



РОЛЬ ОЖИРЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРГЛИКЕМИИ: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

Абдираимова Хамида

студентка 2-курса

Ташкентский Государственный Медицинский Университет
<https://doi.org/10.5281/zenodo.19945903>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 26-aprel 2026 yil

Ma'qullandi: 28-aprel 2026 yil

Nashr qilindi: 30-aprel 2026 yil

KEY WORDS

ожирение, гипергликемия,
инсулинорезистентность,
сахарный диабет 2 типа,
адипокины, свободные жирные
кислоты, метаболический
синдром.

ABSTRACT

В данной статье рассматривается комплексная взаимосвязь между избыточной массой тела и нарушениями углеводного обмена. Ожирение перестало рассматриваться лишь как пассивное накопление жира; сегодня оно признано активным эндокринным и метаболическим расстройством. В работе анализируются механизмы развития инсулинорезистентности, роль провоспалительных цитокинов (адипокинов) и влияние свободных жирных кислот на захват глюкозы тканями. Особое внимание уделено липотоксичности и ее деструктивному воздействию на бета-клетки поджелудочной железы..

Введение

Глобальная пандемия ожирения XXI века неразрывно связана с резким ростом заболеваемости сахарным диабетом 2 типа (СД2). По данным Всемирной организации здравоохранения, более 650 миллионов взрослых страдают ожирением, и именно этот фактор является ведущим предиктором развития хронической гипергликемии. Долгое время считалось, что жировая ткань — это просто «энергетическое депо». Однако последние десятилетия исследований доказали, что адипоциты (жировые клетки) функционируют как сложный эндокринный орган, секретирующий десятки биологически активных веществ. Нарушение этой секреции при ожирении запускает каскад реакций, которые в конечном итоге мешают инсулину выполнять свою главную задачу — транспортировать глюкозу из крови в клетки.

1. Жировая ткань как активный эндокринный орган и молекулярные основы инсулинорезистентности

Долгое время в физиологии доминировала парадигма, согласно которой жировая ткань — это просто «энергетическое депо». Однако сегодня доказано, что адипоциты секретируют множество биологически активных пептидов — адипокинов. При развитии ожирения, особенно висцерального типа, происходит гипертрофия адипоцитов, что приводит к их локальной гипоксии. На фоне гипоксии в жировую ткань

проникают макрофаги, которые и становятся главным источником системного субклинического воспаления.

Рассмотрим ключевые адипокины и их точные биохимические мишени:

● **Фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-α):** Этот мощный цитокин блокирует передачу сигнала от рецептора инсулина внутрь клетки. На молекулярном уровне ФНО-α активирует специфические внутриклеточные киназы (например, JNK и IKKβ). Они вызывают патологическое фосфорилирование субстрата инсулинового рецептора-1 (IRS-1) по остаткам серина, а не тирозина, как это происходит в норме. Это дефектное фосфорилирование «выключает» дальнейшую передачу сигнала, делая клетку глухой к действию инсулина.

● **Интерлейкин-6 (ИЛ-6):** Его концентрация в плазме напрямую коррелирует с избыточной массой тела. ИЛ-6 не только стимулирует выработку С-реактивного белка, но и напрямую нарушает передачу инсулинового сигнала в гепатоцитах. Это способствует воспалению в печени и усиливает печеночную инсулинорезистентность.

● **Резистин:** Пептид, который напрямую индуцирует резистентность к инсулину. Он подавляет активность фермента АМФ-активируемой протеинкиназы (АМРК) в печени и скелетных мышцах, что приводит к снижению скорости окисления липидов и ухудшению захвата глюкозы тканями.

● **Адипонектин:** В отличие от других адипокинов, это гормон, который в норме повышает чувствительность к инсулину и обладает противовоспалительным действием. Парадокс ожирения заключается в том, что по мере роста массы жировой ткани экспрессия и секреция спасительного адипонектина парадоксальным образом снижаются.

Таблица 1. Основные адипокины и их влияние на метаболизм глюкозы

Адипокин	Тип действия	Влияние на чувствительность к инсулину
ФНО-α	Провоспалительный	Активирует JNK и IKKβ, фосфорилирует IRS-1 по серину, блокируя сигнал
ИЛ-6	Провоспалительный	Стимулирует выработку СРБ, нарушает инсулиновый сигнал в гепатоцитах
Резистин	Провоспалительный	Подавляет активность АМРК, ухудшает захват глюкозы тканями

Адипокин	Тип действия	Влияние на чувствительность к инсулину
Адипонектин	Противовоспалительный	Повышает чувствительность к инсулину (снижается при ожирении)

2. Биохимия липотоксичности: свободные жирные кислоты и цикл Рандла

При ожирении увеличенная масса жировой ткани характеризуется повышенной скоростью базального липолиза. В кровоток непрерывно высвобождается избыток свободных жирных кислот (СЖК). Здесь вступает в силу механизм, известный как «цикл Рандла» или глюкозо-жирнокислотный цикл.

Суть этого цикла заключается в строгой конкуренции за энергетический субстрат. Высокая концентрация СЖК заставляет клетки (особенно мышечные) переключаться на окисление жиров вместо глюкозы. Когда мышечная клетка активно окисляет избыток жирных кислот, внутри митохондрий накапливаются промежуточные продукты: ацетил-КоА и цитрат. Избыток цитрата ингибирует ключевой фермент гликолиза — фосфофруктокиназу. Это вызывает накопление глюкозо-6-фосфата, который, в свою очередь, блокирует фермент гексокиназу. В результате внутриклеточный метаболизм глюкозы полностью парализуется.

Более того, избыточный приток СЖК приводит к накоплению внутри клеток токсичных промежуточных продуктов обмена жиров — диацилглицерола (ДАГ) и церамидов. Эти липидные метаболиты активируют протеинкиназу С (PKC), которая также фосфорилирует белок IRS-1 по серину. Итогом этого биохимического каскада становится блокировка транслокации транспортных везикул к клеточной мембране. Именно этот белок «открывает дверь» для глюкозы. Когда GLUT4 заблокирован, глюкоза остается в кровеносном русле, вызывая гипергликемию.

3. Липотоксичность и дисфункция бета-клеток

Организм пытается компенсировать нечувствительность тканей к инсулину, заставляя поджелудочную железу работать на износ. На первых этапах это проявляется гиперинсулинемией — уровнем инсулина выше нормы. Однако постоянный избыток жирных кислот и сахара в крови оказывает токсическое действие на бета-клетки поджелудочной железы (липоглюкотоксичность). Происходит следующее:

1. **Окислительный стресс:** внутри бета-клеток накапливаются свободные радикалы.
2. **Эндоплазматический ретикулярный стресс:** нарушается правильная сборка молекул инсулина.
3. **Апоптоз:** клетки начинают гибнуть.

Когда масса работающих бета-клеток снижается до критического уровня, организм больше не может поддерживать баланс, и уровень сахара в крови резко взлетает вверх.

4. Висцеральное ожирение и печеночный метаболизм

Особую опасность представляет висцеральный жир, окружающий внутренние органы. Кровь от этого жира через воротную вену поступает напрямую в печень. В норме инсулин подавляет глюконеогенез (производство глюкозы печенью). Но в условиях ожирения печень становится резистентной к инсулину. В результате возникает парадоксальная ситуация: сахара в крови и так много, но печень «считает», что организм голодает, и продолжает выбрасывать новые порции глюкозы в кровь. Это вносит основной вклад в повышение уровня сахара натощак.

Таблица 2. Зависимость риска развития СД2 от Индекса Массы Тела (ИМТ)

Категория массы тела	ИМТ (кг/м ²)	Риск развития СД2 и других осложнений
Нормальная масса тела	18.5 – 24.9	Обычный
Избыточная масса тела	25.0 – 29.9	Повышенный
Ожирение I степени	30.0 – 34.9	Высокий
Ожирение II степени	35.0 – 39.9	Очень высокий
Ожирение III степени	≥ 40	Чрезвычайно высокий

5. Хроническое системное воспаление низкого уровня

Ожирение характеризуется состоянием «стерильного» воспаления. В жировую ткань проникают макрофаги, которые начинают атаковать собственные клетки организма. Этот хронический воспалительный фон поддерживает высокий уровень кортизола и других контринсулярных гормонов. Это воспаление не имеет симптомов классической инфекции (нет температуры или боли), но оно медленно разрушает метаболические пути, делая контроль уровня сахара практически невозможным без коррекции массы тела.

Заключение

Роль ожирения в повышении уровня глюкозы в крови является многофакторной и системной. Это не просто вопрос калорий, а сложный патофизиологический процесс, включающий гормональный дисбаланс, накопление токсичных липидов в нетипичных местах (печень, мышцы) и хроническое воспаление. Понимание этих механизмов позволяет сделать важный вывод: лечение гипергликемии при ожирении невозможно без агрессивного воздействия на жировую ткань. Снижение массы тела даже на 5-10%

способно значительно улучшить чувствительность к инсулину и в ряде случаев привести к ремиссии преддиабета.

Выводы

1. Ожирение является первичным триггером инсулинорезистентности через секрецию провоспалительных адипокинов (ФНО- α , ИЛ-6).
2. Избыток свободных жирных кислот блокирует транспортные системы глюкозы (GLUT4) в мышечной ткани.
3. Висцеральное ожирение приводит к неконтролируемой продукции глюкозы печенью, что формирует гипергликемию натощак.
4. Липотоксичность вызывает постепенную гибель бета-клеток, переводя метаболические нарушения в стадию необратимого сахарного диабета.

Комплексный подход, включающий изменение образа жизни и фармакотерапию, направленную на снижение веса, является золотым стандартом профилактики нарушений углеводного обмена.

Список использованной литературы:

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А. Сахарный диабет и ожирение: современное состояние проблемы. // Вестник РАМН. — 2012. — №1.
2. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения. Т. 1. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
3. Kahn S.E., Hull R.L., Utzschneider K.M. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. // Nature. — 2006. — Vol. 444. — P. 840–846.
4. Hotamisligil G.S. Inflammation and metabolic disorders. // Nature. — 2006. — Vol. 444. — P. 860–867.
5. Всемирная организация здравоохранения. Ожирение и избыточный вес: информационный бюллетень.
6. Samuel V.T., Shulman G.I. Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links. // Cell. — 2012. — Vol. 148. — P. 852–871.
7. Ожирение: клинические рекомендации. — М.: Министерство здравоохранения РФ, 2020.
8. Boden G. Obesity, insulin resistance and free fatty acids. // Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. — 2011. — Vol. 18(2). — P. 139–143.
9. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes — 2023. // Diabetes Care. — 2023.
10. Балаболкин М.И. Патогенез сахарного диабета типа 2. // Сахарный диабет. — 2005. — № 7.
11. Sowers J.R. Obesity as a cardiovascular risk factor. // The American Journal of Medicine. — 2003. — Vol. 115. — P. 37–41.
12. Шварц В. Жировая ткань как эндокринный орган. // Проблемы эндокринологии. — 2009. — № 5.
13. Després J.P., Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. // Nature. — 2006. — Vol. 444. — P. 881–887.
14. Клинические рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. — М.: ЭНЦ, 2021.

15. Lazar M.A. Resistin and the obesity-diabetes connection. // Evidence-Based Diabetes Management. — 2010.



INNOVATIVE
ACADEMY