

Соотношение эритроцитарного и сывороточного транспорта кортизола в крови здоровых доноров и больных инсулиннезависимым сахарным диабетом

М. И. Гарипова*, О. И. Дацко, Г. С. Гималетдинова

*Башкирский государственный университет
Россия, г. Уфа, 450076, улица Заки Валиди, 32.*

**Email: margaritag@list.ru*

Проведено исследование вклада эритроцитарного и сывороточного транспорта кортизола в крови здоровых доноров и больных инсулиннезависимым сахарным диабетом. Установлено, что в крови здоровых людей преобладает форма кортизола, транспортируемая эритроцитами, в то время как при инсулиннезависимом сахарном диабете преобладает форма кортизола, связанная с белками сыворотки крови. Высказано предположение о том, что депонирование значительной доли кортизола в эритроцитах здоровых доноров обусловлено необходимостью снижения его токсического действия.

Ключевые слова: кортизол, эритроцитарный транспорт гормонов, сывороточный транспорт гормонов, инсулиннезависимый сахарный диабет.

Сахарный диабет – часто встречающееся хроническое заболевание эндокринной системы, занимающее третье место среди причин смертности после рака и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Сахарный диабет 2-го типа является преобладающей формой заболевания, основными признаками которого являются гипергликемия и инсулинрезистентность [2, 7–9]. Устойчивая гипергликемия может быть вызвана гормональными нарушениями, сопутствующими длительному стрессу, который, как следует из клинической практики, часто играет роль пускового механизма в возникновении инсулиннезависимого сахарного диабета. Ведущую роль в формировании стрессового состояния играют кортикостероиды, в первую очередь – кортизол, обладающий контринсулярным действием [7–8]. В связи с этим, представляет интерес исследование особенностей содержания кортизола и его транспортных форм в крови больных инсулиннезависимым сахарным диабетом по сравнению с его содержанием в крови здоровых доноров. Проведено обследование 20 здоровых доноров и 20 больных инсулиннезависимым сахарным диабетом, проживающих в Уфе-крупном индустриальном городе, население которого подвергается стрессовым воздействиям социального и производственного характера. Цель исследования – изучить особенности содержания и транспорта кортизола в крови больных инсулиннезависимым сахарным диабетом.

Исследованы гемолизаты и сыворотки крови 20 здоровых доноров (мужчин) и 20 больных инсулиннезависимым сахарным диабетом (мужчин), находившихся на ста-

ционарном лечении в эндокринологическом отделении Республиканской клинической больницы имени Г. Куватова. Все обследованные ознакомлены с целями обследования и подписали бланк информированного согласия. Определение кортизола проведено методом иммуноферментного анализа с использованием наборов ХЕМА-МЕДИКА (Россия). Определение холестерина в крови обследованных проводили по методу Илька.

Расчет коэффициента атерогенности проводили по формуле:

Ка = (Общий холестерин – холестерин ЛПВП) : холестерин ЛПВП

Из литературы известно, что транспорт гормонов в крови человека осуществляется по двум механизмам: сывороткой крови, как правило, в комплексе с транспортными белками и эритроцитами (за счет связывания с рецепторами поверхности, или за счет насыщения всего объема эритроцита)[1, 3–6, 10]. Показано, что гормоны гидрофобной природы, в частности, трийодтироксин, транспортируются эритроцитами за счет насыщения гормоном внутреннего объема эритроцита при одновременном транспорте в комплексе с тироксинсвязывающим глобулином сыворотки крови [2–6]. Так как кортизол также является гидрофобным гормоном, представляет интерес изучение вопроса о вкладе в его транспорт эритроцитов. В связи с этим, методом иммуноферментного анализа определены концентрации кортизола в сыворотке крови и гемолизатах, полученных из проб крови здоровых доноров. Среднее значение концентрации кортизола в сыворотке крови обследованных составило 10 ± 4 нмоль/л, в то время как концентрация гормона в гемолизатах составила 257 ± 56 нмоль/л.

Таким образом, установлено, что в транспорте кортизола в крови человека наряду с транспортными гликопротеидами сыворотки крови принимают участие эритроциты, причем кортизол, заключенный во внутреннем объеме эритроцитов, представляет собой преобладающую транспортную форму. Вероятно это форма депонирования кортизола.

В крови больных сахарным диабетом соотношение фракций кортизола было обратным: в сыворотке крови концентрация кортизола была значительно выше, чем в норме – 346 ± 75 нмоль/л (по сравнению с 10 нмоль/л в норме). В то время как насыщение внутреннего объема эритроцитов кортизола при диабете было значительно меньше, что свидетельствует об истощении эритроцитарного депо гормона при сахарном диабете: 120.4 ± 36 нмоль/л (по сравнению с 257 ± 56 нмоль/л в норме).

Таким образом, при сахарном диабете преобладающей формой доставки кортизола к периферическим тканям является форма гормона, связанного с транспортными гликопротеидами крови. Возможно, это свидетельствует о состоянии хронического стресса обследуемых.

При определении общего холестерина крови не выявлено достоверных различий между больными диабетом и здоровыми донорами, однако, при использовании параметрического корреляционного анализа по Пирсону установлено, что количество кортизола, заключенное в эритроцитах обследованных (объединенная группа здоровых доноров и больных сахарным диабетом второго типа) обратно пропорционально коэффициенту атерогенности ($r=-0.48$; $p=0.044$). Таким образом, уровень депонированного кортизола прямопропорционален уровню ЛПВП – липопротеидов высокой плотности, содержащих холестерин, доступный для утилизации тканями организма. Понижение эритроцитарного кортизола при инсулиннезависимом сахарном диабете сочетается со снижением ЛПВП.

Таким образом, показано, что в транспорте кортизола в крови человека наряду с транспортными гликопротеидами сыворотки крови принимают участие эритроциты, причем происходит насыщение кортизолом внутреннего объема эритроцитов. В крови здоровых людей преобладает форма кортизола, транспортируемая эритроцитами, в то время как в крови больных диабетом второго типа преобладает сывороточная форма гормона, что говорит о выходе кортизола из эритроцитарного депо, либо о понижении способности эритроцитов его поглощать и депонировать. Возможно, это объясняется изменением состояния мембран эритроцитов при повышении индекса атерогенности, то есть при снижении доли доступного для утилизации тканями холестерина. Другое возможное объяснение истощения эритроцитарного депо при инсулиннезависимом сахарном диабете заключается в повышенном расходе кортизола в условиях хронического стресса.

Таким образом, показано, что в транспорте кортизола в крови человека наряду с транспортными гликопротеидами сыворотки крови принимают участие эритроциты.

Установлено, что в крови здоровых людей преобладает форма кортизола, транспортируемая эритроцитами. Среднее значение концентрации кортизола в сыворотке крови обследованных составило 10 ± 4 нмоль/л, в то время как концентрация гормона в гемолизатах составила 257 ± 56 нмоль/л.

В крови больных сахарным диабетом соотношение транспортных форм кортизола было обратным: в сыворотке крови концентрация кортизола в среднем была выше, чем в эритроцитах: 346 ± 75 нмоль/л по сравнению с 120.4 ± 36 нмоль/л.

Показано, что количество кортизола, заключенное в эритроцитах обследованных (объединенная группа здоровых доноров и больных сахарным диабетом второго типа), обратно пропорционально коэффициенту атерогенности ($r=-0.48$; $p=0.044$).

Литература

1. Долوماتов С. И., Пишак В. П., Слипенюк Т. С., Мещишен И. Ф., Окопная Т. В. Способность эритроцитов депонировать тиреоидные гормоны: регуляторная роль физико-химических факторов *in vitro*// Вопросы медицинской химии.- №6.- 1999.- С. С. 572–577 .
2. Гарипова М. И. Киреева Н. А., Моругова Т. В., Елисеева О. С., Першина А. С. Аффинное выделение связывающих инсулин сывороточных гликопротеидов человека и изучение их состава в норме и при сахарном диабете первого типа./ Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю. А. Овчинникова. 2007.-т.3.-№1.-с 27–32.
3. Гарипова М. И. Киреева Н. А., Елисеева О. С., Першина А. С. Исследование природы взаимодействий инсулина с поверхностью эритроцитов и состава гормонтранспортирующего комплекса плазмы крови человека./ Вестник ОГУ.-2009.-№6.-476–478.
4. Гарипова М. И. Киреева Н. А., Ибрагимов Р. И., Елисеева О. С., Першина А. С., Баранова М. В. Аффинное выделение и изучение состава связывающих инсулин белков сыворотки крови человека./ Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.-2010.-№8.- с. 37.
5. Сандуляк Л. И. Эритроциты как депо и система транспорта инсулина // Доклады Академии наук С С С Р.-1974.-т. 219.-№4.-с. 1020–1021;
6. Сандуляк Л. И, Ковалев В. П. – Иммунофлуоресцентный метод выявления инсулина в эритроцитах. – Проблемы эндокринологии.-1978.-т. 24.-№5.-с. 77–78.
7. Старкова Н. Т. Заболевания островкового аппарата поджелудочной железы. В Руководство по клинической эндокринологии.-1996.-СПБ: Питер.- 544 С.
8. Старосельцева Л. К. Современные вопросы эндокринологии.- М., Медицина.-1972.- т. 4.- с. 123–132
9. Garipova M. I., Usmanova R. R. Isolation and partial characterization of a general hormone transporting blood protein complex. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 2013 /-Vol. 31, No. S1, p.118.
10. Garipova M. I ., Dazko O. I. Two different hormone transporting systems in human blood: features of peptide hormone transport in human blood /*Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*.- 2015.-Vol. 33.- No. S1, p.162.

Статья рекомендована к печати кафедрой биохимии и биотехнологии БашГУ
(докт. биол. наук, проф. Р. И. Ибрагимов)

The ratio of erythrocyte and serum cortisol transport in the blood of healthy donors and insulin independent diabetes mellitus patients

M. I. Garipova*, O. I. Dazko, G. S. Gimaletdinova

Bashkir State University

32 Zaki Validi Street, 450076 Ufa, Russia.

**Email: margaritag@list.ru*

The study of the ratio of erythrocyte and serum cortisol transport in the blood of healthy donors and insulin independent diabetes mellitus patients was carried out. It was supposed, that the predominance of erythrocyte bound form of cortisol is a result of the need of detoxication of it's high levels in the blood.

Keywords: cortisol, erythrocyte transport of hormones, serum transport of hormones, insulin independent diabetes mellitus.