



Л. Б. Дрыгина

## Лабораторные маркеры гормонального баланса организма

Л. Б. Дрыгина, д.б.н., проф., зав. лабораторией

ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова» МЧС России, г. Санкт-Петербург

### *Laboratory markers of body's hormonal balance*

L. B. Drygina

All-Russian Centre for Emergency and Radiation Medicine n.a. A.M. Nikiforov, Saint Petersburg, Russia

#### Резюме

В кратком сообщении приведены сведения по патофизиологии стероидных гормонов кортизола и дегидроэпиандростерон-сульфата. Показана их роль в патогенезе ряда соматических заболеваний и депрессии. Обсуждаются данные по определению соотношения этих гормональных показателей и лабораторной оценке гормонального баланса организма.

Ключевые слова: гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, кортизол, дегидроэпиандростерон-сульфат, соотношение стероидных гормонов.

#### Summary

The brief report provides information on the pathophysiology of steroid hormones cortisol and dehydroepiandrosterone sulfate. Their role in the pathogenesis of a number of somatic diseases and depression is shown. The data on the determination of the ratio of these hormonal parameters and the laboratory assessment of the hormonal balance of the body are discussed.

Key words: hypothalamic-pituitary-adrenal system, cortisol, dehydroepiandrosterone sulfate, steroid hormone ratio.

Современное состояние лабораторной диагностики, огромные успехи, достигнутые в области биохимии гормонов, расшифровки их структуры, выделения и биосинтеза, разработки эффективных методов анализа, значительно расширили возможности эндокринологии. Сегодня определение кортикотропина (адренокортикотропный гормон АКТГ), кортизола и дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С) стало общедоступным лабораторным анализом и широко используется в медицине.

Традиционно гормоны гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой регуляторной оси (ГГН-оси) использовались для дифференциальной диагностики патологических процессов в надпочечниках. В последнее десятилетие вектор исследований расширился, стала актуальной разработка критериев гормонального баланса организма по соотношению катаболических и анаболических процессов для оценки адаптационных резервов организма и разработки прогностических критериев эффективности терапии [5].

Как известно, катаболические процессы связаны с распадом и высвобождением энергии, а анаболические, наоборот, с процессами роста. Одним

из важных показателей соотношения катаболических и анаболических процессов служит соотношение уровней кортизола и ДГЭА-С [1].

Известно, что возраст человека, болезни и стресс тесно взаимосвязаны с функционированием гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой регуляторной оси, поскольку все эти состояния приводят к нарушению продукции гормонов аденогипофизом и надпочечниками либо к изменению чувствительности на уровне тканей-мишеней.

Реакцией эндокринной системы на стресс является высвобождение гипоталамусом кортиколиберина, который стимулирует выход гипофизарного АКТГ и повышение продукции надпочечниками кортизола.

Кортизол секретируется корой надпочечников, тем самым считается истинным гормоном млекопитающих [7]. Принимает участие в регуляции углеводного и белкового обмена, повышает резистентность организма к различным раздражителям, обладает противовоспалительным и десенсибилизирующим действиями. Избыток кортизола увеличивает образование гликогена и продукцию глюкозы печенью и снижает поглощение и утилизацию глюкозы периферическими

тканями. Эффекты кортизола противоположны действию инсулина, концентрация которого повышается при гипергликемии.

Гиперсекреция кортизола вызывает сдвиг метаболизма в сторону катаболических процессов. Естественными антагонистами повышению уровня кортизола являются гормоны с анаболическим эффектом, к числу которых, кроме гормона роста и андрогенов, относятся ДГЭА и ДГЭА-С.

Нарушение секреции кортикотропин-релизинг-гормона является патофизиологическим фактором развития депрессивных нарушений [6]. Неудивительно, что соотношение кортизол / ДГЭА-С нашло основное клиническое применение в психиатрической эндокринологии. Сегодня убедительно показано, что при депрессиях изменяется суточный ритм секреции кортизола и АКТГ, уменьшается количество рецепторов кортизола в структурах мозга, увеличиваются размеры надпочечников и концентрация кортизола [5]. Выявлена прямая корреляционная зависимость длительности заболевания и уровня кортизола в крови. Повышенная секреция кортизола у пациентов с депрессией наблюдается в течение первых двух лет

заболевания, затем происходит нормализация уровня кортизола на фоне углубления симптомов депрессии (концентрация кортизола составляет  $567,7 \pm 198,2$  и  $338,7 \pm 110,4$  нмоль/л соответственно;  $p < 0,05$ ). В начале болезни наблюдается сдвиг метаболизма в сторону катаболических процессов, о чем свидетельствует повышение уровня кортизола, впоследствии анаболических, которые проявляются снижением уровня ДГЭА-С. Выявлена отрицательная корреляция ДГЭА-С с длительностью депрессии и уровнем тревоги. Показано понижение соотношения кортизол / ДГЭА-С с повышением степени тревоги. Так, в группе пациентов с легкой степенью тревоги оно составило  $396 \pm 71$  отн. ед. (отн. ед. = нмоль/л/мкг/мл) и достоверно отличалось от группы с тяжелой степенью депрессии,  $289 \pm 91$  отн. ед. ( $p = 0,02$ ). При увеличении длительности заболевания наблюдается снижение уровня анаболических и катаболических гормонов, что свидетельствует об истощении адаптационного гормонального баланса.

Установлено, что ДГЭА-С секретируется надпочечниками, его в высокой концентрации определяют в моче и крови. В диагностическом плане на протяжении нескольких десятилетий после открытия ДГЭА гормон рассматривался в качестве предшественника в синтезе тестостерона и эстрадиола. Например, в диагностическом алгоритме, а также в выборе тактики лечения синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) и гиперплазии коры надпочечников значительное место отводится лабораторным исследованиям ДГЭА-С [2].

ДГЭА образуется в основном в надпочечниках (90 %) и лишь в небольших количествах в яичниках. Подавляющая часть ДГЭА существует в форме сульфата — ДГЭА-С. Концентрация ДГЭА-С в крови в 400 раз больше, чем ДГЭА. Метаболический клиренс ДГЭА очень высокий, и постоянная его концентрация в крови поддерживается вновь синтезированным гормоном и гидролизом ДГЭА-С. ДГЭА может метаболизироваться в андростендион. В отличие от кор-

тизола синтез ДГЭА в надпочечниках находится под контролем не только АКТГ, но и какого-то другого пока неизвестного фактора [8]. Одним из доказательств этого является то, что синтез ДГЭА претерпевает существенные изменения в течение жизни без изменений секреции АКТГ: с началом адrenaрхе происходит увеличение его концентрации в крови и достигает пика на третьем десятилетии жизни, постепенно снижаясь по мере старения [9]. Ряд исследователей отмечают небольшое повышение ДГЭА и ДГЭА-С при СПКЯ. Высокие концентрации этих гормонов характерны для врожденной гиперплазии коры надпочечников [10, 11, 12].

Стероидные гормоны надпочечников и яичников подвергаются катаболическим превращениям в печени и отчасти в почках, а продукты их деградации выводятся главным образом с мочой в виде соединений серной или глюкуроновой кислот. Помимо лабораторного обнаружения гиперандрогении при СПКЯ, важным для выработки последующей тактики лечения является определение источника гиперандрогении. Повышение содержания ДГЭА и ДГЭА-С в крови и (или) суточной моче свидетельствует о надпочечниковом происхождении гиперандрогении.

Важно отметить, что ДГЭА вырабатывается только надпочечниками приматов — наиболее прогрессивного отряда плацентарных млекопитающих, включающих человека, высших и низших обезьян [1]. Также возможен синтез и метаболизм ДГЭА и ДГЭА-С в различных структурах мозга, и эти взаимно превращающиеся гормоны рассматриваются как нейростероиды. ДГЭА и его сульфатная форма являются естественными антагонистами кортизола.

В ряде работ представлены результаты принципиального улучшения качества жизни после введения фармакологических доз ДГЭА, однако физиологическая роль данного гормона так до конца и не установлена [9]. Этот стероид не проявляет классических гормональных эффектов, он не связывается с гормональными рецепторами. При стрессе ДГЭА

действует противоположно кортизолу на нервную и иммунную системы. При многих соматических заболеваниях наблюдается снижение уровней ДГЭА и ДГЭА-С.

Изучено изменение уровня гормонов ГГН-оси в течение жизни человека. Так концентрация кортизола с годами практически не изменяется, а ДГЭА и ДГЭА-С неуклонно снижается, к 50–60 годам наблюдается стремительное падение уровня гормона, что приводит к дисбалансу соотношения кортизол / ДГЭА-С. Максимальная концентрация ДГЭА-С достигается к 30 годам ( $3500$  нмоль/л), она в десять раз превышает уровень кортизола ( $300$  нмоль/л) [1]. Хотя биологическая роль ДГЭА-С до конца не раскрыта, исследователи склонны считать его естественным антиглюкокортикоидом, выполняющим в организме буферную роль. Снижение с возрастом уровня ДГЭА-С сопровождается значительным уменьшением образования андрогенов и эстрогенов в периферических тканях-мишенях. Заместительная терапия ДГЭА-С при его дефиците, обусловленном возрастными изменениями или патологическим состоянием, значительно улучшает качество жизни.

В нашем исследовании при изучении проблем ускоренного старения участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС было показано достоверное повышение соотношения кортизол / ДГЭА-С (нмоль/л/мкг/мл) в 1,3 раза при индексе преждевременного старения 20–40 % и в 1,7 раза при индексе преждевременного старения более 40 % по отношению к значениям для индекса преждевременного старения менее 20 % [3]. Выявлены выраженные индивидуальные колебания уровня ДГЭА-С у обследованных ликвидаторов, которые, по нашему мнению, были обусловлены стрессорным влиянием и наличием сочетанной соматической патологии. Более низкие соотношения кортизол / ДГЭА-С у обследованных ликвидаторов по сравнению с лицами, не имеющими в анамнезе радиационного фактора, свидетельствовали об истощении адаптационных возможностей эндокринной системы.

Повышение и понижение ДГЭА-С в широких пределах в сыворотке крови были показаны при обследовании ветеранов боевых действий [4]. Авторами выделены две наиболее опасные ситуации: с нормальным уровнем кортизола и относительно низким ДГЭА-С, а также повышенным кортизолом и нормальным ДГЭА-С, когда кортизол не встречает сопротивления со стороны ДГЭА-С и может оказывать нейротоксическое действие на головной мозг.

Определение соотношения кортизол / ДГЭА-С имеет важное значение в психопатологии.

### Выводы

Определение кортизола и ДГЭА-С в сыворотке крови сегодня является общедоступным лабораторным показателем.

Оценка соотношения кортизол / ДГЭА-С позволяет получить важную информацию о направленности катаболических и анаболических процессов в организме, оценить адаптационные возможности эндокринной системы.

Проведение исследований с определением соотношения кортизол / ДГЭА-С при различных состояниях организма позволит получить диагностические критерии нормы.

### Список литературы

1. Гончаров Н. П., Кация Г. В. Дегидроэпиандростерон: биосинтез, метаболизм, биологическое действие и клиническое применение (аналитический обзор) // Андрология и генитальная хирургия. — 2015. — № 1. — С. 13–22.
2. Дрыгина Л. Б., Зеленина Н. В. Проблемы лабораторной диагностики синдрома поликистозных яичников / Клин. лаб. диагностика. — 2008. — № 3. — С. 3–9.
3. Дрыгина Л. Б., Калинина Н. М., Соколяк Н. А. Эндокринные аспекты преждевременного старения участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС / Сборник тезисов V Международного форума «Окружающая среда и здоровье человека». — СПб, 2003. — С. 21.
4. Колов С. А., Шейченко Е. Ю. Значение дисфункции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в психопатологии у ветеранов боевых действий / Соц. и клин. психиатрия. — 2009. — Т. XIX, № 9. — С. 74–78.
5. Кочетков Я. А. Депрессия и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система: новые стратегии изучения // Со-

временные проблемы психиатрической эндокринологии. — М. 2004. — С. 160–175.

6. Лычкова А. Э. Серотонинергическая регуляция эндокринной и мочеполовой систем. — М.: Из-во РАМН, 2014. — 467.
7. Ткачева Г. А., Балаболкин М. И., Ларичева И. П. Радиоиммунологические методы исследования. — М.: Изд-во Медицина, 1983. — 191.
8. Кэттайл В. М., Арки Р. А. Патофизиология эндокринной системы. Пер. с англ. — СПб-М: Невский диалект, 2001. — С. 238–243.
9. Роживанов Р. В., Вакс В. В. Дегидроэпиандростерон: физиологическая роль и возможности применения в качестве медикаментозного средства // Пробл. энд. — 2005. — Т. 51, № 2. — С. 46–51.
10. Legro R. S., Kunselman A. R., Demers L., Wang S. C., Bentley-Lewis R., Dunaf A. Elevated dehydroepiandrosteron sulfate levels as the reproductive phenotype in the brothers of women with PCOS // J Clin Endocrinol Metab. — 2002. — V. 87. — P. 2134–8.
11. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group // Fertil Steril. — 2004. — V. 81, № 1. — P. 19–25.
12. The evaluation and treatment of androgen excess. The Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine // Fertil Steril. — 2004. — V. 82, Suppl 1. — P. S173–80.



**18-19 МОСКВА**  
 октября КОНГРЕСС ЦЕНТР  
 2018 Сеченовского университета



**ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
 С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
 ФГАОУ ВО ПЕРВЫЙ МГМУ ИМ. И.М. СЕЧЕНОВА МИНЗДРАВА РОССИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)  
 НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО КОНТРОЛЮ ИНФЕКЦИЙ,  
 СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (НП «НАСКИ»)



**НАСКИ**  
 национальная ассоциация специалистов  
 по контролю инфекций

**2018 М П**

**«АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ  
 ИНФЕКЦИОННЫХ И НЕИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ»**

совместно с проведением заседания профильной комиссии МЗ РФ  
 по специальности «эпидемиология»





**Официальные мероприятия в рамках конференции:**

- Пленарные заседания, секционные заседания, семинары, Школы НАСКИ
- Заседание профильной комиссии по эпидемиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации
- Общее собрание членов НП «Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи»
- Совместное заседание Учебно-методической комиссии по эпидемиологии Координационного Совета по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» и заведующих кафедрами эпидемиологии медицинских вузов

г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8. Конгресс-центр ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
 (Сеченовский Университет)

Организационный комитет:  
 E-mail: [info\\_nasci@mail.ru](mailto:info_nasci@mail.ru)

**www.nasci.ru**

Организационный партнер:  
 Медицинское издательство  
 «РЕМЕДИУМ ПРИВОЛЖЬЕ»  
 E-mail: [nn\\_remedium@medalmanac.ru](mailto:nn_remedium@medalmanac.ru)

Техническая поддержка:  
 ООО «Триалог»  
 E-mail: [trialogue@inbox.ru](mailto:trialogue@inbox.ru)