

ANNALES  
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA  
LUBLIN — POLONIA

VOL. XXXVII, 37

SECTIO D

1982

Oddział Położniczo-Ginekologiczny. Wojewódzki Szpital Zespolony w Lublinie  
Ordynator Oddziału: doc. dr hab. Józef Daniłoś

Józef DANIŁOŚ

**Wydalenie kortyzolu i kortyzonu w moczu kobiet w zależności od wieku**

Выделение кортизола и кортизона в содержимом мочи у женщин в зависимости от возраста

Secretion of Cortisol and Cortisone in the Urine of Women in Dependence to Age

Zbadano poziom kortyzolu i kortyzonu w moczu kobiet w wieku 20—80 lat i stwierdzono, że poziom tych hormonów nie zmienia się u kobiet od wieku 40 lat i jest niezależny od menopauzy.

Wraz z ustaleniem chemicznej budowy steroidów nadnerczowych i rozwojem metod do ich oznaczania we krwi i w moczu powstały możliwości do prześledzenia ich wydzielania i metabolizmu w ciągu całego życia człowieka. Obecnie wyizolowano już ponad 70 steroidów nadnerczowych bardziej lub mniej aktywnych hormonalnie (7), przy czym część z nich pozostaje we krwi w postaci wolnej, część łączy się z białkami krwi lub ulega połączeniu, głównie z glikuronianami, i jako związek rozpuszczalny w wodzie zostaje wydalana z organizmu, przeważnie z moczem.

Najważniejszymi kortykosteroidami w ustroju człowieka są: kortyzol i kortykosteron. W warunkach fizjologicznych powstaje najczęściej C-21-11 hydroksykortykosteroidów, czyli kortyzolu. We krwi kortyzol ulega związaniu z  $\alpha$ -globuliną zwaną transkortyną lub globuliną wiążącą kortykosteroidy (corticosteroid binding globulin — CBG). Znacznie mniejsze ilości kortyzolu są połączone z albuminami (5), zaś jedynie tylko nikła część naturalnego kortyzolu, 5—10% (13), krąży we krwi w postaci wolnej i jest biologicznie aktywna. Pod wpływem reakcji enzymatycznych, zachodzących przede wszystkim w wątrobie, część kortyzolu przekształca się w kortyzon. Ten ostatni może być z kolei redukowany do kortyzolu. Obie formy przemiany dotyczą tylko zamiany grupy hydroksylowej na ketonową i odwrotnie przy węglu 11. Mała część wolnego kortyzolu i kortyzonu zostaje wydalona przez nerki, podczas gdy większość, przekształcona w wątrobie i częściowo w nerkach (13), pojawia się w moczu w formie dihydro- i tetrahydropochodnych.

Informacje dotyczące wydzielania i wydalania kortyzolu i jego metabolitów w zależności od wieku nie są jednolite. Określone stężenia tych substancji we krwi

i w moczu, podawane przez poszczególnych autorów, różnią się znacznie od siebie. Wielu badaczy (3, 4, 12) uważa, że wydalanie 17-OHCS utrzymuje się na nie zmienionym poziomie w ciągu całego życia człowieka. Inni natomiast (1, 14) stwierdzają wyraźną zależność wydalania tych hormonów od wieku. Biorąc pod uwagę powyższe rozbieżności w wynikach badań poszczególnych autorów postanowiono przebadać wydalanie z moczem kortyzolu i kortyzonu w zależności od wieku kobiet.

### MATERIAŁ I METODYKA

Oznaczenie kortyzolu i kortyzonu przeprowadzono u 56 kobiet w wieku 20—80 lat. U żadnej z nich nie stwierdzono zaburzeń endokrynologicznych oraz schorzeń wątroby i nie stosowano preparatów hormonalnych co najmniej przez pół roku przed badaniem. U kobiet mających regularne krwawienia miesięczne badania te wykonano w 10 dniu cyklu. Oznaczenia hormonów przeprowadzono w następujących grupach kobiet:

grupa I — 10 kobiet młodych w wieku 20—32 lat, w okresie dojrzałości płciowej, mających regularne krwawienia miesięczne;

grupa II — 9 kobiet w wieku 40—49 lat, regularnie miesiączkujących;

grupa III — 5 kobiet w wieku 47—50 lat, u których krwawienia miesięczne występowały nieregularnie, co kilka miesięcy;

grupa IV — 32 kobiety w wieku 50—80 lat, będące co najmniej 2 lata po menopauzie

Oznaczenie kortyzolu i kortyzonu wykonano w dobowych zbiórkach moczu metodami podanymi przez Migdałską (10), Hartwiga i wsp. (6), wprowadzając tylko zmianę w układzie rozpuszczalników przy chromatografii cienkowarstwowej. W opracowaniu statystycznym zastosowano test *t* Studenta oraz test *F* wg Johnsona (8).

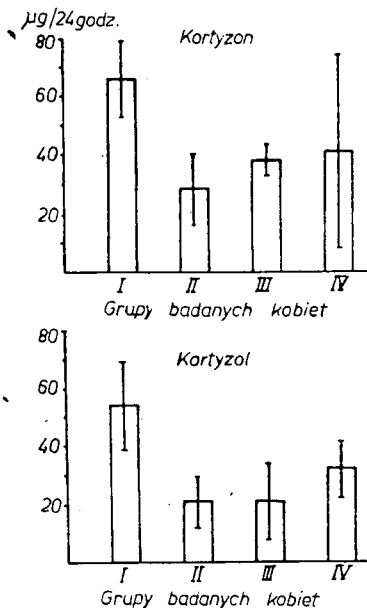
### OMÓWIENIE WYNIKÓW

Najwyższy poziom kortyzonu stwierdzono u kobiet młodych (grupa I —  $65,20 \pm 14,38 \mu\text{g}/24 \text{ godz.}$ ), który następnie obniżał się, lecz we wszystkich pozostałych grupach utrzymywał się na podobnym poziomie (grupa II —  $36,38 \pm 12,28 \mu\text{g}/24 \text{ godz.}$ , grupa III —  $30,78 \pm 12,37 \mu\text{g}/24 \text{ godz.}$ , grupa IV —  $41,65 \pm 32,62 \mu\text{g}/24 \text{ godz.}$ ) — ryc. 1.

Różnice statystycznie znamienne wykazano między grupą I i pozostałymi ( $t=2,95$ ,  $t=2,34$ ,  $t=2,42$ ). Nie stwierdzono natomiast znamienności statystycznej między grupami II i III ( $t=0,13$ ) oraz III i IV ( $t=0,84$ ). Z porównania wartości kortyzonu z wiekiem badanych kobiet wynika, że u kobiet w okresie dojrzałości płciowej (grupa I) i u kobiet starszych, prawidłowo miesiączkujących (grupa II), występuje systematyczny spadek tego hormonu wraz z wiekiem. Zaś u kobiet starszych, miesiączkujących nieregularnie (grupa III) i po menopauzie (grupa IV) w miarę starzenia się wartości kortyzonu nieznacznie wzrastają, ale statystycznie nieznamienne (ryc. 2). Jednak rozpatrując zależność pomiędzy poziomem kortyzonu i długością okresu po menopauzie przy ustalonym wieku stwierdza

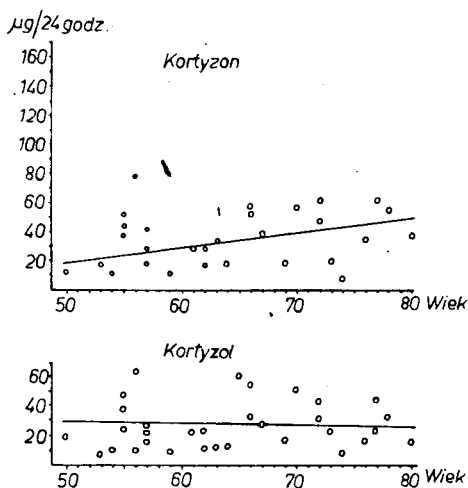
się współczynnik korelacji prawie równy 0 (0,02), co wskazuje, że o poziomie tego hormonu decyduje wiek, a nie okres upływający od menopauzy.

Najwyższy poziom kortyzolu stwierdzono u kobiet młodych (grupa I —  $54,35 \pm 14,53 \mu\text{g}/24 \text{ godz.}$ ), w pozostałych grupach wartości były niższe i utrzymywały się prawie na jednakowym poziomie (grupa II —  $20,93 \pm 8,36 \mu\text{g}/24 \text{ godz.}$ , grupa III —  $21,12 \pm 11,83 \mu\text{g}/24 \text{ godz.}$ , grupa IV —  $26,68 \pm 15,87 \mu\text{g}/24 \text{ godz.}$ ). Testy porównania grupy I z pozostałymi dają wyniki następujące:  $t=4,84$ ,  $t=4,04$ ,  $t=5,08$ . Brak jest natomiast znamienności statystycznej między grupami: II i III ( $t=0,02$ ) oraz III i IV ( $t=0,77$ ). Nie stwierdzono zależności pomiędzy okresem po menopauzie przy ustalonym wieku i poziomem kortyzolu (współczynnik korelacji równa się 0,05). Wartości tego hormonu nie zmieniały się również w trzech ostatnich grupach wraz z wiekiem badanych kobiet (ryc. 1, 2).



Ryc. 1. Średnie wartości kortyzonu i kortyzolu w dobowej ilości moczu kobiet w poszczególnych grupach wieku; I — 20–32 lata, II — 40–49 lat, III — 47–50 lat, IV — 50–80 lat

Mean values of cortisone and cortisol in the urine of women of the particular age groups, collected during 24 hours; I — 20–32 years, II — 40–49 years, III — 47–50 years, IV — 50–80 years



Ryc. 2. Wydalenie kortyzonu i kortyzolu w dobowej ilości moczu u kobiet po menopauzie

Secretion of cortisone and cortisol in the urine of women; data collected during 24 hours after menopause

Z przeprowadzonych badań wynika, że wartości, zarówno kortyzonu, jak i kortyzolu, w moczu były najwyższe u kobiet młodych, zaś obniżone u kobiet w wieku ok. 40 lat, odtąd pozostawały, co potwierdzają wyliczenia statystyczne, do końca życia na niezmiennym poziomie. Zaobserwowano jednakże pewien nieznamienisty wzrost poziomu tych hormonów (zwłaszcza kortyzonu) w wieku późniejszym, niezależny od czasu upływającego po menopauzie. W badanym materiale istniała korelacja pomiędzy poziomem kortyzonu i kortyzolu ( $r=0,696$ ).

Otrzymane wyniki badań są zgodne z danymi uzyskanymi przez innych autorów (3, 4, 12), którzy nie stwierdzili istotnych zmian w wydalaniu tych hormonów i metabolitów w ciągu całego życia człowieka lub też obserwowali wzrost ich wydalania w późniejszym wieku (9, 11). Potwierdzają to również wyniki badań własnych (2) nad poziomem „wolnego” kortyzolu i związanego z białkami w surowicy krwi.

### Wnioski

1. Poziom wydalanego z moczem kortyzolu i kortyzonu nie ulega istotnym zmianom u kobiet od 40 roku życia.
2. Menopauza nie ma wpływu na poziom wydalania kortyzonu i kortyzolu.

### PIŚMIENNICTWO

1. Borth R. i wsp.: Urinary Excretion of 17-Hydroxycorticosteroids and 17-Ketosteroids in Healthy Subjects, in Relation to Sex, Age, Body Weight and Height. *Acta Endocr.* (Kobenhavn) **25**, 33, 1957.
2. Daniłóś J.: Badania morfologiczne, histochemiczne i biochemiczne nadnerczy w okresie starzenia się organizmu żeńskiego. *Pol. Tyg. Lek.* **31** (13), 545, 1976.
3. Dorfman R. J.: *Die Endocrinologie des altern den Menschen*. Springer Verlag, Berlin 1958, 117.
4. Gagliardi H. M.: Function suprarrenal en el geronte. *Pren. Med. Argent.* **30**, 237, 1972.
5. Hartwig W.: Sterydy nadnerczowe. *Pol. Arch. Med. Wewn.* **36** (2), 149, 1966.
6. Hartwig W. i wsp.: Rozdział, identyfikacja i ocena porównawcza nadnerczowych sterydów w ekstraktach z moczu za pomocą chromatografii cienkowarstwowej. *Pol. Arch. Med. Wewn.* **36** (2), 171, 1966.
7. Heusghem C.: Les corticoides. *Rev. Méd. Liège* **23**, 121, 1968.
8. Johnson N. E., Leone F. C.: *Statistics and Experimental Design*. T. I. Wiley, New York 1964.
9. Krawczuk A. i wsp.: Kliniczna i biohormonalna ocena kobiet w okresie przekwitania. *Gin. Pol.* **36**, 547, 1965.
10. Międańska B.: Oznaczenie „wolnych kortykoidów” w moczu. *Metodyka i wartości prawidłowe u kobiet i mężczyzn. Endokr. Pol.* **18**, 21, 1967.

11. Pallone E. i wsp.: Alcuni aspetti di fisiologia corticosurrenatica nell'eta senile. *Folia Endokr. (Roma)* 5, 620, 1966.
12. Romanoff L. R. i wsp.: The Metabolism of Cortisol-4-C-<sup>14</sup> in Young and Elderly Men. I. Secretion Rate of Cortisol and Daily Excretion of Tetrahydrocortisol, Allotetrahydrocortisol, Tetrahydrocortisone and Cortolone (20 and 20). *J. Clin. Endocr.* 21, 1413, 1961.
13. Siegenthaler W.: *Klinische Pathophysiologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1970, 362.
14. Świecznikowa N. V., Bekker V. T.: Funkcyonalnoje ostojanije kory nadpoczeczников w procesie starienija. *Probl. Endokr.* 5, 3, 1970.

Otrzymano 20 II 1982.

### РЕЗЮМЕ

Были проведены исследования кортизола и кортизона в моче 56 женщин в возрасте 20—80 лет, которые были разделены на 4 группы: I — 20—30 лет, II — 40—49 лет с регулярными менструациями, III — 47—50 лет с нерегулярными менструациями, IV — 50—80 лет, которые уже были 2 года после менопаузы. Самый высокий уровень кортизола и кортизона обнаружено у женщин молодых из первой группы ( $65,20 \pm 14,38 \mu\text{g}/24 \text{ час.}$ ). В остальных группах выделение этих гормонов было ниже, но в 40 году жизни оно оставалось на этом же самом уровне и не зависело от возраста и менопаузы.

### SUMMARY

The levels of cortisol and cortisone were examined in the urine of 56 women whose age ranged between 20 and 80 years. The women were divided into 4 groups: group I — women between 20 and 30 years; group II — women with regular menstruation cycle; group III — women between 47 and 50 years with irregular menstruation cycle; group IV — women between 50 and 80 years, who were at least 2 years after menopause. The highest levels of cortisol and cortisone were found out in group I ( $65.20 \pm 14.38 \mu\text{g}/24 \text{ h}$ ). In the remaining groups the secretion of the hormones was lower but at the age of forty it remained at the same level and was independent of age and menopause.

