

## РОЛЬ ГОРМОНОВ И ТИПОВ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

*Мищенко Т. В., Звенигородская Л. А., Варванина Г. Г., Ткаченко Е. В., Мареева Д. В.*

Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

*Мищенко Татьяна Валериевна*  
 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86  
 Тел.: 8 (495) 304 3072  
 E-mail: vkerka@list.ru

### РЕЗЮМЕ

*Цель исследования:* изучить роль гормонов и типов ПП в развитии морбидного ожирения (МО), разработать тактику лечения МО, изучить диагностическую прогностическую значимость гормонов ПП и модификации ПП.

*Материалы и методы.* Обследовано 67 больных: 28 (42%) мужчин и 39 (58%) женщин в возрасте от 18 до 60 лет по схеме: сбор анамнеза, анкетирование по опроснику SF-36, оценка типов ПП, изучение антропометрических данных (ОТ / ОБ, ИМТ), определение гормонов ПП с последующим контролем динамики ИМТ, ОТ / ОБ, типов и гормонов ПП.

*Результаты.* У больных старше 50 лет преобладало экстернальное ПП, у больных моложе 50 лет — все три типа ПП примерно в равных долях. После снижения МТ прослеживается закономерность между модификацией ПП и возрастом пациента. Отмечается увеличение лептина и грелина и снижение серотонина при всех трех типах ПП. После коррекции веса отмечалось уменьшение содержания лептина, грелина и увеличение серотонина, но достижения нормальных цифр не отмечается. Парадоксальный результат связан с нарушением реципрокных отношений гормонов.

*Выводы.* У больных с МО уровень гормонов ПП (лептин, грелин) повышен относительно нормальных значений, уровень серотонина снижен, происходит нарушение их реципрокных отношений. Подход к больным должен быть длительным, комплексным, с привлечением специалистов разного профиля, направленным на коррекцию ПП с отказом от неправильного пищевого стереотипа. При лечении МО необходимо использовать различные методы: редуцированная диета, физиотерапевтическое воздействие, медикаментозная терапия и их комбинации с подбором индивидуальных программ с учетом противопоказаний. При неэффективности вышеуказанных методик необходимо применять хирургическое лечение. Коррекция ПП у больных старше 50 лет представляет собой наиболее трудную задачу (в связи с наличием сопутствующих заболеваний). Необходимо акцентировать внимание и начинать лечение в молодом возрасте.

**Ключевые слова:** ожирение; типы пищевого поведения; экстернальное ПП; эмоциогенное ПП; ограничительное ПП; гормоны пищевого поведения; лептин; грелин; серотонин.

## SUMMARY

**The aim:** To investigate the role of hormones and the types of FB in the development of morbid obesity (MO), to develop a treatment policy for MO to examine the diagnostic predictive value of the FB hormones and FB modifications.

**Materials and methods.** Were investigated 67 patients: 28 (42%) males and 39 (58%) female aged 18 to 60 years under the scheme: medical history, questionnaire on the questionnaire SF-36, score types of FB, the study of the anthropometric data (OT/OB, BMI), the definition of the FB hormones with subsequent control of BMI, OT/OB dynamics, types and FB hormones.

**Results.** In patients older than 50 years were dominated abdominal FB, in patients younger than 50 years — all three types of FB in approximately equal proportions. After the decline in MT was observed pattern between the FB modification and age of the patient. There was an increase of leptin and ghrelin and decrease in serotonin at all three types of FB. After weight correction was a decreased leptin, ghrelin, and increased serotonin, but the achievement of normal numbers are not marked. The paradoxical result is related to a violation of reciprocal relations of hormones.

**Conclusions.** In patients with MO FB hormone levels (Leptin, Ghrelin) elevated to normal values, reduced levels of serotonin, there is an infringement of their reciprocal correlations. The approach to patients should be lengthy and complex, involving multidisciplinary team aimed at FB correcting the with the rejection of improper food stereotype. In the treatment of MO must used different methods: reducing diet, physiotherapy effects, drug therapy and their combination with the selection of individual programs, taking into contraindications account. For the above techniques inefficiency is necessary to use surgical treatment. Correction of FB in patients older than 50 years is the most difficult task (due to the presence of concomitant diseases). Necessary to draw attention and to start treatment at a young age.

**Keywords:** obesity, types of feeding behavior, external FB; emotiogenic FB; restrictive FB; hormones feeding behavior, leptin, Ghrelin; serotonin.

## ВВЕДЕНИЕ

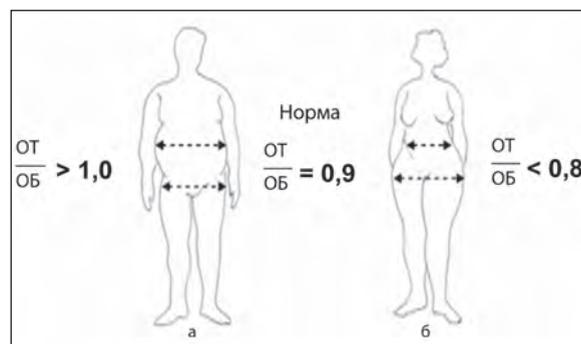
В настоящее время более 30% населения Земли страдают морбидным ожирением, и число людей с избыточной массой тела (МТ) непрерывно растет. Большинство людей (особенно молодое население репродуктивного возраста) стремится соответствовать современным стереотипам человеческой красоты и использует для этого все возможные методы [1; 2].

Ожирение представляет собой сложный комплекс метаболических нарушений, включающий избыточный объем жировой ткани, с тенденцией к прогрессированию при отсутствии специфической терапии. Жировая ткань — не просто пассивный накопитель жира («аккумулятор энергии»), одновременно она является активным ауто-, пара- и эндокринным органом, способным синтезировать и секретировать в кровоток различные биологически активные соединения пептидной и непептидной природы, играющие важную роль в гомеостазе различных систем. Адипоциты — функциональные единицы жировой ткани — являются источником фактора некроза опухоли- $\alpha$ , ингибитора активатора плазминогена-1, интерлейкина-6, лептина, ангиотензиногена, инсулиноподобного фактора роста-1 [3–5].

Частота и тяжесть нарушений и заболеваний, сопряженных с морбидным ожирением, зависят не только от его степени, но и от локализации отложения жировой ткани в организме. Описано два типа отложения жира — гиноидный (женский, глутеофemorальный — «грушевидный») и андронидный (мужской — «яблоковидный») (рис. 1).

Большое внимание в настоящее время уделяют эндоканнабиноидной системе (ЭКБС), принимающей главное участие в патогенезе морбидного ожирения. Выявлена тесная зависимость рецепторов ЭКБС с биологически активными веществами висцеральной жировой ткани. Доказана регулирующая роль ЭКБС в формировании аппетита и типов пищевого поведения (ПП) [6].

При употреблении вкусной, высококалорийной и богатой жирами пищи в гипоталамусе происходит гиперактивация ЭКБС, что ведет к увеличению аппетита и усилению липогенеза, а насыщение и трата энергии соответственно уменьшаются. Жирная пища увеличивает доступность полиненасыщенных жирных кислот для биосинтеза эндоканнабиноидов, что также приводит к гиперактивности ЭКБС (рис. 2).



**Рис. 1.** Типы ожирения в зависимости от распределения жировой ткани: а — висцеральное, андронидное (мужское); б — глутеофemorальное, гиноидное (женское)



Рис 2. Схема активации ЭКБС

При ожирении ЭКБС становится чрезмерно активной. Она стимулирует пищевое поведение, действуя на уровне ЦНС, и индуцирует отложение жира, действуя на уровне адипоцитов [7; 8].

Рецепторы ЭКБС первого типа ( $CB_1$ ) были открыты в 1990 году, рецепторы второго типа ( $CB_2$ ) — в 1993-м.  $CB_1$ -рецепторы расположены в головном мозге (в гипоталамусе, коре больших полушарий, базальных ганглиях, мозжечке, стволе мозга) и на периферии (в адипоцитах, желудочно-кишечном тракте), они также обнаружены в миокарде, эндотелии сосудов и симпатических нервных окончаниях.  $CB_2$ -рецепторы расположены в лимфоидной ткани и макрофагах и играют важную роль в регуляции иммунной системы организма. ЭКБС активируется «по требованию» в ответ на раздражение, по окончании эффекта эндоканнабиноиды быстро разрушаются [7; 9].

ЭКБС играет роль одного из ключевых регуляторов поступления и усвоения пищи. У больных с ожирением ЭКБС гиперактивируется избытком пищи, что ведет к постоянной выработке эндоканнабиноидов: на уровне ЦНС (гипоталамуса и дугообразного ядра) происходит патологическая активация аппетита, на периферии — стимуляция процессов липогенеза [10].

В настоящее время известно две основные группы гормонов, регулирующих ПП: оказывающие *орексиогенный эффект* (увеличивающие потребление пищи) — норадреналин ( $\alpha_2$ -рецепторы), нейропептид Y,  $\beta$ -эндорфин, соматолиберин, галанин, грелин, соматостатин и обладающие *анорексиогенным действием* (уменьшающие потребление пищи) — норадреналин ( $\alpha_2$ -,  $\beta_2$ -рецепторы), серотонин, холецистокинин, меланоцитстимулирующий гормон, кортиколиберин, лептин, энтеростатин, тиреолиберин, глюкагон, вазопрессин, бомбезин [11].

Лептин является полипептидом. Секретируется адипоцитами (жировая ткань), плацентой, слизистой дна желудка, скелетными мышцами, эпителием

молочных желез. Подавляет чувство голода и секрецию инсулина, вызывает инсулинорезистентность скелетных мышц и жировой ткани, усиливает термогенез. Является регулятором энергетического обмена [12 – 15].

Грелин — это гормон пептидной природы, включающий 28 аминокислотных остатков. Он отвечает за появление чувства голода, вырабатывается желудком и тонким кишечником и поступает в кровеносное русло [16; 17]. Непосредственно перед приемом пищи уровень грелина в крови возрастает, возникает ощущение голода. Появление чувства голода связано с воздействием грелина на гипоталамус. Повышенный уровень грелина в организме вызывает активацию ферментов, отвечающих за отложения жира, и уменьшает потребление уже имеющихся жировых отложений, таким образом стабилизируя их [18].

Серотонин — биогенный амин, образующийся из аминокислоты триптофана путем ее гидроксирования и декарбоксилирования. Значительное количество серотонина содержится в энтерохромаффинных клетках кишечника, ЦНС, преимущественно в гипоталамусе и среднем мозге, тромбоцитах, меньшее количество — в лаброцитах, тучных клетках, надпочечниках. Серотонин оказывает влияние на нервную деятельность, вызывает сокращение гладкой мускулатуры кишечника, матки, бронхов, а также сужение сосудов. В основе реакции организма на серотонин лежат центральные, миотропные, ганглионарные, рефлекторные эффекты [11; 15].

При нарушении соотношения этих гормонов формируется атипичное ПП.

В настоящее время выделяют три основных типа нарушения пищевого поведения: экстернальное пищевое поведение (прием пищи неосознанно, всегда при виде пищи), эмоциогенное пищевое поведение (гиперфагическая реакция на стресс), ограниченное пищевое поведение.

Экстернальное пищевое поведение: повышенная реакция больного не на внутренние стимулы к приему пищи, такие как чувство голода, наполнение желудка, а на внешние стимулы (накрытый стол, принимающий пищу человек, реклама пищевых продуктов). Тучные люди с экстернальным пищевым поведением едят вне зависимости от времени последнего приема пищи. Определяющее значение имеет доступность продуктов (переедание «за компанию», перекусы на улице, избыточный прием пищи в гостях, покупка излишнего количества продуктов). Прием пищи носит неосознанный характер.

Ограничительное пищевое поведение — это избыточные пищевые самоограничения и бессистемные строгие диеты. Периоды ограничительного пищевого поведения сменяются периодами переедания. Эмоциональная нестабильность, возникающая во время строгих диет, называется «диетической депрессией» и приводит к отказу от дальнейшего соблюдения диеты, новому интенсивному набору веса и рецидиву заболевания. У пациента формируется чувство вины со снижением самооценки. Периоды пищевого вознаграждения сменяются периодами пищевого наказания, и возникает порочный круг.

Эмоциогенное пищевое поведение, или гиперфагическая реакция на стресс, эмоциональное переедание, «пищевое пьянство» (Шелтон): стимулом к приему пищи является не голод, а эмоциональный дискомфорт — человек ест не потому что голоден, а потому что неспокоен, тревожен, раздражителен, подавлен, обижен [15; 19–21].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 67 больных с морбидным ожирением. Из них 28 (42%) мужчин и 39 (58%) женщин в возрасте от 18 до 60 лет. Методы обследования включали сбор анамнеза, анкетирование больных по специально составленному опроснику SF-36 (Качество жизни пациента), оценку типов пищевого поведения

(экстернальное, эмоциогенное, ограничительное) по опросникам определения типов пищевого поведения (Т. Van Strien, А. J. Strunkard), изучение антропометрических данных (ОТ/ОБ, ИМТ) по критериям Диабетической ассоциации 2005 года, определение гормонов пищевого поведения (лептин, грелин, серотонин) в крови иммуноферментным методом с последующим контролем динамики ИМТ, ОТ/ОБ, типов пищевого поведения и гормонов пищевого поведения (табл. 1).

При сравнении типов ПП до коррекции веса у больных старше 50 лет преобладало экстернальное ПП, у больных моложе 50 лет — все три типа ПП примерно в равных долях. После снижения МТ происходит модификация ПП, но не у всех больных. Четко прослеживается закономерность между модификацией ПП и возрастом пациента. У больных в возрасте до 50 лет значительно возросла доля ограничительного ПП и снизилась доля эмоциогенного ПП. Вероятно, большое значение у лиц молодого возраста имеет желание хорошо выглядеть, оставаться активными в социальной среде. Таким образом, достижение длительного положительного эффекта, включающего снижение МТ и изменение патологического типа ПП, у данной группы больных более выражено и значительно. У больных старше 50 лет после коррекции МТ (как и до нее) значительно преобладал экстернальный тип ПП, однако возросла доля ограничительного ПП и значительно снизилась доля эмоциогенного ПП. У людей старше 50 лет в формировании типов ПП и в их коррекции важную роль играет наличие сопутствующих заболеваний, полиморбидных проявлений метаболического синдрома и увеличение их числа с возрастом, что снижает качество жизни пациента и затрудняет достижение главной цели — стойкое удержание результата снижения МТ совместно с модификацией ПП (рис. 3).

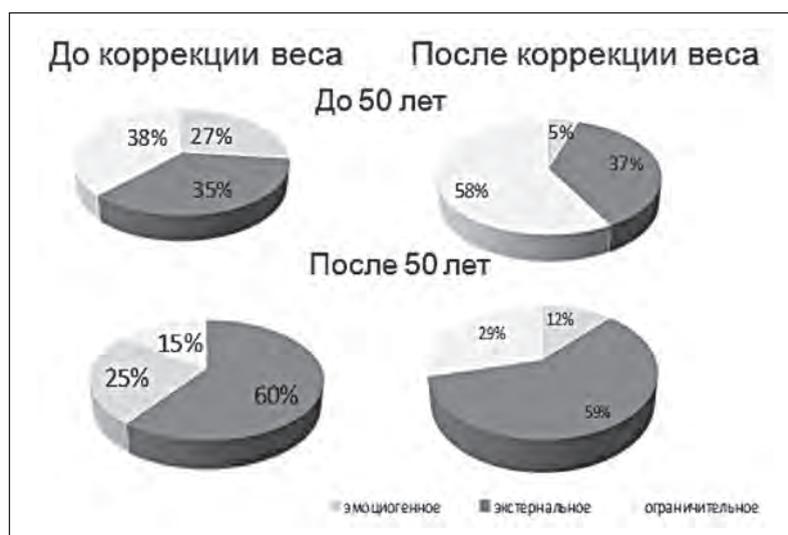


Рис. 3. Динамика типов ПП в разных возрастных группах

Таблица 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО ПОЛУ И ВОЗРАСТУ			
Возраст, лет	Общее количество пациентов (n = 67)	Мужчины	Женщины
18–29	8	6	2
30–39	10	3	7
40–49	24	9	15
50–60	25	10	15
Всего	67	28	39

Таблица 3

ДИНАМИКА УРОВНЯ ГОРМОНОВ (НГ/МЛ) У БОЛЬНЫХ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ ДО И ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ МТ			
Гормоны	Норма	До коррекции МТ	После коррекции МТ
Грелин	22 – 30	110 ± 14,2	75,2 ± 5,6
Лептин	15 – 20	86,4 ± 0,7	83,4 ± 2,6
Серотонин	0,18	0,14 ± 0,02	0,17 ± 0,08

При сравнении типов ПП с уровнем гормонов, его регулирующих, отмечено повышенное содержание лептина и грелина и сниженное содержание серотонина при всех трех патологических типах ПП (табл. 2). Наиболее высокое содержание лептина и самое низкое содержание серотонина выявлено при экстернальном типе ПП. Максимальный уровень грелина отмечался при ограничительном ПП.

При сравнении превышения гормонов ПП относительно нормальных значений видно, что уровень грелина при ограничительном и эмоциогенном типе ПП значительно превышает уровень лептина при низком серотонине. При экстернальном типе ПП лептин и грелин увеличены относительно одинаково при по-прежнему низких цифрах серотонина.

Несмотря на заметную разницу между грелином и лептином, они оба повышены относительно нормы, то есть происходит нарушение реципрокных отношений (рис. 4).

При анализе полученных данных исходного уровня гормонов ПП у больных с МО среднее значение лептина и грелина было существенно выше нормы, серотонина — ниже нормы (табл. 3).

При снижении ИМТ отмечалось статистически достоверное уменьшение содержания лептина, грелина в крови, но достижения нормальных цифр не было отмечено, то есть оставалось по-прежнему высоким по сравнению с базальным (нормальным) уровнем (табл. 3), а содержание серотонина — низким (рис. 5).

Таблица 2

УРОВЕНЬ ГОРМОНОВ (НГ/МЛ) ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ПП			
Тип ПП	Гормоны		
	лептин	грелин	серотонин
Нормальное	15 – 20	22 – 30	0,18
Эмоциогенное	37,8	99,3	0,13
Экстернальное	50,4	75,2	0,12
Ограничительное	45,6	104,0	0,17

Парадоксальный результат такого изменения гормонов ПП, даже после снижения МТ, по-видимому, связан с нарушением реципрокных отношений лептина и грелина.

При повторном исследовании содержания пищевых гормонов в крови после коррекции веса (снижения ИМТ) уровень лептина снизился у 71% исследуемых больных, у 20% остался на прежнем уровне (среднее значение составило 83,4 ± 2,6 нг/мл). Кроме того, снизился уровень грелина у 49% обследуемых (среднее значение 75,2 ± 5,6 нг/мл). Снижение цифр всех двух показателей (лептина, грелина) отмечалось у 32% больных. При этом уровень содержания серотонина в крови у всех пациентов оказался ниже нормы (ниже 0,18 нг/мл) при первичном исследовании гормонов ПП и при контроле их динамики после коррекции МТ (табл. 3).

При обследовании больных МО до и после коррекции веса при применении трех методов лечения (редуцированная диета, физиотерапевтическое воздействие, медикаментозная терапия) выявлено снижение индекса МТ и ОТ / ОБ (рис. 6 и 7).

По данным исследования ORLICARDIA, проведенным в 2003 году, выявлено снижение МТ и ОТ на 2,5 кг и 2,3 см соответственно при использовании в качестве терапии низкокалорийной редуцированной диеты. На фоне приема орлистата (ксеникала) в дозе 120 мг 3 раза в день после еды совместно с гипокалорийной диетой отмечалось снижение МТ и ОТ на 6 кг и 7,2 см соответственно (рис. 8).

На рис. 9 представлен алгоритм лечения больных с морбидным ожирением с учетом особенностей и сопутствующих заболеваний. Программа составляется индивидуально для каждого больного, опираясь на полученные данные проведенного обследования, с учетом противопоказаний к проведению отдельных мероприятий и процедур.

Редуцированная диета (1600 – 1800 ккал/сут) рекомендована всем больным с морбидным ожирением. Физиотерапевтические методы включают физические нагрузки и водные процедуры, а также курс процедур в капсуле *Alpha Oxy Spa*. В капсуле

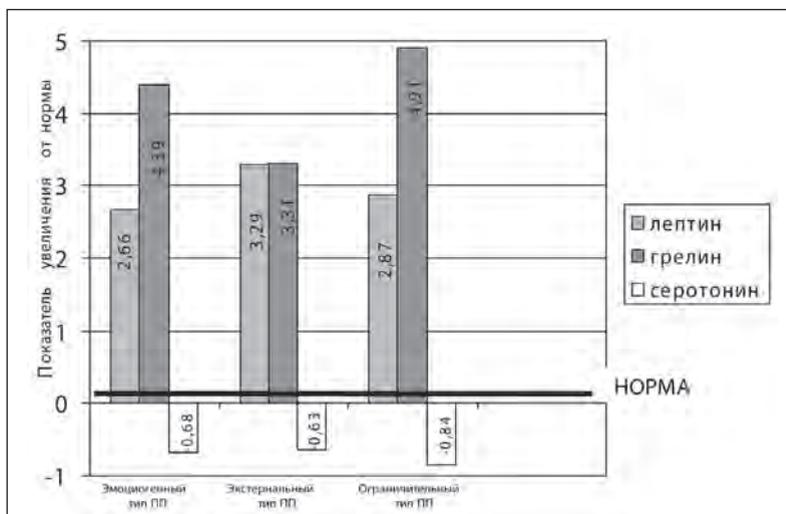


Рис. 4. Соотношение гормонов ПП (лептина, грелина, серотонина) в зависимости от типов ПП

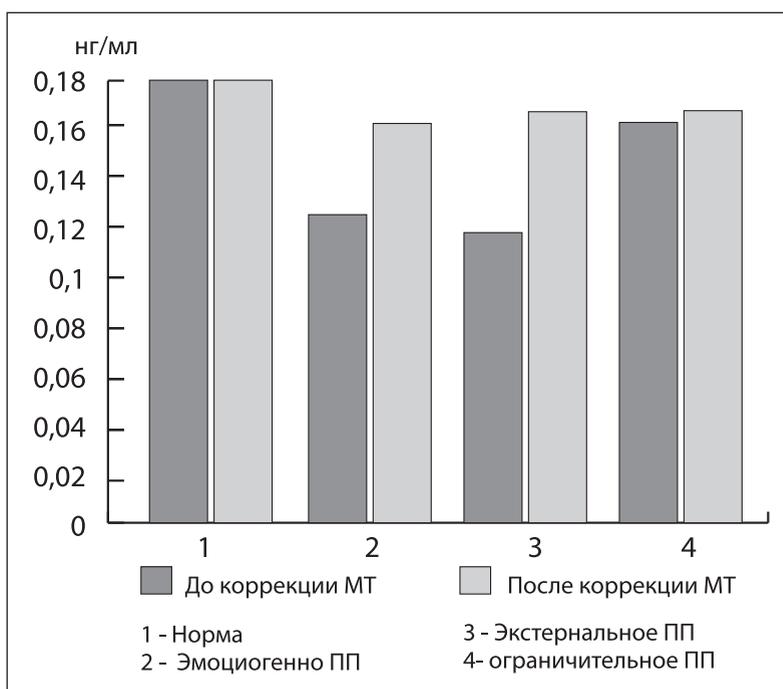


Рис. 5. Динамика содержания серотонина в крови до и после снижения МТ

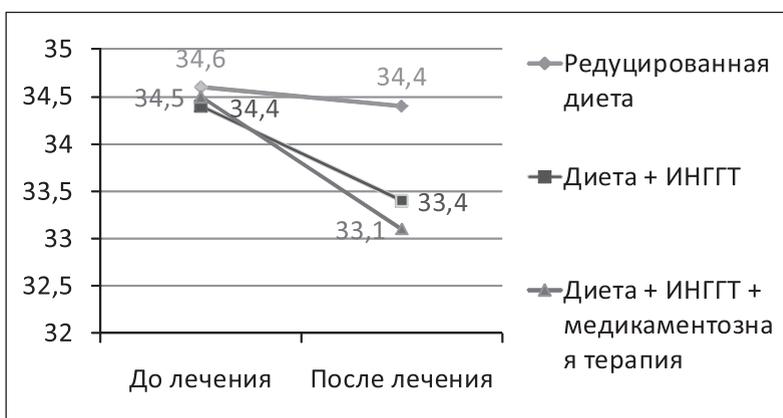


Рис. 6. Изменение ИМТ до и после лечения

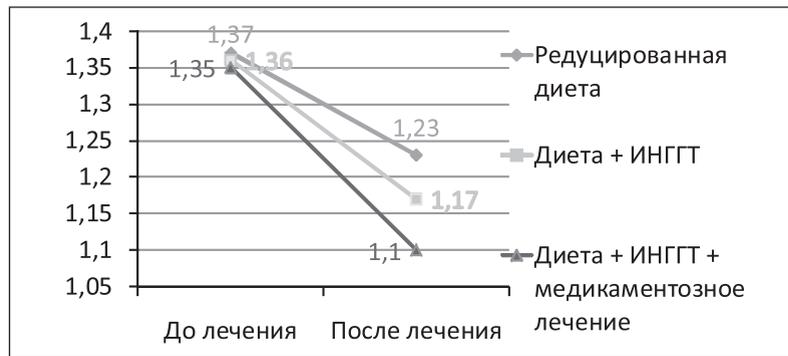


Рис. 7. Изменение ОТ/ОБ до и после лечения

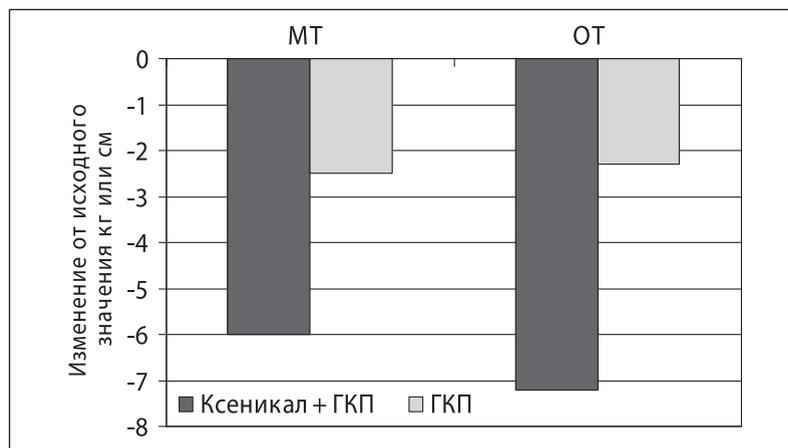


Рис. 8. Динамика МТ и ОТ до и после лечения

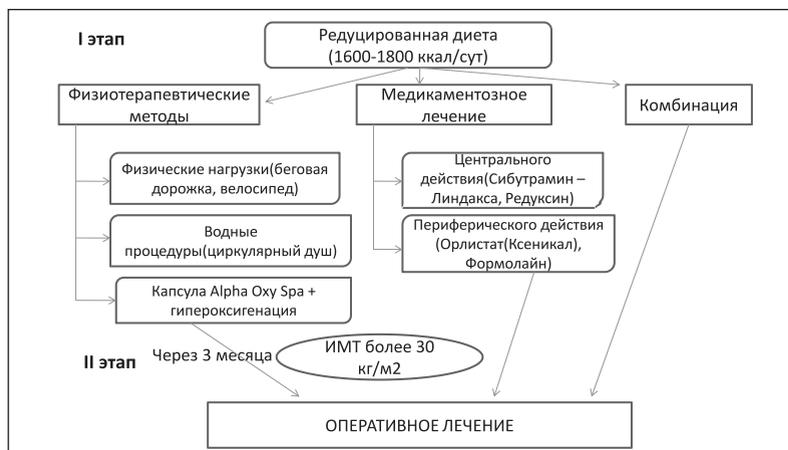


Рис. 9. Алгоритм лечения больных с МО

используется несколько основных методов воздействия на массу тела и на типы ПП в частности: термическое воздействие, вибрация, ароматерапия, аудиотерапия, гипероксигенация (сочетание и интенсивность режимов подбираются индивидуально).

Медикаментозное лечение включает препараты центрального и периферического действия. Они принципиально отличаются друг от друга. При лечении ожирения их назначение обосновано и необходимо. При индивидуальном подходе к больному с МО назначается лекарственный препарат с учетом

противопоказаний и индивидуальной переносимости.

Препарат периферического действия: Орлистат (Ксеникал 120 мг), Формолайн — блокатор кишечных липаз. Подавляя активность желудочно-кишечных липаз, уменьшает всасывание жиров, вызывая дефицит энергии и снижение массы тела. А также, снижая количество свободных жирных кислот и моноглицеридов в просвете кишки, уменьшает растворимость и всасывание холестерина и гиперхолестеринемии. К побочным действиям препарата

относят маслянистые выделения из прямой кишки, выделение газов с некоторым количеством отделяемого, императивные позывы на дефекацию, стеаторею, учащение дефекации и недержание кала. Эти реакции, как правило, являются слабовыраженными и транзиторными.

Препарат центрального действия: Сибутрамин (Линдакса, Редуксин 10 мг, 15 мг) — ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина. Имеет непосредственное воздействие на изменения типов ПП (особенно при эмоциогенном и экстернальном типах пищевого поведения). Уменьшает количество потребляемой пищи, препятствует перееданию в ночное время. Однако данный препарат следует назначать больным с ожирением молодой возрастной группы без сопутствующих заболеваний. Препарат противопоказан при совместном применении с ингибиторами МАО, повышенной чувствительности к препарату, анорексии или булимии, наличии в анамнезе заболеваний сердечно-сосудистой системы (ИБС, ХСН, пороки сердца, тяжелая гипертония (ОИМ, ОНМК), нарушение кровообращения, аритмия, тахикардия), тиреотоксикозе, нарушении функции печени и /или почек, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, глаукомы.

При неэффективности проводимого комплексного лечения в течение 3 месяцев следует рассмотреть вопрос о проведении оперативного лечения.

Продолжение проводимых в настоящее время исследований типов и гормонов ПП позволит, вероятно, получить существенную дополнительную информацию, даст возможность расширить представления о патогенезе абдоминального ожирения и разработать эффективные методы лечения, обеспечивающего стойкий, долговременный эффект.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бубнова М. Г. Ожирение: причины и механизмы нарастания массы тела, подходы к коррекции // *Consilium medicum*. — 2005. — Т. 5. — С. 23–46.
2. Бутрова С. А. Ожирение. Гл. 2. Метаболический синдром. — М., 2004. — 44–46 с.
3. Дедов И. И., Мельниченко Г. А. Ожирение. — М., 2004. — С. 8, 44–73, 234–266.
4. Петеркова В. А., Ремизов О. В. Ожирение и метаболизм. — 2004. — Т. 1. — С. 17–23.
5. World Health Organization. 2002; Controlling the global obesity epidemic. — URL: <http://www.who.int/nut/obs.htm>.
6. Талызин П. А., Затеищиков Д. А. Блокада эндоканнабиноидных рецепторов — новый подход к лечению основных факторов риска атеросклероза // *Фарматека*. — 2006. — № 8 (123).
7. Cota D., Tschop M. H. Cannabinoids, opioids and eating behavior: the molecular face of hedonism? // *Brain Res. Rev.* — 2006. — Vol. 51. — P. 85–107.
8. Ritter R. C. Gastrointestinal mechanisms of satiation for food // *Physiol. Behav.* — 2004. — Vol. 84. — P. 249–237.
9. Cummings D. E., Overduin J. Gastrointestinal regulation of food intake // *J. Clin. Invest.* — 2007. — Vol. 117, № 1. — P. 13–23.
10. Di Marzo V., Matias I. Endocannabinoid control of food intake and energy balance // *Nat. Neurosci.* — 2005. — Vol. 8. — P. 585–589.
11. Strader A. D., Woods S. C. Gastrointestinal hormones and food intake // *Gastroenterology*. — 2005. — Vol. 128. — P. 175–191.
12. Мацюрос Х. С. Современные представления о роли лептина в развитии ожирения и связанных с ним заболеваний человека // *Межд. журн. мед. практики*. — 2000. — № 9. — С. 57–67.

## ВЫВОДЫ

1. У больных с МО уровень гормонов ПП (лептин, грелин) повышен относительно нормальных значений ( $86,4 \pm 0,7$  и  $110 \pm 14,2$  нг/мл соответственно), уровень серотонина снижен ( $0,14 \pm 0,02$  нг/мл), а также происходит нарушение их реципрокных отношений.

2. Подход к больным МО должен быть длительным, комплексным, с привлечением специалистов разного профиля (психолога, кардиолога, эндокринолога, гастроэнтеролога), направленным на коррекцию пищевого поведения с отказом от неправильного пищевого стереотипа. Основная задача врача — формирование у пациента наиболее оптимальной совокупности системы жизненных ценностей и приоритетов.

3. При лечении МО необходимо использовать различные методы: редуцированная диета, физиотерапевтическое воздействие, медикаментозная терапия и их комбинации с подбором индивидуальных программ с учетом противопоказаний. При неэффективности вышеуказанных методик (через 3 месяца ИМТ >  $40 \text{ кг/м}^2$ ) возникает необходимость к применению хирургического лечения.

4. Коррекция ПП у больных старше 50 лет представляет собой наиболее трудную задачу (в связи с наличием сопутствующих заболеваний). Таким образом, необходимо акцентировать внимание и начинать лечение в молодом возрасте. Больные с экстернальным типом ПП труднее поддаются коррекции ПП, а после 50 лет у 60% больных выявляется экстернальное ПП.

13. Barrachina M. D., Martinez V., Wang L. et al. Synergistic interaction between leptin and cholecystokinin term food intake in lean mice // *J. List.* — 1997. — Vol. 94, № 19. — P. 10455–10460.
14. Matson C. A., Reid D. F., Cannon T. A. et al. Cholecystokinin and leptin act synergistically to reduce body weight // *Am. J. Physiol.* — 2000. — Vol. 278. — P. 1275–1278.
15. Звенигородская Л. А., Кучеренко Т. В. Типы пищевого поведения и гормоны пищевого поведения у больных с метаболическим синдромом // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* — 2007. — № 1. — С. 24–27.
16. Date Y., Kojima M., Nosoda H. et al. Ghrelin, a novel growth hormone — releasing acilated peptide, is synthesized in distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and humans // *Endocrinology*. — 2000. — Vol. 141. — P. 4255–4261.
17. Date Y., Nakazato M., Murakami N. et al. Ghrelin acts in the CNS to stimulate gastric acid secretion // *Biochem. Biophys. Res. Commu.* — 2001. — Vol. 280. — P. 904–907.
18. Theander-Carrillo C., Wiedmer P., Cettour-Rose P. et al. Ghrelin action in brain controls adipocyte metabolism // *J. Clin. Invest.* — 2006. — Vol. 116. — P. 1983–1993.
19. Вознесенская Т. Г. Ожирение. Гл. 9. Типология нарушений ПП и эмоционально-личностные расстройства при первичном ожирении и их коррекция. — М., 2004. — С. 236–256.
20. Вознесенская Т. Г. Расстройства пищевого поведения при ожирении и их коррекция // *Ожирение и метаболизм*. — 2004. — № 2. — С. 1–4.
21. Вознесенская Т. Г., Вахмистров А. В. Клинико-психологический анализ нарушений пищевого поведения при ожирении // *Журн. неврол. и психиатр.* — М., 2001. — № 12. — С. 19–24.