

Acilkarnitīnu koncentrācijas mērījumi – jauna diagnostikas metode insulīna rezistences noteikšanai

*Ilze Konrāde¹, Elīna Makarova², Ieva Tonne³,
Gīta Dambrova², Ieva Kalere³, Kārlis Vilks⁴,
Kristīne Voļska², Maija Dambrova²*

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Iekšējo slimību katedra, Latvija

² Rīgas Stradiņa universitāte, Farmācijas fakultāte, Latvija

³ Rīgas Stradiņa universitāte, Rezidentūras daļa, Latvija

⁴ Latvijas Organiskās sintēzes institūts, Farmaceutiskās farmakoloģijas laboratorija

Ievads. Otrā tipa cukura diabēts ir hroniska metabola saslimšana, kam raksturīgs traucēts glikozes metabolisms un insulīna rezistence. Acilkarnitīni organismā veidojas no aktivētām taukskābēm un L-karnitīna, tie nodrošina garķēžu taukskābju transportu mitohondrijos enerģijas iegūšanai β-oksīdācijas ceļā. Mūsu preklīniskie pētījumi ir parādījuši garķēžu acilkarnitīnu saistību ar insulīna rezistences attīstību, tāpēc to mērījumus varētu izmantot prediabēta agrīnai diagnostikai.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Darba mērķis ir noteikt, vai acilkarnitīnu koncentrācijas samazināšanās pēc kontrolētas maltītes kalpo kā diagnostisks marķieris insulīna rezistences novērtēšanai, un izstrādāt jaunu metodi insulīna rezistences diagnostikai, kas balstīta uz acilkarnitīnu koncentrācijas izmaiņām. Pētījumā tika iekļauti 18 brīvprātīgie ar $\text{KMI} > 25 \text{ kg/m}^2$. Asins paraugi tika savākti četros laika punktos – tukšā dūšā un postprandiāli (2 h pēc maltītes ar 36 g ogļhidrātu), kā arī pēc 36 h ilgās badošanās un 2 h pēc tai sekojošas ogļhidrātu maltītes. Izmantojot AEŠH-MS-MS metodi, asins plazmas paraugos tika noteikta īsķēžu (C2-C4), vidējo ķēžu (C5-C12) un garķēžu (C14-C18:2) acilkarnitīnu koncentrācija. C peptīda, brīvo taukskābju, glikozes un beta-hidroksibutirāta koncentrācija asins plazmā tika noteikta ar komerciāli pieejamiem kitiem atbilstoši ražotāju instrukcijām. Insulīna rezistences indekss (HOMA-IR) tika aprēķināts, ņemot vērā glikēmiju un C peptīda koncentrāciju tukšā dūšā, izmantojot Oksfordas Universitātes tīmekļa vietnē publiski lejupielādei pieejamo kalkulatoru. Aprēķini veikti ar *IBM SPSS Statistics* programmu. Rezultātos, kur izmantotas neparametriskās metodes nepārtrauktas skalas datu analīzei, atspoguļota mediāna (starpkvartīļu izkliede).

Rezultāti. Neskatoties uz palielināto KMI , tradicionālais insulīna rezistences instruments HOMA-IR atspoguļo vieglu insulīna rezistenci: 1,25 (0,84; 1,63), ko koriģē jau 36 h badošanās: 0,73 (0,51; 1,09), $p = 0,002$. Pēc 36 stundu ilgās badošanās acilkarnitīnu koncentrācija plazmā statistiski ticami palielinājās 1,5–2 reizes. Savukārt divas stundas pēc maltītes īsķēžu un garķēžu acilkarnitīnu koncentrācija plazmā samazinājās par aptuveni 30%. Līdzīgi arī brīvo taukskābju daudzums pēc pirmās kontrolētās maltītes statistiski ticami samazinājās par 45%, savukārt pēc otrās maltītes – par 93%, salīdzinot ar brīvo taukskābju līmeni pēc 36 stundu badošanās. Gan normoglikēmijas, gan robežhiperglikēmijas dalībnieku grupā garķēžu acilkarnitīnu koncentrācija statistiski ticami neatšķīrās. Savukārt, iedalot pacientus, izmantojot robežšķirtni – $\text{KMI} 30 \text{ kg/m}^2$, tika novērota tendence, ka insulīna determinētais acilkarnitīnu līmeņa samazinājums plazmā postprandiāli dalībniekiem ar $\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ bija mazāks nekā grupā ar $\text{KMI} < 30 \text{ kg/m}^2$: 92,7 (48,5; 124,85) pmol/ml vs. 128,5 (94,75; 185,75) pmol/ml, $p = 0,095$. Pēc 36 h badošanās garķēžu acilkarnitīnu koncentrācija korelēja ar β-OH-butirāta koncentrāciju: $r = 0,44$, bet nesasniedza statistisko ticamību: $p = 0,071$.

Secinājumi. Insulīna rezistences apstākļos tukšā dūšā pieaug taukskābju un garķēžu acilkarnitīnu koncentrācija, kuru efektīvi nespēj nomākt uz maltīti sekretētais insulīns, tā atspoguļojot agrīnu mērķa audu mitohondriju disfunkciju, kas attīstās vēl pirms disglīkēmijas. Tādējādi garķēžu acilkarnitīnu koncentrācijas noteikšana tukšā dūšā un pēc provos maltītes varētu noderēt par agrīnāku insulīna rezistences biomarķieri nekā tradicionāli lietotais HOMA-IR.

Valsts pētījumu programma BIOMEDICINE.