

(29,5 vs 16,7%, $p=0,0001$). При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа показано значимое повышение риска развития рака эндометрия при повышении сывороточных концентраций СРБ (ОР для четвертого по сравнению с первым квартилем 1,58, 95% ДИ 1,03–2,41, $p=0,02$), ИЛ-6 (ОР для четвертого по сравнению с первым квартилем 1,66, 95% ДИ 1,08–2,54, $p=0,008$) и ИЛ-1Ра (ОР для четвертого по сравнению с первым квартилем 1,82, 95% ДИ 1,22–2,73, $p=0,004$). Однако после статистической поправки на ИМТ данные ассоциации значительно ослабели и потеряли статистическую значимость. Кроме того, отмечалось 10–20% ослабление взаимосвязи рака эндометрия с ИМТ после статистических поправок на уровни исследуемых провоспалительных маркеров.

Одним из возможных механизмов, лежащих в основе взаимосвязи воспалительного процесса при ожирении с раком эндометрия, является активация провоспалительными цитокинами и адипокинами ароматазы жировой ткани, приводящая к повышению ароматизации андрогенов и уве-

личению циркулирующей фракции эстрогенов. Кроме того, провоспалительные маркеры, в том числе СРБ, ИЛ-6 и ИЛ-1Ра, играют немаловажную роль в развитии инсулинорезистентности, гипергликемии и сахарного диабета 2 типа – важных факторов риска развития рака эндометрия. Наконец, провоспалительные цитокины могут напрямую влиять на клетки эндометрия, регулируя их рост, пролиферацию, а также экспрессию ряда генов иммунного и воспалительного ответа, что может приводить к развитию и росту опухоли.

Настоящая работа является первым проспективным исследованием (забор образцов крови для анализа в котором производился до выявления рака эндометрия), подтверждающим гипотезу о том, что хроническое воспаление играет важную роль в развитии рака эндометрия при ожирении. Для подтверждения полученных результатов, а также установления наличия прямого и независимого действия провоспалительных цитокинов на канцерогенную трансформацию эндометрия, требуются дальнейшие проспективные и экспериментальные исследования.

Ожирение и послеоперационные осложнения у пациентов после небариатрических хирургических вмешательств

Obesity and post-operative complications in patients undergoing non-bariatric surgery

S.L. Doyle, J. Lysaght, J.V. Reynolds

Obes Rev 2010; 11(12): 875–86

По мере увеличения распространенности ожирения растет и доля хирургических пациентов с избыточным весом. Тем не менее, до сих пор остается неясным, какое влияние оказывает наличие ожирения на осложнения и исход тех или иных небариатрических хирургических вмешательств.

В ряде работ показано негативное влияние ожирения на метаболическую реакцию организма при обширных травмах: отмечается значимо более выраженный катаболизм белков и потеря мышечной массы по сравнению с пациентами с нормальной массой тела, а также недостаточное расходование депонированных жиров в качестве источника энергии. В то же время, в большинстве крупных исследований (включавших до 2258 пациентов) значимой ассоциации между ожирением и послеоперационной смертностью не выявлено.

В отношении взаимосвязи ожирения с развитием большинства послеоперационных осложнений – дыхательных нарушений, наджелудочковых аритмий, расхождения послеоперационных швов, тромбоэмболии легочной артерии, тромбоза глубоких вен голеней – в литературе имеются противоречивые данные. Единственным исключением являются послеоперационные нозокомиальные

инфекции, для которых ожирение служит независимым фактором риска. В целом ряде работ показано, что пациенты с $\text{ИМТ} \geq 30$ имеют значимо больший (RR от 1,6 до 6,7) риск развития различных послеоперационных инфекций (респираторных, урогенитальных, раневых), причем частота их развития пропорциональна степени ожирения. Существует несколько гипотез, объясняющих взаимосвязь ожирения с риском развития послеоперационных раневых инфекций. Во-первых, жировая ткань относительно низко васкуляризирована, поэтому гипоперфузия и снижение парциального давления кислорода в послеоперационной ране пациента с ожирением может приводить к ухудшению бактерицидной активности нейтрофилов и инфицированию раны. Во-вторых, риск развития раневой инфекции может повышаться из-за недостаточной концентрации антибиотика в ткани в результате распределения назначаемой дозы в большем объеме организма пациента с ожирением. Наконец, ожирение тесно связано с инсулинорезистентностью, которая приводит к нарушениям макрофагальной функции, ангиогенеза, аккумуляции коллагена и синтеза факторов роста, что в совокупности повышает риск инфицирования и плохого заживления послеоперационной раны.

В ряде исследований продемонстрировано, что количество висцерального жира (по данным КТ/МРТ) является лучшим предиктором развития различных послеоперационных осложнений по сравнению с ИМТ. Следует, однако, отметить, что большинство таких исследований было проведено в японской популяции, имеющей, благодаря своей этнической принадлежности, иной композиционный состав тела, по сравнению с европеоидами, и более низкую отрезную точку ИМТ, определяющую наличие ожирения ($\text{ИМТ} \geq 25$). Кроме того, в различных исследованиях использовались различные отрезные точки для определения наличия избыточного количества висцерального жира.

Ряд недавних научных работ посвящен исследованию взаимосвязи метаболического синдрома (МС) с послеоперационными осложнениями и смертностью после аортокоронарного шунтирования (АКШ). Так, в исследовании Echahidi N. и соавт. показано, что наличие МС значительно увеличивает смертность после АКШ ($p < 0,0001$) и является независимым предиктором послеоперационной смертности ($\text{RR} = 3,04$, 95% CI 1,73–5,32), острого нарушения мозгового кровообращения, почечной недостаточности, медиастинита и пневмонии. Те же авторы продемонстрировали, что МС является единственным независимым предиктором развития фибрилляции предсердий после АКШ у лиц моложе 50 лет ($\text{RR} = 2,36$). В дальнейшем было установлено, что наиболее значимым компонентом МС, предрасполагающим к развитию фибрилляции предсердий после АКШ, является висцеральное ожирение, и повышение риска данного ослож-

нения опосредовано провоспалительными нарушениями, характерными для МС. Так, было показано, что окружность талии (ОТ) более 102 см у мужчин является независимым предиктором фибрилляции предсердий после АКШ ($\text{OR} = 1,4$, $p = 0,04$), при этом наибольший риск отмечался у пациентов с $\text{ОТ} > 102$ см и одновременно повышенными уровнями С-реактивного белка ($\text{OR} = 2,32$, $p = 0,02$) и интерлейкина-6 ($\text{OR} = 2,27$, $p = 0,03$).

Состояние хронического подострого системного воспаления, имеющее место при висцеральном ожирении, может изменять нормальное течение иммунного ответа на хирургическое вмешательство и приводить к развитию ряда послеоперационных осложнений. В то же время, существует предположение, что данное провоспалительное состояние при ожирении имеет некоторое протективное значение, обуславливая так называемый «парадокс ожирения», согласно которому, по данным ряда авторов, ожирение невысоких степеней служит защитным фактором от развития неблагоприятных исходов у крайне тяжелых пациентов. Так, исследование базы данных NSQIP, включающее 118 707 человек, подтвердило, что пациенты с избыточной массой тела и умеренным ожирением ($\text{ИМТ} 30\text{--}35$) имели более низкий уровень смертности после рутинных общехирургических вмешательств, по сравнению с пациентами с нормальной массой тела. Для изучения влияния ожирения, в том числе висцерального, на иммунный ответ, хирургическое вмешательство и его воздействие на риск послеоперационных осложнений и смертность требуются дальнейшие исследования.

Влияние телмисартана на инсулинорезистентность у японцев с сахарным диабетом 2 типа

Effects of telmisartan on insulin resistance in Japanese type 2 diabetic patients

M. Watanabe, K. Inukai, T. Sumita, K. Ikebukuro, D. Ito, S. Kurihara, H. Ono, T. Awata, S. Katayama

Intern Med 2010; 49(17): 1843–7

Ренин-ангиотензиновая система (РАС) играет важную роль в патогенезе инсулинорезистентности и сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете; в большом количестве исследований продемонстрирована высокая протективная эффективность блокаторов РАС в отношении органов-мишеней.

Одним из широко используемых классов препаратов для лечения сахарного диабета 2 типа (СД2) являются агонисты рецепторов PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor- γ) — тиазолидиндионы (глитазоны) — эффективно повышающие чувствительность к инсулину. Недавно в исследованиях *in vitro* показано, что телмисартан, являющийся одним из антагонистов рецепторов 1 типа ангиотензина II (АРА),

проявляет парциальное агонистическое действие по отношению к PPAR γ , а также обладает структурным сходством с пиоглитазоном. Кроме того, в экспериментальных моделях метаболического синдрома телмисартан снижал уровень глюкозы, инсулина и триглицеридов. Целью настоящего исследования являлось выяснение наличия у телмисартана PPAR γ -агонистической активности при использовании у пациентов с СД2.

Проводилось сравнение эффектов телмисартана и кандесартана в отношении инсулинорезистентности, уровня ряда адипоцитокинов и оксидативного стресса. В исследование было включено 85 японцев с СД2, принимающих 8 мг кандесартана в сутки. Пациенты были рандомизированы на две группы: группу телмисартана