

Буковинський державний медичний університет



**Міжнародний
ендокринологічний журнал**

**Международный
эндокринологический журнал**

**International
journal of endocrinology**

Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Заснований у вересні 2005 року

Періодичність виходу: 8 разів на рік

Том 15, № 6, 2019

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України», JIC index, Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, Science Index, «КіберЛенінка», ICMJE, SHERPA/RoMEO, NLM-catalog, NLM-Locator Plus, OpenAIRE, BASE, ROAD, DOAJ, Index Copernicus, EBSCO



journals.urau.ua



Міжнародний ендокринологічний журнал

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 15, № 6, 2019

DOI: 10.22141/2224-0721.15.6.2019
ISSN 2224-0721 (print)
ISSN 2307-1427 (online)

Передплатний індекс: 94553



Співзасновники:

Буковинський державний медичний університет,
Заславський О.Ю.

Завідуюча редакцією
Купріненко Н.В.

Адреса для звертань:

Із питань передплати:

info@mif-ua.com,
тел. +38 (044) 223-27-42,
+38 (067) 325-10-26

З питань розміщення реклами
та інформації про лікарські засоби:

reclama@mif-ua.com,
office@zaslavsky.kiev.ua
selezneva@mif-ua.com
v_ilijna@ukr.net

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України,
в яких можуть публікуватися результати дисертаційних ро-
біт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук.
Категорія Б. Наказ МОН України від 11.07.2019 р. № 975

Рекомендується до друку та до поширення через мережу
Інтернет вченою радою Вищого державного навчального за-
кладу ІV рівня акредитації «Буковинський державний медичний
університет» МОЗ України від 26.09.2019 р., протокол № 2

Українською, російською та англійською мовами

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу
масової інформації КВ № 19313-9/113ПР. Видано Державною
реєстраційною службою України 06.09.2012 р.

Формат: 60×84/8. Ум. друк. арк. 13,72
Зам. 2019-ієж-102. Тираж 3 000 прим.

Адреса редакції:
а/с 74, м. Київ, 04107, Україна
Тел./факс: +38 (044) 223-27-42
E-mail: medredactor@i.ua

(Тема: До редакції «Міжнародного
ендокринологічного журналу»)
<http://iej.zaslavsky.com.ua>

Видавець Заславський О.Ю.
Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2182 від 13.05.2005 р.

Друк: ТОВ «Ландпрес»
вул. Алчевських, 2, м. Харків, 61002

Головний редактор
Паньків Володимир Іванович

Науковий редактор
Бойчук Тарас Миколайович

Редакційна колегія

Бобирьова Л.Є. (Полтава)	Лучицький Є.В. (Київ)
Большова О.В. (Київ)	Маньківський Б.М. (Київ)
Бондаренко В.О. (Харків)	Мітченко О.І. (Київ)
Вернигородський В.С. (Вінниця)	Пасечко Н.В. (Тернопіль)
Веселовська З.Ф. (Київ)	Пашковська Н.В. (Чернівці)
Власенко М.В. (Вінниця)	Перцева Н.О. (Дніпро)
Генделека Г.Ф. (Одеса)	Поворознюк В.В. (Київ)
Гончарова О.А. (Харків)	Полторак В.В. (Харків)
Дідушко О.М. (Івано-Франківськ)	Резніков О.Г. (Київ)
Зелінська Н.Б. (Київ)	Сергієнко В.О. (Львів)
Іващук О.І. (Чернівці)	Сергієнко О.О. (Львів)
Караченцев Ю.І. (Харків)	Сіренко Ю.М. (Київ)
Кирилюк М.Л. (Київ)	Скрипник Н.В. (Івано-Франківськ)
Козаков О.В. (Харків)	Соколова Л.К. (Київ)
Комісаренко Ю.І. (Київ)	Тронько М.Д. (Київ)
Корпачов В.В. (Київ)	Урбанович А.М. (Львів)
Кравченко В.І. (Київ)	Хижняк О.О. (Харків)
Кравчун Н.О. (Харків)	Юзвенко Т.Ю. (Київ)

Редакційна рада

Ісмаїлов С.І. (Ташкент, Республіка Узбекистан)	Prof. Mascarenhas R. (Лісабон, Португалія)
Мельниченко Г.А. (Москва, Російська Федерація)	Prof. Mota M. (Крайова, Румунія)
Мохорт Т.В. (Мінськ, Білорусь)	Prof. Papanas N. (Александруполіс, Греція)
Свириденко Н.Ю. (Москва, Російська Федерація)	Prof. Radzevičienė L. (Каунас, Литва)
Шестакова М.В. (Москва, Російська Федерація)	Prof. Standl E. (Мюнхен, Німеччина)
Prof. Agaçi F. (Тірана, Албанія)	Prof. Szabolcs I. (Будапешт, Угорщина)
Prof. Alekna V. (Вільнюс, Литва)	Prof. Tatoń J. (Варшава, Польща)
Prof. Czupryniak L. (Варшава, Польща)	Prof. Tkáč I. (Кошице, Словаччина)
Prof. Holick M. (Бостон, США)	Prof. Yki-Järvinen H. (Гельсінкі, Фінляндія)
	Prof. Zimmet P. (Мельбурн, Австралія)

Відповідальні секретарі:

Павлуник Іван Іванович,
Паньків Іван Володимирович

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© Буковинський державний медичний університет, 2019
© Заславський О.Ю., 2019



International Journal of Endocrinology

Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal

*Specialized reviewed
practical-scientific journal of endocrinology*

Volume 15, № 6, 2019

DOI: 10.22141/2224-0721.15.6.2019

ISSN 2224-0721 (print)

ISSN 2307-1427 (online)

Subscription index: 94553 (in Ukraine)



Co-founders:

*Bukovinian State Medical University,
Zaslavsky O. Yu.*

Managing Editor

Kuprinenko N. V.

Correspondence addresses:

Subscription department:

info@mif-ua.com,
Tel. +38 (044) 223-27-42,
+38 (067) 325-10-26

Advertising and Drug Promotion Department

reclama@mif-ua.com,
office@zaslavsky.kiev.ua
selezneva@mif-ua.com
v_iliyna@ukr.net

The journal is included in the new List of scientific publications of the Higher attestation Commission, which can publish results of dissertations on competition of scientific degrees of doctor and candidate of Sciences. Order of the MES from 11.07.2019 № 975

Recommended for publication and circulation via the Internet on the resolution of Scientific Council of State Higher Education Institution «Bukovinian State Medical University of Ministry of Health of Ukraine» (26.09.2019, Protocol № 2)

In Ukrainian, Russian and English

Registration certificate KB № 19313-9113IIP. Issued by State Registration Service of Ukraine 06/09/2012

*Folio: 60×84/8. Printer's sheet 13,72
Order 2019-iej-102. Circulation 3000.*

Editorial office address:

P.O.B. 74, Kyiv, Ukraine, 04107
Tel./Fax: +38 (044) 223-27-42
E-mail: medredactor@i.ua

*(Subject: Editorial board
of the International Journal of Endocrinology)*
http://iej.zaslavsky.com.ua

Publisher Zaslavsky O. Yu.

Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107

Publishing entity certificate
ДК № 2182 dated 13/05/2005

Print: Landpress Ltd.
Alchevskyykh str., 2, Kharkiv, 61002

Editor-in-Chief

Volodymyr Ivanovych Pankiv

Science Editor

Taras Mykolaiovych Boychuk

Editorial Board

- | | |
|--|--|
| Bobyriova L. Ye. (Poltava) | Luchytskyi Ye. V. (Kyiv) |
| Bolshova O. V. (Kyiv) | Mankovsky B. M. (Kyiv) |
| Bondarenko V. O. (Kharkiv) | Mitchenko O. I. (Kyiv) |
| Vernyhorodskiy V. S.
(Vinnytsia) | Pasiechko N. V. (Ternopil) |
| Veselovska Z. F. (Kyiv) | Pashkovska N. V. (Chernivtsi) |
| Vlasenko M. V. (Vinnytsia) | Pertseva T. O. (Dnipro) |
| Gendeleka H. F. (Odesa) | Povorozniuk V. V. (Kyiv) |
| Goncharova O. A. (Kharkiv) | Poltorak V. V. (Kharkiv) |
| Didushko O. M.
(Ivano-Frankivsk) | Reznikov O. H. (Kyiv) |
| Zelinska N. B. (Kyiv) | Sergienko V. O. (Lviv) |
| Ivashchuk O. I. (Chernivtsi) | Sergienko O. O. (Lviv) |
| Karachentsev Yu. I. (Kharkiv) | Sirenko Yu. M. (Kyiv) |
| Kyryliuk M. L. (Kyiv) | Skrypnyk N. V.
(Ivano-Frankivsk) |
| Kozakov O. V. (Kharkiv) | Sokolova L. K. (Kyiv) |
| Komisarenko Yu. I. (Kyiv) | Tronko M. D. (Kyiv) |
| Korpachev V. V. (Kyiv) | Urbanovych A. M. (Lviv) |
| Kravchenko V. I. (Kyiv) | Khyzhniak O. O. (Kharkiv) |
| Kravchun N. O. (Kharkiv) | Yuzvenko T. Yu. (Kyiv) |

Editorial Council

- | | |
|---|--|
| Ismailov S. I.
(Tashkent, Uzbekistan) | Prof. Mascarenhas R.
(Lisbon, Portugal) |
| Melnichenko G. A.
(Moscow, Russia) | Prof. Mota M.
(Craiova, Romania) |
| Mokhort T. V.
(Minsk, Belarus) | Prof. Papanas N.
(Alexandroupolis, Greece) |
| Sviridenko N. Yu.
(Moscow, Russia) | Prof. Radzevičienė L.
(Kaunas, Lithuania) |
| Shestakova M. V.
(Moscow, Russia) | Prof. Standl E.
(Munich, Germany) |
| Prof. Agaçi F.
(Tirana, Albania) | Prof. Szabolcs I.
(Budapest, Hungary) |
| Prof. Alekna V.
(Vilnius, Lithuania) | Prof. Tatoń J.
(Warsaw, Poland) |
| Prof. Czupryniak L.
(Warsaw, Poland) | Prof. Tkáč I.
(Košice, Slovakia) |
| Prof. Holick M.
(Boston, USA) | Prof. Yki-Järvinen H.
(Helsinki, Finland) |
| | Prof. Zimmet P.
(Melbourne, Australia) |

Executive secretaries

*Ivan Ivanovych Pavlunyk,
Ivan Volodymyrovych Pankiv*

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved.

© Bukovinian State Medical University, 2019
© Zaslavsky O. Yu., 2019

УДК 613.2:613.25+616.9

DOI: 10.22141/2224-0721.15.6.2019.185413

Паньків І.В. 

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Поєднання ожиріння з різними інфекціями як міждисциплінарна проблема сучасної клінічної медицини

For citation: Міжнародний ендокринологічний журнал. 2019;15(6):501-506. doi: 10.22141/2224-0721.15.6.2019.185413

Резюме. Огляд літератури присвячений проблемі коморбідності ожиріння й інфекцій. Розглядається підвищена схильність хворих на ожиріння до респіраторних, вірусних, післяопераційних та інших інфекцій. Одним із патогенетичних механізмів розвитку інфекцій у хворих на ожиріння є дисфункція клітинного й гуморального імунітету, індукована продукуванням жировою тканиною різних цитокінів, що мають імуномодуючий ефект. Необхідні подальші дослідження в галузі епідеміології, вивчення механізмів розвитку й перебігу інфекцій у хворих на ожиріння, а також розробка тактики надання допомоги цій категорії пацієнтів. Продемонстровано позитивний вплив вітчизняного препарату Стифімол на зниження маси тіла за рахунок абдомінальної жирової тканини в осіб із надмірною масою тіла й ожирінням.

Ключові слова: ожиріння; інфекція; адипокіни; Стифімол; огляд

Проблема ожиріння набуває все більшого медико-соціального значення не лише у зв'язку з низкою негативних клінічних наслідків для людини, але і з огляду на коморбідність, асоційовану з цією патологією. Добре відомі такі коморбідні стани при ожирінні, як цукровий діабет (ЦД), артеріальна гіпертензія, синдром нічного апное, остеоартроз, деякі злоякісні пухлини, а за останні два десятиліття опубліковано нові дані про більш високу частоту різних інфекцій серед хворих на ожиріння [1, 2].

При цьому можна говорити не стільки про формальне поєднання двох патологічних станів, скільки про можливу патогенетичну роль ожиріння в розвитку інфекцій у таких пацієнтів [2]. Крім того, поєднання ожиріння та інфекцій сприяло появі нової концепції про можливу роль інфекції в розвитку ожиріння, що стало приводом для експериментальних досліджень [3], у яких були отримані цікаві дані стосовно ролі аденовірусу-36 у розвитку ожиріння у тварин [4].

За наявності ожиріння порушується механіка дихання (рестриктивні порушення), зменшується об'єм легень, збільшується робота дихальних м'язів,

погіршуються показники бронхіальної прохідності й вентиляційно-перфузійних відношень, частіше розвиваються синдром апное уві сні й тромбоемболія легеневої артерії [5]. При цьому синдром нічного апное, що доволі часто відзначається у хворих на морбідне ожиріння, асоціюється з аспірацією [6, 7] як чинником ризику аспіраційної пневмонії, особливо в післяопераційному періоді. Цей процес також обумовлений великим об'ємом і низьким рН аспірованого шлункового вмісту натще, підвищенням внутрішньочеревного тиску, більш високою частотою гастроєзофагеального рефлюксу у хворих на ожиріння [6].

Надмірна маса тіла розглядається як фактор ризику респіраторних інфекцій в осіб різних вікових груп. Так, у дітей з індексом маси тіла (ІМТ) понад 20 кг/м² відзначається дворазове підвищення частоти гострих респіраторних інфекцій порівняно з дітьми, які мають нижчі показники ІМТ (співвідношення шансів (СШ) 2,02; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,13–3,59) [8]. В епідеміологічному дослідженні за участю 26 429 чоловіків і 78 062 жінок встановле-

© 2019. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Паньків Іван Володимирович, доктор медичних наук, доцент кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна; e-mail: ip@bsmu.edu.ua

For correspondence: Ivan Pankiv, MD, PhD, Associate Professor at the Department of clinical immunology, allergology and endocrinology, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine; e-mail: ip@bsmu.edu.ua

Full list of author information is available at the end of the article.

но прямий зв'язок між ІМТ і ризиком захворіти на позалікарняну пневмонію. При цьому як жінки, так і чоловіки, у яких маса тіла збільшилася на 18 кг і більше після 21 року, хворіли на пневмонію вдвічі частіше порівняно з особами, які підтримували свою масу тіла на нормальному рівні [9].

У метааналізі, у якому оцінювали взаємозалежність між ІМТ і частотою пневмонії, встановлено J-подібний зв'язок ІМТ з ризиком розвитку пневмонії і U-подібний зв'язок між ІМТ і ризиком розвитку грипозної пневмонії [10].

Когортне дослідження, що охоплювало 95 598 пацієнтів, вказало на значення ожиріння як чинника ризику розвитку інфекцій сечовивідних шляхів. При цьому пієлонефрит у хворих на ожиріння діагностували в п'ять разів частіше, ніж в осіб із нормальною масою тіла, особливо серед жінок [11]. За даними іншого когортного дослідження, ожиріння виявилось також фактором ризику інфекцій сечовивідних шляхів у чоловіків із ЦД після травматичних уражень [12].

Більш висока частота інфекцій сечовивідних шляхів за наявності ожиріння відзначена також серед хворих, які перебували у відділеннях інтенсивної терапії, у вагітних і жінок у післяпологовому періоді [1–15]. Аналіз післяопераційних ускладнень, виключно з кардіохірургічними втручаннями, свідчить про більшу частоту інфекцій сечовивідних шляхів у хворих з ожирінням [16].

Найбільша кількість досліджень із зазначеної проблеми поєднання ожиріння з інфекцією присвячена розвитку вірусних інфекцій у таких людей. Добре відомі дані про те, що морбідне ожиріння належить до незалежних чинників ризику тяжкого перебігу захворювання й летального кінця у хворих на грип, викликаний вірусом H1N1 [17]. Встановлена вдвічі вища захворюваність на грип у вакцинованих осіб за наявності ожиріння [18]. Ожиріння було додатковим фактором ризику захворюваності на грип А (H1N1) під час епідемії грипу, що досягала рівня пандемії 2009 року в Каліфорнії [19].

Крім того, виявилось, що ожиріння поєднувалося з тяжчим перебігом і несприятливими наслідками захворювання в період вищевказаної каліфорнійської пандемії [20]. При цьому ризик летального кінця у хворих на грип А (H1N1) значно зростав у хворих з ІМТ понад 30 кг/м² (СШ 3,1) і ще більше — при ІМТ понад 40 кг/м² (СШ 7,6). Аналогічне збільшення тяжкості захворювання (СШ 3,28) спостерігалось в дітей з ожирінням під час пандемії грипу у 2009–2010 рр. [21]. При аналізі частоти госпіталізації хворих на грип протягом 12 епідсезонів в одній із канадських провінцій встановлено, що в пацієнтів з наявністю вираженого ожиріння частіше виникала необхідність у госпіталізації з приводу респіраторних ускладнень. Це свідчило про тяжчий перебіг захворювання в пацієнтів із морбідним ожирінням [22].

Про наявність імуносупресії в осіб із надмірною масою тіла й ожирінням побічно свідчать результа-

ти вакцинації проти вірусу гепатиту В. У таких осіб відповідні антитіла виявлялися рідше, ніж у людей із нормальною масою тіла [23]. Встановлено, що число обстежених, які не відповідали на вакцинацію, залежало від величини ІМТ. Так, при перевищенні показників ІМТ на 75 % від норми для відповідного віку й статі відповідь на вакцинацію відзначалася лише в 36 %, на той час як при нормальних показниках ІМТ ефект вакцинації досягав 66 % [24]. Різниця в ефективності вакцинації у вакцинованих із надмірною масою тіла і нормальним ІМТ спостерігалася при використанні як однокомпонентної, так і трикомпонентної вакцини [25].

У госпіталізованих пацієнтів із надмірною масою тіла частіше розвиваються такі інфекційні ускладнення, як бактеріємія і сепсис, пневмонія, ранові й катетер-асоційовані інфекції [26, 27]. Особливо це стосується пацієнтів похилого й старечого віку [28].

У декількох дослідженнях вказувалося на вищу частоту інфекцій у післяопераційному періоді у хворих після операції аорто-коронарного шунтування [29, 30]. Наявність ожиріння, визначеного за допомогою біоелектричного імпедансного методу, при частці жирової тканини понад 25 % у чоловіків і 31 % — у жінок сприяла підвищенню в 5 разів частоти так званих локальних хірургічних інфекцій [31]. Автори вважають, що відсоток жирової тканини краще прогнозує ризик розвитку локальних хірургічних інфекцій, ніж ІМТ, який не відображає кількість жирової тканини в організмі, хоча й встановлений нелінійний зв'язок між відсотком жирової тканини й ІМТ.

За даними аналізу інфекційних ускладнень після абдомінальних операцій у 89 148 хворих з різними показниками ІМТ ожиріння визнано незалежним чинником ризику локальних хірургічних інфекцій як при «чистих» (СШ 1,757 і 2,544 відповідно; $p < 0,001$), так і при «інфікованих» (СШ 1,239 і 1,287 відповідно; $p < 0,001$) хірургічних процедурах [32].

Ожиріння — фактор ризику підвищеної летальності серед хворих у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії [33]. При аналізі результатів лікування в 340 таких хворих відзначалася вища летальність у осіб з ІМТ понад 30 кг/м² порівняно з хворими з нормальними показниками ІМТ (СШ 2; 95% ДІ 1–2,36).

Підвищена летальність була обумовлена більш високим ризиком таких ускладнень, як сепсис, пневмонії, інфекції, пов'язані з наявністю центрального венозного катетера [34].

На особливу увагу заслуговують дані про розвиток інфекцій у хворих після бариатричних операцій. У хворих після ліпосакції можливий розвиток підшкірних абсцесів, некротизуючого фасціїту, вірусних інфекцій (herpes zoster), ранових інфекцій, спричинених швидким ростом мікобактерій [35, 36].

При аналізі результатів бариатричних лапароскопічних операцій, виконаних за 3 роки у 29 323 хворих, відзначалася вища частота післяоперацій-

них інфекційних ускладнень (поверхневі й глибокі інфекції м'яких тканин, сепсис, септичний шок) у пацієнтів з ІМТ понад 50 кг/м², що, у свою чергу, могло стати причиною більш високої летальності [37].

Ризик післяопераційних ускладнень у вигляді місцевої хірургічної інфекції після баріатричних операцій асоціювався з тривалістю операції, недотриманням стандартів передопераційної антибіотикопрофілактики (заміна цефазоліну на інші антибіотики), наявністю коморбідності (синдром апное уві сні, біполярні психічні розлади). Пацієнти з інфекційними ускладненнями частіше повторно зверталися до лікаря, госпіталізувалися й зазнавали оперативних втручань [38]. Підвищена бактеріальна колонізація очередини відзначалася в культурах, отриманих із вмісту черевної порожнини під час лапароскопічних операцій шлункового шунтування [39], що може бути одним з чинників ризику розвитку післяопераційних інфекцій, у тому числі після баріатричних операцій.

За сучасними уявленнями, жирова тканина не тільки складається з адипоцитів, але й містить різні популяції клітин (макрофаги, лейкоцити, ендотеліальні клітини, фібробласти) [40]. Це забезпечує жировій тканині не лише депонуючу функцію, а й різні інші властивості. Відомо, що жирова тканина як ендокринний орган продукує близько сотні різних за своєю природою, властивостями і функцією цитокінів (адипокінів). До них належать лептин, адипонектин, резистин, фактор некрозу пухлини альфа (ФНП- α), гепсидин і багато інших. Зазначені адипокіни беруть участь у широкому спектрі фізіологічних і патологічних процесів [41–43].

Ще наприкінці минулого століття опубліковані перші дані про імунну дисфункцію в осіб з ожирінням, зокрема, про зниження проліферації лімфоцитів під впливом мітогенів у жінок з наявністю ожиріння [44]. У цій же статті вказувалося на зниження активності макрофагів і дендритних клітин в осіб з ожирінням. Порушення в системі Т-клітинного імунітету асоціюється з підвищеною секрецією прозапальних цитокінів, зокрема ФНП- α [45], а також із порушенням функції природних кілерів [46]. На сьогодні накопичені дані про пригнічення в системі Т-клітинного імунітету, диференціації макрофагів, порушення хемотаксичної активності нейтрофілів, продукції цитокінів [47]. Виявлені порушення в системі клітинного імунітету можуть бути одним з патогенетичних чинників підвищення ризику розвитку інфекцій у цієї категорії пацієнтів.

До чинників розвитку підвищеної чутливості осіб з ожирінням до вірусної інфекції, зокрема до вірусу грипу, належить знижена експресія мРНК α -, β - і γ -інтерферонів, підвищення вірусного навантаження й вірусної інфільтрації тканинних мішеней [48].

Наявні на сьогодні дані свідчать про участь жирової тканини в процесах запалення й імунних реакціях шляхом секреції різних цитокінів, зокрема

лептину й адипонектину. Так, концентрація лептину пропорційно підвищується зі збільшенням маси жирової тканини, а отже, й ІМТ [49, 50]. Рецептори лептину експресуються на Т- і В-лімфоцитах, що дозволяє модулювати імунні реакції, опосередковані Т- і В-лімфоцитами [51].

Якщо лептин розглядається як прозапальний адипокін [52, 53], то адипонектин має протизапальну активність. Опубліковані дані, що в осіб із генетично зумовленим дефіцитом лептину підвищена схильність до інфекцій [54]. Вважають, що лептин чинить захисний вплив щодо інфекції, оскільки місцеве запалення фізіологічно розглядається як захисна реакція організму у відповідь на потрапляння інфекційного агента [55].

Імуномодуючі властивості лептину й деяких інших адипокінів лежать в основі порушень у системі гуморального й клітинного імунітету в осіб із надмірною масою тіла й ожирінням [55].

Отже, поєднання ожиріння з різними інфекціями створює міждисциплінарну проблему в сучасній клінічній медицині, що дозволяє розглядати інфекційну патологію як коморбідну щодо ожиріння. Патогенетичною основою такої коморбідності є участь багатьох адипокінів у модуляції імунної відповіді організму з реалізацією місцевих і системних запальних процесів. Актуальність проблеми обумовлена зростанням у популяції числа осіб із надмірною масою тіла, а також необхідністю подальшого вивчення механізмів підвищеної схильності до розвитку інфекції хворих з ожирінням, особливостей клінічного перебігу інфекцій і тактики надання допомоги зазначеній категорії пацієнтів.

Основа терапії ожиріння — модифікація способу життя зі зниженням калорійності добового раціону й збільшенням фізичної активності. Однак лише незначна частина людей з ожирінням дотримується необхідних рекомендацій. Тому застосування медикаментозної терапії ожиріння має важливе значення в досягненні й утриманні зниження маси тіла.

З цієї метою в клінічній практиці використовується вітчизняний комплексний препарат Стифімол виробництва ПрАТ «Київський вітамінний завод». Одна капсула препарату містить екстракт гарцинії камбоджійської 0,1 г (відповідає вмісту гідроксилімонної кислоти 0,05 г), хрому піколінат 0,0001 г, L-тирозин 0,5 г, L-карнітин 0,015 г, а також сухий екстракт бурих водоростей (*Fucus vesiculosus* L.) — у перерахунку на йод 0,037 мг.

Механізм дії гарцинії камбоджійської стосовно зниження маси тіла пов'язують із впливом гідроксилімонної кислоти. При цьому відзначається зниження активності ферменту АТФ-цитратліази з подальшим пригніченням утворення ацетил-КоА й обмеженням синтезу жирних кислот через малоніл-КоА [56]. Також під дією гідроксилімонної кислоти активується фермент карнітинацил-трансфераза з підвищенням утворенням карнітину і, відповідно, посиленням транспорту внутріш-

нюклітинних жирних кислот у мітохондрії і їх окисленням [57]. Результатом блокади АТФ-цитратліази й активації карнітинацилтрансферази є зниження ліпогенезу.

Гідроксилімонна кислота також чинить регулюючий вплив на апетит, опосередковано активуючи нейрони гіпоталамуса, які контролюють відчуття голоду й насичення шляхом блокади зворотного захвату серотоніну із збільшенням його вмісту в синапсах. Такий ефект подібний до дії антидепресантів (інгібіторів зворотного захвату серотоніну) [58]. Характерною особливістю дії гідроксилімонної кислоти в пацієнтів було зниження потягу до вживання в їжу продуктів із великим вмістом легкозасвоєваних вуглеводів.

Ароматична α -амінокислота тирозин представлена в препараті Стифімол оптичною ізомерною L-формою. L-тирозин — заміна амінокислота, що утворюється з фенілаланіну. З тирозину синтезуються тирамін і 3,4-дигідроксифенілаланін — попередники катехоламінів, дофаміну, а також дийодтирозин, з якого утворюється тироксин. Терапія тирозином покращує емоційний стан: допомагає зменшити відчуття тривоги й вираженість депресивних станів [59].

Хром у препараті Стифімол наявний у вигляді солі піколінової кислоти. У дослідженнях продемонстрована здатність піколінату хрому покращувати показники вуглеводного й ліпідного обміну у хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням, знижуючи потяг до солодощів і апетит [60].

L-карнітин — амінокислота, що є незамінним кофактором у транспорті довголанцюгових жирних кислот через внутрішню мембрану мітохондрій для подальшого розщеплення жирів і підтримання енергетичного гомеостазу організму [61].

Вивчення ефективності Стифімолу проводилося у вітчизняному дослідженні [62]. Його метою було оцінити вплив лікування на антропометричні показники, а також кількість жирової тканини й характер її розподілу за допомогою двофотонної рентгенівської абсорбціометрії в 53 хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням та артеріальною гіпертензією. Через 12 тижнів лікування Стифімолем у дозі по 1 капсулі тричі на день відзначалося вірогідне зниження маси тіла на $4,5 \pm 0,6$ % ($p = 0,0001$) та ІМТ — на $4,60 \pm 0,59$ % ($p = 0,0001$), а також зменшення загальної кількості жирової тканини на $4,16 \pm 1,33$ % ($p = 0,003$). При цьому зниження маси тіла відбулося за рахунок абдомінальної жирової тканини, про що свідчить статистично значуще зменшення її кількості в абдомінальному компартменті на $6,02 \pm 10,15$ % ($p = 0,0003$), а також зниження окружності талії як у чоловіків, так і в жінок на $6,73 \pm 1,24$ % ($p = 0,0001$) і $4,06 \pm 0,77$ % ($p = 0,0009$) відповідно. Отже, терапія препаратом Стифімол призвела до зниження маси тіла в основному за рахунок абдомінальної жирової тканини.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

References

1. Hainer V, Zamrazilova H, Kunešova M, et al. Obesity and infection: reciprocal causality. *Physiol Res*. 2015;64 Suppl 2:S105-19.
2. Huttunen R, Syrjänen J. Obesity and the risk and outcome of infection. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37(3):333-40. doi: 10.1038/ijo.2012.62.
3. Atkinson RL. Viruses as an etiology of obesity. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(10):1192-8. doi: 10.4065/82.10.1192.
4. Dhurandhar NV, Whigham LD, Abbott DH, et al. Human Adenovirus Ad-36 Promotes Weight Gain in Male Rhesus and Marmoset Monkeys. *J Nutr*. 2002;132(10):3155-3160. doi: 10.1093/jn/131.10.3155.
5. Ashburn DD, DeAntonio A, Reed MJ. Pulmonary System and Obesity. *Crit Care Clin*. 2010;26(4):597-602. doi: 10.1016/j.ccc.2010.06.008.
6. Malhotra A, Hillman D. Obesity and the lung: 3. Obesity, respiration and intensive care. *Thorax*. 2008;63(10):925-31. doi: 10.1136/thx.2007.086835.
7. Morris AE, Stapleton RD, Rubenfeld GD, Hudson LD, Caldwell E, Steinberg KP. The association between body mass index and clinical outcomes in acute lung injury. *Chest*. 2007 Feb;131(2):342-8. doi: 10.1378/chest.06-1709.
8. Jedrychowski W, Maugeri U, Flak E, Mroz E, Bianchi I. Predisposition to acute respiratory infections among overweight preadolescent children. *Public Health*. 1998;112(3):189-195. doi: 10.1038/sj.ph.1900438.
9. Baik I, Curhan GC, Rimm EB, Bendich A, Willett WC, Fawzi WW. A Prospective Study of Age and Lifestyle Factors in Relation to Community-Acquired Pneumonia in US Men and Women. *Arch Intern Med*. 2000;160(20):3082-3088. doi: 10.1001/archinte.160.20.3082.
10. Phung DT, Wang Z, Rutherford S, Huang C, Chu C. Body mass index and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2013;14(10):839-857. doi: 10.1111/obr.12055.
11. Semins MJ, Shore AD, Makary MA, Weiner J, Matlaga BR. The Impact of Obesity on Urinary Tract Infection Risk. *Urology*. 2012;79(2):266-269. doi: 10.1016/j.urology.2011.09.040.
12. Ribera MC, Pascual R, Orozco D, Pérez Barba C, Pedrera V, Gil V. Incidence and risk factors associated with urinary tract infection in diabetic patients with and without asymptomatic bacteriuria. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006;25(6):389-393. doi: 10.1007/s10096-006-0148-5.
13. Wurzinger B, Dunser MW, Wohlmuth C, et al. The association between body-mass index and patient outcome in septic shock: a retrospective cohort study. *Wien Klin Wochenschr*. 2010; 122(1-2):31-36. doi: 10.1007/s00508-009-1241-4.
14. Basu JK, Jeketera CM, Basu D. Obesity and its outcomes among pregnant South African women. *Int J Gynecol Obstet*. 2010;110(2):101-104. doi: 10.1016/j.ijgo.2010.02.020.
15. Usha Kiran TS, Hemmadi S, Bethel J, Evans J. Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index. *BJOG*. 2005;112(6):768-772. doi: 10.1111/j.1471-0528.2004.00546.x.
16. Bamgbade OA, Rutter TW, Nafiu OO, Dorje P. Postoperative Complications in Obese and Nonobese Patients. *World J Surg*. 2007;31(3):556-560. doi: 10.1007/s00268-006-0305-0.
17. Morgan OW, Bramley A, Fowlkes A, et al. Morbid Obesity as a Risk Factor for Hospitalization and Death Due to 2009 Pandemic Influenza A(H1N1) Disease. *PLoS One*. 2010;5(3):e9694. doi: 10.1371/journal.pone.0009694.

18. Neidich SD, Green WD, Rebeles J, et al. Increased risk of influenza among vaccinated adults who are obese. *Int J Obes*. 2017;41(9):1324-1330. doi: 10.1038/ijo.2017.131.
19. Louie JK, Acosta M, Samuel MC, et al. A Novel Risk Factor for a Novel Virus: Obesity and 2009 Pandemic Influenza A (H1N1). *Clin Infect Dis*. 2011;52(3):301-312. doi: 10.1093/cid/ciq152.
20. Almond MH, Edwards MR, Barclay WS, Johnston SL. Obesity and susceptibility to severe outcomes following respiratory viral infection. *Thorax*. 2013;68(7):684-686. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-203009.
21. Garcia MN, Philpott DC, Murray KO, et al. Clinical predictors of disease severity during the 2009–2010 A(H1N1) influenza virus pandemic in a paediatric population. *Epidemiol Infect*. 2015;143(14):2939-2949. doi: 10.1017/S0950268815000114.
22. Kwong JC, Campitelli MA, Rosella LC. Obesity and Respiratory Hospitalizations During Influenza Seasons in Ontario, Canada: A Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2011;53(5):413-421. doi: 10.1093/cid/cir442.
23. Weber DJ. Obesity as a predictor of poor antibody response to hepatitis B plasma vaccine. *J Am Med Assoc*. 1985;254(22):3187-3189. doi: 10.1001/jama.1985.03360220053027.
24. Weber DJ, Rutala WA, Samsa GP, Bradshaw SE, Lemon SM. Impaired immunogenicity of hepatitis B vaccine in obese persons. *N Engl J Med*. 1986;314(21):1393-1393. doi: 10.1056/NEJM198605223142119.
25. Young MD, Gooch WM, Zuckerman AJ, Du W, Dickson B, Maddrey WC. Comparison of a triple antigen and a single antigen recombinant vaccine for adult hepatitis B vaccination. *J Med Virol*. 2001;64(3):290-298. doi: 10.1002/jmv.1049.
26. Anaya DA, Dellinger EP. The Obese Surgical Patient: A Susceptible Host for Infection. *Surg Infect (Larchmt)*. 2006;7(5):473-480. doi: 10.1089/sur.2006.7.473.
27. Falagas ME, Kompoti M. Obesity and infection. *Lancet Infect Dis*. 2006;6(7):438-446. doi: 10.1016/S1473-3099(06)70523-0.
28. Dorner TE, Schwarz F, Kranz A, Freidl W, Rieder A, Gisinger C. Body mass index and the risk of infections in institutionalized geriatric patients. *Br J Nutr*. 2010;103(12):1830-1835. doi: 10.1017/S0007114510000152.
29. Swenne C, Lindholm C, Borowiec J, Carlsson M. Surgical-site infections within 60 days of coronary artery by-pass graft surgery. *J Hosp. Infect*. 2004;57(1):14-24. doi: 10.1016/j.jhin.2004.02.005.
30. Crabtree TD, Codd JE, Fraser VJ, Bailey MS, Olsen MA, Damiano RJ Jr. Multivariate analysis of risk factors for deep and superficial sternal infection after coronary artery bypass grafting at a tertiary care medical center. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;16(1):53-61. doi: 10.1053/j.semctvs.2004.01.009.
31. Waisbren E, Rosen H, Bader AM, Lipsitz SR, Rogers SO Jr, Eriksson E. Percent Body Fat and Prediction of Surgical Site Infection. *J Am Coll Surg*. 2010;210(4):381-389. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.01.004.
32. Winfield RD, Reese S, Bochicchio K, Mazuski JE, Bochicchio GV. Obesity and the Risk for Surgical Site Infection in Abdominal Surgery. *Am Surg*. 2016;82(4):331-336.
33. Bercault N, Boulain T, Kuteifan K, Wolf M, Runge I, Fleury JC. Obesity-related excess mortality rate in an adult intensive care unit: A risk-adjusted matched cohort study. *Crit Care Med*. 2004;32(4):998-1003. doi: 10.1097/01.CCM.0000119422.93413.08.
34. Yaegashi M, Jean R, Zuriqat M, Noack S, Homel P. Outcome of Morbid Obesity in the Intensive Care Unit. *J Intensive Care Med*. 2005;20(3):147-154. doi: 10.1177/0885066605275314.
35. Mast BA. Safety and efficacy of outpatient full abdominoplasty. *Ann Plast Surg*. 2005;54(3):256-259. doi: 10.1097/01.sap.0000153161.22512.ab.
36. Andrews TR, Perdakis G, Shack RB. Herpes Zoster as a Rare Complication of Liposuction. *Plast Reconstr Surg*. 2004;113(6):1838-1840. doi: 10.1097/01.prs.0000117663.06099.a0.
37. Kakarla VR, Nandipati K, Lalla M, Castro A, Merola S. Are laparoscopic bariatric procedures safe in superobese (BMI ≥ 50 kg/m²) patients? An NSQIP data analysis. *Surg Obes Relat Dis*. 2011;7(4):452-458. doi: 10.1016/j.soard.2010.10.009.
38. Chopra T, Marchaim D, Lynch Y, et al. Epidemiology and outcomes associated with surgical site infection following bariatric surgery. *Am J Infect Control*. 2012;40(9):815-819. doi: 10.1016/j.ajic.2011.10.015.
39. Williams MD, Champion JK. Experience with routine intra-abdominal cultures during laparoscopic gastric bypass with implications for antibiotic prophylaxis. *Surg Endosc*. 2004;18(5):755-756. doi: 10.1007/s00464-003-8198-6.
40. Friedman JM. A War on Obesity, Not the Obese. *Science*. 2003;299(5608):856-858. doi: 10.1126/science.1079856.
41. Gualillo O, Gonzalez-Juanatey JR, Lago F. The Emerging Role of Adipokines as Mediators of Cardiovascular Function: Physiologic and Clinical Perspectives. *Trends Cardiovasc Med*. 2007;17(8):275-283. doi: 10.1016/j.tcm.2007.09.005.
42. Halberg N, Wernstedt-Asterholm I, Scherer PE. The Adipocyte as an Endocrine Cell. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2008;37(3):753-768. doi: 10.1016/j.ecl.2008.07.002.
43. Bluher M. Adipose Tissue Dysfunction in Obesity. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2009;117(06):241-250. doi: 10.1055/s-0029-1192044.
44. Nieman DC, Henson DA, Nehlsen-Cannarella SL, et al. Influence of Obesity on Immune Function. *J Am Diet Assoc*. 1999;99(3):294-299. doi: 10.1016/S0002-8223(99)00077-2.
45. Tanaka S-I, Isoda F, Ishihara Y, Kimura M, Yamakawa T. T lymphopaenia in relation to body mass index and TNF-alpha in human obesity: adequate weight reduction can be corrective. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001;54(3):347-354. doi: 10.1046/j.1365-2265.2001.1139.cn2155.x.
46. Lynch LA, O'Connell JM, Kwasnik AK, Cawood TJ, O'Farrelly C, O'Shea DB. Are Natural Killer Cells Protecting the Metabolically Healthy Obese Patient? *Obesity*. 2009;17(3):601-605. doi: 10.1038/oby.2008.565.
47. Marti A, Marcos A, Martinez JA. Obesity and immune function relationships. *Obes Rev*. 2001;2(2):131-140. doi: 10.1046/j.1467-789x.2001.00025.x.
48. Hur SJ, Kim DH, Chun SC, Lee SK. Effect of adenovirus and influenza virus infection on obesity. *Life Sci*. 2013;93(16):531-535. doi: 10.1016/j.lfs.2013.08.016.
49. Myers MG, Cowley MA, Munzberg H. Mechanisms of Leptin Action and Leptin Resistance. *Annu Rev Physiol*. 2008;70(1):537-556. doi: 10.1146/annurev.physiol.70.113006.100707.
50. Morrison CD. Leptin resistance and the response to positive energy balance. *Physiol Behav*. 2008;94(5):660-663. doi: 10.1016/j.physbeh.2008.04.009.
51. Karlsson EA, Beck MA. The burden of obesity on infectious

disease. *Exp Biol Med.* 2010;235(12):1412-1424. doi: 10.1258/ebm.2010.010227.

52. Zarkesh-Esfahani H, Pockley AG, Wu Z, Hellewell PG, Weetman AP, Ross RJ. Leptin Indirectly Activates Human Neutrophils via Induction of TNF- α . *J Immunol.* 2004;172(3):1809-1814. doi: 10.4049/jimmunol.172.3.1809.

53. Fantuzzi G, Faggioni R. Leptin in the regulation of immunity, inflammation, and hematopoiesis. *J Leukoc Biol.* 2000;68(4):437-446.

54. Ozata M, Ozdemir IC, Licinio J. Human Leptin Deficiency Caused by a Missense Mutation: Multiple Endocrine Defects, Decreased Sympathetic Tone, and Immune System Dysfunction Indicate New Targets for Leptin Action, Greater Central than Peripheral Resistance to the Effects of Leptin, and Spontaneous Correction of Leptin-Mediated Defects. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(10):3686-3695. doi: 10.1210/jcem.84.10.5999.

55. La Cava A, Alviggi C, Matarese G. Unraveling the multiple roles of leptin in inflammation and autoimmunity. *J Mol Med.* 2004;82(1):4-11. doi: 10.1007/s00109-003-0492-1.

56. Chatterjee A, Bagchi D, Stohs SJ. Physico-chemical properties of a novel hydroxycitric acid extract and its effect on body weight, selected organ weights, hepatic lipid peroxidation and DNA fragmentation, hematology and clinical chemistry, and histopathological changes over a period of 90 days. *Molec. Cell Biochem.* 2004;260:171-186.

57. Ohia SE, Opere CA, LeDay, Bagchi M, Bagchi D, Stohs

SJ. Safety and mechanism of appetite suppression by a novel hydroxycitric acid extract (HCA-SX). *Molecular and Cellular Biochemistry.* 2002;238:89-103 doi: 10.1023/a:1019911205672.

58. Hayamizu K, Ishii Y, Kaneko I, et al. Effects of *Garcinia cambogia* (hydroxycitric acid) on visceral fat accumulation: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2003 Sep;64(8):551-67. doi: 10.1016/j.curtheres.2003.08.006.

59. Chiveverre TD, Sawyer RD, Creer AR, Conlee RK, Parcell AC. Effects of L-tyrosine and carbohydrate ingestion on endurance exercise performance. *J Appl Physiol* (1985). 2002 Nov;93(5):1590-1597. doi: 10.1152/jappphysiol.00625.2001.

60. Broadhurst CL, Domenico P. Clinical studies on chromium picolinate supplementation in diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther.* 2006;8(6):677-687. doi: 10.1089/dia.2006.8.677.

61. Lee MS, Lee HJ, Lee HS, Kim Y. L-carnitine stimulates lipolysis via induction of the lipolytic gene expression and suppression of the adipogenic gene expression in 3T3-L1 adipocytes. *J Med Food.* 2006;9:468-473. doi: 10.1089/jmf.2006.9.468.

62. Zuiiev KO. Features of bariatric exposure to Stifimol in patients with type 2 diabetes with obesity and hypertension. *Mіžnarodnij endokrinologіčnij žurnal.* 2017;8(13):596-603. doi: 10.22141/2224-0721.13.8.2017.119277. (in Ukrainian).

Отримано/Received 04.09.2019

Рецензовано/Revised 11.09.2019

Прийнято до друку/Accepted 13.09.2019 ■

Information about author

Ivan Pankiv, MD, PhD, Associate Professor at the Department of clinical immunology, allergology and endocrinology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5576-636X>

Паньків І.В.

ВГУЗУ «Буковинський державний медичний університет», г. Чернівці, Україна

Сочетание ожирения с различными инфекциями как междисциплинарная проблема современной клинической медицины

Резюме. Обзор литературы посвящен проблеме коморбидности ожирения и инфекций. Рассматривается повышенная склонность больных ожирением к респираторным, вирусным, послеоперационным и другим инфекциям. Одним из патогенетических механизмов развития инфекций у больных ожирением является дисфункция клеточного и гуморального иммунитета, индуцированная продуцированием жировой тканью различных цитокинов, обладающих иммуномодулирующим эффектом. Необходимы дальней-

шие исследования в области эпидемиологии, изучение механизмов развития и течения инфекций у больных ожирением, а также разработка тактики оказания помощи этой категории пациентов. Приведены результаты положительного влияния отечественного препарата Стифимол на снижение массы тела за счет абдоминальной жировой ткани у лиц с избыточной массой тела и ожирением.

Ключевые слова: ожирение; инфекция; адипокины; Стифимол; обзор

I.V. Pankiv

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

The combination of obesity with various infections as an interdisciplinary problem of modern clinical medicine

Abstract. A review of the literature is devoted to the problem of obesity and infection comorbidity. The increased tendency of patients with obesity towards respiratory, viral, postoperative and other infections is considered. One of the pathogenetic mechanisms for the development of infections in obese patients is the dysfunction of cellular and humoral immunity, induced by the production of various cytokines by adipose tissue, which have an immunomodulatory ef-

fect. Further studies are needed in the field of epidemiology, mechanisms for the development and course of infections in obese patients, and the development of tactics to assist this category of patients. The results of the positive effect of the domestic drug Styfimol on weight loss due to abdominal adipose tissue in individuals with overweight and obesity are presented.

Keywords: obesity; infection; adipokines; Styfimol; review