

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1347>

Нейрофункциональные особенности головного мозга у пациентов с алиментарным ожирением по данным специальных методик магнитно-резонансной томографии (обзор литературы)

© Богдановская А.С.* , Тарумов Д.А., Максим О.В., Абдулаев Ш.К., Пучков Н.А.

ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации;
194044 Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева, 6, Российская Федерация

Введение. Ожирение – хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме, проявляющееся увеличением массы тела на 20% и более от средних величин. В настоящее время ожирение становится все более существенной проблемой здравоохранения. Оценка функциональной патологии головного мозга предоставляет большее количество сведений о патогенетических изменениях, приводящих к метаболическим нарушениям. Современные методы нейровизуализации позволяют получить информацию о начальных функциональных изменениях головного мозга по данным внутримозговой коннективности – функциональной связности между отдельными его структурами.

Цель исследования: изучение современных данных литературы о функциональных нарушениях коннективности головного мозга у пациентов с ожирением, в том числе с расстройствами пищевого поведения.

Материал и методы. Выполнен систематический обзор исследований, опубликованных в зарубежной и отечественной литературе. Поиск статей выполнен с использованием публикационных баз данных PubMed и Elibrary.

Результаты. Проблема функциональных исследований головного мозга при ожирении освещена достаточно подробно в западной англоязычной литературе. Тем не менее необходимо констатировать, что на настоящий момент статьи по исследуемой тематике в отечественных научных изданиях практически отсутствуют. Однако следует отметить, что и в зарубежной литературе редко встречаются данные по нейровизуализации головного мозга в плане нейросетевой коннективности, исследования при ожирении с наличием сопутствующей соматической патологии, например при диабете 2 типа, других нарушениях эндокринной системы. Сравнительно мало данных, где проводились бы корреляции с возрастом и полом пациентов, сопутствующими расстройствами психической сферы, что подчеркивает актуальность вопроса.

На последующих этапах совместного развития эндокринологии, психиатрии и лучевой диагностики применение современных методик магнитно-резонансной томографии (МРТ) поможет с выбором структур-мишеней для стереотаксической коррекции описываемой патологии. Клиническое применение функциональной МРТ (фМРТ) поможет раскрыть патогенез различных типов ожирения на нейрофункциональном уровне с дальнейшим прогнозированием и анализом развития заболевания, а непоследовательность и противоречивость получаемых в настоящее время результатов исследований патогенеза алиментарного ожирения в плане патологии функциональной связности на основе фМРТ, отсутствие клинического применения специальных методик МРТ обосновывают необходимость продолжения научного поиска в этом направлении.

Ключевые слова: расстройства пищевого поведения; ожирение; нейровизуализация

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Богдановская А.С., Тарумов Д.А., Максим О.В., Абдулаев Ш.К., Пучков Н.А. Нейрофункциональные особенности головного мозга у пациентов с алиментарным ожирением по данным специальных методик магнитно-резонансной томографии (обзор литературы). *Медицинская визуализация*. 2024; 28 (3): 53–64. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1347>

Поступила в редакцию: 14.03.2023.

Принята к печати: 28.05.2024.

Опубликована online: 29.07.2024.



Neurofunctional and microstructural features of the brain in patients with nutritional obesity according to special magnetic resonance imaging techniques (literature review)

© Anna S. Bogdanovskaya*, Dmitriy A. Tarumov, Oksana V. Maksim, Shamil K. Abdulaev, Nikolai A. Puchkov

S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia; 6, Academician Lebedev str., St. Petersburg 194044, Russian Federation

Background. Obesity is a chronic disease characterized by excessive accumulation of adipose tissue in the body, manifested by an increase in body weight by 20 percent or more of the average values. Obesity is becoming an increasingly significant public health problem. Assessment of the functional pathology of the brain provides more information about the pathogenetic changes leading to metabolic disorders. Modern methods of neuroimaging make it possible to obtain information about the initial functional changes in the brain according to the data of intracerebral connectivity - functional connectivity between its individual structures.

Objective. The study of modern literature data on functional disorders of brain connectivity in patients with obesity, including those with eating disorders.

Materials and methods. A systematic review of studies published in foreign and domestic literature has been carried out. Articles were searched using the PubMed database and Elibrary.

Results. The problem of functional and microstructural studies of the brain in obesity is covered in sufficient detail in Western English-language literature. Nevertheless, it must be stated that at the moment there are practically no articles on the subject under study in domestic scientific publications. However, it should be noted that in the foreign literature there are rare data on neuroimaging of the brain in the aspect of neural network connectivity, studies in obesity with concomitant somatic pathology, for example, in type II diabetes, and other disorders of the endocrine system. There are relatively few data where correlations would be made with the age and gender of patients, concomitant mental disorders, which emphasizes the relevance of the issue.

At the subsequent stages of the joint development of endocrinology, psychiatry and radiation diagnostics, the use of modern MRI techniques will help with the choice of target structures for stereotaxic correction of the described pathology. The clinical application of functional MRI will help to reveal the pathogenesis of various types of obesity at the neurofunctional levels with further prediction and analysis of the development of the disease, while the inconsistency and inconsistency of the currently obtained results of studies of the pathogenesis of alimentary obesity in terms of the pathology of functional connectivity based on fMRI, the absence clinical application of special MRI techniques substantiate the need to continue scientific research in this direction.

Keywords: eating disorders; obesity; neuroimaging

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Bogdanovskaya A.S., Tarumov D.A., Maxim O.V., Abdulaev S.K., Puchkov N.A. Neurofunctional and microstructural features of the brain in patients with nutritional obesity according to special magnetic resonance imaging techniques (literature review). *Medical Visualization*. 2024; 28 (3): 53–64. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1347>

Received: 14.03.2023.

Accepted for publication: 28.05.2024.

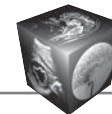
Published online: 29.07.2024.

Введение

Ожирение – хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме, проявляющееся увеличением массы тела на 20% и более от средних величин. В настоящее время ожирение становится все более существенной проблемой здравоохранения [1].

Актуальность изучения данного заболевания обусловлена широким распространением среди населения, а также ежегодным увеличением количества лиц, имеющих избыточную массу тела на-

чиная уже с детского возраста. Ожирение может стать причиной инвалидности и смертности, являясь фактором риска развития таких заболеваний, как диабет, гипертоническая болезнь, инсульт, сердечно-сосудистые заболевания, при этом данное заболевание затрагивает не только взрослых, но и детей. По данным ВОЗ, в 2016 г. более 1,9 млрд взрослых (возрастом от 18 лет и старше) имели избыточную массу тела. Более 650 млн из них страдали ожирением. Среди мужчин ожирение составляло 11%, среди женщин – 15%.



По прогнозам к 2030 г. 60% населения будет иметь избыточную массу тела или ожирение при условии, что заболеваемость ожирением не уменьшится. В Российской Федерации на 2016 г. граждан, у которых выявлена избыточная масса тела, было 62,0%, с ожирением – 26,2%. Эндокринологические и психологические механизмы ожирения тесно связаны с нарушениями их центральной регуляции. Оценка функциональной патологии головного мозга предоставляет большее количество сведений о патогенетических изменениях, приводящих к метаболическим нарушениям. Современные методы нейровизуализации позволяют получить информацию о начальных функциональных изменениях головного мозга по данным внутримозговой коннективности – функциональной связности между отдельными его структурами [2]. Функциональная МРТ (фМРТ) является одной из ведущих методик в нейровизуализации головного мозга. Она позволяет оценить его активность по данным разницы концентрации окси- и дезоксигемоглобина, произвести картирование функционального состояния головного мозга. К достоинствам методики можно отнести отсутствие лучевой нагрузки, неинвазивность исследования, высокую специфичность, к недостаткам – возникновение артефактов, связанных даже с минимальными движениями пациентов внутри аппарата и субъективизм стимульного материала. В связи с этим в последнее время все чаще применяется фМРТ головного мозга в состоянии покоя. Следует упомянуть, что статьи по указанной тематике в отечественных научных изданиях практически отсутствуют.

Существует несколько видов ожирения. Одним из самых распространенных является алиментарное ожирение. Причина данного патологического состояния кроется в переизбытке (превышение суточной нормы калорий), недостаточности двигательной активности. Функциональная нейровизуализация головного мозга у пациентов с ожирением позволяет оценить изменения коннективности по сравнению с контрольной группой, а также раскрывает патогенетические его механизмы, связанные с нарушениями процессов эмоционального и когнитивного контроля поведения.

L. Moreno-Lopez и соавт. [3] в 2018 г. выявили, что нарушения пищевого поведения (булимия) непосредственно обусловлены патологией функциональных связей между определенными областями головного мозга, связанными с interoception (островок), эмоциональной памятью (средняя височная извилина) и когнитивным контролем (дорсолатеральная префронтальная кора). Авторами выявлено существенное снижение связности между островком и передней поясной

корой, между средней височной извилиной, задней поясной корой и клиновидной/прекунеальной извилиной у пациентов с ожирением по сравнению с контрольной группой [4].

В результате исследования патологии коннективности головного мозга у пациентов с ожирением В.У. Park и соавт. [5] установили, что значительные групповые различия в структурных связях испытуемых, имеющих лишнюю массу тела, по сравнению с контрольной группой наблюдались в таламусе, островке, скорлупе и орбитофронтальной коре.

В рамках описываемой научной тематики представляет интерес изучение коннективности головного мозга в различных физиологических состояниях. Так, в рамках исследования, проводимого J.A. Avery и соавт. [6], пациентам с ожирением и испытуемым с нормальной массой тела выполнялось МРТ-сканирование в состоянии покоя во время голодания и после приема пищи. В результате испытуемые с нормальной массой тела и с ожирением показали различные модели функциональной коннективности между структурами головного мозга, участвующими в системе вознаграждения, ощущении голода и насыщения, таких как медиальная орбитофронтальная кора, вентральное полосатое тело и др.

В исследованиях отмечено, что у испытуемых контрольной группы отмечались достоверные корреляции между чувством голода и активностью медиальной орбитофронтальной коры, в то время как у пациентов с ожирением выявлялась патологическая коннективность вентрального полосатого тела с островковой областью. Выявлено, что дорсальная область функциональных участков *среднего островка* отвечает как за interoception (информация от внутренних органов), так и за реакцию на вкусовую и визуальную стимуляцию (вкус и вид пищи).

Эти изменения доказывают различие в пищевой мотивации у людей с ожирением, в котором поведение, ассоциированное с едой, определяется в большей степени поиском вознаграждения, чем значимой interoceptивной информацией от организма [6]. Отмечена функциональная связь между дорсальным средним островком и дорсальным полосатым телом, наблюдаемая после приема пищи и различающаяся у пациентов с ожирением и обследуемых со здоровой массой тела. При этом эти изменения коррелируют с субъективным отношением пациента к пище.

Участники исследования с ожирением также продемонстрировали повышенную функциональную связь между правым дорсальным средним островком и правым полосатым телом как до еды,

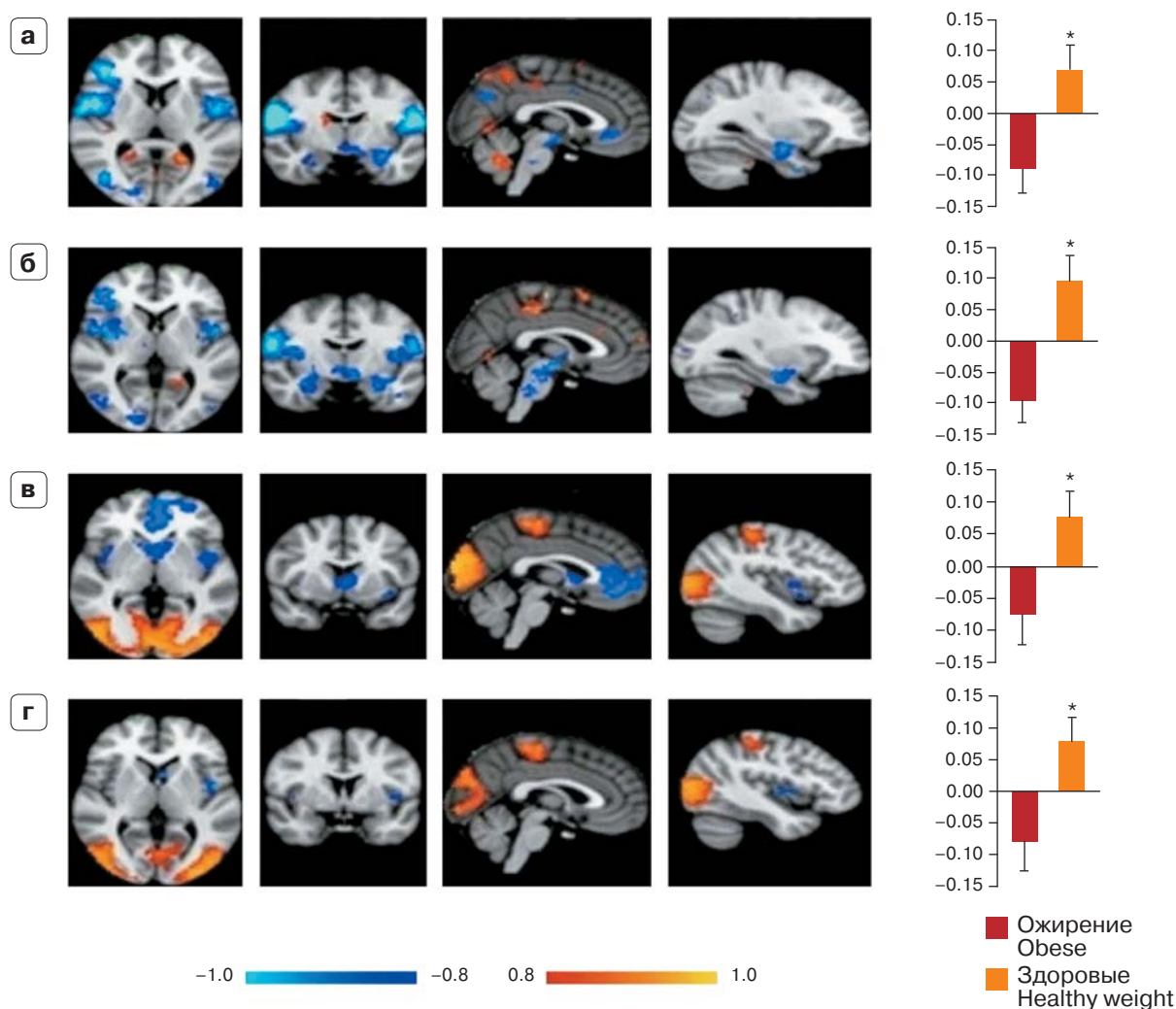


Рис. 1. Различия в коннективности между группами пациентов со здоровой массой тела и ожирением ($p < 0,05$).
Fig. 1. Difference in connectivity between healthy weight and obese groups ($p < 0,05$).

так и после еды. При этом результаты положительно коррелировали с тем, насколько привлекательной они оценивали предлагаемую в качестве стимулов еду. Напротив, у испытуемых контрольной группы наблюдалась прямо противоположная картина: снижалась коннективность между островком и полосатым телом после еды.

Кроме того, у испытуемых с ожирением и здоровой массой тела были выявлены области, в которых изменения функциональной связности между островковой корой были связаны с особенностями субъективной оценки испытуемыми чувства голода. У пациентов с ожирением это была область левого вентрального полосатого тела, расположенная в головке хвостатого ядра. Эта особенность присутствовала только у пациентов с ожирением.

При этом у группы пациентов с нормальной массой тела была выявлена взаимосвязь между

чувством голода и изменением функциональной связи только с областью левой медиальной орбитофронтальной коры.

По одним из последних научных данных [7] метаболическая активность всего организма регулируется “узловыми” структурами головного мозга в плане теории “единой коннективности”. Выявлена реорганизация нейросетевой коннективности головного мозга при ожирении во время приема пациентами молочного коктейля. У пациентов из группы с ожирением (рис. 1) анализ продемонстрировал снижение показателей глобальной коннективности мозга (GBC) по сравнению с нормой (области показаны холодными тонами). Области, помеченные теплыми тонами, демонстрируют увеличение средних значений активности отдельных структур головного мозга. При ожирении отдельно отмечается повышение активно-

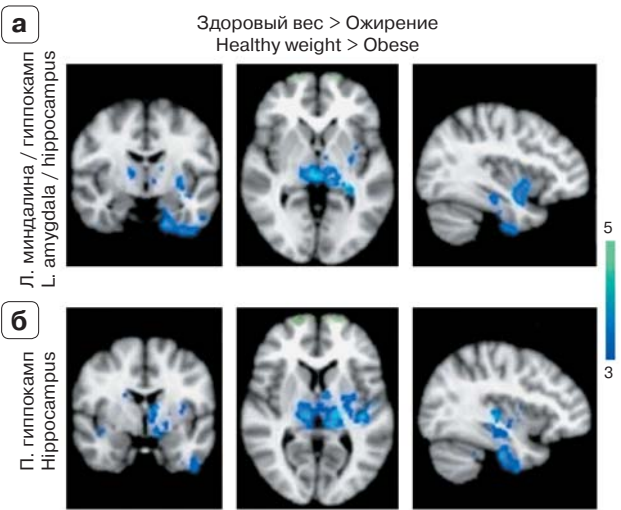
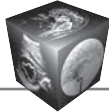


Рис. 2. Активность структур головного мозга (левая миндалина и гиппокамп) ($p < 0,05$).
Fig. 2. Activity of brain structures (left amygdala and hippocampus) ($p < 0.05$).

сти таких структур, как островок и хвостатое ядро. По нашему мнению, отдельно следует указать на снижение контролирующей функции коры над подкорковыми структурами в системе “островок (как регулятор когнитивных социальных функций)–хвостатые ядра (“генератор” тревоги)”.
На рис. 2 представлено межгрупповое сравнение активности в левых миндалине и гиппокампе (а), а также в правом гиппокампе (б) во время употребления молочного коктейля.

В таблице представлены изменения в параметрах глобальной коннективности мозга (GBC) во

время приема молочного коктейля по сравнению с состоянием функционального покоя.

Стрелками обозначено направление изменения GBC при ожирении. Дорсальная сеть внимания включает верхнюю теменную долю, премоторную область, зрительные области. Вентральная сеть внимания включает правое лобное поле глаза, вентральную боковую префронтальную кору и правый височно-теменной переход (надкраевая извилина). В контрольной группе (пациенты с нормальной массой тела) в состоянии покоя и во время употребления молочного коктейля GBC последовательно снижается в венстромедиальной и венстролатеральной префронтальной коре, в островке и хвостатом ядре и увеличивается в премоторных областях, верхней теменной доле и зрительной коре.

Высокая нейрофункциональная связь у людей с ожирением наблюдалась во время употребления молочного коктейля, более слабая связь – в состоянии покоя. По данным фМРТ в состоянии покоя в группе пациентов с ожирением GBC в дорсальной и вентральной боковой префронтальной коре и хвостатом ядре снижается, однако при употреблении коктейля GBC снизилась в первичной соматосенсорной/моторной зоне коры, а также в островке, в миндалевидном теле, в переднем гиппокампе, в гипоталамусе и в стволе мозга [7].

Данные результаты свидетельствуют о том, что ожирение связано с изменением баланса GBC между областями, контролирующими восприятие свойств пищи (вентральная медиальная префронтальная и кора островка), и областями, ориентированными на восприятие стимулов внешней

Таблица. Сравнение параметров глобальной коннективности мозга во время приема молочного коктейля и в состоянии функционального покоя ($p < 0,05$)
Table. Summary of changes in global brain connectivity (GBC) during milkshake ingestion and during rest ($p < 0.05$)

	Молочный коктейль Milkshake	Отдых Rest
Вентральная сеть внимания / Ventral Attention Network	↓	↓
Дорсальная сеть внимания / Dorsal Attention Network	↑↓	↑↓
Сеть режима по умолчанию / Default mode network	↓	↓
Дополнительная двигательная зона / Supplementary motor area	↑	↓
Вентромедиальная префронтальная кора / Ventro-medial prefrontal cortex	–	↑
Островок / Insula	↓	↓
Таламус / Thalamus	↓	↑↓
Дорсальный стриатум / Dorsal Striatum	↓	–
Вентральный стриатум / Ventral Striatum	↑	–
Гиппокамп / Hippocampus	↓	–
Миндалевидное тело / Amygdala	↓	–
Гипоталамус / Hypothalamus	↓	–

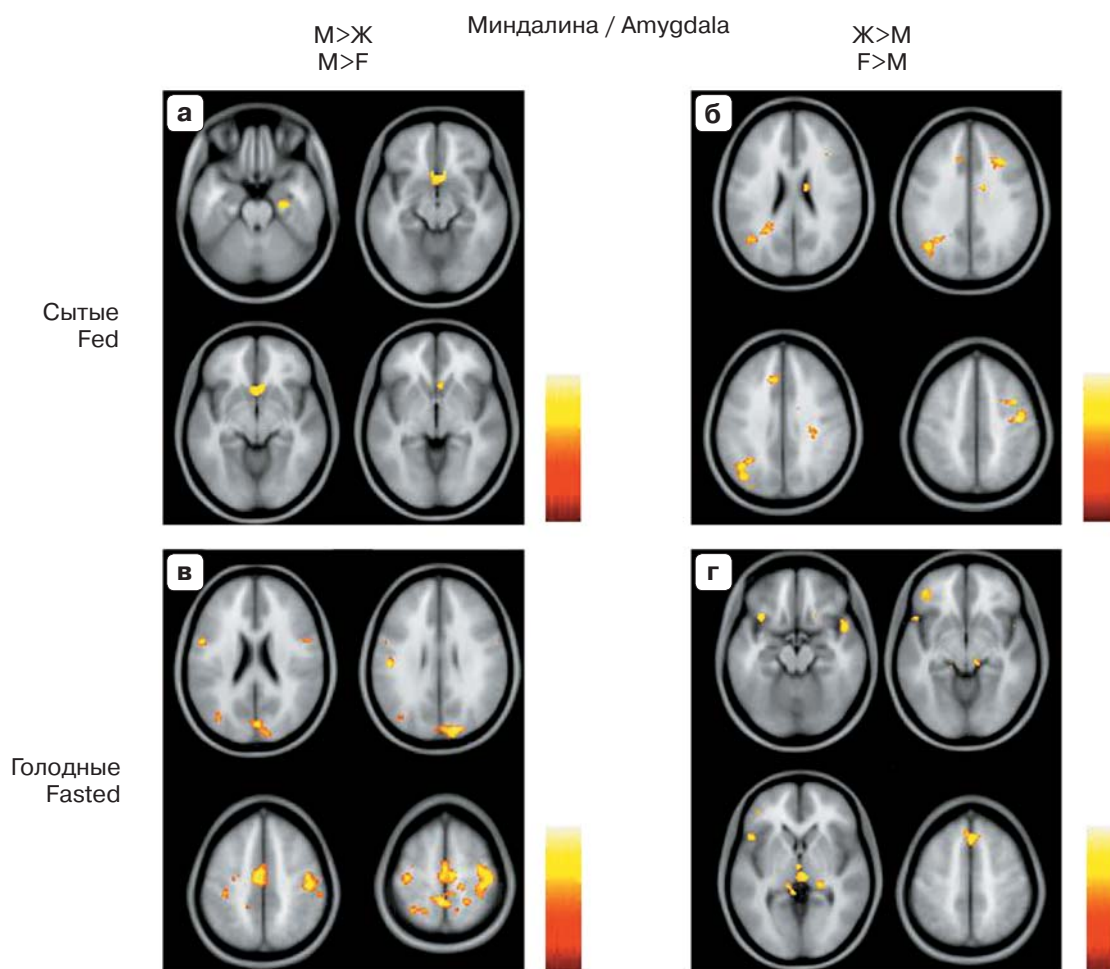


Рис. 3. Половые различия в функциональной связности головного мозга. Патология коннективности миндалины ($p < 0,05$).

Fig. 3. Sex differences in the functional connectivity of the brain. Pathology of the connectivity of the amygdala ($p < 0.05$).

среды (премоторная, теменная и зрительная области) [8].

В исследовании D. Atalayer и соавт. [9] рассматриваются половые различия в функциональных связях головного мозга. Значимые различия выявляются при патологии функциональной коннективности миндалевидного тела (AMG) в ответ на визуальные пищевые стимулы у пациентов с ожирением. При приеме пищи у мужчин с ожирением отмечалась большая функциональная связность с AMG и субгенуальной передней частью поясной извилины головного мозга по сравнению с испытуемыми женского пола (рис. 3а).

Женщины демонстрировали большую коннективность с миндалиной в угловой и прецентральной извилинах (рис. 3б). При фМРТ-исследовании, проводимом в состоянии натощак, были получены следующие результаты: мужчины с ожирением имели большую функциональную связь

с AMG в предклинье, дополнительной моторной области и прецентральной извилине (рис. 3в). Женщины же, напротив, имели повышенную коннективность миндалины с таламусами, нижней лобной извилиной и дорсомедиальной префронтальной корой (рис. 3г).

Также было проведено изучение функциональной коннективности вентрального полосатого тела (VS). Ответом на "голод" у мужчин с повышенной массой тела при проведении фМРТ стало увеличение коннективности VS с прецентральной извилиной, дополнительной моторной корой и предклинием. На фоне приема пищи как у мужчин, так и у женщин с ожирением не отмечалось статистически значимых кластеров активаций головного мозга в области полосатого тела при фМРТ (рис. 4а, б, г). Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о том, что у мужчин с ожирением чаще отмечалось повышение коннективности между областями

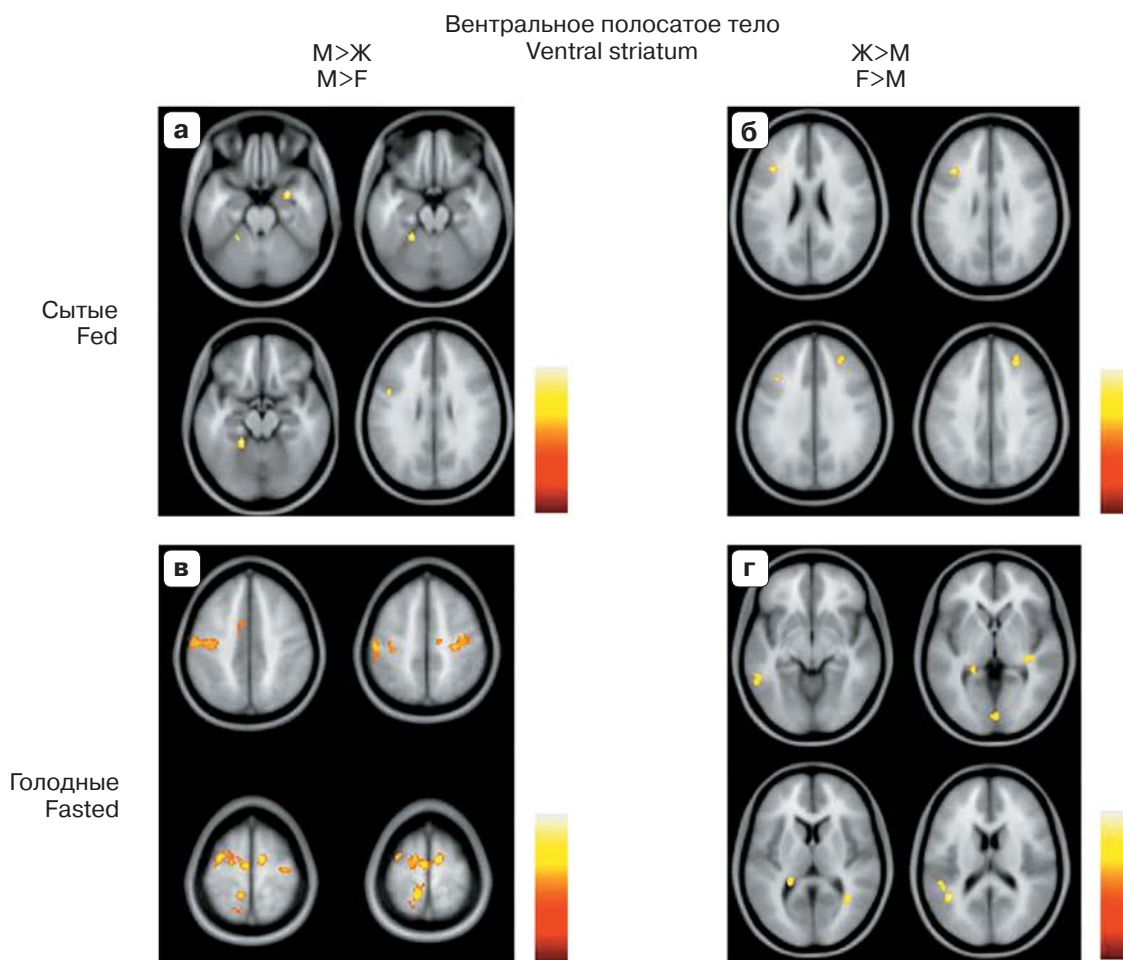
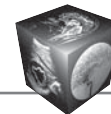


Рис. 4. Половые различия в функциональной связности головного мозга. Изменения коннективности вентрального полосатого тела ($p < 0,05$).

Fig. 4. Sex differences in the functional connectivity of the brain. Changes in the connectivity of the ventral striatum ($p < 0.05$).

головного мозга, отвечающими за двигательные и эмоциональные функции, а у женщин, в свою очередь, – с областями когнитивного контроля.

Учитывая высокую социальную значимость проблемы ожирения [10], необходимо упомянуть о важности мер борьбы с этим заболеванием. Значительный вклад в выздоровление пациентов вносят психотерапевтические методы коррекции пищевого поведения. Соблюдение диеты также является ключевым шагом в предотвращении чрезмерного набора массы тела и других проблем с питанием. Зачастую пациенты с ожирением пытаются самостоятельно снизить массу своего тела. По данным Y. Su и соавт. [11], испытуемые, которым было предложено соблюдать низкокалорийную диету, были объединены в категорию “сдержанные”. Впоследствии при попытке соблюдать диету с ограничением калорийности и объема пи-

тания были выделены группы “успешные сдержанные” (У-С) и “неуспешные сдержанные” (Н-С).

Пищевые стимулы способны запускать процессы успешного контроля торможения в головном мозге у У-С, в то время как Н-С не могут противостоять влечению к высококалорийной пище, тем самым проявляя высокую вероятность переедания.

Результаты фМРТ выявили более сильную активацию в областях головного мозга, отвечающих за исполнительные функции и торможение (т.е. средняя лобная извилина и мозжечок), связанные с употреблением высококалорийной пищи среди У-С по сравнению с Н-С. Однако у Н-С, как и у испытуемых, не ограничивающих себя строгой диетой, во время фМРТ выявлена более выраженная активация во время употребления низкокалорийной пищи в областях вознагражде-



ния головного мозга (т.е. в области орбитофронтальной коры, чем у У-С.

Результаты исследования, проведенного Y. Su, показывают, что пищевые стимулы могут запустить процессы успешного контроля торможения у У-С, в то время как Н-С зачастую не могут противостоять влечению к высококалорийной пище, тем самым демонстрируя высокую вероятность переедания.

При фМРТ в состоянии покоя основное различие заключалось в том, что группа У-С демонстрировала значительно большую активацию, чем Н-С, в средней лобной извилине и мозжечке.

Более того, по сравнению с испытуемыми контрольной группы, которые не придерживались строгой диеты, У-С показали повышенную активацию средней лобной извилины (в отличие от этого, контрольная группа показала большую активацию в *нижней орбитофронтальной коре и хвостом ядра*). Также группа Н-С показывала значительно большую активацию, чем У-С, в средней/нижней орбитофронтальной коре и гиппокампе. Кроме того, по сравнению с Н-С испытуемые контрольной группы продемонстрировали значительно повышенную активацию верхней лобной извилины и мозжечка.

Важное значение в патогенезе ожирения имеет адекватное восприятие организмом состояний “голода” и “насыщения”. Миндалевидное тело участвует в реакции на такие значимые сигналы, как голод, играет важную роль в системе вознаграждения головного мозга. Островок, в свою очередь, связывает восприятие внутренних стимулов с эмоциональной и мотивационной сферами психики. Связность между миндалевидным телом и островком головного мозга у здоровых людей после ночного голодания изменялась, в то время как у людей с ожирением этот показатель не менялся [12]. При этом у испытуемых с нормальной массой тела в ответ на прием пищи также наблюдались изменения в коннективности между миндалевидным телом и островком, в то время как у испытуемых с лишней массой тела она не менялась.

Интересно, что у здоровых испытуемых коннективность гипоталамуса изменялась при приеме пищи и становилась похожей на связь, наблюдавшуюся у испытуемых с лишней массой тела до и после приема пищи.

В частности, отрицательная гипоталамическая связь с левой нижней лобной корой и островком, которая была обнаружена у испытуемых с ожирением до еды, уменьшилась у пациентов контрольной группы.

Островок, как известно, участвует в самовосприятии, связывает анализ внутренних стиму-

лов с эмоциями и мотивацией человека. Гипоталамус и островок являются частью так называемой сети выявления значимости, которая воспринимает внутренние и внешние сигналы для соответствующей адаптации поведения индивидуума.

По данным I. García-García и соавт. [13], возрастание коннективности гипоталамуса и островка у здоровых людей в фазе голода и снижение ее после приема пищи может отражать способность “оценивать” восприятие голода в данном состоянии у здоровых испытуемых и “прекращение” этого сигнала после приема пищи. Как выяснилось в исследовании, при ожирении наблюдается снижение чувствительности к сигналам мозга, связанным с насыщением. После приема пищи связность гипоталамуса с дорсальным полосатым телом (хвостатым ядром и скорлупой) оставалась положительной у лиц с ожирением по сравнению с таковой у здоровых испытуемых. В то же время у здоровых пациентов эта связность уменьшалась после приема пищи.

Известно, что дофаминергические цепи в дорсальном полосатом теле участвуют в активации системы вознаграждения. Было показано, что активность хвостатого ядра повышается у лиц с ожирением в гиперинсулинемическом состоянии. И наоборот, было высказано предположение, что относительный или абсолютный дефицит дофамина у лиц с ожирением закрепляет “патологическое” переедание как средство компенсации сниженной активации этих цепей. Таким образом, отсутствие связи гипоталамус–полосатое тело в гиперинсулинемическом постпрандиальном (возникающем после еды) состоянии у пациентов с ожирением, по-видимому, притупляет ощущение “вознаграждения”, связанное с приемом пищи [13].

Последние данные K.E. Almby и соавт. (2021) [14] свидетельствуют о том, что значительная потеря мвсы тела в связи с проведенной бариатрической хирургической операцией способна (по крайней мере частично) восстановить надлежащую функцию гипоталамуса, что может препятствовать дальнейшему “патологическому перееданию”.

Помимо алиментарного ожирения, такая проблема, как избыточная масса тела, может встречаться и у пациентов с расстройствами пищевого поведения (РПП). Необходимо рассмотреть особенности коннективности головного мозга при данной патологии, что позволит выполнить сравнение функциональной связи структур головного мозга у пациентов с РПП (например, булимией и анорексией), у пациентов с нормальной массой тела и у испытуемых с алиментарным ожирением [15].

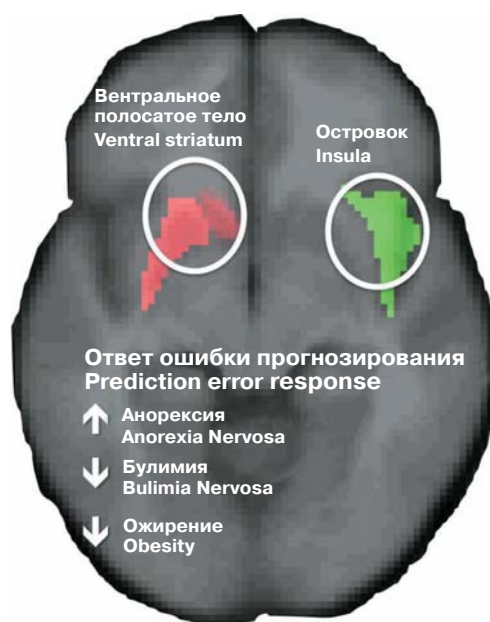
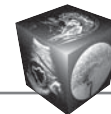


Рис. 5. Уменьшение и увеличение объема левой орбитофронтальной извилины и правого островка при булимии и анорексии соответственно ($p < 0,05$).

Fig. 5. Reduction and increase in the volume of the left orbitofrontal gyrus and the right insula in bulimia and anorexia, respectively ($p < 0.05$).

В своем исследовании Т. Asami и соавт. [16] обнаружили, что объем орбитофронтальной коры изменяется у пациентов с расстройством пищевого поведения. Увеличенный объем орбитофронтальной коры, отвечающей за когнитивный контроль, при анорексии может способствовать прекращению приема пищи еще до удовлетворения физиологической потребности.

В ходе различных МР-исследований [17–19] были выявлены изменения в области коры островка головного мозга. Этот регион является частью системы награды головного мозга в плане вкусового восприятия пищи, а нарушения в нем являются одной из ключевых причин развития РПП.

В своем исследовании J.J. Simon и соавт. [17] выявили, что повышенная активация областей мозга, связанных с вознаграждением, во время обработки вкуса обсуждалась как повышенная значимость вкусовых стимулов и считается потенциальным нейронным биомаркером анорексии.

У испытуемых с расстройствами пищевого поведения также страдают системы когнитивного контроля. В частности, у людей с булимическими нарушениями наблюдается снижение активности префронтальной коры во время выполнения задач когнитивного контроля по ограничению в пище.

Также М.А. Stopyra и соавт. обнаружили, что передняя часть поясной извилины и медиальной

лобной коры были менее активны при булимии по сравнению с пациентами контрольной группы [18].

Результаты исследований G.K. Frank [19] при РПП свидетельствуют об увеличении объема орбитофронтальной коры и уменьшении объема хвостатого ядра и скорлупы у пациентов с булимией, увеличении объема островка у пациентов с анорексией (рис. 5).

Также отмечено снижение объема белого вещества нижней височной доли при анорексии по сравнению с группой контроля, уменьшение объема нижней теменной доли и средней височной доли при булимии.

Не менее значимым является вторичное ожирение (например, с установленным генетическим дефектом пациента). Наиболее ярким примером такой патологии является синдром Прадера–Вилли. Синдром Прадера–Вилли (СПВ) – это генетическое заболевание, вызванное отсутствием экспрессии генов в хромосоме 15, что приводит к сложному фенотипу, который характеризуется характерными физическими особенностями и специфическими эндокринными и поведенческими проблемами, в том числе склонностью к перееданию. Данные исследования помогают сравнить ранее полученные данные о пациентах с алиментарным ожирением с данными о пациентах с СПВ. Известно также, что у пациентов с этим расстройством возникает желание потреблять пищу, не вызывающую аппетит у здоровых людей (еда из мусорного ведра, испорченные продукты и т.д.). Этот факт наталкивает на мысль о том, что такой патологически измененный контроль аппетита может быть связан с неадекватным восприятием данными пациентами пищевых стимулов [20].

На рис. 6 представлены межгрупповые различия в реакции мозга на неприятные пищевые стимулы. По сравнению с контрольной группой у лиц с СПВ по данным фМРТ наблюдалось значительное снижение активации в нескольких подкорковых структурах.

В исследовании J.L. Miller и соавт. [21] у лиц с СПВ наблюдалось усиление активаций в вентромедиальной префронтальной коре по сравнению с контрольной группой при просмотре изображений пищи после перорального приема глюкозы.

Один из наиболее ярких примеров детского ожирения наблюдается у детей с краниофарингиомой (КФ), эмбриональной опухолью, расположенной в гипоталамической и/или гипофизарной области. В исследовании C.L. Roth и соавт. [22] изучалась активность головного мозга при просмотре визуальных пищевых стимулов у пациентов с КФ и у пациентов контрольной группы (рис. 7).

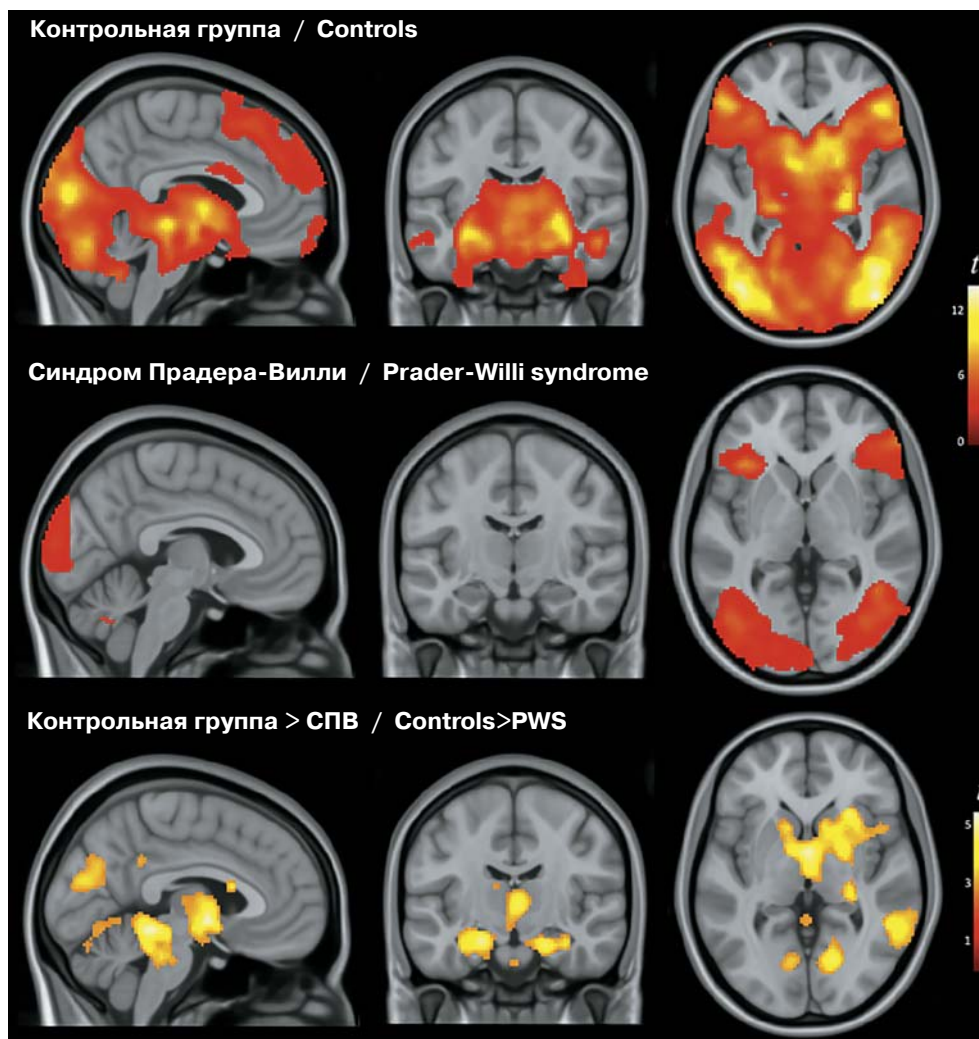
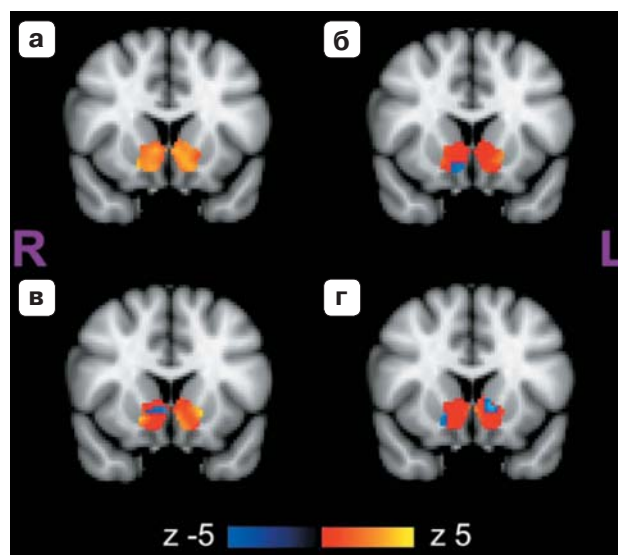


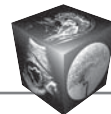
Рис. 6. Снижение активности подкорковых структур головного мозга у испытуемых с синдромом Прадера-Вилли ($p < 0,05$).

Fig. 6. Decreased activity of subcortical structures of the brain in subjects with Prader-Willi syndrome ($p < 0.05$).

Рис. 7. Сравнение активности гипоталамической области головного мозга у испытуемых с КФ и контрольной группы после приема пищи ($p < 0,05$). R – справа; L – слева. Пояснение в тексте.

Fig. 7. Comparison of the activity of the hypothalamic region of the brain in subjects with CF and in the control group after a meal ($p < 0.05$). Explanation in the text.





Пациенты контрольной группы до (а) и после (б) приема пищи. Пациенты с КФ до (в) и после (г) приема пищи. Изменение с желтого/оранжевого на красный/синий цвет указывает на снижение активности гипоталамической области головного мозга после еды у пациентов контрольной группы, в то время как у пациентов с КФ такого эффекта не наблюдалось, что свидетельствовало о нарушениях ощущения насыщения после приема пищи [22].

Заключение

Таким образом, из литературного обзора следует, что проблема функциональных исследований головного мозга при ожирении освещена достаточно подробно в западной англоязычной литературе, однако практически отсутствуют работы по совместному анализу данных в плане сочетанного анализа функциональных и микроструктурных (трактография, морфометрия) данных коннективности, анализу независимых компонент и анализу графов.

На последующих этапах совместного развития эндокринологии, психиатрии и лучевой диагностики применение современных специальных методик МРТ поможет с выбором структур-мишеней для стереотаксической коррекции описываемой патологии. Клиническое применение фМРТ поможет раскрыть патогенез различных типов ожирения на нейрофункциональном уровне с дальнейшим прогнозированием и анализом развития заболевания, а непоследовательность и противоречивость получаемых в настоящее время результатов исследований патогенеза алиментарного ожирения в плане патологии функциональной и микроструктурной связности на основе фМРТ, МР-морфометрии, отсутствие клинического применения специальных методик МРТ обосновывают необходимость продолжения научного поиска в этом направлении.

Участие авторов

Богдановская А.С. – проведение исследования, написание текста, подготовка, создание опубликованной работы, утверждение окончательного варианта статьи.

Тарумов Д.А. – подготовка и редактирование текста, концепция и дизайн исследования.

Максим О.В. – концепция и дизайн исследования, подготовка и редактирование текста.

Абдулаев Ш.К. – анализ и интерпретация полученных данных ответственность за целостность всех частей статьи, сбор и обработка данных, участие в научном дизайне.

Пучков Н.А. – анализ и интерпретация полученных данных, сбор и обработка данных, обзор публикаций по теме статьи.

Authors' participation

Bogdanovskaya A.S. – conducting research, writing text, preparation and creation of the published work, approval of the final version of the article.

Tarumov D.A. – text preparation and editing, concept and design of the study.

Maxim O.V. – concept and design of the study, text preparation and editing.

Abdulaev S.K. – analysis and interpretation of the obtained data, responsibility for the integrity of all parts of the article, collection and analysis of data, participation in scientific design.

Puchkov N.A. – analysis and interpretation of the obtained data, text preparation and editing, review of publications.

Список литературы [References]

1. World Health Organization: сайт. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения: 19.12.2022)
2. Lips M.A., Wijngaarden M.A., van der Grond J. et al. Resting-state functional connectivity of brain regions involved in cognitive control, motivation, and reward is enhanced in obese females. *Am. J. Clin. Nutr.* 2014; 100 (2): 524–531. <http://doi.org/10.3945/ajcn.113.080671>. PMID: 24965310
3. Moreno-Lopez L., Contreras-Rodriguez O., Soriano-Mas C. et al. Disrupted functional connectivity in adolescent obesity. *Neuroimage Clin.* 2016; 12: 262–268. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2016.07.005>
4. Stopyna M.A., Simon J.J., Skunde M. et al. Altered functional connectivity in binge eating disorder and bulimia nervosa: A resting-state fMRI study. *Brain Behav.* 2019; 9 (2): e01207. <http://doi.org/10.1002/brb3.1207>. PMID: 30644179
5. Park B.Y., Seo J., Yi J., Park H. Structural and Functional Brain Connectivity of People with Obesity and Prediction of Body Mass Index Using Connectivity. *PLoS One.* 2015; 10 (11): e0141376. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0141376>. PMID: 26536135
6. Avery J.A., Powell J.N., Breslin F.J. et al. Obesity is associated with altered mid-insula functional connectivity to limbic regions underlying appetitive responses to foods. *J. Psychopharmacol.* 2017; 31 (11): 1475–1484. <http://doi.org/10.1177/0269881117728429>. PMID: 28944718
7. Geha P., Cecchi G., Todd Constable R. et al. Reorganization of brain connectivity in obesity. *Hum. Brain Mapp.* 2017; 38 (3): 1403–1420. <http://doi.org/10.1002/hbm.23462>. PMID: 27859973
8. Miller J.L., James G.A., Goldstone A.P. et al. Enhanced activation of reward mediating prefrontal regions in response to food stimuli in Prader-Willi syndrome. *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry.* 2007; 78 (6): 615–619. <http://doi.org/10.1016/10.1136/jnnp.2006.099044>
9. Atalayer D., Pantazatos S.P., Gibson C.D. et al. Sexually dimorphic functional connectivity in response to high vs. low energy-dense food cues in obese humans: an fMRI study. *Neuroimage.* 2014; 100: 405–413. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.05.054>. PMID: 24862077
10. Багненко С.Ф., Крюков Е.В. Ожирение и ассоциированные заболевания. Консервативное и хирургическое лечение: Руководство для врачей. С.-Пб.: СпецЛит, 2022. 478 с.



- Bagnenko S.F., Kryukov E.V. Obesity and associated diseases. Conservative and surgical treatment: Guide for doctors. St. Petersburg: SpetsLit, 2022. 478 p. (In Russian)
11. Su Y., Bi T., Gong G. et al. Why Do Most Restrained Eaters Fail in Losing Weight? Evidence from an fMRI Study. *Psychol. Res. Behav. Manag.* 2019; 12: 1127–1136. <http://doi.org/10.2147/PRBM.S228430>. PMID: 31920410
 12. Kung P.H., 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): 719–731. <http://doi.org/10.1007/s11154-022-09720-1>. PMID: 35380355
 13. García-García I., Jurado M.Á., Garolera M. et al. Functional network centrality in obesity: A resting-state and task fMRI study. *Psychiatry Res.* 2015 Sep 30; 233 (3): 331–338. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.05.017>
 14. Almby K.E., Lundqvist M.H., Abrahamsson N. et al. Effects of Gastric Bypass Surgery on the Brain: Simultaneous Assessment of Glucose Uptake, Blood Flow, Neural Activity, and Cognitive Function During Normo- and Hypoglycemia. *Diabetes.* 2021; 70 (6): 1265–1277. <http://doi.org/10.2337/db20-1172>. PMID: 33674408
 15. Aarts E., Weber B., Ferrari M. et al. Neuroimaging and neuromodulation approaches to study eating behavior and prevent and treat eating disorders and obesity. *Neuroimage Clin.* 2015; 8: 1–31. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.03.016>. PMID: 26110109
 16. Asami T., Takaishi M., Nakamura R. et al. Structural brain abnormalities in adolescent patients with anorexia nervosa at both the acute and weight-recovered phase. *Brain Imaging Behav.* 2022; 16 (3): 1372–1380. <http://doi.org/10.1007/s11682-021-00622-5>. PMID: 35025002
 17. Simon J.J., Stopyra M.A., Friederich H.C. Neural Processing of Disorder-Related Stimuli in Patients with Anorexia Nervosa: A Narrative Review of Brain Imaging Studies. *J. Clin. Med.* 2019; 8 (7): 1047. <http://doi.org/10.3390/jcm8071047>. PMID: 31323803
 18. Stopyra M.A., Simon J.J., Skunde M. et al. Altered functional connectivity in binge eating disorder and bulimia nervosa: A resting-state fMRI study. *Brain Behav.* 2019; 9 (2): e01207. <http://doi.org/10.1002/brb3.1207>. PMID: 30644179
 19. Frank G.K. Advances from neuroimaging studies in eating disorders. *CNS Spectr.* 2015; 20 (4): 391–400. <http://doi.org/10.1017/S1092852915000012>
 20. Blanco-Hinojo L., Pujol J., Esteba-Castillo S. et al. Lack of response to disgusting food in the hypothalamus and related structures in Prader Willi syndrome. *Neuroimage Clin.* 2019; 21: 101662. <http://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101662>. PMID: 30639180
 21. Miller J.L., James G.A., Goldstone A.P. et al. Enhanced activation of reward mediating prefrontal regions in response to food stimuli in Prader-Willi syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2007; 78 (6): 615–619. <http://doi.org/10.1136/jnnp.2006.099044>
 22. Roth C.L., Aylward E., Liang O. et al. Functional neuroimaging in craniopharyngioma: a useful tool to better understand hypothalamic obesity? *Obes. Facts.* 2012; 5 (2): 243–253. <http://doi.org/10.1159/000338695>. PMID: 22647305

Для корреспонденции*: Богдановская Анна Сергеевна – e-mail: anny9979@yandex.ru

Богдановская Анна Сергеевна – студентка 7 факультета VI курса ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0009-0002-2656-9070>

Тарумов Дмитрий Андреевич – доктор мед. наук, доцент, преподаватель первой кафедры терапии усовершенствования врачей ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-9874-5523>

Абдулаев Шамиль Казимагомедович – научный сотрудник ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-5126-4212>

Максим Оксана Владимировна – канд. мед. наук, доцент, преподаватель 1 кафедры (терапии усовершенствования врачей), ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-0808-3325>

Пучков Николай Александрович – клинический ординатор кафедры психиатрии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-2703-9883>

Contact*: Anna S. Bogdanovskaya – e-mail: anny9979@yandex.ru

Anna S. Bogdanovskaya – student of the 7th faculty, Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia, St. Petersburg. <https://orcid.org/0009-0002-2656-9070>

Dmitriy A. Tarumov – Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor, Lecturer of the 1st Department (Advanced therapy for doctors), Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-9874-5523>

Shamil K. Abdulaev – researcher of S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-5126-4212>

Oksana V. Maksim – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Lecturer of the 1st Department (Advanced Physician Therapy), Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0003-0808-3325>

Nikolai A. Puchkov – Resident Physician, Department of Psychiatry, Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-2703-9883>