

# УРОВЕНЬ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНОВ

<sup>1</sup>Полубок В. Ч., <sup>2</sup>Али Адип Хусейн Али, <sup>1</sup>Чумаченко С. С.,  
<sup>3</sup>Гончар К. В., <sup>1</sup>Надольник Л. И.

*Институт биохимии биологически активных соединений НАН  
Беларуси,*

*УО «Гродненский государственный университет им. Янки Купалы»,  
УО «Гродненский государственный медицинский университет»*

**Введение.** Глюкокортикоидные гормоны играют важную роль в регуляции углеводного и липидного обменов. Существует тесная взаимосвязь между глюकोкортикоидным статусом и контролем уровня глюкозы в крови. Глюкокортикоиды непосредственно увеличивают выработку эндогенной глюкозы, активируя многочисленные гены, участвующие в метаболизме углеводов в печени, что приводит к усилению глюконеогенеза [4], также ингибируют выработку и секрецию инсулина из  $\beta$ -клеток поджелудочной железы [1]. Глюкокортикоиды могут вызывать дисфункцию  $\beta$ -клеток и повышать резистентность к инсулину в других тканях, снижают периферическое поглощение глюкозы на уровне мышц и жировой ткани [2, 3].

**Цель работы:** оценить взаимосвязь глюкокортикоидного статуса пациентов с диабетом со степенью нарушения углеводного (концентрация глюкозы в крови) и липидного (концентрация триглицеролов, холестерина) обменов.

**Материалы и методы.** Исследования выполнены на сыворотке крови пациентов, полученной на базе УЗ «Гродненская клиническая больница №1». Обследованы две группы пациентов: первая – практически здоровые люди, вторая – пациенты с диабетом II типа с признаками метаболического синдрома (избыточная масса тела, гипертензия). Кровь забиралась утром натощак, сыворотка получалась центрифугированием в течение 20 минут при 3000 об/мин и хранилась при  $-80^{\circ}\text{C}$ . В сыворотке крови определяли концентрации глюкозы, триглицеролов, общего холестерина, кортикостерона (наборы НТПК «Анализ Х»). Статистическая обработка данных

проводилась с использованием прикладного пакета программ Statistica 12. Коэффициент корреляции рассчитывался по Спирмену.

**Результаты и обсуждение.** Как видно из представленных данных (таблица 1), в группе пациентов с диабетом II типа концентрация глюкозы в утренней крови (натощак) была повышена в 1,91 раза ( $8,49 \pm 0,82$  ммоль/л); в крови здоровых людей – соответствовала норме:  $4,44 \pm 0,08$  ммоль/л. Уровень триглицеролов у пациентов с диабетом был повышен в 2,38 раза по сравнению с группой здоровых лиц. Концентрация общего холестерина у пациентов контрольной группы составляла  $5,31 \pm 0,12$  ммоль/л, у пациентов с диабетом –  $6,42 \pm 0,26$  ммоль/л, что на 20% ( $p_{1-2}=0,0012$ ) выше по сравнению с группой здоровых лиц. Представленные данные свидетельствуют о значимых нарушениях углеводного и липидного обменов в группе обследованных пациентов с диабетом, характеризующихся развитием гипергликемии и гиперлипидемии. Концентрация кортизола в сыворотке крови пациентов с диабетом ( $456,74 \pm 41,24$  нмоль/л) не отличалась от контрольной группы ( $469,29 \pm 27,03$  нмоль/л).

Таблица 1 – Концентрация глюкозы, триглицеролов, общего холестерина и кортизола в крови здоровых пациентов и пациентов с диабетом

Показатель	Здоровые люди, n=28	Пациенты с диабетом, n=20
Концентрация глюкозы, ммоль/л	$4,44 \pm 0,08$	$8,49 \pm 0,82$ $p_{1-2}=0,00000001$
Концентрация триглицеролов, ммоль/л	$0,86 \pm 0,05$	$2,06 \pm 0,21$ $p_{1-2}=0,00000001$
Концентрация общего холестерина, ммоль/л	$5,31 \pm 0,12$	$6,42 \pm 0,26$ $p_{1-2}=0,00000001$
Концентрация кортизола, нмоль/л	$469,29 \pm 27,03$	$456,74 \pm 41,24$ $p_{1-2}=0,2898$

Однако уровень кортизола в крови изменялся в зависимости от концентрации глюкозы в крови и пациентов с диабетом (таблица 2). При концентрации глюкозы в крови  $4,1-5,0$  ммоль/л концентрация кортизола в крови здоровых составила  $473,19 \pm 31,47$  нмоль/л, а в группе пациентов с диабетом  $664,91 \pm 115,14$  нмоль/л, что на 40% выше ( $p_{1-2}=0,125$ ). При уровне глюкозы в крови  $5,1-5,5$  ммоль/л уровень кортизола составлял, соответственно, здоровые люди –  $445,83 \pm 92,80$

нмоль/л, пациенты с диабетом –  $289,14 \pm 96,06$  нмоль/л ( $p=0,081$ ). У пациентов с диабетом при высоком уровне глюкозы в крови (7,1–10,0 ммоль/л) концентрация кортизола составила  $442,32 \pm 31,18$  нмоль/л, что ниже, чем в группе контроль (4,1–5,0;  $p=0,0986$ ).

Выявленные различия, по-видимому, могут быть обусловлены степенью метаболических нарушений: диабет II типа или (при длительном заболевании) диабет II типа + диабет I типа. Повышенный уровень кортизола в крови у пациентов с диабетом (4,1–5,0 ммоль/л) может, по-видимому, свидетельствовать о начальной стадии диабета, но это является плохим прогностическим показателем, поскольку гиперкортицизм вызывает утяжеление степени инсулинорезистентности, нарушение утилизации глюкозы, повышение степени гипергликемии и гиперлипидемии [1]. Высокий уровень инсулина в крови может вызывать снижения концентрации кортизола при выраженной гипергликемии. Корреляционный анализ проведен для общего пула данных (группа здоровых людей и пациентов с диабетом) и отдельно для двух групп. Выявлена отрицательная корреляционная связь между концентрацией кортизола и концентрацией общего холестерина в утренней крови ( $-0,402065$ ;  $p=0,009165$ ); между концентрацией кортизола и концентрацией триглицеролов корреляция ( $-0,253739$ ;  $p=0,109422$ ) была незначительной. Снижение концентрации кортизола при концентрации глюкозы  $>7,0$  ммоль/л может являться фактором повышения уровня общего холестерина в крови и увеличения степени нарушения липидного обмена на фоне более значимых проявлений гипергликемии.

Таблица 2 – Концентрация кортизола (нмоль/л) в сыворотке крови обследованных пациентов в зависимости от уровня глюкозы в крови

Концентрация глюкозы в крови	Концентрация глюкозы в крови, ммоль/л		
	4,1-5,0	5,1-5,5	7,1-10
Здоровые люди	n=17 $473,19 \pm 31,47$	n=3 $445,83 \pm 92,80$	–
Пациенты с диабетом II типа	n=4 $664,91 \pm 115,14$ $p_k=0,125$	n=3 $289,14 \pm 96,06$ $p_k=0,081$	n=7 $442,32 \pm 31,18$ $p_k=0,0986$

*Примечание:* все группы сравнивались с группой здоровых лиц, концентрация глюкозы в крови 4,1-5,0 ммоль/л.

Таблица 3 – Коэффициенты корреляции концентрации кортизола с концентрацией глюкозы, холестерина, триглицеролов рассчитаны для общего пула полученных данных (группа здоровые люди и пациенты с диабетом), n=48

Анализируемые показатели	Коэффициент Спирмена,
cortisol & glucose	-0,189578, p=0,235166
cortisol & cholesterol	<b>-0,402065, p=0,009165</b>
cortisol & triglycerols	-0,253739, p=0,109422

Связь между уровнем кортизола и холестерина в группе контроль была менее значимой (-0,332460; p=0,112445; n=28). В группе диабет данный коэффициент составлял -0,405672 (p=0,106184) и был выше на 20%.

**Выводы.** Установлено, что концентрация кортизола в крови пациентов с диабетом и высоким уровнем глюкозы (7,1–10,0 ммоль/л) на 33,48% ниже, чем в группе пациентов с диабетом и низким уровнем глюкозы (4,1–5,0 ммоль/л), и ниже, чем в группе здоровых людей с концентрацией глюкозы в крови 4,1–5,0 ммоль/л (p=0,0986). Выявлена отрицательная взаимосвязь между концентрацией кортизола и общего холестерина в крови (-0,402065; p=0,009165). Полученные данные свидетельствуют, что развитие диабета, осложненного ожирением, сопровождается метаболическими нарушениями, направленность которых может быть связана с глюкокортикоидным статусом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Geer, E. B. Mechanisms of glucocorticoid-induced insulin resistance: focus on adipose tissue function and lipid metabolism / E. B. Geer, J. Islam, C. Buettner. // *Endocrinol Metab Clin North Am* – 2014; Vol.43. – P.75–102.
2. Gulliford., M. C. Risk of diabetes associated with prescribed glucocorticoids in a large population / M. C. Gulliford, J. Charlton, R. Latinovic // *Diabetes Care*. – 2006 – Vol. 29. P. 2728-2729.
3. Dexamethasone-induced insulin resistance in 3T3L1 adipocytes is due to inhibition of glucose transport rather than insulin signal transduction / Sakoda H., [et al.] // *Diabetes*. – 2000. – Vol.49. – P.1700–1708.
4. Kwon, S. Glucocorticoid-induced hyperglycemia / S. Kwon, K. L. Hermayer // *Am J Med Sci*. – 2013. – Vol.345. – P. 274–277.