

Пища является базовой потребностью человека. Питание оказывает немалое влияние на здоровье, продолжительность и качество нашей жизни, на нашу работоспособность, физическое и умственное развитие, самочувствие и настроение. Поэтому важно следить за тем, что и в каких количествах мы едим.

Избыточный вес и ожирение определяются как "патологическое или избыточное накопление жира, представляющее риск для здоровья" (ВОЗ) и является следствием нарушения баланса энергии в результате гиподинамии и переедания.

Индекс массы тела (ИМТ) – это соотношение веса (в кг) к квадрату роста (в метрах). Нормальное значение ИМТ – 18,5 – 24,9. Значения 25-29,9 определяются как излишний вес, а от 30 и выше – как ожирение. Рекомендации ВОЗ не применяются для определения избыточного веса и ожирения у пожилых людей старше 65 лет и детей. Так, у детей критериями избыточного веса и ожирения будут отклонения от средних значений, рассчитанных для определенного возраста.

В отличие от лишнего веса, который мы оцениваем в некоторых случаях очень субъективно, ожирение является серьезным заболеванием, при котором жир откладывается не только под кожей: на талии, бедрах или спине, но и в брюшной полости.

Согласно ВОЗ, в 2016 году более 1,9 миллиарда взрослых старше 18 лет имели избыточный вес. Из них свыше 650 миллионов страдали ожирением. По данным 2016 года 39% взрослых старше 18 лет (39% мужчин и 40% женщин) имели избыточный вес. В 2016 году около 13% взрослого населения планеты (11% мужчин и 15% женщин) страдали ожирением. С 1975 по 2016 год число людей, страдающих ожирением, во всем мире выросло более чем втрое.

Регуляция пищевого поведения производится следующим образом: если в желудке нет еды, то клетки его слизистой оболочки начинают выделять гормон **грелин**, который при поступлении в гипоталамус усиливает выделение там **нейропептида Y** и эндогенных каннабиноидов, в результате чего обостряется чувство голода. Если еда в желудке есть, клетки его слизистой выделяют гормон **обестатин**, который ослабляет чувство голода. Клетки кишечника, при наличии в нем пищи, выделяют **пептид YY**, который также ослабляет чувство голода. Если еды много, то она запасается в виде жира, а клетки жировой ткани выделяют гормон **лептин**, который, поступая в мозг, снижает выработку нейропептида Y и тем самым снижает чувство голода.

В норме у человека с массой тела 70 кг количество жира в депо составляет около 10-11 кг. Увеличение количества жировых клеток у плода начинается в последнем триместре беременности, заканчивается в препубертатном периоде (половое созревание). После этого жировые клетки могут увеличиваться в

размерах при ожирении или уменьшаться при похудании, но их количество не изменяется в течение жизни. Одна из классификаций ожирения основана на размерах и количестве адипоцитов. При повышении общего числа этих клеток говорят о **гиперпластическом ожирении** (развивающемся в младенческом возрасте, наследственном); увеличение размеров адипоцитов ведет к **гипертрофическому ожирению**. Согласно другой классификации, выделяют первичное и вторичное ожирение.

Первичное ожирение развивается в результате алиментарного дисбаланса — избыточной калорийности питания по сравнению с расходами энергии. Количество потребляемой пищи зависит от многих факторов, в том числе и от регуляции чувства голода и насыщения. У 80% людей с первичным ожирением гипоталамус нечувствителен к лептину, у 20% - имеется дефект в структуре последнего.

Кроме того, у человека и животных имеется ген ожирения — obese gene. Одиночные мутации в этом гене приводят к развитию ожирения. Продуктом экспрессии данного гена является белок **ob**. Тривиальное название этого белка нам уже знакомо, а именно «лептин» (от греч. тонкий, худой). В эксперименте при внутривенном введении крысе лептина в количестве 6-8 мкг в день увеличиваются энергетический обмен, потребление кислорода, температура тела, двигательная активность и снижается потребление пищи. В результате уменьшается масса тела вследствие снижения количества жиров в организме. Это действие белка **ob** проявляется не только у мышей с дефектным геном ожирения, но и у нормальных мышей с ожирением, вызванным избыточным потреблением жиров. К настоящему времени описаны 5 одиночных мутаций, которые в гене лептина ассоциируются с фенотипом ожирения.

Патогенез ожирения при дефекте гена **ob** может быть следующим: низкий уровень лептина в крови является сигналом недостаточного количества запаса жиров в организме и этот сигнал включает механизмы, приводящие к повышению аппетита и в результате к увеличению массы тела. Однако ожирение у человека является полигенным заболеванием и может вызываться различными причинами.

Ожирение может развиваться даже при выработке жировыми клетками достаточного количества лептина. В данном случае, в результате индивидуальных особенностей организма, создается более высокий порог чувствительности к лептину, прежде чем включаются механизмы, приводящие к снижению массы тела. Изменение порога чувствительности к лептину может происходить в процессе индивидуального развития организма, поэтому некоторые люди, с нормальной массой тела в ранний период жизни, со временем становятся более тучными.

Вторичное ожирение развивается в результате какого-либо основного заболевания, чаще всего эндокринного. Так выделяют:

1. *Гипофизарное ожирение* (болезнь Иценко — Кушинга) развивается в результате гиперфункции коры надпочечников.

2. *Гипотиреоидное ожирение* — следствие недостаточности функции щитовидной железы.

3. *Гипоовариальное ожирение* — результат снижения секреции половых гормонов, часто развивается после удаления яичников.

Стресс и потребление пищи. Во время стрессовой реакции в гипоталамусе выделяется кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ), он стимулирует гипофиз к выделению адренокортикотропного гормона (АКТГ), который в свою очередь приводит к выработке глюкокортикоидов. Последние повышают аппетит посредством блокирования чувствительности мозга к лептину, тем самым подавляя сигнал о насыщении. Что интересно, глюкокортикоиды не просто стимулируют аппетит, они стимулируют его в первую очередь для крахмалистых, сладких или жирных продуктов. Но в то же время КРГ используется в разных отделах мозга, регулируя другие аспекты реакции на стресс. Происходит активация симпатической нервной системы и повышение готовности к стрессу. При этом подавляется аппетит. По официальным данным, в стрессовой ситуации 2/3 людей начинают есть больше. В экспериментах на крысах наблюдается та же тенденция: одни крысы начинают есть больше, а другие меньше. Таким образом, становится понятно, что в зависимости от выраженности действия КРГ либо глюкокортикоидов будет определяться пищевое поведение во время стресса.

В экспериментах на грызунах показано, что ожирение матери негативно влияет на предимплантационное развитие эмбрионов. Что касается человека, то женщинам с избыточным весом часто приходится прибегать к вспомогательным репродуктивным технологиям, но успешность применения этих методов у них ниже, чем у женщин с нормальным весом, из-за худшего качества ооцитов. Чрезмерное накопление жиров нарушает структуру мембранных органелл клетки — эндоплазматической сети (ЭПС) и митохондрий. Эти органеллы выполняют очень важные функции: в эндоплазматической сети происходят правильное сворачивание (фолдинг) и модификации белков, а в митохондриях — «сжигание» органических молекул, благодаря которому клетка образует энергию. Помимо непосредственного вреда митохондриям от избыточных липидов, их мембранный потенциал также падает под воздействием ионов кальция, которые начинают «вытекать» из поврежденной липидами ЭПС. В результате в митохондриях усиливается образование активных форм кислорода, вызывая окислительный стресс у клеток. Если с ситуацией не удастся справиться с помощью запуска специальных реакций на стресс, клетка погибает.

В еще одном научном исследовании было установлено, что у людей с лишним весом и ожирением изменена степень метилирования ДНК по сравнению со здоровыми. При этом сдвиги в метилировании — не причина набора веса, а скорее его следствие. Метилирование ДНК подразумевает под собой присоединение метильной группы к участку ДНК. Возрастание степени метилирования повышает риск онкологических заболеваний и преждевременной смерти.

В процессе пищеварения жиры всасываются в тонком кишечнике в виде особых частиц — хиломикронов, которые в дальнейшем поглощаются лимфатическими каналами внутри ворсинок выстилки тонкой кишки и транспортируются лимфатическими сосудами в кровяное русло. Ранее обнаружили специальные пуговицевидные контакты между эндотелиальными клетками лимфатических каналов. Сейчас ученые показали, что два эндотелиальных клеточных рецептора, нейропилин-1 (NRP1) и рецептор 1 фактора роста эндотелия сосудов (VEGFR1), необходимы для перевода этих каналов из открытого состояния в закрытое. Различные манипуляции с пуговицевидными контактами у мышей в опыте показали, что можно ограничить поглощение хиломикронов и сделать животных устойчивыми к ожирению при рационе, богатом жирами.

Важно отметить, что на сегодняшний день имеется большое количество исследований подтверждающих, что недостаток сна – это прямой путь к ожирению. Если человеку не давать спать более 4 часов в сутки, то уже на 5-й день исследования у них на 40% падает толерантность к глюкозе. Также недостаток сна ведет к повышению уровня грелина, а значит повышению аппетита.

Из вышесказанного видно, что избыточный вес и ожирение являются многофакторными заболеваниями. На сегодняшний день данная проблема очень актуальна и продолжает исследоваться учеными всего мира.

Источники:

1. Роберт Сапольски «Психология стресса».
2. Ася Казанцева «Кто бы мог подумать! Как мозг заставляет нас делать глупости».
3. Simone Wahl. Epigenome-wide association study of body mass index, and the adverse outcomes of adiposity (2016).
<https://www.nature.com/articles/nature20784>
4. Donald M. McDonald, Tighter lymphatic junctions prevent obesity (2018).
<https://science.sciencemag.org/content/361/6402/551>
5. Zhang F. Lacteal junction zippering protects against diet-induced obesity (2018).

<https://science.sciencemag.org/content/361/6402/599>