

средством индукции инсулинорезистентности, синтеза ИЛ-6 и эстрогенов.

ИЛ-6 экспрессируется и секретируется адипоцитами и обладает как местным, так и системным действием. Высокий уровень ИЛ-6 ассоциирован с более поздней стадией РМЖ, наличием отдаленных метастазов и плохим прогнозом. ИЛ-6 индуцирует клеточную миграцию, подавляет апоптоз, стимулирует образование остеокластов и ингибирует дифференциацию дендритных клеток, тем самым способствуя метастазированию. Более того, ИЛ-6 повышает экспрессию ароматазы в жировой ткани и клетках РМЖ, что ведет к увеличению синтеза эстрогенов и опухолевой прогрессии.

Учитывая сложные патогенетические взаимосвязи между РМЖ, эстрогенами и адипоцитокинами, терапия антиэстрогенами и ингибиторами ароматазы у женщин в постменопаузе с карциномами молочной железы может иметь различную эффективность, в зависимости от массы жировой ткани и ее эндокринной функции. Так, например, лептин может конкурировать с антиэстрогенами в модуляции эстрогеновых рецепторов, поэтому высокие концентрации лептина у тучных женщин с РМЖ могут снижать эффективность антигормонального лечения. В связи с этим важным является определение адекватной терапевтической стратегии с целью коррекции имеющихся метаболических нарушений у пациенток с РМЖ. В частности, пероральные сахароснижающие средства, препараты, воздействующие на ИФР-1, а также агонисты рецепторов адипонектина могут быть эффективными в снижении инсулин-зависимого опухолевого роста.

Открытие роли воспаления, опосредованного ФНО- α и ИЛ-6, на опухолевый рост и исход РМЖ стимулировало появление ряда исследований, посвященных изучению применения аспирина и других несте-

роидных противовоспалительных препаратов с целью профилактики развития РМЖ. Было предположено, что аспирин и другие ингибиторы циклооксигеназы-2 могут снижать вероятность РМЖ в результате подавления ароматазной активности. В недавнем исследовании показано, что более выраженный превентивный эффект аспирина ассоциирован с наличием определенного аллеля ИЛ-6, обуславливающего повышенный риск развития РМЖ.

В настоящее время имеются свидетельства того, что экспрессия адипоцитокинов и эстрогенов зависит от изменений массы тела и особенностей питания. Показано влияние различных рационов питания на риск РМЖ, в особенности негативное воздействие пищи, богатой жирами. Напротив, включение омега-3-жирных кислот в рацион питания повышает синтез и концентрацию адипонектина и, таким образом, может способствовать снижению риска. Профилактическое значение регулярных физических нагрузок продемонстрировано в целом ряде эпидемиологических исследований. Также уменьшению риска РМЖ в постменопаузе способствует снижение массы тела при наличии ее избытка/ожирении. Таким образом, по завершении первичного лечения РМЖ, тучные женщины в постменопаузе должны быть мотивированы на постепенное снижение и удержание массы тела с помощью рационального питания и физических нагрузок. Выбор последующей терапевтической тактики требует всесторонней оценки метаболического статуса женщин с РМЖ. Использование лекарственных препаратов, выбранных на основе изучения взаимосвязи РМЖ и жировой ткани, наряду с традиционной антигормональной терапией и мероприятиями по модификации образа жизни, может создать новые терапевтические подходы в лечении карциномы молочной железы, для определения которых, однако, требуются дальнейшие исследования.

Переводы М.А. Берковской.

Парадоксальное сохранение сосудистой функции при морбидном ожирении

Paradoxical preservation of vascular function in severe obesity

Biasucci L., Graziani F., Rizello V., Luizzo G., Guidone C., De Caterina A., Brugaletta S., Migrone G., Crea F.
Am J Med 2010; 123(8): 727-34

Высокий риск ИБС при ожирении во многом определяется развитием нарушений углеводного обмена, артериальной гипертензии и дислипидемии, тем не менее, ожирение само по себе рассматривается как фактор риска атеросклероза коронарных артерий. Посмертные патоморфологические исследования показывают, что у лиц с морбидным ожирением коронарные артерии часто остаются интактными, что предполагает наличие некоего механизма защиты от развития атеросклероза. Ранним этапом атерогенеза считается нарушение функции эндотелия, поэтому исследование, проведенное итальянскими учеными, было сфо-

кусировано на изучении функции сосудов у лиц без диабета с массой тела, варьирующей от нормы до морбидного ожирения.

Одним из критериев включения в исследование было значение индекса НОМА ниже 2,5 – таким образом косвенно подтверждалось отсутствие инсулинорезистентности. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от ИМТ: с нормальной массой тела (n=13, ИМТ 23,2+1,6), ожирением (n=35, ИМТ 32,6+2,5) и морбидным ожирением (n=23, ИМТ 49+7,9). Оценка функции сосудов базировалась на показателях эндотелий-зависимой вазодилатации и

толщины комплекса интима-медиа сонных артерий. Также были изучены маркеры, определяющие риск развития сердечно-сосудистых заболеваний: С-реактивный белок (СРБ), лептин, адипонектин, сосудистые факторы роста и CD34+KDR+/CD133+ клетки-предшественники эндотелиоцитов.

Эндотелий-зависимая вазодилатация у лиц с морбидным ожирением оказалась выше по сравнению с двумя другими группами обследованных ($p=0,019$ и $0=0,011$ соответственно). Толщина комплекса интима-медиа при морбидном ожирении была сопоставима с показателями, наблюдавшимися у лиц с нормальной массой тела и была ниже по сравнению с группой ожирения ($p=0,040$). Уровень СРБ и лептина у лиц с морбидным ожирением превышал значения, отмечавшиеся у лиц с нормальной массой тела и ожирением I-II степени. Также при морбидном ожирении определялось большее количество клеток-

предшественников эндотелиоцитов CD34+KDR+ ($p=0,039$).

Данное исследование продемонстрировало, что функциональные сосудистые показатели у лиц с морбидным ожирением не только не хуже, но даже лучше, чем у лиц с умеренным ожирением и лиц с нормальной массой тела. Несмотря на более высокие уровни СРБ и лептина, лица с морбидным ожирением в определенной степени защищены от атеросклероза, возможно, за счет мобилизации эндотелиальных клеток-предшественников. Следует еще раз отметить, что эти данные были получены при обследовании пациентов без нарушений углеводного обмена и выраженной инсулинорезистентности. Также не следует забывать, что при морбидном ожирении внезапная смерть является достаточно частым событием и ее механизмы не всегда связаны с наличием стеноза и тромбоза коронарных артерий.

Ожирение и долгосрочный прогноз при фибрилляции предсердий: еще один парадокс ожирения

Influence of obesity on outcomes in atrial fibrillation: yet another obesity paradox

Badkeha A., Rathod A., Kizilbash M. Gard N., Mohamad T., Alfonso L., Jacob C.

Am J Med 2010; 123(7): 646-51

Лица, страдающие ожирением, имеют более благоприятный прогноз при развитии недостаточности кровообращения, артериальной гипертензии, заболеваниях периферических сосудов и ИБС. Эти данные о влиянии ожирения на исход сердечно-сосудистых заболеваний часто обозначают термином «парадокс ожирения». Ожирение ассоциируется с повышенным риском развития фибрилляции предсердий, поэтому закономерно возникает вопрос о том, как же влияет ожирение на исход при этой форме аритмии.

Одним из крупнейших исследований, посвященных фибрилляции предсердий, является исследование AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management), в котором приняли участие 4060 пациентов.

Ретроспективный анализ базы данных, полученных в ходе этого исследования, позволил оценить влияние ИМТ на долгосрочный прогноз и исход при фибрилляции предсердий. Значения ИМТ некоторых пациентов не были внесены в базу данных, поэтому число случаев, вошедших в статистический анализ, сократилось до 2492. В зависимости от значения ИМТ были выделены 3 группы пациентов: с нормальной массой тела (ИМТ 18,8-25), с избыточной массой тела (ИМТ 25-30) и с ожирением (ИМТ>30). В качестве конечных показате-

лей при проведении многофакторного анализа рассматривались общая смертность и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний.

Более 75% пациентов в исследуемой когорте имели избыточную массу тела или ожирение. Всего за 3-летний период наблюдения было зафиксировано 304 летальных исхода (103 среди лиц с нормальной массой тела, 108 среди лиц с избыточной массой тела и 53 среди лиц, страдающих ожирением) и 148 смертей от сердечно-сосудистых заболеваний (54, 41 и 53 соответственно). Многофакторный анализ показал, что общая смертность была ниже среди пациентов с избыточной массой тела (ОР 0,64, 95% ДИ 0,48-0,84) и ожирением (ОР 0,77, 95% ДИ 0,68-0,93), чем среди пациентов с нормальной массой тела. Что касается смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, то она также оказалась ниже среди пациентов с избыточной массой тела (ОР 0,40, 95% ДИ 0,26-0,60) и ожирением (ОР 0,77, 95% ДИ 0,62-0,95).

Результаты этой работы подтвердили, что так называемый «парадокс ожирения» распространяется и на когорту больных, страдающих фибрилляцией предсердий. Несмотря на то, что наличие ожирения увеличивает риск возникновения мерцательной аритмии, пациенты с ожирением и мерцательной аритмией имеют более благоприятный долгосрочный прогноз.

Переводы Н.В. Мазуриной