

*Абакаров Раджаб Мурадисович,
врач терапевт отделения персонализированной диетотерапии
Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии
РФ, г. Москва, Каширское ш., 21
Залетова Татьяна Сергеевна,
научный сотрудник отделения персонализированной диетотерапии
Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии
РФ, г. Москва, Каширское ш., 21*

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ОЖИРЕНИЯ ДЛЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

***Аннотация:** статья описывает метаболические и эндокринные нарушения, связанные с влиянием ожирения на сердечно-сосудистую систему.*

***Ключевые слова:** ожирение, метаболические нарушения, кардиология.*

***Abstract:** the article describes the metabolic and endocrine disorders associated with the effect of obesity on the cardiovascular system.*

***Keywords:** obesity, metabolic disorders, cardiology.*

По прогнозам ВОЗ к 2030 году 24 миллиона человек будут ежегодно умирать от сердечно-сосудистых заболеваний. Это представляет собой сорокапроцентное увеличение по сравнению с текущим уровнем. Избыток веса является шестым самым важным фактором риска способствующему общему бремени болезней во всем мире и основным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Еще Гиппократ отметил, что "внезапная смерть более характерна для тучных, чем для худых". Ожирение также приводит к широкому диапазону метаболических и эндокринных нарушений: от диабета до бесплодия, являясь одним из факторов,

определяющих качество жизни. Существуют доказательства того, что развивающиеся на фоне ожирения, повышение ангиотензина II (АТ II) и альдостерона приводит к развитию инсулинорезистентности, снижению синтеза оксида азота (NO) в эндотелиальных клетках и уменьшает синтез АТФ в миокарде. Ангиотензин II (АТ II) и альдостерон также увеличивают выработку активных форм кислорода (АФК) в различных тканях, включая миокард, что усиливает окислительный стресс [2].

Ряд исследований показывает, что ожирение связано с повышенной симпатической активностью. Однако, эти исследования находятся в противоречии с другими клиническими и экспериментальными данными [3], говорящими о том, что у пациентов с ожирением, которые обычно имеют повышенный симпатический тонус, обычно присутствует синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). Так же есть данные, связывающие повышенную активность симпатической нервной системы с накоплениями жира в центральной части тела.

Избыток питательных веществ в виде жиров и углеводов способствует развитию инсулинорезистентности, а также снижает восприимчивость к инсулину тканей мышц, жировой клетчатки и печени [4]. Воспаление и окислительный стресс усугубляют состояние инсулинорезистентности. Инсулинорезистентность и нарушение регуляции митохондриального окисления жирных кислот приводит к увеличению накопления жирных кислот и снижению использования глюкозы клетками, что в свою очередь приводит к ишемии и увеличению эпикардального жира [5].

Резистентность к лептину у людей с ожирением проявляется увеличением уровня лептина в сыворотке крови, что сопровождается усилением влияния этого гормона, чье действие включает повышение симпатической активности, гиперкуагуляцию, повышение артериального давления и частоты сердечных сокращений. Лептин представляет собой цитокин, и, следовательно, участвует в воспалительном процессе

[6]. Современные исследования свидетельствуют о том, что лептин также может вносить вклад в развитие сердечной дисфункции. В крупном проспективном исследовании было показано, что лептин является независимым фактором риска развития ишемической болезни сердца и уровень лептина значительно повышен у пациентов с сердечной недостаточностью. Уровень лептина в плазме коррелирует с массой левого желудочка, что указывает на роль этого гормона в развитии гипертрофии левого желудочка. Кроме того, лептин непосредственно индуцирует гипертрофию и гиперплазию кардиомиоцитов, сопровождающуюся ремоделированием сердца. Лептин также может негативно влиять на использование энергетических субстратов в сердечной ткани [7].

Жировая ткань является эндокринным органом. Поскольку кровеносные сосуды имеют рецепторы для большинства факторов, секретируемых адипоцитами, жировая ткань играет ключевую роль в физиологии через паракринные и эндокринные механизмы [8]. В связи с этим, висцеральная жировая ткань, которая окружает внутренние органы в полости тела, является более неблагоприятным фактором риска заболеваний, чем общее ожирение [9]. Некоторые исследования подчеркнули потенциальную важность анатомической близости некоторых висцеральных жировых отложений к органам мишеням, в том числе и сердцу [10]. Исследования показывают, что субэпикардальное ожирение может локально модулировать морфологию и изменять функцию органа [11]. Например, эпикардальная жировая ткань может действовать в качестве местного энергоснабжения для миокарда или буфер от токсичного уровня свободных жирных кислот [12]. Биомолекулярные исследования на людях показали, что эпикардальная жировая ткань является метаболически активной и важным источником про (фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-1, интерлейкин-6) и анти- (адипонектин) воспалительных адипокинов, которые могут существенно повлиять на сердечную функцию и морфологию [13]. Инфильтрации

макрофагов в эпикардиальный жир были найдены у пациентов с заболеваниями коронарных артерий, что указывает на состояние хронического воспаления в этом небольшом сердечном жировом депо [14]. Эпикардиальная экспрессия CD45 эпикардиальной жировой тканью была значительно выше, чем у жировой ткани сальника, что также свидетельствует о существенной инфильтрации макрофагами [15]. Вышеописанное свидетельствует о том, что ишемия и снижение функции миокарда, вполне могут быть объяснены воспалительной продукцией цитокинов из эпикардиальной жировой ткани [16].

Повышенный индекс массы тела и высокое содержание жира в организме, особенно центральной локализации рядом исследований были связаны с эндотелиальной дисфункцией. Эндотелий - сложный орган с эндокринными функциями. Он регулирует пролиферацию клеток гладких мышц, функции тромбоцитов, сосудистый тонус и тромбообразование. Эндотелиальная дисфункция индуцирует хемотаксис молекул адгезии и дифференцировки моноцитов в макрофаги. Это считается ключевым процессом атерогенеза. Эндотелиальная дисфункция также способствует агрегации тромбоцитов и уменьшению биодоступности оксида азота, увеличивает риск тромбоза путем уменьшения соотношения между ингибитором активатора плазминогена-1 и активатором плазминогена [17].

Одной из особенностей сердечно-сосудистых заболеваний при ожирении является повышенный уровень окислительного повреждения белков, липидов и ДНК в сердце и сосудистой сети. Действительно, изучение сердечной ткани грызунов и пожилых людей выявляет свидетельства окислительного повреждения [18], так же было твердо установлено, что данный вид повреждения играет центральную роль в патогенезе всех сосудистых заболеваний [19], в том числе ишемического повреждения [20], гипертрофии левого желудочка и сердечной недостаточности [21]. Ряд исследований показал, что повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ)

связан с повышенным риском инфаркта миокарда у практически здоровых мужчин и женщин [22].

Использованные источники:

1. Haslam DW, James WP. Obesity. Lancet. 2005 Oct 1;366(9492):1197-209.
2. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. BMC Medicine. 2011;9(article 48)
3. Lubrano C, Saponara M, Barbaro G, et al. Relationships between body fat distribution, epicardial fat and obstructive sleep apnea in obese patients with and without metabolic syndrome. PLoS ONE. 7 2012;(10)e47059
4. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes. 1988;37:1595–1607.
5. Whaley-Connell A, Sowers JR. Hypertension and insulin resistance. Hypertension. 2009;54(3):462–4.
6. Whaley-Connell A, Sowers JR. Indices of obesity and cardiometabolic risk. Hypertension. 2011;58(6):991–3.
7. Schenk S, Saberi M, Olefsky JM. Insulin sensitivity: modulation by nutrients and inflammation. J Clin Invest. 2008;118(9):2992–3002.
8. Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Circulation. 2006; 113: 898-918.
9. Chadwick JMW. Medical Works of Hippocrates. Boston, MA: Blackwell Scientific Publications, 2010
10. Donini LM, Cuzzolaro M, Spera G, et al. Obesity and eating disorders. Indications for the different levels of care. An Italian expert consensus document. Eating and Weight Disorders. 2010;15(1-2):1–31.

11. Donini LM, Brunani A, Sirtori A, et al. Assessing disability in morbidly obese individuals: the Italian society of obesity test for obesity-related disabilities. *Disability and Rehabilitation*. 2011;33(25-26):2509–2518.
12. Sowers JR, Whaley-Connell A, Hayden MR. The role of overweight and obesity in the cardiorenal syndrome. *Cardiorenal Med*. 2011;1:5–12.
13. Whaley-Connell A, Sowers JR. Indices of obesity and cardiometabolic risk. *Hypertension*. 2011;58(6):991–3.
14. Pulakat L, Demarco VG, Ardhanari S, et al. Adaptive mechanisms to compensate for overnutrition-induced cardiovascular abnormalities. *Am J PhysiolRegulIntegr Comp Physiol*. 2011;301(4):R885–95.
15. Lastra G, Habibi J, Whaley-Connell AT, et al. Direct renin inhibition improves systemic insulin resistance and skeletal muscle glucose transport in a transgenic rodent model of tissue renin overexpression. *Endocrinology*. 2009;150(6):2561–8.
16. Pulakat L, Demarco VG, Ardhanari S, et al. Adaptive mechanisms to compensate for overnutrition-induced cardiovascular abnormalities. *Am J PhysiolRegulIntegr Comp Physiol*. 2011;301(4):R885–95.
17. Stiefel P, Vallejo-Vaz AJ, GarcíaMorillo S, et al. Role of the renin-angiotensin system and aldosterone on cardiometabolic syndrome. *Int J Hypertens*. 2011;2011:685238.
18. Sowers JR, Whaley-Connell A, Hayden MR. The role of overweight and obesity in the cardiorenal syndrome. *Cardiorenal Med*. 2011;1:5–12.
19. Pulakat L, Demarco VG, Ardhanari S, et al. Adaptive mechanisms to compensate for overnutrition-induced cardiovascular abnormalities. *Am J PhysiolRegulIntegr Comp Physiol*. 2011;301(4):R885–95
20. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Шестакова Е.А., Яшков Ю.И., Неймарк А.Е. и соавт. Лечение морбидного ожирения у взрослых. // *Ожирение и метаболизм*. — 2018. — Т.15. — No. 1 — С.53-70. doi: 10.14341/OMET2018153-70

21. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А., Мазурина Н.В., Андреева Е.Н., Бондаренко И.З., Гусова З.Р., Дзгоева Ф.Х., Елисеев М.С., Ершова Е.В., Журавлева М.В., Захарчук Т.А., Исаков В.А., Клепикова М.В., Комшилова К.А., Крысанова В.С., Недогода С.В., Новикова А.М., Остроумова О.Д., Переверзев А.П., Роживанов Р.В., Романцова Т.И., Руюткина Л.А., Саласюк А.С., Сасунова А.Н., Сметанина С.А., Стародубова А.В., Суплотова Л.А., Ткачева О.Н., Трошина Е.А., Хамошина М.Б., Чечельницкая С.М., Шестакова Е.А., Шереметьева Е.В. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний» // Ожирение и метаболизм. — 2021. — Т. 18. — №1. — С. 5-99. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12714>

22. Abarca-Gómez L, Abdeen ZA, Hamid ZA, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 1289 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*. 2017;390(10113):2627-2642. doi: 10.1016/s0140-6736(17)32129-3.