



**JOURNAL OF ADVANCED
SCIENTIFIC RESEARCH**

ISSN: 0976-9595

Editorial Team

Editorial Board Members

Dr. Hazim Jabbar Shah Ali

Country: University of Baghdad , Abu-Ghraib , Iraq.

Specialization: Avian Physiology and Reproduction.

Dr. Khalid Nabih Zaki Rashed

Country: Dokki, Egypt.

Specialization: Pharmaceutical and Drug Industries.

Dr. Manzoor Khan Afridi

Country: Islamabad, Pakistan.

Specialization: Politics and International Relations.

Seyyed Mahdi Javazadeh

Country: Mashhad Iran.

Specialization: Agricultural Sciences.

Dr. Turapova Nargiza Ahmedovna

Country: Uzbekistan, Tashkent State University of Oriental Studies

Specialization: Art and Humanities, Education

Dr. Muataz A. Majeed

Country: INDIA

Specialization: Atomic Physics.

Dr Zakaria Fouad Fawzy Hassan

Country: Egypt

Specialization: Agriculture and Biological

Dr. Subha Ganguly

Country: India

Specialization: Microbiology and Veterinary Sciences.

Dr. KANDURI VENKATA LAKSHMI NARASIMHACHARYULU

Country: India.

Specialization: Mathematics.

Dr. Mohammad Ebrahim

Country: Iran

Specialization: Structural Engineering

Dr. Malihe Moeini

Country: IRAN

Specialization: Oral and Maxillofacial Radiology

Dr. I. Anand shaker

Country: India.

Specialization: Clinical Biochemistry

Dr. Magdy Shayboub

Country: Taif University, Egypt

Specialization: Artificial Intelligence

Kozikhodjayev Jumakhodja Hamdamkhodjayevich

Country: Uzbekistan

Senior Lecturer, Namangan State University

Dr. Ramachandran Guruprasad

Country: National Aerospace Laboratories, Bangalore, India.

Specialization: Library and Information Science.

Dr. Alaa Kareem Niamah

Country: Iraq.

Specialization: Biotechnology and Microbiology.

Dr. Abdul Aziz

Country: Pakistan

Specialization: General Pharmacology and Applied Pharmacology.

Dr. Khalmurzaeva Nadira - Ph.D., Associate professor, Head of the Department of Japanese Philology, Tashkent State University of Oriental Studies

Dr. Mirzakhmedova Hulkar - Ph.D., Associate professor, Head of the Department of Iranian-Afghan Philology, Tashkent State University of Oriental Studies

Dr. Dilip Kumar Behara

Country: India

Specialization: Chemical Engineering, Nanotechnology, Material Science and Solar Energy.

Dr. Neda Nozari

Country: Iran

Specialization: Obesity, Gastrointestinal Diseases.

Bazarov Furkhat Odilovich

Country: Uzbekistan

Tashkent institute of finance

Shavkatjon Joraboyev Tursunqulovich

Country: Uzbekistan

Namangan State University

C/O Advanced Scientific Research,

8/21 Thamocharan Street,

Arisipalayam, Salem

OBESITY INFLAMMATORY PROCESSES

Olimov D.M. master degree of therapy

Usmanova U.I., candidate of medical sciences associate professor department of

GP №1

Andijan State Medical Institute Uzbekistan, Andijan

Abstract: Obesity is a chronic multifactorial heterogeneous disease characterized by widespread prevalence, progressive increase in incidence, and high cardiometabolic risk. Due to central and peripheral insulin resistance (IR), obesity is closely associated with T2DM. All these mechanisms are inherent in obesity [3]. The key triggers of metainflammation in obesity are cellular hypoxia, mechanical stress of adipocytes, excess free fatty acids and lipopolysaccharides [2].

Keywords: Inflammation, fatty hepatosis, adipocytes, mitochondrial dysfunction.

Олимов Д.М. магистр терапии 1 степени

Усманова У.И., кандидат медицинских наук доцент кафедры ВОП №1

**Андижанский государственный медицинский институт Узбекистан,
Андижан**

Введение. Ожирение – хроническое мультифакторное гетерогенное заболевание, характеризующееся широкой распространенностью, прогрессирующим ростом заболеваемости, высоким кардиометаболическим риском. Вследствие центральной и периферической инсулинорезистентности (ИР) ожирение тесно ассоциировано с СД2. Все эти механизмы присущи ожирению [3]. Ключевыми триггерами метавоспаления при ожирении являются клеточная гипоксия, механический стресс адипоцитов, избыточное содержание свободных жирных кислот и липополисахаридов [2].

Ключевые слова: Воспаление, жировой гепатоз, адипоциты, митохондриальная дисфункция.

Терапевтические подходы, направленные на снижение индуцированных ожирением воспалительных процессов, в настоящее время идентичны основным подходам к лечению заболевания и включают изменение образа жизни, фармакотерапию, хирургическое лечение. Снижение массы тела является важнейшим фактором элиминации воспаления, что, в частности, подтверждено результатами недавно опубликованного систематического обзора литературных данных. В генезе нарушения чувствительности тканей к инсулину задействованы многие механизмы: липотоксичность, глюкотоксичность, стресс эндоплазматического ретикулума (нарушение распада поврежденных белков в клетке), митохондриальная дисфункция, оксидативный стресс, а также хроническое воспаление в метаболически активных тканях (жировой ткани, кишечнике, мышцах, поджелудочной железе, печени). В обзор включены 76 исследований (с участием 67 больных), в которых проводилось изучение влияния модификации образа жизни либо хирургического лечения ожирения на продукцию провоспалительных цитокинов. Период наблюдения пациентов составлял от 3 нед до 2 лет, снижение массы тела в среднем составляло 1,1 кг в месяц. В выводах авторы отмечают, что снижение массы тела как на фоне снижения суточного калоража, так и вследствие оперативного вмешательства оказывает важнейший вклад в снижение уровня воспалительных маркеров. Гипокалорийное питание оказывает благоприятный противовоспалительный эффект вне зависимости от состава диеты [1]. По данным R. Sari (2010), преимуществом применения комбинации метформина с сибутрамином по сравнению с назначением только сибутрамина, помимо влияния на массу тела, является более значимое уменьшение ИР, а также нормализация уровней лептина и С-реактивного белка. Помимо регуляции массы тела, гипоталамус координирует чувствительность к инсулину и продукцию глюкозы в печени, а также периферическую

утилизацию глюкозы и секрецию инсулина. Активация рецепторов фактора роста фибробластов служит отчетливым триггером снижения уровня гликемии. При внеклеточном гипоталамическом нарастании уровня глюкозы поступающие от гипоталамуса сигналы подавляют продукцию глюкозы печенью и активируют секрецию инсулина в β -клетках [6]. Инсулин регулирует гомеостаз глюкозы не только на периферии, но и в ЦНС, что впервые было показано в исследованиях S.C.Woods и соавт.: внутрижелудочковое введение инсулина собакам индуцировало секрецию гормона поджелудочной железой [7]. Позже была установлена роль инсулина в модуляции гипоталамической чувствительности к глюкозе. При ожирении на уровне гипоталамуса развиваются лептино- и ИР, что провоцирует прогрессию нарушений пищевого поведения и дальнейшее увеличение массы тела. В 2005 г. С. Т. De Souza и соавт. впервые продемонстрировали, что у крыс применение корма, богатого жирами, индуцирует воспаление медиобазальных отделов гипоталамуса с вовлечением провоспалительных киназ JNK, NF κ B; это приводит к гиперпродукции α -ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-6 и нарушению проведения сигналов лептина, инсулина [5]. Дальнейшие работы показали, что гипоталамическое воспаление развивается гораздо раньше, чем воспаление на периферии, задолго до экспансии жировой ткани. Наличие маркеров воспаления в ЦНС регистрируется уже через 24 ч при использовании рациона, богатого насыщенными жирными кислотами (НЖК), в то время как воспалительные изменения в жировой ткани начинают прослеживаться лишь через несколько недель. Нейтрализация сигналов провоспалительных киназ способствует нормализации аппетита у животных, снижению массы тела и восстановлению чувствительности к лептину и инсулину. Таким образом, индуцированное НЖК воспаление на уровне гипоталамуса расценивается как важнейший патогенетический фактор ожирения, а не его следствие [4]. Головной мозг не изолирован от контактов с иммунной системой. Он содержит классическую лимфатическую систему и активно взаимодействует с

периферической иммунной системой через лимфатические сосуды, ГЭБ и сосудистое сплетение (plexus choroideus). У здорового человека ГЭБ ограничивает поступление иммунных клеток, иммунный надзор реализуется преимущественно микроглиальными клетками, выполняющими роль макрофагов-резидентов. Избыточное содержание в рационе длинноцепочечных НЖК приводит к накоплению и активации гипоталамической микроглии (микроглиоз) и астроцитов (астроцитоз). Активированные микроглия и астроциты вырабатывают провоспалительные цитокины α -ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-6, которые не только оказывают токсическое действие на нейроны, но и индуцируют в них экспрессию хемокина фракталкина (CX3CL1), который амплифицирует воспаление путем рекрутирования периферических моноцитов в ЦНС. Наличие глиоза в области медиобазального гипоталамуса подтверждено с помощью МР-томографии у больных ожирением. Воспалительные цитокины, вырабатываемые клетками микро- и макроглии, инициируют развитие лептино- и инсулинорезистентности путем дальнейшей активации JNK-зависимых сигналов. α -ФНО индуцирует избыточную экспрессию протеин-тирозин-фосфатазы 1В (ПТФ1В), которая непосредственно нарушает проведение сигналов инсулина. Нейронально-специфическая делеция *Pt1b* у мышей снижает массу тела. В данном рандомизированном исследовании проводилось сравнение эффектов 12-месячного приема комбинации сибутрамина и метформина и применения только сибутрамина в отношении вышеприведенных показателей у женщин с ожирением. Подтверждена более выраженная эффективность применения комбинации препаратов [8]. С учетом плейотропного воздействия компонентов на различные звенья метаболических нарушений при ожирении рассматриваемая комбинация может способствовать не только повышению эффективности снижения веса, но и улучшению переносимости терапии.

Литература.

1. Hotamisligil GS. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature*. 2017;542(7640):177-185. <https://doi.org/10.1038/nature21363>
2. Hotamisligil GS. Foundations of Immunometabolism and Implications for Metabolic Health and Disease. *Immunity*. 2017;47(3):406-420. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.08.009>
3. Lee YS, Wollam J, Olefsky JM. An Integrated View of Immunometabolism. *Cell*. 2018;172(1-2):22-40. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.12.025>
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. <https://doi.org/10.1126/science.7678183>
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. <https://doi.org/10.1172/JCI88876>
6. Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annu Rev Immunol*. 2011;29:415-445. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-031210-101322>
7. Saltiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *J Clin Invest*. 2017;127(1):1-4. <https://doi.org/10.1172/JCI92035>
8. Nakamura K, Fuster JJ, Walsh K. Adipokines: a link between obesity and cardiovascular disease. *J Cardiol*. 2014;63(4):250-259. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2013.11.006>