История открытия тестостерона

Введение

Именно с открытия половых гормонов началась история эндокринологии. Еще в 1849 году А. Бертольд предположил, что в вытяжке из семенных желез находятся очень активные вещества. Разумеется, что тогда их структура осталась неустановленной. Через 40 лет профессор экспериментальной биологии Броун-Секар на заседании Парижского биологического общества сообщил о результатах опытов на самом себе. Он вводил себе вытяжки половых желез животных и получил “омолаживающий” эффект. А было ему тогда 72 года! Экстракт из семенников Броун-Секар назвал “эликсиром молодости”. По словам автора, экстракт вызывал бодрость, повышал работоспособность, мышечную силу и половую активность. Недостатка в жаждущих омолодиться не было, и за “Броун-Секаровской жидкостью” выстраивались очереди. Но побороть старость не удалось: через 2-3 месяца эффект эликсира исчезал, а состояние пациента могло даже ухудшиться.

В середине 30-х годов нашего столетия немецкий биохимик А. Бутенандт впервые выделил в чистом виде три половых гормона - эстрадиол, андростерон и тестостерон. Он установил, что в молекуле всех трех гормонов присутствует одинаковая структура, которая была названа стероидной. Это было открытие мирового значения, и в 1939 году ученому была присуждена Нобелевская премия. В выработке половых гормонов в организме участвуют половые железы (яички у мужчин и яичник у женщин) и надпочечники, а регулируют их высвобождение гипоталамус и передняя доля гипофиза. Хотя и у мужчин, и у женщин присутствуют оба типа гормонов, у первых преобладают андрогены (мужские половые гормоны), а у вторых - эстрогены (женские половые гормоны).

Основным андрогеном является тестостерон. У мужчин ежедневно продуцируется приблизительно 8 мг этого гормона, из них 95% - половыми железами и 5% - надпочечниками.

Тестостерон





В 1935 г., Ружичке удалось установить структуру тестостерона и осуществить его частичный синтез (из холестерина).

Тестостерон - основной мужской половой гормон, андроген. Наиболее важным источником тестостерона являются клетки Лейдига семенников, что было установлено при обследовании мужчин, подвергнутых кастрации. Только небольшие количества тестостерона синтезируются на периферии путем трансформации предшественников. Тестостерон поддерживает сперматогенез, стимулирует рост и функционирование добавочных половых желез, а также развитие полового члена и мошонки. Гормон обладает анаболическим эффектом, главным образом в отношении костей и мышц. В течение пубертатного периода, наличие тестостерона обуславливает линейный рост гортани, что ведет к понижению голоса. Под действием тестостерона формируется мужской тип оволоснения ("треугольник" в верхней части лобка, борода, волосы на груди, выпадение волос на лбу и темени). За счет непосредственного воздействия на костный мозг, а также путем активации синтеза эритропоэтина в почках тестостерон стимулирует эритропоэз. Гормон также необходим для поддержания либидо и потенции. Является продуктом периферического метаболизма.

Активность

Сам тестостерон биологически малоактивен и слабо связывается с андрогенными рецепторами (является фактически прогормоном), и прежде, чем подействовать на андрогенные рецепторы клеток органов-мишеней, он должен подвергнуться непосредственно в клетках восстановлению в 5α-позиции углеродного скелета с помощью фермента 5α-редуктазы. При этом образуется биологически активная форма тестостерона - дигидротестостерон. При редком врождённом генетическом дефекте - полном отсутствии или низкой активности 5-альфа-редуктазы в тканях - развивается полная или частичная нечувствительность тканей к тестостерону (но не вообще к андрогенам). Вследствие этого плод мужского хромосомного и гонадного пола рождается с женскими наружными половыми органами или со значительным недоразвитием мужских наружных половых органов.

Свойства

Тестостерон участвует в развитии мужских половых органов, вторичных половых признаков; регулирует сперматогенез и половое поведение, а также оказывает влияние на азотистый и фосфорный обмен. Биологическое действие тестостерона наиболее специфично проявляется в тканях-мишенях, где происходит его избирательное накопление: в клетках семенных канальцев, придатке яичка, предстательной железе, семенных пузырьках, гипоталамусе, матке, овариальных фолликулах. Синтез и секреция тестостерона регулируются лютеинизирующим и фолликулостимулирующими гормонами гипофиза.

Андрогенная активность тестостерона проявляется в период внутриутробного развития эмбриона (с 12-й недели). В женском организме тестостерон синтезируется яичниками, превращаясь в клетках зреющего фолликула в эстрогены, способствует развитию молочных желёз (концентрация его во время беременности увеличивается). Повышенная секреция гормона надпочечниками приводит к нарушению генеративной функции яичников, а также вирилизации.

Применение на практике

тестостерон половой гормон эндокринология

В медицинской практике андрогены (гестринон, местеролон, тестостерон) применяют в форме различных эфиров, поскольку в противном случае они быстро превращаются в организме в неактивные соединения. Препараты андрогенов, в первую очередь, используют у мужчин при пониженной секреции половых гормонов (гипогонадизме). Кроме того, их назначают для стимуляции роста у мальчиков до полового созревания (препубертатный период), при анемиях, для восстановления содержания белков после травм, хирургических операций и у ослабленных больных, долго находившихся в неподвижном состоянии. Андрогены эффективны при остеопорозе как при монотерапии, так и в комбинации с эстрогенами. Женщинам андрогены назначают при климактерических сосудистых и нервных расстройствах, как правило, вместе с эстрогенами или когда применение эстрогенов противопоказано.

Антиандрогены (бикалутамид, нилутамид, флутамид, ципротерон, финастерид) тормозят действие андрогенов на уровне органов-мишеней, конкурентно связываясь с андрогеновыми рецепторами. Их препараты находят применение при избыточном оволосении (гирсутизм) у женщин, для нормализации повышенного полового влечения у мужчин, при аденоме предстательной железы (финастерид), в онкологии (бикалутамид, нилутамид и флутамид - для лечения карциномы предстательной железы). Ципротерон в комбинации с эстрогенами назначается при климактерических расстройствах и состояниях, связанных с повышенным содержанием андрогенов у женщин (акне, алопеция, гирсутизм).

Препараты мужских половых гормонов и их синтетические аналоги

Анаболики - это лекарственные препараты, которые стимулируют выработку белка в организме, а также способствуют удержанию белка в костных элементах.

Они представлены кортикостероидами, аналогами мужских половых гормонов.

Используются при заболеваниях, имеющих тенденцию к снижению веса, утрате аппетита, снижению защитных сил организма, которые возникли из-за больших потерь белка и развития дистрофии, а также при нарушение срастания костной ткани. Анаболики оказывают влияние на все процессы синтеза и распада белка в организме, через продукты которых осуществляется регуляция всех процессов жизнедеятельности. Поэтому не рекомендуется длительное применение анаболиков для наращивания мышечной массы, так как это может привести к серьезным последствиям для здоровья. У женщин применение анаболиков может приводить к повышенному оволосенению, изменению голоса, нарушениям менструального цикла. Открытие препаратов, имеющих свойства мужских половых гормонов - андрогенов - нашло широкое применение в различных областях медицинской практики, прежде всего в андрологии и гинекологии. В условиях стрессов и загрязненности окружающей среды происходят деструктивные изменения в гормональном фоне человека.

Тестостерона пропинат

Препарат, получаемый синтетическим путем, имеет свойства своего натурального аналога, мужского полового (адрогенного) гормона тестостерона. Он, вырабатываемый в мужских гонадах, подталкивает молодой мужской организм к формированию половых органов и развитию вторичных половых признаков. Вырабатываться тестостерон начинает с момента полового созревания, а завершается в мужском климактерическом периоде, когда происходит постепенное угасание функций половых желез.

Гормон влияет на фосфорный и азотистый обменные процессы.

Нехватке тестостерона в случае кастрации или замедленного полового развития сопутствует нарушение образования белка, усиливается образование жировой ткани во внутренних органах и подкожной области, истощается скелетная мускулатура вплоть до атрофии. Эти изменения возможно приостановить с помощью препаратов тестостерона. У женщин тестостерон пропионат оказывает обратный эффект - замедляются функции гипофиза, участвующие в выработке женских половых гормонов, подавляются функции молочных желез, некоторым образом приостанавливается образование фолликул, частично атрофируется эндометрий. Эффективную помощь можно получить при остеопорозе, истощении, хронических инфекционных заболеваниях, тяжелых травмах и в постоперационный период. Положительный эффект достигается на начальной стадии гипертонии, в ряде форм стенокардии. Препарат служит для улучшения общего состояния, устранения расстройства мочеиспускания, при патологических изменениях предстательной железы, функциональных расстройствах половой системы, акромегалии, климактерическом синдроме у мужчин.

Женщинам он помогает при опухолях молочных желез, половых органов, маточных кровотечениях и соответствующих этим заболеваниям нервных расстройствах, как правило, в сочетании с лучевой терапией женщинам до 60 лет, а в более позднем возрасте в случае дисфункциональных маточных кровотечениях.

Тестостерона пропионат дает множественные побочные реакции, поэтому лечение и дозировка препарата должны проводиться под тщательным врачебным контролем, так как могут наблюдаться такие явления, как задержка воды и солей в организме, повышенное половое возбуждение, тошнота, головокружение. Женщины, принимающие большие дозы препарата при дисменорее, рискуют «заработать» аменорею и вирильный синдром: это избыточный рост волос на лице и передней части брюшины, атрофия молочных желез, пастозность лица и огрубение голоса.

Противопоказанием к применению препарата является онкологические заболевания предстательной железы.

Метилтестостерон

Синтетическое средство, аналогичное тестостерону, натуральному мужскому гормону, который отвечает за развитие мужских половых органов и вторичных половых признаков (как то оволосение лица и передней стенки брюшины, снижение тембра голоса, нарастание мышечной массы и пр.). Применение препарата оказывает эффект в случае нарушения половых функций в старшем возрасте или при замедлении полового развития в молодом организме.

Тестэнат

Является андрогенным и анаболическим стероидным препаратом, применяющийся в случаях климактерических расстройств, раке половых органов, молочной железы при проведении лучевой терапии или оперативного вмешательства. Андрогенный препарат, содержит эфиры тестостерона. Препарат оказывает влияние на развитие и функционирование мужских половых органов, а также на формирование вторичных половых признаков, конституции тела, участвует в регулирование полового поведения. Стимулирует синтез белка. Назначают при импотенции, мужском климаксе, остеопорозе, вызванным недостатком андрогенов. У женщин применяется при онкологических заболеваниях, климаксе, миоме матки. У мальчиков тестостерон вызывает раннее половое развитие, преждевременное закрытие эпифизов костей. При выявленных нарушениях необходимо приостановить курс лечения. Противопоказан пожилым мужчинам.

Местеролон

Андрогенный препарат. Стимулирует развитие мужских половых органов, вторичных половых признаков, повышает потенцию.

Препарат назначают при нарушениях потенции, снижении функций половых желез, мужском бесплодии. Побочным действием является слишком частая или продолжительная эрекция. Очень редко могут возникать патологические изменения в печени.