Научная статья

Original article

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕОРИИ ПАТОГЕНЕЗА ОЖИРЕНИЯ

MODERN THEORIES OF THE PATHOGENESIS OF OBESITY

Веселова Марина Михайловна, студентка 3 курса 2 группы лечебного факультета, ФГБОУ ВО «СЕВЕРНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» (163069 Россия, г. Архангельск, проспект Троицкий, д. 51), тел. 8 (996) 920-83-88, ORCID: http://orcid.org/0000-0003-0267-9785, veselowa.marina-veselowa@yandex.ru

Протасова Дарья Александровна, студентка 3 курса 2 группы лечебного факультета, ФГБОУ ВО «СЕВЕРНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» (163069 Россия, г. Архангельск, проспект Троицкий, д. 51), тел. 8 (921) 676-43-31, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-986102704, daraprtsv@gmail.ru

Научный руководитель: **Лебединцева Елена Анатольевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Северный Государственный Медицинский Университет» (163069, г. Архангельск, проспект Троицкий, д. 51)

Veselova Marina Mikhailovna, 3rd year student of the 2nd group of the medical faculty of FSBEI the "Northern State Medical University" (163069, Arkhangelsk, Troitskiy Prospekt 51), tel. 8 (996) 920-83-88, ORCID: http://orcid.org/0000-0003-0267-9785 , veselowa.marina-veselowa@yandex.ru

Protasova Darya Alexandrovna, 3rd year student of the 2nd group of the medical faculty of FSBEI the "Northern State Medical University" (163069, Arkhangelsk, Troitskiy Prospekt 51), tel. 8 (921) 676-43-31, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-986102704 , daraprtsv@gmail.ru

Supervisor: **Lebedintseva Elena Anatolyevna**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology of the Northern State Medical University (163069, Arkhangelsk, Troitskiy Prospekt 51)

Аннотация. За последние десятилетия стремительно растет число лиц с первичным ожирением, что обусловлено доступностью разнообразных продуктов питания и автоматизацией жизни. Ожирение выделилось в самостоятельное заболевание и даже сравнивается с пандемией, поэтому изучение возможных механизмов его патогенеза крайне важно в современном мире.

Abstract. Over the past decades, the number of people with primary obesity has been growing rapidly, due to the availability of a variety of food products and the automation of life. Obesity has emerged as an independent disease and is even compared to a pandemic, so studying the possible mechanisms of its pathogenesis is extremely important in the modern world.

Ключевые слова: ожирение, морбидное ожирение, патогенез, переедание, система липостата, лептин, кишечная микробиота, мелатонин, серотонин.

Keywords: obesity, morbid obesity, pathogenesis, overeating, lipostate system, leptin, intestinal microbial population, melatonin, serotonin.

Ожирение — избыточное накопление жира в организме в виде триглицеридов. В настоящее время прогрессивно увеличивается количество людей с ожирением во всех возрастных группах, также стремительно увеличивается доля пациентов с морбидным ожирением [4]. Ранее считали, что основная причина ожирения – переедание и малоподвижный образ жизни, что в корне неверно, поскольку ожирение – это гормонально-метаболическое заболевание. Оно возникает в результате снижения секреции в организме жиросжигающих гормонов, половых гормонов, гормонов щитовидной железы, гормона роста. Причиной также может стать дефицит витамина D и различных макро- и микроэлементов (в особенности железа), которые также регулируют метаболические процессы в организме. Переедание и снижение физической активности являются следствием, а не причиной гормонально-метаболических нарушений [7].

Ожирение — это результат расстройств системы регуляции жирового обмена - липостата, то есть самостоятельное заболевание нейроэндокринного генеза. Условие возникновения данного заболевания - превышение потребления энергии над тратами. Тем не менее, не все люди, подверженные влиянию урбанизации, страдают ожирением, что говорит о наличии других механизмов развития ожирения, действующих на индивидуальном уровне [4]. Можно сделать вывод, что ключевой механизм первичного ожирения заключается как в конкретных нарушениях связи между жировой тканью и гипоталамусом, так и нарушениях коркового происхождения [1,3].

Механизмы развития ожирения намного сложнее, чем просто избыточное поступление калорий в организм человека и малоподвижный образ жизни [2]. Рассмотрим некоторые звенья патогенеза данного заболевания.

В последнее время все большее количество исследований подтверждает значительный вклад кишечной микробиоты (КМ) в развитие и прогрессирование ожирения. После ряда исследований было установлено, что количественное и качественное изменение ее состава может приводить к увеличению проницаемости стенок кишечника и, как следствие, повышению уровня бактериального липополисахарида в сыворотке крови, что способствует возникновению бактериальной эндотоксемии [4]. На фоне данного состояния повышается уровень провоспалительных цитокинов в крови через CD14-зависимый механизм. CD14 обеспечивает связывание липополисахаридов с поверхностью иммунных клеток и является триггером секреции провоспалительных цитокинов [6]. Именно воспаление жировой ткани является одним из ведущих звеньев в патогенезе инсулинорезистентности, а инсулинорезистентность – ключевым механизмом первичного ожирения [5].

Сегодня одной из наиболее частых причин саркопенического ожирения (относительное преобладание жировой ткани над мышечной) как у молодых, так и у пожилых является дефицит мелатонина – важного анаболического гормона и мощного эндогенного антиоксиданта [7]. Антиоксиданты имеют большой спектр функций, одними из которых являются ингибирование избыточного окисления, усиление сжигания накопленного жира в организме, участие в метаболизме

серотонина, гормона роста и витамина D, крайне необходимых для нормальной реализации пищевого поведения. Эти эффекты опосредуются рецепторами MT2 в жировой ткани [8]. У человека до 70% суточной секреции мелатонина приходится на ночное время. Поэтому депривация сна и первичное ожирение имеет тесную патогенетическую связь. Десинхронизация – нарушение работы центральных и периферических механизмов, обеспечивающих поддержание циркадианных ритмов – приводит к ряду метаболических заболеваний (ожирение, сахарный диабет, сердечно-сосудистая патология).

Функциональная организация гипоталамуса и прочих нервных центров, отвечающих за пищевое поведение, отличается у людей с ожирением и людей с отсутствием избыточной массы тела. Это значит, что регуляторные системы, контролирующие пищевое поведение, у людей с ожирением запрограммированы исходно на более высокий уровень запасания питательных веществ.

Немаловажную роль в патогенезе ожирения играют нейротрансмиттеры. За счет них происходит преобразование периферического сигнала в поведенческие реакции. К таким вееществам относят катехоламины (дофамин, адреналин и норадреналин) и индоламины (серотонин) [9]. Серотонин (5-гидрокситриптамин) – это нейромедиатор, который ещё называют «гормоном хорошего настроения» и «гормоном счастья». Согласно психосоматической теории Kaplan, ожирение формируется при переедании в ответ на негативные эмоции [10]. Точкой приложения серотонина является меланокортиновая система. В ядрах гипоталамуса данный нейтротрансмиттер активирует проопиомеланокортин (ПОМК-нейроны), что приводит к увеличению выработки меланоцитстимулирующих гормонов (α-МСГ). В следствие, снижается потребление пищи. Серотонин способен вызвать субъективное ощущение сытости, причем, когда в организм поступает пища, в том числе содержащая триптофан, увеличивается выработка серотонина, что повышает настроение. Мозг быстро улавливает связь между этими явлениями – и в случае депрессии (серотонинового голодания), незамедлительно «требует» дополнительного поступления пищи с триптофаном или глюкозой [9]. Кроме того, серотонин играет важную роль в

регуляции моторики ЖКТ, секреции соляной кислоты, транспорте хлора в эпителии двенадцатиперстной кишки (ДПК), секреции бикарбонатов в ней [11].

Рядом метаболических эффектов обладает пептид грелин, который вырабатывается клетками внутри желудочных желез желудка [12]. Грелин является хорошо известным орексигенным гормоном (способствующие индукции чувства голода), который стимулирует прием пищи дозозависимым образом. Он повышает аппетит как за счет инициирования гомеостатического питания, обусловленного метаболической потребностью, так и за счет негомеостатического питания, действуя централизованно и влияя на модуляцию вознаграждения, памяти и мотивированного пищевого поведения [13]. Грелин способен стимулировать потребление пищи посредством активации гипоталамических нейроцепей. В дугообразном ядре гипоталамуса грелин увеличивает активность нейронов, экспрессирующих нейропептид NPY и нгибирует нейроны, экспрессирующие проопиомеланокортин. Высокая концентрация NPY стимулирует накопление липидов [12]. Из этого следует, что данный пептид имеет важную роль в колебаниях аппетита и увеличивает массу тела, действуя на меланокортинергическую систему гипоталамуса.

Таким образом, патофизиология системы липостата в настоящее время остается достаточно актуальным вопросом, так как нарушение этой системы оказывает негативное влияние на все системы организма. Изучение патогенеза ожирения как системного патологического процесса позволяет получить новые фундаментальные знания об особенностях механизмов развития и устойчивости к лечению разных типов ожирения, а следовательно, и разработать подходы к повышению эффективности такого лечения.

Литература:

1. Fto: первый ген предрасположенности к развитию первичного ожирения у человека // Ожирение и метаболизм. 2008. №4. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/fto-pervyy-gen-predraspolozhennosti-k-razvitiyu-pervichnogo-ozhireniya-u-cheloveka (дата обращения: 12.02.2022).
2. Байдаченко В.Ю. Роль лептина и нейропептида у в развитии первичного ожирения // FORCIPE. 2019. № Приложение. URL:

https://cyberleninka.ru/article/n/rol-leptina-i-neyropeptida-y-v-razvitii-pervichnogo-ozhireniya (дата обращения: 12.02.2022).

3. Маскова Г. С., Черная Н. Л., Шубина Е. В., Александрова С. В. Возрастные особенности первичного ожирения у детей // ПМ. 2014. №9. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/vozrastnye-osobennosti-pervichnogo-ozhireniya-u-detey (дата обращения: 12.02.2022).
4. Логвинова Оксана Викторовна, Пойдашева Александра Георгиевна, Бакулин Илья Сергеевич, Лагода Ольга Викторовна, Кремнева Елена Игоревна, Трошина Екатерина Анатольевна, Мазурина Наталья Валентиновна, Супонева Наталья Александровна, Танашян Маринэ Мовсесовна, Дедов Иван Иванович, Пирадов Михаил Александрович Современные представления о патогенезе ожирения и новых подходах к его коррекции // Ожирение и метаболизм. 2018. №2. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-predstavleniya-o-patogeneze-ozhireniya-i-novyh-podhodah-k-ego-korrektsii (дата обращения: 15.02.2022).
5. Сосудистые заболевания головного мозга и метаболический синдром: Руководство для врачей. / Под ред. Танашян М.М. – М.: «АСТ 345»; 2017. [Sosudistye zabolevaniya golovnogo mozga i metabolicheskii sindrom: Rukovodstvo dlya vrachei. / Ed by Tanashyan MM. Moscow: «AST 345»; 2017. (In Russ).]
6. Корниенко Е.А., Нетребенко О.К. Ожирение и кишечная микробиота: современная концепция взаимосвязи // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2012. №2. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/ozhirenie-i-kishechnaya-mikrobiota-sovremennaya-kontseptsiya-vzaimosvyazi (дата обращения: 24.03.2022).
7. Калинченко С. Ю., Тюзиков И. А. Дефицит мелатонина, ожирение и инсулинорезистентность: очевидные и неочевидные взаимосвязи //Вопросы диетологии. – 2017. – Т. 7. – №. 2. – С. 23-32.
8. Tordjman S, Chokron S, Delorme R, Charrier A, Bellissant E, Jaafari N, Fougerou C. Melatonin: Pharmacology, Functions and Therapeutic Benefits. Curr Neuropharmacol. 2017 Apr;15(3):434-443. doi:

10.2174/1570159X14666161228122115. PMID: 28503116; PMCID: PMC5405617.

9. Дедов Иван Иванович, Трошина Екатерина Анатольевна, Мазурина Наталья Валентиновна, Галиева Марина, Логвинова Оксана Викторовна Роль нейротрансмиттеров в регуляции энергетического гомеостаза и возможности медикаментозной коррекции его нарушений при ожирении // Ожирение и метаболизм. 2016. №1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rol-neyrotransmitterov-v-regulyatsii-energeticheskogo-gomeostaza-i-vozmozhnosti-medikamentoznoy-korrektsii-ego-narusheniy-pri (дата обращения: 24.03.2022).
10. Загребаева О.Ю. Роль серотонинергической системы в развитии ожирения // Медицинские новости. 2016. №4 (259). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rol-serotoninergicheskoy-sistemy-v-razvitii-ozhireniya (дата обращения: 02.04.2022).
11. Кодиров Абдугофур Неъматович ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ СЕРОТОНИНА // Re-health journal. 2021. №2 (10). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/fiziologicheskaya-rol-serotonina (дата обращения: 02.04.2022).
12. Poher AL, Tschöp MH, Müller TD. Ghrelin regulation of glucose metabolism. Peptides. 2018 Feb;100:236-242. doi: 10.1016/j.peptides.2017.12.015. PMID: 29412824; PMCID: PMC5805851.
13. Makris MC, Alexandrou A, Papatsoutsos EG, Malietzis G, Tsilimigras DI, Guerron AD, Moris D. Ghrelin and Obesity: Identifying Gaps and Dispelling Myths. A Reappraisal. In Vivo. 2017 Nov-Dec;31(6):1047-1050. doi: 10.21873/invivo.11168. PMID: 29102924; PMCID: PMC5756630.

References

1. Fto: the first gene of predisposition to the development of primary obesity in humans // Obesity and metabolism. 2008. No. 4. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/fto-pervyy-gen-predraspolozhennosti-k-razvitiyu-pervichnogo-ozhireniya-u-cheloveka (Date of access: 12.02.2022).
2. Baidachenko V.Yu. The role of leptin and neuropeptide y in the development of primary obesity // FORCIPE. 2019. Application No. URL:

https://cyberleninka.ru/article/n/rol-leptina-i-neyropeptida-y-v-razvitii-pervichnogo-ozhireniya (Date of access: 12.02.2022).

3. Maskova G. S., Chernaya N. L., Shubina E. V., Alexandrova S. V. Age-related features of primary obesity in children // PM. 2014. No. 9. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/vozrastnye-osobennosti-pervichnogo-ozhireniya-u-detey (Date of access:12.02.2022).
4. Logvinova Oksana Viktorovna, Poidasheva Alexandra Georgievna, Bakulin Ilya Sergeevich, Lagoda Olga Viktorovna, Kremneva Elena Igorevna, Troshina Ekaterina Anatolyevna, Mazurina Natalia Valentinovna, Suponeva Natalia Aleksandrovna, Tanashyan Marina Movsesovna, Dedov Ivan Ivanovich, Piradov Mikhail Aleksandrovich Modern ideas about the pathogenesis of obesity and new approaches to its correction // Obesity and Metabolism. 2018. №2. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-predstavleniya-o-patogeneze-ozhireniya-i-novyh-podhodah-k-ego-korrektsii (Date of access: 15.02.2022).
5. Vascular diseases of the brain and metabolic syndrome: A guide for doctors. / Ed . Tanashyan M.M. – M.: "AST 345"; 2017. [Sosudistye zabolevaniya golovnogo mozga i metabolicheskii sindrom: Rukovodstvo dlya vrachei. / Ed by Tanashyan MM. Moscow: «AST 345»; 2017. (In Russ).]
6. Kornienko E.A., Netrebenko O.K. Obesity and intestinal microbiota: a modern concept of the relationship // Pediatrics. The journal named after G. N. Speransky. 2012. No.2. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/ozhirenie-i-kishechnaya-mikrobiota-sovremennaya-kontseptsiya-vzaimosvyazi (Date of access: 03/24/2022).
7. Kalinchenko S. Yu., Tyuzikov I. A. Melatonin deficiency, obesity and insulin resistance: obvious and non-obvious relationships //Questions of dietetics. – 2017. – Vol. 7. – No. 2. – pp. 23-32.
8. Tordjman S, Chokron S, Delorme R, Charrier A, Bellissant E, Jaafari N, Fougerou C. Melatonin: Pharmacology, Functions and Therapeutic Benefits. Curr Neuropharmacol. 2017 Apr;15(3):434-443. doi: 10.2174/1570159X14666161228122115. PMID: 28503116; PMCID: PMC5405617.

9. Dedov Ivan Ivanovich, Troshina Ekaterina Anatolyevna, Mazurina Natalia Valentinovna, Galieva Marina, Logvinova Oksana Viktorovna The role of neurotransmitters in the regulation of energy homeostasis and the possibility of drug correction of its disorders in obesity // Obesity and metabolism. 2016. №1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rol-neyrotransmitterov-v-regulyatsii-energeticheskogo-gomeostaza-i-vozmozhnosti-medikamentoznoy-korrektsii-ego-narusheniy-pri (Date of access: 24.03.2022).
10. Zagrebaeva O.Y. The role of the serotonergic system in the development of obesity // Medical news. 2016. №4 (259). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rol-serotoninergicheskoy-sistemy-v-razvitii-ozhireniya (Date of access: 02.04.2022).
11. Kodirov Abdugofur Neumatovich PHYSIOLOGICHESKAYA role serotonin / / Apostille-apostille. 2021. №2 (10). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/fiziologicheskaya-rol-serotonina (Date of access: 02.04.2022).
12. Poher AL, Tschöp MH, Müller TD. Ghrelin regulation of glucose metabolism. Peptides. 2018 Feb;100:236-242. doi: 10.1016/j.peptides.2017.12.015. PMID: 29412824; PMCID: PMC5805851.
13. Makris MC, Alexandrou A, Papatsoutsos EG, Malietzis G, Tsilimigras DI, Guerron AD, Moris D. Ghrelin and Obesity: Identifying Gaps and Dispelling Myths. A Reappraisal. In Vivo. 2017 Nov-Dec;31(6):1047-1050. doi: 10.21873/invivo.11168. PMID: 29102924; PMCID: PMC5756630.

© Веселова М.М., Протасова Д.А., 2022 Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей «StudNet» №4/2022.

Для цитирования: Веселова М.М., Протасова Д.А. СОВРЕМЕННЫЕ ТЕОРИИ ПАТОГЕНЕЗА ОЖИРЕНИЯ// Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей «StudNet» №4/2021.