Кортикостероидные гормоны (*Глюкокортикоид*) строение и свойства.

*Глюкокортикоиды* — стероидные гормоны, продуцируемые корой надпочечников. Основным и наиболее активным естественным глюкокортикоидом человека является кортизол, но это верно не для всех видов животных. Например, у крысы основным глюкокортикоидом является кортикостерон, а кортизола производится мало и он малоактивен для тканей организма крысы. У человека наоборот: кортикостерон производится в очень малых количествах и он малоактивен для тканей человеческого организма.

*Строение.*

Глюкокортикоиды являются производными холестерола и имеют стероидную природу. Основным гормоном у человека является кортизол.

*Синтез.*

Осуществляется в сетчатой и пучковой зонах коры надпочечников. Образованный из холестерола прогестерон подвергается окислению 17-гидроксилазой по 17 атому углерода. После этого в действие вступают еще два ключевых фермента: 11-гидроксилаза и 21-гидроксилаза. В конечном итоге образуется кортизол.

*Регуляция синтеза и секреции*

Активируют: АКТГ, обеспечивающий нарастание концентрации кортизола в утренние часы, к концу дня содержание кортизола снова снижается. Кроме этого, имеется нервная стимуляция секреции гормонов.

Уменьшают: кортизол по механизму обратной отрицательной связи.

*Механизм действия*

Цитозольный.

*Мишени и эффекты*

Мишенью является мышечная, лимфоидная, эпителиальная (слизистые оболочки и кожа), жировая и костная ткани, печень.

*Белковый обмен*

* значительное повышение катаболизма белков в мишеневых тканях. Однако в печени в целом стимулирует анаболизм белков.
* стимуляция реакций трансаминирования через синтез аминотрансфераз, обеспечивающих удаление аминогрупп от аминокислот и получение углеродного скелета кетокислот,

*Углеводный обмен*

* В целом вызывают повышение концентрации глюкозы крови:
* усиление мощности глюконеогенеза из кетокислот за счет увеличения синтеза фосфоенолпируват-карбоксикиназы,
* увеличение синтеза гликогена в печени за счет активации фосфатаз и дефосфорилирования гликогенсинтазы.
* снижение проницаемости мембран для глюкозы в инсулинзависимых тканях.

*Липидный обмен*

* стимуляция липолиза в жировой ткани благодаря увеличению синтеза ТАГ-липазы, что усиливает эффект АКТГ, СТГ, глюкагона, катехоламинов, т.е. кортизол оказывает пермиссивное действие (англ. permission - позволение).

*Водно-электролитный обмен*

* слабый минералокортикоидный эффект на канальцы почек вызывает реабсорбцию натрия и потерю калия,
* потеря воды в результате подавления секреции вазопрессина и излишняя задержка натрия из-за увеличения активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.
* Противовоспалительное и иммунодепрессивное действие
* увеличение перемещения лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и базофилов в лимфоидную ткань,
* повышение уровня лейкоцитов в крови за счет их выброса из костного мозга и тканей,
* подавление функций лейкоцитов и тканевых макрофагов через снижение синтеза эйкозаноидов посредством нарушения транскрипции ферментов фосфолипазы А2 и циклооксигеназы.

*Другие эффекты*

* Повышает чувствительность бронхов и сосудов к катехоламинам, что обеспечивает нормальное функционирование сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем.
* Патология

*Гипофункция*

* Первичная недостаточность – болезнь Аддисона проявляется:
* гипогликемия,
* повышенная чувствительность к инсулину,
* анорексия и снижение веса,
* слабость,
* гипотензия,
* гипонатриемия и гиперкалиемия,
* усиление пигментации кожи и слизистых (компенсаторное увеличение количества АКТГ, обладающего небольшим меланотропным действием).
* Вторичная недостаточность возникает при дефиците АКТГ или снижении его эффекта на надпочечники – возникают все симптомы гипокортицизма, кроме пигментации.

*Гиперфункция*

* Первичная – болезнь Кушинга проявляется:
* снижение толерантности к глюкозе – аномальная гипергликемия после сахарной нагрузки или после еды,
* гипергликемия из-за активации глюконеогенеза,
* ожирение лица и туловища (связано с повышенным влиянием инсулина при гипергликемии на жировую ткань) – буйволиный горбик, фартучный (лягушачий) живот, лунообразное лицо,
* глюкозурия,
* повышение катаболизма белков и повышение азота крови,
* остеопороз и усиление потерь кальция и фосфатов из костной ткани,
* снижение роста и деления клеток – лейкопения, иммунодефициты, истончение кожи, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки,
* нарушение синтеза коллагена и гликозаминогликанов,
* гипертония благодаря активации ренин-ангиотензиновой системы.
* Вторичная – синдром Иценко-Кушинга (избыток АКТГ) проявляется схоже с первичной формой.