

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

ДАЙДЖЕСТ

Высокие дозы АСК необходимы для воздействия на структуру плазменного фибрина у больных сахарным диабетом 1 типа

Известно, что пациенты с сахарным диабетом (СД) 1 типа имеют плохо проницаемую структуру фибрина, что может увеличивать риск развития кардиоваскулярной патологии. Назначение низких доз ацетилсалициловой кислоты (АСК) является стандартным подходом при лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Ученые из Каролинского института (Швеция) предположили, что назначение низких доз АСК пациентам с СД 1 типа может быть неэффективно. Для подтверждения гипотезы S. Tehrani и коллеги провели исследование, целью которого было изучение влияния низких и высоких доз АСК на структуру фибрина у больных СД 1 типа (первичная конечная точка), а также анализ возможного взаимодействия между влиянием препарата на проницаемость структуры фибрина и уровнем гликемии (вторичная конечная точка).

В исследовании приняли участие пациенты с СД 1 типа (n=48) с удовлетворительным ($HbA_{1c} < 7,4\%$) и неудовлетворительным ($HbA_{1c} > 8,4\%$) контролем над уровнем гликемии (n=24 и n=24 соответственно). Участники были рандомизированы для приема АСК 75 или 320 мг/сут на протяжении 4 нед. Плазменную структуру фибрина оценивали при помощи коэффициента проницаемости (Ks).

Как показали результаты исследования, прием 75 мг АСК не влиял на проницаемость структуры фибрина (Ks). Значения коэффициента проницаемости значительно возрастали у пациентов, принимавших 320 мг АСК (p=0,004). Сравнив показатели Ks у больных, получавших низкие и высокие дозы АСК, ученые зафиксировали статистически значимые межгрупповые различия исследуемого показателя (p=0,009). Достоверное увеличение значений Ks было зарегистрировано в подгруппе пациентов с неудовлетворительным гликемическим контролем, тогда как в когорте больных с удовлетворительным контролем над уровнем гликемии имела место всего лишь тенденция к возрастанию Ks (p=0,06).

Таким образом, высокие дозы АСК необходимы для улучшения проницаемости структуры фибрина у пациентов с СД 1 типа, тогда как прием низких доз у них может быть неэффективным.

Tehrani S. et al. *Diabetes Care*. 2012 vol. 35 n. 2: 404-2408

Неалкогольная жировая болезнь печени у больных СД 2 типа ассоциирована с диастолической дисфункцией левого желудочка

Сведения о функции миокарда у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) немногочисленны и весьма противоречивы. Ученые из Миланского университета (Италия) опубликовали результаты исследования, посвященного изучению функции сердца у больных СД 2 типа с сопутствующей НАЖБП.

В испытании приняли участие 50 пациентов с СД 2 типа, которые не страдали ишемической болезнью сердца, не имели заболеваний печени и не злоупотребляли алкоголем. В обследованной когорте больных ультразвуковые признаки НАЖБП были выявлены у 32 (64%) человек. Гендерно-возрастная структура, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии, статус курения, длительность СД, наличие микрососудистых осложнений, медикаментозная терапия существенно не отличались у участников с НАЖБП и лиц, не имевших жировой инфильтрации печени. Проанализировав результаты ультразвуковой доплерографии, ученые не зафиксировали достоверных межгрупповых различий в массе, объеме и фракции выброса левого желудочка; значениях системного сосудистого сопротивления и эластичности артерий. У больных НАЖБП зарегистрированы более высокие значения соотношения E/E' ($7,90 \pm 1,3$ vs $5,59 \pm 1,1$; p<0,0001), увеличение времени изоволюмического расслабления ($43,1 \pm 10,1$ vs $33,2 \pm 12,9$ мс; p<0,01), повышение конечного диастолического давления (КДД) в левом желудочке ($16,5 \pm 1,1$ vs $15,1 \pm 1,1$ мм рт. ст.; p<0,0001), а также увеличение соотношения КДД / конечного диастолического объема левого желудочка по сравнению с этими показателями у пациентов, не имевших ультразвуковых признаков стеатоза печени. Выявленные различия оставались статистически значимыми после учета уровня гипертензии и факторов риска.

Исследование итальянских ученых показало, что у больных СД 2 типа, имеющих такую сопутствующую патологию, как НАЖБП, могут быть выявлены ранние признаки диастолической дисфункции левого желудочка, несмотря на неизменные размеры и сохраненную систолическую функцию левого желудочка.

Bonapace S. et al. *Diabetes Care*. 2012 vol. 35 n. 2389-2395.

Биохимический дефицит витамина В₁₂ у лиц с СД

Ученые из Университета г. Атланта (США) оценивали распространенность дефицита витамина В₁₂ у пациентов с СД 2 типа, которые принимают метформин, по сравнению с таковой у больных СД, не получающих метформин, и у лиц, не имеющих СД. L. Reinstatler и коллеги использовали сведения о взрослых пациентах с СД 2 типа (n=1621) и лицах, не имевших СД (n=6867), содержащиеся в базе данных Национальной программы проверки здоровья и питания, за период с 1999 по 2006 год. Биохимический дефицит витамина В₁₂ диагностировали при снижении его концентрации в сыворотке крови ≤ 148 пмоль/л, пограничную недостаточность определяли при содержании уровня витамина В₁₂ > 148 и ≤ 221 пмоль/л.

Как показали результаты исследования, биохимический дефицит витамина В₁₂ был диагностирован у 5,8% больных СД 2 типа, принимавших метформин, у 2,4% пациентов с СД, не получавших метформин (p=0,0026), и у 3,3% участников, не имевших признаков СД (p=0,0002). Ученые установили, что прием метформина повышает риск возникновения биохимического дефицита витамина В₁₂.

Употребление пищевых добавок, содержащих витамин В₁₂, не влияло на показатель распространенности биохимического дефицита витамина В₁₂ у больных СД, тогда как прием указанных средств у здоровых пациентов приводил к снижению исследуемого показателя приблизительно на 67%.

Как свидетельствуют результаты испытания, терапия метформином ассоциирована с высокой распространенностью биохимического дефицита витамина В₁₂.

L. Reinstatler и коллеги считают, что потребление витамина В₁₂ в суточных дозах, рекомендованных Институтом медицины (2,4 мкг/сут), а также в количестве, содержащемся в поливитаминах (6 мкг), может быть недостаточным для коррекции его дефицита у больных СД 2 типа.

Reinstatler L. et al. *Diabetes Care*. 2012 vol. 35 n. 2327-2333.

Влияние α -липовой кислоты на реактивность тромбоцитов у больных СД 1 типа

Известно, что пациентам с СД 1 типа свойственно увеличение реактивности тромбоцитов. Ученые из Католического университета (г. Рим, Италия) опубликовали результаты исследования, посвященного изучению влияния α -липовой кислоты на реактивность тромбоцитов у больных СД.

Для испытания больных СД 1 типа (n=51) рандомизировали для приема α -липовой кислоты 600 мг/сут (n=26) или плацебо (n=25) на протяжении 5 нед. Реактивность тромбоцитов оценивали при помощи анализатора функции тромбоцитов PFA-100, также определяли уровень экспрессии CD62 и CD41 на тромбоцитах и оценивали концентрацию 8-изопростагландина F_{2 α} в сыворотке крови и уровень C-реактивного белка.

На момент включения в исследование показатели реактивности тромбоцитов были сопоставимы в обеих группах. После завершения 5-недельного курса терапии у пациентов, принимавших α -липовую кислоту, зафиксировали увеличение времени свертывания (p=0,006), снижение экспрессии CD62 тромбоцитами как до стимуляции АДФ (p=0,002), так и после нее (p=0,009) по сравнению с аналогичными показателями у участников, получавших плацебо. Исследователи не зарегистрировали достоверных межгрупповых различий в концентрации C-реактивного белка и уровне 8-изопростагландина F_{2 α} в сыворотке крови.

Результаты испытания итальянских ученых показали, что прием α -липовой кислоты уменьшает реактивность тромбоцитов в условиях ex vivo у больных СД 1 типа независимо от антиоксидантного или противовоспалительного действия применяемого препарата.

Mollo R. et al. *Diabetes Care*. 2012 vol. 35 n. 2196-2197.

Минеральная плотность костной ткани незначительно снижается у взрослых пациентов, получающих низкодозовую заместительную терапию глюкокортикоидами

Пациенты с первичной недостаточностью коры надпочечников (ПНКН) или врожденной гиперплазией коры надпочечников (ВГКН) получают заместительную терапию глюкокортикоидами (ГК), что может спровоцировать развитие остеопороза. Ученые из Медицинского университета г. Берлина (Германия) провели проспективное исследование, в котором попытались ответить на несколько вопросов:

- уменьшается ли минеральная плотность костной ткани (МПКТ) у больных с ПНКН или ВГКН при приеме низких доз ГК;
- зависит ли МПКТ у пациентов с ПНКН от вида применяемого ГК;
- влияет ли терапия дегидроэпиандростероном на МПКТ у женщин с НПКП.

В испытании приняли участие больные с ПНКН (n=81) и пациенты с ВГКН (n=41). K. Koetz и коллеги оценили МПКТ с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, а также проанализировали сывороточную концентрацию минералов, витаминов, гормонов и маркеров костного ремоделирования.

Как показали результаты исследования, средняя суточная доза ГК, которую получали пациенты с ПНКН и ВГКН, составила, соответственно, $12,0 \pm 2,7$ и $15,5 \pm 7,8$ мг/м². В обеих когортах МПКТ была в диапазоне нормальных значений (от -2 до +2). Значения Z-критерия МПКТ бедренной кости и области Варда определяли у женщин с ВГКН по сравнению с таковыми у пациенток с ПНКН. Исследователи зафиксировали значительное снижение уровня остеокальцина и Z-критерия МПКТ поясничного отдела позвоночника и шейки бедренной кости у больных с ВГКН, получавших преднизолон, по сравнению с таковыми у пациенток с ПНКН, которые принимали гидрокортизон. Назначение дегидроэпиандростерона женщинам с ПНКН сопровождалось достоверным снижением костной фракции щелочной фосфатазы, увеличением Z-критерия МПКТ поясничного отдела позвоночника и области Варда по сравнению с таковыми показателями у пациенток, не получавших дегидроэпиандростерон.

Немецкие ученые установили, что у больных с ПНКН и ВГКН, принимающих низкие дозы ГК, значения МПКТ остаются нормальными. Прием пролонгированных форм преднизолона провоцирует значительное снижение МПКТ у пациентов с ПНКН; а назначение дегидроэпиандростерона женщинам с ПНКН может повышать МПКТ.

Koetz K. et al. *JCEM*. 2012. vol. 97 no. 185-192.

Влияние потребления алкоголя на уровень суточной экскреции мелатонина с мочой у женщин в период постменопаузы

Известно, что низкая концентрация метаболитов мелатонина в ночной моче у женщин, находящихся в постменопаузе, ассоциирована с высоким риском развития рака молочных желез; а употребление алкоголя 15-30 г/сут повышает содержание эстрогена сульфата и дегидроэпиандростерона сульфата в сыворотке крови.

Американские ученые под руководством T. Hartman исследовали взаимосвязь между употреблением алкоголя и уровнем 6-сульфатоксимелатонина (6-СМТ) в суточной моче у здоровых женщин (n=51) в период постменопаузы.

Пациенткам, принявшим участие в исследовании, рекомендовали соблюдать диету и последовательно принимать один из трех напитков (безалкогольный напиток в качестве плацебо и алкогольный напиток 15 или 30 г/сут) на протяжении трех 8-недельных периодов. Содержание 6-СМТ в моче определяли на момент включения в исследование, а также в середине (4-я неделя) и в конце (8-я неделя) каждого из трех этапов испытания. Сделав поправку на значения ИМТ, длительность ночного сна, продолжительность светового дня, исходные значения 6-СМТ, ученые не зафиксировали достоверных изменений сывороточной концентрации 6-СМТ после приема алкогольных напитков.

Таким образом, употребление низких или умеренных доз алкоголя не влияет на уровень суточной экскреции мелатонина с мочой у женщин в период постменопаузы.

Hartman T. et al. *JCEM*. 2012. vol. 97 no. 1E65-1E68.

Подготовила Лада Матвеева