

От нарушений пищевого поведения к ожирению: вопросы диагностики и нейроэндокринной регуляции

О.В. Максим[✉], В.В. Салухов

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Проблема нарушений пищевого поведения, так же как и проблема ожирения, является мультидисциплинарной и не теряет свою актуальность. Нарушение пищевого паттерна обусловлено влиянием многих факторов, таких как генетические, гуморальные, психологические, психосоциальные и др. Реализация пищевого поведения осуществляется путем нейрогуморального взаимодействия на различных уровнях регуляции, включающей структуры центральной, вегетативной нервной систем и желудочно-кишечный тракт, функциональные характеристики которых в настоящее время продолжают активно изучаться. Существенную роль в гедонистическую и гуморальную регуляцию пищевого поведения вносят функциональные характеристики кишечной микробиоты. Алиментарное ожирение рассматривается как психосоматическое заболевание, формирующееся вследствие нарушений пищевого поведения по типу перекармливания. Своевременное выявление нарушений пищевого поведения и их коррекция могут значимо повлиять на эффективность лечения ожирения.

Ключевые слова: ожирение, нарушение пищевого поведения по типу перекармливания, кишечный микробиом, нейрогуморальная регуляция

Для цитирования: Максим О.В., Салухов В.В. От нарушений пищевого поведения к ожирению: вопросы диагностики и нейроэндокринной регуляции. *Consilium Medicum*. 2022;24(4):234–241. DOI: 10.26442/20751753.2022.4.201543

REVIEW

From eating to obesity: issues of diagnosis and neuroendocrine regulation. A review

Oksana V. Maksim[✉], Vladimir V. Salukhov

Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Abstract

The problem of eating disorders, as well as the problem of obesity, is multidisciplinary and does not lose its relevance. The violation of the food pattern is caused by the influence of many factors, such as genetic, humoral, psychological, psychosocial, etc. The implementation of eating behavior is carried out through neurohumoral interaction at various levels of regulation, including the structures of the central, autonomic nervous system and the gastrointestinal tract, the functional characteristics of which are currently time continue to be actively studied. The functional characteristics of the intestinal microbiota play a significant role in the hedonistic and humoral regulation of eating behavior. Alimentary obesity is considered as a psychosomatic disease, which is formed as a result of eating disorders by the type of overeating.

Keywords: obesity, eating disorder, intestinal microbiome, neurohumoral regulation

For citation: Maksim OV, Salukhov V.V. From eating to obesity: issues of diagnosis and neuroendocrine regulation. A review. *Consilium Medicum*. 2022;24(4):234–241. DOI: 10.26442/20751753.2022.4.201543

Введение

Распространение ожирения в настоящее время носит характер пандемии, что требует эффективной системы лечебных мероприятий, оказывающих влияние на все ключевые патогенетические механизмы, приводящие к избыточной массе тела. Основную роль в формировании ожирения играет дисрегуляция в системе пищевого поведения (ПП) [1–3].

По мнению В.Д. Менделевич (2005 г.), понятие ПП объединяет в себе ценностное отношение к пище и ее приему, преимущественный стереотип питания в обычных условиях и при стрессовых нагрузках, ориентацию на образ собственного тела и деятельность по его формированию. Идентификация патофизиологических механизмов нарушений ПП (НПП) длительное время остается в фокусе внимания исследователей, что подтверждает многогранность и важность данной проблемы. Оценка таких нарушений должна предполагать суммарное влияние различных факторов (генетические, гуморальные изменения, психологические, психосоциальные и ряд других), оказывающих регулирующее влияние на прием пищи [2, 4, 5].

НПП по типу перекармливания закономерно приводят к развитию ожирения, а метаболические и гормональные из-

менения, наблюдающиеся при ожирении, в свою очередь, оказывают значимое влияние на психоэмоциональный фон, формируя предпосылки для патологического пищевого паттерна. Большинство исследователей рассматривают ожирение как эндокринное заболевание, обусловленное психологическими нарушениями, что ведет к необходимости обязательного использования методик психокоррекции: лишь изменение отношения человека к самому себе и окружающим обстоятельствам дает возможность сформировать контроль над аппетитом, здоровый стиль питания, здоровый образ жизни [1, 2, 6–8].

Фармакотерапия ожирения лишь помогает формировать правильный пищевой стереотип, соблюдать диетические рекомендации, повышает приверженность терапии, предотвращает развитие рецидивов набора массы тела [7, 9].

Оценка особенностей ПП у пациентов с ожирением позволит персонализировать лечение ожирения, эффективно использовать имеющиеся в настоящее время средства борьбы с избыточной массой тела.

Цель исследования – обобщение информации, касающейся основных вопросов классификации, диагностики и патогенетических нейроэндокринных механизмов НПП, приводящих к развитию ожирения.

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Максим Оксана Владимировна – врач-эндокринолог ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова». E-mail: ovmaks1611@mail.ru

Салухов Владимир Владимирович – д-р мед. наук, проф., нач. 1-й каф. терапии усовершенствования врачей ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова». ORCID: 0000-0003-1851-0941

[✉]Oksana V. Maksim – endocrinologist, Kirov Military Medical Academy. E-mail: ovmaks1611@mail.ru

Vladimir V. Salukhov – D. Sci. (Med.), Prof., Kirov Military Medical Academy. ORCID: 0000-0003-1851-0941

Подходы к диагностике НПП

Понятие НПП объединяет нутрициологическую (состав пищевого рациона), физиологическую (особенности пищеварения), психологическую (пищевые предпочтения, привычки, личностные особенности, влияние питания на психику и поведение), семейную (пищевые стереотипы в семье), социокультурную (пищевые традиции, этикетки) составляющие [7, 10, 11].

Под НПП понимают такие расстройства, при которых потребление пищи по составу, количеству, способу употребления и приготовления не соответствует потребности в питательных веществах и энергии [11]. Гармоничный пищевой паттерн не дает возможности организму формировать избыточные жировые отложения, а девиантный, напротив, создает условия для развития ожирения.

Термин НПП традиционно применяется при оценке состояний, связанных как с переением, так и анорексией, и рассматривается в структуре поведенческих и психических нарушений. Стойкие поведенческие нарушения, ассоциированные с приемом пищи, способствуют формированию психосоматического заболевания: психологические обусловленные нарушения пищевых паттернов приводят к эндокринной патологии, которая, постепенно прогрессируя, усугубляет психологическое состояние [7, 8, 10].

Единого подхода к классификации НПП до настоящего времени не выработано. К основным диагностическим категориям относят нервную анорексию, нервную булимию и неспецифические расстройства ПП (eating disorders not otherwise specified, EDNOS), включающие в себя приступообразное (компульсивное) переение (binge-eating disorder, BED) и синдром ночной еды (night eating syndrome – NES).

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра гиперфагические расстройства приема пищи, сопровождающиеся ожирением, относят к поведенческим синдромам [4]. Они имеют в своей структуре аффективные (депрессивные), поведенческие (девиантные), аддиктивные (зависимые) и когнитивные нарушения, реализующиеся посредством неконтролируемой полифагии с нарушением чувства голода и насыщения [5, 12, 13]. Используется также синдромальная классификация субклинических НПП при гиперфагических расстройствах: синдром стрессовой еды (гиперфагическая реакция на стресс), синдром гедонической еды (еда как источник эмоционального комфорта), синдром пищевых эксцессов (компульсивное переение или обжорство), синдром постоянной еды (еда как источник постоянной эмоциональной поддержки), вечернее переение, синдром ночной еды, а также полисиндромальное переение [12].

В Международной классификации болезней 11-го пересмотра, пока не принятой в Российской Федерации, расстройства приема пищи представлены в главе «Психические, поведенческие расстройства и нарушения нейропсихического развития» и включают в себя нервную анорексию, нервную булимию, патологическое переение, патологическое избирательно-ограничительное потребление пищи, извращение аппетита, патологическое переживание и срыгивание, другие уточненные расстройства питания и ПП [12]. Современная редакция Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам DSM-5 предлагает также выделять расстройство избегания/ограничения приема пищи (ARFID).

В большинстве случаев НПП имеют высокую степень коморбидности с другими психопатологическими нарушениями (психические расстройства аффективного, тревожно-фобического, обсессивно-компульсивного характера) [7, 8, 10, 11].

Распространен взгляд на НПП как на социально приемлемый вариант аддиктивного (зависимого) поведения, выражающийся в стремлении к уходу от реальности путем изменения своего психического состояния (используется

прием психоактивных веществ или фиксация на определенных предметах и видах деятельности, сопровождающихся развитием интенсивных эмоций с целью искусственно изменить свое психическое состояние для обеспечения эмоционального комфорта). Такой взгляд на проблему объединяет НПП с другими видами зависимостей. В их основе зачастую лежит стремление компенсировать хронический эмоциональный дефицит, недостаток теплоты в отношениях, заботы, внимания и любви [5, 10–12, 14, 15].

Сбалансированность пищевого паттерна определяется аппетитом – феноменом, отражающим взаимодействие биологической регуляции, регламентирующей внутреннее состояние организма, и средовой адаптации к событиям внешнего мира [11]. Биологическая регуляция аппетита обусловлена генетической предрасположенностью, определяющей основные физиологические реакции организма, а средовая адаптация осуществляется психологическими и социальными влияниями. Адекватное восприятие чувства голода лежит в основе нормального функционирования аппетита, а цикл переживания голода и его взаимосвязь с процессом еды рассматриваются в качестве маркера дисрегуляции пищевого паттерна [11].

К механизмам контроля аппетита относят:

- влияние непосредственно приема пищи;
- мотивацию, предшествующую и сопутствующую приему пищи;
- периферические физиологические и метаболические процессы, связанные с процессом приема пищи;
- активность механизмов нейроэндокринной регуляции, координирующую взаимодействие центрального и периферического звеньев контроля аппетита [11].

Большинство исследователей считают развитие алиментарного ожирения результатом дисрегуляции ПП [2, 7, 12]. Отсутствие четкого понимания диагностических критериев НПП не позволяет своевременно и полноценно их выявлять. Предложен ряд опросников, доступных в клинической практике, позволяющих выявить особенности НПП и оценить индивидуальные психологические и поведенческие характеристики пациентов.

В качестве скрининговой шкалы по НПП (J. Morgan и соавт., 2000 г.) разработан опросник SCOFF, позволяющий с высокой чувствительностью (100%) и специфичностью (87,5%) исключить нервную анорексию и булимию.

Для идентификации психологических и психосоциальных механизмов, определяющих особенности НПП, используются:

- Скрининговая методика Eating Attitudes Test – 26 (EAT-26; D. Garner в адаптации О.А. Скугаревского и С.В. Сивухи – так называемый «Опросник пищевых предпочтений – 26», или ОПП-26), которая позволяет охарактеризовать особенности ПП на основании четырех факторов: «НПП», «самоконтроль ПП», «озабоченность образом тела» и «социальное давление в отношении ПП» [16].
- Методика Eating Disorder Inventory (EDI; D. Garner, M. Olmstead и J. Polivy в адаптации О.А. Ильчик) – шкала оценки ПП, основанная на 7-факторной структуре: «стремление к худобе», «булимия», «неудовлетворенность телом», «неэффективность», «перфекционизм», «недоверие», «интерцептивная неполетентность» [16].
- Трехфакторный опросник питания А. Стункарда (The three factor eating questionnaire – TFEQ; Stunkard, 1985), предназначенный для оценки когнитивных и поведенческих аспектов, позволяющий выявить ограничения питания (ограничение потребления пищи для контроля массы тела и размеров тела), растормаживание (эпизоды потери контроля приема пищи) и восприимчивость к голоду (внутреннее ощущение чувства голода и интенсивности тяги к еде) [16].

- Опросник «образ собственного тела», ООСТ, который помогает идентифицировать случаи искажения образа собственного тела у лиц с НПП, когда представления пациента об идеальной массе тела нереалистично занижены, что формирует и поддерживает эмоциональный дискомфорт [11].
- Голландский опросник ПП (Dutch Eating Behavior Questionnaire – DEBQ) – наиболее широко используемый в практике, позволяющий выявить предпочтительный тип питания [17].

Согласно опроснику DEBQ принято выделять типы НПП: экстернальный – вследствие преимущественной реакции на внешние стимулы при принятии решения о приеме пищи, без учета потребности организма в еде; эмоциогенный – когда прием пищи становится реакцией на эмоциональный дискомфорт; ограничительный – использование различных преднамеренных ограничений в питании в целях снижения или поддержания желаемой массы тела [16, 17].

Экстернальное ПП характеризуется повышенной чувствительностью к внешним стимулам приема пищи (накрытый стол, принимающий пищу человек и др.), при этом нет достаточной реакции на внутренние стимулы (чувство голода, метаболические изменения, наполнение желудка и его моторика). Такие пациенты едят неосознанно, вне зависимости от времени последнего приема пищи, определяющее значение имеет доступность продуктов, что приводит к перееданию «за компанию», перекусам «по дороге», перееданию в гостях, покупке излишка продуктов. При экстернальном ПП стимулом к приему пищи является не только повышенный аппетит, но и медленно формирующееся, неполноценное чувство насыщения – возникновение сытости запаздывает по времени и ощущается лишь как механическое переполнение желудка.

В случае эмоциогенного ПП (гиперфагическая реакция на стресс) стимулом к приему пищи является эмоциональный дискомфорт – пациент ест не потому, что голоден, а потому, что беспокоен, тревожен, удручен, раздражителен, обижен – «заедает свои проблемы». Эмоциогенное ПП может быть представлено пароксизмальной формой переедания (компульсивное переедание) либо перееданием с нарушением циркадности приема пищи (NES).

Ограничительное ПП проявляется избыточными пищевыми самоограничениями – хаотичными, бесполезными и бессистемными строгими диетами, чередующимися с периодами переедания, что сопровождается новым интенсивным набором массы тела, приводя к состоянию хронического психологического стресса: в период ограничений страдает от сильного голода, а во время переедания – от того, что вновь набирает лишнюю массу тела. При ограничительном ПП значительно снижается самооценка, формируются чувство вины, отвращение к себе, убеждение в бесперспективности терапии. Эмоциональная нестабильность, возникающая во время применения строгих диет, получила название «диетической депрессии», которая часто приводит к отказу от дальнейшего соблюдения диеты, новому интенсивному набору массы тела и рецидиву ожирения. Наиболее тяжело диетическую депрессию переживают пациенты, которые привыкли «заедать» эмоциональный дискомфорт вкусной пищей, для кого еда – средство релаксации [7, 11, 14, 18].

Некоторые исследователи выделяют смешанные варианты НПП, характеризующиеся основными чертами нескольких типов [17, 19].

В исследованиях подтверждена значительная положительная корреляция между опросниками DEBQ и TFEQ, позволяющая предположить, что выявление нарушений хотя бы по одному опроснику свидетельствует о наличии НПП у пациента [20].

К варианту эмоциогенного НПП относят приступообразное переедание (обжорство, расстройство по типу переедания, binge eating disorder, BED), характеризующееся повторяющимися эпизодами переедания в отсутствие экс-

тремальных методов контроля массы тела (очистительного поведения).

Диагностические критерии BED включают (согласно DSM-5) повторяющиеся эпизоды переедания, характеризующиеся употреблением определено большего (чем для большинства здоровых людей) количества пищи за ограниченный промежуток времени и чувством утраты контроля над приемом пищи (ощущение неспособности остановить прием пищи или контролировать ее количество). Продолжительность эпизодов различается – иногда прием пищи продолжается на протяжении целого дня, в некоторых случаях эпизоды переедания практически неотличимы от приема пищи здоровыми людьми. Имеются (как минимум 3 из 5) сопряженные поведенческие симптомы (такие как высокая скорость еды, переедание без чувства голода, прекращение еды лишь при появлении дискомфортных ощущений, еда в одиночку из-за смущения по поводу объема съеденной пищи, зачастую присутствует чувство неудовлетворенности собой, подавленности или вины после эпизода переедания). Пациенты испытывают выраженный психологический дистресс после эпизода обжорства. Имеют место частые (минимально 1 раз в неделю) и повторяющиеся (на протяжении 3 мес и более) эпизоды обжорства, во время которых отсутствует регулярное дезадаптивное компенсаторное поведение (очистительные ритуалы или изнуряющие физические нагрузки) [11, 12].

Приступообразное переедание распространено среди пациентов с ожирением в 2 раза чаще, чем у индивидов с нормальной массой тела; коррелирует с приростом массы тела (наиболее часто встречается среди больных с высокими степенями ожирения), а также часто связано с ранним появлением ожирения [11].

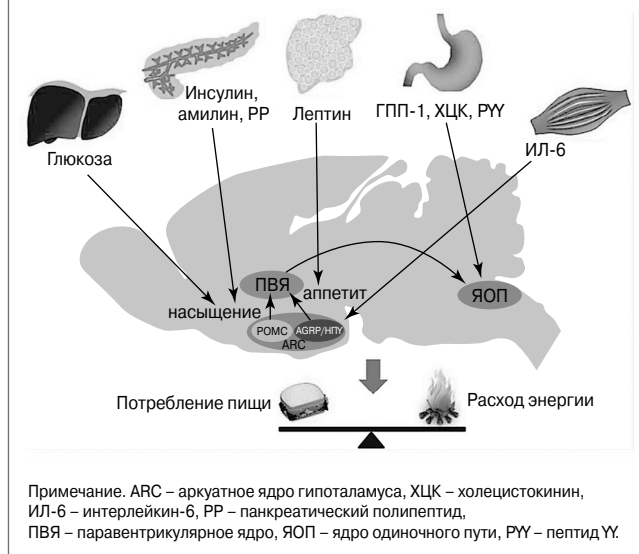
Согласно Международной классификации болезней 11-го пересмотра отдельно от приступообразного переедания выделяют психогенное переедание, которое имеет реактивный характер, возникает на фоне психотравмирующей ситуации, психоэмоционального напряжения и купируется приемом избыточного количества пищи, что также всегда приводит к ожирению. Его отличие от приступообразного переедания заключается в отсутствии четко ограниченных по времени приступов бесконтрольного ускоренного поедания пищи до ощущения неприятной переполненности желудка [12].

Синдром ночной еды, NES, принято выделять как расстройство с триадой клинических проявлений: утренней анорексией, вечерней или ночной гиперфагией (при ясном сознании) и инсомнией. NES – специфический циркадный ответ на стресс, который проходит по мере ослабления стрессовой нагрузки. При NES голод и сытость являются модуляторами бодрости: после приема пищи активность пациентов значительно снижается, появляется сонливость, чем и обусловлен отказ от еды в дневное время. Суточная калорийность потребленной пищи у людей с ожирением и NES несколько выше, чем только при аналогичном ожирении. При NES отмечается нарушение «циркадности» приема пищи – до 18:00 употребляется не более 40% от суточного объема, а в период с 20:00 до 06:00 – остальной объем пищи. Важно, что пациенты с NES характеризуются пониженным фоном настроения, причем к вечеру настроение ухудшается [11].

Таким образом, NES – уникальная комбинация НПП, расстройства сна и настроения, обусловленная определенным нейроэндокринным профилем: сниженный выброс мелатонина в ночные часы связан с бессонницей в середине ночи; отсутствие повышения выработки лептина в ночные часы уменьшает типичное для здоровых лиц ночное подавление аппетита, а повышенный уровень кортизола у людей с NES может быть ответственным за специфические особенности ответа на стресс [21].

НПП могут быть выявлены и при нормальной массе тела, однако их распространенность не столь значительна. Среди обследованных с нормальной массой тела только 27,6% имели

Рис. 1. Гомеостаз энергии в результате интеграции периферических метаболических сигналов и сигналов ЦНС.



гармоничный пищевой паттерн (достоверно чаще это мужчины), а у 72,38% выявлены различные типы НПП [10, 17].

В связи с отсутствием стандартов диагностики НПП и несопоставимости выборки пациентов данные исследователей о распространенности НПП существенно различаются, однако многие авторы сходятся во мнении, что среди пациентов с ожирением частота встречаемости эмоциогенного ПП значимо выше, чем при нормальной массе тела [7, 14, 17, 22, 23]. Симптомы BED встречаются почти у 1/3, а симптомы NES – примерно у 10% пациентов с ожирением [7, 11]. Чем дольше пациенты страдают ожирением, тем чаще диагностируются эмоциогенный и экстернальный типы ПП, но реже наблюдается ограничительный тип [17, 23].

Выявление особенностей ПП дает возможность понять механизмы, приводящие к недостаточной эффективности мероприятий по снижению массы тела, позволяет сформировать программу психокоррекционной работы в рамках комплексной терапии и реабилитации, что улучшит долгосрочный терапевтический прогноз.

Нейроэндокринные механизмы регуляции ПП

Биологической основой формирования НПП является наследственная дисфункция церебральных систем, регулирующих прием пищи. Высказываются предположения, что функциональная организация центральных звеньев регуляции пищевого паттерна при ожирении в отличие от лиц с нормальной массой тела исходно запрограммирована на более высокий уровень запаса питательных веществ [2].

В основе НПП лежит дисбаланс между гедонистическим (отвечающим за анализ поступающих извне пищевых и непищевых стимулов) и гомеостатическим (метаболическим) контролем приема пищи [2, 9].

Важную роль в ПП играют сенсорные свойства продуктов и напитков. Основное значение для формирования вкуса имеет генетическая предрасположенность, предопределяющая восприятие вкуса, консистенции и аромата, определяющая частоту и скорость потребления пищи [24]. Способность человека к восприятию вкусовых ощущений выявляется уже во внутриутробном периоде. Перцепционные сигналы влияют на пищевые предпочтения, скорость приема пищи, ее объем; а текстурой пищи можно влиять на процесс проглатывания, снижая скорость приема пищи и размер порции [24].

Механизмы регуляции ПП можно разделить на кратковременные (сигналы насыщения, идущие из желудочно-кишечного тракта – ЖКТ через афферентные волокна блуждающего нерва в ствол головного мозга) и долговре-

менные, состоящие из центральных и гуморальных звеньев [6]. Интеграция различных периферических сигналов в центральную нервную систему (ЦНС) с построением нейронных цепей определяет тот или иной поведенческий ответ. Нейронные системы, регулирующие потребление пищи и энергетический гомеостаз, имеют иерархическую организацию [19].

Кортиколимбические структуры (сенсорная и орбито-фронтальная кора, гиппокамп, миндалины) обеспечивают сенсорную и визуальную оценку пищи. Гипоталамус суммирует информацию о внешних раздражителях, динамике биохимических и эндокринных изменений внутренней среды, состоянии энергетических запасов организма, что дает возможность регулировать механизмы формирования аппетита, обеспечивая постоянство массы тела и поддерживая энергетические запасы. Структуры гипоталамуса и ствола мозга (паравентрикулярное, аркуатное ядро, ядро одиночного тракта, дорзальное моторное ядро блуждающего нерва и др.) отвечают за восприятие периферических биохимических сигналов насыщения (продукты метаболизма, гормоны, адипокины, нейропептиды) и трансформацию этой информации в поведенческую реакцию [2, 6, 21, 25].

За формирование чувства голода в гипоталамусе отвечают аркуатное ядро и паравентрикулярные ядра, латеральная гипоталамическая область и ядро одиночного пути, формирующие так называемый «центр голода», осуществляющий синтез и рецепцию орексигенных и анорексигенных факторов (рис. 1). Эта область взаимосвязана с вентромедиальным ядром гипоталамуса – «центром сытости». Сбалансированное функционирование этих центров контролирует аппетит [19, 21, 25].

Нейроны аркуатного ядра гипоталамуса первыми отвечают на сигналы насыщения, поступающие от периферических структур, преобразуют информацию в секрецию регулирующих нейропептидов и передают сигналы на нейроны второго порядка, локализующиеся в паравентрикулярном и латеральном ядрах гипоталамуса. За регуляцию гомеостаза в аркуатном ядре отвечают проопиомеланокортиновые нейроны (POMC), которые вырабатывают α -меланоцитостимулирующий гормон (α -МСГ) и кокаин- и амфетамин-опосредованный транскрипт (CART) – результатом их активности являются анорексигенное действие и увеличение расхода энергии; а также нейроны, продуцирующие меланин-опосредованный белок (агути-подобный – AgRP), и нейропептид Y (NPY), обладающие выраженным орексигенным эффектом [2, 6].

CART синтезируется также в паравентрикулярных, вентромедиальных ядрах гипоталамуса и латеральной гипоталамической области и оказывает выраженное анорексигенное действие. α -МСГ стимулируют меланокортиновые рецепторы (MCR3 и MCR4) паравентрикулярных ядер, активирующих нейрональный путь, проецирующий на ядро солитарного тракта, тем самым повышая симпатическую активность, расход энергии и уменьшая аппетит. AgRP действует как антагонист MCR4 в гипоталамусе и вызывает стимуляцию аппетита [25].

Регулирующие сигналы от структур ЦНС передаются посредством нейротрансмиттеров (синаптических медиаторов), к которым в настоящее время относят более 50 химических соединений, однако в контексте НПП наиболее актуальны катехоламины (дофамин, норадреналин, адреналин) и индоламины (серотонин).

Дофамин, норадреналин и адреналин являются последовательными звеньями преобразования тирозина. В ЦНС дофамин синтезируется в дугообразном ядре гипоталамуса, черной субстанции и вентральном поле покрышки, откуда начинаются основные дофаминергические пути: nigrostriарный (обеспечивает двигательную активность), мезокортикальный (отвечает за процессы мотивации и эмоциональные реакции) и мезолимбический (задействован в

формировании чувства удовлетворенности и удовольствия). Дофамин является важной частью «системы вознаграждения» ЦНС. Повышенное потребление продуктов с высоким содержанием жиров и углеводов приводит к повышению уровня дофамина, что стимулирует прием пищи [2, 25].

Серотонин (5-НТ), производное триптофана, также участвует в регуляции энергетического гомеостаза и настроения – отвечает за формирование чувства насыщения, влияет на выбор более предпочтительных продуктов. Преимущественное количество серотонина (до 90%) синтезируется в энтерохромаффинных клетках двенадцатиперстной кишки, и лишь 10% – в пресинаптических терминалах нейронов головного мозга. Экзогенный серотонин не проникает через гематоэнцефалический барьер, его концентрация в головном мозге не зависит от его синтеза в ЖКТ, однако его предшественник – 5-гидрокситриптофан – свободно может поступать в ЦНС. Наиболее сильным стимулятором синтеза серотонина в ЦНС является прием пищи, богатой углеводами. Прием белковой пищи, несмотря на повышение уровня триптофана в крови, не вызывает выраженного повышения уровня серотонина в ЦНС, наиболее вероятно, за счет одновременного поступления других нейтральных аминокислот.

Эффекты серотонина осуществляются путем его воздействия на меланокортиновую систему: активация POMC/CART-нейронов приводит к увеличению выработки α -МСГ и снижению потребления пищи, а взаимодействие с AGRP-нейронами оказывает орексигенное влияние [2, 25, 26].

Нарушения метаболизма 5-НТ рассматриваются как одна из причин психических нарушений, в частности, серотонинергическая недостаточность играет решающую роль в развитии НПП [12, 18, 26].

При ожирении снижается синтез серотонина в ЦНС, усиливается связывание с рецепторами, повышается эффективность его обратного захвата, что приводит к уменьшению концентрации 5-НТ в синаптической щели. Недостаток серотонина ведет к изменению ПП и заставляет индивида принимать пищу в том числе исходя из необходимости стимулировать серотонинергическую систему. Выброс инсулина в ответ на прием высокоуглеводной пищи приводит к увеличению синтеза в нейронах головного мозга триптофана, а повышение уровня серотонина в ЦНС, изменяя настроение, создает ощущение удовольствия, чувства эмоционального комфорта и покоя, позволяющих избавиться от состояния утнетности, тревоги, дисфории, создавая психологическую взаимосвязь «сытость = удовольствие» [11, 25]. В условиях недостатка серотонина возникают условия для нарушения формирования (либо полного отсутствия) сигнала к прекращению приема пищи.

При ожирении имеется дисфункция как серотонинергической, так и дофаминергической систем, что может объяснять у таких пациентов природу депрессивных расстройств и пониженного эмоционального фона [1, 26, 27].

Одним из регуляторов ПП считается эндоканнабиноидная система (ЭКБС). При употреблении вкусной, высококалорийной и богатой жирами пищи в гипоталамусе происходит активация ЭКБС, что оказывает орексигенный эффект, повышая мотивацию к приему высокоуглеводной и жирной пищи, при этом сама жирная пища увеличивает доступность полиненасыщенных жирных кислот для биосинтеза эндоканнабиноидов [6, 25]. Гиперактивация ЭКБС, наблюдаемая при ожирении, может способствовать его дальнейшему прогрессированию как за счет усиления аппетита, так и за счет нарушения метаболических процессов [6].

ЭКБС является важной составляющей системы удовлетворения/подкрепления, анатомически представленной нейронами медиальной передней мозговой пучка, вентральной тегментальной областью, прилежащими ядрами и бледным шаром, которые вовлечены в процесс получения удовольствия от физиологических стимулов, направленных на выживание вида. Дисфункция ЭКБС, так же как и дис-

функция мезолимбической дофаминергической системы, создает предпосылки для формирования аддикций [25, 28].

Обсуждается роль орексинов (нейропептидов, вырабатывающихся в нейронах латерального гипоталамуса) в регуляции ПП и энергетического баланса. Орексины являются глюкозозависимыми, активируются при снижении гликемии, стимулируют выработку НП Y и торможение проопиомеланокортиновой системы [25].

Нейропептидная регуляция имеет сложную сеть взаимодействий. AGRP совместно с α -МСГ регулируют мезокортиколимбический и мезостриарный пути дофаминергической системы; из метаболитов проопиомеланокортина образуются эндорфины опиоидной системы. Опиоидная система, в свою очередь, находится в тесной взаимосвязи с ЭКБС, серотонинергической и дофаминергической системами, которые в совокупности обеспечивают формирование чувства удовольствия, удовлетворения и положительного подкрепления при приеме сладкой и жирной пищи [25].

К нарушениям чувствительности гипоталамического центра насыщения могут привести функциональные отклонения, обусловленные невротизмом, десинхронизацией и психотравмирующими ситуациями. Ответом на стресс является гиперфагическая реакция, что в дальнейшем формирует стереотипное патологическое переживание – на каждый стрессовый раздражитель организм реагирует гиперфагией, кратковременно улучшающей психоэмоциональное состояние. По мере нарастания массы тела присоединяются вторичные депрессивные расстройства, ухудшающие психологическую картину [7, 8, 12, 15].

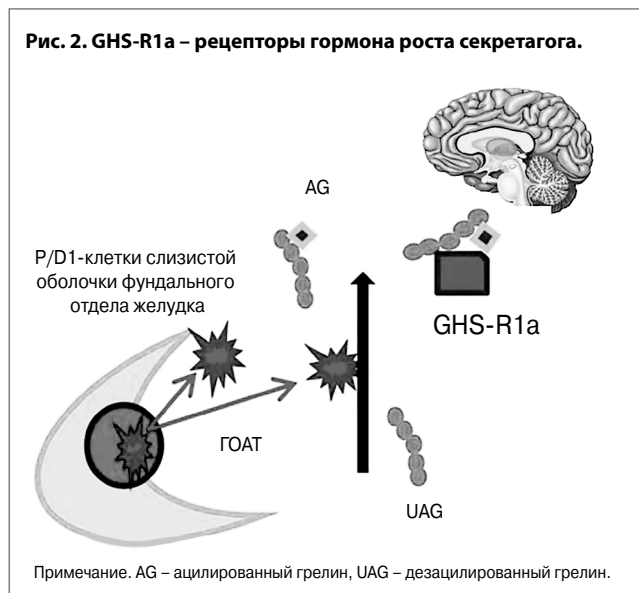
Периферическая регуляция пищевых поведенческих реакций реализуется за счет различных гуморальных и нутритивных влияний гормонов ЖКТ и жировой ткани. Вопросы гуморальной регуляции ПП продолжают активно изучаться, к настоящему времени известно более 20 гормонов, участвующих в механизмах регуляции приема пищи [1, 23, 29].

Ключевым фактором стимуляции аппетита является грелин – секретирующийся в париетальных клетках желудка (его секреция резко возрастает перед приемом пищи и снижается после еды), который действует непосредственно на ЦНС, активируя AGRP/НП Y-нейроны и вызывая чувство голода.

Помимо этого передача сигналов грелина влияет на высвобождение гормона роста, стимуляцию аппетита и энергетический баланс. Активация рецепторов гормона роста грелинового рецептора типа а (GHS-R1a) стимулирует высвобождение орексигенных пептидов, НП Y и других, что приводит к увеличению потребления пищи, изменяет сигналы инсулина, метаболизм глюкозы и накопления жира. Грелин также участвует в реализации реакций на стресс и различные зависимости. Однако для того чтобы стать биологически активным, грелин должен быть модифицирован ацильной группой из 8 атомов углерода с помощью фермента грелин-О-ацилтрансферазы (GOAT); рис. 2.

Разработка низкомолекулярных ингибиторов GOAT дает возможность модулировать передачу его сигналов путем блокирования активности ацилирования GOAT, что, таким образом, не позволит активировать грелин и исключит/снизит реализацию его эффектов. Первый препарат этого класса уже испытывается в доклинических и клинических исследованиях для оценки его потенциальных терапевтических возможностей в лечении ожирения, сахарного диабета 2-го типа и разного рода зависимостей.

Обращает на себя внимание также изменение ритмов производства грелина, у пациентов с ожирением уровень грелина после еды не уменьшается, что приводит к снижению насыщаемости пищей и стимулирует переживание [23, 29]. Снижение уровня грелина после еды зависит от ее калорийности, более значимо уменьшаясь после приема жирной пищи. Динамика уровня грелина у пациентов с ожирением продолжает изучаться, однако большинство исследователей отмечают недостаточное его снижение после еды при ожирении [1, 23].

Рис. 2. GHS-R1a – рецепторы гормона роста секреторага.

Грелин выступает в роли антагониста лептина, который обеспечивает формирование чувства насыщения.

Чувство насыщения взаимосвязано с концентрацией лептина, холецистокинина, пептида YY, глюкагоноподобного пептида 1-го типа (ГПП-1), которые секретируются в жировой ткани, поджелудочной железе и клетках ЖКТ после приема пищи. Эти гормоны ингибируют AGRP/НП Y-нейроны дугообразного ядра, стимулируя систему POMC/CART.

Лептин синтезируется преимущественно в жировой ткани, однако он в незначительном количестве также продуцируется скелетными мышцами, эпителием молочных желез и слизистой дна желудка [30]. Основной его эффект – подавление аппетита и увеличение расхода энергии. Лептин обеспечивает регуляцию гомеостаза жирных кислот и поддержание обратной связи между ЦНС и жировой тканью, может увеличивать обратный захват серотонина, участвует в регуляции циркадного ритма приема пищи. Лептин, связываясь с рецепторами на поверхности POMC нейронов дугообразных ядер гипоталамуса, стимулирует синтез α -МСГ и угнетает секрецию НП Y. Через рецепторы MC4R α -МСГ стимулирует центр насыщения. Лептин увеличивает экспрессию рецепторов ГПП-1 в гипоталамусе. При ожирении выявляют избыточно повышенный уровень лептина – формируется лептинорезистентность. Дисбаланс в работе нейромедиаторных систем ЦНС также способствует снижению анорексигенного действия лептина [30].

Значимое влияние на аппетит оказывают инкретины – модуляторы глюкозозависимого инсулинового ответа, к которым относят глюкозозависимый инсулиноотропный полипептид, вырабатываемый K-клетками тонкого кишечника, и ГПП-1, синтезируемый преимущественно в L-клетках дистальной части тонкого кишечника и проксимальной части толстого кишечника. Выработка инкретинов происходит сразу после приема пищи, связана с повышением уровня глюкозы в крови и зависит от пищевых (богатая углеводами и жирами пища), нейрогенных, гормональных факторов [25, 31]. ГПП-1 стимулирует формирование чувства насыщения, снижая продукцию орексигенных гипоталамических пептидов AGRP/НП Y, увеличивает экспрессию гена проопиомеланокортина и его секрецию. Анорексигенное действие ГПП-1 реализуется как путем непосредственного влияния на гипоталамические центры, так и за счет регуляции количества растворимых рецепторов лептина [31]. У пациентов с ожирением инкретиновый ответ снижается, что играет существенную роль в формировании гиперфагии и создает предпосылки для гипергликемии [25].

Холецистокинин относится к регуляторам поведенческих реакций, оказывает влияние на ПП, вызывая чувство

сытости и контролируя аппетит. Действие его на центр насыщения усиливается лептином [32].

Пептид YY, вырабатываясь в ответ на прием пищи в дистальном отделе тонкой и толстой кишки, действует на уровне дугообразных ядер гипоталамуса, стимулируя чувство насыщения. При ожирении выявлено уменьшение количества пептида YY [6]. Высокоуглеводная пища способствует секреции пептида YY, а повышенное потребление белка и жира может привести к длительному увеличению постпрандиальной концентрации пептида YY у пациентов с ожирением [25].

В метаболической регуляции активно участвует и адипонектин, коллагеноподобный белок, синтезируемый преимущественно в жировой ткани, который стимулирует секрецию инсулина, регулирует экспрессию рецепторов инсулина, подавляет глюконеогенез в печени и способствует окислению жирных кислот. Отмечается его существенное снижение при ожирении, связанное, вероятно, с гиперпродукцией фактора некроза опухоли α [25].

Галанин, синтезирующийся в паравентрикулярных и миндалевидном ядрах гипоталамуса, связан с множеством регулирующих ПП нейромедиаторных систем: способствует увеличению потребления пищи, снижению толерантности к глюкозе, а также замедлению основного обмена [25, 32].

При реализации вкусовых предпочтений также проследивается роль гормональных факторов: лептин оказывает влияние на ощущение вкуса и лимбическую систему вознаграждения, грелин оказывает стимулирующее влияние на мезолимбический дофаминергический путь, что способствует тяге к сладкой пище [23].

Закономерности динамики уровня регулирующих аппетит гормонов при НПП продолжают активно изучаться. При ограничительном типе НПП выявлен более высокий уровень грелина и адекватное снижение его после еды, а наибольшие величины уровня грелина натощак выявлены при экстернальном типе НПП [23, 28]. Наиболее высокое содержание лептина и грелина и самое низкое содержание серотонина выявлено при экстернальном типе ПП [28]. При нормализации массы тела отмечено сохранение нарушенных реципрокных соотношений – при снижении индекса массы тела у пациентов с избыточной массой тела и метаболическим синдромом отмечалось статистически достоверное уменьшение содержания лептина и грелина в крови, но достижения значений, наблюдавшихся у лиц с нормальной массой тела, не происходило, при этом сохранялся сниженный уровень серотонина [28].

Активность вегетативной нервной системы также вносит вклад в регуляцию ПП: при растяжении желудка активируются сенсорные афферентные пути блуждающего нерва, что способствует снижению аппетита. Активность симпатического отдела вегетативной нервной системы изменяет скорость метаболизма: при нормальной массе тела избыточное поступление пищи усиливает симпатическую активность, что не характерно для пациентов с ожирением [6].

Роль кишечного микробиома в регуляции ПП

В регуляции ПП огромную роль играет и состояние кишечного микробиома. Его уникальный состав определяется множеством факторов хозяина (генетические, возрастные и гендерные особенности, диетические предпочтения, состояние здоровья, географическое положение, прием лекарственных препаратов и др.). Взаимодействие структур по оси микробиом–кишечник–мозг носит двунаправленный характер: множество метаболитов кишечной микрофлоры оказывают влияние на поведение, активность мозга, участвуют в регуляции выработки нейромедиаторов, рецепторов и нейротрофических факторов [2, 12, 33–36].

Влияние микробиома не ограничивается гомеостатическим уровнем регуляции: происходит в том числе воздействие на гедонистические механизмы контроля аппетита. При сбалансированной диете, обеспечивающей поддержание

разнообразия здоровой микрофлоры, поддерживаются адекватное функционирование кишечного барьера и гармоничные взаимодействия с центральными звеньями регуляции пищевого паттерна. При несбалансированной диете (избыток сахаров, калорий, отсутствие пищевых волокон) нарушается проницаемость кишечного барьера, что проявляется ростом метаболической токсемии [34, 36].

Метаболиты кишечной микрофлоры (γ -аминомасляная кислота, короткоцепочечные жирные кислоты, сукцинат, аминокислоты с разветвленной цепью) действуют непосредственно как сигнальные молекулы, регулируя секрецию гормонов, связанных с аппетитом: стимуляция энтероэндокринных клеток приводит к высвобождению анорексигенных гормонов (пептид YY, ГПП-1, холецистокинин), серотонина и способствует секреции гастроинтестинальных гормонов (лептина, грелина и инсулина). Иммуноглобулины, продуцируемые нормальной микрофлорой, участвуют в модуляции биологической активности гормонов, регулирующих аппетит, в частности лептина и грелина [34]. Микробиота кишечника играет важную роль в контроле доступности и метаболизма триптофана, который прямо или косвенно регулирует метаболический гомеостаз и аппетит.

Клинически выраженные расстройства ППП сопровождаются изменениями качественного состава микробиома (обеднение микробиома доказано для нервной анорексии) и его функционального состояния (пациенты с нервной булимией отличались более высоким содержанием белка C1pV). Изменения в микробиоме, связанные с нервной анорексией, приводят к увеличению проницаемости кишечника, воспалению и образованию аутоантител [21].

Выявлено, что антитела к белку C1pV *Escherichia coli* за счет молекулярной мимикрии с α -МСГ воздействуют на рецепторы меланокортина (MC4R) и могут вызывать симптоматику НПП. У многих пациентов с НПП выявлялся существенно повышенный уровень антител к белку C1pV, а также антитела к другим регуляторным пептидам (AGRP, НП Y, грелин, лептин) [36].

Коррекция кишечного микробиома может оказать положительное влияние при лечении пациентов с НПП. Введение в рацион пребиотиков (инулин, олигофруктоза) у лиц с ожирением в экспериментальных исследованиях ингибирует потребление пищи за счет усиления синтеза ГПП-1 и пептида YY и ингибирования выработки грелина [21].

Сбалансированный состав кишечного микробиома обеспечивает не только полноценное усвоение пищевых нутриентов, но и позволяет воздействовать на компоненты гуморальной регуляции ППП при взаимодействии структур оси микробиом–кишечник–мозг. Понимание того, как кишечный микробиом участвует в контроле ППП, может быть важно для разработки профилактических и лечебных мероприятий при лечении НПП.

Заключение

Прием пищи является сложным поведенческим актом, обеспечивающим базовую потребность организма – потребность в пище. Отсутствие универсальных средств, позволяющих контролировать процесс приема пищи, поддерживает актуальность этого мультидисциплинарного научного направления. Под ППП понимают не только нутрициологическую и физиологическую составляющие, но и то, что определяет функционирование человека в социуме, – психологические особенности индивида, социокультурные и семейные характеристики.

Биологической основой формирования НПП является наследственная дисфункция церебральных систем, регулирующих пищевой паттерн. Регуляция приема пищи осуществляется сложной многоуровневой системой, включающей в себя звенья центральной, вегетативной нервной систем и ЖКТ (так называемая кишечно-мозговая ось). Сбалансированная работа регуляторной системы генети-

чески детерминирована и зависит от согласованного функционирования нейрогуморальных механизмов регуляции, отвечающих за реализацию энергетического гомеостаза организма. Вопросы гуморальной и гедонистической регуляции ППП продолжают активно изучаться.

Нарушения любого звена регуляции приема пищи могут способствовать развитию переедания. При постоянном переедании происходит адаптация центра насыщения к более высоким уровням гормонов и нейротрансмиттеров, что способствует поддержанию стойко высоких показателей массы тела. Девиантное ППП по типу переедания, поддерживая переизбыток поступления питательных веществ, создает условия для формирования ожирения.

Традиционный взгляд на проблему НПП как на поведенческую или психиатрическую патологию приводит к несвоевременной диагностике и неадекватной терапии, что особенно актуально для состояний, не отличающихся яркой психопатологической симптоматикой, объединенных термином «НПП по типу переедания». Стойкие поведенческие нарушения, связанные с приемом пищи, обеспечивают формирование психосоматической патологии (в частности, эндокринной), которая, в свою очередь, негативно влияет на психологическое состояние. Ситуацию осложняет отсутствие четких диагностических критериев.

Недостаточное внимание к оценке индивидуальных характеристик ППП может быть причиной неэффективности терапевтических вмешательств при ожирении.

Таким образом, комплексный взгляд на проблему ожирения с учетом индивидуальных психологических характеристик и оценкой девиантности ППП позволит достичь максимального эффекта от мероприятий по коррекции массы тела.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

- Аметов А.С., Пашкова Е.Ю., Рамазанова З.Д., Дарсигова М.Н. Ожирение как неинфекционная эпидемия XXI века. Современные представления о патогенезе, рисках и подходах к фармакотерапии. *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* 2019;8(2):57-66 [Ametov AS, Pashkova EYu, Ramazanova ZD, Darsigova MN. Obesity as a non-infectious epidemic of the XXI century. Modern ideas about the pathogenesis, risks and approaches to pharmacotherapy. *Endocrinology: News, Opinions, Training.* 2019;8(2):57-66 (in Russian)]. DOI:10.24411/2304-9529-2019-12007
- Дедов И.И., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., и др. Роль нейротрансмиттеров в регуляции энергетического гомеостаза и возможности медикаментозной коррекции его нарушений при ожирении. *Ожирение и метаболизм.* 2016;13(1):9-15 [Dedov II, Troshina EA, Mazurina NV, et al. The role of neurotransmitters in regulation of energy homeostasis and possibility of drug correction of its disturbances in obesity. *Obesity and metabolism.* 2016;13(1):9-15 (in Russian)]. DOI:10.14341/OMET201619-15
- Исаченкова О.А. Пищевое поведение как важный фактор развития ожирения и коморбидных с ним заболеваний. *Ожирение и метаболизм.* 2015;12(4):14-7 [Isachenkova OA. Eating behavior as an important factor in the development of obesity and comorbid diseases. *Obesity and metabolism.* 2015;12(4):14-7 (in Russian)].

4. Барыльник Ю.Б., Филиппова Н.В., Антонова А.А., и др. Диагностика и терапия расстройств пищевого поведения: мультидисциплинарный подход. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2018;28(1):50-7 [Barylnik YuB, Filippova NV, Antonova AA. Diagnosis and treatment of eating disorders: multidisciplinary approach. *Sotsial'naiia i klinicheskaia psikhiiatriia*. 2018;28(1):50-7 (in Russian)].
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А., и др. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний». *Ожирение и метаболизм*. 2021;18(1):5-99 [Dedov II, Shestakova MV, Melnichenko GA, et al. Interdisciplinary clinical practice guidelines "Management of obesity and its comorbidities". *Obesity and metabolism*. 2021;18(1):5-99 (in Russian)]. DOI:10.14341/omet12714
6. Березина М.В., Михалева О.Г., Бардымова Т.П. Ожирение: механизмы развития. *Сибирский медицинский журнал*. 2012(7):15-8 [Berezina MV, Mihaleva OG, Bardymova TP. The obesity: mechanisms of development. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2012(7):15-8 (in Russian)].
7. Вознесенская Т.Г. Расстройства пищевого поведения при ожирении и их коррекция. *Фарматека*. 2009;12:91-4 [Voznesenskaia TG. Rasstroistva pishchevogo povedeniia pri ozhirenii i ikh korrektsiia. *Farmateka*. 2009;12:91-4 (in Russian)].
8. Зеленкова-Захарчук Т.А. Расстройства приема пищи у больных с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа. *Consilium Medicum*. 2021;23(4):326-31 [Zelenkova-Zakharchuk TA. Eating disorders in patients with obesity and type 2 diabetes mellitus. Lecture for physicians. *Consilium Medicum*. 2021;23(4):326-31 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2021.4.200830
9. Аметов А.С., Цыганкова О.В. Комплексная метаболическая протекция как современная стратегия управления сахарным диабетом 2 типа. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2021;10(2):93-104 [Ametov AS, Tsygankova OV. Complex metabolic protection as a modern strategy for the management of type 2 diabetes mellitus. *Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2021;10(2):93-104 (in Russian)].
10. Салмина-Хвостова О.И. Расстройства пищевого поведения при ожирении (эпидемиологический, клинико-динамический, реабилитационный аспекты). *Вестник психиатрии и психологии Чувашии*. 2009;5:19-29 [Salmina-Khlostova OI. Rasstroistva pishchevogo povedeniia pri ozhirenii (epidemiologicheskii, kliniko-dinamicheskii, reabilitatsionnyi aspekty). *Vestnik psikhiiatrii i psikhologii Chuvashii*. 2009;5:19-29 (in Russian)].
11. Скугаревский О.А. Нарушения пищевого поведения. Минск: БГМУ, 2007 [Skugarevskii OA. Narusheniia pishchevogo povedeniia. Minsk: BGMU, 2007 (in Russian)].
12. Драпкина О.М., Самородская И.В., Старинская М.А., и др. Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов. Коллективная монография. М.: НИИЦ ТПМ Минздрава России, 2021 [Drapkina OM, Samorodskaia IV, Starinskaiia MA, et al. Ozhirenie: otsenka i taktika vedeniia patsientov. Kollektivnaia monografiia. M.: NMITs TPM Minzdrava Rossii, 2021 (in Russian)].
13. Михайлова А.П., Штрахова А.В. Пищевое поведение в норме, в условиях стресса и при патологии: библиографический обзор. *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Психология*. 2018;11(3):80-95 [Mikhaylova AP, Shtrakhova AV. Eating behavior in norm, in conditions of stress and in the presence of pathology: bibliographic review. *Vestnik Iuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seria: Psikhologiya*. 2018;11(3):80-95 (in Russian)]. DOI:10.14529/psy180310
14. Волкова Г.Е., Романцова Т.И., Вознесенская Т.Г., Роик О.В. Пищевое поведение у пациентов с ожирением. *Ожирение и метаболизм*. 2007;2:17-21 [Volkova GE, Romantsova TI, Voznesenskaia TG, Roik OV. Pishchevoe povedenie u patsientov s ozhireniem. *Ozhirenie i metabolism*. 2007;2:17-21 (in Russian)].
15. Квиткова Л.В., Смакотина С.А., Сотникова Ю.М., Зинчук С.Ф. От индивидуальных особенностей пищевого поведения к формированию абдоминального ожирения. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2019;8(3):22-9 [Kvitkova LV, Smakotina SA, Sotnikova YuM, Zinchuk SF. From the individual characteristics of eating behavior and chronotype to the formation of abdominal obesity. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2019;8(3):22-9 (in Russian)]. DOI:10.24411/2304-9529-2019-13002
16. Михайлова А.П., Иванова Д.А., Штрахова А.В. Вопросы квалификации и психологической диагностики пищевого поведения в норме и при его нарушениях. *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Психология*. 2019;12(1):97-117 [Mikhaylova AP, Ivanova DA, Shtrakhova AV. Issues of Qualification and Psychological Assessment of Eating Behavior under Normal and Disordered Conditions. *Vestnik Iuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seria: Psikhologiya*. 2019;12(1):97-117 (in Russian)]. DOI:10.14529/psy190110
17. Сидоров А.В. Психологические модели переедания и ожирения. *Российский психологический журнал*. 2011;8(3):30-40 [Sidorov AV. Psychological models of overeating and obesity. *Russian psychological journal*. 2011;8(3):30-40 (in Russian)].
18. Фадеева М.И., Савельева Л.В., Голубкина Ю.Ю., и др. Коррекция нарушений пищевого поведения у пациентов с ожирением. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2018;7(2):51-9 [Fadееva MI, Savelieva LV, Golubkina YuYu, et al. Correction of eating disorders in obese patients. *Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2018;7(2):51-9 (in Russian)]. DOI:10.24411/2304-9529-2018-12005
19. Мохова И.Г., Пинхасов Б.Б., Селятицкая В.Г. Гендерные особенности нарушений пищевого поведения у лиц с избыточной массой тела и ожирением. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2017;37(6):86-91 [Mokhova IG, Pinkhasov BB, Selyatitskaya VG. Gender features of eating behavior disorders in persons with overweight and obesity. *Sibirskii nauchnyi meditsinskii zhurnal*. 2017;37(6):86-91 (in Russian)].
20. Сидоров А.В. Исследование стилей пищевого поведения и психологических особенностей клиентов с алиментарным ожирением. *Медицинская психология в России*. 2012;5(16) [Sidorov AV. Issledovanie stilei pishchevogo povedeniia i psikhologicheskikh osobennostei klientov s alimentarnym ozhireniem. *Meditsinskaiia psikhologiya v Rossii*. 2012;5(16) (in Russian)].
21. Monteleone AM, Castellini G, Volpe U, et al. Neuroendocrinology and brain imaging of reward in eating disorders: A possible key to the treatment of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2018;80(Pt B):132-42. DOI:10.1016/j.pnpb.2017.02.020
22. Дадаева В.А., Егянян Р.А., Королев А.И., и др. Типы нарушений пищевого поведения. *Профилактическая медицина*. 2021;24(4):113-9 [Dadaeva VA, Eganyan RA, Korolev AI, et al. Unhealthy eating behaviors. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2021;24(4):113-9 (in Russian)]. DOI:10.17116/profmed202124041113
23. Тихоненко Е.В., Цой У.А., Васильева Е.Ю., Бабенко А.Ю. Характеристики пищевого поведения и уровень гормонов, регулирующих аппетит, у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и индексом массы тела выше 35 кг/м². *Ожирение и метаболизм*. 2018;15(1):30-8 [Tikhonenko EA, Tsoi UA, Vasilieva EYu, Babenko AYU. Characteristics of eating behavior and the level of hormones regulating the appetite in patients with type 2 diabetes mellitus and body mass index more than 35 kg/m². *Obesity and Metabolism*. 2018;15(1):30-8 (in Russian)]. DOI:10.14341/OMET2018130-38
24. Пырьева Е.А., Гмошинская М.В., Шилина Н.М., Гурченкова М.А. Ранние этапы формирования пищевого поведения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017;62(3):125-9 [Pyrjeva EA, Gmoshinskaya MV, Shilina NM, Gurchenkova MA. Early stages in the formation of eating behavior. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017;62(3):125-9 (in Russian)]. DOI:10.21508/1027-4065-2017-62-3-125-129
25. Болотова Н.В., Курдиян М.С., Филина Н.Ю. Нейроэндокринные механизмы регуляции пищевого поведения (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2020;16(3):707-13 [Bolotova NV, Kurdiyan MS, Filina NYU. Neuroendocrine mechanisms of regulation of eating behavior (review). *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*. 2020;16(3):707-13 (in Russian)].
26. Аникина Н.В., Смирнова Е.Н. Значение серотонина крови для эффективного снижения массы тела у женщин с ожирением. *Ожирение и метаболизм*. 2015;12(3):31-5 [Anikina NV, Smirnova EN. The value of blood serotonin for effective weight loss in obese women. *Obesity and metabolism*. 2015;12(3):31-5 (in Russian)]. DOI:10.14341/OMET2015331-35
27. Frank GK, Shott ME, DeGuzman MC. The Neurobiology of Eating Disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2019;28(4):629-40. DOI:10.1016/j.chc.2019.05.007
28. Мищенко Т.В., Звенигородская Л.А., Варванина Г.Г., и др. Роль гормонов и типов пищевого поведения в развитии метаболического синдрома. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2010;7:12-9 [Mishchenko TV, Zvenigorodskaiia LA, Varvanina GG, et al. Rol' hormonov i tipov pishchevogo povedeniia v razvitii metaboлического sindroma. *Ekspierimetal'naiia i klinicheskaia gastroenterologiya*. 2010;7:12-9 (in Russian)].
29. Lv Y, Liang T, Wang G, Li Z. Ghrelin, a gastrointestinal hormone, regulates energy balance and lipid metabolism. *Biosci Rep*. 2018;38(5):BSR20181061. DOI:10.1042/BSR20181061
30. Baldini G, Phelan KD. The melanocortin pathway and control of appetite-progress and therapeutic implications. *J Endocrinol*. 2019;241(1):R1-33. DOI:10.1530/JOE-18-0596
31. Тихоненко Е.В., Бабенко А.Ю., Шлякто Е.В. Предикторы эффективности терапии агонистами рецепторов глюкагоно-подобного пептида-1 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением. *Ожирение и метаболизм*. 2018;15(4):22-30 [Tikhonenko EV, Babenko AV, Shlyakhto EV. Predictors of effectiveness of glucagon-like peptide-1 receptor agonist therapy in patients with type 2 diabetes and obesity. *Obesity and metabolism*. 2018;15(4):22-30 (in Russian)]. DOI:10.14341/OMET9584
32. Загоскин П.П., Загоскина И.П., Савельева Н.А., Ляляев В.А. Современные подходы к проблеме регуляции массы тела (обзор). *Современные технологии в медицине*. 2014;6(3):104-17 [Zagoskin PP, Zagoskina IP, Savelieva NA, Lyalyaev VA. Modern Approaches to the Problem of Body Weight Regulation (Review). *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2014;6(3):104-17 (in Russian)].
33. Салухов В.В., Ромашевский Б.В. Современные аспекты превентивной терапии сахарного диабета 2-го типа. *Медицинский совет*. 2019;4:6-13 [Salukhov VV, Romashevsky BV. Modern aspects for preventive therapy of type 2 diabetes mellitus. *Medical Council*. 2019;4:6-13 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2019-4-6-13
34. Carbone EA, D'Amato P, Vicchio G, et al. A systematic review on the role of microbiota in the pathogenesis and treatment of eating disorders. *Eur Psychiatry*. 2020;166(4):e2. DOI:10.1192/j.eurpsy.2020.109
35. Gupta A, Osadchiv V, Mayer EA. Brain-gut-microbiome interactions in obesity and food addiction. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17(11):655-72. DOI:10.1038/s41575-020-0341-5
36. Han H, Yi B, Zhong R, et al. From gut microbiota to host appetite: gut microbiota-derived metabolites as key regulators. *Microbiome*. 2021;9:162. DOI:10.1186/s40186-021-01093-y

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.03.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.05.2022



OMNIDOCTOR.RU