

Гормоны

ГОРМОНЫ

от греч. *hormao* — возбуждаю, привожу в движение, биологически активные вещества, вырабатываемые в организме специализированными клетками или органами (железами внутренней секреции) и оказывающие целенаправленное влияние на деятельность других органов и тканей. Позвоночные животные и человек имеют развитую систему таких желез (гипофиз, надпочечники, половые, щитовидная и др.), которые посредством гормонов, выделяемых в кровь, участвуют в регуляции всех жизненно важных процессов — роста, развития, размножения, обмена веществ. Развитые эндокринные железы есть и у высокоорганизованных беспозвоночных — головоногих моллюсков, насекомых, ракообразных. Секретируемые ими гормоны контролируют рост, линьку, метаморфоз, половое размножение и др. Каждый из гормонов влияет на организм в сложном взаимодействии с другими гормонами; в целом гормональная система совместно с нервной системой обеспечивает деятельность организма как единого целого. Химическая природа гормонов различна — белки, пептиды, производные аминокислот, стероиды. Гормоны, используемые в медицине, получают химическим синтезом или выделяют из соответствующих органов животных.

Химическая структура

Исходя из химического строения, гормоны делят на три группы. К первой группе относят пептидные и белковые гормоны. Пептидами являются, например, окситоцин, вазопрессин, тиреокальцитонин. Среди белковых гормонов имеются как простые белки (инсулин, глюкагон, соматотропин, пролактин и др.), так и сложные — гликопротеины (фоллитропин, лютропин). Вторая группа — амины — объединяет гормоны, близкие по структуре аминокислотам — тирозину и триптофану (тиреоидные гормоны, адреналин, норадреналин). Третью группу составляют стероидные гормоны, которые являются производными холестерина. Среди стероидных гормонов — все половые гормоны (андростандиол, тестостерон, эстрадиол, прогестерон) и гормоны коры надпочечников — кортикостероиды, гидрокортизоны, кортизолы, альдостероны.

ТИРОКСИН

Гормон позвоночных животных и человека, вырабатываемый щитовидной железой. В организме повышает интенсивность окислительных реакций в клетках и выделение тепла, участвует в процессах роста и развития, поддерживает гормональную возбудимость нервных центров и сердечной мышцы и т. д. У земноводных стимулирует метаморфоз. По химической природе — иодированное производное тирозина. Недостаток тироксина в организме ведет к кретинизму.

ГЛЮКАГОН

Гормон человека и животных, вырабатываемый поджелудочной железой. Стимулирует расщепление в печени запасного углевода — гликогена и тем самым повышает содержание глюкозы в крови. По химической природе — полипептид.

ГИДРОКОРТИЗОН

Кортизол, гормон животных и человека, вырабатываемый корой надпочечников (кортикостероид). Участвует в регуляции углеводного, белкового и жирового обмена в организме; стимулирует распад белков и синтез углеводов. Применяют в медицине, главным образом как противовоспалительное и противоаллергическое средство, а также при его недостаточности в организме.

ИНСУЛИН

Белковый гормон животных и человека, вырабатываемый поджелудочной железой. Понижает содержание сахара в крови, задерживая распад гликогена в печени и увеличивая использование глюкозы мышечными и другими клетками. Недостаток инсулина приводит к сахарному диабету.

ОКСИТОЦИН

Оцитоцин, нейрогормон позвоночных животных и человека, вырабатываемый в гипоталамусе; поступает в гипофиз, из которого выделяется в кровь. Вызывает сокращение гладких мышц, особенно матки, а также молочных желез, способствуя родам и выделению молока. По химической природе — пептид.

РОСТОВОЙ ГОРМОН

Соматотропный гормон, соматотропин, гормон позвоночных животных и человека, вырабатываемый гипофизом. Ускоряет рост тела, участвует в регуляции обмена веществ. По химической природе — белок. Избыточное или недостаточное образование ростового гормона в детском возрасте приводит соответственно к гигантизму или карликовости. У взрослых избыток его вызывает акромегалию.

ТИРЕОКАЛЬЦИТОНИН

Тирокальцитонин, кальцитонин, гормон вырабатываемый у млекопитающих животных и человека щитовидной железой, а у остальных позвоночных — ульtimoбранхиальными тельцами. Совместно с паратиреоидным гормоном регулирует содержание кальция и фосфатов в организме. По химической природе — полипептид.

АДРЕНАЛИН

Гормон мозгового слоя надпочечников животных и человека. Медиатор нервной системы холонокровных. Поступая в кровь, повышает потребление кислорода и артериальное давление, содержание сахара в крови, стимулирует обмен веществ и т. д. При эмоциональных переживаниях, усиленной мышечной работе содержание адреналина в крови повышается.

НОРАДРЕНАЛИН

Соединение из группы катехоламинов, нейрогормон. Образуется в мозговом слое надпочечников и в нервной системе, где служит медиатором (передатчиком) проведения нервного импульса через синапс. Повышает кровяное давление, стимулирует углеводный обмен и др. Получен синтетическим путем. Применяется в медицине, напр. при отравлениях.

ЭСТРАДИОЛ

Основной женский половой гормон позвоночных животных и человека (эстроген). Стимулирует рост и развитие женских половых органов и появление вторичных половых признаков, участвует в регуляции полового цикла, влияет на обмен веществ, эмоциональные состояния.

ПРОГЕСТЕРОН

Женский стероидный половой гормон позвоночных животных и человека. Вырабатывается главным образом в желтом теле яичников. Подготавливает матку к имплантации и питанию яйца, регулирует обмен веществ в женском организме в период беременности. Прогестерон и его природные и синтетические аналоги (гестагены) применяются в медицине

ТЕСТОСТЕРОН

Основной мужской половой гормон (андроген) позвоночных животных и человека. Вырабатывается главным образом семенниками. Стимулирует функцию мужских половых органов, развитие вторичных признаков. По химической природе — стероид. Используется в медицине.

ВАЗОПРЕССИН

Антидиуретический гормон, нейрогормон животных и человека, вырабатываемый в гипоталамусе; поступает в гипофиз, из которого выделяется в кровь. Стимулирует обратное всасывание воды в почечных канальцах и таким образом уменьшает диурез. Вызывает сокращения капилляров кровеносной системы. По химической природе — пептид.

Механизм действия гормонов

Гормоны служат химическими посредниками, переносящими соответствующую информацию (сигнал) в определенное место — клеткам соответствующей ткани-мишени; что обеспечивается наличием у этих клеток высокоспецифических рецепторов — особых белков, с которыми связывается гормон (у каждого гормона свой рецептор). Ответ клеток на действие гормонов различной химической природы осуществляется по-разному. Тиреоидные и стероидные гормоны проникают внутрь клетки и связываются со специфическими рецепторами с образованием гормон-рецепторного комплекса. Этот комплекс взаимодействует непосредственно с геном, контролирующим синтез того или иного белка. Остальные гормоны взаимодействуют с рецепторами, находящимися на цитоплазматической мембране. После этого включается цепь реакций, приводящих к повышению внутри клетки концентрации так называемого вторичного посредника (например, ионов кальция или аденозинмонофосфата циклического), что, в свою очередь, сопровождается изменением активности определенных ферментов.

Биологическая роль гормонов

Гормоны контролируют основные процессы жизнедеятельности организма на всех этапах его развития с момента зарождения. Они влияют на все виды обмена веществ в организме, активность генов, рост и дифференцировку тканей, формирование пола и размножение, адаптацию к меняющимся условиям среды, поддержание постоянства внутренней среды организма (гомеостаз), поведение и многие другие процессы. Совокупность регулирующего воздействия различных гормонов на функции организма называется гормональной регуляцией.

Избыточное образование или недостаток того или иного гормона в организме человека приводит к эндокринным заболеваниям. Например, следствием недостатка гормонов щитовидной железы в организме являются кретинизм, микседема, а их избытка — базедова болезнь и тиреотоксикоз; нарушение функций поджелудочной железы может сопровождаться дефицитом гормона инсулина и, как следствие, сахарным диабетом.

Применение гормонов

Гормоны широко используются при заболеваниях, связанных с нарушением эндокринной системы: при недостатке или отсутствии в организме того или иного гормона (например, инсулина) или для усиления или подавления функции той или иной железы. Так, гормоны гипофиза адренокортикотропин и тиреотропин могут быть использованы для того, чтобы стимулировать работу периферических желез — собственно коры надпочечников и щитовидной железы. А так как гормоны периферических желез подавляют секрецию гормонов гипофиза, то кортикотропин, например, будет препятствовать образованию адренокортикотропного гормона.

Гормоны нашли широкое применение в акушерстве и гинекологии. Хорионический гонадотропин помогает при лечении бесплодия, окситоцин используется для усиления родовой деятельности, пролактин стимулирует секрецию молока после родов. Стероидные половые гормоны или их аналоги применяют при нарушениях в половой сфере, в качестве противозачаточных средств и т. д. При воспалительных процессах, аллергических заболеваниях, ревматоидном артрите и ряде других используются гормоны коры надпочечников. Гормоны, вырабатываемые вилочковой железой (тимусом) и стимулирующие созревание Т-лимфоцитов, применяют для лечения онкологических заболеваний, при нарушениях иммунитета.

Получение гормонов

Многие непептидные гормоны и низкомолекулярные пептидные гормоны получают с помощью химического синтеза. Полипептидные и белковые гормоны выделяют путем экстракции из желез домашнего скота с последующей очисткой. Разработана процедура получения некоторых гормонов (в том числе инсулина и гормона роста) с помощью методов генетической инженерии. Для этого ген, ответственный за синтез того или иного гормона, включают в геном бактерий, которые после этого приобретают способность синтезировать нужный гормон. Так как бактерии активно размножаются, за короткое время оказывается возможным наработать довольно значительные его количества.

ДИАБЕТ САХАРНЫЙ

diabetes mellitus; синоним: сахарная болезнь, сахарное мочеизнурение, болезнь обмена веществ, при котором, в первую очередь, нарушается углеводный обмен. Это заболевание характеризуется системным поражением всех внутренних органов с изменением их функциональной способности.

Сахарный диабет — это болезнь, которая стала бичом века — она охватывает 3% населения земного шара. Среди других заболеваний сахарный диабет занимает 3-е место по смертности (6%) после сердечно-сосудистых (51%) и онкологических (17%) заболеваний. Больных сахарным диабетом в мире насчитывается более 50 млн., на территории стран бывшего СССР — более 3 млн. Ежегодно число больных сахарным диабетом возрастает на 5-10%.

История исследования заболевания

Сахарный диабет был известен еще до нашей эры — известный врач Аретаис упоминал о сахарном диабете в своих трудах. В 1889 Меринг и Минковский вызвали у животных сахарный диабет, удалив поджелудочную железу. В 1921 исследователям Бантингу и Бесту удалось получить из ткани поджелудочной железы инсулин, который у собаки с сахарным диабетом устранял признаки болезни. В 1922 инсулин впервые был с успехом использован для лечения больных сахарным диабетом. В 1960 была установлена химическая структура инсулина человека, а в 1976 из инсулина свиньи был синтезирован человеческий инсулин. В 1992 на Биологическом факультете МГУ, в лаборатории Б. А. Кудряшова было зарегистрировано открытие диабетогенного фактора, выделенного из плазмы крови животных и человека, больных сахарным диабетом. При введении в кровь выделенного диабетогенного фактора, возможно развитие заболевания у здоровых животных и людей.

Типы диабета

Сахарный диабет встречается у людей обоего пола, различного возраста и различных профессий, живущих в различных климатических и социальных условиях. Различают сахарный диабет I типа и II типа — это 2 различных заболевания с одним и тем же конечным результатом — инсулиновая недостаточность. Однако, существуют промежуточные или индивидуальные типы сахарного диабета. Сахарный диабет I типа — инсулинозависимый, чаще развивается в детском и подростковом возрасте, но не исключается и любой другой возраст. В раннем возрасте заболевание протекает тяжелее, чем в возрасте 40 лет и старше. Сахарный диабет II типа — инсулинонезависимый — встречается в 4 раза чаще, чем сахарный диабет I типа, как правило, у людей старше 50 лет и чаще у женщин.

Признаки развития диабета

Основой диагноза является показатель глюкозы в плазме крови. Повышение уровня сахара крови натощак более 120 мг (6,6 ммоль/л) свидетельствует о развитии сахарного диабета. В норме сахар в моче не определяется, но при уровне сахара в крови более 160-180 мг (8,8-9,9 ммоль/л — гипергликемия) почечный фильтр начинает пропускать сахар в мочу (гликозурия). Наличие глюкозы в моче является веским диагностическим критерием. Несмотря на то, что признаки развития диабета различны при диабете I типа и II типа, существует комплекс клинических симптомов, характерных для сахарного диабета обоих типов: частое мочеиспускание, повышенная жажда, увеличение количества мочи, быстрая потеря веса (или ожирение), высокий уровень сахара в крови, ощущение слабости или усталости, кожный зуд, неясность зрения, судороги икроножных мышц. Для сахарного диабета I типа характерно быстрое ухудшение самочувствия и более выраженное обезвоживание организма. У больных сахарным диабетом обоих типов наблюдаются дизадаптация, выражающаяся в плохой переносимости физических нагрузок и метеозависимости, а также дисхроноз (нарушения биоритмики физиологических процессов, сна и бодрствования). Очень характерно для больных диабетом плохое состояние кожи: склонность к грибковым заболеваниям, гнойничковым высыпаниям, медленное заживление ран.

Течение и причины заболевания

Течение заболевания

В редких случаях заболевание протекает остро, чаще подостро с длительным латентным периодом или много лет в виде преддиабета. В ряде случаев длительность латентного периода достигает 8-10 лет.

Причины заболевания

Истинная причина диабета неизвестна, поскольку существует латентный период с длительной компенсацией за счет приспособительных механизмов организма, что затрудняет выявление истинной причины заболевания. Считается, что диабет имеет несколько причин. Сахарный диабет относят к болезням цивилизации, то есть причиной диабета во многих случаях (но не во всех) является избыточная, богатая легкоусвояемыми углеводами, «цивилизованная пища».

Факторы риска

Генетическая предрасположенность, нервно-психические и физические травмы, ожирение, панкреатит, камень протока поджелудочной железы, рак поджелудочной железы, заболевания других желез внутренней секреции, повышение уровня гипоталамо-гипофизарных гормонов (кортизола, кортикотропина, соматотропного гормона), климактерический период, беременность, разнообразные вирусные инфекции (краснуха, ветряная оспа, эпидемический гепатит, нейротропные вирусы, и др.), применение некоторых лекарственных препаратов (бета-блокаторы, гипотиазид, тиреоидин, стероиды и т.д.), длительное злоупотребление алкоголем, несбалансированность питания (избыточное употребление легкоусвояемых углеводов).

Патогенез заболевания

Уровень глюкозы в организме регулируется гормоном поджелудочной железы — инсулином. Инсулин — гормон с многогранным действием, но основное его предназначение — повышение клеточной и сосудистой проницаемости, транспорт глюкозы из крови в ткани, утилизация глюкозы в гликоген. В организме больного сахарным диабетом начинают вырабатываться антитела, которые постепенно уничтожают клетки поджелудочной железы, производящие инсулин (бета-клетки), в связи с этим поджелудочная железа обычно не способна секретировать необходимое количество инсулина либо вырабатывать инсулин нужного качества. Основным дефектом, возникающим вследствие нарушений центральной нейрогуморальной регуляции, является инсулинорезистентность — нечувствительность клеток-мишеней к инсулину. Факторы, приводящие к инсулинорезистентности:

- пререцепторные дефекты: нарушения строения молекулы инсулина, нарушения превращения проинсулина в инсулин, увеличение антиинсулиновых антител, ускорение разрушения инсулина, появление гормонов-антагонистов инсулина;

- рецепторные дефекты: уменьшение количества рецепторов, нарушения в структуре рецепторов (рецепторы — это такие области на поверхности клеток, которые реагируют на инсулин, циркулирующий в крови);

- пострецепторные дефекты: нарушения энзиматической модуляции, депонирования и утилизации глюкозы, нарушения транспорта глюкозы, накопление жировой ткани.

Все типы дефектов могут наблюдаться одновременно.

Осложнения

Самое опасное при заболевании сахарном диабетом — это его осложнения. При сахарном диабете страдают практически все органы. У больных сахарным диабетом I типа риск осложнений выше, чем у больных сахарным диабетом II типа.

Острые осложнения (часто как результат неадекватной терапии):

- а) кетоацидотическая кома;
- б) гиперосмолярная кома;
- в) лактацидотическая кома;

г) гипогликемическая кома — наиболее часто встречающееся осложнение. Гипогликемии бывают: истинная (при явном снижении сахара в крови) и ложная (при высоком или нормальном сахаре в крови). Причинами гипогликемии бывают: избыточное введение инсулина, опоздание с приемом пищи, чрезмерная физическая нагрузка или употребление алкоголя. Для предотвращения развития гипогликемии больному сахарным диабетом, получающему инсулин или сахароснижающие препараты, следует иметь при себе несколько кусочков сахара или конфету. Для выведения больного из комы обычно используют введение глюкагона или глюкозы.

Хронические осложнения: при сахарном диабете происходит нарушение основных систем организма — нервной и сердечно-сосудистой.

Неврологические симптомы (астеноневротический, психопатический, формы навязчивых состояний), невропатия — поражение нервных стволов периферической нервной системы, выражающейся в снижении температурной и болевой чувствительности. Характерны периодические невриты и невралгии.

Циркуляторные нарушения: макроангиопатии (нарушения в крупных сосудах), микроангиопатии (нарушения в мелких сосудах), нарушения венозного оттока, гипертонический синдром (наблюдаются как артериальная, так и венозная гипертонии), атеросклероз. В результате изменений свертывающей и противосвертывающей систем крови отмечается гиперкоагуляция крови, повышение вязкости крови, а также увеличение агрегации эритроцитов и тромбоцитов, снижается рН крови до 6-7 (в норме 7,35-7,45). Эти изменения способствуют частым тромботическим осложнениям.

Сосудистые и реологические изменения приводят к гипоксии и ишемии, усугубляющим структурные изменения тканей.

Миокардиальные нарушения происходят за счет нарушений электролитного обмена в миокарде с дефицитом калия, трофических изменений в миоцитах в результате нарушений углеводного обмена и снижения синтеза АТФ.

Наблюдается сбой в иммунной системе. Глюкоза начинает использоваться для неферментативного гликирования белков внутриклеточного и внеклеточного матрикса. Гликированные функционально неактивные белки накапливаются в разных тканях и могут способствовать образованию антител к измененным белкам. Нарушается синтез иммуноглобулина.

Накапливающаяся в тканях глюкоза изменяет осмотическое равновесие, что ведет к гибели клеток, нарушению в ферментных системах.

Все это сказывается на состоянии таких органов, как глаза (диабетическая ретинопатия), почки (диабетическая нефропатия, протеинурии, гематурии, цилиндрурией, часто наблюдается хронический пиелонефрит), нижние конечности (дизорганизация суставов и остеолиз костей стопы), кожа (сухость кожи, дерматиты, фурункулы, грибковые поражения, оомозелелость). При длительном течении сахарного диабета часто образуются трофические язвы, обычно располагающиеся в нижней трети голени. Гангрена является грозным осложнением сахарного диабета.

Скорость развития осложнений у разных больных разная, Намечается явная тенденция к возрастанию сосудистых нарушений со стороны почек и сердца.

Лечение

При сахарном диабете I типа назначают инъекции инсулина, поскольку инсулин полностью расщепляется в желудочно-кишечном тракте. На первом году заболевания потребность в инсулине обычно составляет 0,3-0,5 ЕД/кг/сутки, в последующие годы потребность в инсулине может увеличиваться до 0,7-0,8 ЕД/кг/сутки. Большинству больных сахарным диабетом рекомендовано применение инсулина, идентичного человеческому, так как он почти не вызывает аллергических реакций. Длительность действия препаратов инсулина различна. Инсулин короткого действия (актрапид, инсуларп и др.) активен на протяжении 4-6 ч после инъекции, инсулин средней продолжительности действия (ИЦС, ленте, монотард, инсулонг и др.) активен 12-18 ч, препараты инсулина длительного действия (ультралонг, ультраленте, ультратард) активны 20-22 ч. Наибольшее распространение получило введение инсулина 2 раза в сутки (перед завтраком и вечером); при этом во время каждой инъекции вводят инсулин короткого действия (в индивидуально подобранной дозе) в сочетании с инсулином продленного действия. Коррекцию дозы вводимого инсулина осуществляют при помощи методов и приборов для самоконтроля диабета.

При сахарном диабете II типа чаще всего назначают сахароснижающие препараты: сульфаниламиды, бигуаниды, производные бензойной кислоты.

Несмотря на то, что разделение заболевания на два типа оправдано, в практике врача в процессе лечения довольно часто приходится заменять таблетированный прием лекарств на инсулин и наоборот.

Правила хранения и введения инсулина

Запас инсулина следует держать в холодильнике, использовать одноразовые шприцы, перед инъекцией вымыть и вытереть руки, протереть место инъекции спиртом, проверить нет ли в шприце пузырьков воздуха, большим и указательным пальцами взять кожу в выбранном для инъекции месте, ввести иглу под кожу, стараясь не попасть в мышцу, место укола протереть спиртом. В случае отсутствия одноразовых шприцев, многоразовый шприц следует простерилизовать. Для этого необходим специальный стерилизатор или небольшая кастрюлька, на дно которых следует положить кусочек бинта, шприц необходимо разобрать. Время кипячения — 5 минут после закипания.

Методы и приборы для самоконтроля диабета. Меры профилактики.

Методы и приборы для самоконтроля диабета

Определение концентрации глюкозы в крови осуществляют химическим (использование реактивов, чувствительных к глюкозе крови или мочи) или спектральным (использование специальных приборов) способами.

Меры профилактики

Меры профилактики сахарного диабета I типа пока неизвестны. Профилактика сахарного диабета II типа заключается в соблюдении диеты и поддержании нормальной массы тела на протяжении всей жизни. Оптимальную массу тела можно рассчитать по следующей формуле: для мужчин рост в сантиметрах минус 100, для женщин полученный результат следует уменьшить еще на 10 %.

Диета при сахарном диабете

Первым вариантом терапии является диета. Питание больного сахарным диабетом I типа должно быть полноценным и разнообразным. Следует исключить легкоусвояемые углеводы, содержащиеся в сахаре, меде, варенье, кондитерских изделиях, сладких напитках. Кроме того, следует исключить высококалорийные продукты: животные и отчасти растительные масла, сметану, майонез, сало, орехи, колбасу, сыр, алкогольные напитки, а также пиво. Приемы пищи следует сочетать с приемом ферментов, желчегонных средств, кислых соков. Желательно сочетать диету с противоатеросклеротическими витаминами (витамин E, аскорбиновая кислота). Важно исключение алкоголя, курения, ограничение объема принимаемой пищи. Для больных диабетом I типа питание подбирается врачом, особенно точно необходимо соблюдать рекомендации для детей и подростков. Соотношение белков, жиров и углеводов в рационе больного должно быть физиологичным. Необходимо, чтобы относительное содержание белков составляло 16-20%, углеводов — 50-60%, жиров — 24-30%. По возможности калорийность дневного рациона должна совпадать с рекомендуемой суточной калорийностью или отклоняться лишь не намного, это помогает избежать колебаний уровня глюкозы крови.

Для детей в физиологически обоснованном рационе соотношение между белками, жирами и углеводами должно быть 1:1:4. Очень важно, чтобы содержание белков в диете находилось в пределах возрастной нормы. До 25-50% общего количества жиров в дневном рационе ребенка должны составлять жиры растительного происхождения (лучше всего оливковое) в виде приправ к салатам из овощей и фруктов. От рафинированного сахара и кондитерских изделий иногда приходится полностью отказываться. Контролируется количество хлеба, крупы, картофеля. Можно давать детям несладкие яблоки и груши, сливы, смородину, крыжовник, цитрусовые, арбузы. Картофель можно заменять топинамбуром, скорцонерой, спаржей, стахисом. В диету обязательно включают продукты, способствующие снижению содержания в крови холестерина и других метаболитов жирового обмена, — нежирный творог, овсяную кашу, нежирные сорта рыбы и мяса. Необходимо щелочное питье (растворы гидрокарбоната натрия, щелочные минеральные воды).

Питание больных диабетом II типа также подбирается врачом и в основном направлено на постепенное снижение массы тела при ожирении. Следует четко соблюдать рекомендации по употреблению белков, снижать их количество в рационе совершенно недопустимо. Слишком низкокалорийная диета может привести к тяжелым осложнениям, вплоть до комы. Вместе с тем, у 20 и процентов больных диабетом II типа нормализация массы тела приводит к излечению.

В качестве сахарозаменителей больным сахарным диабетом следует использовать вещества, обмен которых не зависит от инсулина: ксилит, сорбит, сахарин, фруктозу, аспартам.