



Обзор

Ожирение и канцерогенез: «тайная жизнь» жировой ткани

М.М. Оразова¹✉, 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

Мировое сообщество здравоохранения признает ожирение глобальным канцерогенным кризисом, так как оно существенно повышает вероятность возникновения многих видов рака, включая, например, рак молочной железы, толстой кишки и яичников. В настоящем обзоре рассмотрены сложные патогенетические взаимосвязи между ожирением и канцерогенезом, прогрессированием рака. Особое внимание уделено подробному раскрытию механизмов, происходящих на клеточном и молекулярном уровнях. Ключевым триггером канцерогенеза является хроническое системное воспаление, ассоциированное с высокой экспрессией провоспалительных адипоцитокинов висцеральной жировой ткани, которое приводит к гено- и эпигенетическому стрессу и, как следствие, к метаболическим сбоям. Указанное аномальное воспаление создает благоприятную среду для развития рака, воздействуя на иммунные клетки, жировые клетки и микрофлору кишечника.

Ключевые слова: ожирение, рак, жировая ткань, адипокины, микробиом, метаболизм.

Для цитирования: Оразова М.М., Радзинский В.Е. Ожирение и канцерогенез: «тайная жизнь» жировой ткани. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (12): 92–94. DOI: 10.47407/kr2025.6.12.00736

Review

Obesity and carcinogenesis: adipose tissue "secret life"

Merjen M. Orazova¹✉, Viktor E. Radzinsky²¹ Russian University of Medicine (ROSUNIMED), Moscow, Russia;² Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

✉ mejeko7@mail.ru

Abstract

The world's public health community accepts obesity as a global carcinogenic crisis, since it considerably increases the likelihood of developing various cancer types, including, for example, breast cancer, colon cancer, and ovarian cancer. This review considers a complex interplay between obesity and carcinogenesis, cancer progression; the cellular and molecular mechanisms are described in detail. Chronic systemic inflammation associated with high expression of pro-inflammatory adipocytokines by the visceral adipose tissue that leads to epigenetic stress and gene-stress and, as a result, to metabolic disorders, is a key carcinogenesis trigger. The above abnormal inflammation creates a favorable environment for cancer development, affecting the immune cells, adipocytes, and gut microbiota.

Keywords: obesity, cancer, adipose tissue, adipokines, microbiome, metabolism.

For citation: Orazova M.M., Radzinsky V.E. Obesity and carcinogenesis: adipose tissue "secret life". *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (12): 92–94 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.12.00736

Актуальность проблемы

Всемирная организация здравоохранения классифицирует ожирение как глобальную пандемию XXI в. Недавнее глобальное исследование в области прогнозирования распространенности неинфекционных пандемий показало, что из-за продолжающегося кризиса, связанного с ожирением, к 2050 г. более 1,31 млрд человек во всем мире будут страдать диабетом 2-го типа [1]. Кроме того, согласно прогнозам для отдельных стран в некоторых из них в течение следующего десятилетия частота сердечно-сосудистых заболеваний увеличится более чем в два раза [2, 3]. Ожидается, что к 2070 г. число случаев рака, связанных с ожирением, превысит 2 млн во всем мире, что составит 7% от общего числа случаев рака [4].

Ожирение поддерживает хроническое воспаление низкой интенсивности, которое рассматривается как

фактор, предрасполагающий к развитию метаболических, аутоиммунных, сердечно-сосудистых и неврологических расстройств, включая сахарный диабет 2-го типа, который также вносит весомый вклад в механизм канцерогенеза на фоне ожирения [4].

Эпидемиологические данные, представленные Центрами по контролю и профилактике заболеваний США, свидетельствуют о статистически значимой связи между ожирением и развитием 13 онкологических заболеваний, в том числе колоректального рака, рака молочной железы, печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы [5]. Установлено, что ожирение ухудшает течение злокачественных новообразований абсолютно всех анатомических локализаций и приводит к увеличению смертности.

С целью изучения терапевтических подходов, воздействующих на ось «ожирение–рак», весьма перспектив-

ным представляется использование результатов экспериментальных исследований (моделей на животных), что позволит расширить и углубить понимание механизмов, посредством которых накопление/отложение аномальной жировой ткани способствует развитию отдельных видов рака и сопутствующей симптоматики. Необходимо дальнейшее исследование взаимосвязи между ожирением и канцерогенезом, а также лежащих в ее основе механизмов для формирования достоверных заключений о влиянии ожирения на прогрессирование.

Взаимосвязь ожирения с канцерогенезом

Жировая ткань – сложный отдельный гетерогенный эндокринный орган. Жировая ткань, помимо депонирования липидов, обладает эндокринной функцией, оказывая влияние на физиологические процессы посредством секреции адипокинов [6]. Адипокины представляют собой гетерогенную группу биологически-активных веществ, часть из которых секретируется непосредственно висцеральной жировой тканью, а другие образуются в иных тканях, но опосредованно влияют на развитие и функционирование жировой клетчатки [7].

Лептин представляет собой важный адипокин, секретируемый адипоцитами висцеральной жировой ткани, который выполняет роль сигнальной молекулы в нейроиммунной системе, интегрируя информацию об энергетическом балансе и нутритивном статусе организма. Лептин оказывает плеiotропное воздействие на различные физиологические процессы, включая гемопоез, утилизацию глюкозы, гастроинтестинальную моторику и ренальную функцию [7, 8]. Рецепторы лептина, экспрессируемые на поверхности адипоцитов жировой ткани, а также на клетках почек, головного мозга и мышечной ткани, взаимодействуют с биологически активной формой лептина, находящейся в свободном циркулирующем состоянии в кровотоке. Лептин, являясь ключевым фактором в регуляции гиперплазии адипоцитов, может оказывать как аутокринное, так и паракринное влияние на процессы адипогенеза. В условиях ожирения развитие лептинорезистентности приводит к кумуляции избыточного количества лептина (гиперлептинемии) и прогрессированию ожирения. Установлено, что лептин стимулирует пролиферацию раковых клеток молочной железы, предстательной железы и пищевода [7, 8].

Сложные механизмы, с помощью которых лептин регулирует факторы адипогенеза, являются ключевой потенциальной областью исследований, в которой можно выяснить взаимосвязь между ожирением и раком.

Адипонектин, обладая плеiotропными эффектами, играет неоднозначную роль в модуляции процессов роста и пролиферации при различных типах злокачественных новообразований. В экспериментах *in vitro* адипонектин продемонстрировал способность ингибировать пролиферацию клеток рака молочной железы, толстой кишки и поджелудочной железы, пре-

имущественно посредством активации АМПК-зависимой передачи сигналов [6–8]. Адипонектин активирует SIRT1, деацетилирующий коактиватор PPAR γ -1 α , что индуцирует экспрессию митохондриальных генов и приводит к метаболическому перепрограммированию раковых клеток [9]. Однако в исследованиях *in vivo* было установлено, что адипонектин способствует ангиогенезу в условиях ишемии, предположительно, посредством активации сигнального пути PI3K и стимуляции синтеза ангиогенных факторов роста. Активация клеток ангиогенеза, включая васкуло-эндотелиальный фактор роста (VEGF) и матриксные металлопротеиназы, такие как MMP-2 и MMP-9, опосредована адипонектином [10–13]. В исследованиях на человеке была установлена корреляция между уровнем адипонектина и прогрессированием папиллярного рака щитовидной железы, ассоциированного с ожирением. Эксперименты на мышинных моделях продемонстрировали, что адипонектин может оказывать стимулирующее влияние на ангиогенез и рост опухоли [14]. Таким образом, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что адипонектин обладает как ангиогенными, так и антипролиферативными свойствами, и его влияние на канцерогенез окончательно не раскрыто.

Следует помнить, что увеличение объема жира связано с дефектной васкуляризацией, что приводит к гипоксии и инфильтрации макрофагов, Т-клеток и естественных киллеров (NK) [14]. Эти клетки продуцируют большое количество провоспалительных факторов, включая фактор некроза опухоли α , интерлейкин-6 (ИЛ-6), ИЛ-8, ИЛ-18 и др. Каждый из этих факторов может служить триггером в регуляции злокачественной трансформации или прогрессирования рака [14, 15].

Инсулин, помимо своего влияния на метаболизм глюкозы и адипоцитов, является ключевым фактором в регуляции липидного обмена и, как следствие, инициатором канцерогенеза [14, 15]. Инсулин, ингибируя липогенез, может оказывать супрессивное действие на пролиферацию злокачественных клеток. Дисрегуляция метаболизма и биосинтеза липидов вносит значимый вклад в развитие онкологических заболеваний, что обусловлено повышенной экспрессией синтазы жирных кислот (FASN) в ряде типов рака, возможно, вследствие aberrантной активации *de novo* синтеза жирных кислот. Следует подчеркнуть, что при колоректальном раке активация FASN приводит к увеличению экспрессии фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), стимулирующего ангиогенез, что ассоциировано с усилением метастатического потенциала [15]. Кроме того, экспрессия FASN оказывает негативное влияние на общую выживаемость пациентов с раком поджелудочной железы [16]. Сфингозин-1-фосфат (S1P), являясь сфинголипидом, модулирует процессы роста и прогрессирования рака, при этом баланс между уровнем S1P и керамида является критическим для выживания и пролиферации клеток [17]. Наконец, стволовые клетки, иницирующие канцерогенез,

используют механизмы метаболизма липидов для обеспечения своих функций в микроокружении опухоли. Таким образом, метаболические нарушения, обусловленные дисрегуляцией инсулина и липидного обмена, представляют собой важную связь между ожирением и канцерогенезом.

Заключение

Согласно отчету «Всемирный атлас ожирения 2023», 38% людей во всем мире имеют избыточную массу тела или страдают ожирением [18]. Ожирение является значительным фактором риска многочисленных хронических заболеваний, включая артериальную гипертензию, дислипидемию, метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа, сердечно-сосудистые заболевания, метаболически ассоциированную болезнь печени, апноэ сна и аутоиммунные нарушения [18].

Крупное популяционное исследование с участием более 5 млн человек показало сильную корреляцию между повышением индекса массы тела и частотой возникновения многих распространенных видов рака [19].

Аналогичные данные были получены международным агентством по изучению рака (МАИР) в 2020 г., где также установлена прямая связь между ожирением и риском развития 13 различных видов рака, включая рак молочной железы в постменопаузе, колоректальный рак, рак эндометрия, пищевода, поджелудочной железы, почек, печени, желудка, желчного пузыря, яичников и щитовидной железы, а также множественную миелому и менингиому [20].

Сочетание ожирения с метаболическими нарушениями и повышенным риском развития различных ви-

дов рака обуславливает критическую важность детального изучения взаимосвязанных механизмов, лежащих в основе вышеуказанных нозологий. Механизмы, лежащие в основе канцерогенеза, связанного с ожирением, сложны и до конца не изучены.

В инициации канцерогенеза задействованы несколько биологических процессов, в том числе нарушения регуляции иммунной системы, метаболизма жирных кислот, ремоделирования внеклеточного матрикса, гормональной регуляции, изменения в микробиоте кишечника и хроническое воспаление. В основе аномального воспаления лежит дисрегуляция функции адипоцитов и инфильтрация адипозной (жировой) ткани иммунными клетками, которая, в свою очередь, вносит ключевой вклад не только в инициацию, но и в прогрессирование рака, связанного с ожирением. Необходимы высококачественные дополнительные исследования для более углубленного понимания патогенеза ожирения, метаболического синдрома и прогрессирования рака, для разработки эффективных терапевтических стратегий. В контексте растущей эпидемии ожирения представляет интерес разработка и внедрение комбинированных терапевтических подходов, нацеленных на превентивное лечение ожирения с позиции снижения канцерогенных рисков.

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 «РосУниМед». E-mail: mejeko7@mail.ru; ORCID: 0009-0008-0091-6170

Радзинский Виктор Евсеевич – заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

Поступила в редакцию: 11.11.2025

Поступила после рецензирования: 24.11.2025

Принята к публикации: 27.11.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Merjen M. Orazova – Student, Russian University of Medicine (ROSUNIMED). E-mail: mejeko7@mail.ru; ORCID: 0009-0008-0091-6170

Viktor E. Radzinsky – Honored Scientist of the Russian Federation, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

Received: 11.11.2025

Revised: 24.11.2025

Accepted: 27.11.2025