

ЭНДОКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ: ПОСТУПАТЕЛЬНАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ ИДЕЙ И ПОДХОДОВ

© 2025 г. А. О. Шпаков^{1, *}

¹*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
E-mail: alex_shpakov@list.ru

В специальный выпуск «Функционирование эндокринной системы в норме и при патологии» вошли статьи, отражающие трансформацию устоявшихся представлений в области эндокринологии. Современная эндокринология, обогащенная методами геномики, протеомики и биоинформатики, стала одной из самых динамично развивающихся областей физиологии и медицины.

Ключевые слова: физиология, эндокринология, сигнальные каскады, гормональная регуляция

DOI: 10.7868/S2658655X25120014

За последние четверть века современная эндокринология вышла далеко за рамки феноменологической науки, основной задачей которой были получение и систематизация экспериментальных и клинических данных о строении и функциях желез внутренней секреции, изучение свойств и механизмов действия гормонов и разработка на этой основе лекарств, воздействующих на эндокринную систему. В настоящее время кардинально изменился сам предмет эндокринологии, что обусловлено целым рядом обстоятельств. Во-первых, появились данные, что к эндокринным органам с полным правом могут быть отнесены мозг, жировая ткань, кишечник, почки, кровь. Во-вторых, существенно расширился спектр регуляторов эндокринных функций, среди которых теперь нейромедиаторы, адипокины, инкретины, ростовые факторы, цитокины, нутриенты. Все это революционным образом изменило представления о самой природе эндокринной регуляции, указывая на роль эндокринной системы как ключевого интегратора физиологических функций. В-третьих, с помощью методов молекулярной эндокринологии удалось установить сложнейшую многоуровневую архитектуру сигнальных каскадов, вовлеченных в передачу гормональных сигналов, в том числе показать существование многокомпонентных комплексов, объединяющих десятки сигнальных молекул, взаимодействия между которыми определяют как эффективность сигнальной трансдукции, так и ее предвзятость. Такие комплексы уже на начальных этапах передачи сигнала способны интегрировать и модулировать гормональные стимулы, исходящие от различных рецепторных белков, а также формировать сигналосомы, перемещающиеся внутри клетки и обеспечивающие активацию эффекторных систем в определенных внутриклеточных компартментах. Немалую роль в разработке новых методов лечения и диагностики эндокринных заболеваний играют современные достижения геномики и протеомики, широкое применение методов компьютерного моделирования и скрининга межмолекулярных взаимодействий, создание и использование в условиях клиники биоинформационных систем, способных оперировать с большими

массивами данных, в том числе включающими биохимические и молекулярно-биологические маркеры, специфичные для этих заболеваний. Все это делает эндокринологию одной из самых динамично развивающихся областей физиологии и медицины.

Научные исследования, которые вошли в специальный выпуск “Функционирование эндокринной системы в норме и при патологии”, во многом отражают трансформацию устоявшихся представлений в области эндокринологической науки.

В экспериментальной работе Пивиной С.Г. с соавт. [1] исследуются последствия пренатального стресса у самцов крыс на здоровье потомства. Ее актуальность обусловлена тем, что, в отличие от детально изученного негативного влияния пренатального стресса матерей на физиологические функции потомков, влияние пренатального стресса отцов, включая посттравматические стрессовые расстройства, до сих пор малоизучено. Авторы впервые показали, что уже на 5-й день жизни у потомков пренатально стрессированных отцов значительно меняется активность гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы, а в дальнейшем выявляются нарушения гормональной регуляции репродуктивной системы. Авторы предполагают, что стресс отцов оставляет в их сперме эпигенетические следы, которые приводят к нарушению синтеза тестостерона и эстрадиола у их потомков, снижая их репродуктивный потенциал и нарушая половое поведение [1]. В исследовании Хилажевой Е.Д. с соавт. [2] исследуется роль окситоцина в прогрессировании нарушений развития головного мозга, индуцированных стрессом раннего периода жизни (СРПЖ). На нейронах, полученных из субвентрикулярной зоны и пириформной коры головного мозга мышей, подвергнутых СРПЖ, авторы впервые показали, что окситоцин снижает апоптотическую гибель нейронов, в то время как антагонист окситоциновых рецепторов atosiban обладает противоположным эффектом. Было также установлено, что окситоцин регулирует нейрогенез и осуществляет контроль баланса возбуждающей и тормозной передачи в развивающейся нейрональной сети. Вся совокупность полученных данных позволила прийти к выводу, что окситоцинергическая система играет ведущую роль в коррекции последствий СРПЖ, а ее фармакологические регуляторы могут быть применены в клинике для снижения последствий воздействия на организм факторов стресса. В исследовании Рыжова Ю.Р. с соавт. [3] представлены приоритетные данные об эффективности новой лекарственной формы гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) для внутриматочного введения пациенткам с хроническим эндометритом. Г-КСФ играет важную роль в контроле фолликулогенеза, эмбриогенеза, имплантации, что указывает на перспективность его применения в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Наряду с клиническим эффектом, авторы показали, что в эндометрии при длительном введении Г-КСФ нормализует экспрессию генов *TVP23A*, *IL10* и *TGF-β1*, вовлеченных в патогенез хронического эндометрита, что является одним из механизмов его терапевтического действия [3]. Работа Печальной А.С. с соавт. [4] посвящена сравнительному изучению двух моделей синдрома поликистозных яичников у самок крыс, а также оценке эффективности TR03, разработанного авторами аллостерического агониста рецептора лютеинизирующего гормона, как стимулятора овариального стероидогенеза и индуктора овуляции. Синдром поликистозных яичников в настоящее время приобрел широкое распространение и является одной из основных причин женского бесплодия. Показано, что TR03 не только усиливает продукцию прогестерона, стимулируя экспрессию генов овариального стероидогенеза, но и приводит к образованию желтых тел нового поколения, что свидетельствует о прохождении овуляции [4].

В специальном выпуске представлены две обзорные статьи. Обзор Бабенко А.Ю. [5] посвящен роли грелина, лептина, адипонектина и стероидных гормонов в развитии ожирения. В нем проведен анализ данных о широком спектре гормональных изменений, возникающих в организме вследствие развития ожирения и сопутствующих эндокринных расстройств. Выделение гормональных профилей, характеризующих

различные фенотипы ожирения, вносит значимый вклад в улучшение диагностики, прогноза и персонализированного лечения этого заболевания [5]. В обзоре Шпакова А.О. и Деркач К.В. [6] рассмотрены аллостерические механизмы регуляции рецептора тиреотропного гормона, а также подходы к созданию лигандов аллостерических сайтов этого рецептора с различным профилем фармакологической активности. Проанализированы данные о биологической активности разработанных авторами тисено[2,3-d]-пиримидиновых производных, в том числе с активностью аллостерических прямых и инверсионных агонистов. Изучение аллостерической регуляции рецептора тиреотропного гормона открывает новые возможности для управления функциональной активностью тиреоидной оси и разработки лекарств, предназначенных для лечения заболеваний щитовидной железы и наделенных высокой селективностью по отношению к внутриклеточным мишеням [6].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пивина СГ, Акулова ВК, Холова ГИ, Ордян НЭ (2025) Гормональный профиль потомков пренатально стрессированных самцов крыс с моделированием посттравматического стрессового расстройства в период сперматогенеза. Рос физиол журн 111(12): 1933–1946. <https://doi.org/10.7868/S2658655X25120048>
2. Хилажеева ЕД, Лукьянчук АН, Панина ЮА, Лопатина ОЛ, Малиновская НА, Благова АВ, Салмина АВ, Комлева ЮК (2025) Роль окситоцинергической системы в коррекции нарушений нейрогенеза, вызванных стрессом раннего периода жизни: исследование *in vitro*. Рос физиол журн 111(12): 1960–1973. <https://doi.org/10.7868/S2658655X25120067>
3. Рыжов ЮР, Обьедкова КВ, Халенко ВВ, Гзгзян АМ, Тапильская НИ (2025) Влияние липосомальной формы гранулоцитарного колониестимулирующего фактора на экспрессию генов, ассоциированных с хроническим эндометритом. Рос физиол журн 111(12): 1947–1959. <https://doi.org/10.7868/S2658655X25120059>
4. Печальнова АС, Деркач КВ, Морина ИЮ, Зорина ИИ, Баюнова ЛВ, Романова ИВ, Черненко ЕЕ, Шпаков АО (2025) Сравнительное изучение моделей синдрома поликистозных яичников, индуцированных дегидроэпиандростероном, у неполовозрелых и препубертатных самок крыс. Рос физиол журн 111(12): 1974–1990. <https://doi.org/10.7868/S2658655X25120078>
5. Бабенко АЮ (2025) Взаимосвязь фенотипа ожирения с гормональными нарушениями. Рос физиол журн 111(12): 1880–1906. <https://doi.org/10.7868/S2658655X25120023>
6. Шпаков АО, Деркач КВ (2025) Аллостерические регуляторы рецептора тиреотропного гормона – новые горизонты в фармакологии тиреоидной патологии. Рос физиол журн 111(12): 1907–1932. <https://doi.org/10.7868/S2658655X25120036>