

## Упражнения по укреплению мускулатуры существенно снижают риск развития СД 2 типа у женщин

В настоящее время хорошо известно, что физические упражнения способны снизить риск развития сахарного диабета (СД) 2 типа у женщин. Следующим шагом в изучении этого вопроса стало определение наиболее эффективных видов упражнений.

В 2 проспективных исследованиях американские ученые в течение 8 лет наблюдали 99 316 женщин в возрасте 36-55 лет и 53-81 года соответственно, которые изначально не страдали СД, онкологическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Участницы исследования сообщали о времени, затраченном на упражнения с отягощением, силовые упражнения малой интенсивности (йогу, стретчинг, тонинг), а также на умеренные и интенсивные аэробные упражнения. Для определения эффективности этих видов физической нагрузки была создана модель пропорциональных рисков с поправкой на основные факторы развития СД 2 типа. За 8 лет наблюдения зафиксирован 3491 случай развития заболевания.

В ходе исследования среди всех видов физической активности преимущество показали силовые упражнения различной интенсивности, которые укрепляют мышцы. У женщин, которые тратили как минимум 150 мин в неделю на аэробные упражнения и 60 мин на силовые упражнения, отмечалось снижение риска развития СД 2 типа на 33%, что оказалось самым высоким показателем. Тренировочные программы, включающие силовые упражнения различной интенсивности (упражнения с отягощением, йогу, стретчинг, тонинг), наравне с аэробными упражнениями наиболее эффективно снижают риск развития заболевания.

По словам исследователей, у такой эффективности силовых упражнений могут быть различные объяснения. Очевидно, что благодаря силовым упражнениям можно компенсировать возрастную потерю мышечной массы. Другими возможными факторами являются повышение интенсивности гликолиза и улучшение регуляции белков сигнального пути инсулина. Эти факторы приводят к повышению активности инсулина и способности организма расщеплять глюкозу. Рандомизированные исследования также показывают, что силовые упражнения нормализуют кровяное давление, уровень липидов в крови и снижают избыточный вес. Следует отметить, что наиболее значимое уменьшение риска при силовых упражнениях наблюдалось именно у женщин с избыточной массой тела. В то же время у женщин с нормальным весом влияние силовых упражнений было не столь существенным.

Grontved A. et al. PLoS Med. 2014 Jan; 11 (1): e100158710. Epub 2014 Jan 14.

## Недостаток сна и старение увеличивают риск развития СД

Расстройства сна уже давно связывают с различными патофизиологическими изменениями в организме человека. Среди прочего бессонница повышает риск развития болезни Альцгеймера и других хронических заболеваний. При этом большая часть предыдущих исследований в этой области были сфокусированы на влиянии недостатка сна на функции ЦНС. Исследователи из Университета Пенсильвании (г. Филадельфия, США) изучили негативное влияние указанного фактора на работу периферических органов. Особое внимание было уделено молекулярным механизмам этого влияния.

В эксперименте на животных острый недостаток сна приводил к повышению уровня глюкозы в плазме крови. У молодых особей это явление компенсировалось надежным контролем уровня глюкозы клетками поджелудочной железы. У старших особей, напротив, развивалась стойкая гипергликемия.

Клеточный стресс, связанный с недостатком сна, приводит к повышению чувствительности клетки к различным молекулярным стимулам. В данном случае речь идет о так называемой реакции несвернутых белков.

Предыдущие исследования показали, что стресс эндоплазматического ретикулаума может приводить к гибели  $\beta$ -клеток поджелудочной железы и развитию СД 2 типа. Нарушение механизма контроля качества белков, синтезируемых в эндоплазматической сети (т. н. реакция несвернутых белков), приводит к синтезу аномальных белков. Появление этих белков в клетке может быть причиной различных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона. Кроме того, недостаток сна также приводит к синтезу белков, принимающих участие в апоптозе.

По словам ученых, недостаток сна приводит к дисфункции эндокринных клеток, нарушению глюкозного гомеостаза, и этот эффект усиливается по мере старения организма.

Nirinjini Naidoo et al. Aging and sleep deprivation induce the unfolded protein response in the pancreas: implications for metabolism. Aging Cell, DOI: 10.1111/ace1.12158. Epub 2013 Nov 12.

## Генетический механизм развития синдрома гиперкортицизма

Синдром гиперкортицизма объединяет группу заболеваний, при которых происходит длительное хроническое воздействие избыточного количества гормонов коры надпочечников на организм. В основе гиперкортицизма могут лежать различные патологические состояния, включая доброкачественные и злокачественные опухоли коры надпочечников.

Группа специалистов из Мюнхенского университета Людвига-Максимилиана (Германия) изучила генетические характеристики доброкачественных опухолей надпочечников, которые продуцируют кортизол в повышенном количестве. У пациентов с такими опухолями наблюдаются избыточная масса тела, атрофия мышц, остеопороз,

СД, гипертензия. Гиперпродукция гормонов коры надпочечников, также известная как синдром Иценко-Кушинга, успешно лечится хирургически.

В исследовании принимали участие пациенты с опухолями коры надпочечников (n=171) и двусторонней гиперплазией надпочечников (n=35). У 37% участников была обнаружена мутация в гене, кодирующем фермент протеинкиназу А, который отвечает за непрерывное производства кортизола. Поскольку ген, кодирующий протеинкиназу А, играет ключевую роль в регуляции функции надпочечников, мутация приводит к необратимой активации гена и бесконтрольной продукции кортизола клетками опухоли. В ходе исследования удалось выявить пациентов с подобными изменениями ДНК. В семьях этих пациентов синдром Иценко-Кушинга имеет наследственный характер.

Выяснение генетического механизма, ассоциирующегося со значительным количеством случаев синдрома гиперкортицизма, открывает новые возможности для диагностики и лечения этого патологического состояния.

Beuschlein F. et al. Constitutive Activation of PKA Catalytic Subunit in Adrenal Cushing's Syndrome. The New England Journal of Medicine. DOI: 10.1056/NEJMoa1310359; 2014 Feb 26.

## Влияние региональных социально-экономических факторов на риск развития СД и ожирения

Немецкие ученые пришли к выводу, что проживание в регионах с наименее благополучной социально-экономической обстановкой существенно повышает риск развития СД и ожирения. Значительное влияние на здоровье населения могут оказывать такие региональные факторы, как средний доход населения, уровень безработицы и состояние окружающей среды, независимо от образовательного уровня отдельных людей.

В ходе исследования проведен анализ данных более чем 33 тыс. людей в возрасте от 30 лет. Уровень заболеваемости СД среди жителей наименее благополучных регионов оказался непропорционально высоким. Такое географическое влияние на уровень заболеваемости исследователи назвали региональным отягощением. Уровень регионального отягощения был определен на основании имеющейся информации о доходах населения, муниципальном доходе, занятости, среднем уровне образования, условиях окружающей среды в определенных регионах Германии. Вместе с указанными данными исследователи также учитывали индивидуальные факторы риска, такие как возраст, пол, индекс массы тела, уровень физической активности, курение, уровень образования и семейный статус.

Частота СД 2 типа и ожирения в наименее благополучных регионах составила 8,6 и 16,9% соответственно. В регионах с незначительными социально-экономическими проблемами данные показатели оценивались в 5,8 и 13,7% соответственно. С учетом индивидуальных факторов риска у жителей наименее благополучных регионов вероятность заболеть СД 2 типа на 20% выше, чем у проживающих в регионах с менее выраженными отягощающими социально-экономическими факторами. Риск развития ожирения в наименее благополучных регионах повышается почти на 30%. У женщин фактор регионального отягощения оказывал особенно сильное влияние на вероятность развития ожирения и СД независимо от других факторов. У мужчин фактор регионального отягощения демонстрировал значительное независимое влияние только на развитие ожирения.

Региональное отягощение является значимым независимым фактором риска развития СД и ожирения. По мнению исследователей, создание новых профилактических стратегий будет основано на дальнейшем изучении индивидуальных и региональных факторов риска.

Maier W. et al. Area Level Deprivation Is an Independent Determinant of Prevalent Type 2 Diabetes and Obesity at the National Level in Germany. PLoS ONE 9 (2): e89661. doi:10.1371/journal.pone.0089661; 2014 Feb 27.

## Заместительная терапия тестостероном может влиять на риск развития сердечно-сосудистой патологии

Заместительное лечение тестостероном одобрено для лечения гипогонадизма при известных патологиях яичек, гипофиза и гипоталамуса. Тем не менее, несмотря на все большее распространение указанной методики в клинической практике, Эндокринологическое общество США заявляет о недостаточном количестве данных относительно побочных эффектов заместительной терапии тестостероном.

В ряде последних исследований авторы высказывали повышенные опасения по поводу безопасности заместительной терапии тестостероном у мужчин пожилого возраста. Два ретроспективных и одно рандомизированное исследование, проведенные при поддержке Национального института здравоохранения США, указывали на повышенное количество сердечно-сосудистых нарушений у получавших терапию тестостероном мужчин с кардиоваскулярной патологией в анамнезе. Кроме того, важные данные о безопасности заместительной терапии тестостероном ожидаются после окончания еще одного рандомизированного исследования с участием 800 пожилых мужчин со значительным снижением уровня тестостерона и половыми дисфункциями.

Эндокринологическое общество США заявляет о необходимости проведения масштабных рандомизированных контролируемых исследований для выяснения реальных преимуществ и возможных негативных последствий этой терапевтической стратегии у мужчин пожилого возраста. Клиницистам рекомендовано информировать мужчин среднего и пожилого возраста о возможном риске развития сердечно-сосудистых нарушений при использовании тестостерона. Кроме того, разумным решением будет отказ от назначения заместительной терапии тестостероном пациентам, которые перенесли инфаркт миокарда, инсульт или острый коронарный синдром в течение предыдущих 6 мес. Пациентам, получающим заместительный тестостерон при патологиях яичек, гипофиза и гипоталамуса, следует вносить изменения в режим приема препарата только после консультации специалиста. По мнению экспертов Эндокринологического общества США, тестостерон, как правило, безопасен и эффективен в лечении указанных патологий у мужчин молодого возраста.

The Endocrine Society. Large-scale studies to evaluate testosterone therapy risks. ScienceDaily, 7 February 2014.

Подготовил **Игорь Кравченко**