

Исследование	Тип исследования	Характеристики исследования	Характеристики диеты и экспериментальный дизайн	Основные результаты <sup>a</sup>
<b>ЖИРЫ</b>				
El-Haschimi K, et al. (31)	Мыши	44 самца; возраст – 4 недели	<p><b>Группа 1: ВЖД</b>, 45% энергии из жира</p> <p><b>Группа 2: НЖД</b>, 10% энергии из жира</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Регистрация показателей: на 4 и 15 недели</li> <li>- В обеих группах оценивали способность лептина повышать активность сигнального каскада STAT3</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Спустя 15 недель вес животных, содержащихся на ВЖД, на 24% превышал вес мышей в группе НЖД</li> <li>- Уровень лептина был выше в группе ВЖД</li> <li>- Интраперитонеальное введение лептина спустя 15 недель ВЖД не приводило к повышению связывания ДНК STAT3 в гипоталамусе, указывая на прогрессирование резистентности к лептину</li> <li>- Интрацеребровентрикулярное введение лептина спустя 15 недель ВЖД стимулировало активацию STAT3 в мозге мышей, что подтверждает гипотезу о нарушении транспорта лептина в гипоталамус при диет-индуцированном ожирении</li> </ul>
Lin L, et al. (32)	Крысы	50 самцов; исходная масса тела 250±2 г	<p><b>Группа 1: ВЖД</b>, 56% энергии из жира, 4.78 ккал/г</p> <p><b>Группа 2: НЖД</b>, 10% энергии из жира, 3.66 ккал/г</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- В обеих группах: 24% энергии из белков</li> <li>- Длительность диеты: ≥2 недели</li> <li>- Оценку влияния лептина на потребление пищи оценивали после интраперитонеального введения гормона животным обеих групп (0.5 мг/мг)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Лептин снижал потребление пищи только у крыс, содержащихся на НЖД (<math>p&lt;0.0068</math>)</li> <li>- У животных, содержащихся на ВЖД, масса тела (ВЖД: 483±13.1 г vs НЖД: 437±6.3 г) и уровень лептина были достоверно выше по сравнению с крысами группы НЖД</li> <li>- Содержание мРНК нейропептида Y (<math>p&lt;0.0015</math>) и 5-HT<sub>2C</sub> рецепторов в гипоталамусе было выше у крыс, содержащихся на НЖД (<math>p&lt;0.0003</math>)</li> </ul>
Kratz M, et al. (38)	Человек	55 участников (30 мужчин, средний возраст – 28.9±5.2 лет;	- Все участники в течение двух недель придерживались ВЖД с высоким	<b>Группа 3:</b> уровень лептина повышался у мужчин (0.25 нг/мл, $p=0.021$ ) и снижался у женщин (4.70 нг/мл, $p=0.002$ )

25 женщин, средний возраст – 22.8±4.2 лет) с нормальным весом (ИМТ<27 кг/м<sup>2</sup>)

содержанием насыщенных жиров

- После периода ВЖД испытуемые были разделены на 3 группы, различающиеся по типу преобладающих в высокожировом рационе жирных кислот (4 недели)

**Группа 1: рафинированное оливковое масло** (высокое содержание мононенасыщенных жирных кислот; 10 мужчин, 9 женщин).

**Группа 2: подсолнечное масло** (высокое содержание омега-6 ПНЖК; 10 мужчин, 9 женщин)

**Группа 3: рапсовое масло** (высокое содержание мононенасыщенных жирных кислот и альфа-линоленовой кислоты, 18:3n-3; 10 мужчин, 7 женщин)

Рацион, содержащий рафинированное оливковое и подсолнечное масла не влиял на уровень лептина в плазме крови

Наибольшее влияние на уровень лептина в плазме крови оказало высокое содержание в пище альфа-линоленовой кислоты

Le Beyec J, et al. (33)

Мыши

8 особей; возраст – 6–8 недель

**Группа 1:** стандартный рацион, 3% энергии из жира, 48% энергии из углеводов, 16% энергии из белков

**Группа 2:** ВЖД, 45% энергии из жира, 35% энергии из углеводов, 20% энергии из белков

Уровень лептина в желудочном соке измеряли еженедельно

**Группа 2:** повышение уровня лептина в желудке 50% спустя 12 недель ВЖД по сравнению с группой 1

Уровень циркулирующего лептина, выделяемого адипоцитами белой жировой ткани, увеличился в два раза спустя 12 недель ВЖД; достоверное повышение уровня лептина наблюдалось спустя 4 недели высокожирового рациона

## УГЛЕВОДЫ

Dirlewanger M, et al. (39)

Человек

10 женщин с нормальной массой тела (ИМТ 21.9±2.2 кг/м<sup>2</sup>); медиана возраста – 22.4

3 периода по 3 дня

**Период 1: изоэнергетическая диета**, 50% энергии из углеводов, 35% энергии из жиров, 15% энергии из белков

**Период 2: гиперэнергетическая диета**, 40% избыток

По сравнению с изоэнергетической диетой, высокоуглеводный рацион приводил к увеличению уровня циркулирующего лептина на 28% (постабсорбтивное состояние)

		года (20–26 лет)	энергии из углеводов (хлеб, рис, выпечка, сахар)  <b>Период 3: гиперэнергетическая диета</b> , 40% избыток энергии из жиров	Избыточное потребление жиров не влияло на концентрацию лептина в плазме крови по сравнению с изоэнергетической диетой  Высокоуглеводная диета приводила к увеличению суточного расхода энергии на 7% по сравнению с изоэнергетической диетой ( $p < 0.05$ )  Избыточное потребление жиров не влияло на суточный расход энергии
--	--	------------------	---	--

<b>Romon M, et al. (40)</b>	Человек	11 мужчин (средний возраст – 23.9±3.2 лет, ИМТ 22.3±1.8 кг/м <sup>2</sup> )  11 женщин (средний возраст – 21.5±1.9 лет, ИМТ 21.6±1.8 кг/м <sup>2</sup> ) с нормальной массой тела	Два типа изоэнергетического рациона с различным содержанием углеводов (81% общей энергии, 90 г раствора мальтозы + другие добавки) и жиров (79%) и одинаковым содержанием белков (~18%)	У мужчин и женщин концентрация лептина в плазме крови достоверно повышалась спустя 4-9 ч после приема высокоуглеводной, но не высокожировой пищи или голодания  У женщин статистически значимых различий в показателях уровня голода и насыщения спустя 1-9 ч после употребления высокоуглеводной и высокожировой пищи выявлено не было  У мужчин спустя 3-4 ч после приема пищи показатели уровня насыщения были достоверно выше при употреблении продуктов, богатых жирами по сравнению с высокоуглеводной пищей; показатели уровня голода достоверно снижались спустя 6-7 ч после приема высокожировой пищи по сравнению с высокоуглеводной
-----------------------------	---------	---	---	--

#### ФРУКТОЗА

<b>Shapiro A, et al. (41)</b>	Крысы	24 самки; возраст – 3 месяца, масса тела 459±17.2 г	<b>Первая неделя:</b> стандартный корм (0% энергии из сахарозы, 58% энергии из других углеводов [крахмал/клетчатка]), 17% жиров, 25% белков, 3.1 ккал/г	На 65-й день: после введение лептина (0.6 мг/кг) у крыс, содержащихся на высокожировой диете без фруктозы, но высокоуглеводной/высокожировой диете (индикатор резистентности к лептину) наблюдалось достоверное снижение потребления пищи
-------------------------------	-------	---	---	---

**Далее:** 14 крыс были переведены на диету с высоким содержанием фруктозы или жиров (40% энергии из фруктозы, 10% энергии из других углеводов [крахмал/клетчатка]), 30% энергии из жиров, 20% энергии из белков); 10 крыс получали *ad libitum* безуглеводную или низкожировую диету (50% энергии из других углеводов [крахмал/клетчатка], 30% энергии из жиров, 20% энергии из белков)

На 70-й день 8 крыс в группе высокоуглеводной/высокожировой диеты были переведены на безуглеводную/высокожировую диету

Переход от высокоуглеводного/высокожирового к безуглеводному/высокожировому рациону сопровождался 10%-м снижением потребления пищи в течение 5 недель ( $p=0.04$ )

Исключение фруктозы из высокожирового рациона улучшало чувствительность к лептину у крыс с резистентностью к гормону: лептин стимулировал снижение потребления пищи спустя 18 дней после перехода на безуглеводную высокожировую диету ( $p=0.03$ )

Le KA, et al.  
(42)

Человек

7 здоровых мужчин (средний возраст – 24.7±1.3 лет, ИМТ 19-25 кг/м<sup>2</sup>)

**Первые 2 недели:** **изоэнергетическая диета**, <20 г/день фруктозы (55% энергии из углеводов, 30% энергии из жиров, 15% энергии из белков), включая продукты и напитки с добавлением сахарозы и сахарозаменителей

**Следующие 4 недели:** рацион с высоким содержанием фруктозы (на 18% рекомендуемой суточной нормы потребления)

Высокое содержание фруктозы в рационе было связано с достоверным повышением уровня лептина натощак спустя 1 неделю высокоуглеводной диеты (48%,  $p<0.05$ )

Sakar Y, et al.  
(17)

Мыши

48 самцов; возраст – 6–8 недель

Первые 18 часов – голодание; далее:

**Группа 1:** контрольная группа, пероральное введение физраствора

**Группа 2:** фруктоза (2 г/кг)

**Группа 3:** лептин (3 нг/кг)

**Группа 4:** фруктоза и лептин

По сравнению с животными контрольной группы, у крыс, содержащихся на высокоуглеводном рационе, наблюдалось 10-кратное увеличение базального уровня лептина в желудочном соке (через 15 мин после введения раствора фруктозы)

Содержание лептина в плазме крови спустя 15 мин после введения раствора глюкозы не изменялось, но увеличивалось спустя 4 часа

### САХАРОЗА

Harris RB and Apolzan JW (43)	Крысы	60 самцов	<p><b>Группа 1:</b> стандартный корм (24% энергии из белков [минимум], 4% энергии из жиров)</p> <p><b>Группа 2:</b> свободный доступ к корму и высокожировой пище (свиной жир)</p> <p><b>Группа 3:</b> свободный доступ к корму и 30% раствору сахарозы</p> <p><b>Группа 4:</b> «свободный» рацион (свободный доступ к корму, высокожировой пище и раствору сахарозы)</p> <p><b>Группа 5:</b> НЖД</p> <p><b>Группа 6:</b> ВЖД (60% энергии из жиров)</p>	<p><b>День 17 и 20:</b> спустя 14 и 36 ч после интраперитонеального введения лептина (2 мг/кг) наблюдалось снижение потребления пищи во всех исследуемых группах, кроме групп 3 и 6</p> <p><b>День 23:</b> наиболее высокая концентрация лептина в плазме крови наблюдалась у животных групп 4 (17±3 нг/мл) и 6 (15±2 нг/мл vs 6-12 нг/мл в остальных группах)</p>
-------------------------------	-------	-----------	--	--

### БЕЛОК

de França SA, et al. (44)	Крысы	12 особей; возраст – 30 дней, масса тела 100 г	<p>Длительность воздействия: 15 дней</p> <p>Контрольная группа (n=6): 17% энергии из белков</p>	<p>В экспериментальной группе потребление пищи было на 14% выше, чем в контрольной</p>
Du F, et al. (45)	Крысы	63 самцов; масса тела 150г	<p>Экспериментальная группа (n=6): низкобелковая диета, 6% энергии из белков</p> <p><b>Шесть групп:</b> изокалорийный рацион, 2%, 5%, 8%, 10%, 15% и 20% энергии из белков</p>	<p>Низкобелковая диета приводила к 100%-му повышению концентрации лептина в плазме крови 100% (p&lt;0.01)</p> <p>Изменение потребления пищи в зависимости от содержания белка в пище характеризовалось квази-колоколообразной функцией с максимальными значениями при доле белка в диете 8–10%</p> <p>Потребление пищи достоверно снижалось у крыс, получающих 2% энергии из белков</p>

				<p>Жировая масса тела повышалась при снижении доли белков в рационе с 8% до 15% и снижалась при переходе на диету с 5%-ти и 2%-м содержанием белка, соответственно</p> <p>Наиболее высокий уровень лептина наблюдался у крыс, получающих 5% и 8% энергии из белков по сравнению с животными, получающими 20% энергии из белковой пищи</p>
<b>Weigle DS, et al. (46)</b>	Человек	19 здоровых взрослых участников (3 мужчины, 16 женщин; возраст – 41±11 лет (27–62 года), ИМТ 26.2±2.1 кг/м <sup>2</sup> (22.5–30.1 кг/м <sup>2</sup> ))	<p>Три типа диеты:</p> <p><b>Диета 1:</b> поддержание стабильной массы тела (15% энергии из белков, 35% энергии из жиров, 50% энергии из углеводов); 2 недели</p> <p><b>Диета 2:</b> изокалорийный высокобелковый рацион (30% энергии из белков, 20% энергии из жиров, 50% энергии из углеводов); 2 недели</p> <p><b>Диета 3:</b> «свободный» рацион (30% энергии из белков, 20% энергии из жиров, 50% энергии из углеводов); 12 недель</p>	<p>Уровень насыщения значительно повышался на фоне изокалорийной высокобелковой диеты; среднее значение площади под кривой концентрации лептина в плазме за 24 часа (<i>area under the plasma concentration</i>, AUC) не изменялась</p> <p>«Свободный» рацион и высокобелковая диета были связаны с достоверным снижением уровня лептина в плазме крови и снижением среднего значения площади под кривой концентрации в плазме за 24 часа: суточного потребления пищи (441±63 ккал/день), массы тела (4.9±0.5 кг) и жировой массы (3.7±0.4 кг)</p>

<sup>a</sup>Статистические показатели обладают высокой степенью гетерогенности и указаны в таблице в виде, представленном авторами исследований. ИМТ, индекс массы тела; ВЖД, высокожировая диета; НЖД, низкожировая диета