

УДК:

*Олимов Д.М.*

*Магистр терапии 1 степени*

*Усманова У.И.*

*кандидат медицинских наук, доцент*

*Кафедра ВОП №1*

*Андижанского государственного медицинского института*

*Андижан, Узбекистан*

## **РОЛЬ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ОЖИРЕНИИ**

**Резюме.** Исследования последних лет показали, что клетки иммунной системы принимают активное участие в регуляции метаболического гомеостаза. Нарушение взаимодействия между иммунной системой и процессами метаболизма вносит важнейший вклад в современную эпидемию целого ряда неинфекционных метаболических заболеваний. Вследствие центральной и периферической инсулинорезистентности ожирение тесно ассоциировано с сахарным диабетом 2 типа.

В связи с этим будет интересным, представление данных литературы о механизмах развития метавоспаления при ожирении.

**Ключевые слова:** ожирение, инсулинорезистентность, жировая ткань, воспаление, сибутрамин, метформин, Редуксин.

*Olimov D.M.*

*Master of Therapy 1st degree*

*Usmanova U.I.*

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor*

*Department of GP №1*

*Andijan State Medical Institute*

## **THE ROLE OF NON-SPECIFIC INFLAMMATION IN OBESITY**

**Summary.** Recent studies have shown that cells of the immune system are actively involved in the regulation of metabolic homeostasis. Disruption of the interaction between the immune system and metabolic processes makes a major contribution to the modern epidemic of a number of non-communicable metabolic diseases. Due to central and peripheral insulin resistance, obesity is closely associated with type 2 diabetes mellitus.

In this regard, it will be interesting to present literature data on the mechanisms of development of meta-inflammation in obesity.

**Key words:** obesity, insulin resistance, adipose tissue, inflammation, sibutramine, metformin, Reduxin.

**Введение.** Исследования последних лет показали, что клетки иммунной системы принимают активное участие в регуляции метаболического гомеостаза. Нарушение взаимодействия между иммунной системой и процессами метаболизма вносит важнейший вклад в современную эпидемию целого ряда неинфекционных метаболических заболеваний. Вследствие центральной и периферической инсулинорезистентности ожирение тесно ассоциировано с сахарным диабетом 2 типа.

В генезе инсулинорезистентности задействованы многие механизмы, в том числе хроническое воспаление в метаболически активных тканях (жировой ткани, кишечнике, мышцах, поджелудочной железе, печени), а также в центральной нервной системе. Потенциальными триггерами индуцированного ожирением метавоспаления являются клеточная гипоксия, механический стресс адипоцитов, избыток свободных жирных кислот и липополисахаридов.

Снижение массы тела является ключевым фактором для устранения воспаления и улучшения чувствительности тканей к инсулину. В обзоре представлены данные литературы о механизмах развития метавоспаления при ожирении. Обсуждены возможности и перспективы терапии ожирения с учетом вклада метавоспаления в патогенез заболевания.

**Цель исследования.** Было изучено уровня факторов воспаления, некоторых маркеров кардиометаболического риска: уровня генерации АФК, содержания ФРЭ, липидного профиля плазмы крови, титра антител к ЦМВ, ХБП, ХП у больных морбидным ожирением в динамике после бариатрической хирургии – лапароскопической продольной (вертикальной, рукавной) резекции желудка (ЛПРЖ).

**Материалы и методы исследования.** В исследовании приняли участие 25 женщин с морбидным ожирением. Все лица были некурящими, средний возраст составил  $34,25 \pm 1,7$  лет, индекс массы тела (ИМТ)  $=45,4 \pm 1,9$  кг/м<sup>2</sup>. Контрольную группу составили 10 женщин-добровольцев в возрасте  $38,4 \pm 1,9$  лет, без ожирения (ИМТ  $=23,4 \pm 0,3$  кг/м<sup>2</sup>), имеющих окружность талии (ОТ)  $=76,1 \pm 1,0$  см. Эндовизуальное оперативное вмешательство – ЛПРЖ произведено 7 больным. Операции выполнены на лапароскопической стойке и инструментами KarlStorz GmbH & Co KG (Германия), с использованием энергетической платформы ForseTriad с технологией LigaSure (США). Данное вмешательство относится к рестриктивным бариатрическим хирургическим процедурам. Техника операции заключалась в удалении большей части желудка, расположенной в зоне большой кривизны с сохранением кардиального сфинктера и привратника, формированием узкой желудочной трубки объемом 60-150 мл, расположенной вдоль малой кривизны.

**Результаты исследования.** У женщин с морбидным ожирением (МО) до операции отмечалась увеличение ТГ в 2,7 раза относительно контроля, гиперхолестеринемия и дислипидемия (достоверное снижение ЛПВП), гиперурикемия (увеличение МК в 2,5 раза относительно контроля), которые

сочетались с увеличением маркеров системного воспаления. Уровень СРБ, ИЛ-6 и ФНО-альфа в крови был достоверно повышен ( $p < 0,05$ ) в 3,5; 2,7 и 5,3 раза относительно контроля соответственно. Количество общих лейкоцитов находилось в пределах референс интервала ( $4-9 \cdot 10^9/\text{л}$ ), однако было достоверно выше, чем в контрольной группе; содержание моноцитов в 2,0 раза превышало этот показатель в контрольной группе. Концентрация МДА была повышена в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), а активность каталазы и уровень ФРЭ в крови достоверно не отличалась от показателей контрольной группы.

При анализе титра антител к ЦМВ, ХБП и ХП у женщин с морбидным ожирением установлено, что содержание IgG к ЦМВ у них было на уровне контрольных показателей, хотя все лица были серопозитивны. Серонегативными к ХП были 96 %, а к ХБП – 76 % женщин с морбидным ожирением. Достоверных отличий количества серопозитивных лиц в группе МО относительно контроля не выявлено, что указывает на одинаковую встречаемость ЦМВ, ХП и ХБП как у лиц с нормальным весом, так и при МО.

Проведение ЛПРЖ способствовало эффективной убыли веса, уменьшению ОТ, свидетельствующей об уменьшении количества висцерального жира, нормализации параметров липидного и углеводного обмена, снижению интенсивности системного воспаления. При этом нормализация уровня ТГ, ХОЛ, ЛПОНП, ЛПНП происходила на 7 сутки после операции, т.е. еще задолго до клинически значимой потери веса, что может быть обусловлено изменением метаболизма в ЖТ при частичном голодании в результате ЛПРЖ. В эти же сроки достоверно относительно показателя до операции снижалась концентрация ИЛ-6 и СРБ, что, вероятно связано со снижением воспаления в ЖТ вследствие прекращения отложения ТГ.

Обсуждая полученные данные, отметим, что увеличение моноцитов у лиц с МО, наблюдавшееся до операции, косвенно указывает на активацию воспаления в ЖТ, т.к. моноциты, являясь предшественниками тканевых

макрофагов, инфильтрируют ткани и выделяют провоспалительные цитокины, активирующие иммунную систему и поддерживающие хроническое воспаление низкой интенсивности при ожирении. Значение инфекционного фактора в стимуляции воспаления у лиц с МО является дискуссионным.

**Вывод.** Морбидное ожирение характеризуется изменениями липидного спектра плазмы крови, гиперурикемией и воспалением при увеличении плазменного уровня ИЛ-6, ФНО-альфа, СРБ, а также титра антител к ЦМВ у 100 % больных. В тоже время для морбидного ожирения характерна слабая выраженность окислительного стресса и нормальная функция эндотелия.

ЛПРЖ способствует снижению интенсивности системного воспаления в динамике лечения морбидного ожирения, снижению плазменного уровня СРБ до уровня контроля, ИЛ-6 и ФНО-альфа – в 1,6 и 2,2 раза от исходного, титра антител к ЦМВ – в 1,9 раза от показателя до операции.

Проведение ЛПРЖ способствует эффективной убыли веса, уменьшению ОТ, нормализации параметров липидного и углеводного обмена, снижению бессимптомной гиперурикемии и окислительного стресса.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Hotamisligil GS. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature*. 2017;542(7640):177-185.
2. Hotamisligil GS. Foundations of Immunometabolism and Implications for Metabolic Health and Disease. *Immunity*. 2017;47(3):406-420.
3. Lee YS, Wollam J, Olefsky JM. An Integrated View of Immunometabolism. *Cell*. 2018;172(1-2):22-40.
4. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 1993;259(5091):87-91.
5. McLaughlin T, Ackerman SE, Shen L, Engleman E. Role of innate and adaptive immunity in obesity-associated metabolic disease. *J Clin Invest*. 2017;127(1):5-13.

6. Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annu Rev Immunol.* 2011;29:415-445.
7. Sattiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *J Clin Invest.* 2017;127(1):1-4.
8. Nakamura K, Fuster JJ, Walsh K. Adipokines: a link between obesity and cardiovascular disease. *J Cardiol.* 2014;63(4):250-259.
9. Rosen ED, Spiegelman BM. What we talk about when we talk about fat. *Cell.* 2014;156(1-2):20-44.
10. Boutens L, Stienstra R. Adipose tissue macrophages: going off track during obesity. *Diabetologia.* 2016;59(5):879-894.
11. Weisberg SP, McCann D, Desai M, et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest.* 2003;112(12):1796-1808.
12. Kahn CR, Wang G, Lee KY. Altered adipose tissue and adipocyte function in the pathogenesis of metabolic syndrome. *J Clin Invest.* 2019;129(10):3990-4000.
13. Liu R, Nikolajczyk BS. Tissue Immune Cells Fuel Obesity-Associated Inflammation in Adipose Tissue and Beyond. *Front Immunol.* 2019;10:1587.
14. Crewe C, An YA, Scherer PE. The ominous triad of adipose tissue dysfunction: inflammation, fibrosis, and impaired angiogenesis. *J Clin Invest.* 2017;127(1):74-82.
15. Cinti S, Mitchell G, Barbatelli G, et al. Adipocyte death defines macrophage localization and function in adipose tissue of obese mice and humans. *J Lipid Res.* 2005;46(11):2347-2355.
16. Xu H, Barnes GT, Yang Q, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest.* 2003;112(12):1821-1830.
17. Gancheva S, Jelenik T, Alvarez-Hernandez E, Roden M. Interorgan Metabolic Crosstalk in Human Insulin Resistance. *Physiol Rev.* 2018;98(3):1371-1415.