

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ AXIT BÉO AA, EPA HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÝP 2

TRỊNH MINH VIỆT*, ĐỖ ĐÌNH TÙNG**, PHẠM THÚY HƯỜNG***, NGUYỄN THANH XUÂN****

*Viện 69, Bộ Tư lệnh 969; ** Đại học Y Hà Nội; *** Bệnh viện Nội tiết Trung ương; **** Học viện Quân y

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định nồng độ axit béo arachidonic acid (AA), eicosadienoic acid (EPA), tỷ lệ AA/EPA trong huyết thanh ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2.

Đối tượng và phương pháp: 68 bệnh nhân đái tháo đường týp 2, 50 người không có bệnh đái tháo đường. Xét nghiệm nồng độ các axit béo AA, EPA huyết thanh ở đối tượng nghiên cứu. Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Kết quả: Nhóm bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có nồng độ axit béo AA ($13,2 \pm 5,3 \mu\text{g/ml}$ so với $7,0 \pm 4,1 \mu\text{g/ml}$) huyết thanh và chỉ số AA/EPA ($21,2 \pm 16,5$ so với $5,3 \pm 4,3$) cao hơn, nhưng nồng độ axit béo EPA huyết thanh ($0,9 \pm 0,7 \mu\text{g/ml}$ so với $1,8 \pm 1,0 \mu\text{g/ml}$) thấp hơn nhóm chứng ($p < 0,001$). Bệnh nhân có nồng độ AA huyết thanh cao hơn $10,35 \mu\text{g/ml}$ (AUC=81,0%; $p < 0,001$) có giá trị trong phân biệt giữa nhóm bệnh nhân đái tháo đường và nhóm chứng. Nồng độ EPA huyết thanh thấp hơn $0,75 \mu\text{g/ml}$ (78%; $p < 0,001$) có giá trị trong phân biệt giữa nhóm bệnh nhân đái tháo đường và nhóm chứng.

Kết luận: axit béo AA làm tăng nguy cơ, axit béo EPA làm giảm nguy cơ bệnh đái tháo đường týp 2.

Từ khoá: Đái tháo đường týp 2, axit béo AA, EPA.

RESEARCH OF RELATIONSHIP CONCENTRATION OF PLASMA AA AND EPA FATTY ACIDS IN Týp 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS

ABSTRACT

Objectives: To determine the concentration of plasma arachidonic acid (AA) and eicosadienoic acid (EPA) fatty acids, AA/EPA ratio in type 2 diabetes mellitus patients.

Subjects and methods: 68 patients with type 2 diabetes mellitus, 50 people without diabetes mellitus. Examination

concentration of plasma AA, EPA fatty acids in study subjects. The method cross sectional description study.

Results: Patients with type 2 diabetes mellitus had higher concentration of plasma AA fatty acid ($13.2 \pm 5.3 \mu\text{g/ml}$ vs $7.0 \pm 4.1 \mu\text{g/ml}$) and AA/EPA ratio (21.2 ± 16.5 vs 5.3 ± 4.3), but concentration of plasma EPA ($0.9 \pm 0.7 \mu\text{g/ml}$ vs $1.8 \pm 1.0 \mu\text{g/ml}$) was lower than control group ($p < 0.001$). Patients with concentration of plasma AA fatty acid higher than $10.35 \mu\text{g/ml}$ (AUC = 81.0%; $p < 0.001$) had distinction between diabetic mellitus and control groups. Patients concentration of plasma EPA fatty acid lower than $0.75 \mu\text{g/ml}$ (AUC=78%; $p < 0.001$) had distinction between diabetic mellitus and control groups.

Conclusions: AA fatty acid increase the risk of type 2 diabetes and EPA fatty acid reduce the risk of type 2 diabetes mellitus.

Key word: type 2 diabetes mellitus, arachidonic acid (AA) and eicosadienoic acid (EPA) fatty acids.

Ngày nhận bài báo: 3/8/2018

Ngày nhận phản biện: 17/9/2018

Ngày duyệt đăng: 22/10/2018

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Xuân

Email: bsxuanhatay@gmail.com

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thế kỷ XXI là thế kỷ của các bệnh Nội tiết và Rối loạn chuyển hóa. Trong đó, bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) được xem là vấn đề cấp thiết của thời đại. Bệnh có tốc độ phát triển rất nhanh, là một trong ba bệnh thường gây tàn phế và tử vong nhiều nhất trên thế giới (ung thư, tim mạch, đái tháo đường). Theo thống kê của WHO, năm 2010 theo ước tính, trên thế giới có khoảng 285 triệu người trưởng thành tuổi bị đái tháo đường. Tại Châu Âu, tỷ lệ người dân mắc ĐTĐ là 2 - 5%, Đông Nam Á là 1,64 - 4,27%[2]. Báo cáo của IDF năm 2015 trên toàn thế giới có 415 triệu người mắc đái tháo đường và ước tính đến năm 2040 số người mắc đái tháo đường sẽ là 642 triệu người, tăng 55% so với năm 2015. Có nhiều yếu tố góp phần làm tăng tỷ lệ mắc đái tháo đường, chế độ ăn hàng ngày là một trong những yếu tố quan trọng. Bệnh tiến triển mạn tính dẫn đến rối loạn và suy yếu chức năng của nhiều cơ quan đặc biệt là mắt, não, thận, thần kinh và tim mạch. Trong số các biến chứng do bệnh ĐTĐ gây nên, biến chứng tim mạch là phổ biến nhất. Nguyên nhân tử vong do căn nguyên tim mạch chiếm tới 70% ở các bệnh nhân ĐTĐ.

Các axit béo không bão hòa đa (PUFA) như omega-3 được xem là có vai trò trong phòng ngừa và điều trị bệnh tim mạch, bắt nguồn từ các bằng chứng thu được thông qua một số nghiên cứu dịch tễ và các thử nghiệm lâm sàng. Các nhà điều tra hiện đang tập trung vào việc làm sáng tỏ các con đường và cơ chế hoạt động sinh học của omega-3 trên bệnh nhân đái tháo đường. Trong những thập kỷ qua, mặc dù có rất nhiều báo cáo đã được công bố về tác động của axit béo omega-3 đối với việc phòng ngừa bệnh đái tháo đường. Một số nghiên cứu thuần tập cho thấy rằng chế độ ăn uống giàu các axit béo không bão hòa đa có thể có những tác dụng có lợi trên sức khỏe tim mạch, tuy vậy còn một số quan điểm chưa nhất quán. Tỷ lệ axit béo không bão hòa đa (omega-3/omega-6) trên bệnh ĐTĐ tít 2 vẫn còn gây nhiều tranh cãi. Sự mất cân bằng về tỷ lệ thành phần của omega-3/omega-6 huyết tương có mối liên hệ chặt chẽ với nguy cơ tim mạch trên bệnh nhân ĐTĐ tít 2. Sự cân bằng về tỷ lệ axit béo không bão hòa đa huyết tương được duy trì không chỉ từ việc cung cấp axit béo trong chế độ ăn uống, mà còn bởi sự chuyển hóa axit béo nội sinh, quá trình này có thể bị rối loạn điều hòa bởi bệnh đái tháo đường. Hiện nay trên thế giới, đã có một số nghiên cứu về sự cân bằng giữa tỷ lệ omega-3/omega-6, cho thấy có sự khác biệt rõ ràng về tỷ lệ omega-3/omega-6 huyết thanh bệnh nhân ĐTĐ tít 2 và người khỏe mạnh. Nhưng ở Việt Nam, chưa có một báo cáo nghiên cứu toàn diện nào về phân tích định tính, định lượng axit béo huyết thanh, cũng như sự cân bằng về tỷ lệ omega-3/omega-6 trên bệnh nhân ĐTĐ tít 2 và người khỏe mạnh. Chính vì vậy, đề tài: "Nghiên cứu mối liên quan nồng độ axit béo

AA và EPA huyết thanh với bệnh nhân đái tháo đường tít 2" với mục tiêu: Xác định nồng độ axit béo AA, EPA, tỷ lệ AA/EPA trong huyết thanh và giá trị phân biệt giữa bệnh nhân đái tháo đường tít 2 và nhóm chứng.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- Nhóm bệnh: 68 bệnh nhân đái tháo đường tít 2 được khám chẩn đoán tại khoa Khớp và Nội tiết, Bệnh viện Quân y 103.

- Nhóm chứng: 50 người không có bệnh đái tháo đường tít 2 tới khám sức khỏe định kỳ tại phòng khám bệnh, Bệnh viện Quân y 103.

- Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu: nhóm bệnh là những bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường tít 2; nhóm chứng là những người có glucose máu bình thường và đang điều trị bằng thuốc hạ glucose máu; tất cả đều đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu: Đái tháo đường tít 1, đái tháo đường thai kỳ, đái tháo đường thứ phát; Đang có bệnh lý cấp tính: nhồi máu cơ tim cấp, đột quỵ não giai đoạn cấp tính, tiền hôn mê và hôn mê do đái tháo đường, nhiễm khuẩn; Mắc các bệnh nội tiết kèm theo: bệnh to đầu chi, Basedow, u tuyến thượng thận; Suy thận đã lọc máu chu kỳ; Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang, so sánh giữa 2 nhóm.

2.3. Nội dung nghiên cứu

+ Khám lâm sàng: Đo chiều cao, cân nặng, vòng eo; đo huyết áp, điện tim, siêu âm tim...

+ Cận lâm sàng: Xét nghiệm huyết học, một số chỉ số sinh hóa máu lúc đói: glucose, ure, creatinin, HbA1c, cholesterol, triglycerid, HDL-C, LDL, ALT, AST, GGT, CRP, axit uric, protein, albumin, Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, peptid-C, insulin.

- Xét nghiệm định lượng axit béo huyết thanh bằng máy sắc ký khí khối phổ:

+ Nguyên lý xác định: Axit béo huyết thanh được chiết riêng khỏi huyết thanh bằng dung môi hữu cơ chọn lọc, axit béo chiết được dẫn xuất tạo dạng metyl este, axit béo

dạng metyl este được phân tích trên máy sắc ký khí khối phổ và định lượng bằng phương pháp ngoại chuẩn dựa trên diện tích peak tách được.

+ Hóa chất: Diethyl ether(DEE) tinh khiết của Merk, n-hexan(n-C6), kalihydroxyd, N-Nitroso-N-methylurea (Sigma),dichloromethan tinh khiết dành cho sắc ký, chloroform (PA), Methanol (PA) Chuẩn 37 FAMES của Sigma.

+ Tiến hành: Máu được chống đông bằng EDTA_Na, sau đó đem ly tâm 3000 xg/10 phút và tách huyết thanh sang một ống eppendorf sạch. Mẫu huyết thanh được bảo quản ở -80 độ C cho tới khi phân tích.

Bước 1: Chiết axit béo bằng dung môi hữu cơ: Lấy 200 µL huyết thanh rồi thêm 2 mL DEE/n-C6 theo tỷ lệ 3:1 (v/v), lắc trộn mạnh trong 5 phút, để yên 10 phút rồi chiết lấy pha hữu cơ sang bình thủy tinh sạch 20mL, chiết tương tự thêm 2 lần mỗi lần 2ml dung môi hữu cơ. Thu toàn bộ dịch chiết thổi khô dưới khí N2 ở 400 C.

Bước 2: Tạo dẫn xuất metyl este: Axit béo chiết được thêm 50 µL methanol, 1,5 mL diazomethan để methyl este hóa axit béo tự do trong 15 phút. Thổi khô dưới khí N2 ở 400 C, toàn bộ methyl este axit béo tạo thành được hòa tan trong 200 µL dichloromethan để phân tích sắc ký khí khối phổ.

Bước 3: Phân tích axit béo metyl este trên máy sắc ký khí khối phổ:

* Mẫu chuẩn bị ở trên được phân tích trên máy sắc ký khí-khối phổ Thermo Scientific ITQ 900™ GC/MS. Phân tích sắc ký với cột TRACE TR-FAME GC Columns (dài 30 m x ID 0.25 mm, film thickness 0.1 microm). Gia nhiệt bắt đầu từ 110 độ C giữ 3 phút, rồi tăng độ tới 230 độ, tăng 30C/phút, từ 230-2500C tăng 15 độ/phút, sau đó giữ 15 phút ở 2500 C. Nhiệt độ bơm mẫu 2500 C. Khí mang là helli tốc độ dòng 1.0 ml/phút, Bơm 1 µL mẫu, chia dòng tỷ lệ 1:10. Khối phổ: ionization voltage, 70 eV; nhiệt độ buồng ion 2000C; chế độ quét: full scan với mảnh phổ từ 30-450 amu , giải quét phổ là 0.2 s/quét.

* Kết quả: Nồng độ các axit béo được xác định (ppm) dựa vào diện tích các peak tính theo phương pháp nội chuẩn. đơn vị: µg/ml.

- Tiêu chuẩn dùng trong nghiên cứu:

+ Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường: Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường theo hiệp hội ĐTĐ quốc tế (IDF) và Tổ chức y tế thế giới đồng thuận, đái tháo đường được xác định khi bệnh nhân có bất kỳ một trong bốn tiêu chí:

1. Nồng độ glucose máu lúc đói ≥ 7 mmol/lít (126 mg/dl), xét nghiệm khi bệnh nhân đó nhịn đói ≥ 8 giờ.

2. Nồng độ glucose máu $\geq 11,1$ mmol/lít (200 mg/dl) ở bất kỳ thời điểm nào mà có kèm theo triệu chứng của ĐTĐ: đói nhiều, khát nhiều và giảm cân không rõ nguyên nhân.

3. Nồng độ glucose máu $\geq 11,1$ mmol/lít (200 mg/dl) khi làm nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống.

4. HbA1c $\geq 6,5\%$.

+ Chỉ số khối cơ thể: (BMI - Body Mass Index) được tính theo công thức: BMI = Cân nặng (kg)/(Chiều cao (m))². Theo phân loại chỉ số khối cơ thể áp dụng cho người Châu Á theo tổ chức y tế thế giới (WHO - 2002). Thiếu cân: < 18,5 kg/m²; bình thường 18,5 - 22,9 kg/m²; thừa cân: 23,0 - 24,9 kg/m²; béo phì: ≥ 25 kg/m².

+ Tăng huyết áp: Trong nghiên cứu này chúng tôi áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại tăng HA theo JNC VII (Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of hight blood pressure - JNC).

Bảng 2.1. Phân loại huyết áp (HA) theo J.N.C VII (2003).

Phân loại	HA tâm thu (mmHg)	HA tâm trương (mmHg)
Bình thường	< 120	và < 80
Tiền tăng HA	120 - 139	và/hoặc 80 - 90
Tăng HA độ I	140 - 159	và/hoặc 90 - 99
Tăng HA độ II	> 160	và/hoặc > 100

2.4. Phân tích và xử lý số liệu:

Số liệu được quản lý, xử lý theo thuật toán thống kê y học, sử dụng phần mềm Microsoft Office Excel 2007, SPSS 16.0. Nghiên cứu được các bệnh nhân đồng ý tham gia, không vi phạm đạo đức y học.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm về tuổi và giới giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

Đặc điểm	Nhóm bệnh (n = 68)	Nhóm chứng (n = 50)	p
Tuổi (X ± SD)	58,76 ± 10,96	55,38 ± 9,13	> 0,05
(Nhỏ nhất - lớn nhất)	(30 - 90)	(40 - 76)	
Giới	Nam (n; %)	39; 57,4%	> 0,05
	Nữ (n; %)	29; 42,6%	

Kết quả bảng 3.1. cho thấy cả hai nhóm bệnh và nhóm chứng đều tương đồng về tuổi trung bình, độ tuổi và tỷ lệ nam, nữ, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Bảng 3.2. Một số đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường típ 2

Các chỉ số	n	$\bar{X} \pm SD$	Lớn nhất - nhỏ nhất
Thời gian mắc bệnh (năm)	53	6,11 ± 5,68	0,1 - 21,0
HA tâm thu (mmHg)	68	136,24 ± 18,03	90,0 - 186,0
HA tâm trương (mmHg)	68	80,6 ± 14,03	50,0 - 122,0
BMI (kg/m ²)	68	23,38 ± 2,85	17,1 - 32,6
Glucose (mmol/L)	67	11,5 ± 5,2	6,2 - 34,9
HbA1C (%)	61	8,8 ± 2,3	6 - 15

Kết quả bảng 3.2 cho thấy nhóm bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có thời gian mắc bệnh trung bình trên 5 năm; huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương trung bình trong giới hạn bình thường; chỉ số khối cơ thể trung bình ở mức thừa cân; nồng độ glucose, tỷ lệ HbA1c huyết thanh trung bình ở mức cao, kiểm soát kém hiệu quả.

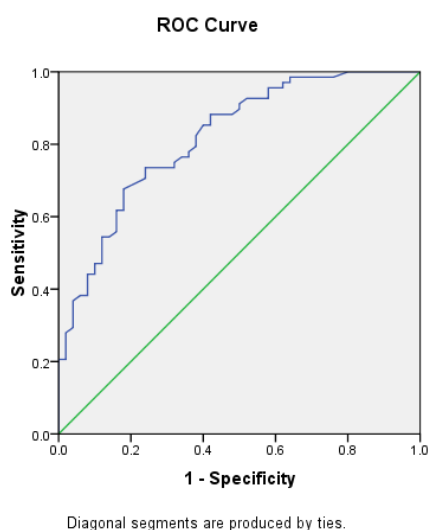
3.2. Đặc điểm nồng độ axit béo AA và EPA ở đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.3. Nồng độ các axit béo huyết thanh giữa hai nhóm bệnh và nhóm chứng

STT	Axit béo	Nhóm bệnh (µg/ml) (n=68)	Nhóm chứng (µg/ml) (n=50)	p
1	C20:4n-6(AA)	13,2 ± 5,3	7,0 ± 4,1	<0,001
2	C20:5n-3(EPA)	0,9 ± 0,7	1,8 ± 1,0	<0,001
3	Tỷ lệ AA/EPA	21,2 ± 16,5	5,3 ± 4,3	<0,001

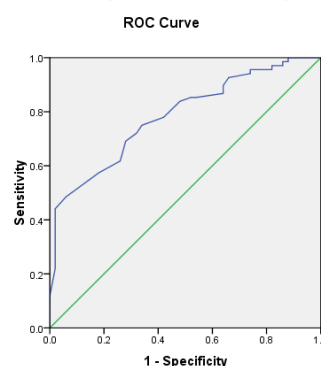
Kết quả bảng 3.3 cho thấy nhóm bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có nồng độ axit béo AA huyết thanh cao hơn, nồng độ axit béo EPA huyết thanh thấp hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,001).

Đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu của axit béo AA và EPA giữa nhóm bệnh nhân đái tháo đường típ 2 và nhóm chứng trong nghiên cứu:



Biểu đồ 3.1. Đường cong ROC của nồng độ axit béo AA huyết thanh giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

Kết quả biểu đồ 3.1 cho thấy diện tích dưới đường cong ROC (AUC) là 0,81; với p < 0,001; Điểm cắt 10,35 (µg/ml). Như vậy nồng độ AA (AUC=81,0%; p<0,001; điểm cắt 10,35 µg/ml) có giá trị trong phân biệt giữa nhóm bệnh nhân đái tháo đường và nhóm chứng.



Biểu đồ 3.2. Đường cong ROC của nồng độ axit béo EPA giữa nhóm bệnh và nhóm chứng (xử lý theo hướng nồng độ thấp cho chẩn đoán dương tính)

Kết quả biểu đồ 3.2 cho thấy diện tích dưới đường cong ROC (AUC) là 0,78; với p < 0,001; điểm cắt 0,75 (µg/ml). Như vậy nồng độ EPA huyết thanh thấp (78%; p<0,001; điểm cắt 0,75 µg/ml) có giá trị trong phân biệt giữa nhóm bệnh nhân đái tháo đường và nhóm chứng.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu tiến hành ở 68 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 và 50 bệnh nhân nhóm chứng có tương đồng về độ tuổi, tỷ lệ giới nam và nữ. Nhóm bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có thời gian mắc bệnh trung bình trên 5 năm, huyết áp trung bình ở mức bình thường, có nồng độ glucose máu, HbA1c máu ở mức cao. Kết quả bảng 3.3 cho thấy nhóm bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có nồng độ axit béo AA (13,2 ± 5,3 µg/ml so với 7,0 ± 4,1 µg/ml) huyết thanh, chỉ số AA/EPA huyết thanh (21,2 ± 16,5 so với 5,3 ± 4,3) cao hơn, nồng độ axit béo EPA huyết thanh (0,9 ± 0,7 µg/ml so với 1,8 ± 1,0 µg/ml) thấp hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,001). Biểu đồ 3.1 nồng độ AA huyết thanh cao hơn 10,35 µg/ml (AUC=81,0%; p<0,001) có giá trị trong phân biệt giữa nhóm bệnh nhân đái tháo đường và nhóm chứng. Biểu đồ 3.2. nồng độ EPA huyết thanh thấp hơn 0,75 µg/ml (78%; p<0,001) có giá trị trong phân biệt giữa nhóm bệnh nhân đái tháo đường và nhóm chứng. Kết quả nghiên cứu tương tự với một số nghiên cứu trên thế giới, nồng độ axit béo bão hòa ở người béo phì đã được chứng minh có liên quan tới quá trình tiếp nhận các glucose được insulin hoạt hóa. Tác giả Nita G. Forouhi1 và cộng sự (2016) cho thấy mối liên quan nghịch giữa hai nhóm axit béo bão hòa và không bão hòa với bệnh đái tháo đường típ 2 [1].

Trên thực nghiệm người ta thấy khi truyền dung dịch mỡ và heparin thì ba quá trình chuyển hóa glucose là quá trình thu nhận glucose được insulin hoạt hóa, quá trình tổng hợp glycogen và quá trình phân huỷ glucose đều bị chậm lại [3]. Ở cơ xương (cơ vân) khi nồng độ axit béo bão hòa (SFA) tăng cao từ 500 pM trở lên thì khả năng tổng hợp glycogen giảm xuống. Các SFA cũng gây ra những khiếm khuyết trong quá trình oxy hoá glucose, Người ta cũng giả thiết rằng carbon đã tham gia vào quá trình phân huỷ đường nhưng không thể oxy hoá được bởi sự tăng các sản phẩm của SFA, tăng acetyl- CoA, gây ức chế pyruvat dehydrogenase do vậy mà chúng chuyển sang hướng phân huỷ đường không oxy hoá [4]. Haivkin, người đầu tiên đưa ra giả định là các SFA đã hoạt hóa con đường hexosamin và đây là nguyên nhân gây ra tăng đề kháng insulin, Hawkin đã đưa ra giả định này vì thấy trên chuột thực nghiệm hiện tượng kháng insulin thường kèm theo sự tích lũy các uridin diphosphat (UDP)-N-cetylglucosamin, một sản phẩm cuối cùng của con đường chuyển hóa hexosamin. Kết quả một số nghiên cứu khác thì cho rằng các SFA làm giảm mức thông tin của axit ribonucleic của GLUT-4, như vậy FFA có thể gây kháng insulin bằng cách ức chế gen điều hoà GLUT-4 của tế bào. SFA có hàm lượng cao trong huyết thanh có thể là nguyên nhân làm tăng các bệnh như đái tháo, đột quy, ung thư, viêm khớp, alzheimer... Vì vậy, chúng được xem là nhóm chất béo không có lợi cho cơ thể, Nhóm axit béo không bão hòa được xem là nhóm chất béo có lợi cho cơ thể, đặc biệt là các axit béo không bão hòa đa (omega3, omega 6) (J, Lunn and H, E, Theobald 2006) [5]. Mặt khác, một số nghiên cứu đã chứng minh rằng độ dài của các axit béo có vai trò quan trọng cho sự trao đổi năng lượng và độ nhạy cảm của tế bào với insulin. Đặc biệt, một số tác giả đã báo cáo về một enzym xúc tác chuyển palmitat thành stearat, đóng vai trò chính trong hiện tượng kháng insulin, kết quả nghiên cứu đã chứng minh rằng việc chuyển đổi palmitat thành stearat là một bước then chốt cho sự xuất hiện kháng insulin [6].

Từ kết quả nhiều nghiên cứu khác cho thấy độ nhạy cảm của các tế bào với insulin ở bệnh nhân ĐTĐ tít 2 có thể được cải thiện khi chuyển từ chế độ ăn giàu cacbonhydrat sang chế độ giàu axit béo không bão hòa có năng lượng tương

đương. Axit béo không bão hòa đa n-3 (omega 3) đóng vai trò sinh học quan trọng đối với người khỏe và người bệnh. Những nghiên cứu gần đây, đã chứng minh omega 3 có tác dụng kháng viêm, chống xơ vữa động mạch, làm hạ huyết áp và làm giảm tác dụng của triglyceride. Axit α -linolenic (C18:3n-3), là axit béo thiết yếu quan trọng nhất, chỉ được cung cấp từ chế độ ăn. Hơn nữa, nó còn là chất nền để tổng hợp ra 2 omega 3 là axit icosapentaenoic (EPA) và axit docosahexaenoic (DHA), rất quan trọng cho sự chuyển hóa năng lượng và độ nhạy của tế bào với insulin. Axit α -linolenic được nối dài mạch và khử bão hòa tạo thành EPA là tiền chất của các eicosanoid chống viêm. Một số nghiên cứu cho thấy EPA ức chế interleukin 1 β (IL-1 β), yếu tố hoại tử khối u (TNF α) và interleukin-6 (IL-6) có vai trò quan trọng trong bệnh sinh ĐTĐT2 và biến chứng của nó [7].

Như vậy, nghiên cứu cho thấy các axit béo có liên quan với bệnh đái tháo đường tít 2, có ý nghĩa quan trọng trong bệnh sinh, chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh bằng nguồn từ thực phẩm, thuốc có nguồn gốc thiên nhiên.

IV. KẾT LUẬN

Nghiên cứu nồng độ AA và EPA huyết thanh ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2 có nhận xét sau:

- Nhóm bệnh nhân đái tháo đường tít 2 có nồng độ axit béo AA ($13,2 \pm 5,3$ μ g/ml so với $7,0 \pm 4,1$ μ g/ml) huyết thanh, chỉ số AA/EPA huyết thanh ($21,2 \pm 16,5$ so với $5,3 \pm 4,3$) cao hơn, nồng độ axit béo EPA huyết thanh ($0,9 \pm 0,7$ μ g/ml so với $1,8 \pm 1,0$ μ g/ml) thấp hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

- Nồng độ AA huyết thanh cao hơn 10,35 μ g/ml (AUC=81,0%; $p < 0,001$) có giá trị trong phân biệt giữa nhóm bệnh nhân đái tháo đường và nhóm chứng. Nồng độ EPA huyết thanh thấp hơn 0,75 μ g/ml (78%; $p < 0,001$) có giá trị trong phân biệt giữa nhóm bệnh nhân đái tháo đường và nhóm chứng.

Như vậy axit béo AA làm tăng nguy cơ, axit béo EPA làm giảm nguy cơ bệnh đái tháo đường tít 2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Forouhi NG, Imamura F, Sharp SJ, Koulman A, Schulze MB, Zheng J, et al. (2016), Association of Plasma Phospholipid n-3 and n-6 Polyunsaturated Fatty Acids with type 2 Diabetes: The EPIC-InterAct Case- Cohort Study. PLoS Med 13(7): e1002094. doi:10.1371/journal.pmed.1002094.
2. J. E. Shaw, R. A. Sicree and P. Z. Zimmet (2010) Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Diabetes research and clinical practice, 87 (1), 4-14.
3. I. T. Nizamutdinova, Y. M. Kim, H. J. Kim. et al (2009) Carbon monoxide (from CORM-2) inhibits high glucose-induced ICAM-1 expression via AMP-activated protein kinase and PPAR- γ activations in endothelial cells. Atherosclerosis, 207 (2), 405-411.

4. R. P. Robertson (2004) Chronic oxidative stress as a central mechanism for glucose toxicity in pancreatic islet beta cells in diabetes. Journal of Biological Chemistry.

5. J. Lunn and H. Theobald (2006) The health effects of dietary unsaturated fatty acid. Nutrition Bulletin, 31 (3), 178-224.

6. Y.-A. Moon, N. A. Shah, S. Mohapatra. et al (2001) Identification of a mammalian long chain fatty acyl elongase regulated by sterol regulatory element-binding proteins. Journal of Biological Chemistry, 276 (48), 45358-45366.

7. A. Simopoulos (2006) Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. Biomedicine & pharmacotherapy, 60 (9), 502-507.