

## АДИПОЦИТЫ И РОЛЬ ИХ ГОРМОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В РАЗВИТИИ ОЖИРЕНИЯ



© В.В. Шишкина, А.А. Глухов, А.А. Андреев, Н.С. Коваленко, М.В. Елисеев, А.Ю. Лаптиёва\*, А.П. Остроушко, А.Ю. Фролов

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

В мире более 2 млрд человек (это 30–39% населения планеты) имеют избыточную массу тела. На фоне имеющегося ожирения у пациентов прогрессирует коморбидная патология.

В статье представлена информация о патогенетических основах ожирения. Описаны особенности функционирования и гормональной активности адипоцитов. Рассмотрены механизмы влияния гормонов и метаболитически активных веществ, вырабатываемых адипоцитами на организм человека, развитие коморбидной патологии.

На основании проведенного анализа можно предположить, что неизученные метаболиты, выделяемые жировой тканью, могут играть ключевую роль в регуляции метаболизма, воспалительных процессов и даже в развитии различных заболеваний, в том числе ожирения. Низкая эффективность лечения ожирения, несмотря на финансовые затраты, ежегодно превышающие 2 трлн долларов США, актуализирует пересмотр существующих подходов, разработку новых методов лечения и лекарственных препаратов, основанных на более глубоком понимании патогенетических основ ожирения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** адипоциты; ожирение; биологически активные вещества; гормоны; метаболизм.

## ADIPOCYTES AND THE ROLE OF THEIR HORMONAL ACTIVITY IN THE DEVELOPMENT OF OBESITY

© Viktoria V. Shishkina, Alexandr A. Glukhov, Alexandr A. Andreev, Natalia S. Kovalenko, Maxim V. Eliseev, Anastasia Yu. Laptiyova\*, Anton P. Ostroushko, Alexandr Yu. Frolov

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

In the world, more than 2 billion people are overweight, which makes up 30–39% of the world's population. Against the background of existing obesity, comorbid pathology is progressing in patients.

The article provides information on the pathogenetic basis of obesity. The features of functioning and hormonal activity of adipocytes are described. The mechanisms of the effect of hormones and metabolically active substances produced by adipocytes on the human body, the development of comorbid pathology are considered. All of them have been studied in detail.

Based on the analysis, it can be assumed that unexplored metabolites secreted by adipose tissue may play a key role in the regulation of metabolism, inflammatory processes and even in the development of various diseases, including obesity. The low effectiveness of obesity treatment, despite financial costs exceeding 2 trillion US dollars annually, actualizes the revision of existing approaches, the development of new treatment methods and medicines based on a deeper understanding of the pathogenetic foundations of obesity.

**KEYWORDS:** adipocytes; obesity; biologically active substances; hormones; metabolism.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Ожирение — мировая, не только медицинская, но и социальная проблема [1, 9, 29]. В мире более 2 млрд человек (это 30–39% населения планеты) имеют избыточную массу тела, около 300–712 млн из них страдают ожирением [15, 22, 23, 26, 31, 36]. По другим оценкам, людей, страдающих ожирением, в мире около 13%, в США — до 35%; в Восточной и Центральной Азии — до 3,4% и до 24,6%, в Восточной и Западной Европе — до 17% и до 25,7% соответственно [25]. В Российской Федерации данные сильно разнятся. Избыточная масса тела встречается у 46,9% мужчин и 34,7% женщин [40] или у 26,5% людей трудоспособного возраста [13]. Приблизительно

у 30% взрослого населения диагностируется ожирение различной степени [14, 32].

На фоне имеющегося ожирения у пациентов прогрессирует коморбидная патология: кардиометаболические нарушения (сахарный диабет 2 типа (СД2), гиперхолестеринемия, ишемическая болезнь сердца (ИБС), инсульт, гипертоническая болезнь) и неметаболические заболевания (гастроэзофагеально-рефлюксная болезнь (ГЭРБ), неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), злокачественные новообразования, повреждение опорно-двигательного аппарата, нарушение режима сна и бодрствования, депрессивные расстройства) и др., — что достоверно приводит к сокращению средней продолжительности жизни [8, 28].

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

По оценке статистических данных, у пациентов с избыточной массой тела СД2 встречается в 44–57% случаев, ИБС — в 17–23%, гипертоническая болезнь — в 17% [20]. Избыточная масса тела обеспечивает более тяжелое течение бактериальных и вирусных инфекций [36]. Ожирение способствует развитию гиповитаминоза витамина D за счет повышенного его депонирования в жировой ткани и активации метаболизма с образованием неактивных форм, развития НАЖБП, приводящей к снижению синтеза 25(ОН)D в гепатоцитах [17] и т.д.

Доля ежегодных затрат во всем мире на лечение избыточной массы тела и ожирения достигает 2 трлн долларов, в нашей же стране — около 369 млрд руб. [1]. К 2025 г. ожирение будет диагностироваться у каждого пятого трудоспособного пациента [1, 15], к 2030 г. около 58% взрослого населения будет страдать избыточной массой тела или ожирением различной степени [20].

## ЦЕЛЬ

Анализ современных представлений о влиянии метаболической и гормональной активности адипоцитов на формирование избыточной массы тела, развитие ожирения и коморбидной патологии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Произведен обзор и анализ данных в PubMed, CochraneLibrary, ScienceDirect, eLIBRARY в журналах по тематике «Медицина, здравоохранение» за период с 2020 г. по настоящее время по ключевым словам «адипоциты», «ожирение». Статьи были ранжированы по уровню цитирования. В проведенный анализ из 96 первично выявленных источников включены 43. Исследование проведено инициативной группой авторов без привлечения какого-либо материального обеспечения.

## АНАТОМО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ

Массовая доля жировой ткани в нашем теле может достигать от 3 до 70% (при морбидном ожирении) от исходного веса [18]. В настоящее время она рассматривается не только как энергетический источник, но и как крупнейший эндокринный и иммуноактивный орган, источник секреции противо- и провоспалительных факторов [6, 11, 26, 34, 36].

Жировые отложения состоят из адипоцитов и стромально-васкулярной фракции, которая включает предшественники адипоцитов, клетки иммунной системы, эндотелиоциты, фибробласты и мезенхимальные стволовые клетки [33].

Адипоциты подразделяются на: белые (95%), бурые (1–2%), бежевые, розовые и желтые [10, 13, 18]. Выделяют несколько типов белой жировой ткани: висцеральную (10–20% в жировой ткани у мужчин, 5–10% — у женщин) и невисцеральную (подкожная — 80% жировой ткани; внутрикожная) [10, 18].

Висцеральная белая жировая ткань отличается от подкожной не только по клеточному составу, но также функционально: повышенной продукцией резистина, свободных жирных кислот, скоростью липолиза, низкой

секрецией лептина и низкой чувствительностью к инсулину и др. [10]. Поэтому накопление висцерального жира является предвестником приобретения и прогрессирования метаболического синдрома, СД2, сердечно-сосудистых заболеваний, НАЖБП [10].

В отдельных анатомических областях нашего организма имеется разный тип жировой ткани. Бурая жировая ткань локализована вокруг щитовидной железы, в области шеи, подмышечных впадин, вдоль позвоночного столба и над ключицами [10]. Ее особенностью является коричневатый оттенок, который обусловлен высоким содержанием цитохрома — железосодержащего пигмента [12].

Желтые адипоциты присутствуют в костном мозге трубчатых костей и позвоночника, в то время как розовые адипоциты образуются в грудных железах в период беременности и во время грудного кормления [18].

Адипоцит белой жировой ткани представляет собой сферу диаметром от 25 до 200 мкм [18]. Пузырек жира в виде цитоплазматической вакуоли занимает до 90% объема клетки и оттесняет серповидное ядро и цитоплазму к периферии [18]. В адипоцитах способность накапливать липиды достигает своего предела, обеспечивая стабильность функционирования организма [1]. Цитоплазма, как основная часть клетки, содержит разнообразные органеллы, такие как митохондрии, гладкий и гранулярный эндоплазматические ретикулулы, комплекс Гольджи, лизосомы, пероксисомы и пиноцитозные везикулы, выполняющие различные функции, необходимые для жизнедеятельности организма [18]. Каждый белый адипоцит обладает уникальной структурой, включающей базальную мембрану, состоящую в основном из коллагена IV типа. Тонкая сеть микрофибрилл на внутренней поверхности мембраны и волокна коллагена на внешней создают поддерживающую среду, необходимую для жизнедеятельности клетки [18]. Важно отметить, что структура клетки напрямую влияет на ее функции и способность выполнять различные биологические процессы. В клетке бурой жировой ткани множество жировых пузырьков с ядром округлой формы [12].

## БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА ЖИРОВОЙ ТКАНИ

На сегодня, изучено больше 300 активных веществ и гормонов, продуцируемых жировой тканью, включая цитокины и хемокины, такие как адипоцитокينات (лептин, висфатин, адипонектин, резистин и т.д.) и другие: факторы некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ), роста фибробластов, роста гепатоцитов, роста нервов; инсулиноподобный (IGF-1), сосудистый эндотелиальный (VEGF), трансформный (TGF- $\beta$ ) факторы роста; химерин, апелин (AGTRL1), оментин, липокалин, интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-13, ИЛ-17, ИЛ-18), хемокины CCL2, MIP-1 $\alpha$  и т.д. [1, 3, 5, 21, 25, 37]. Адипоцитокينات можно разделить на снижающие (например, лептин) и повышающие инсулинорезистентность [41].

Гипертрофия адипоцитов сопровождается снижением уровня адипонектина, повышением содержания С-пептида и С-реактивного белка, активности липолиза, нарушением инсулин-опосредованного захвата

глюкозы, может являться причиной развития низкоинтенсивного воспаления и метаболической дисфункции [39]. Неоспорим факт взаимосвязи между висцеральным ожирением и хроническим воспалением в жировых тканях человека [1, 23]. Рост количества висцерального жира приводит к уменьшению чувствительности периферических тканей к инсулину, из-за чего прогрессирует гиперинсулинемия, и как следствие развивается нарушение углеводного, липидного и пуринового обменов [1]. Метаболиты висцерального жира оказывают негативное влияние на функцию эндотелия сосудов, приводя к развитию атеросклероза артерий, прогрессированию артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых заболеваний [9]. По данным метаанализа, наличие избыточного веса приводит к более низкой летальности, в отличие от ожирения 2-й степени ( $\text{IMT} > 35 \text{ кг/м}^2$ ) [19].

В настоящее время установлены функции лептина, грелина, резистина, влияние других метаболически активных веществ, таких как вистафина, оментина, ретинол-связывающего белка, липокалина-2, химерина и других, требует дополнительного изучения (табл. 1) [3].

### ЛЕПТИН

Лептин открыт в 1994 г. [9]. Он представляет полипептидный гормон, противовоспалительный цитокин, снижающий инсулинорезистентность, и состоит из 167 аминокислот. По другим данным, молекула лептина включает 146 аминокислот [41]. Его структура сходна с интерлейкином 6 (ИЛ-6) и гранулоцитарным колониестимулирующим фактором [41]. Лептин кодируется геном LEP и выполняет функцию регулирования истинного чувства аппетита, влияет на пищевое поведение путем изменения восприятия сладкого вкуса рецепторами языка [8], обеспечивает стабильность внутреннего энергетического баланса, оказывая воздействие через меланокортин-зависимый и независимый пути [4, 8, 9, 12, 37]. LEP влияет на нейроэндокринную функцию гипоталамуса, связываясь с его рецепторами, что выражается в том числе в подавлении и стимуляции аппетита после насыщения и израсходования энергии [8, 42]. Уменьшает степень положительной обратной связи за счет блокирования дофаминергической передачи нервных импульсов [8].

Он повышает скорость липолиза, тонус симпатической системы, снижает уровень триглицеридов в гепатоцитах, миоцитах скелетных мышц, клетках поджелудочной железы, снижает выработку и экскрецию инсулина; контролирует аппетит [3, 41]; может стимулировать развитие окислительного стресса, активность моноцитов и макрофагов в жировой ткани [24], увеличивает выработку моноцитами ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  и резистина [41]. Лептин осуществляет координацию синтеза и выделения в кровь гормонов репродуктивной функции, ускоряет выведение натрия и задерживает калий в организме, замедляет выброс соматостатина в кровь, запускает неоваскулогенез, пролиферацию клеток гематопоеза и  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, выработку фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), инсулина, глюкокортикоидов, эстрогенов, интерлейкина-1 (ИЛ-1), снижает выброс катехоламинов, андрогенов, полиненасыщенных жирных кислот,

соматотропного гормона и гормонов щитовидной железы [42]. Лептин способен реализовывать свое действие через инсулиновые рецепторы, компоненты инсулинового каскада, в патологических концентрациях становясь одной из причин инсулинорезистентности [21, 28].

Провоспалительная роль лептина заключается в усилении активации Т-клеток, NK-клеток макрофагов, нейтрофилов, моноцитов, пролиферации, хемотаксиса и окислительного взрыва, высвобождении цитокинов [28]. Его концентрация в плазме крови пропорциональна проценту содержания висцерального жира в теле [4].

Изменения гена лептина приводят к следующим негативным воздействиям на организм: повышенный аппетит, уменьшение тонуса симпатической нервной системы, снижение физической активности, снижение секреторной активности щитовидной железы, повышение инсулинорезистентности, уменьшение уровня половых гормонов, аменорея, нарушению генерации фракций Т-клеток иммунитета, что приводит к прогрессированию морбидного ожирения [8]. У пациентов с генетическими мутациями секреции лептина отмечается непрерывная потребность в еде, энергетическая ценность которой почти в пять раз может превышать требования организма в калориях [8]. Его недостаточная концентрация приводит к развитию стойкой депрессии [8].

Уровень лептина имеет циркадный ритм с максимумом около полуночи и минимумом около полудня [37]. На фоне морбидного ожирения секреция лептина в несколько раз увеличивается, и наоборот, чувствительность рецепторов, отвечающих за формирование правильного пищевого поведения, в разных отделах ЦНС к гормону резко снижается, что приводит к лептинорезистентности [3, 9, 30]. Проведенные метаанализы констатируют о взаимосвязи уровня лептина в формировании возрастной инсулинорезистентности [16].

При назначении аналогов лептина в среднем на 3–4 месяца для снижения голода, увеличения чувства насыщения приводило к терапевтическому эффекту в виде снижения избыточной массы тела [8].

### РЕЗИСТИН

Резистин получен в 2001 г. [9, 42]. Он принадлежит к семейству резистиноподобных молекул в виде гормона, богатого цистеином, и состоящего из 108 аминокислотных фрагментов в виде препропептида, и 92 аминокислотных остатков в созревшей циркулирующей форме. По другим данным, резистин принадлежит к семейству цистеин содержащих С-терминальных доменовых белков и включает 114 аминокислотных остатков [42]. Он является противовоспалительным цитокином, кодирующимся геном RETN и повышающим инсулинорезистентность. Резистин ускоряет глюконеогенез в паренхиме печени и индуцирует секрецию ФНО- $\alpha$  и провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12) [3, 34, 37, 38, 41].

Исследования показывают, что он играет ключевую роль в различных процессах, таких как активация воспаления, нарушение функций эндотелия, образование тромбов и стимуляция ангиогенеза. Важным фактором является его способность стимулировать пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов и их

Таблица 1. Воздействие гормонов и метаболитически активных веществ, вырабатываемых адипоцитами, на организм человека

Table 1. The effects of hormones and metabolically active substances produced by adipocytes on the human body

Гормоны и метаболитически активные вещества	Функции гормонов и метаболитически активных веществ, вырабатываемых адипоцитами	
	Снижает / ингибирует	Повышает / стимулирует
<b>Лептин</b>	инсулинорезистентность; уровень триглицеридов в крови, ткани печени, скелетных мышцах и поджелудочной железе; выработку и выброс инсулина; высвобождение соматостатина; повышение уровня катехоламинов, андрогенов, ненасыщенных жирных кислот, соматотропного гормона и гормонов щитовидной железы	скорость липолиза, тонус симпатической системы, выработку моноцитами провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-6), резистина, васкулогенез, формирование клеток гематопоэза и $\beta$ -клеток поджелудочной железы, выработку фактора некроза опухолей- $\alpha$ (ФНО- $\alpha$ ), глюкокортикоидов, эстрогенов, активацию Т-клеток иммунной системы, NK-клеток макрофагов, нейтрофилов, моноцитов, пролиферацию, хемотаксис, перекисное окисление и высвобождение цитокинов
<b>Резистин</b>		инсулинорезистентность, глюконеогенез в печени, секрецию ФНО- $\alpha$ и провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12), пролиферацию гладкомышечных клеток в стенке артериальных сосудов и их неоваскулогенез, образование эндотелина-1, выработку липопротеидов низкой плотности (ЛПНП)
<b>Адипонектин</b>	инсулинорезистентность, адгезию моноцитов и экспрессию С-реактивного белка, экспрессию адгезивных молекул в эндотелиальных клетках и образование цитокинов, продукцию TNF- $\alpha$ , ИЛ-6, IFN- $\gamma$ , активацию и пролиферацию Т-клеток, лимфопоэз В-клеток, активность моноцитов, секрецию лютеинизирующего гормона, выработку глюкозы в печени	уровень ИЛ-10, продукцию глюкозы в печени, синтез прогестерона и эстрадиола, окисление жирных кислот в скелетных мышцах
<b>Оментин</b>	инсулинорезистентность, активность ФНО- $\alpha$	фосфорилирование протеинкиназ, поглощение глюкозы, выработку эндотелий тропного оксида азота
<b>Висфатин</b>	развитие апоптоза	энергетический обмен, интенсивность окислительно-восстановительных реакций, выработку триглицеридов и их депонирование в преадипоцитах, утилизацию глюкозы миоцитами и гепатоцитами
<b>Апелин</b>	секрецию инсулина и гистамина	высвобождение адренокортикотропного гормона из гипофиза, утилизацию глюкозы
<b>Хемерин</b>	накопление цАМФ	внутриклеточное высвобождение кальция, ангиогенез, воспаление в атеросклеротических бляшках сосудов
<b>Грелин</b>	синтез стероидных гормонов, секрецию инсулина, снижает термогенез	
<b>Ретинол-связывающий протеин 4 (RBP4)</b>		инсулинорезистентность, экспрессию фермента глюконеогенеза — фосфоенолпируваткарбоксикиназы, воспаление в жировой ткани
<b>Адипсин</b>	апоптоз $\beta$ -клеток поджелудочной железы, массу жировой ткани.	метаболизм



ремоделирование, а также активировать образование эндотелина-1 и ЛПНП [9]. Эти процессы имеют значительное влияние на здоровье сосудов и общее состояние организма [30]. Повышенная выработка резистина жировой тканью является одним из ведущих факторов в развитии инсулинорезистентности, что приводит к развитию СД2 и прогрессированию морбидного ожирения [30]. Предполагаемые рецепторы резистина — Toll-подобный рецептор 4 (TLR4) и связанный с аденилатциклазой белок 1 (CAP1) [12]. Активаторами резистина являются тестостерон, пролактин, гормоны роста и глюкокортикоиды; ингибиторами — инсулин, адреналин и соматотропин [12]. Концентрация резистина демонстрирует прямую корреляцию со степенью ожирения [9].

### АДИПОНЕКТИН

Адипонектин был открыт в 1995 г. [9, 20]. Относится к группе противовоспалительных цитокинов. Структура этого белка схожа с коллагеном и ФНО-α. Белок является продуктом секреции адипоцитов. Участвует в метаболическом обмене глюкозы и липопротеидов, неоваскулогенезе, остеогенезе [4]. Он кодируется геном ADIPOQ, расположенном в хромосоме 3q26, и включает 4 домена из 244 аминокислотных остатков, а по своей химической структуре похож на ФНО-α [9, 37, 38, 42]. Точка приложения адипонектина расположена в аркуатном ядре гипоталамуса, через стимуляцию рецепторов AdipoR1 и аденозинмонофосфат-активируемой протеинкиназы (AMPK) он усиливает аппетит [8].

Адипонектин реализует свои эффекты, приводя к уменьшению избыточной массы тела, снижению глюкозы в крови, в отсутствие уменьшения приема пищи и увеличения секреции инсулина соответственно. Участвует в процессе адгезии моноцитов и нормализации С-реактивного белка. Способствует процессу окисления жирных кислот. Ингибирует экспрессию адгезивных молекул в эндотелиоцитах сосудистых стенок и выработку провоспалительных цитокинов [42].

Исследования показали, что адипонектин играет ключевую роль в регуляции метаболизма и иммунной системы. Его действие не ограничивается только снижением инсулинорезистентности. Адипонектин также воздействует на образование воспалительных медиаторов, таких как ФНО-α, ИЛ-6, IFN-γ, оказывая влияние на активацию и пролиферацию различных клеточных фракций иммунной системы. Помимо этого, адипонектин способен ограничивать активность определенных клеток иммунной системы, что влияет на общее функционирование лимфоцитов и моноцитов. Уровень ИЛ-10, который является ключевым иммунным цитокином, также увеличивается под воздействием адипонектина. Этот гормон оказывает влияние не только на клетки иммунной системы, но и на клетки печени, снижая глюконеогенез и тем самым улучшая обмен веществ. Таким образом, адипонектин играет важную роль в регуляции обмена веществ и иммунной системы, что делает его потенциально важным фактором в профилактике и лечении метаболических заболеваний, включая метаболический синдром [11, 28, 41].

Адипонектин оказывает плейотропное, кардио- и нейропротекторное действия, проявляет инсулинсен-

сибилизирующие, противовоспалительные, противодиабетические, противобезогенные, противоатерогенные свойства; снижает риск артериальной гипертензии [11, 28, 37]. Уровень адипонектина у пациентов с ожирением снижается из-за угнетающего действия ФНО-α [25].

Пациенты, которые имели в анамнезе инсулинорезистентность, морбидное ожирение, СД2, сердечно-сосудистые расстройства, имели низкую концентрацию адипонектина в плазме крови, а его повышенная концентрация приводит к усилению противовоспалительной, антиатерогенной, антипролиферативной и противоопухолевой защиты [8, 20]. Считается, что при высоком уровне адипонектина на фоне избыточной массы тела заболевание СД2 является маловероятным [9].

Лечение диабета лекарственными средствами тиазидинового класса приводит к повышению выработки адипонектина в жировых отложениях и разрешает причину имеющейся инсулинорезистентности [9]. Адипонектин оказывает протективную функцию в отношении эндотелия сосудов, снижает количество клеток, насыщенных холестерином, и блокирует пролиферативные механизмы в гладкомышечных клетках, что в целом сказывается на уменьшении вероятности развития атеросклеротического процесса в организме [9]. Стоит отметить наличие доказанной обратной корреляционной связи между концентрацией адипонектина в плазме крови, наличием факта морбидного ожирения, инсулинорезистентностью, выявлением провоспалительных белков, повышением липопротеидов низкой плотности [9]. Адипонектин регулирует продукцию гормонов гипоталамуса и ингибирует секрецию лютеинизирующего гормона, увеличивает синтез прогестерона и эстрадиола, подавляет выработку глюкозы в печени и усиливает окисление жирных кислот в скелетных мышцах, также он снижает резистентность к инсулину, предупреждает развитие более грозных метаболических отклонений и прогрессирование морбидного ожирения [3, 4]. Концентрация адипонектина у пациентов, страдающих ожирением, ниже по сравнению с людьми с нормальной массой тела, а также при наличии инсулинорезистентности [3, 4]. Адипонектин вступает во взаимодействие с тремя видами рецепторов: AdipoR1, AdipoR2 и T-cadherin [4]. Следствием связи адипонектина с AdipoR1 и AdipoR2 является сахароснижающий эффект [4]. Следующие лекарственные препараты: метформин, безафибрат, розиглитазон, пиоглитазон, аторвастатин — эффективно повышают концентрацию адипонектина в плазме крови [9].

### ОМЕНТИН

Оментин — противовоспалительный адипоцитокин, снижающий инсулинорезистентность, который представляет собой гликопротеин, включающий 313 аминокислотных остатков [41, 42]. Он повышает чувствительность к инсулину, индуцирует фосфорилирование протеинкиназ, стимулирует поглощение глюкозы, уменьшает активность ФНО-α, оказывает противовоспалительное действие на сосудистую стенку [41]. Его снижение приводит к росту рисков развития ожирения [41]. Оментин обладает сосудорасширяющим действием за счет участия в выработке эндотелий-ассоциированного оксида азота [42].

## ВИСФАТИН

Висфатин — протеин, изученный с 2005 г., состоящий из 491 аминокислотного остатка, кодирующийся геном NAMPT. Висфатин — аутокринный, паракринный и эндокринный медиатор, участвующий в клеточной пролиферации, метаболизме глюкозы и липидов [37]. Висфатин связывается с рецептором инсулина IR-3, его эффекты обусловлены фосфорилированием субстратов рецепторов инсулина 1 и 2 (IRS 1 и 2) [42]. Висфатин обладает плейотропным действием, выполняя иммунную, противовоспалительную и ферментативную функции [21]. При применении ингибитора висфатина выработка провоспалительных цитокинов снижается с 63 до 94% [21]. Висфатин ускоряет энергетический метаболизм, активность окислительно-восстановительных реакций, образование триглицеридов и их депонирование в преадипоцитах, утилизацию глюкозы мышечными клетками и клетками печени, угнетает развитие апоптоза [42].

## АПЕЛИН

Апелин — пептид, кодирующийся геном APLN, матрикс которого состоит из 12 аминокислотных остатков [37]. Апелин задействован в антигипертензивном эффекте, в биомеханике работы сердечной мышцы, в регуляции водного баланса, стимулирует выброс адренокортикотропного гормона из гипофиза [37]. Апелин участвует в дифференцировке париетальных клеток слизистой оболочки желудка во время их роста и секреции холецистокинина, снижает выделение инсулина, гистамина, ускоряет утилизацию глюкозы, обладает инотропным и сосудорасширяющим эффектами [42]. Концентрация апеллина растет на фоне морбидного ожирения, приводящего к гиперинсулинемии и гиперхолестеринемии [42]. Апелин может стать высокочувствительным диагностическим критерием подтверждения развития метаболического синдрома у несовершеннолетних, чем адипонектин и лептин. Альдостерон тоже вырабатывается клетками жировой ткани и участвует в трансформации преадипоцитов в адипоциты, оказывает преимущественно влияние на развитие висцерального типа ожирения [3].

## ХЕМЕРИН

Хемерин — пептид, впервые обнаруженный в 1997 г., включающий остаток из 137 аминокислот, кодирующийся геном RARRES2. По другим данным, молекула хемерина состоит из 143 аминокислотных остатков [42]. Активность пептида связана с ростом внутриклеточного высвобождения кальция, торможением депонирования цАМФ, вступая во взаимодействие с гетеротримерными G-белками, приводит к мигрированию клеток, участвующих в процессе неоваскулогенеза. Хемерин оказывает участие в дифференцировке жировых клеток, модулирует экспрессию генов, регулирующих гомеостаз глюкозы и липидов разной плотности [42]. Его концентрация растет на фоне высокого артериального давления и гипертриглицеридемии [42]. Хемерин провоцирует каскад воспалительных реакций в атеросклеротических бляшках, стимулируя и поддерживая хемотаксис макрофагов в пораженные слои эндотелия сосудов [42].

## ГРЕЛИН

Грелин — гормон, вызывающий чувство голода. Он снижает образование половых гормонов через механизм взаимодействия с рецепторами гонадотропин-рилизинг гормона, предотвращает развитие апоптоза и пролиферативные эффекты [3], регулирует гомеостаз глюкозы, ингибируя секрецию инсулина, предотвращает атрофию мышц, а также контролирует формирование костей, модулируя пролиферацию и дифференцировку остеобластов, снижает термогенез [40].

## РЕТИНОЛ-СВЯЗЫВАЮЩИЙ ПРОТЕИН 4

Ретинол-связывающий протеин 4 (RBP4) — адипоцитокин, повышающий инсулинорезистентность, представляющий собой белок, переносящий ретинол. Он вызывает резистентность к инсулину, увеличивает экспрессию фермента глюконогенеза — фосфоенолпируваткарбоксикиназы, нарушая действие инсулина в скелетных мышцах, усиливает процессы воспаления в жировой ткани [41].

## ВАСПИН

Васпин обнаружен в 2005 г. [43]. Он является представителем группы серпинов, ингибирующих расщепляющую активность других белков, и состоит из 415 аминокислот [43]. Васпин кодируется геном SERPINA12, который присутствует на длинном плече хромосомы 14 (14q32.1) и состоит из 1245 нуклеотидов [43]. Он повышает толерантность к глюкозе и чувствительность к инсулину, нормализует экспрессию генов инсулинорезистентности [43]. Васпин оказывает благотворное влияние на состояние сосудов, аппетит и липидный профиль, стимулирует секрецию поджелудочной железы, защищает  $\beta$ -клетки от воспаления и снижает выработку глюкозы в печени, генерацию активных форм кислорода и апоптоз мезенхимальных стволовых клеток, интимальную пролиферацию и нестабильность атеросклеротических бляшек, гипертрофию и фиброз сердечной мышцы [43].

## ИНСУЛИНОПОДОБНЫЙ ФАКТОР РОСТА

Инсулиноподобный фактор роста (IGF-1). Морбидное ожирение и гиперинсулинемия приводят к росту концентрации IGF-1, в связи с сокращением синтеза IGF-связывающих протеинов, которые блокируют его функцию путем взаимодействия с рецептором [4]. IGF-1 стимулирует сигнальные пути, активизирующие рост митотических реакций, неоваскулогенез и антиапоптотический эффект. Инсулиноподобный фактор роста (IGF-1) обладает анаболическим эффектом [4].

## АДИПСИН

Адипсин — адипоцитокин, представляющий собой гомолог сериновой протеазы, который способен замедлять апоптоз  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. Повышение уровня адипсина приводит к снижению массы жировой ткани, ускорению метаболизма [38, 42].

## ИНТЕРЛЕЙКИНЫ

**ИЛ-1.** ИЛ-1α играет важную роль в активации провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-8, ИЛ-6 и ИЛ-1β. Эти цитокины воздействуют на процесс торможения трансформации мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани в адипоциты [27]. Недостаточный уровень ИЛ-1α может спровоцировать остановку процесса расширения эпидидимальных белых жировых отложений, что в свою очередь может привести к уменьшению числа адипоцитов. Важно отметить, что это является лишь одним из множества факторов, влияющих на образование и рост жировых клеток в организме. Исследования в области биохимии показывают, что взаимодействие ИЛ-1α с другими цитокинами приводит к сложным изменениям в процессах дифференциации клеток жировой ткани. Например, активация провоспалительных цитокинов может оказывать как положительное, так и отрицательное воздействие на образование адипоцитов. Таким образом, баланс концентрации цитокинов играет ключевую роль в регуляции роста жировых клеток и общем обмене веществ. В контексте здоровья и питания понимание влияния ИЛ-1α на процессы образования адипоцитов может быть ключом к разработке новых подходов к контролю веса и профилактике ожирения. Дальнейшие исследования в этой области могут пролить свет на механизмы регуляции жировой ткани и открывать новые перспективы для поддержания здоровья и формирования правильного образа жизни. [27]. Механизм воздействия ИЛ-1β направлен на активацию лимфоцитов и макрофагов, а также относится к одному из медиаторов острой фазы воспаления [27]. ИЛ-1α и 1β обладают способностью развития инсулинорезистентности на фоне ожирения [27].

**ИЛ-6.** ИЛ-6 — один из провоспалительных цитокинов — несет в себе не только функцию участия в росте резистентности к инсулину в крови, но и активирует другие протеины воспаления. Этот цитокин играет важную роль в процессах пролиферации и дифференцировки клеток. Он способствует активации и дифференцировке Т-клеток, стимулирует созревание В-клеток, участвует в синтезе С-реактивного белка в печени и ускоряет гемопоэз. Изучение функций ИЛ-6 в организме позволяет лучше понять взаимосвязи между иммунной и другими системами организма. Помимо своей роли в воспалительных процессах, этот цитокин также может оказывать влияние на метаболические процессы и иммунные реакции [5]. Он активирует работу иммунной системы, участвует в процессе дифференцировки лимфоцитов и выработки протеинов острой фазы воспаления в печени, на фоне эндокринологических нарушений влияет на гормональные колебания, стимулирует рост концентрации свободных жирных кислот [27]. В жировых депо главными источниками ИЛ-6 являются инфильтрирующие макрофаги и стромальные клетки, но около 30% выделяется адипоцитами [4, 38]. Рост ИЛ-6 отмечается у лиц с подтвержденным нарушением липидного обмена и инсулинорезистентностью [27]. Он задействован в процессе развития инсулинорезистентности, усиливает утилизацию глюкозы, оказывает противовоспалительный эффект, снижает индуцированное инсулином фосфорилирование субстрата инсулинового рецептора-1, усиливает липолиз [4, 41]. Концентрация ИЛ-6 взаимосвязана с ростом массы тела, охватом окружности талии

и количеством свободных жирных кислот в крови [5]. ИЛ-6 за счет липолитического эффекта приводит к снижению избыточного веса, несет ведущую функцию при развитии воспалительной реакции и может запустить формирование периферической инсулинорезистентности в печени и жировой ткани, вызывает окислительный стресс [27]. Уровни ИЛ-6 и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) значительно выше в висцеральной, чем в подкожной жировой ткани [4].

ИЛ-7 и ИЛ-15 играют важную роль в регуляции апоптоза и влиянию на активацию Т-клеток в иммунной системе. Эти цитокины могут оказывать свое воздействие на клетки через различные сигнальные пути, такие как JAK/STAT и PDK/AKT. Кроме того, они способны поддерживать баланс между противоапоптотическими и антиапоптотическими белками семейства Bcl-2. ИЛ-7 и ИЛ-15 являются ключевыми молекулами, регулирующими жизнеспособность Т-клеток и их способность к продолжительной активации. Эти цитокины обеспечивают необходимые сигналы для выживания и функционирования Т-клеток в условиях стресса или инфекции. Ингибирование апоптоза, активация сигнальных путей и поддержание баланса между противо- и антиапоптотическими белками — все это делает ИЛ-7 и ИЛ-15 важными мишенями для исследований в области иммунологии и терапии различных заболеваний, связанных с нарушением иммунного ответа [5].

**ИЛ-18.** Рост количества ИЛ-18 обусловлен толерантностью к инсулину, морбидным ожирением и происходит с увеличением показателей ИЛ-6 и С-реактивного белка [27]. Концентрация ИЛ-18 быстро растет в плазме крови на фоне роста уровня глюкозы и эффективно снижается во время активной физической нагрузки [27].

Участие жирового депо и мышечной ткани в регуляции уровня ИЛ-18, а также потенциальная роль резистентности к ИЛ-18 на фоне прогрессирования морбидного ожирения нуждается в активном дальнейшем исследовании [27].

## ФАКТОР НЕКРОЗА ОПУХОЛИ АЛЬФА

Фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α) — провоспалительный цитокин, который действует как активатор липопротеинлипазы и в эксперименте снижает массу тела на 10–15%, что объясняет его более раннее название — «кахектин» [22]. ФНО-α снижает экспрессию инсулинозависимого транспортера глюкозы, индуцирует фосфорилирование серина в субстрате инсулинового рецептора-1, ингибирует действие инсулина, стимулирует липолиз, увеличивает уровень свободных жирных кислот, вызывает дисфункцию эндотелия, лимфоцитарную инфильтрацию жировой ткани, что способствует развитию воспаления [38, 41]. ФНО-α способен ингибировать липопротеиновую липазу, совокупность взаимодействий двух основных механизмов дифференцировки жировых отложений: фактора транскрипции CCAAT и ядерного рецептора PPAR [27].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ожирение остается серьезной мировой медицинской и социальной проблемой, и ее значение, согласно прогнозам, будет только расти. Жировая ткань



вырабатывает более 300 различных биологически активных веществ, и далеко не все подробно изучены. Неизученные метаболиты, выделяемые жировой тканью, могут играть ключевую роль в регуляции метаболизма, воспалительных процессов и даже в развитии различных заболеваний, в том числе ожирения. Низкая эффективность лечения ожирения, несмотря на финансовые затраты, ежегодно превышающие 2 трлн долларов США, актуализирует пересмотр существующих подходов, разработку новых методов лечения и лекарственных препаратов, основанных на более глубоком понимании патогенетических основ ожирения.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Участие авторов.** Существенный вклад: в концепцию рукописи — Шишкина В.В., Глухов А.А., Андреев А.А.; в получение, анализ данных — Коваленко Н.С., Елисеев М.В., Лаптиева А.Ю., Остроушко А.П., Фролов А.Ю.; написание статьи, внесение в рукопись существенных правок с целью повышения научной ценности статьи — Шишкина В.В., Глухов А.А., Андреев А.А., Коваленко Н.С., Елисеев М.В., Лаптиева А.Ю., Остроушко А.П.; одобрение финальной версии рукописи — Шишкина В.В., Глухов А.А., Андреев А.А., Коваленко Н.С., Елисеев М.В., Лаптиева А.Ю., Остроушко А.П., Фролов А.Ю.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Кытикова О.Ю., Новгородцева Т.П., Денисенко Ю.К., Антонюк М.В., Гвозденко Т.А. Толл-подобные рецепторы в патофизиологии ожирения. // *Ожирение и метаболизм*. — 2020. — Т. 17. — №1. — С. 56-63. [Kytikova OYu, Novgorodtseva TP, Denisenko YuK, Antonyuk MV, Gvozdenko TA. Toll-like receptors in the pathophysiology of obesity. *Obesity and metabolism*. 2020; 17:1: 56-63. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/omet10336>
2. Кытикова О.Ю., Новгородцева Т.П., Денисенко Ю.К., Антонюк М.В., Гвозденко Т.А. Патогенетическая роль психологического стресса в развитии ожирения. // *International Journal of Medicine and Psychology*. — 2020. — Т. 3. — №4. — С. 128-133. [Kytikova OYu, Novgorodtseva TP, Denisenko YuK, Antonyuk MV, Gvozdenko TA. The pathogenetic role of psychological stress in the development of obesity. *International Journal of Medicine and Psychology*. 2020; 3: 4: 128-133. (in Russ.)]
3. Дворянский С.А., Емельянова Д.И. Ожирение и женское репродуктивное здоровье (обзор литературы). // *Вятский медицинский вестник*. — 2020. — Т. 2. — №66. — С. 83-87. [Dvoryanskii SA, Emel'yanova DI. Obesity and female reproductive health (literature review). *Vyatka Medical Bulletin*. 2020; 2: 66: 83-87. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.2441/1/2220-7880-2020-10089>
4. Пешков М.Н., Пешкова Г.П., Решетов И.В. Взаимосвязь ожирения и рака предстательной железы (обзор). // *Ожирение и метаболизм*. — 2020. — Т. 17. — №2. — С. 147-155. [Peshkov MN, Peshkova GP, Reshetov IV. The relationship between obesity and prostate cancer (review). *Obesity and metabolism*. 2020; 17: 2: 147-155. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/omet10301>
5. Ионов С.Н., Саидов С.С., Абанина О.В., Петров М.Ю., Климова Е.С. Коронавирусная инфекция при ожирении. // *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врачи, здоровье*. — 2021. — Т. 3. — №51. — С. 13-19. [Ionov SN, Saidov SS, Abanina OV, Petrov MYu, Klimova ES. Coronavirus infection in obesity. *Bulletin of the medical institute «REAVIZ»: rehabilitation, doctors health*. 2021; 3: 51: 13-19. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.3.COVID.2>
6. Кубышкин А.В., Шрамко Ю.И., Зяблицкая Е.Ю., Петренко В.И., Иващенко Н.А., Таримов К.О., Черноусова И.В., Огай Ю.А. Использование продуктов природного происхождения для коррекции абдоминального ожирения при экспериментальном метаболическом синдроме. // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. — 2020. — Т. 15. — № 4. — С. 563-566. [Kubyshkin AV, Shramko Yul, Zyablitskaya EYu, Petrenko VI, Ivashchenko NA, Tarimov KO, Chernousova IV, Ogai YuA. The use of natural products for the correction of abdominal obesity in experimental metabolic syndrome. *Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2020; 15: 4: 563-566. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15133>
7. Шестопалов А.В., Шатова О.П., Карбышев М.С., Гапонов А.М., Москалева Н.Е., и др. «Кинурениновый переключатель» и ожирение. // *Бюллетень сибирской медицины*. — 2021. — Т. 20. — № 4. — С. 103-111. [Shestopalov AV, Shatova OP, Karbyshev MS, Gaponov AM, Moskaleva NE, et al. «Kinurenine switch» and obesity. *Bulletin of Siberian medicine*. 2021; 20: 4: 103-111. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-4-103-111>
8. Тимашева Я.Р., Балхиярова Ж.Р., Кочетова О.В. Современное состояние исследований в области ожирения: генетические аспекты, роль микробиома и предрасположенность к covid-19. // *Проблемы эндокринологии*. — 2021. — Т. 67. — №4. — С. 20-35. [Timasheva YaR, Balkhiyarova ZhR, Kochetova OV. The current state of research in the field of obesity: genetic aspects, the role of the microbiome and predisposition to covid-19. *Problems of endocrinology*. 2021; 67: 4: 20-35. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl12775>
9. Дзугкоев С.Г., Дзугкоева Ф.С., Можаяева И.В., Маргиева О.И. Адипокины, ожирение и метаболические нарушения. // *Современные проблемы науки и образования*. — 2020. — № 6. — С. 201. [Dzugkoev SG, Dzugkoeva FS, Mozhaeva IV, Margieva OI. Adipokines, obesity and metabolic disorders. *Modern problems of science and education*. 2020; 6: 201. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17513/spno.30321>
10. Шатова О.П., Заболотнева А.А., Шестопалов А.В. Современное понимание молекулярных механизмов адипогенеза и пластичности жировой ткани. // *Успехи современной биологии*. — 2021; 141: 5: 428-442. [Shatova OP, Zabolotneva AA, Shestopalov AV. Modern understanding of the molecular mechanisms of adipogenesis and plasticity of adipose tissue. *Successes of modern biology*. 2021; 141: 5: 428-442. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.31857/S0042132421050082>
11. Shklyayev SS, Melnichenko GA, Volevodz NN, Falaleeva NA, Ivanov SA, Kaprin AD, Mokrysheva NG. Adiponectin: a pleiotropic hormone with multifaceted roles. *Problems of Endocrinology*. 2021; 67: 6: 98-112. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12827>
12. Хадарцев А.А., Токарева С.В. Бурый жир в жизнедеятельности человека (обзор литературы). // *Вестник новых медицинских технологий*. Электронное издание. — 2022. — Т. 16. — № 2. — С. 127-133. [Khadartsev AA, Tokareva SV. Brown fat in human life (literature review). *Bulletin of new Medical Technologies. Electronic edition*. 2022; 16: 2: 127-133. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2022-2-3-4>
13. Бикбавова Г.Р., Ливзан М.А., Шмурыгина Е.А. Ожирение и воспалительные заболевания кишечника: есть ли взаимосвязь? // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2020. — Т. 10. — №182. — С. 133-141. [Bikbavova GR, Livzan MA, Shmurygina EA. Obesity and inflammatory bowel diseases: is there a relationship? *Experimental and clinical gastroenterology*. 2020; 10: 182: 133-141. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-182-10-133-141>
14. Комиссаренко И.А., Левченко С.В. Нарушение функции кишечника у пациентов с метаболическим синдромом. // *Лечащий врач*. — 2022. — Т. 25. — № 7-8. — С. 62-70. [Komissarenko IA, Levchenko SV. Intestinal dysfunction in patients with metabolic syndrome. *Lechashchii vrach*. 2022; 25: 7-8: 62-70. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.51793/OS.2022.25.8.010>



15. Дударева В.А., Максимов М.Л., Дядикова И.Г., Звегинцева А.А., Вовк В.О., Шикалева А.А. Эндоканнабиноидная система в патогенезе ожирения. Чем помочь пациенту? От теории к практике // *PMЖ. Медицинское обозрение*. — 2020. — Т. 4. — № 6. — С. 382-389. [Dudareva V.A., Maksimov M.L., Dyadikova IG, Zvegintseva AA, Vovk VO, Shikaleva AA. The endocannabinoid system in the pathogenesis of obesity. How can I help the patient? From theory to practice. *Breast cancer. Medical review*. 2020; 4: 6: 382-389. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2020-4-6-382-389>
16. Нарыжная Н.В., Бирулина Ю.Г., Курбатов Б.К., Сиротина М.С., Маслов Л.Н. Возрастные особенности формирования инсулинорезистентности организма и чувствительности к инсулину адипоцитов у крыс при индуцированном метаболическом синдроме // *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. — 2021. — Т. 36. — № 3. — С. 119-126. [Naryzhnaya NV, Birulina YuG, Kurbatov BK, Sirotnina MS, Maslov LN. Age-related features of the formation of insulin resistance and insulin sensitivity of adipocytes in rats with induced metabolic syndrome. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2021; 36: 3: 119-126. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-3-119-126>
17. Кузнецова А.Ф., Слободенюк Т.Ф. Взаимосвязь ожирения и дефицита витамина D. // *Забайкальский медицинский вестник*. — 2020. — № 1. — С. 89-103. [Kuznetsova AF, Slobodenyuk TF. The relationship between obesity and vitamin D deficiency. *Zabaikalskiy meditsinicheskii vestnik*. 2020; 1: 89-103. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-235-3-191-197>
18. Романцова Т.И. Жировая ткань: цвета, депо и функции. // *Ожирение и метаболизм*. — 2021. — Т. 18. — № 3. — С. 282-301. [Romantsova TI. Adipose tissue: colors, depot and functions. *Obesity and metabolism*. 2021; 18: 3: 282-301. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/omet12748>
19. Владимирский В.Е., Хассабалла Ф.М., Владимирский Е.В., Гуляева Н.И. Экспериментальные (на модели белых крыс) и клинические (у больных артериальной гипертензией и предиабетом) доказательства эффективности влияния на трофологический и регенераторный статус сульфидной бальнеотерапии: фундаментальное, рандомизированное контролируемое исследование. // *Вестник восстановительной медицины*. — 2022. — Т. 21. — № 6. — С. 134-144. [Vladimirskii VE, Khassaballa FM, Vladimirskii EV, Gulyaeva NI. Experimental (on a model of white rats) and clinical (in patients with hypertension and prediabetes) evidence of the effectiveness of the effect on the trophological and regenerative status of sulfide balneotherapy: a fundamental, randomized controlled trial. // *Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny*. 2022; 21: 6: 134-144. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-6-134-144>
20. Михайлов А.А. Адипонектин и его актуальность в диагностике заболеваний. // *Известия Российской военно-медицинской академии*. — 2021. — Т. 40. — № 1. — С. 99-102. [Mikhailov AA. Adiponectin and its relevance in the diagnosis of diseases. *Izvestiya Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii*. 2021; 40: 1: 99-102. (in Russ.)]
21. Порядин Г.В., Захватов А.Н., Тарасова Т.В., Тимошкин В.О. Роль метаболического синдрома в патогенезе гонартроза. Новый взгляд на проблему. // *Бюллетень сибирской медицины*. — 2021. — Т. 20. — № 1. — С. 190-199. [Ordin GV, Grabsatov AN, Tarasova TV, Timoshkin VO. A new perspective on the problem. *Bulletin of Siberian medicine*. 2021; 20: 1: 190-199. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-1-190-199>
22. Щербakov В.И., Скосырева Г.А., Рыбиченко Т.И., Обухова О.О. Цитокины и регуляция метаболизма глюкозы и липидов при ожирении. // *Ожирение и метаболизм*. — 2022. — Т. 19. — № 3. — С. 317-323. [Shcherbakov VI, Skosyreva GA, Ryabichenko TI, Obukhova OO. Cytokines and regulation of glucose and lipid metabolism in obesity. *Obesity and metabolism*. 2022; 19: 3: 317-323. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/omet12863>
23. Абатуров А.Е., Никулина А.А. Терапия антибиотиками как фактор риска развития ожирения у детей. // *Педиатрия. Восточная Европа*. — 2020. — Т. 8. — № 2. — С. 268-290. [Abaturov AE, Nikulina AA. Antibiotic therapy as a risk factor for obesity in children. *Pediatrics. Vostochnaya Evropa*. 2020; 8: 2: 268-290. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.34883/PI.2020.8.2.013>
24. Бирулина Ю.Г., Иванов В.В., Буйко Е.Е., Воронкова О.В. Функциональное состояние системы глутатиона в жировой ткани крыс при метаболическом синдроме. // *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. — 2023. — Т. 38. — № 1. — С. 99-105. [Birulina YuG, Ivanov VV, Buiko EE, Voronkova OV. Functional state of the glutathione system in rat adipose tissue in metabolic syndrome. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023; 38: 1: 99-105. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-1-99-105>
25. Таганов А.В., Заславский Д.В., Бондарь О.И., Козлова Д.В., Рождественская О.А. Псориаз и ожирение. Как отдельные нозологии сформировали общую патологическую концепцию и новую проблему в построении терапевтического алгоритма? // *Дерматовенерология. Косметология*. — 2022. — Т. 8. — № 4. — С. 321-332. [Taganov AV, Zaslavskii DV, Bondar' OI, Kozlova DV, Rozhdestvenskaya OA. Psoriasis and obesity. How did individual nosologies form a common pathological concept and a new problem in the construction of a therapeutic algorithm? *Dermatovenerology. Cosmetology*. 2022; 8: 4: 321-332. (in Russ.)]
26. Плескановская С.А., Тачмухаммедова А.Х., Гельдыев А.А. Бурый жир периваскулярной жировой ткани аорты на ранних стадиях алиментарного ожирения у крыс. // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. — 2022. — № 6. — С. 49-53. [Pleskanovskaya SA, Tachmukhammedova AKh, Gel'dyev AA. Brown fat of perivascular adipose tissue of the aorta in the early stages of nutritional obesity in rats. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2022; 6: 49-53. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17513/mjpf.13396>
27. Рашидова М.А., Даренская М.А., Колесникова Л.И. Роль некоторых цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-18, ИЛ-22, ФНО-α) в генезе ожирения. // *Современные проблемы науки и образования*. — 2022. — № 6-2. — С. 42. [Rashidova MA, Darenskaya MA, Kolesnikova LI. The role of certain cytokines (IL-1, IL-6, IL-18, IL-22, TNF-α) in the genesis of obesity. *Modern problems of science and education*. 2022; 6-2: 42. (in Russ.)]
28. Абдулгани Ш., Ефремова О.А., Чернобай П.Е. Роль адипокинов и кишечной микробиоты в развитии воспаления в желчевыводящих путях при ожирении (обзор литературы). // *Актуальные проблемы медицины*. — 2021. — Т. 44. — № 1. — С. 28-37. [Abdulgani Sh, Efremova OA, Chernobai PE. The role of adipokines and intestinal microbiota in the development of inflammation in the biliary tract in obesity (literature review). *Actual problems of medicine*. 2021; 44: 1: 28-37. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.18413/2687-0940-2021-44-1-28-37>
29. Ряпова Э.И., Абрамова Т.Г. Гипотиреоз и ожирение: современный взгляд на проблему. // *Инновации. Наука. Образование*. — 2020. — № 11. — С. 503-508. [Ryapova EI, Abramova TG. Hypothyroidism and obesity: a modern view of the problem. *Innovation. Science. Education*. 2020; 11: 503-508. (in Russ.)]
30. Василевский Д.И., Баландов С.Г., Анисимова К.А., Давлетбаева Л.И. Механизмы развития алиментарного ожирения. // *Российские биомедицинские исследования*. — 2020. — Т. 5. — № 2. — С. 39-41. [Vasilevsky DI, Balandov SG, Anisimova KA, Davletbaeva LI. Mechanisms of development of alimentary obesity. *Rossiiskie biomeditsinskie issledovaniya*. 2020; 5: 2: 39-41. (in Russ.)]
31. Кравчук Э.С., Мытницкая Ю.С., Смирнова В.Р. Пробиотический подход к лечению ожирения. // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. — 2021. — Т. 11. — № 1. — С. 27-28. [Kravchuk ES, Mytnitskaya YuS, Smirnova VR. Probiotic approach to the treatment of obesity. *Bulletin of medical Internet conferences*. 2021; 11: 1: 27-28. (in Russ.)]
32. Марушкина А.И. Надпочечники и ожирение. // *Medicus*. — 2023. — Т. 3. — № 51. — С. 77-79. [Marushkina AI. Adrenal glands and obesity. *Medicus*. 2023; 3: 51: 77-79. (in Russ.)]
33. Пылаев Т.Е., Смышляева И.В., Головченко В.М., Абрамов А.М., Васильев Ю.Ю., и др. Ангиогенез в жировой ткани в условиях физиологической нормы и при ожирении (обзор). // *Саратовский научно-медицинский журнал*. — 2022. — Т. 18. — № 4. — С. 618-625. [Pylaev TE, Smyshlyayeva IV, Golovchenko VM, Abramov AM, Vasil'ev YuYu, et al. Angiogenesis in adipose tissue under normal physiological conditions and in obesity (review). *Saratov Scientific and Medical Journal*. 2022; 18: 4: 618-625. (in Russ.)]
34. Espinola-Klein C. Inflammatory markers and cardiovascular risk in the metabolic syndrome. *Front Biosci*. 2011; 16(1):1663. doi: <https://doi.org/10.2741/3812>

35. Calabro P. Resistin Promotes Smooth Muscle Cell Proliferation Through Activation of Extracellular Signal-Regulated Kinase 1/2 and Phosphatidylinositol 3-Kinase Pathways. *Circulation*. 2004;110(21):3335-3340. doi: <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000147825.97879.e7>
36. Скворцова О.В., Мигачева Н.Б., Михайлова Е.Г. Иммунометаболические аспекты хронического неспецифического воспаления на фоне ожирения. // *Медицинский совет*. — 2023. — Т. 17. — № 12. — С. 75-82. [Skvortsova OV, Migacheva NB, Mikhailova EG. Immunometabolic aspects of chronic nonspecific inflammation against the background of obesity. *Medsinskii sovet*. 2023; 17: 12: 75-82. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21518/ms2023-187>
37. Тимофеев Ю.С., Джиоева О.Н., Драпкина О.М. Циркулирующие биологические маркеры ожирения: на пути к системному подходу. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2023. — Т. 22. — № 4. — С. 85-93. [Timofeev YuS, Dzhioeva ON, Drapkina OM. Circulating biological markers of obesity: towards a systematic approach. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2023; 22: 4: 85-93. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3551>
38. Алфёрова В.И., Мустафина С.В. Адипоцитокينات сквозь призму метаболических фенотипов человека. // *Доктор. Ру*. — 2023. — Т. 22. — № 4. — С. 18-23. [Alferova VI, Mustafina SV. Adipocytokines through the prism of human metabolic phenotypes. *Doktor.Ru*. 2023; 22: 4: 18-23. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2023-22-4-18-23>
39. Кошельская О.А., Нарыжная Н.В., Кологривова И.В., Суслова Т.Е., Кравченко Е.С., и др. Взаимосвязь гипертрофии эпикардиальных адипоцитов с адипокинами, воспалением и метаболизмом глюкозы и липидов. // *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. — 2023. — Т. 38. — № 1. — С. 64-74. [Koshel'skaya OA, Naryzhnaya NV, Kologrivova IV, Suslova TE, Kravchenko ES, et al. The relationship of epicardial hypocyte hypertrophy with adipokines, inflammation, and glucose and lipid metabolism. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023; 38: 1: 64-74. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-1-64-74>
40. Шабаева Е.Д. Биохимические аспекты ожирения. В сборнике: *Инновационные научные исследования в современном мире. // Сборник трудов по материалам XI Всероссийского конкурса научно-исследовательских работ. В 2 ч. Уфа*. — 2023. — С. 15-23. [Shabaeva ED. Biokhimicheskie aspekty ozhireniya. V sbornike: Innovatsionnye nauchnye issledovaniya v sovremennom mire. *Sbornik trudov po materialam XI Vserossiyskogo konkursa nauchno-issledovatel'skikh rabot. V 2 ch. Ufa*. 2023; 15-23. (in Russ.)]
41. Маркова Т.Н., Мищенко Н.К., Петина Д.В. Адипоцитокины: современный взгляд на дефиницию, классификацию и роль в организме. // *Проблемы эндокринологии*. — 2022. — Т. 68. — № 1. — С. 73-80. [Markova TN, Mishchenko NK, Petina DV. Adipocytokines: a modern view on the definition, classification and role in the body. *Problems of endocrinology*. 2022; 68: 1: 73-80. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl12805>
42. Соловьев В.Г., Калашникова С.П., Никонова Л.Г., Гагаро М.А. Эндокринная функция жировой ткани (обзор литературы). // *Научный медицинский вестник Югры*. — 2021. — Т. 2. — № 28. — С. 18-25. [Soloviev VG, Kalashnikova SP, Nikonova LG, Gagaro MA. Endocrine function of adipose tissue (literature review). *Scientific medical bulletin of Ugra*. 2021; 2: 28:18-25. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.25017/2306-1367-2021-28-2-18-25>
43. Алиева А.М., Резник Е.В., Байкова И.Е., Теплова Н.В., Макеева Л.М., и др. Васпин в качестве сердечно-сосудистого биологического маркера. // *РМЖ*. — 2023. — № 4. — С. 18-21. [Alieva AM, Reznik EV, Baikova IE, Teplova NV, Makeeva LM, et al. Vaspin v kachestve serdechno-sosudistogo biologicheskogo markera. *RMZh*. 2023; 4: 18-21. (in Russ.)]

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

**\*Лаптиёва Анастасия Юрьевна**, к.м.н., доцент [Anastasia Yu. Laptiyova, PhD, Associate Professor]; адрес: Россия, Воронеж, ул. Студенческая, 10, 394036; [Russia, Voronezh, Studencheskaya str., 10]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3307-1425>; SPIN: 7626-9016; e-mail: [laptievaa@mail.ru](mailto:laptievaa@mail.ru)

**Шишкина Виктория Викторовна**, к.м.н., доцент [Victoria V. Shishkina, PhD, Associate Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9185-4578>; SPIN-код: 9339-7794; e-mail: [v.v.4128069@yandex.ru](mailto:v.v.4128069@yandex.ru)

**Глухов Александр Анатольевич**, д.м.н., профессор [Alexander A. Glukhov, MD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9675-7611>; SPIN-код: 3821-2175; e-mail: [sugery@mail.ru](mailto:sugery@mail.ru)

**Андреев Александр Алексеевич**, д.м.н., профессор [Alexander A. Andreev, MD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8215-7519>; SPIN-код: 1394-5147; e-mail: [sugery@mail.ru](mailto:sugery@mail.ru)

**Коваленко Наталья Сергеевна**, соискатель [Natalia S. Kovalenko, applicant]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8688-5594>; e-mail: [sugery@mail.ru](mailto:sugery@mail.ru)

**Елисеев Максим Викторович**, соискатель [Maxim V. Eliseev, applicant]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5460-6002>; e-mail: [sugery@mail.ru](mailto:sugery@mail.ru)

**Остроушко Антон Петрович**, к.м.н., доцент [Anton P. Ostroushko, PhD, Associate Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3656-5954>; SPIN: 9811-2385; e-mail: [anton@vrngmu.com](mailto:anton@vrngmu.com)

**Фролов Александр Юрьевич**, студент [Alexandr Yu. Frolov, student]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7617-7852>; SPIN: 7924-2038; e-mail: [fr0low.4@yandex.ru](mailto:fr0low.4@yandex.ru)

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

## ЦИТИРОВАТЬ:

Шишкина В.В., Глухов А.А., Андреев А.А., Коваленко Н.С., Елисеев М.В., Лаптиёва А.Ю., Остроушко А.П., Фролов А.Ю. Адипоциты и роль их гормональной активности в развитии ожирения // *Ожирение и метаболизм*. — 2025. — Т. 22 — №3. — С. 245-254. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13149>

## TO CITE THIS ARTICLE:

Shishkina VV, Glukhov AA, Andreev AA, Kovalenko NS, Eliseev MV, Laptiyova AY, Ostroushko AP, Frolov AY. Adipocytes and the role of their hormonal activity in the development of obesity // *Obesity and metabolism*. 2025;22(3):245-254. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13149>