

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 (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 (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 (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 (OR=1,4, $p=0,04$), при этом наибольший риск отмечался у пациентов с ОТ $>$ 102 см и одновременно повышенными уровнями С-реактивного белка (OR=2,32, $p=0,02$) и интерлейкина-6 (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 (ИМТ 30–35) 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

(8 мг кандесартана были заменены на 40 мг телмисартана, $n=38$) и группу кандесартана (без изменения терапии, $n=47$). Пациенты, получавшие терапию тиазолидиндионами, в исследование не включались. Длительность исследования составила 3 месяца.

В отличие от кандесартана, телмисартан приводил к значимому снижению инсулинорезистентности (снижению индекса HOMA-IR, $p<0,01$), повышению уровня адипонектина ($p<0,01$) и снижению маркера оксидативного стресса — уровня перекисных липидов ($p<0,01$) у пациентов с ожирением, однако не в общей группе пациентов. Основываясь на данных о том, что PPAR γ наиболее широко экспрессируется в жировой ткани и фармакологические эффекты их агонистов наиболее ярко выражены у пациентов с ожирением, данные представленного исследования свидетельствуют о наличии у телмисартана PPAR γ -стимулирующего действия, проявляющегося в клинических условиях. Указанные положительные эффекты телмисартана могут определять его потенциальную эффективность для профилактики атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, в первую очередь, у пациентов с СД2 и метаболическим синдромом.

В ряде исследований показано повышение концентрации холестерина ЛПВП на фоне терапии глитазонами, однако точный механизм данного эффекта остается невыясненным. В настоящей работе значимого изменения уровня холестерина ЛПВП в группе телмисартана выявлено не было.

В предшествующих исследованиях показано, что пиоглитазон способен снижать уровень перекисного окисления липидов. В связи с этим значимое снижение уровня перекисных липидов на фоне терапии телмисартаном в представленной работе может, по крайней мере частично, быть опосредовано активацией PPAR γ , хотя делать заключительный вывод об этом пока преждевременно. Другим объяснением этого результата может быть высокая липофильность телмисартана, обеспечивающая его большую антиоксидантную способность по сравнению с остальными АРА.

В настоящее время имеется немало клинических исследований, посвященных метаболическим эффектам телмисартана, однако большинство из них предоставляют непостоянные и противоречивые результаты. Например, в одном из исследований показано, что изменение терапии с валсартана или кандесартана на телмисартан приводит к улучшению гликемического контроля у пациентов с СД2 и артериальной гипертензией, тогда как в другом метаболический эффект телмисартана и лозартана описывается как нейтральный. Эти противоречия могут объясняться различными популяциями пациентов, а также наличием таких вмешивающихся факторов, как раса, индекс массы тела, уровень гликемического контроля и т.д. Для решения имеющихся противоречий и уточнения метаболических эффектов телмисартана требуются дальнейшие крупные перекрестные исследования.

Ксеникал 120 мг улучшает контроль гликемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с или без сопутствующего снижения массы тела

Xenical 120 mg improves glycaemic control in type 2 diabetic patients with or without concurrent weight loss

S. Jacob, M. Rabbia, M.K. Meier, J. Hauptman

Diabetes Obes Metab 2009; 11(4): 361–71

Ожирение и сахарный диабет 2 типа (СД2) ассоциированы с повышением заболеваемости и смертности. Так, согласно недавним оценкам, только в Великобритании выявлена взаимосвязь ожирения с 30 000 смертельных исходов. Умеренное (5–10%) снижение массы тела у тучных пациентов с СД2 способствует улучшению контроля гликемии, снижению дислипидемии и гипертензии, а также увеличению ожидаемой продолжительности жизни. К сожалению, многие препараты для лечения СД2 приводят к повышению массы тела (инсулин, секретагоги), а другие либо нейтральны в ее отношении (ингибиторы дипептидилпептидазы IV), либо способствуют ее незначительному снижению (метформин, эксенатид). Кроме того, показано, что пациентам с СД2 сложнее снижать и поддер-

живать массу тела, чем пациентам с избыточной массой без диабета.

Согласно недавним научным данным, применение ингибитора желудочно-кишечных липаз Ксеникала у пациентов с ожирением и СД2 приводит к улучшению контроля гликемии и снижению уровня гликозилированного гемоглобина (HbA $_{1c}$), причем данный эффект является относительно независимым от снижения массы тела и может быть опосредован улучшением чувствительности к инсулину в результате снижения концентрации свободных жирных кислот в крови.

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния орлистата на снижение массы тела у пациентов с СД2, а также определение, являются ли изменения параметров гликемии на фоне приема Ксеникала независимыми от снижения