Митропольская Виктория Евгеньевна
студентка
МИ ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева»
Лысенко Вадим Вячеславович
к. псих. н.
МИ ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева»

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОЖИРЕНИЯ

Аннотация. *Ожирение — хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани, приводящее к метаболическим нарушениям и развитию сопутствующих патологий. Основные механизмы включают дисбаланс между потреблением энергии и её расходованием, нарушение регуляции аппетита, генетические факторы, гормональные изменения и воспалительные процессы. Избыточная масса тела повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний, диабета II типа, онкологических болезней и снижения качества жизни. Эффективное лечение требует комплексного подхода, включающего диетотерапию, физическую активность и медикаментозную поддержку.*

Ключевые слова: *ожирение, патофизиология, инсулинорезистентность, метаболический синдром, гипоталамус, лептин, грелин, адипокины, хроническое воспаление, адипозная ткань, липогенез, липолиз, глюкозный обмен.*

Annotation. *Obesity is a chronic disease characterized by excessive accumulation of adipose tissue, leading to metabolic disorders and the development of concomitant pathologies. The main mechanisms include an imbalance between energy intake and expenditure, impaired appetite regulation, genetic factors, hormonal changes, and inflammatory processes. Being overweight increases the risk of cardiovascular diseases, type II diabetes, cancer, and decreased quality of life.*

Effective treatment requires a comprehensive approach, including diet therapy, physical activity, and medication support.

***Key words**: obesity, pathophysiology, insulin resistance, metabolic syndrome, hypothalamus, leptin, ghrelin, adipokines, chronic inflammation, adipose tissue, lipogenesis, lipolysis, glucose metabolism.*

Ожирение — это хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме, сопровождающееся метаболическими и функциональными нарушениями, влияющими на здоровье и качество жизни. С точки зрения патофизиологии ожирение представляет собой результат сложного взаимодействия генетических, нейроэндокринных, метаболических и поведенческих факторов, приводящих к дисбалансу между поступлением энергии и её расходованием. В последние десятилетия ожирение приобрело масштаб глобальной эпидемии, и его понимание требует анализа многочисленных звеньев регуляции массы тела, энергетического обмена, нейрогуморальной сигнализации и взаимодействия различных систем организма.

Патогенез ожирения нельзя свести к простой формуле «переедание + гиподинамия». Хотя энергетический дисбаланс остаётся центральным звеном, современная наука рассматривает ожирение как системное заболевание, затрагивающее не только жировую ткань, но и гипоталамус, эндокринные железы, желудочно-кишечный тракт, иммунную систему, микробиоту и даже центральную нервную систему. Центральное место в патофизиологии ожирения занимает белая жировая ткань, которая перестала восприниматься только как пассивное депо энергии. Сегодня она рассматривается как активный эндокринный орган, секретирующий широкий спектр биологически активных веществ — адипокинов (лептин, адипонектин, резистин, висфатин и др.), участвующих в регуляции энергетического обмена, инсулинорезистентности, воспалительных реакций и аппетита.

Одним из ключевых звеньев патофизиологии ожирения является **дисфункция гипоталамо-гипофизарной системы**, регулирующей гомеостаз энергии. В гипоталамусе, особенно в его вентромедиальном и аркуатном ядрах, находятся нейроны, чувствительные к лептину и инсулину, отражающие энергетический статус организма. Нейроны, синтезирующие нейропептид Y (NPY) и агути-связанный пептид (AgRP), стимулируют аппетит, тогда как проопиомеланокортин (POMC)-нейроны, продуцирующие α-меланоцит-стимулирующий гормон (α-MSH), подавляют пищевое поведение. У людей с ожирением развивается **лептинорезистентность** — снижение чувствительности гипоталамуса к лептину, что приводит к нарушению обратной связи, перееданию и снижению термогенеза.

Снижение энергетических затрат при ожирении связано с дисфункцией **бурой жировой ткани** — метаболически активного органа, участвующего в термогенезе за счёт действия термогенина (UCP1). У взрослых бурый жир представлен в меньшем объёме, но его активность у лиц с ожирением подавлена, что снижает расход энергии в покое. Кроме того, активность бурого жира регулируется симпатической нервной системой, а при ожирении выявляется снижение чувствительности тканей к катехоламинам, что дополнительно усугубляет энергетический дисбаланс.

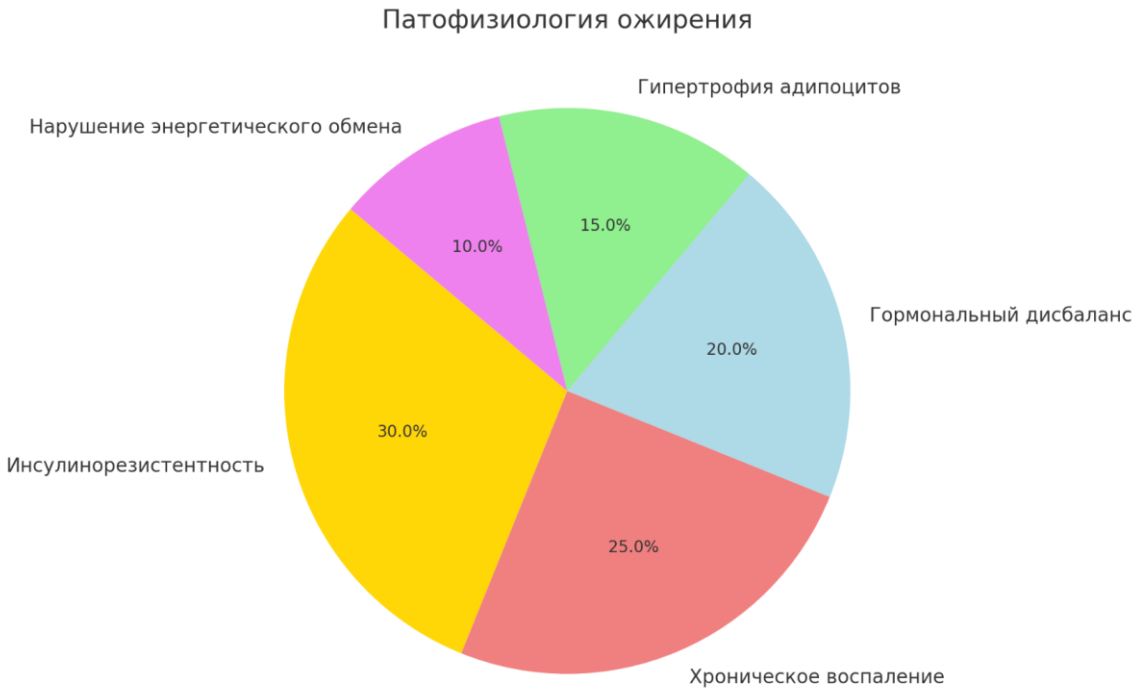

Рисунок 1. Патофизиология ожирения

Метаболическая активность белой жировой ткани играет критическую роль в развитии **инсулинорезистентности**, ключевого метаболического нарушения, связанного с ожирением. Гипертрофия адипоцитов ведёт к нарушению липолиза, повышению уровня свободных жирных кислот (СЖК) в крови, которые подавляют чувствительность инсулин-зависимых тканей (печени, мышц) к инсулину. Кроме того, при ожирении в жировой ткани накапливаются макрофаги, активируется ядерный фактор NF-κB и происходит продукция провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-6), усиливающих системное воспаление и метаболические нарушения. Хроническое воспаление низкой интенсивности — важнейший механизм развития метаболического синдрома и его осложнений.

Жировая ткань при ожирении подвергается **ремоделированию**: происходит не только увеличение объёма адипоцитов, но и фиброз, гипоксия, дисфункция сосудов, апоптоз клеток. Эти изменения нарушают её функцию как органа, регулирующего липидный и глюкозный обмен, а также усугубляют эндокринную дисрегуляцию. Одним из проявлений такой дисфункции

является снижение уровня **адипонектина** — адипокина, обладающего инсулинсенситайзирующим, противовоспалительным и кардиопротективным действием. Снижение его уровня ассоциировано с ростом риска сахарного диабета 2 типа, атеросклероза и других осложнений ожирения.

Значительный вклад в патофизиологию ожирения вносит **микробиота кишечника**. Нарушение её состава (дисбиоз) сопровождается снижением разнообразия бактерий, преобладанием Firmicutes над Bacteroidetes, повышением проницаемости кишечной стенки и транслокацией бактериальных липополисахаридов (ЛПС) в системный кровоток. Это запускает воспалительную реакцию, активацию Toll-подобных рецепторов и усиливает инсулинорезистентность. Кроме того, микробиота влияет на расщепление пищевых субстратов, выработку короткоцепочечных жирных кислот, секрецию GLP-1 и PYY, регулирующих аппетит и моторику ЖКТ.

Одним из важнейших аспектов патофизиологии ожирения является **нарушение регуляции аппетита и пищевого поведения**. Гормоны желудочно-кишечного тракта (грелин, GLP-1, PYY, холецистокинин) сигнализируют о насыщении или голоде, взаимодействуя с центрами гипоталамуса и ствола мозга. У лиц с ожирением наблюдается дисбаланс этих гормонов: повышенный уровень грелина, снижение секреции GLP-1 и PYY. Это сопровождается снижением чувствительности центров насыщения и склонностью к перееданию. Кроме того, в пищевом поведении большую роль играют дофаминергические пути, участвующие в формировании пищевой мотивации и вознаграждения. Повышенная активность этих систем у предрасположенных лиц способствует формированию **пищевой зависимости**, аналогичной зависимости от наркотических веществ.

На системном уровне ожирение сопровождается изменениями в **кардиоваскулярной, респираторной, гепатобилиарной, репродуктивной и других системах**. Метаболический синдром, включающий центральное ожирение, гиперинсулинемию, дислипидемию и артериальную гипертензию, является основным предиктором сердечно-сосудистых заболеваний.

Гипертрофия миокарда, диастолическая дисфункция, воспаление эндотелия, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы — это лишь часть патофизиологических изменений, приводящих к ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности. В лёгких развивается гиповентиляционный синдром, синдром обструктивного апноэ сна, усиливающий гипоксию, гиперкапнию и повышающее риск внезапной смерти.

Ожирение оказывает выраженное влияние на **печень**, способствуя развитию неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), включая стеатоз, стеатогепатит и даже цирроз. СЖК и провоспалительные цитокины индуцируют окислительный стресс, липотоксичность и фиброз. Печень становится источником системного воспаления и способствует усилению инсулинорезистентности. Кроме того, ожирение нарушает функцию **эндокринных желёз** — у женщин развивается гиперандрогения, поликистоз яичников, бесплодие; у мужчин снижается уровень тестостерона, нарушается сперматогенез.

Отдельно следует рассмотреть **нейровоспаление**, как важный компонент патофизиологии ожирения. Избыточная масса тела коррелирует с нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера, активацией микроглии и астроцитов, дисбалансом нейротрансмиттеров. Эти процессы снижают чувствительность мозга к лептину и инсулину, нарушают контроль над аппетитом и энергетическим обменом. Более того, ожирение связано с ускоренным старением мозга, повышенным риском деменции, болезни Альцгеймера и других нейродегенеративных состояний.

Генетическая предрасположенность играет важную роль в формировании ожирения. Идентифицировано более 300 генов и локусов, ассоциированных с индексом массы тела, особенно значимыми являются гены **FTO, MC4R, LEP, LEPR**. Они регулируют чувство насыщения, метаболизм липидов, активность адипоцитов. Однако важную роль играют и **эпигенетические механизмы**, включая метилирование ДНК, модификации гистонов и регуляцию микроРНК. Эти изменения могут быть индуцированы

внутриутробно (например, при гестационном диабете или ожирении матери), закрепляясь на всю жизнь.

Современные данные подчёркивают, что ожирение — не просто избыточное накопление жира, а **хроническое системное воспалительное заболевание** с мультиорганными проявлениями. Лечение требует не только ограничения калорий, но и коррекции нейроэндокринных, иммунных и метаболических нарушений. В этой связи особую значимость приобретают новые терапевтические подходы: **агонисты GLP-1-рецепторов (семаглутид, тирацептид)**, препараты, влияющие на микробиоту, антицитокиновая терапия, блокаторы рецепторов лептина и меланокортинов. Также разрабатываются методы по активации бурого жира и индуцированию «бежевой» трансформации белой жировой ткани.

Важную роль в патогенезе и лечении ожирения играют **психосоциальные факторы**. Хронический стресс, депрессия, нарушения сна и тревожные расстройства способствуют нарушению пищевого поведения и метаболизма через ось гипоталамус–гипофиз–надпочечники. Повышенная секреция кортизола усиливает липогенез, инсулинорезистентность и воспаление. Поэтому подход к терапии ожирения должен включать психотерапевтические и поведенческие вмешательства.

Подводя итоги, можно заключить, что патофизиология ожирения представляет собой сложную совокупность нарушений, охватывающих все уровни регуляции энергетического обмена — от молекулярного и клеточного до системного и поведенческого. Центральное место занимает дисфункция жировой ткани как эндокринного и иммунного органа, нарушения нейрогуморальной регуляции аппетита, развитие инсулинорезистентности и системного воспаления. Понимание этих механизмов имеет принципиальное значение для разработки эффективных стратегий профилактики, диагностики и лечения ожирения как заболевания XXI века.

Литература

1. Овсянникова, Н. В., Сидорова, И. А. Патофизиология ожирения: современное состояние проблемы. // Вестник Российской академии медицинских наук. 2020. № 75(1). С. 35-44.

2. Громова, Е. И., Алексеева, А. В. Метааболические нарушения при ожирении. // Клиническая медицина. 2021. Т. 99. № 4. С. 23-28.

3. Карташова, Н. Н. Ожирение как фактор риска метаболических заболеваний. // Обозрение клинической медицины. 2019. Т. 9. № 2. С. 101-107.

4. Зайцева, Л. П., и др. Патогенез ожирения: механизмы и новые подходы к лечению. // Журнал эндокринной патологии. 2022. Т. 29. № 1. С. 12-20.

5. Семёнова, Т. П. Ожирение и его влияние на сердечно-сосудистую систему. // Сердечно-сосудистая медицина. 2023. Т. 49. № 3. С. 55-62.

6. Фёдорова, А. М., Иващенко, П. С. Патофизиологические механизмы ожирения у подростков. // Педиатрия. 2020. Т. 99. № 6. С. 77-83.

7. Шарафутдинов, И. Р., Филиппов, В. Н. Роль генетических факторов в развитии ожирения. // Генетика человека. 2021. Т. 22. № 4. С. 45-52.

8. Никитина, Е. В. Ожирение как эндокринное заболевание: новые подходы к диагностике. // Эндокринология. 2019. Т. 14. № 2. С. 68-75.

9. Востров, Н. А., и др. Инновационные методы борьбы с ожирением: от диеты до хирургического вмешательства. // Хирургия. 2023. Т. 120. № 1. С. 12-19.

10. Маркова, Т. С., Георгиев, Н. Г. Психологические аспекты ожирения: патофизиология и лечение. // Психосоматика в медицине. 2022. Т. 10. № 1. С. 34-41.