

С. А. Краснова, В.С. Тундалева, Л. Г.
Макарова, К. М. Капустин

Гормоны – убийцы



**К. М. Капустин
Светлана Викторовна Краснова
Л. Г. Макарова
В. С. Тундалева
Гормоны – убийцы**

предоставлено правообладателем
http://www.litres.ru/pages/biblio_book/?art=170511

Аннотация

На сегодняшний день гормональные препараты и гормонотерапия стали обязательной составляющей жизни современного человека. Инсулин, адреналин, анаболические стероиды, гормональные контрацептивы достаточно прочно закрепились в нашей повседневном существовании, а для некоторых применение подобной терапии является неизбежным. Чем чревата гормонотерапия, к каким последствиям может привести ее интенсивное использование, а также существуют ли способы избежать либо заменить ее, – все это в книге «Гормоны-убийцы».

Содержание

Введение	4
Часть I	8
Глава 1	8
История создания инсулина	9
История создания гормона роста соматотропина	12
История препаратов щитовидной железы	14
История открытия адреналина	15
История гормонов коры надпочечников	17
История тестостерона и анаболических стероидов	19
История гормональной контрацепции	22
Глава 2	25
Конец ознакомительного фрагмента.	35

С. А. Краснова, Л. Г. Макарова, К. М. Капустин, В.С. Тундалева

Гормоны-убийцы

Введение



Термином «гормон» (от греч. hormao – «побуждать») называют химические вещества различной структуры, которые синтезируются и секретируются железами внутренней секреции или отдельными тканями и клетками в кровеносное русло или лимфатические сосуды, оказывая избирательное воздействие на органы.

Изучением процессов биосинтеза, секреции, механизма действия гормонов, а также причин и симптомов нарушения нормального функционирования эндокринных желез занимается соответствующая область медицины – эндокринология (от греч. endon – «внутри», krino – «выделять», logos – «учение»). Традиционно к эндокринной системе относили гипофиз, эпифиз, щитовидную и околощитовидные железы, вилочковую железу (или тимус), надпочечники, гонады, островки Лангерганса поджелудочной железы.

Однако в дальнейшем было экспериментально доказано, что гормонпродуцирующей функцией обладают также почки, вырабатывающие ренин и эритропоэтин, сердце (предсердный натрийуретический фактор), эндокринные клетки желудочно-кишечного тракта (секретин, гастрин, холецистокинин) и далее жировая ткань (лептин), а такие гормоны, как ангиотензин II и III, образуются непосредственно в крови.

Эндокринология – относительно молодая и бурно развивающаяся отрасль. И это неудивительно: сложно отметить такую область медицины, которая так или иначе не была бы связана с гормональным статусом пациентов.

Связано это и с дисфункцией самих желез внутренней секреции, и с осложнениями, вызванными различными диагностическими вмешательствами, и с риском развития и прогрессирования некоторых заболеваний при определенном гормональном фоне, и, конечно, с появлением огромного числа гормональных лекарственных средств.

Постоянное пополнение списка гормональных препаратов вызвано интенсивным изучением и расширением представления о синтезе, метаболизме и механизмах действия тех или иных гормонов. На сегодняшний день не существует такой области медицины, которая не рассматривала гормонотерапию как один из вариантов лечения больных.

В медицине широко применяются как истинные гормоны, так и их синтетические аналоги, вещества с гормоноподобным действием и вещества, являющиеся антагонистами гормонов.

Их используют с целью заместительной (при недостаточной продукции) и супрессивной (для подавления избыточной выработки) терапии, при хронических воспалительных процессах и болезнях, связанных с нарушением обмена веществ, в лечении неотложных состояний и в качестве контрацептивов.

Итак, ключевым и основополагающим понятием в эндокринологии является гормон – высокоактивное биологическое вещество, чрезвычайно избирательно воздействующее на органы и ткани и способное менять их деятельность далее в ничтожно малых концентрациях.

Так, в многочисленных исследованиях и экспериментах доподлинно установлено, что физиологическая концентрация различных гормонов в крови составляет всего от 10^6 до 10^{12} моль/л.

Для всех гормонов характерно наличие следующих трех характеристик:

- 1) наличие специализированной железы или клетки, вырабатывающей данный гормон;
- 2) выделение гормона в кровь и транспортировка к органу-«мишени»;
- 3) способность специфически воздействовать на ткани и органы-«мишени» при незначительных концентрациях в крови.

С помощью выделения и действия различных гормонов эндокринная система наряду с нервной обеспечивает существование организма посредством тонкой и четкой регуляции и координации работы внутренних органов и тканей, а также всех видов обмена.

Многообразие их функций можно представить четырьмя основными точками приложения: рост, поддержание гомеостаза (т. е. постоянства внутренней среды), репродукция и развитие организма, энергетический обмен.

Разнообразные факторы, такие как разнообразная химическая структура, расположение объектов, синтезирующих и выделяющих гормоны, органы- «мишени», влияние на виды обмена в организме делают проблематичным создание единой классификации. В зависимости от химической структуры все гормоны подразделяются на:

- 1) стероиды – эстриол, эстрадиол, тестостерон, дигидротестостерон, прогестерон, кортизол, альдостерон, дигидроэпиандростерон и др.;
- 2) белки – пролактин, инсулин, гормон роста, плацентарный лактоген;
- 3) гликопротеины – лютеинизирующий гормон, хорионический гонадотропин, фолликулостимулирующий гормон, тиреотропный гормон;
- 4) пептиды – гипоталамические либерины и статины, ангиотензин II, окситоцин, адренокортикотропный гормон, вазопрессин, уS-2-эндорфин, энкефалины, панкреатический полипептид и др.;
- 5) дериваты аминокислот – гистамин, серотонин, адреналин, норадреналин, ацетилхолин, мелатонин, дофамин, у-аминомасляная кислота, ацетилсеротонин и др.;
- 6) дериваты жирных кислот – лейкотриены, тромбоксаны, простагландины, простаглицлин, являющиеся продуктами метаболизма арахидоновой кислоты (некоторые специалисты определяют их как тканевые гормоны).

Существуют также классификации по принципу регуляции секреции на гипоталамозависимые и гипоталамозависимые; по функциям – на анаболические и катаболические; по влиянию на виды обмена – регулирующие углеводный обмен, водно-электролитный баланс и т. д.; по системно-анатомическому принципу (с учетом желез, где синтезируются те или иные гормоны).

Механизм действия гормонов – чрезвычайно сложный процесс, во многом изученный не полностью.

Тем не менее установлено, что после выделения гормона железой он попадает в кровеносное русло, где немедленно связывается с альбуминами и другими специфическими переносчиками, только 5 % секретируемого гормона остается в крови в несвязанном состоянии. Именно эта фракция и является биологически активной.

С кровотоком гормон доставляется ко всем органам и тканям и контактирует с ними. Однако его специфическое действие начинается после соединения с чувствительными только к этому гормону рецепторами.

Известно, что рецепторы к гормонам, имеющим пептидную, белковую и аминокислотную структуры, расположены на поверхности клеток, а рецепторы к гормонам – дериватам жирных кислот и стероидам находятся внутри клетки (в цитоплазме или на мембране ядра).

Специфическое избирательное восприятие гормонального сигнала объясняется высочайшим сродством и чувствительностью рецепторов и гормонов. Процесс узнавания, соединения и взаимодействия гормона с рецептором зачастую сравнивают с замком и ключом.

Число этих специфических рецепторов в клетках-«мишенях» непостоянно и колеблется в пределах от 500 до 30000. Из них в физиологических условиях только небольшая часть (5–6 %) занята гормоном, остальные же молекулы, по-видимому, обеспечивают восприятие гормонального сигнала в случаях, когда концентрация гормона остается очень низкой.

После соединения гормона с рецептором в клетке запускается целый каскад биохимических реакций, воздействующих на синтетический аппарат клетки и приводящих в конечном итоге к перестройке ее работы: усилению или прекращению выработки различных веществ, изменению проницаемости каналов в мембранах и т. д.

В дальнейшем гормон, уже оказавший свое действие на клетку, подвергается воздействию ее ферментных систем, после чего превращается в другое биологически активное вещество, используется для синтеза других органических соединений или выделяется из организма в форме неактивных метаболитов. Важная роль в этих процессах принадлежит печени и почкам. Особого внимания заслуживает механизм регуляции выработки гормонов. В координации деятельности желез внутренней секреции принимают участие и нервные импульсы от коры головного мозга, и метаболические факторы (например, глюкоза специфически влияет на скорость и объем секреции инсулина и глюкагона), и, разумеется, сами гормоны.

Их участие в регуляции хорошо иллюстрируют понятия обратной связи и гипоталамо-гипофизарной системы.

Гипоталамо-гипофизарная система подразумевает разделение всех гормонпродуцирующих элементов на три иерархических уровня:

1) гипоталамус, вырабатывающий либерины (стимуляторы секреции гормонов железами низшего уровня) и статины («подавители» секреции этих гормонов): их сравнивают с двумя взаимообратными рычагами управления гипофизом;

2) гипофиз, продуцирующий гормоны, тропные («адресованные») к тем или иным органам (например, тиреотропный, гонадотропный гормоны и т. д.);

3) остальные железы и клетки, вырабатывающие гормоны, непосредственно влияющие на биохимические процессы в тканях и органах (тироксин, паратгормон, тестостерон и др.).

Принцип обратной связи предполагает воздействие гормонов нижележащего звена гипоталамо-гипофизарной системы на объекты высших звеньев, приводящее к угнетению секреции стимулирующих гормонов, и наоборот: снижение концентрации в крови гормонов низшего уровня приводит к усиленной продукции стимулирующих гормонов гипоталамусом и гипофизом.

Таким образом, эндокринная система имеет очень сложную организацию, определяющую большое разнообразие механизмов нарушения ее функций. В их основе лежат:

- 1) недостаточное выделение гормона железой;
- 2) избыточное выделение гормона железой;
- 3) секреция аномального гормона;
- 4) нечувствительность к действию гормона;
- 5) нарушения транспорта и метаболизма гормонов;
- 6) сочетанные нарушения.

Любое из указанных условий может привести к тяжелым, порой необратимым нарушениям обмена веществ.

Часть I

Глава 1

История создания гормональных препаратов



Гормональные препараты занимают одно из важнейших мест в медицине при лечении самых разных заболеваний, а также часто применяются в качестве средств контрацепции и в спортивной практике (например, для наращивания мышечной массы, хотя в большинстве случаев их использование в спорте незаконно). Все синтетические гормональные препараты являются по своему механизму действия и вызываемым в организме эффектам аналогами естественных гормонов человека.

Гормоны – это биологически активные вещества, которые вырабатываются в железах внутренней секреции, а также определенными группами клеток в некоторых тканях. Все гормоны имеют огромное значение в регуляции разнообразных функций организма.

В медицинской практике гормональные препараты используются в основном в качестве средств заместительной терапии (при недостаточной функции какой-либо железы внутренней секреции).

Например, инсулин, вводимый при сахарном диабете, заменяет эндогенный инсулин, который в недостаточном количестве вырабатывается поджелудочной железой.

Также они используются как средства симптоматической (адреналин при гипотонии) или патогенетической (глюкокортикоиды при бронхиальной астме, полиартритах и ином как противовоспалительное средство) терапии.

Все гормональные препараты делятся на несколько групп по происхождению и вызываемым эффектам:

1) препараты гормонов гипоталамуса и гипофиза: кортикотропин, соматотропин, тиротропин, лактин, окситоцин, вазопрессин, питуитрин, рифатироин. Они применяются чаще как средства заместительной терапии при снижении функции гипофиза или гипоталамуса, окситоцин – для стимуляции родовой деятельности и остановки кровотечений, вазопрессин – для регуляции водного обмена;

2) препараты гормонов щитовидной железы) тироксин, L-тироксин, кальцитонин и др.). Они используются как заместительные средства;

3) препарат гормона поджелудочной железы – инсулина;

4) препараты гормонов коры и мозгового слоя надпочечников – глюкокортикоиды и минералокортикоиды, находящие самое широкое применение в повседневной медицинской практике, как при оказании экстренной медицинской помощи, так и в плановой терапии больных различными терапевтическими, хирургическими и другими заболеваниями;

5) препараты половых гормонов. Женские половые гормоны используются как средства контрацепции, а также при лечении различных гинекологических и эндокринных расстройств. Мужские половые гормоны применяются в виде анаболических стероидов для наращивания мышечной массы, ускорения роста костей при истощении, переломах, а также в спортивной практике. Тестостерон используется для восстановления потенции у мужчин.

Все гормональные препараты являются высокоактивными соединениями, способными далее в небольших дозах вызывать значительные физиологические эффекты.

Все они являются и высокотоксичными для организма, и их систематическое употребление сопровождается массой нежелательных побочных эффектов.

Поэтому применяться они должны только по назначению врача и после всестороннего обследования и попыток лечения другими группами лекарственных средств.

История открытия гормонов и создания их синтетических аналогов очень короткая (по сравнению с историей других лекарственных средств), хотя предположения о существовании особых веществ, способных регулировать различные функции организма, делались уже очень давно и в лечебных целях еще в глубокой древности применялись различные органы, ткани и выделения животных, содержавшие гормоны.

Однако лее делалось это обычно только эмпирически, часто на религиозно-мистической основе, никаких научных обоснований не было.

Только лишь в XIX в., после многочисленных знаменательных открытий в области физиологии и химии, началось научно обоснованное применение препаратов – вытяжек из эндокринных желез животных и человека.

Однако и в этой короткой истории есть немало интересных фактов и своих трагедий.

История создания инсулина

Самым, пожалуй, важным и наиболее часто применяемым в медицинской практике гормональным препаратом является инсулин. Человеческий инсулин – гормон, синтезируемый бета-клетками поджелудочной железы, – играет в процессах нормальной жизнедеятельности человеческого организма огромнейшую роль.

Самая главная его функция – обеспечение клеток организма основным энергетическим материалом – глюкозой.

Если инсулина не хватает, клетки не способны усваивать глюкозу, она накапливается в крови, а ткани и органы испытывают энергетическое голодание. При недостатке инсулина развивается такое серьезное заболевание, как сахарный диабет.

До начала XX в. больные сахарным диабетом умирали в детском или молодом возрасте от различных осложнений своей болезни, практически никому не удавалось прожить более 5–7 лет после начала заболевания.

Роль поджелудочной железы в развитии сахарного диабета стала известна лишь в конце XIX в. В 1869 г. в Берлине 22-летний студент-медик Поль Лангерганс, изучая с помощью микроскопа строение поджелудочной железы, обратил внимание на ранее неизвестные клетки, образующие группы, которые были равномерно распределены по всей железе, однако функция этих клеток, названных потом островками Лангерганса, оставалась неизвестной.

Позже Эрнст Лако выдвинул гипотезу, что поджелудочная железа принимает участие в процессах пищеварения. В 1889 г. немецкий физиолог Оскар Минковский попытался дока-

зять, что значение поджелудочной железы в пищеварении надумано. Для этого он поставил эксперимент, в котором произвел удаление железы у здоровой собаки. Через несколько дней после начала эксперимента помощник Минковски, следивший за состоянием лабораторных животных, обратил внимание на большое количество мух, которые слетались на мочу подопытной собаки.

После исследования мочи он обнаружил, что собака, лишенная поджелудочной железы, вместе с мочой выделяет сахар. Это было первое наблюдение, которое связывало работу поджелудочной железы и развитие сахарного диабета. В 1901 г. Евгений Опи доказал, что сахарный диабет обусловлен нарушениями в структуре поджелудочной железы, а именно полным или частичным разрушением островков Лангерганса.

Первым, кто сумел выделить инсулин и с успехом применить его для лечения больных, был канадский физиолог Фредерик Бантинг. К попытке создания лекарства от диабета молодого ученого подтолкнули трагические события – двое его друзей умерли от сахарного диабета. Еще до Бантинга многие исследователи, понимая роль поджелудочной железы в развитии сахарного диабета, пытались выделить вещество, которое влияло бы непосредственно на уровень сахара крови, однако все попытки заканчивались неудачей.

Эти неудачи были обусловлены в том числе и тем, что ферменты поджелудочной железы (главным образом трипсин) успевали как минимум частично разложить белковые молекулы инсулина раньше, чем их удавалось выделить из экстракта тканей железы. В 1906 г. Георгу Людвигу Зельцеру удалось достичь определенного успеха в снижении уровня глюкозы в крови подопытных собак при помощи панкреатического экстракта, но он не смог продолжить свою работу. Скотт в 1911 г. в Чикагском университете использовал водный экстракт поджелудочной железы и заметил некоторое уменьшение гликозурии у подопытных животных, но он не смог убедить своего руководителя в важности своих исследований, и вскоре эти эксперименты были прекращены.

Такой же эффект демонстрировал и Израэль Кляйнер в 1919 г., но не завершил работу в связи с началом Первой мировой войны.

Схожую работу в 1921 г. опубликовал и профессор физиологии Румынской школы медицины Никола Паулеско, и многие, в том числе и в Румынии, считают именно его первооткрывателем инсулина. Однако заслуга выделения инсулина и его успешного применения принадлежит именно Фредерику Бантингу.

Бантинг работал младшим преподавателем кафедры анатомии и физиологии в одном из канадских университетов под руководством профессора Джона Маклеода, считавшегося тогда большим специалистом по диабету. Бантинг пытался добиться атрофии поджелудочной железы при помощи перевязки ее выводных протоков (каналов) на 6–8 недель, сохранив при этом островки Лангерганса неизменными от воздействия ферментов поджелудочной железы, и получить чистый экстракт клеток этих островков.

Для проведения этого эксперимента требовались лаборатория, помощники и подопытные собаки, которых у Бантинга не было.

За помощью он обратился к профессору Джону Маклеоду, хорошо знавшему о прежних неудачах с получением гормонов поджелудочной железы. Поэтому он сначала не допустил Бантинга в свою лабораторию. Однако Бантинг не отступал и весной 1921 г. вновь попросил Маклеода разрешить поработать в лаборатории хотя бы два месяца. Так как в это время Маклеод собирался поехать в Европу и лаборатория была свободной, то он согласился. В качестве помощника Бантингу был дан студент 5-го курса Чарльз Бест, который хорошо изучил методы определения сахара в крови и моче.

Для проведения эксперимента, который требовал больших расходов, Бантингу пришлось продать практически все свое имущество.

Нескольким собакам были перевязаны протоки поджелудочной железы, после чего стали дожидаться ее атрофии. 27 июля 1921 г. собаке с удаленной поджелудочной железой, находившейся в прекоме, ввели экстракт атрофированной поджелудочной железы. Через несколько часов у собаки отмечалось снижение уровня сахара в крови и моче, исчез ацетон.

Затем экстракт поджелудочной железы был введен во второй раз, и она прожила еще 7 дней. Возможно, собака прожила бы и дольше, однако у исследователей закончился запас экстракта, так как получение инсулина из поджелудочных желез собак было чрезвычайно трудоемкой и длительной работой.

В последующем Бантинг и Бест начали получать экстракт из поджелудочной железы нерожденных телят, у которых еще не вырабатывались пищеварительные ферменты, но уже синтезировалось достаточное количество инсулина. Количества инсулина теперь хватало на то, чтобы поддерживать жизнь подопытной собаки уже до 70 дней. Маклеод, вернувшийся к тому времени из Европы, постепенно заинтересовался работой Бантинга и Беста и подключил к ней весь персонал лаборатории. Бантинг, который изначально назвал полученный экстракт поджелудочной железы ислетином, по предложению Маклеода переименовал его в инсулин (от лат. *insula* – «остров»).

Работы по получению инсулина успешно продолжались. 14 ноября 1921 г. Бантинг и Бест сделали сообщение о результатах своих исследований на заседании клуба «Физиологического журнала» университета Торонто. Через месяц последовал доклад в США, в Американском физиологическом обществе в Нью-Хейвене.

Количество экстракта, получаемого из поджелудочных желез крупного рогатого скота, забитого на бойне, стало быстро расти, и потребовался специалист для обеспечения тонкой очистки инсулина. Для этого в конце 1921 г. Маклеод привлек к работе известного биохимика Джеймса Коллипа, который очень быстро добился хороших результатов по очистке инсулина. К январю 1922 г. Бантинг и Бест начали первые клинические испытания инсулина на человеке.

Вначале ученые ввели по 10 условных единиц инсулина себе, а затем – добровольцу, которым стал 14-летний мальчик Леонард Томпсон, страдавший сахарным диабетом. Первая инъекция была сделана ему 11 января 1922 г., однако оказалась не совсем удачной, так как экстракт был недостаточно очищенным, что привело к развитию аллергии. Следующие 11 дней Коллип упорно работал в лаборатории над улучшением экстракта, и 23 января мальчику была сделана вторая инъекция инсулина.

После введения инсулина мальчик стал быстро поправляться – это был первый человек, которого спас инсулин. В скором времени Бантинг спас от наступающей смерти своего друга – врача Джо Джилькриста.

Известие о первом успешном применении инсулина 23 января 1922 г. стало международной сенсацией. Бантинг и его коллеги буквально воскрешали сотни больных диабетом, особенно с тяжелыми формами. Ему писали множество писем с просьбами о спасении от болезни, приезжали к нему в лабораторию. Однако на тот момент существовало еще много недостатков – препарат инсулина был недостаточно стандартизован, средств самоконтроля не было и дозы инсулина приходилось отмерять грубо, на глазок. Поэтому нередко случались и гипогликемические реакции организма, когда уровень глюкозы падал ниже нормы.

Однако усовершенствование инсулина и его внедрение в повседневную врачебную практику продолжались.

Университет Торонто начал продавать различным фармацевтическим компаниям лицензии на производство инсулина, и уже к 1923 г. этот гормон стал доступен всем больным сахарным диабетом.

Разрешение на производство лекарства получили компании «Лили» (США) и «Ново Нордиск» (Дания), которые и сейчас являются лидерами в этой области. Бантингу в 1923 г.

университет Торонто присвоил степень доктора наук, он был избран профессором. Также было открыто отделение медицинских специально исследований для Бантинга и Беста, которым назначили высокие персональные оклады.

В 1923 г. Бантингу и Маклеоду была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине, которую они добровольно разделили с Бестом и Коллипом.

В 1926 г. ученому-медику Абелю удалось синтезировать инсулин в кристаллическом виде. Через 10 лет датский исследователь Хагедорн получил инсулин пролонгированного (продленного) действия, а еще через 10 лет был создан нейтральный протамин Хагердона, который до сих пор остается одним из самых популярных видов инсулина.

Химический состав инсулина установил британский молекулярный биолог Фредерик Сенгер, получивший в 1958 г. за это Нобелевскую премию. Инсулин стал первым белком, последовательность аминокислот которого была полностью расшифрована.

Пространственное строение молекулы инсулина было установлено с помощью метода рентгеновской дифракции в 1990-х гг. Дороти Кроуфт Ходжкин, которая тоже была удостоена Нобелевской премии.

После получения Бантингом бычьего инсулина проводились опыты с инсулином, полученным из поджелудочных желез свиней и коров, а также других животных (например, китов и рыб).

Молекула человеческого инсулина состоит из 51 аминокислоты. Свиной инсулин отличается от него только лишь одной аминокислотой, коровий – тремя, что не мешает им нормализовать уровень сахара достаточно хорошо. Однако у инсулина животного происхождения есть существенный недостаток – у значительной части больных он вызывает аллергическую реакцию. Поэтому были необходимы дальнейшие работы по усовершенствованию инсулина. В 1955 г. была расшифрована структура человеческого инсулина, и начались интенсивные работы по его выделению.

Впервые это удалось в 1981 г. американским ученым Жильберу и Ломедико. Несколько позже появился инсулин, полученный из пекарских дрожжей методом генной инженерии. Инсулин стал первым из человеческих белков, синтезированным в 1978 г. генетически модифицированной бактерией *E. coli*. Именно с него в биотехнологии началась новая эпоха. С 1982 г. американская компания «Генентех» стала продавать человеческий инсулин, синтезированный в биореакторе. Этот инсулин не оказывает аллергизирующего действия на человеческий организм.

История инсулина – одна из самых замечательных историй необыкновенных открытий в фармакологии. Всю важность открытия и синтеза инсулина показывает уже тот факт, что за работы с этой молекулой были присуждены три Нобелевские премии. Сахарный диабет и до настоящего времени продолжает оставаться неизлечимой болезнью, жизнь больным могут спасти только лишь постоянные инъекции волшебного лекарства.

Однако совершенства в производстве инсулина пока не достигнуто, он имеет свои побочные эффекты (например, возникает липодистрофия в местах введения и др.), поэтому деятельность по улучшению или изменению качества синтезируемых инсулинов все еще продолжается.

История создания гормона роста соматотропина

Гормон роста был открыт в 1920-х гг., а получен в кристаллическом виде из гипофиза животных в 1944 г. учеными Лайем и Эвансом.

В 1956 г. был выделен человеческий соматотропин, а в 1958 г. эндокринолог из Ново-английского медицинского центра в Бостоне Морис Рабен впервые ввел его ребенку, кото-

рый не рос из-за того, что его организм вообще не вырабатывал этого гормона. Лечение помогло, и ребенок стал расти.

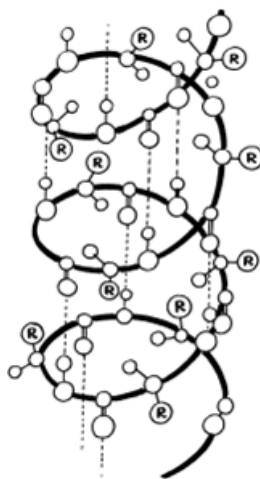
Вскоре этому примеру последовали и другие врачи. Лечение подростков, страдающих недостаточностью гормона роста, стало реальностью. Казалось, это был чудесный выход для детей, которые без этого гормона были обречены стать людьми ниже нормального роста или даже карликами. Однако вскоре разразилась катастрофа.

На тот момент единственным источником получения гормона роста был человеческий мозг – мозг трупов. Для получения всего лишь нескольких капель гормона, которые можно было бы ввести больному ребенку, требовались мозги тысяч мертвецов.

Большей частью трупный материал поступал из Африки. Гормон извлекался из гипофиза, и, поскольку он разрушается при нагревании, на фармацевтических заводах его пастеризовали, а не стерилизовали. В 1980-х гг. сразу у троих детей, получавших гормон роста, развилось редкое вирусное заболевание – болезнь Крейцфельда – Джейкоба (БКД). Оно характеризуется прогрессирующим слабоумием и потерей контроля над мышцами. В течение примерно 5 лет больной человек погибает.

После обнаружения болезни у детей, получавших гормон роста, распространение лекарства было остановлено. В 1991 г. БКД развилась у семерых детей в США, а по всему миру насчитывалось 50 случаев заболевания, связанных с инъекциями гормона роста. И количество больных может продолжать расти, поскольку болезнь вызывается инфекционным агентом, который до появления симптомов может не давать о себе знать длительное время (до 15 лет).

Поскольку от мозга трупов как источника гормона пришлось отказаться, возникла очень трудная проблема – получение синтетического гормона. Гормон роста – это крупнейший белок, производимый гипофизом и состоящий из 191 аминокислоты.



Создать молекулу такого размера, да еще и в правильном порядке расположить аминокислоты, – практически непосильная задача. Однако в 1980-х гг. появилась новая технология – генная инженерия, позволявшая ученым клонировать белки человеческого тела и получать их в огромных количествах через репродуктивный механизм бактерии *E. coli*, весьма распространенной в кишечнике человека. В 1985 г. компания «Генентех», которая ранее успешно клонировала человеческий ген на инсулин, создала второе в истории лекарство на основе рекомбинантной ДНК – соматотропин.

Генно-инженерный гормон роста отличался от своего человеческого аналога одной только аминокислотой. И хотя это небольшое несоответствие никак не отразилось на эффек-

тивности препарата при его действии на человеческий организм, оно открыло дверь для конкурентов.

На следующий год базирующаяся в Индианаполисе фармацевтическая компания «Эли Лилли» создала состоящий из 191 аминокислоты новый гормон роста (препарат гуматотроп), который был на 100 % идентичен (физически, химически и биологически) тому, который вырабатывается гипофизом человека. Они обратились за юридической защитой нового лекарства.

Между двумя фармацевтическими компаниями разразилась война, результатом которой было разрешение производить и продавать препарат обеим компаниям, а для всех остальных производителей фармацевтический рынок оказался закрытым. В итоге на сегодняшний день лечение препаратом обходится пациенту от 14 до 30 тыс. долларов в год, что для большинства страдающих дефицитом соматотропина является нереальной ценой.

История препаратов щитовидной железы

Препараты гормонов щитовидной железы относятся к часто используемым в клинической практике лекарственным средствам. Так, например, *L*-тироксин, по некоторым данным, принимают ежегодно более 10 млн человек.

Препараты синтетического *L*-тироксина в мире впервые появились в 1950-х гг. В 1910 г. американскому ученому Эдуарду Келвину Кендаллу фармацевтической фирмой «Парк-Дэвис энд компани» предложили выделить гормон щитовидной железы из ее экстрактов.

Но, узнав о том, что одновременно с ним над этой темой будет работать еще один химик, Кендалл спустя 5 месяцев уволился из этой фирмы и принял предложение создать химическую лабораторию в больнице Святого Луки в Нью-Йорке, где продолжил свои работы по выделению гормонов из экстрактов щитовидной железы.

Щитовидная железа выделяет два основных гормона – тироксин и трийодтиронин, оказывающие огромное влияние на все обменные процессы в организме человека.

Первые сырые экстракты из щитовидной железы были получены в конце XIX в. немецким биохимиком Евгением Бауманом.

В 1913 г. Кендаллу удалось добиться повышения концентрации гормонов в экстрактах щитовидной железы в 100 раз, и терапевтическая эффективность этих экстрактов вскоре была показана на больных с гипотиреозом и кретинизмом. Однако в больнице Святого Луки работы ученого не были вначале оценены по достоинству, и в 1914 г. Кендалл поступил в исследовательскую лабораторию клиники Мейо в Рочестере. Там он продолжил изучение щитовидной железы, пытаясь выделить в чистом виде ее биологически активные гормоны. Удача пришла случайно: приготовив спиртовую вытяжку щитовидной железы, он забыл ее в лаборатории, а через несколько часов, когда спирт испарился, остался, как он потом выяснил, чистый гормон щитовидной железы в кристаллическом виде. В 1927 г. Гаррингтон и Бэргер впервые осуществили его синтез, в 1949 г. Хэйльмерс и сотрудники открыли физиологическую *L*-форму тироксина.

Затем в 1951 г. был открыт второй гормон щитовидной железы – трийодтиронин. В 1970 г. Брэверман, Штерлинг и другие открыли превращение тироксина в трийодтиронин, что послужило основой к преимущественному использованию в последующем монотерапии синтетическим *L*-тироксинам.

До этого длительное время (более 100 лет) в клинической практике использовались препараты высушенных щитовидных желез крупного рогатого скота, которые состояли преимущественно из тиреоглобулина, а также йодтиронинов и йода в различных пропорциях. В России аналогом подобных препаратов являлся тиреоидин.

Их основными недостатками были ненадежная стандартизация, слишком высокое содержание йода, переход форм гормонов, входящих в состав препарата, при длительном хранении (что снижало эффективность лечения), возможность образования антител к животному белку и развития серьезных аллергических реакций. Кроме того, препараты, полученные из органов убойного скота, несут опасность передачи вирусоподобных частиц – прионов (подобных или идентичных возбудителям болезни Крейфельдс – Якоба). Именно поэтому было важной задачей решить проблему синтетического получения гормонов щитовидной железы, которые назначаются либо для заместительной, либо для супрессивной терапии.

История открытия адреналина

В 1894 г. Джордж Оливер и Эдвард Шэфер продемонстрировали вазоконстрикторный (сосудосуживающий) и прессорный эффект вытяжки из надпочечников. Джордж Оливер, врач из Харрогейта, использовал все свое свободное время для проведения экспериментов, сам разработал оборудование, которое затем применял для исследований. Оливер использовал сконструированный им прибор для измерения толщины лучевой артерии.

Материалом для получения экстракта мозгового вещества надпочечников служили надпочечники убитого скота, а объектом исследования и первым испытателем был его маленький сын.

В ходе экспериментов Оливер обнаружил сужение лучевой артерии после инъекции вытяжки надпочечников овец, о чем сообщил лондонскому профессору Шэферу. Тот сначала скептически отнесся к результатам Оливера.

Врач настаивал на демонстрации эксперимента и продолжал убеждать профессора в истинности своих выводов. В конце концов Шэфер разрешил ввести собаке в вену привезенное Оливером вещество, и, к его удивлению, сразу же после введения экстракта животному уровень ртути на манометре стал подниматься – препарат работал.

Дальнейшие исследования они проводили совместно, и к 1895 г. Оливер и Шэфер уже имели в своем распоряжении водный, спиртовой и глицериновый растворы экстракта надпочечников, обладавшие вазоконстрикторным и прессорным эффектами. В том же году исследователи впервые приготовили экстракты надпочечников больных аддисоновой (бронзовой) болезнью. Было выяснено, что в этих экстрактах отсутствует прессорная субстанция, обнаруженная ранее в нормальной железе.

В 1897 г. Джон Абель выделил адреналин в чистом виде из надпочечников овец и сообщил о получении активного вещества, которое способно быстро повышать кровяное давление и частоту сердечных сокращений, улучшать проходимость дыхательных путей. Абель опубликовал результаты своих экспериментов, а полученное вещество назвал «эпинефрин».

Абель не подал патентной заявки на открытие и применение препарата, что послужило в дальнейшем поводом к спорам о первооткрывателе адреналина. Вслед за Абелем в 1900 г. технологию получения активного вещества мозгового слоя надпочечника разработал Джокки Такаmine, который описал химическую формулу вещества и дал ему название «адреналин». Он-то и получил патент США на изготовление препарата. Впрочем, Абель не пытался в судебном порядке отстаивать свои права, лишь в статьях в научных журналах выражал свое возмущение. Хотя он и признавал, что Такаmine выделил кристаллическую форму вещества, однако считал, что это вещество не является чистым и химическая формула не верна.

Его предположения подтвердились – полученная Такаmine формула была не совсем правильной, а первый коммерческий препарат одной из фармацевтических фирм США представлял собой смесь адреналина с норадреналином. Но и сам Абель выделил не гормон в чистом виде, а скорее его бензольное производное. В 1900 г. немецкий ученый Отто фон

Фюрт опубликовал сообщение о своем препарате, выделенном из экстракта надпочечников, – супраренине.

Методиками фон Фюрта удавалось получить достаточно стойкое и обладающее сильными физиологическими эффектами вещество. Абель после открытия супраренина занялся исследованиями различий между ним, адреналином и эпинефрином. Следующий исследователь – Томас Олдрич – в 1902 г. определил более правильную формулу адреналина и дал подробную характеристику структуры адреналина и норадреналина. Пока ученые занимались выяснением эффектов полученных веществ, препарат выпускался и поступал в продажу под различными названиями.

В России впервые выпустил препарат под маркой «Адренал-Пель» профессор и бизнесмен А. В. Пель. За ним последовали фирма «Ферейн» и другие компании. Адреналин набирал обороты. За рубежом производством адреналина занялись как известнейшие производители лекарств, так и мелкие, почти кустарные лаборатории.

Врачи не уступали фармацевтам – новым препаратом пытались лечить чуть ли не любые болезни. Н. П. Тринклер, например, сделал доклад о лечении подкожными впрыскиваниями адреналина раковых опухолей; и это не единственный пример.

В результате на фармацевтический рынок в огромных количествах поступали препараты адреналина под различными торговыми названиями.

Эти препараты часто не проходили клинических испытаний и значительно отличались между собой по действию на организм. Конечно, не обошлось без печальных последствий, так как адреналин обладает массой нежелательных эффектов, которые не были еще изучены полностью при налаженном производстве лекарства.

Кроме того, выпускаемые фармацевтическими фирмами препараты часто не имели нужного терапевтического эффекта, что объяснялось отчасти недостаточно тщательным изготовлением, а отчасти плохим качеством посуды и растворов, употребленных при разливании экстракта.

По исследованию Шульца образцов продаваемого адреналина, который выпускался различными фирмами, оказалось, что из 7 исследованных образцов эпинефрина только 3 обладали активностью, равной активности стандарта. Активность же прочих препаратов колебалась от 3,75 % до 71 % от необходимой. Некоторые растворы оказались негодными и даже небезопасными, другие оказывали действие только сразу после открытия из упаковки, а затем быстро портились.

Российские ученые тоже внесли немалый вклад в открытие и исследование адреналина.

Профессор Цибульский и его сотрудник Симанович начали исследование функции надпочечников в 1891 г.: они изготовили водную вытяжку из мозгового слоя надпочечников и стали подробно изучать ее физиологическое действие на кровообращение и дыхание животных.

Цибульский попытался определить химический состав вещества, но это ему не удалось, так как после выпаривания вытяжки оставались слишком малые количества чистого продукта.

Настоящим триумфом науки стал искусственный синтез адреналина, осуществленный впервые Фридрихом Штольцем и – независимо от него – Х. Д. Дакином. Фридрих Штольц работал на фирму «Холкест». В 1904 г. лабораторией фармацевтической фирмы «Холкест» было налажено промышленное производство адреналина путем химического синтеза, который стал выпускаться под торговым названием «Супраренин». Преимуществом искусственного препарата было то, что благодаря постоянству его состава и чистоте его можно точнее дозировать. Кроме того, он лучше хранился и не обладал многими побочными эффектами

натуральных препаратов адреналина. Синтез адреналина вскоре привел и к установлению Эрнстом Йозефом Фридманном в 1906 г. его точной структурной формулы.

Большое значение для дальнейшего распространения медицинского применения адреналина имело и предложение хирурга из Лейпцига Генриха Брауна использовать адреналин при местной анестезии путем добавления его в раствор кокаина. В 1902 г. Браун ввел метод добавления адреналина к растворам кокаина в клиническую практику и показал, что это средство наделяет анестезирующие растворы исключительно ценными свойствами: усиливает анестезирующее действие кокаина и увеличивает продолжительность обезболивания. При этом значительно понижается опасность общей интоксикации кокаином, так как происходящее замедление всасывания раствора предотвращает чрезмерное поступление кокаина в кровь.

Кроме того, сосудосуживающее действие адреналина вызывает спазм сосудов и, следовательно, анемию в области операционного поля, что уменьшает кровотечение при операции и улучшает условия осмотра операционного поля.

Все эти свойства оказались чрезвычайно ценными, и по сей день неперенным требованием для каждого нового местного анестетика является возможность сочетания его с адреналином. Адреналин нашел широкое применение также и в других областях медицинской практики: в хирургии – с целью остановки кровотечений; в терапии – для стимуляции альфа- и бета-адренорецепторов при различных заболеваниях и для купирования, например приступов бронхиальной астмы; в эндокринологии – при передозировке инсулина (при гипогликемической коме); в офтальмологии – для понижения внутриглазного давления при глаукоме в виде глазных капель, в оториноларингологии – как сосудосуживающие капли при ринитах и носовых кровотечениях; в аллергологии – при отеке гортани и при аллергических реакциях немедленного типа, вызванных лекарственными веществами, сыворотками и другими аллергенами; в анестезиологии и реаниматологии – при аллергических реакциях во время анестезии, остановке сердца, для устранения атрио-вентрикулярной блокады. В наше время адреналин входит в арсенал лекарственных препаратов для неотложной помощи.

История гормонов коры надпочечников

Кора надпочечников продуцирует два вида гормонов – глюкокортикоиды (кортизон и гидрокортизон), влияющие на обмен углеводов, жиров и белков, и минералокортикоиды (альдостерон и др.), участвующие в регуляции водно-солевого обмена. Глюкокортикоиды подавляют также воспалительные реакции в тканях.

Недостаточность гормонов коры надпочечников может приводить к болезни Аддисона, который в 1885 г. впервые описал ее симптомы в своей монографии «Общие и местные проявления при болезни надпочечниковых капсул». В 1886 г. физиолог Броун-Секар произвел двустороннюю адреналэктомию у животных и экспериментально доказал жизненную необходимость надпочечников.

В XIX в. было также доказано, что с помощью экстрактов из тканей надпочечников можно в какой-то мере восполнить недостаточность кортикостероидных гормонов.

В конце XIX в. предпринимались неоднократные попытки лечения лиц с болезнью Аддисона при помощи экстрактов из надпочечников, которые назначались для приема внутрь.

Но так как существует множество предшественников гормонов надпочечников, их выделение было очень сложной задачей. В 1896 г. Ослер лечил больных глицериновыми экстрактами из свежих надпочечников свиней.

Однако только лишь в 1929 г. Хартманом и сотрудниками были проведены первые клинические испытания экстракта из коры надпочечников, доказавшие его очень высокую терапевтическую эффективность при болезни Аддисона.

В 1934 г. профессор клиники Мейо Эдуард Кендалл сообщил, что он смог выделить в кристаллическом виде вещество, которое он считал одним из кортикостероидов и назвал кортином.

Затем Кендалл и его сотрудники выделили в 1936 г. из экстракта коры надпочечников 22 стероидных гормона, большинство из которых оказались биологически неактивными биохимическими предшественниками глюкокортикоидов.

В то же время они сумели выделить и несколько активных форм гормонов коры надпочечников, среди которых был и кортизон.

Кендалл считал, что кортизон сможет стать ценным препаратом для лечения различных кожных и глазных заболеваний, а также для лечения ревматоидного артрита. Но количество полученного кортизона было недостаточным для проведения клинической апробации.

В 1937 г. Райхштейн выделил из надпочечников гидрокортизон, и в том же году синтезировали первый стероид – дезоксикортон, причем синтезирован он был раньше, чем выделен в чистом виде из экстракта коры надпочечников.

Затем в 1948 г. из желчных кислот был получен кортизон. Полученного кортизона хватило для проведения клинических испытаний, и в 1949 г. появились публикации о его высокой эффективности при ревматоидном артрите.

К концу 1940-х гг. Кендалл со своими сотрудниками изучил 30 из 38 этапов биосинтеза кортизона. Помощь при изучении последних этапов синтеза оказал ученый Льюис Саретт, и в конце 1945 г. в лаборатории Кендалла был синтезирован кортизон в небольших количествах, а через два года, после разработки более простого метода синтеза, стало возможным серийное производство кортизона.

В 1950 г. Кендаллом и сотрудниками был синтезирован кортизол (гидрокортизон). Хенч, Кендалл и Райхштейн проводили его подробное исследование и клинические испытания, за что были удостоены Нобелевской премии.

Свою часть премии Кендалл разделил с несколькими другими сотрудниками, принимавшими участие в синтезе глюкокортикоидов. В дальнейшем синтез новых стероидов продолжался, а основные усилия были направлены на поиск препаратов с более избирательным действием и меньшей частотой побочных эффектов, чем у гидрокортизона. В 1955 г. Герцогом и его коллегами были синтезированы преднизон и преднизолон.

Практически одновременно с введением в медицинскую практику кортизона для клинического применения стал доступен и кортикотропин. В 1927 г. было доказано, что после удаления гипофиза у животных атрофируется кора надпочечников, а в 1933 г. выяснилось, что экстракты гипофиза вызывают у животных ее гипертрофию. В 1940-е гг. из гипофиза был выделен кортикотропин в чистом виде, а в 1960-е гг. – осуществлен его синтез.

В настоящее время глюкокортикоиды являются одними из самых используемых и высокоэффективных противовоспалительных препаратов.

Однако, несмотря на их высокую эффективность, они обладают огромным количеством побочных свойств. Поэтому в последнее время появилась тенденция к сокращению их использования, в особенности системного. И если раньше глюкокортикоиды были панацеей практически от всех воспалительных заболеваний и их назначали врачи каждой специальности – от дерматологов до пульмонологов и ревматологов, то теперь эти препараты являются средством запаса.

Применение их оправданно только в том случае, когда использовались уже все возможные лекарственные препараты из других групп, а лечебного эффекта достигнуто не было.

История тестостерона и анаболических стероидов

Возможность воздействия на процессы старения человека занимала умы ученых и исследователей с древнейших времен, заставляя их искать самые разнообразные способы борьбы со старостью.

Поиски средств сохранения молодости, здоровья и достижения долголетия предпринимались уже в Древнем Китае, Индии, Греции, Египте, у великих цивилизаций Центральной и Южной Америки и предпринимаются до сих пор. Из всех средств, применяемых для продления молодости, сохранения красоты, силы и здоровья в настоящее время, наиболее часто используются (а точнее, делаются попытки к их использованию) гормональные препараты, в том числе андрогены.

В Аюрведе, например, описаны методы лечения ожирения и импотенции при помощи введения ткани яичек. О влиянии кастрации на созревание и жизнь мужчины известно уже очень давно. Кастрация, проведенная у мальчика до периода полового созревания, останавливает развитие вторичных половых признаков.

В Китае было прекрасно известно о том, как влияют половые гормоны на поведение и здоровье человека. Еще в 725 г. в своей фармакопее «Бэньцао ши» Чэнь Цанци описывал использование плацентарной ткани, которая, как теперь известно, богата эстрогенами, а в XIV в. Чжу Чжэньхэн призывал к применению плаценты для лечения различных заболеваний, в том числе и половой слабости.

В 1378 г. Цзуци писал в своих трудах, что рост волос на лице мужчины определяется половыми гормонами – «внешним проявлением могущества мужского семени является борода». Подобно ему, Ван Шичжэнь в 1575 г. в своей книге «Лейюань» пишет, что «борода имеет отношение к почкам и яичкам». В 1596 г. в труде «Бэньцао ганму» Ли Шичжэнь рассказывал о многочисленных препаратах, которые изготавливались из ткани яичек, взятой у кабанов, кобелей или баранов.

Эти препараты предназначались для лечения таких мужских заболеваний, как половое бессилие, сперматорея, гипогонадизм, импотенция и другие болезни, которые в наше время лечат андрогенами.

На Западе подобные наблюдения и соответствующие выводы были сделаны намного позже, лишь в XVIII в.: Теофил Броди (1722–1776), наблюдая результат выпадения функций половых желез мужских и женских кастратов, пришел к заключению, что каждый орган является местом образования специфической субстанции, которая поступает в кровь и оказывает свое определенное действие на весь организм.

Таким образом, он один из первых высказал предположение о гуморальной регуляции функций организма. В 1849 г. немецкий профессор Адольф Бертольд в ходе экспериментов доказал, что последствия кастрации у петуха исчезают при реимплантации удаленных яичек: он пересадил кастрированному петуху яички и тем самым сохранил у него облик петуха. Так Бертольд показал, что химические вещества, продуцируемые пересаженными яичками, оказывали влияние на весь организм.

Несмотря на свою убедительность, опыты Бертольда, однако, не получили сразу широкого применения, были вскоре забыты, и лишь спустя много лет им было уделено заслуженное внимание, а применение лекарственных веществ животного происхождения получило научное признание.

В 1855 г. Клод Бернар установил принципы внутренней секреции, а в 1889 г. Броун-Секар определил, что каждая отдельная клетка организма выделяет особые вещества, поступающие в кровь. Его работами, а в дальнейшем и работами и других ученых было доказано,

что все процессы в организме человека и животных находятся под регулирующим воздействием особых активных химических веществ, которые называли гормонами.

Родоначальником заместительной терапии андрогенами считается выдающийся невропатолог и физиолог Чарльз Эдуард Броун-Секар (1817–1894). Именно он в конце XIX в. предположил, что сексуальная и физическая слабость пожилых мужчин обусловлена снижением функции яичек, и активно развивал свою идею.

Основываясь на своих теориях, ученый стал приготавливать экстракты из семенников кроликов, а затем из семенников молодых быков.

В возрасте 72 лет он, как истинный исследователь, сделал себе самому подкожную инъекцию экстракта из тестикул собаки и морской свинки, после чего на заседании Французского научного общества сообщил о значительном улучшении физического самочувствия.

Его работа послужила началом массового увлечения введением препаратов тестикул с целью сохранения молодости в конце XIX – начале XX в. В 1926 г. профессор Чикагского университета Фред Котч пытался выделить чудесный экстракт, экспериментируя с фракционированием, экстрагированием и дистиллированием сотен килограммов бычьих яичек. Хотя, как выяснилось позднее, выводы Броун-Секара были результатом его собственного самовнушения, но после опубликования итогов испытания изготовленного им препарата у него нашлось много последователей. На фармацевтический рынок стали поступать в огромном количестве разнообразные препараты, приготовленные из всевозможных органов различных животных.

Процесс же непосредственного выделения и синтеза одного из андрогенов – тестостерона – шел относительно медленно из-за сложности строения его молекулы.

Только лишь в 1935 г. Эрнст Лако сумел выделить из тестикул быка «кристаллический мужской гормон», и в этом же году немецкий биохимик А. Бутенандт впервые выделил в чистом виде три половых гормона – эстрадиол, андростерон и тестостерон. Им было установлено, что в молекуле всех трех гормонов присутствует одинаковая структура, которая была названа стероидной.

Чуть позже югославский химик Леопольд Ружичка сообщил о методе синтеза тестостерона из холестерина, и тестостерона пропионат в 1937 г. стал первым лекарственным препаратом из группы андрогенных стероидов, выпускаемых фармацевтической промышленностью.

Через четыре года, в 1939 г., Ружичка и Бутан получили Нобелевскую премию за открытие метода синтеза тестостерона из холестерина. А через год после синтеза тестостерона было сообщено об успешном лечении мужского климакса эфиром тестостерона – пропионатом.

С этого времени началась эпоха препаратов андрогенов, применяемых для уменьшения симптомов мужского старения и широкая реклама всевозможных тестостеронсодержащих средств. Однако в большинстве случаев применение этого гормона не имеет медицинского обоснования, и лица, желающие продлить свою молодость и силу, не задумываются или не знают о множестве неприятных и часто даже опасных последствий такого лечения. Исследования по действию тестостерона на организм и сокращению побочных эффектов все еще продолжаются, а попытки сохранить молодость при помощи сомнительных препаратов и без наблюдения врача могут закончиться весьма плачевно.

История применения мужских половых гормонов с анаболической целью, т. е. для наращивания мышечной массы, длится не меньше, чем история их использования для сохранения молодости.

Еще в Древней Греции тестикулы крупного рогатого скота высушивали, растирали в порошок и давали атлетам. А проблема увеличения мышечной массы занимала умы не только спортсменов, но и многих ученых.

В 1895 г. впервые была подробно описана связь между массой мышц и действием мужских половых гормонов – андрогенов.

В 1935 г. советские ученые обнаружили, что мужской половой гормон – тестостерон – стимулирует развитие не только вторичных половых признаков, но и накопление белка в организме. В конце 1940-х гг. спортсмены Советского Союза уже использовали инъекции тестостерона, чтобы увеличивать свои силовые показатели. Сведения о новом чудесном средстве просочились на Запад, когда советские штангисты стали с удивительной регулярностью бить все мировые рекорды. Воспользовавшись этими сведениями, доктор Джон Зиглер смог проверить действие половых гормонов на мышечную систему и убедился в том, что тестостерон на самом деле весьма эффективно может использоваться штангистами для улучшения своих результатов.



Джон Зиглер с сотрудниками поставили перед собой цель дать американским спортсменам аналогичные средства. В их лаборатории в 1946 г. был разработан препарат метандростеналон (дианобол) – первый анаболический стероид. Его анаболическое действие абсолютно идентично анаболическому действию тестостерона, однако андрогенное действие ровно в 100 раз слабее, вследствие чего метандростеналон до сих пор остается самым популярным (без преувеличения) анаболическим стероидом.

Исследования в области мужских половых гормонов продолжались, и фармацевтическая промышленность выпускала все больше и больше анаболических стероидов.

В 1964 г. в продажу поступили такие известные препараты, как «Анадрол», «Дека-Дураболин», «Халотести», «Дураболин», «Анавэр», «Максоболин», «Нилевар», «Стромба», «Примоболан», «Винстрол».

Эти препараты применяются до сих пор, после их изобретения темпы научных исследований в области анаболиков заметно снизились, и за последние 30–40 лет американские ученые (по крайней мере, официально) не занимались созданием новых лекарственных форм. В других странах тоже проводились разработки анаболиков, и было создано много препаратов – стенозолол, нандролон деканоат, тестостерона энантат, тестостерона пропионат. В последнее время появились сообщения, что в США были созданы принципиально новые стероидные препараты, которые обладают нулевой андрогенной активностью.

Однако эти препараты не выпускаются в виде отдельных лекарственных форм, а используются в качестве добавок в спортивное питание. Оно пользуется огромным спросом среди профессиональных спортсменов и любителей.

Однако большинство разновидностей спортивного питания работает часто примерно так же, как и стероиды в небольших дозах, и, следовательно, обладает теми же побочными эффектами. Идеальных препаратов, которые обладали бы только анаболическими свой-

ствами, до сих пор не создано, все они обладают андрогенным эффектом. А все анаболические стероиды рано или поздно при системном применении дают знать о себе самым неприятным образом. Ни одному спортсмену, использовавшему даже самые эффективные анаболики, не удалось избежать в конечном итоге их побочных эффектов. И не зря применение этих средств в спортивных целях запрещено во многих странах.

Подобные препараты не должны использоваться без медицинских показаний, а каждый спортсмен должен хорошо подумать, стоит ли кратковременный (и не всегда гарантированный) спортивный успех массы приобретаемых заболеваний и осложнений после приема анаболиков.

История гормональной контрацепции

Создание средств гормональной контрацепции явилось совершенно новым этапом в решении проблемы предупреждения нежелательной беременности. По данным ВОЗ, на сегодняшний день прием оральных контрацептивов является одним из самых распространенных способов контрацепции – гормоны принимают более 150 млн женщин.

Еще во второй половине XIX в. при научных исследованиях было установлено, что во время беременности прекращается созревание фолликулов и именно поэтому становится невозможной повторная беременность. Хаберландт в начале XX в. рекомендовал в качестве метода гормональной контрацепции применение экстракта яичников: он в своих опытах установил, что имплантация ткани яичника и плацентарной ткани от беременных животных приводит к стерильности у животных. В 1929 г. Шмидту при помощи экстракта из желтого тела удалось предупредить наступление овуляции у крыс. Этим он подтвердил, что при наличии и функционировании желтого тела овуляция не развивается.

Новым этапом в развитии контрацепции стало открытие половых гормонов. В первой половине XX в. руководитель научно-исследовательского отдела химико-фармацевтической фирмы «Шеринг корпорейшн» Вальтер Шоллер обратился к сотруднику Геттингенского университета Адольфу Виндаусу с просьбой помочь в проведении исследований химической структуры женских половых гормонов. Виндаус порекомендовал ему для проведения этой работы молодого физиолога Адольфа Фридриха Бутенандта. «Шеринг корпорейшн» предоставила Бутенандту концентрированные экстракты биологически активного гормонального вещества, полученного из мочи беременных женщин.

Из этого вещества Бутенандт выделил в 1929 г. женский половой гормон в чистой кристаллической форме, который он назвал фолликулином. Позднее гормон был переименован в эстрон.

Этот гормон представляет собой эстроген, который определяет особенности телосложения женщин и стимулирует развитие женских половых органов. Примерно в то же время независимо от Бутенандта американский биохимик Эдуард А. Дойзи синтезировал эстрон в кристаллическом виде. В 1931 г. Бутенандтом было сделано открытие второго женского полового гормона – эстриола (Лондон, Г. Ф. Мерриан). Выделив и очистив эстрогены, Бутенандт приступил к анализу точной химической структуры эстрогенных гормонов эстрона и эстриола.

В 1932 г. Бутенандт и его коллеги с помощью спектрографического и химического анализов доказали стероидную структуру эстрогенов.

В 1934 г. Бутенандт и его коллеги получили в кристаллическом виде прогестерон и доказали его блокирующее действие на разрыв фолликула и выход яйцеклетки (овуляцию). Через пять лет Бутенандт синтезировал прогестерон из его исходного вещества – холестерина.

Для синтеза половых стероидов изначально использовался экстракт мексиканского солодкового корня. Впервые полусинтетическое производное прогестерона (норэтистерон) получил Джерасси. Одновременно с ним, но вполне независимо норэтинодрел синтезировал Колтон.

Эти препараты, обладающие эффектом, подобным прогестерону, были названы «гестаген» (прогестин). В 1956 г. в Пуэрто-Рико начались первые клинические исследования норстероидов, которые подтвердили, что прогестины оказывают антиовуляторное действие. Пинкус и сотрудники доказали наличие у норэтинодрела и местранола свойства в 100 % случаев предупреждать беременность.

Первым препаратом, который был предложен в 1960 г. для повседневной врачебной практики в таблетированной форме, был «Эновид», содержащий 15 мг норэтинодрела и 0,15 мг местранола.

Этот момент можно считать началом истории развития комбинированных контрацептивных средств.

На первом этапе развития были созданы препараты первого поколения с высоким содержанием гормонов («Эновид» и «Инфекундин»). Они характеризовались часто возникавшими и нередко крайне опасными для жизни осложнениями (например, тромбоэмболиями), что связывалось с высоким содержанием эстрогенов. Возникали и другие серьезные побочные эффекты. На сегодняшний день эти препараты представляют лишь исторический интерес и в медицинской практике не применяются.

К препаратам второго поколения (это препараты с низким содержанием эстрогенов) относится такой известный и достаточно часто применяемый в настоящее время препарат, как, например, «Левоноргестрел». Этот препарат тоже обладал достаточно большим количеством побочных эффектов, хоть они и стали менее частыми, менее выраженными и, как правило, обратимыми. В связи с наличием многих и все же достаточно серьезных побочных действий продолжалось дальнейшее усовершенствование контрацептивов, которое проходило в двух направлениях. В результате работы в первом направлении были созданы препараты третьего поколения, которые содержат эстрогены и гестагены еще в меньшем количестве. Состав этих препаратов постарались максимально приблизить к уровню гормонов во время физиологического менструального цикла. Большинство препаратов третьего поколения содержит левоноргестрел в минимальной эффективной дозе. Наиболее известны среди них двухфазные и трехфазные контрацептивы, разработанные в Венгрии: «Антеовин» и «Трирегол». При работе во втором направлении были созданы препараты, содержащие гестагены нового типа, испытания которых проводились в Швейцарии, Голландии и США. Это такие препараты, как норгестимат и дезогестрел («Мерсилон», «Мервилон»), гестоден («Минулет», «Фемоден») и др. При дальнейшей работе для сокращения побочных эффектов были созданы контрацептивы четвертого поколения, содержащие гестаген нового типа («Триминулет» и т. д.). Хотя препараты третьего и четвертого поколений обладают минимальным количеством побочных эффектов и эти эффекты совсем не так опасны, как у первых контрацептивов, все же побочные действия есть, и они могут быть весьма серьезными для некоторых женщин.

Эти препараты имеют и ряд противопоказаний. Поэтому гормональная контрацепция не является совершенно безопасной, и перед началом приема оральных контрацептивов, так же как и перед приемом других гормонсодержащих препаратов, необходимо пройти обследование и проконсультироваться у врача. Кроме того, необходимо получить как можно более полную информацию о возможных побочных действиях (которые часто неполно указываются в листовках-вкладышах) и только после этого решать, является ли гормональная контрацепция наиболее приемлемой для вас.

Гормональные препараты с точки зрения фармакологии вообще существуют сравнительно малый срок, однако их роль в жизни современного человечества очень велика. Практически каждому человеку при обращении к какому-либо врачу приходилось сталкиваться с назначением гормонсодержащего лекарства. Причем российские медики часто не то чтобы намеренно утаивают информацию о составе препарата от пациента, а просто не считают нужным ее сообщать. «Делайте так, как вам говорит врач, и не задавайте лишних вопросов», – все еще слышит большинство пациентов наших поликлиник и стационаров. И не всегда мы можем ознакомиться с инструкцией по виду, составу и побочным действиям препаратов: иногда нет времени или желания, а иногда просто не можем понять, что там написано. Однако лечение гормонами далеко не безопасно: помимо желаемого результата оно имеет множество неблагоприятных побочных эффектов. Поэтому каждый больной обязательно должен быть информирован о содержании гормона в назначенном препарате, а также о последствиях лечения. Перед началом приема гормона необходимо пройти всестороннее обследование для выявления возможных противопоказаний. Ни в коем случае не следует самому, без консультации лечащего врача, назначать себе гормональные препараты для лечения, контрацепции или каких-либо других целей. Помните, что это может быть крайне опасно для вашего здоровья или даже жизни.

Глава 2

Гормональный фон и его изменения в течение жизни

«Если вы сосредоточитесь на одной железе, представляя ее себе и повторяя, что она функционирует отлично, то вскоре убедитесь в том, что ее деятельность действительно улучшилась. Метод концентрации внимания нужно применять регулярно (желательно каждый день). На это вам потребуется всего несколько минут – утром и перед сном».

Джустит Гласе



Напомним, что гормоны – это биологически активные вещества, вырабатываемые железами внутренней секреции, а также некоторыми органами экзокринной системы. Их уровень оказывает сильное влияние на работу человеческого организма, потому что они участвуют во многих жизненно важных процессах, протекающих внутри нас. Деятельность гормональной и нервной систем неразрывно связана между собой. По своей химической природе гормоны – это белки, стероиды, производные аминокислот, пептиды.

Цель данной главы – выяснить, как и почему меняется гормональный фон и как поддерживать его в норме.

Гормональный фон – совокупность гормонов в организме человека, соотношение и количество которых меняется при воздействиях внутренней и внешней среды. К факторам внутренней среды относятся возраст, эмоции, заболевания, аномалии развития и т. д. Внешнее влияние оказывают климатические условия, экология, излучение и др.

Принято считать, что гормональный фон у человека меняется в возрасте 25 – и 45 лет. Объяснение этому простое – возрастная перестройка организма. А так как здоровыми хотят быть все, то за уровнем гормонов надо постоянно следить, правильно организовывать свое питание – таким образом, чтобы все нужные витамины и микроэлементы поступали в организм в необходимых количествах и вовремя. И, кроме того, регулярно консультироваться у врача.

Однако наша эндокринная система обширна, и потому различные ее органы зачастую исследуют разные специалисты. Получается, что наш организм медики просто пытаются «разорвать на части». А ведь всем известно: что подходит одному органу, то может пагубно отразиться на другом (как говорят, «Одно лечим, другое калечим»). И поэтому очень бы хотелось, чтобы в будущем врачи смогли найти альтернативу такому подходу, найти способ целостного рассмотрения столь серьезной и важной проблемы, как гормональный фон и его изменения в течение жизни.

Наверное, многие из вас замечали, что в разные времена года мы себя по-разному чувствуем. Это является следствием изменения гормонального фона. К примеру, с наступлением зимы многие процессы в человеческом организме замедляются (создается впечатление, что некоторые органы будто впадают в зимнюю спячку!).

С наступлением весны организм начинает «набирать обороты», его активность повышается, энергии требуется намного больше. Именно это время ознаменовано гормональным взрывом, который сопровождается повышенной чувствительностью болевых рецепторов.

Образ жизни и нагрузки на организм могут оставаться прежними, а человек ощущает себя по-другому, поскольку здесь главную роль играют биологические законы, по которым живет наш организм. Именно в это время начинает проявляться авитаминоз.

Как правило, изменения со стороны гормонального фона затрагивают и мужчин, и женщин. Последних, кстати, даже в большей степени.

Известно, что парам, которые желают обзавестись потомством, для начала необходимо привести в порядок содержание гормонов в своем организме. Во-первых, будет возникать меньше трудностей у женщины во время беременности; а во-вторых, повышается вероятность появления на свет здорового малыша (о взаимосвязи будущей мамы и ребенка на гормональном уровне вы узнаете ниже).

Еще о женском гормональном фоне можно сказать, что он непостоянен. Каждый месяц вырабатывается разное количество гормонов – определенной нормы нет, ведь наши внутренние органы не машины-автоматы.

Повышение гормонального фона происходит во время беременности: наибольшее количество гормонов вырабатывается в первом триместре, последующие два бурными всплесками не отмечаются, но в период с четвертого по девятый месяцы беременности организм будущей матери постепенно начинает привыкать к уровню, выработанному в первые недели после зачатия.

Желез, вырабатывающих гормоны, в нашем организме много, но одними из главных по праву можно назвать щитовидную железу и гипофиз. Гормоны, как правило, обладают высокой биологической активностью и напрямую связаны с белками. Образуются в организме в малом количестве – счет идет на десятые доли грамма (измеряют их в микрограммах), на организм воздействуют через кровь, т. е. гуморально. Их действие зависит от многих условий – своевременного поступления в организм всех необходимых витаминов; необходимой концентрации ионов калия, кальция, йода, фосфора и т. д. Поэтому такую важную роль играет питание (к примеру, некоторые аминокислоты не синтезируются нашим организмом, но их наличие в продуктах, которые мы употребляем, способно недоставку возместить).

Эндокринная система нашего организма состоит из восьми частей: щитовидная железа, околощитовидная (паращитовидная) железа, поджелудочная железа, надпочечники и половые органы (гонады), гипофиз, вилочковая (зобная) железа и эпифиз (шишковидная железа).

Все они выполняют эндокринные функции. Их деятельность, напрямую зависящая друг от друга, обеспечивает нормальную работу организма. У каждой части имеется своя определенная функция. Гипофиз отвечает за выработку гормонов, которые обеспечивают регуляцию деятельности остальных желез внутренней секреции.

Гормоны щитовидной железы регулируют процессы роста, развития и обмена веществ в клетках организма. Околощитовидная (паращитовидная) железа регулирует обмен кальция в организме. Надпочечники подразделяются на два отдела, каждый из которых вырабатывает определенные гормоны, влияющие на различные процессы: в коре надпочечников вырабатываются половые гормоны, а также гормоны, регулирующие белковый, жировой, минеральный и углеводный обмены; в мозговом веществе – адреналин и норадреналин,

отвечающие за нормальную работу сердца, уровень глюкозы в крови, температуру тела и давление.

Гормоны поджелудочной железы влияют на обмен углеводов и других веществ в организме. Половые железы обеспечивают образование половых клеток и развитие вторичных половых признаков. Эпифиз (шишковидная железа) регулирует ритмические или циклические процессы. Наконец, вилочковая железа вырабатывает гормоны, обеспечивающие размножение клеток иммунной системы. Теперь можно рассказать о каждой железе подробнее.

Гипофиз считается самой «старшей» железой нашего организма. Он располагается на основании мозга. Гипофиз состоит из трех частей, каждая из которых вырабатывает собственные гормоны. Гормоны передней доли подразделяются на две группы: тропные и пролактин. Пролактин отвечает за рост молочных желез. Тропные же гормоны сходны с тканями и органами.

В свою очередь, тропные гормоны бывают нескольких видов. Соматотропин, например, отвечает за образование белка в организме, тем самым увеличивая массу тела и оказывая влияние на рост и развитие хрящевой и костной ткани. Если его не хватает, то человек страдает от половой недостаточности, причем у мальчиков отклонение встречается в два раза чаще, чем у девочек. Также при его недостатке наблюдается карликовость. Под влиянием гонадотропных гормонов в организме человека вырабатываются половые клетки: у мужчин – андрогены, у женщин – эстроген, стимулирующий выработку мужских гормонов. Тиреотропные гормоны – собственные гормоны щитовидной железы, их недостаток приводит к ее атрофии.

Адренокортикотропные гормоны (АКТГ) – гормоны, оказывающие влияние на деятельность коры надпочечников; данному гормону свойственны суточные колебания: утром его вырабатывается меньше, чем вечером. Промежуточная доля гипофиза вырабатывает один вид гормонов – меланотропин (гормон, отвечающий за пигментацию). Задняя доля вырабатывает окситоцин (интересная особенность которого заключается в том, что если у мужчины его содержание превышает норму, то он выбирает себе одну подругу на всю жизнь. Следовательно, если окситоцина мало, то спутницы меняются очень часто. У женщин данный гормон влияет на мускулатуру матки и выделение молока молочной железой) и антидиуретин (гормон, отвечающий за выделение мочи, сужение сосудов; второе его название – вазопрессин). На последнем гормоне стоит остановиться подробнее: при его недостатке развивается несахарный диабет, сопровождающийся сильной жаждой и выделением большого количества урины (4 л в сутки и более).

В гипофизе выделяют семь гормонов: три из них – эффекторные, соматотропин (отвечает за рост), пролактин (лютеотропный и меланоцитостимулирующий гормоны) – оказывают непосредственное влияние на ткани-«мишени» и органы.

Остальные четыре гормона называют тройными гормонами (адренокортикотропный, лютеинизирующий, тиреотропный (в некоторых источниках: тиреостимулирующий) и фолликулостимулирующий), влияющими на периферические эндокринные железы. Выработка соматотропина четко регулируется гормонами гипоталамуса (рилизинг-гормонами и ингибирующими гормонами соматостатинами). Этот гормон, как уже отмечалось выше, отвечает за рост и развитие молодого организма.

С наступлением полового созревания соматотропный гормон (СТГ) не перестает выделяться, но влияния на рост костей больше не оказывает. При чрезмерной выработке соматотропина у взрослого человека развивается акромегалия (увеличение объема мягких тканей, возможны значительные изменения в костной ткани).

В молодом возрасте, когда кости еще растут, выработка этого гормона тоже играет немаловажную роль: при переизбытке соматотропного гормона развивается гигантизм, а при

его нехватке – карликовость (нанизм). Это нарушение несет в себе не только маленький рост, но физическую и половую недоразвитость.

Как известно, многие дети – существа очень подвижные, поэтому ограничение их в движении часто может стать причиной слез и истерик. Оказывается, если постоянно запрещать ребенку бегать, прыгать и иное, то соматотропин будет вырабатываться в очень малых количествах, а это чревато замедлением роста и отставанием в развитии.

Адренкортикотропный гормон (АКТГ) обеспечивает нормальное развитие коры надпочечников. Он образуется посредством воздействия кортикотропин-рилизинг-гормона гипоталамуса. Нормальная выработка тиреотропного гормона (ТГ) обеспечивает рост и развитие щитовидной железы и, как следствие, регулирует выделение ее гормонов. Выработка этого гормона напрямую зависит от количества йодсодержащего тироксина – чем его меньше, тем выше становится уровень тиреотропного гормона.

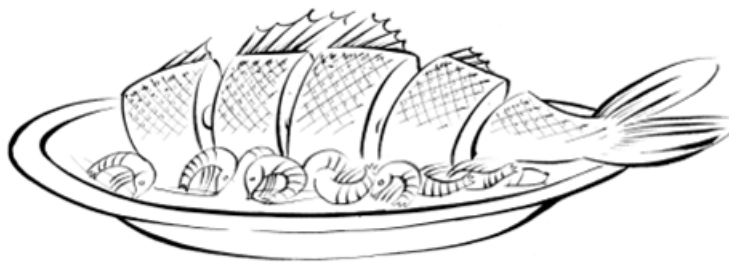
Лютеинизирующий, фолликулостимулирующий гормоны и пролактин – это гонадотропные (половые) гормоны, так что их функция ясна: половое созревание, развитие половых органов и процессов в организме. Меланоцитостимулирующий гормон (МСГ) контролирует количество пигментных клеток в организме, а также стимулирует биосинтез меланина (кожного пигмента).

Щитовидная железа является одной из главных в нашем организме, ведь от ее нормальной деятельности зависит общее состояние всех его компонентов! Она закладывается еще во внутриутробном развитии, на 4 – 5-й неделе беременности, а в 1,5–2 месяца нормальное развитие плода зависит от ее гормональной активности.

Поэтому бытует мнение, что во время беременности у матери и плода один гормональный язык. Щитовидная железа вырабатывает два тиреоидных гормона (гормоны, содержащие йод): тироксин (Т4), у которого 4 атома йода; и трийодтиронин (Т3) – у него соответственно 3 атома йода. Обмен веществ зависит от выработки именно этих гормонов, так как они являются стимуляторами окисления жиров.

Образование гормонов щитовидной железы напрямую зависит от количества поступающего в организм йода.

Существует так называемая суточная потребность в йоде, которая соответствует тому или иному возрасту. В первый год жизни детям требуется 50 мкг йода в сутки (т. е. 2–3 г йодированной соли); от 2 до 6 лет – 90 мкг (соответственно 4–5 г); 7 – 12 лет – 120 мкг йода; от 12 лет и старше (взрослые) – 150 мкг йода; беременные и кормящие женщины должны употреблять примерно 200 мкг йода в сутки, т. е. 10–12 граммов йодированной соли (естественно, ведь эта суточная доза делится на двоих: мать и плод). Не обязательно при этом добавлять йодированную соль в пищу, достаточно всего лишь питаться естественными продуктами, содержащими ее.



К ним относятся: морепродукты (креветки, треска, пикша, сельдь, лосось, ламинария (морская капуста), устрицы, мидии и т. д.); также йод содержат некоторые фрукты (фейхоа, хурма, которую, кстати, лучше употреблять недозрелую, вяжущую, потому что, по мнению

ученых, содержание йода в ней намного больше, чем в зрелой или перезрелой); молоко, дрожжи (пивные и кулинарные). Йодированная соль удобна тем, что вкус блюд она не меняет, является доступным, недорогим продуктом, а также прекрасно подходит для консервирования отдельных продуктов.

Последние исследования показывают, что в норме щитовидная железа вырабатывает как раз необходимое количество гормонов для жизнедеятельности всего организма. Поэтому даже малейшее нарушение ее работы вызывает моментальную ответную реакцию со стороны органов. Недостаточная активность щитовидной железы заметна «налицо» в прямом смысле этого выражения: бледная и грубая кожа, ее постоянное шелушение, настроение колеблется от добродушия до апатичности, все реакции замедленны. Кстати, недостаток или же полное отсутствие тироксина в организме приводит к ухудшению памяти и настроения.

Возникает гипотиреоз, который в случае несвоевременного обращения к врачу, отказа от глубокого обследования и халатного отношения к лечению и профилактике может перерасти в более тяжелую форму – гипотиреоидную кому (глубокая недостаточность йода в организме). Как правило, этот недуг проявляется в холодное время года, чаще у пожилых людей.

Помимо всего прочего, гипотиреоидная кома может возникнуть вследствие приема некоторых препаратов в предписанных дозах.

Гипотиреоз очень сложно обнаружить у людей пожилого возраста, потому что симптомы сходны с другими заболеваниями. Поэтому назначают специальные анализы, один из них – проверка уровня тиреотропного гормона (тироксина) в крови. Сам этот гормон вырабатывается гипофизом, но благодаря ему происходит образование гормонов щитовидной железы.

При гиперактивности щитовидной железы наблюдается кожный зуд и красные пятна на ногах. О нарушении также может говорить и сильное потоотделение при нормальной температуре и без дополнительных физических нагрузок.

Очень часто люди с больной щитовидной железой становятся раздражительными, чувствительными ко всему. Образ жизни современного человека провоцирует сбой в работе всех желез внутренней секреции. Поэтому терапевты рекомендуют всем без исключения время от времени устраивать профилактический визит к врачу-эндокринологу.

Известен случай, когда женщине была сделана операция на щитовидной железе. После этого вся ее жизнь изменилась. Она абсолютно перестала контролировать свои эмоции, что служило причиной затрудненного общения с окружающими. В таком состоянии можно находиться сколь угодно длительное время, пока не возьмешь себя в руки и не начнешь планомерное лечение.

Почему наше настроение зависит от щитовидки? Недостаток йодсодержащих гормонов, сопровождающийся замедлением основного обмена, обуславливает недостаточное поступление энергии в клетки головного мозга.

Отсюда и все внешние проявления: апатичность, сонливость, тусклость во взгляде, серость кожи, раздражительность и т. д. Такое расстройство называется гипотиреозом. Он является одной из причин, почему люди очень часто начинают полнеть, «надуваться».

Данному состоянию противоположна чересчур активная работа щитовидной железы, т. е. гипертиреоз: энергии, казалось бы, очень много, но человек быстро утомляется даже от самой простой работы. Также возможна частая смена настроения: плач может перейти в приступ смеха, а милая беседа с близким превращается в бешеный крик, а потом в массу извинений за него. Человек перестает контролировать свои эмоции. Больного очень часто преследует состояние, когда бросает то в жар, то в холод.

Согласно статистическим данным женщины страдают от нарушений работы щитовидной железы примерно в 4–5 раз чаще, чем мужчины. Почти каждая десятая женщина, достигнув 40 лет, подвержена снижению или повышению функции щитовидной железы.

Поэтому женщинам, достигшим этого возраста, врачи настоятельно рекомендуют, чтобы наряду с консультированием у гинеколога обследование проводил и эндокринолог, дабы обнаружить эндокринное нарушение на ранней стадии его проявления.

В течение жизни гормональный фон может изменяться по причине болезней, о которых будет сказано далее в книге. Существует мнение, что гормональный фон может зависеть и от географических особенностей. Для примера возьмем тироксин (напомним – гормон щитовидной железы): у людей, проживающих в районе озера Иссык-Куль, этот гормон в избытке (до 49 г!), а африканцы, напротив, страдают из-за его недостатка. Чем это объясняется – неизвестно.

В России также есть «неблагополучные» регионы, где люди страдают от недостатка йода, что, в свою очередь, влечет за собой серьезные нарушения в организме. Ярко выраженный недостаток йода прослеживается в Республике Тыва (Юго-Восток России); средняя выраженность в Якутии (Республика Саха), Ханты-Мансийском округе, Тюменской, Тамбовской и Воронежской областях; легкая эндемия – в Москве, Санкт-Петербурге, Архангельской, Брянской, Калужской, Новосибирской, Орловской, Тверской, Тульской и Ярославской областях. Если не пополнять йодные запасы, то это может привести к развитию олигофрении различных степеней тяжести.

Эпифиз (шишковидное тело) поначалу и не воспринимался людьми как полноценный орган. Его считали просто придатком, доставшимся людям «в наследство» от рептилий. Но когда было обнаружено, что этот придаток вырабатывает гормоны, многие им заинтересовались.

Эпифиз находится над мозгом, состоит из железистых клеток, вырабатывающих мелатонин (ночной гормон) и серотонин (дневной гормон), что говорит об их связи с освещением. Когда человек ложится поздно, утром он очень долго остается сонным и заторможенным, все происходит из-за того, что мелатонин за время сна не успел утилизироваться. Также этот гормон отвечает за настроение. Помимо всего прочего, мелатонин – антагонист меланоцитостимулирующего гормона гипофиза, он затормаживает развитие половых желез.

Серотонин является не только световым гормоном. Оказывается, от его содержания в организме зависит наше хорошее настроение, сон и даже аппетит. Уровень серотонина повышается после приема пищи, обогащенной белками и углеводами. Ученые полагают, что серотонин воздействует на раковые клетки и стимулирует их самоуничтожение. Возможно, в будущем будет найден новый вариант борьбы с раком.

Околощитовидная (паращитовидная) железа находится позади щитовидной железы, вырабатывает паратгормоны (паратиреоидины), которые, как уже говорилось выше, регулируют обмен кальция и фосфора в организме.

Кроме того, кальций усиливает функцию остеокластов (костных клеток), которые разрушают костную ткань, а также участвует в процессе возбуждения нервной и мышечной тканей. Недостаток или переизбыток паратгормона тоже вызывают изменения в организме.

Недостаточная выработка его обуславливает снижение содержания кальция в крови, а вот содержание фосфора, напротив, повышается. Это сопровождается судорожными сокращениями мышц, постоянными головными болями и звоном в ушах. Наряду с этим проявляются нарушения и со стороны нервной системы. Возникает гипопаратиреоз. Если все это вовремя не остановить, то последствия могут оказаться не самыми приятными: нарушения, прогрессируя, могут привести к летальному исходу! Избыток паратиреоидина приводит к гиперпаратиреозу, который развивается на фоне опухолей паращитовидных желез, при этом структура костей нарушается; в отличие от гипопаратиреоза уровень кальция повышен; ощущается постоянная слабость, депрессивное состояние, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта.

Надпочечники также вырабатывают разнообразные гормоны, оказывающие действие на сердечно-сосудистую, половую, выделительную и нервную системы, на работу желудочно-кишечного тракта и т. д. Надпочечники имеют два слоя: наружный, корковый, и внутренний, мозговой. В клетках мозгового слоя (в эпинефроцитах) вырабатывается широко известный гормон адреналин, имеющий немалое значение для человека (он принимает участие в работе сердца, контролирует содержание глюкозы в крови и углеводный обмен), а в норэпинефроцитах – норадреналин (гормон, поддерживающий кровеносные сосуды в тонусе, а также передающий возбуждение из нервных волокон на органы).

Оказывается, этот гормон, вырабатывается в большем количестве у тех, кто регулярно выполняет физические упражнения. Это способствует общему успокоению и меньшей подверженности стрессам, во время которых концентрация адреналина и норадреналина повышается, и гормоны оказывают угнетающее действие на мозговые центры аппетита. Кортиковое вещество надпочечников имеет три зоны, вырабатывающие определенные гормоны: это наружная, средняя и внутренняя зоны.

Результатом выработки наружной зоны являются минералокортикоиды, например альдостерон, участвующий в электролитном обмене и изменяющий проницаемость клеточных мембран для ионов калия и натрия. В средней зоне вырабатываются глюкокортикоиды (кортикостерон, кортизон, гидрокортизон и кортизол), регулирующие содержание гликогена в печени и мышцах. И наконец, внутренняя зона специализируется на половых гормонах: андрогенах – у мужчин и эстрогенах – у женщин.

Серьезные расстройства в организме могут быть вызваны гипо– (снижение) или гиперфункцией (повышение) концентрации глюкокортикоидов в организме. Избыток кортизола, например, приводит к ожирению, задержке жидкости, гипертензии. Пониженная функция коры надпочечников (а также уменьшение уровня кортикостероидов) оказывает очень пагубное влияние на человека – тело приобретает бронзовую окраску, давление понижается, развивается синдром хронической усталости, т. е. верные признаки болезни Аддисона. Избыток альдостерона приводит к повышению давления, задержке жидкости и т. д.

Дефицитная выработка сопровождается обезвоживанием организма, потерей натрия и повышением содержания калия в крови и тканях. Так же как и щитовидная железа, надпочечники регулируют потоотделение, так что его неумеренность говорит о различных расстройствах. При переизбытке кортизона у женщин может возникнуть такое тяжелое заболевание, как частичная вирилия. Ему сопутствует проявление вторичных мужских половых признаков (постепенное уменьшение размера молочных желез вплоть до полной атрофии, огрубение голоса, оволосение по мужскому типу и т. д.). Помимо этого известно, что ночью кортизона вырабатывается меньше, чем днем. А по некоторым сведениям, он облегчает протекание детского заболевания дифтерии (круп).

Второе название надпочечников – «железы противоборства и выживания», ведь благодаря их гормонам наш организм обеспечивается энергией и силами.

Гормональный фон меняется в течение жизни, а чтобы его поддерживать в норме, необходимо постоянно посещать эндокринолога, который будет проверять функциональное состояние эндокринной системы и при необходимости назначать соответствующие препараты или их аналоги растительного происхождения. При необходимости врач может прописать соблюдение определенной диеты, но это только в том случае, если возникло только нарушение, являющееся причиной развития заболевания.

Поджелудочная железа «двулика», так как осуществляет и внутрисекреторную, и внешнесекреторную функции, что говорит о ее причастности и к экзокринной, и к эндокринной системе.

В поджелудочной железе находятся островки Лангерганса – скопления гормональных клеток, образующих инсулин и глюкагон (гормоны – регуляторы уровня сахара в крови).

Островки совсем маленького размера, но включают в себя клетки А, В, Д и РР, гормоны которых регулируют три основных обмена веществ в организме: жировой, белковый и углеводный. Инсулин является секретом В-клеток. Как известно, данный гормон снижает содержание сахара. Если же его выработка нарушается, то возможно возникновение такого тяжелого заболевания, как сахарный диабет.

Но существует еще один интересный факт: так как В-клетки состоят из двух частей, то и секреция немного различается. В первой части вырабатывается проинсулин, идущий сразу в кровь; сложно сказать о том, какую гормональную функцию он выполняет, особенно учитывая то, что он практически неактивен. Во второй части основным продуктом является знакомый нам инсулин. В-клетки перерабатывают проинсулин, после чего в комплексе Гольджи происходит отщепление С-пептидов.

В результате этой реакции возникает активный инсулин, который затем соединяется в секреторные гранулы, при необходимости выделяющиеся в кровь. Как видно, процесс образования инсулина достаточно сложный и долгий. В норме содержание в крови инсулина 95 %, а проинсулина – всего 5 %. По данным исследований, выброс инсулина в кровь происходит тогда, когда резко повышается уровень глюкозы. Включаются следующие реакции организма: при помощи инсулина клеточные мембраны становятся более проницаемыми для глюкозы, что способствует ее поглощению и получению гликогена, откладывающегося в мышцах и печени. Это значительно снижает содержание сахара.

«Враг» (антагонист) инсулина – гормон глюкагон – вырабатывается А-клетками. Механизм его действия прямо противоположен. Этот гормон повышает уровень сахара, извлекая гликоген из мышц и печени.

Глюкагон и инсулин, помимо регуляции уровня глюкозы, являются контролерами деятельности всей поджелудочной железы. При этом они все-таки помогают друг другу: глюкагон тормозит выработку пищеварительных ферментов и перекрывает их выделение из клеток, в то время как инсулин стимулирует их синтез.

Д-клетки островков Лангерганса являются производителями соматостатина – гормона, действующего в пределах поджелудочной железы. Благодаря ему синтез белка уменьшается, и пищеварительные ферменты не могут выделяться из клеток пищеварительной железы.

Недостаток инсулина сопровождается увеличением уровня сахара в крови, что неизбежно приводит к развитию сахарного диабета, который относится к ряду неизлечимых заболеваний. Но сравнительно недавно была проведена просто уникальная с точки зрения медицины операция! Девушке, страдающей от тяжелой формы сахарного диабета, трансплантировали почку и некоторые части поджелудочной железы донора. Этот прорыв поистине важен: пациент, сидевший «на препаратах» долгое время, избавился от инсулиновой зависимости, так как обрел функционально здоровые органы.

В принципе во время прохождения человеком ежегодной медицинской комиссии врачи должны направлять его на проверку уровня сахара в крови, что в последнее время часто применяется, хотя это может зависеть и от квалификации врача.

Гонады (половые железы) выделяют гормоны, влияющие на формирование вторичных половых признаков.

Гормоны начинают вырабатываться организмом еще во внутриутробном периоде. В начале беременности внутри плода вырабатываются женские гормоны, но это не значит, что родится девочка. Постепенно начинают вырабатываться и мужские гормоны (андрогены), количество которых уменьшается к моменту окончания формирования ребенка мужского пола. На момент рождения в организме детей (и мальчиков, и девочек) количество мужских и женских половых гормонов примерно одинаково.

Постепенно уровень мужских гормонов увеличивается и примерно в трехмесячном возрасте ребенка достигает максимально высокого показателя. Роль этого гормонального

всплеска еще не совсем изучена. Мужские половые гормоны – тестостерон и дигидротестостерон – выделяются железистыми клетками яичка.

В отличие от мужчин у женщин вырабатывается больше гормонов: гонадотропин, прогестерон и эстроген (в небольшом количестве присутствует и тестостерон). Гонадотропин и эстроген образуются в зернистом слое фолликулов яичника. Их функции сводятся к поддержанию роста и развития половых клеток. Прогестерон образуется в клетках желтого тела. Благодаря прогестерону слизистая оболочка матки готовится к приему оплодотворенной яйцеклетки. А вот эстроген может предотвратить у женщины возникновение сердечно-сосудистых заболеваний.

В менопаузе, правда, количество выработанного гормона постепенно снижается, что и является причиной возникновения проблем с сердцем. Поэтому здесь часто назначают эстрогенозаместительную терапию, последствия которой будут отражены в четвертой главе нашей книги. Обследование мужчин, дополнительно принимавших эстрогеносодержащие препараты, не выявило такого защитного влияния, как у женщин.

Что же касается мужского гормона тестостерона, то относительно него существует интересный факт. Недавние исследования ученых Йельского университета показали, что повышению уровня тестостерона в организме может способствовать неумеренный прием стероидов (искусственных гормонов, увеличивающих мышечную массу)! А как известно, это может повлечь за собой очень серьезные последствия: гибель нейронов головного мозга, изменение поведения вплоть до покушения на самоубийство. Подобная реакция наблюдалась в большинстве случаев у мужчин, опыты же с эстрогеном (женским гормоном) не дали подобного результата. Объясняется это тем, что повышенная концентрация тестостерона при воздействии на нервные клетки «программирует» их на самоуничтожение.

В принципе это довольно-таки полезный процесс для организма – уничтожать лишние клетки, но все должно быть в умеренных количествах, однако в период приема стероидов «чувство меры» нарушается. По данным исследований, симптомы, сопровождающие эти реакции, аналогичны симптоматике болезни Альцгеймера. Так что этот гормон можно назвать убийцей тех людей, которые не знают меры в употреблении стероидов. Но беды спортсменов на этом не заканчиваются: мужские гормоны являются основой для производства женских. Поэтому дополнительный прием препаратов, содержащих тестостерон, ведет еще и к развитию гинекомастии (увеличению молочных желез, повышению тембра голоса). Понижение уровня тестостерона в крови ведет к повышению уровня эстрогенов и, как следствие, развитие эректильной дисфункции.

Тестостерон играет большую роль для мужчины, так как нормальный уровень выработки этого гормона способствует естественному наращению мышечной массы, удлинению костей, увеличению хрящей и, как следствие, огрубеванию в определенном возрасте голоса. Значительное произвольное снижение уровня этого гормона может привести к ожирению. А вот женские гормоны расширяют таз (поэтому обычно у женщин таз шире, чем у мужчин). Ну и не на последнем месте самовольное понижение уровня гормонов в организме.

Ни для кого не секрет, что постоянное или периодическое употребление алкоголя влияет не только на внешний облик человека, но и на работу внутренних органов (так, гормональный фон очень сильно меняется). Правда, отсутствие тестостерона имеет и свой плюс – при этом человек избавляется от угревой сыпи, а кожа становится чистой и гладкая. Но гормональная недостаточность у мужчины приводит к его полному или частичному охлаждению к половым контактам.

Сравнительно недавно было выяснено, что такая вот «гормональная импотенция» всего в десяти случаях из ста является следствием снижения уровня тестостерона в крови (да и то посредством нарушений работы щитовидной железы и гипофиза)! Оказывается, основной причиной нарушений может стать обычный диабет различных форм тяжести!

Нельзя не заметить того, что мужские гормоны делают людей более возбудимыми и заставляют чаще проявлять агрессию по отношению к окружающим. Раньше было принято считать, что тестостерон регулирует производство спермы, но это оказалось не так: этот процесс стимулируют гормоны гипофиза (а они еще и выработку самого тестостерона контролируют)! Если мужчина с нормальной функцией яичек длительное время принимает андрогеносодержащие препараты, то со временем яички полностью теряют активность и отмирают.

Недавно были проведены эксперименты, подтверждающие, что выработка половых гормонов влияет не только на поведение женщин, но и на их умственные способности. А все потому, что в мозг проникает больше эстрогена, который приводит к активизации многих процессов.

Уровень гормонов повышается примерно через 10 дней после начала нового менструального цикла, и на 7 дней умственная активность повышается и женщина становится более «обаятельной и привлекательной» (разумеется, это не означает, что в остальные дни она глупая и некрасивая, просто именно в этот период происходит так называемое обострение). Кстати, последний показатель оценивали мужчины – они сразу замечали разницу! Кроме того, в эту неделю женщины становятся хитрее, можно сказать, коварнее. У них появляется склонность к соперничеству, желание посплетничать (дорогие мужчины, именно в это время!) или наговорить кому-то гадостей.

Остальные дни менструального цикла могут сопровождаться снижением или же обострением слуха, зрения, обоняния, тактильной чувствительности, логики, женщина может плохо или хорошо ориентироваться в пространстве. Ну а о связи менструального цикла и эмоций, наверное, и говорить не стоит: резкие перепады настроения и эмоциональные всплески, связанные с «критическими днями», знакомы очень многим женщинам. Оказывается, возникновение стрессовой ситуации провоцирует увеличение количества гормона тестостерона в организме младших школьников, что повышает, в свою очередь, активность сальных желез. Следовательно, поры закупориваются и образуются угри.

Также отмечено, что при нормальном развитии у женщин должно вырабатываться небольшое количество мужских гормонов – это придает слабому полу свой определенный запах. Если же этого не происходит, то женщина (конечно, чистая) вообще «не пахнет».

Интересная ситуация с гормональным фоном была замечена у женщин во время менструального цикла: в начале цикла в организме женщин вырабатывается большое количество эстрогенов, от которых зависит самочувствие и память, уровень этих гормонов возрастает постепенно.

Происходящий во время созревания яйцеклетки (овуляции) выброс эстрогена может привести к зачатию. Еще это время отмечается усилением половой активности. По окончании периода овуляции в организме начинается яркое преобладание другого гормона – прогестерона. С ним связано состояние так называемой псевдобеременности, что сопровождается снижением внимательности и активности.

В этот период у многих женщин наблюдается временное увеличение объемов молочных желез (нагрубание), живота и массы тела до 2 кг, которые по окончании «критических дней» приходят в норму. Конец цикла ознаменован резким падением уровня всех гормонов, что вызывает ответную реакцию организма – регулы (менструации). В данном случае дефицит гормонов вновь может привести к резким перепадам настроения, бессоннице, потере или же, напротив, увеличению аппетита. Все проходит с началом нового менструального цикла: вновь образуются эстрогены и созревает яйцеклетка. В данном случае приведен пример изменения гормонального фона на протяжении примерно месяца. Но регулярность цикла напрямую зависит не только от нарушенной выработки половых гормонов, но и от психического состояния женщины.

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.