

Анализ крови на аминокислоты может предсказать риск развития сахарного диабета

Metabolite profiles and the risk of developing diabetes

Wang T.J., Larson M.G., Vasan R.S., Cheng S., Rhee E.P., McCabe E., Lewis G.D., Fox C.S., Jacques P.F., Fernandez C., O'Donnell C.J., Carr S.A., Mootha V.K., Florez J.C., Souza A., Melander O., Clish C.B., Gerszten R.E.

Nat Med. 2011 Apr;17(4):448-53.

Современные технологии позволяют с высокой точностью характеризовать метаболический статус человека при исследовании всего лишь образца его крови (метабономика). Ученые из Исследовательского центра сердечно-сосудистых заболеваний Массачусетского главного госпиталя (Бостон, США) выявили, что группа из пяти аминокислот может предсказывать риск развития сахарного диабета 2 типа (СД2) за годы до появления каких-либо симптомов заболевания.

В исследование были включены 2422 пациента с нормальными уровнями сахара крови, в течение 12 лет наблюдения 201 человек из них заболели сахарным диабетом 2 типа.

Ученые сравнили образцы крови, собранные в начале исследования у 189 участников, у которых развился СД2, и у стольких же человек группы контроля, набранной из пациентов, подобранных по полу, возрасту и гликемии натощак, у которых СД2 не развился. Скрининг крови методом жидкостной хроматографии и тандем-масс-спектрометрии (LC-МС) проводился на различные метаболиты, молекулы малых размеров, высвобождаемые в кровь при различных обменных процессах (всего 61 показатель).

Результаты показали, что повышение уровней пяти аминокислот — изолейцина, лейцина,

валина, тирозина и фенилаланина — было четко связано с развитием СД2. Ученые показали, что измерение комбинации этих пяти аминокислот по сравнению с каждой в отдельности является более достоверным фактором риска развития СД2 в будущем.

Среди людей, подобранных по традиционным факторам риска СД2, таким как ожирение или инсулинорезистентность, те, у которых были наиболее высокие уровни наиболее информативных аминокислот (изолейцин, фенилаланин и тирозин) риск развития СД2 был повышен в 5–7 раз по сравнению с людьми с низкими уровнями этих аминокислот в крови.

Результаты данной работы могут пролить свет на ранние нарушения метаболических путей в патогенезе СД2. Измерение уровней аминокислот в крови у ряда пациентов может выявить лиц с высоким риском развития СД2 и рано начать профилактические мероприятия. Исследование свидетельствует, что обменные нарушения, которые в конечном итоге приводят к СД2, могут существовать за многие годы до диагностики заболевания, так же как и инсулинорезистентность, которая развивается задолго до повышения концентрации глюкозы в крови до уровней сахарного диабета.

перевод Пигаровой Е.А.

Низкое потребление пищевой соли повышает смертность среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Dietary Salt Intake and Mortality in Patients With Type 2 Diabetes

Ekinci E.I., Clarke S., Thomas M.C., Cheong K., MacIsaac R.J., Lerums G.

Diabetes Care, March 2011, vol. 34, no. 3: 703-709

Nat Med. 2011 Apr;17(4):448-53.

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) артериальная гипертензия связана с рядом неблагоприятных осложнений, включающих сердечно-сосудистые заболевания и преждевременную смертность. Рекомендации по ведению пациентов с СД2 советуют поддерживать уровень артериального давления (АД) ниже целевых значений. Одной из рекомендаций, направленных на достижение целевых значений АД, является снижение потребления поваренной соли, поскольку это напрямую коррелирует с уровнем АД в общей популяции. Более того, у пациентов с сахарным диабетом ограничение соли приводит к умеренному снижению АД, а прием соли снижает эффективность антигипертензивных препаратов. Тем не менее, точная связь между потреблением соли и смертностью пациентов с СД2 ранее не исследовалась.

Несмотря на то, что существуют данные о том, что снижение потребления соли связано с активацией метаболических и нейрогуморальных путей, включающих симпатическую нервную систему и ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), а также с повышением общего холестерина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), снижением чувствительности к инсулину, в контексте СД2 каждый из этих факторов может нейтрализовать или перевесить положительное влияние на снижение уровня АД — считают авторы статьи, вышедшей в журнале Diabetes Care, посвященной изучению связи между потреблением соли и уровнями общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Всего в исследование были включены 638 пациентов, наблюдавшихся в одном клиническом цен-

тре, специализирующемся на лечении сахарного диабета. Почками выводится около 90% поступающего с пищей натрия, поэтому авторы в своей работе определяли суточную экскрецию натрия с мочой (24hUNa) у пациентов с СД2. Предикторы общей и сердечно-сосудистой смертности определяли регрессией Кокса и моделированием конкурентных рисков соответственно.

Средний уровень 24hUNa исходно составил 184 ± 73 ммоль/сут и оставался постоянным в динамике (коэффициент вариации между различными измерениями у одного пациента был [CV] $23 \pm 11\%$). Медиана наблюдения за пациентами составила 9,9 лет. За этот период зарегистрировано 175 смертей, из которых 75 (43%) наступили вследствие сердечно-сосудистых исходов. Общая смертность имела обратную связь с 24hUNa после поправки на другие исходные факторы риска ($P < 0,001$). На каждое повышение 24hUNa на 100 ммоль уровень общей смертности снижался на 28% (95% CI 6–45%, $P = 0,02$). После поправки на конкурентный риск от причин, не связанных с сердечно-сосудистой смертностью, и другие факторы риска, 24hUNa оставалась значимо связана с сердечно-сосудис-

той смертностью (отношение рисков в подгруппе 0,65 [95% CI 0,44–0,95]; $P = 0,03$).

Основываясь на результатах работы, авторы пришли к заключению, что у пациентов с СД2 низкая суточная экскреция натрия с мочой парадоксально связана с повышенным риском общей и сердечно-сосудистой смертности. Предполагаемыми механизмами такой зависимости, идущей вразрез с большинством клинических рекомендаций по лечению сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний и ожирения, является повышение уровней ангиотензина II и альдостерона вследствие повышения активности ренина при ограничении потребления натрия с пищей. Учитывая главенствующую роль РААС в развитии и прогрессии осложнений сахарного диабета, которая подчеркивается эффективностью блокады РААС, наверное, не удивительно, что активация РААС при ограничении натрия также может сопровождаться неблагоприятными исходами. То же самое может происходить с повышением симпатической активности, инсулинорезистентности и дислипидемией, которые также ассоциированы с ограничением соли в пище.

Совместное применение правастатина и пароксетина может приводить к повышению гликемии

Combo of Paxil, Pravachol May Raise Blood Sugar

Clinical Pharmacology & Therapeutics (2011) 90 1, 133–142. doi:10.1038/clpt.2011.83

Недавно было проведено исследование, показавшее, что комбинация двух широко применяемых препаратов — антидепрессанта пароксетина и снижающего уровень холестерина правастатина — приводит к значимому увеличению уровня глюкозы в крови.

Исследователи отмечают, что это увеличение особенно заметно и вызывает наибольшие опасения у пациентов с сахарным диабетом.

Лекарственное взаимодействие — распространенное явление, обычно возникающее в результате общих путей метаболизма или пересекающихся механизмов действия препаратов. Несмотря на то, что некоторые лекарственные взаимодействия можно предположить при оценке этих путей, остальные становятся очевидны только эмпирически, чаще после того, как препарат выходит на рынок. Лекарственные взаимодействия диктуют необходимость использовать препараты с осторожностью или даже отменять их.

«Данный эффект может распространяться более, чем на 1 миллион американцев, принимающих комбинацию указанных препаратов», — отмечает главный исследователь, доктор Russ Altman, профессор биотехники, генетики и медицины Стенфордского университета. Правастатин и пароксетин относятся к препаратам, наиболее широко используемым во всем мире. Непредвиденные взаимодействия

между ними могут приводить к значительным нарушениям здоровья населения.

Ни один из этих препаратов сам по себе не приводит к увеличению содержания сахара в крови, и потому исследователи в настоящее время не могут объяснить механизм действия такой комбинации. Кроме того, другие антидепрессанты в сочетании с иными препаратами для снижения холестерина не приводят к повышению гликемии.

Пароксетин относится к классу лекарственных средств, называемых ингибиторами обратного захвата серотонина, а правастатин принадлежит к группе статинов.

«Мы изучали другие комбинации ингибиторов обратного захвата серотонина и статинов, при этом находили отдельные комбинации, немного повышающие уровень глюкозы, но ни одно сочетание препаратов не приводило к таким выраженным изменениям, какие возникают при совместном использовании правастатина и пароксетина», — сообщает R. Altman.

В исследовании ретроспективно оценивали изменения гликемии у 104 пациентов, страдающих сахарным диабетом, и 135 без диабета, получавших комбинацию двух указанных препаратов. Было обнаружено, что правастатин и пароксетин при совместном использовании приводили к увеличению уровня сахара крови в целом на 1 ммоль/л, а у пациентов с сахарным диабетом — на 2,7 ммоль/л.