

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив	6
Список сокращений	8
Введение	9
Глава 1. Ожирение: эпидемиология, физиологические основы регулирования баланса энергии. А.С. Аметов, З.Ш. Павлова, Я.А. Орлова, А.А. Камалов	10
1.1. Эпидемиология	10
1.2. Чем угрожает ожирение человечеству?	12
1.3. Физиологические основы регуляции энергетического баланса	15
1.4. Причины роста количества людей с ожирением	18
1.5. Генетические особенности, предрасполагающие к развитию ожирения	46
1.6. Конечные продукты гликирования	48
1.7. Заключение	52
Список литературы	54
Глава 2. Патофизиология ожирения. З.Ш. Павлова, А.С. Аметов, Я.А. Орлова, А.А. Камалов	58
2.1. Ожирение = воспаление	58
2.2. Заключение	75
Список литературы	77
Глава 3. Хроническое воспаление жировой ткани при ожирении: механизмы и клинические последствия. А.С. Аметов, М.А. Прудникова	81
3.1. Введение	81
3.2. Причины хронического воспаления жировой ткани при ожирении	83
3.3. Хроническое воспаление — клинические последствия	92
3.4. Хроническое воспаление жировой ткани и COVID-19: есть ли связь?	94
3.5. Хроническое воспаление как мишень для немедикаментозной и медикаментозной терапии	95
3.6. Заключение	100
Список литературы	100

Глава 4. Нейрогуморальное ремоделирование и ожирение: молекулярные механизмы и клинические аспекты. <i>Н.И. Булаева, Е.З. Голухова</i>	109
Список литературы	124
Глава 5. Роль жировой ткани в развитии инсулинорезистентности <i>П.С. Вовк, А.С. Аметов</i>	127
5.1. Введение	127
5.2. Жир и его распределение	128
5.3. Подкожный жир и висцеральная жировая ткань	130
5.4. Изменение фенотипа адипоцитов при ожирении	131
5.5. Ингибитор активатора плазминогена-1	131
5.6. Ренин-ангиотензиновая система в жировой ткани.	132
5.7. Метаболизм глюкокортикоидов и ожирение.	133
5.8. Резистин	133
5.9. Адипонектин	134
5.10. Фактор некроза опухоли- α	135
5.11. Интерлейкин-6	136
5.12. Лептин.	136
Список литературы	139
Глава 6. Адипонектин — метаболический ключ к жировой ткани. Влияние эмболизации левой желудочной артерии на уровень адипонектина у пациентов с ожирением. <i>А.С. Аметов, З.Д. Рамазанова, Е.Ю. Пашкова, А.В. Шабунин</i>	142
Список литературы	154
Глава 7. Роль фетального программирования в формировании ожирения и трансгенерационного здоровья. <i>А.В. Тиселько</i>	156
Список литературы	167
Приложение	174
Предметный указатель	182

Глава 1

ОЖИРЕНИЕ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РЕГУЛИРОВАНИЯ БАЛАНСА ЭНЕРГИИ

А.С. Аметов, З.Ш. Павлова, Я.А. Орлова, А.А. Камалов

*Если чрезмерное и исключительное увлечение едой
есть животность, то и высокомерное
невнимание к еде есть неблагоразумие,
и истина, как и всюду, лежит в середине:
не увлекайся, но оказывай должное внимание.
И.П. Павлов (1849–1936)*

1.1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В медицинском практическом и научном сообществе в мировом масштабе избыточный вес и ожирение как патологическое состояние стало не только одной из актуальнейших проблем, оно скоординировало и объединило усилия ученых и врачей разных отраслей и направлений, особенно после того, как по своим размахам переросло, по мнению Всемирной организации здравоохранения, в неинфекционную эпидемию XXI в. Причины ожирения: несбалансированное питание или, иначе говоря, долгосрочный положительный энергетический дисбаланс, малоподвижный образ жизни, нарушение суточных ритмов, агрессивное воздействие окружающей среды и глобальные изменения климата. Кроме перечисленных фундаментальных причин ожирения, необходимо назвать и такие, как генетические и эпигенетические факторы, эндокринные дизрапторы, увеличение возраста

материнства, брачная ассортативность и изменения баланса микробиома [1].

Статистические данные за 2016 г. от Всемирной организации здоровья таковы: почти 2 млрд жителей планеты Земля имеют избыточный вес и ожирение. Из них диагноз «ожирение» имеют 650 млн человек — это около 13% всего населения Земли. С 1975 г. количество людей с избыточным весом и ожирением увеличилось более, чем в 3 раза. То есть, это почти 40% взрослого населения. Кроме того, подобные проблемы не обошли, к сожалению, и детей. От избыточного веса или ожирения страдают 41 млн детей, не достигших 5 лет, и 340 млн детей и подростков от 5 до 19 лет (World Health Organization. Key fact: Obesity and Overweight. 1 April. 2020).

По данным НИИ питания РФ, наиболее распространено ожирение в Уральском, Центральном и Сибирском федеральных округах России. Немного ниже показатели в Южном, Северо-Западном, Дальневосточном и Приволжском округах. В наиболее выигрышном положении в аспекте ожирения находится Северо-Кавказский федеральный округ, и в отношении мужчин, и в отношении женщин (рис. 1.1), но, к сожалению, рост мужчин с избыточной массой тела и ожирением прогрессивно увеличивается год от года.



Рис. 1.1. Распространенность избыточной массы тела среди жителей России (ИМТ > 25 кг/м²) [2]

1.2. ЧЕМ УГРОЖАЕТ ОЖИРЕНИЕ ЧЕЛОВЕЧЕСТВУ?

С ростом ожирения увеличивается количество коморбидных состояний, таких как метаболический синдром, гипертоническая болезнь, неалкогольная жировая болезнь печени, синдром обструктивного сонного апноэ, нарушение баланса стероидных гормонов с подавлением синтеза тестостерона и увеличением уровня эстрадиола, нарушением сексуальной и репродуктивной функций, ускоренным старением, нарушением минеральной плотности костной ткани, с развитием остеопении и остеопороза, в результате чего происходят переломы костей при малой травматичности (рис. 1.2). Все это может сопровождаться нарушением пуринового обмена, что закономерно приведет к развитию подагры и увеличит количество больных мочекаменной болезнью. А так как в общем пуле камней при мочекаменной болезни мочева кислота является виновницей 15% камней, то, посмотрев на статистические данные о количестве людей с ожирением и избыточной массой тела, мы можем предположить, как растет количество пациентов с мочекаменной болезнью только за счет мочевой кислоты. Кроме того, повышение мочевой кислоты способствует образованию камней другой природы, например, оксалатных и камней смешанной природы. А все эти явления в комплексе и повышают риски развития сердечно-сосудистых катастроф и онкологических заболеваний.

Ожирение является почвой для развития воспаления жировой ткани, формирования резистентности к инсулину [3] и повышения риска развития сахарного диабета (СД) 2-го типа, а на его фоне повышаются риски развития сердечно-сосудистых заболеваний. Но, кроме того, ожирение ассоциировано с ростом риска онкологических заболеваний. В одном из обзоров [4] рассмотрены три основных пути, связанных с ожирением и развитием рака:

- 1) воспалительные изменения, приводящие к макрофагальной поляризации и измененному профилю адипокина;
- 2) развитие резистентности к инсулину;
- 3) гипоксия жировой ткани.

► Так как ожирение и рак существенно распространены, связь между этими состояниями имеет большое значение, и исследования, показывающие механизмы, с помощью которых ожирение приводит к развитию рака и прогрессии, необходимы для улучшения профилактики и лечения этих заболеваний.



Рис. 1.2. Метаболические патологии, развивающиеся на фоне избыточно развитой жировой ткани [2]

Кроме того, ожирение способствует сокращению продолжительности жизни и снижению качества этой жизни. Но только ли избыток жировой ткани несет угрозы? Рис. 1.3 отражает риск смерти, который повышен как при избытке жировой ткани, так и на фоне ее недостатка. Что касается избыточно развитой жировой ткани в масштабе эпидемии или, возможно и пандемии, то здесь обеспокоенность вполне обоснованная. А вот людей с недостатком жировой ткани значительно меньше, что уменьшает озабоченность, но не должно игнорироваться.

Если обратиться к определению ожирения как заболевания, имеющего свой код Е66.0 [7], то особенное внимание приковывает определение, которое было дано в 2015 г. бариатрическими хирургами ASBP

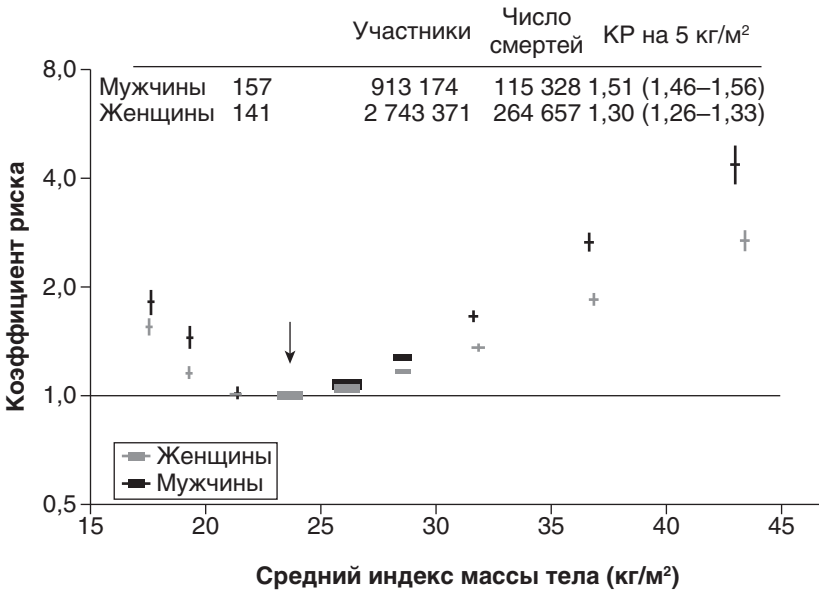


Рис. 1.3. Индекс массы тела и смертность от всех причин [5, 6]

(American Society of Bariatric Physicians): «Ожирение — хроническое, рецидивирующее, пожизненное, многофакторное заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жира в организме, которое приводит к тяжелым социальным и медицинским последствиям». Это определение повторяет классическое [7], но с одним ключевым отличием — полностью исключается перспектива избавления от этого недуга, что, на наш взгляд, не соответствует действительности и делает работу врачей и старания пациентов бессмысленными.

Хотелось бы вскользь, но упомянуть метаболически здоровое ожирение. В какой-то момент ученые отметили, что часть пациентов с ожирением не имеют проявлений метаболического синдрома, с этого момента и начался интерес к этому явлению, и возникло само определение «метаболически здоровое ожирение». Пристально изучая эту группу пациентов, ученые пришли к выводу, что видимое благополучие грозит в последующем более высоким риском утолщения комплекса интима-медиа артерий, кальцификации их, нарушением вазореактивности и сердечно-сосудистых катастроф [6]. Исходя из этого ученые предлагают клиницистам считать, что пациенты с метаболически здо-

ровым ожирение находятся на переходном или промежуточном состоянии, которое в будущем перерастет в метаболический синдром со всеми вытекающими из этого явлениями.

1.3. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РЕГУЛЯЦИИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО БАЛАНСА

Так как основной причиной увеличения количества людей, имеющих избыточную массу тела или ожирение, является злоупотребление пищей, то принципиально важно понимать, что стимулирует человека есть больше, чем необходимо, чтобы восполнять энергетические потребности организма, и как устроена система, которая регулирует энергетический гомеостаз. Энергетический баланс регулируется на двух «уровнях» — центральном и периферическом. В центральную нервную систему сигналы поступают с периферии и характеризуют энергетическое состояние организма не только через нейрональные сигналы, например, от блуждающего нерва, дающего информацию о наполнении желудка, уровне свободных жирных кислот и концентрации гастроинтестинальных гормонов, но и при помощи метаболических и эндокринных сигналов [8]. В разных участках центральной нервной системы в аспекте энергетического контроля активными участниками выступают различные биохимически активные вещества, такие как эндоканнабиноиды, моноамины, нейропептиды, опиоиды и другие. Что может с периферии воздействовать на центральную нервную систему в составе комплекса, регулирующего энергетический баланс? Это и гормоны, такие как лептин, инсулин, грелин, оксинтомодулин, глюкагоноподобный пептид-1, амилин, кальцитонин, меланинконцентрирующий гормон и многие другие; и нутриенты: глюкоза, свободные жирные кислоты, фруктоза. При получении тех или иных сигналов с периферии возникает ответная реакция или в аспекте поддержания массы тела, в качестве долгосрочной регуляции или стимулирующая, или подавляющая реакции на прием пищи (краткосрочная регуляция энергетического контроля). Таким образом, это поддержание энергетического гомеостаза, за который ответственны гипоталамус и ствол мозга. Но существуют еще и те зоны, которые обеспечивают получение эмоционального удовольствия при употреблении пищи, тем более вкусной. Это гедонистический контроль пищевого поведения, связанный с кортико-лимбическими отделами головного мозга [8]. С учетом очень высокой распространенности нарушений пищевого поведения среди людей, имеющих лишний вес или

ожирение, понимание работы органов, относящихся к контролю энергетического баланса, принципиально важно.

Если посмотреть на рис. 1.4 (см. цв. вклейку), то в первую очередь необходимо обратить внимание на дугообразные ядра гипоталамуса, потому что там находятся нейроны первого порядка.

Первенство им отдано ввиду того, что их соседство со срединным возвышением, капилляры которого имеют фенестры (большие поры в стенке сосуда или их еще называют «окошками»), позволяет молекулам из крови преодолевать гематоэнцефалический барьер и доносить сигналы о состоянии энергетического баланса сначала до рецепторов в дугообразных ядрах. В дугообразных ядрах гипоталамуса расположены два разнонаправленных по своему действию вида нейронов. Один вид нейронов обладает орексигенными свойствами, то есть стимулирует аппетит, синтезируя нейропептид Y и агутиподобный белок. Другой вид нейронов, наоборот, подавляет прием пищи и вызывает ощущение насыщения, стимулируя синтез проопиомеланокортина и кокаин-амфетамин-регулируемого транскрипта. Нейроны, которые продуцируют проопиомеланокортин и агутиподобный белок, разными путями контактируют с большим количеством разнообразных веществ, воздействующих на них и стимулирующих соответствующие реакции. Это, например, серотонин, дофамин, гамма-аминомасляная кислота, глюкоза, фруктоза, инсулин, лептин, грелин, эндоканнабиноиды, β -эндорфин, нейропептид Y, пептид YY, орексин и многие другие. Некоторые вещества подавляют аппетит, то есть вызывают анорексигенный эффект, например инсулин и лептин, подавляя активность агутиподобного белка и нейропептида Y. Другие, наоборот, снижают активность проопиомеланокортина и кокаин-амфетамин-регулируемого транскрипта и стимулируют агутиподобный белок и нейропептид Y, например, грелин [8]. Есть информация о том, что при употреблении глюкозы и фруктозы используется один и тот же сигнальный путь для контроля приема пищи, они оказывают разное воздействие и противоположное влияние на уровень гипоталамического малонил-CoA, ключевого промежуточного вещества в каскаде сигналов гипоталамуса, который регулирует энергетический баланс у животных [10]. Было обнаружено, что при введении крысам глюкозы и фруктозы цереброваскулярно фруктоза повышала аппетит и вызывала увеличение потребления пищи за счет снижения уровня гипоталамического малонил-CoA, тогда как аналогичные концентрации инъекционной глюкозы увеличивали уровень малонил-CoA, подавляя аппетит и сокращая

потребление пищи [11]. Иначе говоря, глюкоза и фруктоза действуют противоположно, активируя и ингибируя анорексигенные и орексигенные виды нейронов.

Если вновь обратиться к рис. 1.4 (см. цв. вклейку), то выше дугообразных ядер изображены такие отделы, как вентромедиальные, дорсомедиальные и паравентрикулярные ядра, а также латеральная гипоталамическая и перифорникальная зоны, которые относятся к нейронам второго порядка, они тесно связаны с нейронами дугообразных ядер и участвуют в регуляции энергообмена. Указанный ранее активный участник энергетической регуляции в центральной нервной системе, ствол мозга, который не только способен получать информацию о энергобалансе с периферии, но и транслировать ее в гипоталамус, представлен дорсальным вагусным комплексом, включающим в себя: дорсальные ядра блуждающего нерва, ядра одиночного тракта и заднюю крайнюю область (*area postrema*) [8]. В отношении гематоэнцефалического барьера и способности его преодоления, задняя крайняя область, входящая в дорсальный вагусный комплекс, находится в таком же привилегированном положении, как и срединное возвышение, где капилляры имеют фенестры и, соответственно, молекулы, дающие информацию о насыщении или голоде, имеют доступ к нейронам ствола мозга. Нельзя забывать и о тесных нейрональных связях между гипоталамусом и стволом мозга, что является дублирующим вариантом получения информации о состоянии энергетического баланса на периферии [8].

С учетом упомянутого большого количества людей с избыточной массой тела и ожирением, имеющих в анамнезе нарушения пищевого поведения, и прежде всего эмоциогенного, когда развивается гиперфагическая реакция на стресс, то рассмотреть подробнее информацию о серотонине не будет лишним, особенно с учетом того, что сегодня, в том числе и мужчины, подвергнуты совершенно не физиологическим уровням стрессогенных факторов, и в качестве разрядки и успокоения они употребляют не только алкоголь, но и еду в больших количествах. Мало того, большой популярностью, особенно в последнее время, пользуются антидепрессанты, в основе своей, как правило, имеющие избирательное подавление обратного захвата серотонина. Итак, серотонин 5-гидрокситриптамин (5-НТ), нейромедиатор, которому принадлежит множество функций, в том числе участие в регулировании пищевого поведения [9]. В центральной нервной системе около 14 разных 5-НТ рецепторов, относящихся к 7 семействам. Аксоны серотонинергиче-

ских рецепторов находятся во всех областях головного и спинного мозга и, синтезируя 5-НТ, активируют серотонин-чувствительные нейроны, которые являются, как правило, гетерочувствительными нейронами, то есть они выделяют и активируются разными нейромедиаторами. Одной из важнейших функций, принадлежащих серотонину, является ощущение насыщения после приема пищи за счет воздействия на 5-НТ_{2С} рецепторы и, не исключено, что и на 5-НТ_{1А}, 5-НТ_{1В} и 5-НТ₆ рецепторы [9]. 5-НТ оказывает влияние на снижение аппетита и массы тела через систему меланокортина и его рецепторы MC4R в аркуатном ядре гипоталамуса. Активация серотонином 5-НТ_{2С} и 5-НТ_{1В} рецепторов стимулирует синтез α -меланоцитстимулирующего гормона, обладающего выраженным анорексигенным эффектом, и подавляет синтез и концентрацию анаболического агутиподобного белка с его орексигенным эффектом в дугообразном ядре гипоталамуса, вызывая чувство сытости, опосредованной через активацию рецепторов MC4R. Исследования на животных, которым удаляли 5-НТ-рецепторы, демонстрировали развитие гиперфагии и ожирения [9]. И важно отметить, что упомянутый ранее проопиомеланокортин является прародителем для α -меланоцитстимулирующего гормона, который в дальнейшем осуществляет свой анорексигенный эффект через MC3R и MC4R типы рецепторов.

1.4. ПРИЧИНЫ РОСТА КОЛИЧЕСТВА ЛЮДЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Нарушение энергетического баланса

Заболеваемость ожирением в цивилизованном обществе растет непомерно быстро, несмотря на отсутствие кардинальных изменений в геноме человечества, то есть независимо от наследственных факторов, иначе говоря, ввиду нарушенного образа жизни современного человека. Наличие генетической предрасположенности отрицать невозможно, но большинство полиморфных генов начинают экспрессировать под воздействием благоприятных внешних факторов, тех, что в полном объеме представлены в нынешнее время: малоподвижный образ жизни, отход ко сну значительно позже полуночи, повышенный уровень стресса, превратившийся в хронический, нарушения пищевого поведения, изменения регламента приемов пищи и, конечно же, высококалорийная пища с нарушенным балансом макронутриентов, а именно с избытком жиров, чаще насыщенных, избытком углеводов и недостатком белка,

употребляемых большими объемами и в любое время суток, включая ночь и зачастую исключая завтрак, что совершенно нарушает принципы правильного и сбалансированного питания и делает энергетический баланс профицитным, способствующим запасанию энергетических ресурсов в виде жировых отложений.

То, что наш рацион существенно отличается от рациона наших предков, не вызывает сомнений. Но обозначить детально те аспекты, которые были наиболее сильно изменены, важно.

1. Самым главным изменением неоспоримо является увеличение — и в объеме, и в калориях — количества употребляемых энергетических ресурсов при уменьшении их расхода за счет снижения физической активности.
2. Увеличение потребления мясных полуфабрикатов и жира, а значит, увеличение потребления насыщенных и трансжиров, со смещением баланса омега-3 и омега-6 жирных полиненасыщенных жирных кислот в пользу омега-6.
3. Увеличение употребления простых углеводов и обработанных зерновых культур, при сокращении сложных углеводов и растительной клетчатки в рационе в виде овощей, ягод и фруктов.
4. Снижение количества белка в питании и его более низкое качество.
5. Потребление пищи с низким содержанием микронутриентов, что приводит к развитию дефицитных состояний в отношении многих микроэлементов, в том числе витаминов и металлов [12].

По мнению ученых, 72% нашего рациона составляют те продукты, которые наши палеолитические предки никогда не употребляли. Например, рафинированные растительные масла (маргарин), рафинированные сахара, соль, алкоголь (кроме ферментации фруктов при длительном хранении и соответствующих внешних условиях), молочные продукты, зерна злаков. Если посмотреть на рис. 1.5, то на нем схематично, в очень упрощенной форме отражены изменения нашего питания по типу западной диеты, в сравнении с тем, как питались наши доисторические прародители. Именно изменению питания ученые отдают приоритет в развитии стресса, как фактора, способствующего формированию хронического субклинического воспаления и росту количества людей с ожирением [12].

Таким образом, в очередной раз можно сделать очевидный вывод о том, что для снижения веса и его удержания на физиологических значениях необходимой мерой является сначала создание отрицательно-



Рис. 1.5. Основные недостатки питания или излишки современных диет по сравнению с рационом наших доисторических предков [12]

го энергетического баланса, а при достижении необходимых значений употребление такого количества калорий, которое будет соответствовать количеству расходуемой энергии.

Изменение регламента приемов пищи

Как известно, наш организм очень ритмичен. Еще из трудов великого русского физиолога И.П. Павлова известно: «Нет ничего более властного в жизни человеческого организма, чем ритм. Любая функция, в особенности вегетативная, имеет постоянную склонность переходить на навязанный ей ритм». Иначе говоря, если научиться принимать пищу в одно и то же время, это будет воспринято нашим организмом благоприятно, так как к этим ритмам можно подстроиться. А если эти приемы пищи будут учитывать принципы физиологии, то это будет способствовать большому здоровью человека, потому что не будет необходимости задействовать адаптационные механизмы организма. Итак, существует три основных приема пищи — завтрак, обед и ужин, и при большей продолжительности активного времени возможны перекусы. Одним из самых важных приемов пищи является завтрак. Народная мудрость: «Завтракай, как король, обедай, как принц, и ужинай, как нищий» имеет под собой научное обоснование. Как известно из курса физиологии,

самый высокий уровень кортизола достигается ранним утром. В тот же момент, самая высокая активность желудочно-кишечного тракта также отмечается утром. Исходя из этого, не остается сомнений, что утром человек обязательно должен завтракать. И отсутствие аппетита в это время у большинства людей связано с тем, что они укладываются спать далеко за полночь и тем самым нарушают гормональный баланс, в том числе и ритм синтеза кортизола. Притом им необходимо утром, как и большинству людей, вставать и идти на работу. Чтобы окончательно проснуться (при невысоком уровне кортизола человек всегда будет просыпаться невыспавшимся), они «подстегнут» свои надпочечники чашкой кофе или крепкого чая и катаболический, в отношении мышечной ткани, гормон кортизол будет способствовать разрушению мышечной ткани для восполнения недостатка аминокислот, так и не поступивших утром в виде завтрака. Кроме того, что около 15% людей не завтракают вовсе, часть из них завтракает не сбалансированно, например, употребляет только кашу и лишая организм белка.

Результаты исследования южнокорейских ученых, которые были опубликованы в 2015 г., продемонстрировали не только важность завтрака, но и не меньшую важность баланса макронутриентов в каждом приеме пищи [13]. В исследовании, которое проходило в период с 2007 по 2009 г., участвовал 11 801 человек в возрасте от 20 до 64 лет (средний возраст $42,9 \pm 11,8$ года), 41,1% мужчин и 58,9% женщин. Все участники были разделены на 5 групп в зависимости от типа завтрака. 1-я группа — употребляла рис и +3 и >гарниров ($n = 35,3\%$); 2-я группа — рис и + от 0 до 2 гарниров ($n = 34,73\%$); 3-я группа — ела лапшу ($n = 1,56\%$); 4-я группа завтракала хлебом и крупами ($n = 6,56\%$); и 5-я состояла из участников, которые не завтракали ($n = 21,63\%$).

Результаты исследования: самые высокие риски развития ожирения, метаболического синдрома и кардиометаболические риски были в группе 5, то есть там, где люди пропускают завтрак, и чаще это возрастной диапазон от 20 до 34 лет. Кроме того, в этой же группе был самый низкий уровень потребления питательных веществ. В этом исследовании упомянули очень важный аспект, что завтрак с высоким содержанием белка способствовал тому, что люди были более сытыми к вечеру и не перекусывали в это время, по сравнению с теми, кто завтракал с низкобелковыми продуктами или не завтракал вовсе [14].

В 2015 г. были представлены результаты исследования с интересным дизайном. Целью исследования было выяснить, может ли нерегулярное питание в подростковом возрасте заложить основу для развития мета-

болического синдрома и его компонентов во взрослом состоянии [15]. Исследование было проспективным, с 27-летним наблюдением — анкетированием и получением информации о режиме питания (завтрак, обед и ужин с семьей или нет), составе еды, употреблении сладостей и выпечки, наличии вредных привычек, употреблении алкоголя, образа жизни в 16 лет. Также фиксировалась информация о наличии или отсутствии компонентов метаболического синдрома. Начало исследования было в 1981 г. в Швеции. Ученые пришли к выводу по результатам полученных данных — нерегулярное питание в подростковом возрасте связано с более высоким распространением метаболического синдрома в возрасте 43 лет (относительный риск =1,74; 95% доверительный интервал 1,12–2,71), в том числе с учетом неправильного образа жизни этих людей и индекса массы тела (ИМТ), как правило, повышенного. Именно отсутствие завтрака имело положительную взаимосвязь по результатам статистического анализа с развитием метаболического синдрома в будущем. Метаболический синдром или его компоненты были определены у 889 участников исследования (82,1%) от общей когорты (1082 человека). Ученые призывают всех специалистов, работающих с подростками, обращать их внимание на важность регулярных приемов пищи для сохранения здоровья в настоящем и будущем.

Научной информации, которая проводит взаимосвязь между нарушениями в регламенте приема пищи и развитием ожирения, метаболического синдрома или диабета, очень много. В основном она непротиворечива и показывает негативное влияние отсутствия завтрака или избыточного ужина, длительных промежутков между приемами пищи и прочего. Метаанализ, как правило, обладает самой высокой степенью доказательности и привлекает максимальное внимание специалистов. Подобный метаанализ был опубликован в 2015 г. [16]. Его целью было изучить влияние пропуска завтрака на риск развития сахарного диабета 2-го типа. В метаанализ вошли 8 исследований до августа 2014 г., с общим количеством участников 106 935 и 7419 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Результаты исследования выявили значительно повышенный риск развития сахарного диабета 2-го типа при систематическом пропуске завтрака. Совокупный скорректированный относительный риск связи между пропуском завтрака и развитием сахарного диабета 2-го типа составил 1,21 (95% доверительный интервал 1,12–1,31; $p = 0,984$; $I^2 = 0,0\%$) в когортных исследованиях и объединенный относительный риск составил 1,15 (95% доверительный интервал 1,05–1,24; $p = 0,770$; $I^2 = 0,0\%$) в поперечных исследованиях.