

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI

**NAZARIY va
KLINIK TIBBIYOT
JURNALI**



**JOURNAL
of THEORETICAL
and CLINICAL
MEDICINE**

Рецензируемый научно-практический журнал.

Входит в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан.

Журнал включен в научную электронную библиотеку и Российский Индекс Научного Цитирования (РИНЦ).

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор проф., акад. АН РУз Т.У. АРИПОВА

проф. Б.Т. ДАМИНОВ (заместитель главного редактора),
проф. Г.М. КАРИЕВ, проф. З.С. КАМАЛОВ, проф. Ш.Х. ЗИЯДУЛЛАЕВ
Р.З. САГИДОВА (ответственный секретарь)

1

ТАШКЕНТ – 2025

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

В.А. Алейник (Андижан), Н.У. Арипова (Ташкент), Н.С. Атабеков (Ташкент), И.В. Бергер (Ташкент), А.А. Гайбуллаев (Ташкент), Г. Ахунов (Ташкент), М.В. Залялиева (Ташкент), А.А. Исмаилова (Ташкент), Ф.И. Иноятова (Ташкент), А.Ш. Иноятов (Ташкент), М.Р. Рузыбакиева (Ташкент), Д.А.Кадырова (Ташкент), М.Ю. Каримов (Ташкент), Р.Д. Курбанов (Ташкент), Э.И. Мусабаев (Ташкент), Д.А. Мусаходжаева (Ташкент), Ф.Г. Назиров (Ташкент), Ж.Е. Пахомова (Ташкент), Ж.А. Ризаев (Самарканд), У.Ю. Сабиров (Ташкент), Л.Н. Туйчиев (Ташкент), Т.Р. Хегай (Ташкент), Н.И. Хикматова (Бухара), К. Юсупалиев (Ташкент), А.Ф. Юсупов (Ташкент), З.Д. Рахманкулова (Ташкент)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Н.М. Гашникова (Новосибирск), Н.В. Ганковская (Москва), М. Мизоками (Япония), У.Б. Нурматов (Великобритания), Г.С. Святова (Казахстан), И.Г. Козлов (Москва), Н.В. Колесникова (Краснодар), А.С. Симбирцев (Санкт-Петербург), Н.С. Татаурщикова (Москва), А.А. Тотолян (Санкт-Петербург), И.А. Тузанкина (Екатеринбург), М.Р. Хаитов (Москва), В.А. Черешнев (Екатеринбург), Э. Эйер (Франция), Н.Ю. Юлдашева (Великобритания)

Адрес редакции и издательства:

По вопросам публикации, подписки и размещения рекламы
обращаться по адресу:

100060, Ташкент, ул. Я. Гулямова, 74,

Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

ответственному секретарю журнала

Тел. +998-71-207-08-17

Fax +998-71-207-08-23

E-mail: immunology2015@mail.ru

Internet: www.jtcm.uz

Журнал зарегистрирован Узбекским агентством по печати и информации 04.05.07, № 0255
ISSN 2091-5853 Индекс подписки 921.

Технический редактор Р.З. Сагидова
Верстка и компьютерная графика Д.К. Ашрапова

Редакция не всегда разделяет точку зрения авторов публикуемых материалов.
Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.
Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактуру и сокращение текстов статей.

Сдано в набор 01.03.2025. Подписано в печать 14.03.2025.
Формат 50×84/8. Гарнитура Times. Бумага «Бизнес». Тираж 40.
Усл. печ. л. 7,4. Уч. изд.л. 12,2.
Цена договорная.

Минитипография АН РУз
100047. Ташкент, ул. Я. Гулямова, 70.

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, галанин, б-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 орексигенным 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 Y - 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 – бетатрофина, 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 теломер 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 интерлейкина 1, 6, 17, интерферона- γ plasminogen activator inhibitor-1, фактора некроза опухоли, monocyte chemoattractant 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/м 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 фиброобразования 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 CMDS [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.