

Структурно-функциональные характеристики головного мозга и их роль в формировании пищевого поведения при ожирении

Ю.Г. Самойлова¹, Д.В. Подчиненова², М.В. Матвеева¹, Д.А. Кудлай^{2,3}, О.А. Олейник¹, И.В. Толмачев¹, И.С. Каверина¹, Т.Д. Вачадзе¹, М.А. Коваренко¹, О.А. Логинова¹

¹ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии»» ФМБА России, Москва, Россия

Аннотация

Ожирение является одной из важнейших проблем общественного здравоохранения, решение которой требует новых подходов. Несмотря на все предпринимаемые меры, разработанные поведенческие и терапевтические вмешательства продемонстрировали ограниченную эффективность в сдерживании эпидемии ожирения. Результаты визуализационных исследований головного мозга свидетельствуют о существовании факторов нейронной уязвимости и структурных изменений, которые связаны с развитием ожирения и расстройств пищевого поведения. Данный обзор подчеркивает клиническую актуальность исследований в области нейровизуализации головного мозга у лиц с ожирением, что необходимо для предотвращения рискованного поведения, ранней диагностики, а также разработки новых более безопасных и эффективных методов лечения.

Ключевые слова: функциональная магнитно-резонансная томография, пищевое поведение, нейровизуализация, ожирение

Для цитирования: Самойлова Ю.Г., Подчиненова Д.В., Матвеева М.В., Кудлай Д.А., Олейник О.А., Толмачев И.В., Каверина И.С., Вачадзе Т.Д., Коваренко М.А., Логинова О.А. Структурно-функциональные характеристики головного мозга и их роль в формировании пищевого поведения при ожирении. Терапевтический архив. 2023;95(5):434–437. DOI: 10.26442/00403660.2023.05.202228

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

REVIEW

Structural and functional characteristics of the brain and their role in the development of eating behaviour in obesity: A review

Iuliia G. Samoiloval, Daria V. Podchinenova², Mariia V. Matveeva¹, Dmitry A. Kudlay^{2,3}, Oxana A. Oleynik¹, Ivan V. Tolmachev¹, Irina S. Kaverina¹, Tamara D. Vachadze¹, Margarita A. Kovarenko¹, Olga A. Loginova¹

¹Siberian State Medical University, Tomsk, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

³National Research Center – Institute of Immunology, Moscow, Russia

Abstract

Obesity is a major public health problem that requires new approaches. Despite all interventions, the behavioural and therapeutic interventions developed have demonstrated limited effectiveness in curbing the obesity epidemic. Findings from imaging studies of the brain suggest the existence of neural vulnerabilities and structural changes that are associated with the development of obesity and eating disorders. This review highlights the clinical relevance of brain neuroimaging research in obese individuals to prevent risky behaviour, early diagnosis, and the development of new safer and more effective treatments.

Keywords: functional magnetic resonance imaging, eating behavior, neuroimaging, obesity

For citation: Samoiloval IG, Podchinenova DV, Matveeva MV, Kudlay DA, Oleynik OA, Tolmachev IV, Kaverina IS, Vachadze TD, Kovarenko MA, Loginova OA. Structural and functional characteristics of the brain and their role in the development of eating behaviour in obesity: A review. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(5):434–437. DOI: 10.26442/00403660.2023.05.202228

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Подчиненова Дарья Васильевна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО СибГМУ. Тел.: +7(923)403-49-31; e-mail: darvas_42@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6212-4568

[✉]Daria V. Podchinenova. E-mail: darvas_42@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6212-4568

Самойлова Юлия Геннадьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО СибГМУ. ORCID: 0000-0002-2667-4842

Iuliia G. Samoiloval. ORCID: 0000-0002-2667-4842

Матвеева Мария Владимировна – д-р мед. наук, проф. каф. педиатрии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО СибГМУ. ORCID: 0000-0001-9966-6686

Mariia V. Matveeva. ORCID: 0000-0001-9966-6686

Кудлай Дмитрий Анатольевич – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф. каф. фармакологии Института фармации ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), вед. науч. сотр. лаб. персонализированной медицины и молекулярной иммунологии №71 ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии». ORCID: 0000-0003-1878-4467

Dmitry A. Kudlay. ORCID: 0000-0003-1878-4467

Олейник Оксана Алексеевна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО СибГМУ. ORCID: 0000-0002-2915-384X

Oxana A. Oleynik. ORCID: 0000-0002-2915-384X

В последние годы заболеваемость ожирением резко возросла и представляет собой проблему общественного здравоохранения, для решения которой приходится искать эффективные и масштабируемые стратегии вмешательства.

По данным Всемирной организации здравоохранения, бремя хронических неинфекционных заболеваний непрерывно росло в последние годы во всем мире и в 2021 г. они стали причиной 90% смертей и 85% лет жизни с инвалидностью в Европейском регионе Всемирной организации здравоохранения. Вызывает тревогу тот факт, что наблюдается постоянный рост распространенности избыточной массы тела, и ни одно государство не находится на пути к достижению цели остановить рост распространенности ожирения к 2025 г. [1].

Поскольку ожирение является многофакторным заболеванием со сложной этиологией, а успех вмешательств зависит от индивидуальных особенностей, не существует универсального способа лечения [2]. Невозможно полностью составить тактический план борьбы с ожирением без учета того, как организм взаимодействует с окружающей его пищевой средой.

Использование современных методов нейровизуализации головного мозга (ГМ) позволило расширить представления о диагностике пищевого поведения (ПП) при ожирении в детском возрасте [3].

С данной точки зрения особый интерес представляет понимание патофизиологических и нейроповеденческих процессов, ассоциированных с развитием ожирения.

Целью данного обзора является определение новых перспективных областей для дальнейшего изучения механизмов, лежащих в основе данного заболевания, что особенно перспективно в связи с ограниченным спектром терапевтических подходов в педиатрической практике [4]. Проанализированы результаты исследований по данной тематике за 2011–2023 гг. в базе PubMed.

Роль внешних стимулов в формировании пищевых привычек и развитии ожирения

Принцип выбора продуктов в большей степени обусловлен органолептическими свойствами, нежели каким-либо другим фактором, таким как цена, удобство или полезность для здоровья [5]. Вкус и запах оказывают большее влияние на выбор пищи и удовольствие от еды, а визуальные, вкусовые и обонятельные сигналы могут влиять на мотивацию и решение принять пищу [6].

Следовательно, при постоянном увеличении массы тела ПП и аппетит могут регулироваться не чувством голода и насыщения, а внешними факторами. Возникающие в результате изменения метаболических и аффективных

реакций на пищу впоследствии предрасполагают людей с ожирением к дальнейшему увеличению массы тела [6].

С нейробиологической точки зрения формирование потребности в еде связано с повышенной активностью в разветвленной сети мезокортиколимбических структур, которые модулируют несколько систем нейротрансмиттеров (например, допамин, эндоканнабиноид, глутамат), чтобы включить гедонические, обучающие, эмоциональные и гомеостатические сигналы, вызывая тягу к вкусной пище [7].

Чаще всего в литературе по нейровизуализации ГМ утверждается, что неадекватные модели питания возникают в результате изменений в системах вознаграждения, которые регулируют гедонистическое питание. Согласно этой точке зрения органолептические свойства вкусных продуктов могут блокировать сигналы физиологических систем отрицательной обратной связи, которые предназначены для сдерживания переизбытка [8].

Ожирение и функциональная активность ГМ

Функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) признана «золотым стандартом» в оценке функций нейронов, связанных с питанием [9]. Нейровизуализационные исследования с применением фМРТ позволили получить представление о связанных с ожирением изменениях в реакции ГМ на пищевые сигналы и улучшить наше понимание биологических и поведенческих механизмов, которые предрасполагают к переизбытку и ожирению [6].

Метод основан на регистрации BOLD-сигнала (blood oxygen level-dependent) от участков коры ГМ при выполнении определенных заданий (стимулов, парадигм), так как в ответ на активацию нейронов происходит изменение параметров кровотока, что отражается на магнитно-резонансном сигнале [10].

В формировании ПП задействованы многие области ГМ, для визуализации которых могут быть использованы различные методики визуализации и функциональной оценки.

Получить доступ к подкорковым областям и стволовым частям ГМ труднее, чем к коре, с помощью МРТ из-за их меньшего размера и большего расстояния от радиочастотных катушек. При исследовании таких мозговых структур, как гипоталамус и ядро солитарного тракта, чаще возникают артефакты, связанные с глотанием и сердцебиением [11, 12]. Более высокая напряженность магнитного поля МРТ 7 Тесла (7 Тл) позволяет более точно оценить изменения BOLD-сигнала [13].

Кроме того, улучшенные контрасты BOLD, наблюдаемые с помощью 7Тл-сканеров, могут давать повышенную статистическую мощность, позволяя делать более надежные

Информация об авторах / Information about the authors

Толмачев Иван Владиславович – канд. мед. наук, доц. каф. медицинской и биологической кибернетики ФГБОУ ВО СибГМУ. ORCID: 0000-0002-2888-5539

Каверина Ирина Сергеевна – науч. сотр. научно-образовательной лаб. «Бионические цифровые платформы» ФГБОУ ВО СибГМУ. ORCID: 0000-0001-9748-482X

Вачадзе Тамара Джамбуловна – ординатор каф. педиатрии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО СибГМУ. ORCID: 0000-0001-6384-1972

Коваренко Маргарита Анатольевна – канд. мед. наук, ассистент каф. педиатрии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО СибГМУ. ORCID: 0000-0002-5012-0364

Логина Ольга Александровна – ординатор каф. общей врачебной практики и поликлинической терапии ФГБОУ ВО СибГМУ. ORCID: 0000-0002-8836-0814

Ivan V. Tolmachev. ORCID: 0000-0002-2888-5539

Irina S. Kaverina. ORCID: 0000-0001-9748-482X

Tamara D. Vachadze. ORCID: 0000-0001-6384-1972

Margarita A. Kovarenko. ORCID: 0000-0002-5012-0364

Olga A. Loginova. ORCID: 0000-0002-8836-0814

ные выводы как на индивидуальном, так и на групповом уровне [14, 15].

Существуют методики проведения процедуры фМРТ в покое, однако результаты такого исследования сложнее интерпретировать, так как во время пребывания в состоянии покоя пациенты могут испытывать различные когнитивные и перцептивные состояния, которые невозможно отследить [16]. С данной точки зрения использование различных стандартизированных стимулов более эффективно для таргетирования определенных нейронных процессов.

Парадигмы фМРТ и ожирение

Результаты исследований фМРТ неизменно связывают ожирение с повышенным мотивационным стремлением к еде, усилением реакции вознаграждения на пищевые сигналы и нарушением процессов их самоконтроля [6].

Для оценки активности структур ГМ, ассоциированных с потреблением пищи, при проведении фМРТ могут использоваться следующие способы активации [17]:

1. Визуальная стимуляция. Наиболее часто используемый метод оценки реакции ГМ на пищу – размещение изображений на экране. Преимуществами данного метода являются простота создания, быстрота проведения исследования, но более высокой точности можно достичь только в том случае, если исследуемый осведомлен, что увиденное на изображении блюдо он сможет употребить после проведенного сканирования.

Однако предпочтения у каждого человека строго индивидуальны, поэтому разные изображения могут вызывать разные реакции в ГМ. Продукты, которые ранее употреблялись участниками, становятся прогностическими стимулами, способными вызывать условные изменения, в то время как образы незнакомой пищи – нет [17, 18].

2. Обонятельная стимуляция. Ароматы пищи – это мощные сигналы, активирующие различные участки ГМ. Система восприятия запахов более тесно интегрирована с физиологией, регулирующей метаболизм, чем зрительная система, и является важной целью исследования в связи с поиском и потреблением пищи. Кроме того, в отличие от изображений, которые дают только представление о еде, ароматы пищи указывают на ее наличие.

При всех этих преимуществах основная причина, по которой обонятельная стимуляция используется реже, заключается в том, что доставка запаха в сканер является дорогостоящей и требует значительного уровня знаний для запуска и обслуживания ольфактометров.

3. Оральная стимуляция. Происходит во время потребления пищи и представляет собой своеобразный аспект ПП. Относительно неизученное преимущество оценки оральной стимуляции заключается в том, что питательные вещества могут потребляться и метаболизироваться. Этот процесс связан с каскадом событий, включая желудочную секрецию, высвобождение гормонов и передачу нервных сигналов от кишечника к ГМ. Это дает возможность изучить динамическую ось кишечник–ГМ, которая становится основным фактором в понимании метаболизма и ПП в здоровом состоянии и при заболеваниях. Данный вид стимуляции имеет ряд недостатков, таких как возможность использования только жидких субстанций, искажение сигнала при глотании, что снижает качество снимков [16, 17].

Таким образом, измерение реакции ГМ как на внеоральную стимуляцию, так и на стимуляцию ротовой полости обеспечивает более всестороннюю оценку так называемых «цепей пищевого вознаграждения» и может быть ценным для интерпретации полученных результатов [19].

Активация областей ГМ и вероятный набор массы тела

Прием вкусной пищи увеличивает активацию в областях, связанных с вознаграждением, как у людей, так и у других животных, включая вентральный и дорсальный стриатум, средний мозг, миндалевидное тело и орбито-фронтальную кору [7], и вызывает высвобождение дофамина в дорсальном стриатуме, причем высвобождаемое количество коррелирует с удовольствием от еды и калорийностью пищи у людей [2].

Известно, что у людей с ожирением меньше рецепторов дофамина D2 в полосатом теле, чем у худых, и они демонстрируют сниженную реакцию в областях, важных для обработки вознаграждения при употреблении вкусной пищи [20].

Однако D. Val-Laillet и соавт. (2015 г.) в своем обзоре пришли к выводу, что большинство проспективных и экспериментальных исследований не подтвердило теорию дефицита вознаграждения при ожирении, хотя имеющиеся данные свидетельствуют о том, что сниженная дофаминовая сигнальная способность может в значительной степени быть результатом переадаптации, но не стимулирует компенсаторное переадаптацию [2].

Последние данные также свидетельствуют о негативном влиянии избыточной массы тела на структуру тканей ГМ. Растущее количество работ говорит о том, что ожирение приводит к изменениям как макроструктуры, так и связей между нейронами в ГМ [9, 21]. Обращается внимание на ассоциации между распространенностью ожирения, наличием когнитивных расстройств и деменции и повышенным риском развития болезни Альцгеймера [9].

Несмотря на научный интерес к проблеме ожирения и расстройствам ПП требуются дальнейшие исследования для расширения представлений о патофизиологических и нейроповеденческих механизмах, лежащих в основе этих заболеваний, чтобы эффективно предотвращать установки, связанные с переадаптацией, а также разрабатывать новые методы лечения, более безопасные и адаптированные для каждого пациента.

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.

Список сокращений

ГМ – головной мозг

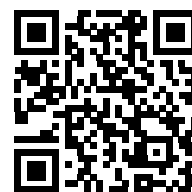
ПП – пищевое поведение

фМРТ – функциональная магнитно-резонансная томография
BOLD-сигнал (blood oxygen level-dependent)

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. WHO European Regional Obesity Report 2022. World Health Organization. Regional Office for Europe. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/353747>. Accessed: 07.03.2023.
2. Val-Laillet D, Aarts E, Weber B, et al. Neuroimaging and neuromodulation approaches to study eating behavior and prevent and treat eating disorders and obesity. *NeuroImage: Clinical*. 2015;8:1-31. DOI:10.1016/j.nicl.2015.03.016
3. Олейник О.А., Кудлай Д.А., Самойлова Ю.Г., и др. Применение технологий нейровизуализации головного мозга при ожирении в детском возрасте. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2021;100(6):91-6 [Olejnik O, Kudlaj D, Samojlova Ju, et al. Application of brain neuroimaging technologies for childhood obesity. *Pediatrics n.a. GN Speransky*. 2021;100(6):91-6 (in Russian)]. DOI:10.24110/0031-403X-2021-100-6-91-96
4. Frisoni GB, Altomare D, Thal DR, et al. The probabilistic model of Alzheimer disease: the amyloid hypothesis revised. *Nat Rev Neurosci*. 2022;23(1):53-66. DOI:10.1038/s41583-021-00533-w
5. Harnischfeger F, Dando R. Obesity-induced taste dysfunction, and its implications for dietary intake. *Int J Obes*. 2021;45(8):1644-55. DOI:10.1038/s41366-021-00855-w
6. Makaronidis JM, Batterham RL. Obesity, body weight regulation and the brain: insights from fMRI. *B J Radiol*. 2018;20170910. DOI:10.1259/bjr.20170910
7. Morales I, Berridge KC. 'Liking' and 'wanting' in eating and food reward: Brain mechanisms and clinical implications. *Physiol Behav*. 2020;227:113152. DOI:10.1016/j.physbeh.2020.113152
8. Kung PH, Soriano-Mas C, Steward T. The influence of the subcortex and brain stem on overeating: How advances in functional neuroimaging can be applied to expand neurobiological models to beyond the cortex. *Rev Endocr Metab Disord*. 2022;23(4):719-31. DOI:10.1007/s11154-022-09720-1
9. Drelich-Zbroja A, Matuszek M, Kaczor M, Kuczyńska M. Functional Magnetic Resonance Imaging and Obesity – Novel Ways to Seen the Unseen. *J Clin Med*. 2022;11(12):3561. DOI:10.3390/jcm11123561
10. Sager G, Akgun E, Abuqbeith M, et al. Comparison of brain F-18 FDG PET/MRI with PET/CT imaging in pediatric patients. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021;206:106669. DOI:10.1016/j.clineuro.2021.106669
11. Neseliler S, Han JE, Dagher A. The Use of Functional Magnetic Resonance Imaging in the Study of Appetite and Obesity. In: *Appetite and Food Intake*. Second edition. Boca Raton: CRC Press, 2017. Previous edition: CRC Press; 2017; p. 117-34. DOI:10.1201/9781315120171-6
12. Yoshikawa A, Masaoka Y, Yoshida M, et al. Heart Rate and Respiration Affect the Functional Connectivity of Default Mode Network in Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging. *Front Neurosci*. 2020;14. DOI:10.3389/fnins.2020.00631
13. Trattinig S, Springer E, Bogner W, et al. Key clinical benefits of neuroimaging at 7 T. *NeuroImage*. 2018;168:477-89. DOI:10.1016/j.neuroimage.2016.11.031
14. Torrisi S, Chen G, Glen D, et al. Statistical power comparisons at 3T and 7T with a GO/NOGO task. *NeuroImage*. 2018;175:100-10. DOI:10.1016/j.neuroimage.2018.03.071
15. Viessmann O, Polimeni JR. High-resolution fMRI at 7 Tesla: challenges, promises and recent developments for individual-focused fMRI studies. *Curr Opin Behav Sci*. 2021;40:96-104. DOI:10.1016/j.cobeha.2021.01.011
16. Veldhuizen MG, Cecchetto C, Fjaldstad AW, et al. Future Directions for Chemosensory Connectomes: Best Practices and Specific Challenges. *Front Syst Neurosci*. 2022;16. DOI:10.3389/fnsys.2022.885304
17. Smeets PA, Dagher A, Hare TA, et al. Good practice in food-related neuroimaging. *Am J Clin Nutr*. 2019;109(3):491-503. DOI:10.1093/ajcn/nqy344
18. Veldhuizen MG, Babbs RK, Patel B, et al. Integration of Sweet Taste and Metabolism Determines Carbohydrate Reward. *Curr Biol*. 2017;27(16):2476-85.e6. DOI:10.1016/j.cub.2017.07.018
19. Althubeati S, Avery A, Tench CR, et al. Mapping brain activity of gut-brain signaling to appetite and satiety in healthy adults: A systematic review and functional neuroimaging meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2022;136:104603. DOI:10.1016/j.neubiorev.2022.104603
20. Devoto F, Coricelli C, Paulesu E, Zapparoli L. Neural circuits mediating food cue-reactivity: Toward a new model shaping the interplay of internal and external factors. *Front Nutr*. 2022;9. DOI:10.3389/fnut.2022.954523
21. Steward T, Wierenga CE. Foreword to the special issue on the neuroscience of obesity and related disorders. *Rev Endocr Metab Disord*. 2022;23(4):679-81. DOI:10.1007/s11154-022-09739-4

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.03.2023



OMNIDOCTOR.RU