

Кортизол, кортизон, 6-гидроксикортизол в практике врача-терапевта



CHROMOLAB



SCAN ME

+7(495) 369-33-09 | chromolab.ru

1. Биологическая роль кортизола и его производных

Для врача-терапевта исследование суточной экскреции кортизола и его производных является важным для комплексной оценки функции надпочечников и метаболизма глюокортикоидных гормонов.

📌 Ключевые биологические эффекты в терапии:

1. Кортизол: главный дирижер адаптации и катаболизма

- Кортизол действует, связываясь с внутриклеточными глюокортикоидными рецепторами, которые в качестве транскрипционных факторов регулируют экспрессию сотен генов.
- Его эффекты противоположны в зависимости от продолжительности воздействия на рецепторы: краткосрочное действие увеличивает активность иммунитета, нейропластичность и нейрогенез, долгосрочное - наоборот.
- Регуляция циркадных ритмов: кортизол повышается перед пробуждением, его пик наблюдается в утренние часы. Это необходимо, чтобы активировать все системы организма после сна. Например, повышение кортизола активирует иммунную систему и увеличивает артериальное давление. Во время стресса импульсный характер секреции сохраняется, однако суммарное количество кортизола за день увеличивается. Сглаживание кривой продукции кортизола приводит к негативным последствиям для психики и метаболизма.
- Долгосрочные эффекты кортизола:
- Метаболические эффекты:
 - Углеводный обмен: В печени активирует глюконеогенез, повышая экспрессию ключевых ферментов, таких как фосфоенолпирваткарбоксикиназа (ФЕП-КК). Одновременно индуцирует инсулинорезистентность в скелетных мышцах и жировой ткани, подавляя транслокацию GLUT-4 и сигнальный путь инсулина.
 - Липидный обмен: Усиливает липолиз в подкожной жировой клетчатке конечностей, высвобождая свободные жирные кислоты. При этом количество более опасного висцерального жира увеличивается.
 - Белковый обмен: Активирует катаболизм белков в мышечной, лимфоидной и соединительной ткани, ингибируя синтез и

стимулируя распад. Аминокислоты (аланин, глутамин) используются печенью для глюконеогенеза.

- Противовоспалительное и иммуносупрессивное действие:
 - Повышает уровень противовоспалительных цитокинов, и уменьшает уровень провоспалительных.
 - Вызывает апоптоз Т-лимфоцитов и В-клеток, угнетает функцию дендритных клеток и макрофагов, снижает выработку антител. С одной стороны, это приводит к меньшему риску развития аутоиммунных заболеваний. С другой - снижает сопротивляемость организма инфекциям и способность нейтрализовывать мутировавшие клетки (увеличивает риск канцерогенеза).
 - Увеличивают продукцию липокортина, инактивирующего фосфолипазу А2 и, как следствие, образование арахидоновой кислоты — предшественника простагландинов и лейкотриенов.
 - В целом кортизол оказывает подавляющее действие, но при хроническом повышении уровня поддерживает низкоинтенсивное системное воспаление.
- Влияние на сердечно-сосудистую систему:
 - Снижает экспрессию eNOS и выработку простациклина (ингибируя фосфолипазу). Это ограничивает способности эндотелия к вазодилатации.
 - Обладает минералокортикоидной активностью, связываясь с рецепторами альдостерона, что приводит к задержке натрия и воды.
 - Обеспечивает колебания артериального давления в течение суток - в том числе падение артериального давления ночью связано и с падением уровня кортизола.
- Влияние на ЦНС и костную ткань:
 - Регулирует возбудимость нейронов, влияя на настроение и когнитивные функции. Избыток нарушает работу гиппокампа, отвечающего за память.
 - Подавляет активность остеобластов и стимулирует остеокластогенез через систему RANKL, приводя к остеопорозу.

2. Кортизон и 11 β -гидроксистероиддегидрогеназа (11 β -ГСД):

- Эта система обеспечивает пре-рецепторный контроль действия глюкокортикоидов, активируя и деактивируя их непосредственно в тканях.

- 11β-ГСД 1-го типа (преимущественно печень, жировая ткань, ЦНС):
 - Превращает неактивный кортизон в активный кортизол.
 - Повышенная активность 11β-ГСД1 в висцеральной жировой ткани приводит к локальному увеличению концентрации кортизола, что усугубляет инсулинерезистентность, ожирение и метаболический синдром, даже при нормальном уровне циркулирующего кортизола.
- 11β-ГСД 2-го типа (почки, слюнные железы, плацента):
 - Работает в обратную сторону.
 - Защищает минералокортикоидные рецепторы от перекрестного связывания с кортизолом, превращая его в кортизон. При дефиците фермента (синдром кажущегося избытка минералокортикоидов) кортизол активирует рецепторы альдостерона, вызывая тяжелую гипертензию и гипокалиемию.

3. 6-β-Гидроксикортизол: выведение кортизола.

- Метаболит кортизола: Его образование катализируется цитохромом Р450 CYP3A4 — одним из центральных в системе детоксикации.
- Маркер активности CYP3A4: Уровень 6-гидроксикортизола в моче (особенно в соотношении с кортизолом) точно отражает метаболическую активность этого фермента.
- Индукторы CYP3A4 (рифампицин, карбамазепин, зверобой, фенобарбитал) — повышают уровень 6-гидроксикортизола. Это приводит к ускоренному разрушению многих лекарств (статины, иммунодепрессанты, оральные контрацептивы), делая терапию неэффективной.
- Ингибиторы CYP3A4 (кетоконазол, кларитромицин, грейпфрутовый сок, некоторые БАДы) — снижают уровень 6-гидроксикортизола. Это ведет к накоплению препаратов и риску токсичности.

2. Исследование уровня кортизола и его производных в суточной моче:

Определение уровня кортизола и его производных:

- Гиперкортицизм: Подтверждение избытка кортизола, оценка его метаболизма.
- Гипокортицизм: Подтверждение низкого уровня кортизола, оценка его метаболизма.

- Резистентная артериальная гипертензия с гипокалиемией: подозрение на синдром кажущегося избытка минералокортикоидов из-за дефицита 11 β -ГСД 2-го типа. Низкое соотношение Кортизол/Кортизон в плазме или слюне (из-за невозможности конвертировать кортизол в кортизон) подтверждает диагноз.
- Необъяснимая неэффективность или токсичность лекарственной терапии для оценки активности CYP3A4 через определение уровня 6- β -гидроксикортизола (или его соотношения с кортизолом) в моче.
- Мониторинг пациентов, получающих препараты, влияющие на CYP3A4: рифамицин, карбамазепин, фенобарбитал (индукторы) или кетоконазол, кларитромицин, антиретровирусной терапии (ингибиторы). Анализ позволяет объективно оценить степень влияния на систему детоксикации и скорректировать дозы других жизненно важных препаратов.

3. Преимущества определения кортизола, его производных и дегидроэпиандростерона методом ВЭЖХ-МС/МС

Точность: Метод ВЭЖХ-МС/МС обеспечивает высочайшую специфичность и чувствительность, исключая перекрестные реакции с другими стероидами, что критически важно для надежной диагностики.

Возможность мультипараметрического анализа: Позволяет одновременно определять не только кортизол, но и его метаболиты, что дает комплексную картину гормонального статуса и активности влияющих на него ферментов.

Свободный кортизол в суточной моче:

- Интегрально отражает суточную секрецию кортизола надпочечниками.
- Не зависит от суточных колебаний и циркадного ритма.
- Тест для подтверждения гиперкортицизма. Повышение уровня свободного кортизола в моче – надежный диагностический критерий.
- Позволяет выявить “функциональный гиперкортизолизм” при метаболическом синдроме, при котором уровень кортизола в крови может быть в норме или даже ниже ее.
- Требует тщательного сбора всей мочи за 24 часа, что может быть неудобно для пациента.

4. Chromolab рядом с вами

Мы в **Chromolab** понимаем, что современная терапия требует глубокого и комплексного подхода к диагностике эндокринных нарушений. Наша задача — предоставить вам не просто изолированный результат по кортизолу, а развернутую метаболическую карту функции надпочечников. Комплексное определение кортизола, кортизона и 6-гидроксикортизола методом ВЭЖХ-МС/МС — это уверенность в том, что ваше диагностическое решение основано на безупречных данных, позволяющих оценить не только сам гормон, но и его внутритканевый метаболизм и активность ключевых ферментов детоксикации.

Для вас это — возможность проведения углубленной дифференциальной диагностики синдрома хронической усталости, метаболических расстройств и оценки рисков лекарственных взаимодействий. Для ваших пациентов — это шанс выявить скрытые причины длительного недомогания и получить персонализированные рекомендации, основанные на понимании биохимической индивидуальности.

👉 [Подробнее на сайте:](#)