

- review and meta-analysis. Patient Educ Couns. 2022 Jul;105(7):1793-1800. doi: 10.1016/j.pec.2021.11.021. Epub 2021 Nov 27. PMID: 34862114.
7. Khanna, Sunil. (2021). Cultural Influences on Food: Dietary and Health Implications. Ecology of Food and Nutrition. 60. 633-635. 10.1080/03670244.2021.1999153.
8. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

УДК : 616 - 056.527 - 036.22

ОЖИРЕНИЕ: МНОГОФАКТОРНОСТЬ ПАТОГЕНЕЗА И АССОЦИИРОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ОБЗОР)

Исламова М.С., Ахмеджанова З.И., Ахмеджанов Р.И., Эшпулатов А.С., Акбарова Г. П.

Ташкентский государственный стоматологический институт,
Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

XULOSA

Ortiqcha vazn bilan bog'liq kasalliklar har yili 2,8 million odamni o'ldiradi, o'limning aksariyati Evropada [JSST hisoboti, 2015]. BMI >40 kg/m² bo'lgan 35-45 yoshdagi bemorlarda o'lim xavfi 6 baravar, 25-30 yoshdagi semirib ketgan bemorlarda esa 12 baravar ortadi [Semizlikning oldini olish va boshqarish, 2019]. Ortiqcha vaznli odamlar va yuqumli patologiyalari bo'lganlar orasida yuqori o'lim darajasi aniqlandi. Ko'rib chiqishda semizlikning tarqalishi, patogenezini va bog'liq kasalliklarning zamonaviy tushunchalarini aks ettiruvchi tadqiqotlar kiritilgan.

Kalit so'zlar: semizlik, tarqalish, bog'liq kasalliklar.

По прогнозам экспертов ВОЗ к 2030 году от ожирения (ОЖ) среди европейского населения будут страдать 73% мужчин и 63% женщин [Report of a WHO, 2013]. Согласно докладу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) среди населения земли более 650 млн человек страдает ОЖ [Report of a WHO, 2020]. Ожирение, является хроническим мультифакторным заболеванием, характеризуется отложением избыточной жировой массы в организме, имеет высокий кардиометаболический риск [20]. Жировая ткань (ЖТ) – это не только депо энергетических субстанций, но и сложный гетерогенный эндокринный орган в организме человека. Многогранный патогенез ОЖ обусловлен дисфункциями ЖТ, происходящих на разных этапах молекулярно-генетической регуляции [37]. Исследователями добыто много новых фактов, которые значительно расширили грани представления о старой и всеми известной проблеме ОЖ. Несмотря на это многие вопросы патогенеза развития ОЖ еще предстоит исследовать, понять и внедрять.

Патогенез ОЖ достаточно сложен, обнаружено, что за чувство голода отвечает латеральный гипоталамус, а за чувство насыщения – вентромедиальный. Соматостатин, галафин, b-эндорфин, соматолиберин,

SUMMARY

Overweight-related diseases kill 2.8 million people annually, with most deaths occurring in the European part [WHO Report, 2015]. In patients aged 35–45 years with a BMI >40 kg/m², the risk of death increases by 6 times, and in patients with obesity aged 25–30 years by 12 times [Obesity Prevention and Management, 2019]. A higher mortality rate was found among overweight individuals and those with infectious pathology. The review included studies reflecting modern understanding of the prevalence, pathogenesis, and associated diseases in obesity.

Keywords: obesity, prevalence, associated diseases.

нейропептид Y, грелин, являются орексигенными, а бомбензин, норадреналин, холецистокинин, кортикоберин, меланоцитостимулирующий гормон, серотонин, лептин, являются анаорексигенными гормонами [4].

Гормон голода грелин, секретируется в органах ЖКТ, состоит из 28 аминокислот. Он воздействует на аркуатные нейроны нейропептида Y и обладает орексиногенным эффектом, в связи с чем, может быть использован для лечения кахексии и анорексии. Глюкагоноподобный пептид 1 (ГПП-1), являясь инкретином, оказывает влияние на регуляцию обмена и применяется для медикаментозной коррекции ОЖ [29].

Аметов А.С. [1] предположил, что риск развития ОЖ в 40–70 % зависит от генетической предрасположенности, а фенотип ОЖ определяется более чем 250 локусами на Y-хромосомах. В развитии моногенных и полигенных форм ОЖ участвуют гены, кодирующие компоненты лептин-меланокортинового пути [15]. Выделены две изоформы лептина в вентромедиальном ядре гипоталамуса, который является центром насыщения, хотя рецепторы к лептину были выявлены практически во всех тканях. Лептин приводит к сни-

жению выработки нейропептида Υ - эндогенного стимулятора аппетита. Повышение содержания уровня лептина способствует нарушению лиганд-рецепторных взаимодействий. Лептин обладает способностью воздействовать на инсулиновый рецептор клетки, что приводит к формированию инсулинорезистентности (ИР), нередко сочетающейся с лептинорезистентностью [27], что приводит к нарастанию дислипидемии, ОЖ, ИР [31]. Груздева О.В. с соавторами установили, что регуляция синтеза лептина и активность его рецепторов зависят от локализации ЖТ, так на эпикардиальных адипоцитах ЖТ секреция лептина оказалась более интенсивной, чем в подкожной [5,7].

Одним из значимых адипоцитокинов является адипонектин, который обладает противовоспалительной, антидиабетической и антиатерогенной активностью [1]. Выявлено снижение уровня адипонектина сыворотки крови при ОЖ, осложненной дислипидемией и СД-2, ИБС, АГ.

В 2001 г. был открыт гормон резистин, который имеет свое значение в развитии системного воспаления и эндотелиальной дисфункции (ЭД) сосудов, [34]. В висцеральной ЖТ резистина содержится в 250 раз больше, чем в подкожной клетчатке [26]. Обнаружена прямая корреляционная связь между тяжестью сердечно-сосудистых заболеваний и уровнем резистина в плазме [26]. Через секрецию адипокинов, регулирующих обмен глюкозы и липидов, ЖТ принимают участие в регуляции энергетического гомеостаза. Также существует гормон ЖТ – бетатрофин, который может сыграть важную роль в процессе регенерации β -клеток [1].

Richey, Rossi выявили, что избыточное накопление жировой клетчатки связано с повышением активности эндогенной сигнальной эндоканнабиноидной системы, которая через СВ-1-рецепторы центральной нервной системы регулирует различные обменные процессы, которые влияют на потребление пищи. Обнаружено, что калорийная и обогащенная жирами пища активизирует липогенез, повышает аппетит [36]. Christine Ravinet Trillou и соавторы предполагают, что селективная блокада СВ1-рецепторов будет способствовать уменьшению проявлений инсулинорезистентности и снижению массы тела [33,22].

По результатам некоторых исследований выявлено, что избыточно развитая ЖТ блокирует про-витамин D, что в свою очередь уменьшает количество субстрата для синтеза 25(OH)D [11]. Финские исследователи [31] обнаружили, что у беременных женщин, имеющих повышенный ИМТ, возникает укорочение теломера в лейкоцитах крови плода. Другие авторы установили взаимосвязь между носительством коротких теломер и риском развития ОЖ, СД2, ИБС, ОИМ [28].

C. Ling, T. Rönn предположили, что на механизмы накопления жира влияет изменение привычек питания. Состояние физической активности и

психического здоровья беременной и кормящей женщины, способны через различные эпигеномные механизмы влиять на формирование предпосылок к развитию ОЖ у ребенка [14,33]. Изменение питания кормящей матери, сопровождающийся приемом избытка высококалорийной пищи приводит к изменению состава тела новорожденных в пользу развития ЖТ [25].

Хроническое воспаление, является ведущим фактором в развитии многих ассоциированных с ОЖ заболеваний [39]. Воспаление ЖТ ассоциируется с увеличением продукции свободных радикалов, которые изменяют функциональное состояние сосудистой стенки, способствуют системным сосудистым изменениям, нарушению микроциркуляции, что ведет к развитию ССЗ, системного атеросклероза, СД-2, развитию неалкогольного стеатогепатита [35]. Выявлено, что в патогенезе воспаления ЖТ основное звено занимает избыточное поступление с пищей липидов и легких углеводов, что приводит к активации адипоцитов и макрофагов ЖТ, в результате запускается продукция воспалительных цитокинов интерлейкины 1, 6, 17, интерферона- γ plasminogen activator inhibitor-1, фактора некроза опухоли, monocyte chemotactic protein-1, которые коррелируют со степенью ОЖ и определяют выраженность воспаления ЖТ [32]. Baker с соавторами считают, что именно с действием адипоцитокинов связано поддержание хронического воспалительного процесса в ЖТ, что приводит к нарушению иммунного ответа, развитию коронарного атеросклероза, АГ, атеротромбозам и другим патологическим состояниям [17]. Ritter и другие в 2020 г. показали, что воспаление ЖТ при COVID-19 приводят к изменениям адекватного иммунного ответа и нарушению дифференцировки иммунных клеток, что приводит к фатальным последствиям. На интенсивность метаболических реакций оказывают воздействие дефекты генов фактора некроза опухоли, β -адренорецепторов, глюкокортикоидных рецепторов, ангиотензиновых рецепторов 1 типа, которые экспрессированы в висцеральной ЖТ [29]. Висцеральная ЖТ имеет способность секретировать большое количество провоспалительных цитокинов, что может формировать мультиорганные поражения. ВЖ может определяться не только в абдоминальной области, но и в гепатоцитах с формированием НАЖБП, поджелудочной железе с развитием стеатоза, что ведет к дисфункции бета-клеток и развитием СД-2 [35]. Выраженность ВЖ определяет развитие и прогрессирование фиброза печени [40].

Выявлены депо жира в кардиомиоцитах, следствием чего является их жировая дистрофия, утолщение эпикардиального жира (ЭЖ), который продуцирует провоспалительные цитокины IL1, IL6, TNF α [21]. В ЭЖ может определяться большое количество резистина, который повышает выработку эндотелина-1, увеличивает образование моноцитарного хемотаксического протеина 1 (MCP-1) в эндотелиальных

клетках. [24].

От болезней, связанных с избыточным весом, ежегодно погибает 2,8 млн людей, при этом большая часть смертей приходится на европейскую часть населения [25]. У пациентов 35–45 лет с ИМТ >40 кг/м² риск смерти повышается в 6 раз, а у пациентов с ОЖ в возрасте 25–30 лет в 12 раз [24]. Рост ожирения сопровождается ростом сопутствующих заболеваний [9,12], затрагивающих все системы организма: со стороны ССС - ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность, со стороны дыхательной системы -синдром обструктивного апноэ сна, бронхиальная астма; со стороны ЖКТ - неалкогольная жировая болезнь печени, желчно-каменная болезнь; со стороны мочевыделительной системы - хроническая болезнь почек; со стороны опорно-двигательной системы - остеоартрозы, подагра, а также злокачественные опухоли молочной железы, матки, предстательной железы, толстого кишечника; бесплодие; синдром поликистозных яичников у женщин, эректильную дисфункцию у мужчин, все виды нарушений углеводного обмена, сахарный диабет 2 типа; цереброваскулярная болезнь.

Выявлен большой процент смертности среди лиц с избыточной массой тела и при инфекционной патологии, в частности при COVID-19 [38]. Установлено, что острый респираторный дистресс-синдром у пациентов с COVID-19 наиболее часто наблюдается у пациентов с ОЖ [41]. Zhu et al. обнаружили, что у пациентов с ожирением при коронавирусной инфекции выявлялась картина труднокомпенсируемых нарушений углеводного обмена [42].

Поражения почек у пациентов с ВО происходят также путем опосредованного влияния гормонов и цитокинов ЖТ. Воздействие лептина, способствует увеличению синтеза коллагена I-типа мезангиальными клетками, в результате чего возникает процесс фиброзирования в почках с развитием гипертрофии клубочков, что приводит нарушению почечной и системной гемодинамики [23]. В последние годы доказана роль в патогенезе ОЖ нейротрансмиттерных нарушений в работе оси «кишечник – головной мозг» [26]. Изменения кишечной экосистемы - микробиома, могут являться предиктором развития ОЖ. Обнаружено, что отличительным признаком микробиоты больных с ОЖ является повышение числа бактерий типа Firmicutes и снижение содержания бактерий типа Bacteroidetes [2,15].

Наиболее частыми и наиболее тяжелыми забо-

леваниями, имеющими прямую взаимосвязь с ожирением, является сахарный диабет 2 типа, синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Более 7% случаев развития злокачественных новообразований связано с избыточной массой тела. Нарушения репродуктивной сферы отмечаются у 30-50% пациентов детородного возраста, страдающих избыточной массой тела. И это не полный перечень ассоциированных заболеваний, связанных с избыточной массой тела и ожирением.

Как показала практика, ИМТ выше нормального в соответствии с классификацией ВОЗ не является надежным критерием прогноза риска преждевременной смерти от хронических неинфекционных заболеваний, и эта проблема обозначена в современной литературе как «парадокс ожирения» [13,16]. С помощью простых методов антропометрического и клинического обследования клиницист должен определить метаболический фенотип ОЖ, провести стратификацию пациентов по степени кардиометаболического риска, сохранив оценку ИМТ и степени ОЖ по классификации ВОЗ. Стратификация суммарного СС риска проводится по шкале SCORE, KMP – с использованием шкалы CMD5 [30]. Исходя из наличия ассоциированных с ОЖ заболеваний и степени их тяжести, определяется стадия ОЖ и осуществляется выбор соответствующей тактики [20]. Заслуживают особого внимания рекомендации о детальном метаболическом фенотипировании лиц с ОЖ [17].

ОЖ по праву можно признать междисциплинарной патологией, лечение которой может потребовать вмешательства врачей различных специальностей: терапевтов, кардиологов, эндокринологов, врачей общей практики, гастроэнтерологов, хирургов, реабилитологов, диетологов и специалистов по профилактической медицине [4,6].

Изложенные данные иллюстрируют исключительную социальную значимость роста заболеваемости ожирением населения всей планеты Земля и позволяют рассматривать ее, наравне с многими другими проблемами, в качестве требующих неотложного решения не только в рамках системы здравоохранения, но и в масштабах долгосрочной государственной политики.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции журнала.