

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.

При использовании каждого из препаратов отдельно подобных нарушений обнаружено не было.

При экстраполивании результатов на популяцию Соединенных Штатов, исследователи предположили, что в настоящее время пароксетин и правастатин принимают 33 миллиона человек, и от 500 тысяч до миллиона пациентов принимают их в комбинации.

Для того, чтобы определить, нельзя ли объяснить полученные результаты действием других факторов, ученые провели дополнительное исследование препарата на мышах.

Мышам, находившимся на высококалорийной диете с большим содержанием жира (для достижения нарушения углеводного обмена), вводили оба препарата. Отдельно эти лекарственные средства не увеличивали уровень сахара в крови, но вместе они приводили к повышению гликемии со 128 мг/дл до 193 мг/дл.

«Результаты совпадали с цифрами, полученными для людей из нашей базы данных, — говорят исследователи. — Они помогут нам лучше понять механизм развития сахарного диабета».

Однако при этом исследователи предупреждают, что пациентам, принимающим комбинацию препаратов, не стоит слишком беспокоиться. Людям, принимающим антидепрессанты, не нужно прекращать лечения, потому что депрессия — очень серьезное заболевание. Однако следует посетить лечащего врача, чтобы убедиться в возможности контроля уровня глюкозы. При невозможности адекватного контроля следует сменить принимаемый статин.

Доктор Ronald B. Goldberg, профессор медицины в Институте исследования диабета, назвал результаты исследования интересными и клинически значимыми. «Пациенты с сахарным диабетом, — отметил он, — находятся в группе высокого риска возникновения депрессии, и к тому же им всем рекомендовано принимать статины. Поэтому контроль гликемии может нарушаться». Однако профессор считает, что на основании результатов единственного исследования рано вносить изменения в клиническую практику. Необходимо проведение клинического исследования для подтверждения полученных данных.

Перевод Васильевой Т.О.