



Лекция

Метаболическое перепрограммирование макрофагов в патогенезе ожирения

М.М. Оразова^{✉1}, В.Е. Радзинский²¹ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия;² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

✉mejeko7@mail.ru

Аннотация

Ожирение представляет реальную угрозу для здоровья, возникающую в результате нарушения баланса между потреблением энергии и ее расходом, что приводит к накоплению избыточного жира и реализации коморбидных осложнений. Стремительно развивающаяся область медицины ожирения подчеркивает необходимость понимания связи между метаболическими процессами, которые поддерживают поляризацию макрофагов не только при ожирении, но и при различных метаболических дисфункциях. Новые метаболические паттерны, характерные для ожирения, базируются на изменениях на клеточном и метаболическом уровнях, контролируемых нейроэндокринной системой посредством стимуляции ключевых регуляторных сигналов. Изучение метаболизма макрофагов при вышеуказанной нозологии – перспективное и активно развивающееся направление в медицине ожирения. Стратегии, направленные на регуляцию метаболизма субстратов в макрофагах, могут стать инновационными подходами к борьбе с инсулинорезистентностью, ожирением и диабетом.

Ключевые слова: ожирение, макрофаги, митохондриальная дисфункция, метаболическое перепрограммирование.

Для цитирования: Оразова М.М., Радзинский В.Е. Метаболическое перепрограммирование макрофагов в патогенезе ожирения. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (5): 63–65. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00842

Lecture

Metabolic reprogramming of macrophages in pathogenesis of obesity

Merdjen M. Orazova^{✉1}, Viktor E. Radzinsky²¹ Russian University of Medicine, Moscow, Russia;² Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia

✉mejeko7@mail.ru

Abstract

Obesity is a real health threat resulting from imbalance between energy consumption and expenditure, leading to accumulation of excess fat and realization of comorbidities/complications. The rapidly evolving area of obesity medicine emphasizes the need to understand the relationship between metabolic processes maintaining macrophage polarization not only in obesity, but also in various metabolic dysfunctions. New metabolic patterns typical for obesity are based on alterations at cellular and metabolic levels controlled by the neuroendocrine system through stimulation of the key regulatory signals. Studying macrophage metabolism in the specified disease entity is a promising and actively evolving area of obesity medicine. Strategies aimed at regulation of substrate metabolism in macrophages may become innovative approaches to combating insulin resistance, obesity, and diabetes.

Keywords: obesity, macrophages, mitochondrial dysfunction, metabolic reprogramming.

For citation: Orazova M.M., Radzinsky V.E. Metabolic reprogramming of macrophages in pathogenesis of obesity. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (5): 63–65 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00842

Ожирение в настоящее время дефинируется как хроническое, рецидивирующее, многофакторное заболевание, характеризующееся аномальным или чрезмерным накоплением жировой ткани, которое, помимо ключевых последствий (кардиометаболических и канцерогенных), негативно влияет на физическое, метаболическое и психосоциальное здоровье. По определению Всемирной организации здравоохранения, ожирение диагностируется при индексе массы тела (ИМТ) ≥ 30 или $27,5 \text{ кг/м}^2$ для азиатского населения [1].

В последнее время все чаще обсуждается потенциальная ограниченность роли ИМТ в верификации/классификации ожирения, поскольку он имеет тенденцию переоценивать или недооценивать нозологии. Необходимы дополнительные исследования для определения наиболее прагматичных способов выявления людей,

подверженных наибольшему риску [1]. В ближайшей перспективе ИМТ по-прежнему будет очень важным (но не основным!) и в большинстве случаев ведущим параметром для быстрой и простой оценки наличия ожирения. Термин «клиническое ожирение» дефинируется при наличии избыточного количества жировой ткани, которое связано с функциональными расстройствами или повышенным риском кардиометаболических, физических или психологических осложнений, независимо от ИМТ, при соотношении роста к объему талии более 0,49 [1, 2]. Согласно данным недавнего исследования «Глобальное бремя болезней» 2023 г., более 1 млрд человек во всем мире страдают ожирением (504 млн женщин, 374 млн мужчин и 159 млн детей и подростков), что свидетельствует о резком росте данного показателя за последние три десятилетия [2]. Та-

кая тревожная цифра подчеркивает, что ожирение становится все более серьезной проблемой для общественного здравоохранения во всех возрастных группах и географических регионах.

В настоящее время установлено, что в основе патогенеза ожирения лежит метаболическое перепрограммирование, которое тесно связано с макрофагальной и митохондриальной дисфункцией. Митохондриальная дисфункция – общеизвестный обобщенный термин, описывающий состояние, при котором митохондрии не могут адаптироваться должным образом к различным патологическим состояниям [3]. Дисфункция может проявляться на морфологическом, метаболическом и функциональном уровнях: например, в виде фрагментации митохондрий, чрезмерной скорости гликолиза, выработки активных форм кислорода и снижения выработки аденозинтрифосфата. В этой связи часто постулируется, что метаболическое перепрограммирование тесно связано с митохондриальной дисфункцией. Метаболическое перепрограммирование обычно определяется как процесс, при котором клетки адаптируются к новой среде или нише, например при повреждении, перестраивая свой метаболизм [4, 5]. Признаками метаболического перепрограммирования служат усиление гликолиза, изменения в митохондриях и перестройка цикла трикарбоновых кислот, усиление липидного обмена, изменения в метаболизме аминокислот и другие.

Метавоспаление, связанное с жировой тканью, служит триггером реализации макрофагальной и митохондриальной дисфункции на фоне метаболического нездоровья. Увеличение количества жировой ткани коррелирует с повышением уровня провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли (ФНО)- α , что приводит к хроническому системному воспалению. Кроме того, недавно был описан новый фенотип макрофагов – метаболически активированный, который может отличаться по метаболизму от классически активированных макрофагов. Считается, что это происходит из-за обилия источников энергии, например при высококалорийной диете. Установлено, что метаболически активированные макрофаги, полученные от людей с ожирением, содержат повышенное количество митохондрий, а также демонстрируют повышенную активность гликолиза и окислительного фосфорилирования [6].

Известно, что макрофаги играют важнейшую роль в восстановлении тканей и поддержании общего баланса здоровья организма. Еще в 1882 г. Илья Мечников впервые их обнаружил и идентифицировал уникальную способность к фагоцитозу чужеродных веществ, таких как бактерии [7]. Макрофаги вносят ключевой вклад во врожденной иммунной системе, которая регулирует различные гомеостатические и эволюционные иммунные реакции. Они также управляют активными формами кислорода, контролируют уровень железа, восстанавливают поврежденные ткани и выполняют различные метаболические функции [8]. Между тем

следует подчеркнуть, что макрофаги выполняют три важнейшие функции: регулируют работу иммунной системы, поглощают инородные материалы посредством фагоцитоза и представляют антигенные свойства. Они необходимы для правильного/адекватного иммунного ответа при различных патофизиологических состояниях.

На активность макрофагов влияют их чувствительность к микроокружению окружающих тканей и вызванные этим иммунометаболические изменения. Этот процесс, называемый «поляризацией макрофагов», заключается в том, что макрофаги принимают определенные функциональные состояния, выполняя специализированные функции в иммунном ответе и поддержании гомеостаза тканей, в зависимости от сигналов окружающей среды и гомеостатических условий. Широко признано, что макрофаги могут быть поляризованы на два основных фенотипа: провоспалительный/классически активированный/М1 или противовоспалительный/альтернативно активированный/М2.

Известно, что эта бинарная классификация фенотипов макрофагов чрезмерно упрощена и не учитывает сложность их поляризации. Ключевым фактором, влияющим на поляризацию макрофагов, является их метаболизм, особенно за счет метаболического потока по различным путям, включая метаболизм глюкозы, жирных кислот, кетонов и аминокислот [9–11].

Аналогично классификации фенотипов макрофагов, более ранние исследования показали, что провоспалительные макрофаги в основном являются гликолитическими, тогда как противовоспалительные фенотипы в большей степени зависят от окисления жирных кислот и необходимы для выработки энергии и поддержания своей поляризации и функции [11, 12].

Однако появляющиеся данные продемонстрировали, что макрофаги могут иметь гораздо более сложные метаболические профили для поддержки поляризации различных фенотипов при различных физиологических и патологических состояниях [13–15]. Следует подчеркнуть, что метаболические профили связаны с различной поляризацией макрофагов, в частности их активация при ожирении и инсулинорезистентности вызвала неподдельный научный интерес. Анализ популяций макрофагов и немакрофагальных клеток жировой ткани при ожирении показал, что макрофаги жировой ткани обеспечивают почти всю экспрессию воспалительных цитокинов: ФНО- α , индуцибельной синтазы оксида азота и интерлейкина-6. Интересно, что при ожирении регистрируется значительное снижение натуральных Т-киллеров в печени, в то время как те же метаболические изменения приводят к увеличению количества активированных Т-клеток в бурой жировой ткани [16, 17]. Справедливости ради следует отметить, что помимо лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов, тучных клеток и загадочных базофилов, участвующих в метаболическом балансе тканей, макрофаги остаются самым многочисленным и функционально важным типом клеток при ожирении и инсулинорезистентности.

Метаболическое перепрограммирование макрофагов – непрерывный процесс на протяжении всего периода развития ожирения и инсулинорезистентности. На ранних стадиях болезни макрофаги адаптируются к богатой липидами среде, активируя лизосомальный липидный метаболизм для эффективной переработки и хранения избытка липидов. По мере прогрессирования ожирения чрезмерное накопление липидов приводит к гипертрофии адипоцитов, что вызывает клеточный стресс и некроз, в результате чего в процесс вовлекаются провоспалительные макрофаги [18].

Согласно результатам нескольких исследований было установлено, что именно макрофаги связаны с развитием различных кардиометаболических заболеваний, таких как сердечная недостаточность, ожирение и диабет [18, 19]. Кроме того, поляризация макрофагов связана с персистирующими воспалительными реакциями, характеризующимися высвобождением хемокинов, цитокинов и ферментов, которые расщепляют белки внеклеточного матрикса, потенциально усугубляя кардиометаболические заболевания за счет усиления системного аномального воспаления [20, 21]. Несмотря на то что влияние определенных триггеров (т.е. стимулов и субстратов) на поляризацию макрофагов при их изолированном воздействии хорошо изучено, до сих пор до конца не ясно, вызваны ли наблюдаемые изменения в метаболизме и поляризации макрофагов в ответ на воздействие именно этих/указанных конкретных триггеров, определяющих метаболическую судьбу клеток, или это должно рассматриваться как исходная их генотипическая реакция (в ответ на стандартные стимулы). Остается не до конца раскрытым еще один важный аспект метаболизма макрофагов при ожирении – в какой степени на него влияет исходный метаболический профиль моноцитов? До конца не ясно, как ранняя поляризация моноцитов влияет на инвазию, эк-

топию жировой ткани и количество определенных популяций макрофагов в различных тканях, например в сердце, при ожирении и кардиометаболических заболеваниях.

Заключение

За последние несколько десятилетий распространенность ожирения во всем мире продолжает расти. Риски, способствующие развитию ожирения, связаны как с генетическими, так и с факторами окружающей среды, которые функционально интегрированы посредством эпигенетических и метаболических механизмов. В настоящее время общепризнано, что ожирение связано с метаболическими изменениями в макрофагах, которые влияют на патологическую инвазию эктопического жира и выраженность системного воспаления. Эти изменения также усугубляют течение ожирения и инсулинорезистентность, создавая порочный круг для реализации воспалительного и метаболического стресса. Изучение сложных метаболических профилей различных фенотипов макрофагов в ближайшем будущем позволит стратифицировать риски, ассоциированные с ожирением. Кроме того, изучение метаболического перепрограммирования реакций макрофагов перспективно для разработки новых терапевтических стратегий, направленных на снижение пагубных последствий ожирения. Стратегии, направленные на регуляцию метаболизма субстратов в макрофагах, могут стать инновационными подходами к борьбе с ожирением, инсулинорезистентностью и диабетом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Оразова Мерджен Мекановна – студентка 1-го курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины». E-mail: mejek07@mail.ru; ORCID: 0009-0008-0091-6170

Радзинский Виктор Евсеевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАУ ВО РУДН, засл. деят. науки РФ. E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

Поступила в редакцию: 24.04.2026

Поступила после рецензирования: 28.04.2026

Принята к публикации: 30.04.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Merdjen M. Orazova – Student, Russian University of Medicine. E-mail: mejek07@mail.ru; ORCID: 0009-0008-0091-6170

Viktor E. Radzinsky – Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

Received: 24.04.2026

Revised: 28.04.2026

Accepted: 30.04.2026