля Лангерганса. Эти скопления являются эндокринными железами, которые содержат пять типов клеток:

- альфа-клетки вырабатывают глюкагон;
- бета-клетки вырабатывают инсулин и амилин;
- дельта-клетки вырабатывают соматостатин;
- ПП-клетки вырабатывают панкреатический полипептид;
- эпсилон-клетки вырабатывают грелин.

Глюкагон

Если об инсулине знает, наверное, большинство взрослых людей, о глюкагоне слышали или читали единицы, хотя это чрезвычайно важный гормон. Он является антагонистом инсулина, то есть выполняет противоположное действие – повышает уровень сахара и жирных кислот в крови. Именно глюкагон поддерживает нормальный уровень глюкозы в крови в период голодания (ночное время, между длительными приемами пищи).

У людей с сахарным диабетом первого типа часто наблюдается низкий уровень сахара (гипогликемия) из-за нехватки глюкагона. Наоборот, при сахарном диабете второго типа может наблюдаться гипергликемия, то есть высокий уровень сахара. Именно глюкагон является первичным гормоном, контролирующим уровень глюкозы и подавляющим активность инсулина. Он действует через глюкагоновые рецепторы, которые имеются по всему телу в разных тканях и органах. Самые высокие уровни этого гормона наблюдаются между 6 и 12 часами утра.

Глюкагон воздействует на многие органы:

- в печени повышается распад жиров, увеличивается выработка сахара, улучшается выживаемость клеток печени (гепатоцитов);
- через мозг возникает чувство сытости;
- учащается сердцебиение, клетки сердца могут испытывать энергетическое голодание;
- усиливается моторика кишечника;
- повышается температура тела;
- распадается белый жир тела;
- почки фильтруют и удерживают больше жидкости;
- контролирует вес тела.

Это далеко не все функции глюкагона. Кроме того, глюкагон нашел широкое применение в качестве лекарственного препарата.

Хотя контроль веса тела – проблема чуть ли не каждой взрослой женщины (или дилемма), без гормонального уровня глюкагона терять вес или поддерживать его в рамках нормы не просто.

Инсулин

Инсулин можно не представлять – его сегодня упоминают очень часто, потому что по всему миру увеличивается количество людей, страдающих ожирением, что часто сопровождается возникновением сахарного диабета второго типа, то есть алиментарного, из-за употребления большого количества углеводов (сахар, мучное и т. д.). Об инсулине и обмене глюкозы вспоминают и при беременности, так как у некоторых женщин возникает гестационный диабет беременных. О нем говорят и тогда, когда оценивают менструальный цикл и подозревают синдром поликистозных яичников.

Инсулин оказывает противоположное глюкагону действие – понижает уровень сахара в крови. Как только в крови повышается уровень сахара, включаются механизмы выработки инсулина, который стимулирует скелетные мышцы использовать больше глюкозы и превращать ее в гликоген.

Очень часто, когда речь идет о сахарном диабете и понижении уровня сахара в крови, врачи акцентируют внимание только на диете и приеме противодиабетических лекарств. Но первоочередным в контроле уровня сахара должна быть подвижность, физическая активность.

Скелетные мышцы – это потребитель сахара номер один. Чем больше они сокращаются, тем больше сахара используют, потому что требуют больше энергии. Малоподвижность, наоборот, приводит к избытку сахара, который через ряд механизмов в итоге окажется «на складе» в виде жировой ткани.

Инсулин участвует в формировании белков из аминокислот, циркулирующих в крови. Он воздействует на гепатоциты печени, которые тоже синтезируют гликоген. При этом блокируется выработка ферментов (энзимов), которые участвуют в распаде гликогена. Инсулин воздействует и на клетки мозга (гипоталамуса) и подавляет аппетит. Практически нет такой ткани, на которую не действовал бы инсулин, потому что любая клетка человеческого организма требует энергии. Глюкоза – это самый простой, самый дешевый, самый легко распадающийся источник энергии, основа основ обмена веществ.

Глюкозотолерантный тест

Усвоение сахара организмом изучается при диагностике сахарного диабета с помощью ряда тестов. Самые распространенные – это скрининговый (Glucose Challenge Test) и диагностический (глюкозотолерантный тест, или ГТТ). ГТТ становится более популярным, так как он имеет диагностическое значение.

Кому показан этот тест? Его проводят не только для диагностики сахарного диабета, но и во многих других случаях. Наличие лишнего веса и ожирение часто сопровождаются развитием метаболического синдрома, когда нарушаются обменные процессы во всем организме. Клинически он может быть компенсирован и не доставлять беспокойства. Но он значительно повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Поэтому ГТТ показан, когда:

- индекс массы тела больше 25;
- кровяное давление $\geq 130/85$ мм рт. ст.;
- уровень сахара натощак $\geq 5,5$ ммоль/л;
- уровень триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л.

Хотя ГТТ включает определение уровня сахара через 2 часа после приема 75 или 100 г раствора глюкозы, считается, что лучшее прогностическое значение в отношении риска сахар-

ного диабета и метаболического синдрома имеет показатель сахара через 1 час после приема глюкозы.

Минус глюкозотолерантного теста в том, что не существует международных стандартов оценки уровня сахара, а референтные значения отличаются в зависимости от рекомендаций разных организаций (ВОЗ, эндокринные общества, профессиональные общества и т. д.).

Определение инсулина в крови

Казалось бы, по уровню инсулина в крови можно получить представление о его достаточной выработке. Но оказалось, что определение концентрации инсулина в крови не отражает его усвоения тканями, то есть не характеризует инсулиновую резистентность, поэтому имеет низкое практическое значение в медицине. Высокий уровень инсулина может быть характерен для ранних стадий метаболического синдрома, но также является тревожным показателем чрезмерной выработки этого гормона, что может наблюдаться при инсулиномах.

Сложность определения уровня инсулина состоит в том, что существует чрезвычайно много лабораторных тестов, при этом нет золотого стандарта измерения инсулина. Другими словами, нет международных стандартов по определению уровня инсулина.

Чаще всего вопрос об инсулиновой резистентности возникает при обследовании женщин с подозрением на синдром поликистозных яичников. Но низкая чувствительность существующих тестов вызывает немало споров среди врачей. Когда провели сравнительный анализ нескольких тестов определения инсулиновой резистентности, оказалось, что результаты имеют слишком большой диапазон различий в зависимости от вида теста. Кроме того, уровень инсулиновой резистентности меняется у одного человека постоянно и может приходить в норму периодически.

Инсулиновая резистентность – это очень сложный комплекс, который характеризуется не только усвоением инсулина тканями. До сих пор идет поиск других возможных биомаркеров, которые бы показывали взаимосвязь между инсулином и клетками, а также имели прогностическое значение для определения уровня риска развития диабета и сердечно-сосудистых заболеваний.

Другие гормоны поджелудочной железы

Амилин вырабатывается вместе с инсулином. Он замедляет эвакуацию пищи из желудка, что важно для более стабильного уровня глюкозы в крови, а также формирует ощущение сытости. Долгое время свойства и функцию амилина не изучали, но оказалось, что он не менее важен, чем инсулин. Он участвует в возникновении сахарного диабета второго типа. В последние годы вместе с инсулином он используется для лечения диабета.

Соматостатин называют ингибитором гормона роста. Он подавляет выработку инсулина и глюкагона. Попадая в желудок, он подавляет выделение желудочного сока и соляной кислоты. Он также влияет на выработку многих других веществ в организме.

Панкреатический полипептид, наоборот, подавляет выработку сока поджелудочной железы, но увеличивает секрецию желудочного сока. Об этом гормоне известно мало.

Грелин считается гормоном аппетита. Он выделяется на фоне низкого уровня сахара в крови, и человек чувствует голод.

Клетки желудочно-кишечного тракта выделяют ряд других веществ, которые имеют гормональную активность, они используются местно, в основном в процессе переваривания и усвоения пищи, но также воздействуют на нервную систему и другие ткани.

Яичники

С чего начинается женщина? С яичников. Это основа основ женского организма.

Женщина получает свои первичные половые клетки в первые недели после зачатия, когда яичников еще нет. Но в ходе внутриутробного развития плода эти клетки «оседают» в гонадах – так называются яичники. Многие женщины не знают, что весь этот запас половых клеток (фолликулов) в несколько миллионов, из которых зрелыми яйцеклетками станут не больше 300–400, уменьшается очень быстро, никогда не восстанавливается, ничем не заменяется. Это тот самый яичниковый резерв или яичниковый запас, который во взрослой жизни исследуют врачи, когда у женщины имеются проблемы с зачатием ребенка или другие жалобы, характерные для яичниковой недостаточности.

Природа наделила яичники двумя уникальными функциями, которые не отделимы друг от друга: в них созревают яйцеклетки, в ходе созревания яйцеклеток вырабатываются мужские и женские половые гормоны и прогестерон.

Созревание фолликулов важно не только для зачатия, но и для нормального уровня эстрогенов, тестостерона и прогестерона, которые влияют на функцию всего организма.

Яичники – это парный орган. Природа позаботилась о том, чтобы в случае потери одного яичника женщина могла забеременеть благодаря функции второго яичника. Правый яичник всегда больше левого, потому что он лучше снабжается кровью. А поэтому в правом яичнике чаще бывает овуляция.

Это неправда, что яйцеклетки созревают в яичниках по очереди. На самом деле никто не знает, что определяет очередность созревания яйцеклеток. Но в почти 70 % случаев овуляция возникает в правом яичнике. Вполне нормально, когда овуляция происходит в одном и том же яичнике несколько циклов подряд.

О менструальном цикле мы поговорим в соответствующей главе дальше.

Выработка гормонов и созревание гамет (половых клеток) взаимосвязаны и не могут происходить независимо друг от друга. Недостаточность яичников всегда проявляется нарушением выработки гормонов и нарушением созревания яйцеклеток.

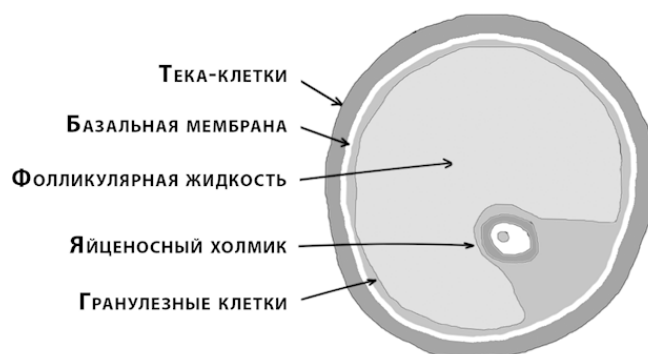
Основной структурной единицей репродуктивных органов женщины является фолликул – пузырек, содержащий половую клетку (ооцит). Нередко после результатов УЗИ женщины расстроены заключением о «фолликулярном строении яичников» и начинают интенсивный поиск лечения для избавления от этой «фолликулярности». Ошибочно некоторые врачи ставят диагноз синдрома поликистозных яичников только на основании наличия многочисленных фолликулов, которые часто называют «кисточками».

Фолликулярное строение яичников характерно для всех млекопитающих. Ооциты, окруженные гранулезными (соматическими или зернистыми) клетками, находятся в строме яичника. Строма яичника – это своеобразный мягкий каркас, который содержит несколько видов тканей: соединительную, мышечную, а также кровеносные сосуды. Сверху яичник покрыт соединительнотканной оболочкой.

Фолликул с первичной яйцеклеткой называют также зародышевым пузырьком. Он окружен слоем гранулезных, или зернистых, клеток, которые играют важную роль в выработке гормонов. Вокруг слоя гранулезных клеток имеется тонкий слой базальной мембраны, а сверху – тека-клетки, появляющиеся только у почти зрелых фолликулов.

Роль гонадотропинов в созревании яйцеклеток

Долгое время в гинекологии существовала теория «двух клеток, двух гонадотропинов», характеризующая процесс созревания яйцеклеток (фолликулогенеза) и выработки гормонов тека-клетками и гранулезными клетками под влиянием фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ). Эта теория описана в многочисленных публикациях и учебниках по медицине.



Согласно этой теории, зернистые клетки являются основным источником эстрадиола, который образуется путем превращения (конверсии) андрогенов, вырабатываемых тека-клетками, в женские половые гормоны через так называемый процесс ароматизации. Ароматизация зависит от уровня ФСГ, который связывается с рецепторами гранулезных клеток и активирует их.

В пользу этой теории говорили также изменения уровней гормонов – гонадотропинов, эстрадиола и прогестерона в течение цикла. Во многих учебниках эти изменения были описаны неточно, неправильно.

Обычно изменения гормонального фона объяснялись (и до сих пор объясняются) так: в первую фазу рост ФСГ стимулирует рост фолликулов и выработку ими эстрогенов, после овуляции рост ЛГ стимулирует выработку желтым телом прогестерона. Таким образом, в фолликулярную фазу доминирует ФСГ и эстроген, в лютеиновую – ЛГ и прогестерон. И почти все врачи направляют женщин на определение ФСГ, ЛГ и эстрогенов на 3–8-й день цикла, а на прогестерон и ЛГ (повторно) на 9–21-й день цикла.

Но суть в том, что и уровни ФСГ, и уровни ЛГ едва меняются в течение всего менструального цикла, за исключением предовуляторного периода. Уровни эстрадиола тоже невысокие в начале фолликулярной фазы, а в лютеиновую фазу они даже немного выше показателей первой половины первой фазы.

Действительно, для выработки эстрогена необходимо взаимодействие двух видов клеток – тека и зернистых. Но некоторые ученые обнаружили, что тека-клетки могут вырабатывать не только андрогены, но и эстрогены. Другие ученые утверждают, что тека-клетки чаще всего вырабатывают не эстроген, а прогестерон из-за нехватки ароматазы – фермента, который принимает участие в превращении андрогенов в эстрогены.

При учете наличия таких стадий синтеза половых гормонов становится понятным, что теория «двух клеток, двух гонадотропинов» не является точной, потому что в ней прогестерон, вырабатываемый яичниками, представлен как вторичный продукт – гормон, который желтое тело производит после свершившейся овуляции. В реальности прогестерон играет куда большую роль и является матричным, то есть первичным, гормоном, «ювелирно вклинивающимся» в функцию всех без исключения клеток яичников и влияющим на эту функцию.

В яичниках прогестерон подавляет рост гранулезных клеток, что фактически подавляет рост фолликулов, поэтому при беременности на фоне высокого уровня прогестерона рост фолликулов и овуляция не наблюдаются.

Конечно же, и созревание клеток, и овуляция требуют определенных уровней и пропорции гормонов в крови. Но если рассмотреть очередность всех процессов, происходящих в яичнике, то первая фаза полностью «сконцентрирована» на созревании половой клетки. Гормоны, которые вырабатываются яичниками в этот период, большей частью используются внутри самого яичника, поэтому говорят о паракринной функции этого органа.

Во второй фазе в функции яичника доминирует эндокринная активность, то есть выработка гормонов, которые необходимы для имплантации оплодотворенной яйцеклетки и развития беременности. Поэтому большая часть вырабатываемых яичником гормонов поступает в общее кровяное русло женщины и разносится по всему организму, в первую очередь для их использования маткой и молочными железами.

Удаление яичников приводит к нехватке не только эстрогенов, но и прогестерона, что может повлиять на работу многих органов, в том числе других эндокринных желез. Поэтому гормональная заместительная терапия состоит не только из эстрогенов, но и прогестерона.

Яичники можно смело назвать царством прогестерона – именно прогестерона, который влияет на функцию всего яичника.

Стероидные гормоны

Пришла пора рассказать об особой группе гормонов, которые называются стероидными. Многие слышали о стероидах как о лекарственных препаратах.

Все без исключения стероидные вещества в своем строении имеют общее образование – 4 углеродных кольца, которые часто называют ядром стероидов, или гонаном, и обозначают латинскими буквами по порядку слева направо – А, В, С и D.

В природе существует несколько сот стероидных веществ. Стероиды находят в растениях, грибах, у животных. Современная фармакопея насчитывает несколько сот синтетических стероидов, которые используются не только в медицине, но и в некоторых хозяйственных отраслях.

Считается, что появление стероидов в природе связано с повышением уровня кислорода в атмосфере. Большинство процессов в живых организмах проходит по принципу присоединения атомов кислорода (окисления) и их потери.

Традиционно все стероидные гормоны делятся на пять классов: эстрогены, прогестероны, андрогены, глюкокортикоиды и минералокортикоиды. Все стероидные гормоны, вырабатываемые яичниками, яичками и надпочечниками, взаимосвязаны, и их функция зависит от трех важных факторов на клеточном уровне:

- 1) качества и количества рецепторов, способных связываться с гормонами;
- 2) наличия достаточного количества ферментов (энзимов), участвующих в обмене стероидных гормонов;
- 3) места связывания гормонов (поверхность клетки, внутриклеточная цитоплазма, ядро клетки, митохондрии).

О клетках-мишенях

Гормоны действуют не на все клетки организма, а только на клетки-мишени, которые имеют соответствующие рецепторы для связывания с молекулами гормонов или другой механизм для их усвоения. Для каждого вида гормонов существует свой вид рецептора – это как ключик, который подходит только к одному виду замка.

Под влиянием определенных факторов возможно соединение разных гормонов и химических веществ с некоторыми рецепторами (блокировка чувствительности рецепторов лекарствами применяется в лечении многих заболеваний).

Чтобы понять взаимоотношения между эндокринными железами, рецепторами и гормонами, можно воспользоваться примером радиовещания. Радиопередача какой-то станции (эндокринная железа) передает сигналы (гормоны) постоянно во все точки местности на большие расстояния (организм), но, чтобы послушать передачу, необходимо не только включить радиоприемник (орган), но и настроить его на определенную волну-частоту (рецепторы к гормону).

Стероидные гормоны воздействуют на определенные ткани-мишени. Органы-мишени или ткани-мишени – это те органы или ткани, на которые гормоны яичников воздействует непосредственно, помогая им выполнять свою функцию. В женском организме это матка, но не все ее слои, а только внутренний – эндометрий и, частично, миометрий (средний слой). Это также молочные железы, которым гормоны нужны для выработки молока.

Синтез стероидных гормонов

Стероидные гормоны являются производным холестерина (международное название – холестерол). О вреде этого вещества циркулирует немало мифов и слухов, но сейчас благодаря интенсивному изучению биохимических процессов на молекулярном и атомном уровнях, врачи и ученые начали говорить о холестерине положительно, понимая его огромное значение для нормального функционирования организма человека.

Слово «холестерол» является производным от двух греческих слов: «холе» означает «желчь», а «стереос» (как и в слове «стероиды») – «твердый», потому что он впервые был выделен в 1769 году в твердом состоянии из желчных камней французским врачом и химиком Пулетье де ла Саль. Окончание «ол» означает, что холестерол принадлежит к классу спиртов.

Холестерин является очень важным веществом – основой стероидных гормонов и желчных кислот. Он также входит в состав клеточных оболочек (мембран), делает их прочными и водостойкими. Все без исключения клетки человека вырабатывают собственный холестерин, но наибольшее количество этого органического вещества производится печенью, кишечником, репродуктивными органами и надпочечниками.

Для синтеза холестерина необходимы жиры, которые поступают с пищей. Большое количество готового холестерина также поступает с продуктами питания, в частности животного происхождения.

При нехватке жиров наблюдается нарушение выработки не только холестерина, но и стероидных, и особенно половых гормонов, и репродуктивная функция человека может тормозиться или полностью выключаться.

В природе все процессы имеют стадийность, или градацию. С одной стороны, такая стадийность кажется сложным многоступенчатым процессом. С другой стороны, это комбинация

многочисленных простых процессов, когда поломка на одном уровне может компенсироваться быстро и эффективно переходом на другой уровень разными путями с вовлечением разных веществ.

Чем важнее какое-то вещество для жизни организма, тем его получение и выработка проще, а среди стероидных гормонов прогестерон – один из самых главных. Поскольку он является матрицей для большого количества других субстанций, его синтез и регуляция этого синтеза обеспечиваются несколькими механизмами. Из холестерина вырабатывается промежуточное стероидное вещество – прегненолон, участвующий в синтезе и других гормонов.

Во всех органах, вырабатывающих стероидные гормоны из прогестерона, имеются специальные рецепторы. Гормональными рецепторами называются молекулы (чаще всего жировой или белковой природы), которые могут связываться с молекулами гормонов. Для каждого вида гормона есть свои специфические гормональные рецепторы. Без формирования «замочка» между рецептором и гормоном воздействие гормона на клетки-мишени и в целом на орган невозможно.

Транспорт стероидных гормонов

Существует несколько путей транспорта гормональных веществ в организме человека. Основная масса гормонов переносится в связанном с белками виде. Гормоны и другие вещества, связанные с белками, называются конъюгированными. Если молекулы гормонов и других веществ не связаны с белками, говорят о неконъюгированном состоянии. Только до 2 % стероидных гормонов в крови человека находится в свободном виде. Связанный с белками гормон является неактивным веществом, поэтому не оказывает влияния на клетки и ткани.

В крови человека содержится много органических веществ и клеточных структур. Белки составляют от 6 до 8 % объема крови. Наиболее распространенные виды белков – это альбумины, глобулины и фибриноген. Альбумины и глобулины называют сывороточными глобинами или глобулярными белками, потому что их молекулы имеют компактную шаровидную форму.

Кровь, сыворотка и плазма – в чем разница?

В чем разница между кровью, сывороткой и плазмой? Это необходимо понимать, потому что часто определение тех или иных веществ проводится по-разному в разных лабораториях: их можно определять в цельной крови, в сыворотке и в плазме. Результаты в таких случаях тоже будут разными, и если не учитывать эти нюансы, то интерпретация полученных результатов будет ложной.

Когда берут кровь из вены (забор крови желательно проводить из вены, а не из пальца), получают цельную кровь, которая содержит все ингредиенты. Если в такую кровь добавить антикоагулянты, то есть предотвратить процесс свертывания крови (коагуляции), а потом отцентрифугировать ее, то на дне пробирки появится осадок, состоящий из клеток крови (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов). Оставшаяся жидкость без клеток крови называется плазмой.

Если из плазмы удалить факторы свертывания крови (в первую очередь фибриноген), то получится жидкость, которая называется сывороткой. Оставшиеся белки можно выделить с помощью электрофореза. Протеины под влиянием электрического тока передвигаются к электродам с разной скоростью, поэтому таким способом можно получить разные фракции белков крови.

Альбумины

Около 50 % всех белков крови являются альбуминами. Они вырабатываются печенью и отвечают за перенос по всему телу очень многих веществ, молекулы которых имеют маленькие размеры. Также альбумины принимают участие в поддержании специального давления крови, которое называется осмотическим.

Альбумины могут связываться с молекулами воды, с различными ионами (натрия, калия, кальция), с рядом гормонов, билирубином, витаминами, жирами, с многочисленными лекарственными препаратами. Во время беременности плодом вырабатывается альфа-фетопротеин (АФП), который играет важную роль в переносе многих веществ в крови ребенка и плаценте. В природе альбумины накапливаются в семенах многих растений и яйцах животных (например, белок в курином яйце).

Роль альбумина в транспорте прогестерона и половых гормонов изучена на животных моделях и на человеке еще в 70-х годах прошлого столетия. Исследования проводились у разных возрастных категорий женщин, при разных заболеваниях, а также у беременных. Поскольку прогестерон является одним из самых основных гормонов яичников, мы воспользуемся данными о его транспорте и обмене для лучшего понимания процесса усвоения стероидных гормонов.

При нормальных показателях уровня прогестерона и вне состояния беременности до 80 % гормона связано с альбумином. При повышении концентрации прогестерона (при беременности, после введения экзогенного прогестерона) фракция связанного с альбумином прогестерона понижается, хотя в целом количество альбумина тоже повышается. Однако повышение уровня белка часто не совпадает с повышением уровня гормона (как это наблюдается при беременности). Часть молекул гормона в таких случаях может связываться с другими белками – глобулинами, с эритроцитами или же оставаться в свободном состоянии.

Глобулины

Сывороточные глобулины также играют важную роль в транспорте многих веществ. Все глобулины можно разделить на три вида или класса: альфа-, бета- и гамма-глобулины.

- **Альфа-глобулины** участвуют в переносе многих витаминов и гормонов, в том числе эстрогена, тестостерона и прогестерона. С глобулинами крови связано только 20 % прогестерона.

- **Бета-глобулины** участвуют в транспорте ряда веществ (например, железа в виде трансферрина).

- **Гамма-глобулины** по своей функции являются антителами (их часто называют иммуноглобулинами), вырабатываемыми защитной (иммунной) системой человека против инородных агентов и веществ, попадающих в организм, или против собственных клеток и частей клеток (поврежденные, раковые и т. д.). Количество антител обычно увеличивается при появлении инфекционных агентов.

Существует пять классов антител (Ig), которые вырабатываются поочередно или одновременно в зависимости от вида инородного агента. Гамма-глобулины используются для лечения ряда состояний и с профилактической целью (входят в состав многих вакцин). Аутоиммунные антитела, которые могут образовываться и поражать эндокринные железы и влиять на выработку гормонов, чаще всего принадлежат к классу G.

Специфические глобулины, связывающие стероидные гормоны

Существует несколько видов белков, к которым могут присоединяться половые гормоны. Одним из них является *белок, связывающий половые гормоны* (SHBG), относящийся к глобулинам. Прогестерон, в отличие от половых гормонов, связывается с этим белком не часто. С этим белком соединяются основные половые стероидные гормоны – андрогены и эстрогены.

Другой вид глобулина – это *белок, связывающий кортикостероиды* (CBG или транскортин), в частности кортизол. Его молекулы крупные и содержат 135 аминокислот. Белок, связывающий кортикостероиды, является «родственником» тех белков, которые переносят гормоны щитовидной железы. Хотя этот вид белка связывает 80–90 % кортизола в плазме крови человека, он также может соединяться с прогестероном.

Существует еще один вид глобулина – *α1-кислотный гликопротеин* (AAG), или орозумукоид. CBG и AAG содержат большое количество сахара. Такие виды белка имеются у всех млекопитающих. У беременных самок ряда животных уровень связанного прогестерона повышается во много раз и быстрее, чем уровень белка, связывающего кортикостероиды. Считается, что у беременных женщин значительно увеличивается количество α1-глобулина, который связывается в основном с прогестероном и в меньшей степени с другими стероидами, в том числе тестостероном.

Понимание процесса транспорта стероидных гормонов, в частности половых и прогестерона, помогает разобраться в причинах повышения уровня этих гормонов. Ведь недостаточно знать просто о повышении уровня гормона. Важно знать, это связанная форма или свободная. Также при дефиците белков (при плохом питании, голодании) количество свободного гормона может увеличиваться.

Почему большее количество гормонов, в частности прогестерона, связано все же с альбуминами, а не глобулинами? Степень формирования связей с гормоном зависит от вида белка и температуры тела человека. Связывающая способность глобулина в 500 раз больше таковой у альбумина, но в сыворотке крови на одну молекулу CBG имеется 800 молекул альбумина. Поэтому большое количество прогестерона, как и других гормонов, связано в крови с альбумином (при беременности более 50 %).

Связывание гормона с протеинами играет важную роль в обмене стероидных гормонов. Они практически нерастворимы в жидкостях человека независимо от того, вырабатываются они в организме или вводятся извне. Поэтому связь с белками способствует не только транспорту гормонов, но и их защите от атаки ферментами и, следовательно, преждевременного распада.

Прогестерон

О прогестероне и о мужских и женских половых гормонах, вырабатываемых яичниками, упоминалось на страницах этой книги уже не раз. Мы продолжим знакомство с этими удивительными веществами и пальму первенства отдадим прогестерону в силу его древности, совершенства и значимости.

Прогестерон – это уникальное вещество, которое вырабатывается живыми организмами, в том числе человеком. Несмотря на то, что без него невозможна жизнь очень многих животных, прогестерон бывает как полезным, так и вредным для человека, в зависимости от различных

факторов и условий, а также от вмешательства в биохимические процессы организма со стороны.

Другие названия прогестерона следующие: гормон желтого тела, лютеиновый гормон, прогестационный гормон, лютеальный гормон, лютеогормон, лютин, гормон беременности, прегнандион, прогестеронум. В некоторых странах могут быть свои специфические названия этого гормона.

Можно не знать детально строение прогестерона (даже биохимики не знают наизусть строение всех органических веществ), можно не разбираться в процессе обмена веществ в организме человека, но все же нужно запомнить несколько важных фактов, касающихся строения и функции этого органического вещества. Обретенные знания помогут понять, как функционирует организм человека, какие процессы происходят в нем и как они влияют на определенные органы и весь организм в целом.

Итак, важно запомнить, что прогестерон – это стероидное вещество, о чем я уже упоминала выше, и этот факт должен создать у думающих людей понимание, что между стероидами существует взаимосвязь, как существует связь между представителями одной большой семьи: родители, братья, сестры, внуки, правнуки и т. д. Между прогестероном и другими стероидными гормонами тоже имеется «родственная» связь, о чем мы поговорим ниже.

О прогестероне знают практически все женщины. В очень многих источниках информации, в том числе медицинских, можно найти определение прогестерона как полового гормона. Это вещество называли женским половым гормоном еще в начале прошлого столетия, когда были обнаружены мужские половые гормоны. Если у мужчин имеются мужские половые гормоны, считалось, что у женщин должны быть женские половые гормоны. А так как из яичников получали экстракт, содержащий прогестерон, и позже этот гормон был обнаружен в плаценте (детском месте), то возникло предположение, которое стало ложным постулатом на многие-многие годы, что прогестерон – это женский половой гормон.

В организме человека имеются женские и мужские половые гормоны независимо от того, мужчина это или женщина, но в разном количестве и разной пропорции. Мужские половые гормоны называют андрогенами, а женские половые гормоны – эстрогенами.

Хотя прогестерон воздействует на женскую репродуктивную систему и участвует в регуляции менструального цикла, этот гормон не является половым.

Наибольшее количество прогестерона во время беременности вырабатывает плацента – почти в 15 раз больше, чем яичники женщины в первые недели беременности. Поэтому прогестерон нередко называют гормоном беременности. Но важно понимать, что выработка прогестерона при беременности после успешного прикрепления плодного яйца к стенке матки (имплантации) не связана с работой яичников женщины и с желтым телом беременности, а происходит независимо и автоматически за счет биохимических процессов в плаценте, которая является производным плодного яйца, а не матери. Независимо от того, является ли плод девочкой или мальчиком, количество вырабатываемого прогестерона плацентой и частично плодом одинаково. Таким образом, ни пол будущего ребенка, ни женский пол матери не определяют выработку прогестерона при беременности. Вырабатываемый же плодным местом прогестерон практически не усваивается организмом матери, а употребляется плодом для производства важных гормонов и других химических веществ.

Ошибочно принято считать, что для женского организма ключевым моментом в его функционировании является соотношение эстрогенов и прогестерона. Но что же в таком случае является ключевым моментом в функционировании мужского организма? Уровень мужских половых гормонов, тестостерона – так обычно звучит ответ. Но верно ли это? Если учитывать биохимические процессы и выработку всех половых гормонов, то и для женщины, и

для мужчины важна нормальная физиологическая пропорция трех гормонов – прогестерона, тестостерона и эстрогена – «святая троица», и не иначе. Важно понять, что в процессе созревания половых клеток доминирует не пропорция эстроген/прогестерон, а пропорция тестостерон/эстроген через матричный гормон – прогестерон и гормоны гипофиза. Величина пропорции зависит не только от дня менструального цикла, но и от возраста, питания, режима отдыха и работы, наличия стресса и довольно часто может колебаться.

Прогестерон производится яичниками, яичками и надпочечниками и может быть использован частично «местно», например, яичниками для выработки половых гормонов, надпочечниками – для выработки стероидных гормонов, а также переноситься к тканям-мишеням, где происходит его наибольшее потребление – к матке и молочным железам.

Об уровнях гормонов в крови

Внутренний прогестерон хотя и курсирует по организму в свободном состоянии, но в небольшом количестве. Какую часть этой активной формы прогестерона используют клетки и ткани, а какая – распадается и выводится из организма, неизвестно. При увеличении количества свободного прогестерона он атакуется энзимами крови и других тканей для уменьшения его вредного воздействия.

Связанный прогестерон (98–99 % всего вырабатываемого прогестерона) доставляется к разным органам, тканям и клеткам. Такой вид прогестерона путешествует по всему организму медленнее и тоже частично распадается в процессе транспорта, несмотря на связь с белками, особенно в печени. Однако в таком виде прогестерон не воздействует на клетки – он находится в нейтральном состоянии. Какой процент связанного прогестерона используется клетками и тканями, тоже неизвестно.

Уровень прогестерона, который определяют в крови женщины, – это количество связанного неактивного прогестерона, что не отражает реальную картину усвоения прогестерона клетками, а значит, и степень его воздействия на клетки.

Здесь необходимо вспомнить ряд других гормонов.

Долгое время, определяя уровни разных гормонов в крови, многие врачи не знали, что между показателями количества связанного, свободного и общего гормона имеется большая разница. Степень влияния гормональных веществ на организм человека определяется в первую очередь наличием свободного гормона. В большинстве лабораторий до сих пор определяют общий уровень гормонов (сумму свободного и связанного). При этом показатели многих связанных гормонов могут быть повышены, например при беременности, в то время как конъюгированные формы гормонов могут оставаться в норме. Естественно, если уровень конъюгированного гормона выше, то причин повышения этого уровня может быть несколько, но чаще всего это проявление хорошей компенсаторной реакции: каким-то образом появилось лишнее количество гормона, значит, необходимо не только подавить его активность и нанесение вреда клеткам и тканям, связав его с белками, но и быстро вывести его из организма. Поэтому неудивительно, что уровни определенных видов метаболитов (продуктов распада) могут быть повышены в некоторых жидкостях тела (кровь, моча) или кале.

Чем больше развивается медицина, тем понятнее становятся многие вопросы в отношении правильного измерения уровней гормонов. Поэтому, например, нарушение функции щитовидной железы уже не ставят только по определению одного уровня общих гормонов этой железы (Т4 и Т3), но учитывают уровень свободных гормонов, а также уровень гормона гипофиза (ТТГ), регулирующего работу железы (о заболеваниях щитовидной железы мы поговорим в другой главе этой книги).

То же самое можно сказать об определении уровней мужских половых гормонов – уровень свободных андрогенов куда важнее уровня связанного или общего тестостерона. При измерении уровня пролактина тоже учитывается свободная и связанная с белками форма гормона.

Но в современной женской эндокринологии царит настоящий хаос, потому что до сих пор в диагностике многих заболеваний репродуктивной системы, функция которой зависит от уровней разных гормонов, проводят измерение уровней не тех гормонов и не тех метаболитов, без учета их связи с белками. Другими словами, никто не определяет уровень свободного эстрадиола, как и свободного прогестерона, активных форм гормонов, но зато все выводы делаются на основании определения уровней конъюгированных форм. При этом ни врачи, ни ученые не знают, какой же процент гормонов будет усвоен организмом, а какой – будет выведен с мочой и калом.

К тому же каждый день менструального цикла, как и время суток, характеризуется своей уникальной пропорцией уровней разных гормонов. Исследователи и врачи знают об этой пропорции пока что чрезвычайно мало, точнее, почти ничего. Какой должна быть эта пропорция в норме не просто за весь цикл, а в отдельно взятый день менструального цикла, утром, вечером, ночью? Меняется ли она в разных циклах? Что влияет на изменение уровней этой пропорции? Как изменения пропорции воздействуют на овуляцию, зачатие и имплантацию? Графики уровней гормонов в течение суток существуют, но они отражают колебания гормонов у женщин, принимавших участие в экспериментах и клинических исследованиях, то есть они индивидуальны. Такие графики не могут характеризовать изменения уровней гормонов у всех без исключения женщин.

Таким образом, в современной женской эндокринологии существуют сплошные дилеммы не только в диагностике ряда эндокринных нарушений, но и в выборе методов лечения. Еще большая дилемма наблюдается в назначении гормонов в предклимактерическом и климактерическом периодах.

Две формы прогестерона

Большинство женщин не знает, что существует две совершенно разных формы прогестерона, которые вырабатываются разными источниками и поэтому играют совершенно разную роль.

Желтое (лютеиновое) тело вырабатывает наибольшее количество прогестерона у небеременной женщины, и этот его вид нередко называют лютеиновым прогестероном. Пик выработки гормона наблюдается на 7-й день после овуляции, когда фактически начинается имплантация плодного яйца.

Оказалось, что нормы уровней гормона не одинаковы у женщин репродуктивного возраста, как это считалось раньше. Среди ряда этнических групп уровни прогестерона очень низкие, до 70 % ниже по сравнению с другими группами, тем не менее уровень бесплодия у этих женщин не отличается от средних показателей.

После овуляции лютеиновый прогестерон выполняет следующие функции:

- стимулирует дальнейшую выработку прогестерона яичником;
- подавляет рост (пролиферацию) эндометрия;
- стимулирует пролиферацию молочных желез (максимум – 24-й день цикла);
- подавляет воспалительные процессы в яичниках и матке;
- включает программу дифференциации эндометрия;
- стимулирует рост спиральных артерий миометрия;

- активирует железы эндометрия и усиливает их секрецию (выработку особой жидкости);
- вызывает приток к матке ряда клеток иммунной системы, участвующих в создании здоровой взаимосвязи между плодным яйцом и маткой;
- создает «окно имплантации» формированием пиноподиев эндометрия;
- регулирует выработку гормонов гипофизом и гипоталамусом;
- участвует в сексуальном поведении женщины (подавляет сексуальное влечение);
- влияет на психоэмоциональное состояние женщины (подавляет настроение);
- понижает моторику кишечника и желчного пузыря.

После зачатия лютеиновый прогестерон выполняет следующие функции:

- понижает сократительную деятельность матки с началом имплантации плодного яйца;
- стимулирует формирование децидуальной ткани (важного участка эндометрия в месте прикрепления плодного яйца).

У лютеинового прогестерона есть и другие функции, так как рецепторы прогестерона имеются во многих органах человеческого тела.

Молодая здоровая женщина в течение одного менструального цикла в 28 дней вырабатывает около 210 мг прогестерона, что составляет около 2500 мг в год.

С 7–8-й недели беременности формирующаяся и растущая плацента начинает выработку прогестерона, который называют плацентарным прогестероном. Его количество достигает очень больших уровней. Хотя этот вид прогестерона легко проникает через плацентарный барьер в кровоток матери, все же большая часть гормона находится в плацентарной ткани, околоплодных водах и организме плода.

С началом продукции прогестерона плацентой выработка прогестерона в яичниках значительно понижается. Уровень прогестерона в крови матери постепенно повышается и достигает максимума перед родами – все это происходит за счет гормона, вырабатываемого плацентой.

Высокий уровень прогестерона влияет на работу органов, однако этот прогестерон женским организмом практически не усваивается, поскольку выраженного повышения других стероидных гормонов – производных прогестерона и продуктов обмена прогестерона – в крови и моче не наблюдается.

Плацентарный прогестерон проявляет уникальную автономность (независимость) не только от организма женщины, но и от организма плода, и эта автономность является загадкой для ученых и врачей.

К концу беременности плацента вырабатывает максимальное количество прогестерона, и общий уровень продукции гормона достигает 300 мг/сутки – во много раз больше, чем производят яичники.

Какова роль плацентарного прогестерона для женщины? Традиционно считается, что он выполняет следующие функции:

- подавляет воспалительную реакцию миометрия на плаценту;
- готовит молочные железы к лактации;
- создает баланс между сокращением и расслаблением мышц матки;
- подавляет выработку простагландинов в матке;
- стимулирует сокращения матки при доношенной беременности.

Другими словами, та часть плацентарного прогестерона, которая попадает в кровяное русло матери, воздействует в основном на матку и молочные железы. Плацентарный прогестерон намного важнее для плода, чем для матери.

До сих пор нет четкого представления о том, какую роль играет прогестерон в жизни плода, потому что не найдена зависимость между показателями уровня прогестерона в артериях и венах пуповины и плода.

Прогестерон плаценты превращается в прегнандиол в печени плода, а затем используется для синтеза стероидных гормонов. Прогестерон участвует в синтезе кортизола надпочечниками, но чем больше кортизола вырабатывается, тем в большем стрессе находится плод. При дистрессе плода уровень прогестерона в вене пуповины тоже повышается. Повышенный уровень прогестерона в пуповине обнаружен в случаях тазового предлежания и после кесаревых сечений, хотя ряд исследователей опровергают такие данные.

Если процесс регуляции выработки и обмена лютеинового прогестерона у женщин изучен хорошо, механизм выработки прогестерона плацентой неизвестен. Механизм сигнализации со стороны плода плаценте о необходимости в прогестероне не изучен. Другими словами, что вынуждает плаценту вырабатывать прогестерон и в каком количестве – неизвестно.

Уровень ретроплацентарного прогестерона не имеет взаимосвязи с уровнями прогестерона ни в крови матери, ни в пуповине плода. Отсутствие этой связи подтверждено рядом клинических исследований. И такой феномен удивляет своей уникальностью и неординарностью, ведь тогда получается, что плацента выполняет свою программу по выработке прогестерона автономно, а плод – свою программу по его использованию в том количестве, которое необходимо ему, тоже независимо.

Основное количество прогестерона находится в плацентарной ткани, и его уровень растет с развитием беременности. Концентрация гормона в ретроплацентарной крови (между плацентой и эндометрием) составляет от 380 до 4650 нмоль/л, в то время как в плазме крови женщины находят от 100 до 620 нмоль/л. Это почти в 15 раз больше, чем до беременности. В сосудах пуповины, то есть в крови плода, уровни прогестерона составляют от 90 до 1800 нмоль/л.

Таким образом, около 30 % прогестерона, вырабатываемого плацентой, используется плодом для производства многих веществ. Некоторое количество прогестерона попадает в кровяное русло матери, но большая часть все же остается в плаценте.

Уровень прогестерона в ретроплацентарном пространстве приблизительно в два раза больше уровня в пупочной вене у новорожденных после кесарева сечения. Но уровень прогестерона в плаценте также возрастает перед родами. Не найдена зависимость между полом плода и уровнем прогестерона в пуповине.

Исследования показали, что введение дополнительного прогестерона в кровь матери не влияет на уровень прогестерона в плаценте и в крови плода. И этим подтверждается существование уникальной автономности плацентарного прогестерона.

Ошибки в измерении уровня прогестерона

Вопрос об определении уровня прогестерона в организме женщины возникает в разных ситуациях: при постановке диагноза, при выборе вида гормона с целью лечения, при контроле эффективности лечения. При этом врача интересует оптимальный метод определения уровня прогестерона с получением наиболее достоверных результатов. После получения результатов появляется еще один вопрос: насколько они «вписываются» в норму. Кажется, что при таком подходе к обследованию погрешностей не должно быть, однако большинство ошибок в поста-

новке диагнозов и назначении лечения возникает не только из-за неправильного определения уровней гормонов, но и из-за неправильной интерпретации полученных результатов анализов.

В этой книге уже не раз упоминалось, что в крови прогестерон может находиться в свободном или связанном с белками состоянии. Прогестерон может также быть связан с эритроцитами. Поэтому уровни прогестерона в крови, сыворотке и плазме будут разными.

Предполагается, что для подавления роста эндометрия уровень прогестерона в сыворотке крови должен быть не меньше 5 нг/мл. Однако многие исследования показали, что введение прогестерона в разных формах часто лишь немного повышает уровень гормона. Несмотря на это, лечебный эффект все же может наблюдаться. Как его объяснить в таких случаях? Тем, что уровень прогестерона в крови не отражает его уровень в тканях и клетках, использующих прогестерон, которые также могут содержать метаболиты прогестерона. Некоторые органы очень быстро «втягивают» прогестерон: эндометрий, слюнные железы, легкие, мозг, почки, печень, кожа (через кровь) и жировые прокладки.

Совершенно неинформативным и устарелым является определение «гормонального зеркала» по цитологическим мазкам или кольпоскопии, что до сих пор назначают многие врачи старой школы, особенно при беременности. Абсурдно ставить прогестероновую недостаточность и прогнозировать исход беременности по таким «гормональным зеркалам».

В разных лабораториях единицы измерения уровней прогестерона тоже могут быть разными: нг/мл, мкг/л, нмоль/л. Если сравнивать только цифры, без единиц измерения, можно сделать ложные выводы.

Каждая лаборатория имеет свои референтные значения, то есть минимальные и максимальные показатели, которые приняты за норму. Однако эти рамки могут соотноситься только с тем методом, которым определяли уровни гормонов, но не отражать реальную характеристику уровней гормонов для конкретной популяции женщин. Если, например, реактивы были куплены в другой стране, то референтные значения могут отражать нормы для той страны или региона, где эти реактивы производятся.

Референтные значения уровней прогестерона часто не учитывают состояние женщины (беременна она или нет), этническую группу и национальность, возраст, что влияет на правильную интерпретацию результатов обследования.

Особенности уровней прогестерона в женском организме

Помимо того, что в разных жидкостях и фракциях крови уровни прогестерона и его метаболитов могут быть разными, важно помнить, что прогестерон быстро распадается, поэтому его уровни колеблются в организме женщины не только в течение менструального цикла, но и в течение суток. Под влиянием пульсирующей выработки гонадотропинов выработка прогестерона тоже имеет пульсирующий характер. Поэтому один показатель одного измерения прогестерона не отражает реальную ситуацию гормонального фона женщины.

У женщин с нормальной репродуктивной функцией бывают циклы как с низким уровнем прогестерона, так и, наоборот, с высоким. Большинство врачей не учитывают важный факт – все женщины индивидуальны, а идеальные 28-дневные месячные циклы встречаются чаще в текстах учебников по гинекологии, чем в реальной жизни. Определение уровня прогестерона на 21-й день менструального цикла – это не рациональный подход к оценке ситуации и проблем женщины. Никогда постановка диагноза не должна проводиться только по одному показателю уровня прогестерона.

В зависимости от приема пищи, алкоголя, курения, занятий спортом, образа жизни женщины уровень прогестерона тоже может меняться как в считанные часы, так и на протяжении

нии всего цикла. Прием лекарственных препаратов, в том числе других стероидных гормонов, которые могут назначаться терапевтами, семейными врачами, хирургами и другими специалистами, влияет на уровень прогестерона у женщин.

Данных о том, насколько отличаются уровни прогестерона у женщин разных народов и этнических групп во всем мире, очень мало, но довольно часто в лабораториях используются стандартные референтные значения показателей уровней гормонов, которые абсолютно не учитывают этнические особенности женщин, живущих в определенной местности. То, что у конкретной женщины могут быть лабораторным отклонением от нормы, на самом деле может быть ее физиологической нормой.

Состояние беременности уникально тем, что уровень лютеинового прогестерона после 5 недель понижается, в то время как уровень плацентарного прогестерона растет, однако этот вид прогестерона попадает в кровяное русло женщины в незначительном количестве. Уровень прогестерона на ранних сроках при первой беременности выше, чем при последующих беременностях. Пол ребенка на уровень прогестерона не влияет, так же как и вес и возраст матери.

Еще одной особенностью является то, что у беременных женщин увеличивается в крови уровень свободного прогестерона, причем быстрее, чем уровень общего прогестерона. С 24-й недели до 40-й количество свободного прогестерона увеличивается с 6 до 13 % от общего прогестерона. Интересно, что буквально через два часа после родов уровень связанного и свободного прогестерона резко понижается, однако пропорция свободного прогестерона увеличивается до 19 % от общего и может продержаться на таком уровне продолжительный период времени. В лабораториях уровень свободного прогестерона при беременности не определяется, поэтому могут быть сделаны ложные выводы о «нехватке гормона беременности».

Введение экзогенного прогестерона в виде лекарственных препаратов повышает уровень свободного прогестерона в крови, но обычно ненадолго, так как прогестерон быстро распадается. Кроме того, уровни свободного и связанного прогестерона будут зависеть от дозы вводимого препарата и путей введения, а также от других факторов.

Существует еще много особенностей выработки, усвоения и распада прогестерона, о которых упомянуто в других главах этой книги. Все эти особенности должны учитываться врачами, прежде всего для правильной постановки диагноза.

Мифы о минимальном уровне прогестерона, питании и условиях жизни

Очень часто женщин интересует вопрос, какой минимальный уровень лютеинового прогестерона является допустимым для зачатия и нормального развития беременности. Многие врачи также ищут связь между уровнями прогестерона до беременности и уровнями успешной имплантации и развития беременности.

В разных странах мира проводились исследования на эту тему, и мнения ученых расходятся. Одни считают, что уровень прогестерона в 5 нг/мл (16 нмоль/л) является достаточным для успешного развития беременности на ранних сроках. Многие репродуктивные клиники за минимальный уровень приняли показатели лютеинового прогестерона в 10–13 нг/мл (32–41 нмоль/л). У большинства женщин уровни лютеинового прогестерона составляют 7–57 нмоль/л. Однако референтные значения у многих лабораторий разные, как и единицы измерения прогестерона, что вносит немало путаницы в правильную интерпретацию результатов анализов. Кроме того, даже при низком уровне прогестерона у женщины есть потенциальный шанс выносить ребенка. Все эти многочисленные противоречия породили большое количество слухов, страхов и мифов о том, какими должны быть минимальные уровни прогестерона.

Известно, что самые низкие уровни рождаемости наблюдаются сейчас у белой расы, особенно у жителей развитых стран. Количество бездетных семейных пар увеличивается, в большинстве семей имеется только один ребенок, реже двое-трое детей. В медицинской литературе можно найти информацию о том, что питание играет роль в уровне зачатий и плодовитости. Но если рассмотреть уровни беременностей и родов у народов развивающихся стран, то они самые высокие.

Женщины беременеют и рожают в условиях низкого социально-экономического развития, военных действий, нехватки пищи и воды. Несмотря на многие лишения, женщины развивающегося мира беременеют до 12 раз в течение своей жизни и имеют по 7–8 детей в среднем. Многие дети умирают из-за голода и опасных инфекций, тем не менее скорость прироста населения в этих странах велика.

Фертильность очень мало зависит от питания, хотя регулярность менструальных циклов и наличие овуляции соотносятся с индексом массы тела и количеством жировой ткани в организме женщины. Исследования показали, что овуляторная функция яичников зависит от энергетического обмена и может быть нарушена при его низком или высоком уровне. Самой частой причиной нарушения овуляции у женщин развитого мира является состояние стресса, в том числе энергетический стресс. Фактически любой стресс – физический, эмоциональный или пищевой (питательные вещества – это тоже энергия) – может привести к нарушению овуляции.

Вопрос, почему у женщин «упитанного общества», в котором имеется достаточно пищи, реакция на стресс выражается нарушением функции яичников, вызывает много споров среди специалистов разных направлений и до сих пор не имеет четкого объяснения. Одна из гипотез предполагала, что такие проблемы связаны с нехваткой прогестерона, который влияет на зачатие и протекание беременности. Но уровень прогестерона до овуляции в норме очень низкий. Также известно, что нехватка прогестерона сопровождается чаще бесплодием, а не невынашиванием беременности. О стрессе мы поговорим еще в других главах этой книги.

Изучение уровня прогестерона у американских женщин из сельской (неиндустриальной) местности показало, что уровень гормона у них ниже, чем у городских жительниц, хотя уровень зачатий и беременности выше. Поскольку в целом все американские женщины питаются почти одинаково, говорить о нехватке питательных веществ, за исключением редких случаев, не приходится.

Ученые решили провести международное исследование и проверить уровень прогестерона у женщин Боливии из племени аймара, проживающих в высокогорной местности. Это племя было выбрано потому, что его поселения находятся в очень отдаленной от городов части страны, высоко в горах, и женщинам этого племени приходится заниматься тяжелым физическим трудом, часто недоедать. Кроме того, контрацепция среди мужчин и женщин в этом регионе планеты полностью отсутствовала.

Ряд предыдущих исследований показал, что уровень прогестерона у женщин высокогорных племен ниже уровня прогестерона у женщин городов и индустриальных зон. Самые высокие уровни прогестерона обычно наблюдались у беременных и кормящих женщин.

Чтобы избежать погрешностей в получении достоверных данных, участницы в группах американских и боливийских женщин были почти одинаковыми по возрасту. Средний возраст женщин, забеременевших впервые, в Чикаго – 31 год (в Канаде – 30 лет, в странах Европы – 27–29 лет, в США – 29 лет). Хотя известно, что уровень прогестерона у зрелых женщин не зависит от возраста вплоть до климактерического периода, возраст боливийских женщин был подобран в соответствии с возрастом американок из Чикаго и в среднем составлял 27–28 лет, однако большинство из них между 20 и 30 годами жизни уже прошло минимум через четверо

родов. После каждого родов они кормили своих детей минимум 1–2 года, и продолжительность послеродовой аменореи (отсутствие менструаций) составляла минимум один год.

Оказалось, что уровень прогестерона у боливийских женщин был значительно ниже и составлял в фолликулярную фазу 77 % уровня прогестерона американских женщин, 67 % в лютеиновую фазу и на пике лютеиновой фазы – 71 %. Эти показатели определялись в циклах, когда происходило зачатие. Отличия уровней прогестерона у американок среднего класса и боливийских женщин из высокогорного села в фолликулярную фазу не считались важными для выводов (статистически значимыми), но различия в уровнях после овуляции и во время месячных были значительными.

Рост уровня прогестерона после овуляции был быстрее и выше у американских женщин, особенно ближе к пику прогестерона. В период имплантации (8–10-й день после овуляции) уровень гормона у боливийских женщин был в два раза меньше его уровня у американских женщин. Независимо от того, произошло зачатие или нет, уровень прогестерона был понижен во всех циклах боливийских женщин по сравнению с американскими. Это привело исследователей к выводу, что низкие уровни прогестерона не являются показателями бесплодия и могут быть индивидуальными физиологическими особенностями многих здоровых женщин.

Низкий уровень прогестерона может быть особенностью не только жительниц сельских местностей, но и ряда этнических групп, живущих в разных регионах мира. Например, известно, что у японских женщин нормальный минимальный уровень прогестерона ниже показателей американских и европейских женщин. Низкие уровни прогестерона обнаружены у сельских женщин Польши, Непала, Конго. Эти уровни почти одинаковы с уровнями боливийских женщин, проживающих на высоте 4000 м над уровнем моря. Это означает, что географические особенности местности не играют роли в колебаниях уровней гормонов. Также было замечено, что уровни прогестерона у женщин всех этих популяций понижаются в периоды уменьшения количества пищевых продуктов (часто в зимне-весенний период).

Таким образом, уровни прогестерона в крови женщин могут зависеть от тех факторов, на которые врачи обычно не обращают внимание. Всегда в случаях низкого уровня прогестерона необходимо учитывать жалобы и признаки прогестероновой недостаточности, что обсуждается в главе, посвященной вопросам лютеиновой недостаточности.

Понятие о «прогестероновом действии»

Мы уже обсудили роль прогестерона в организме женщины, в том числе беременной (теме гормонов и беременности посвящена еще одна глава дальше). Мы также обсудили тему определения уровня прогестерона. Но существует еще одна тема, вокруг которой крутится много мифов. Очень часто в литературе говорится о «прогестероновом свойстве», «прогестероновом действии» или «прогестероновой активности», когда характеризуются свойства прогестерона и его синтетических форм. Что это за свойства и как они были определены?

Все без исключения прогестагены (так называются натуральный и синтетический прогестерон) имеют только одно общее свойство, или **прогестероновый (прогестагенный) эффект**, – все они могут воздействовать на эстрогенно подготовленный эндометрий кролика, блокируя его рост (пролиферацию) и вызывая в нем секреторные изменения. Именно воздействие прогестерона и прогестинов на эндометрий самки кролика было принято за эталон «прогестагенности». Но помимо прогестагенного свойства прогестерон и прогестины (синтетические формы прогестерона) проявляют разные другие биологические свойства при воздействии на клетки и ткани не только у животных, но и у людей.

Так как прогестерон участвует в синтезе всех стероидных гормонов, возникает вопрос: а какими свойствами обладает этот гормон? Наделяет ли его такое родство и свойствами этих стероидов? Оказывается, прогестерон может иметь как сходные свойства с андрогенами, эст-

рогенами, глюкокортикоидами и минералокортикоидами, так и противоположные. Это зависит от того, с какими рецепторами взаимодействует прогестерон, в каких тканях, в какие метаболиты превращается, а также в какой концентрации находится в крови и тканях.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.