Сон и ожирение: механизмы взаимосвязи

Валида Арсланалиевна Дадаева[1]*, Александр Александрович Александров[1], Александра Сергеевна Орлова[2], Оксана Михайловна Драпкина[1]

[1] Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Россия, 101990, Москва, Петроверигский переулок, 10

[2] Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8 стр. 2

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что как длительная, так и короткая продолжительность сна связана с риском развития избыточной массы тела и ожирения. Цель данного обзора – проанализировать описанные на сегодняшний день в литературе механизмы взаимосвязи продолжительности сна и ожирения. Существует несколько предположений, которые объясняют возможный механизм данной взаимосвязи: изменение уровня регулирующих аппетит гормонов на фоне укорочения сна; переутомление или снижение активности в течение дня, способствующие снижению подвижности и потребности организма в энергии; изменение пищевого поведения и увеличение количества потребляемых в сутки калорий. В обзоре подробно освещены факторы, оказывающие влияние на взаимосвязь продолжительности сна и риска ожирения (возраст, пол, этническая принадлежность), приведены исследования по нейрогуморальной регуляции сна и связи с ожирением (влияние продолжительности сна на терморегуляцию, центр аппетита – повышение соотношение грелина и лептина); взаимосвязь сна с гормоном роста и инсулиноподобным фактором роста 1, а также гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой осью, негормональными факторами, стимулирующими к приему пищи. Представлены данные исследований, продемонстрировавших, что увеличение продолжительности сна наблюдается при нарушении качества ночного сна. Сделан вывод о том, что, помимо работы с традиционными факторами риска, такими как неправильное питание и недостаточная физическая нагрузка, дополнительное внимание к проблемам, связанным с нарушением сна, может улучшить эффективность борьбы с лишним весом.

Ключевые слова: ожирение, продолжительность сна, фактор риска, укорочение сна, избыточная продолжительность сна.

Для цитирования: Дадаева В.А., Александров А.А., Орлова А.С., Драпкина О.М. Сон и ожирение: механизмы взаимосвязи. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;16(4):564-570. DOI:10.20996/1819-6446-2020-08-10

Sleep and Obesity: Mechanisms of Association

Valida A. Dadaeva[1]*, Aleksander A. Aleksandrov[1], Aleksandra S. Orlova[2], Oxana M. Drapkina[1]

[1] National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

[2] I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991 Russia

Epidemiologic studies demonstrate that both prolonged and reduced sleep duration is associated with increased risk of excessive weight and obesity. The aim of the review was to analyze probable mechanisms of association of sleep duration and obesity elucidated in current scientific literature. Several proposed mechanisms of such an association exist: an imbalance of appetite regulating hormones resulting from decreased sleep duration; fatigue or decreased activity during the daytime, leading to sedentary behavior with decreased energy expenditure; changes in eating behavior with increased daily calorie intake. The article gives a comprehensive review of factors, mediating the association of sleep duration and obesity (age, gender, ethnic origin), studies of neurohormonal regulation of sleep in association with obesity (the influence of sleep duration on thermoregulation, appetite center – increased grelin-to-leptin ratio); the relationship of sleep with growth hormone and insulin-like growth factor-1, with hypothalamic-pituitary-adrenal axis, and non-hormonal factors, stimulating food intake. Data indicating that increased sleep duration is often associated with decreased sleep quality are presented. Besides traditional risk factors – unhealthy diet and decreased physical exercise, specific attention should be given to the problems, associated with sleep disorders to increase the efficacy of treatment and prevention of obesity.

Keywords: obesity, sleep duration, risk factor, short sleep duration, long sleep duration.

For citation: Dadaeva V.A., Aleksandrov A.A., Orlova A.S., Drapkina O.M. Sleep and Obesity: Mechanisms of Association. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2020;16(4):564-570. DOI:10.20996/1819-6446-2020-08-10

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): dr.dadaeva@mail.ru

Введение

Около половины взрослых людей во всем мире либо спят слишком мало (⩽6 ч/сут, до 33% общей популяции) или слишком много (⩾9 ч/сут, до 18% общей популяции) [1-3]. Это тревожный факт, потому что как слишком малое, так и слишком большое количество сна связано с повышенным риском ожирения [4-6].

Например, в проведенном в Швеции когортном исследовании, включавшем около 5000 женщин (в возрасте старше 20 лет), наблюдавшихся в течение более 10 лет, показано, что как привычное укорочение сна (<6 ч/сут), так и его привычная избыточная продолжительность (>9 ч/сут) коррелировали с более высокой распространенностью ожирения (31,3% и 38,1%, соответственно) по сравнению с пациентами, сообщавшими о нормальной привычной продолжительности сна (6-9 ч/сут – 8,9%) [5].

Received/Поступила: 22.09.2019
Accepted/Принята в печать: 29.10.2019

В подгруппе Висконсинкого когортного исследования сна, включавшего 1024 взрослых обследуемых, было обнаружено, что средняя продолжительность сна 7,7 ч/сут была связана с наиболее низким индексом массы тела (ИМТ) [7]. Сходным образом, в рамках лонгитюдинального когортного исследования с периодом наблюдения более 6 лет было обнаружено, что у обследуемых с укороченной и удлиненной продолжительностью сна (⩽6 и ⩾9 ч, соответственно) отмечалось более выраженное накопление висцеральной жировой ткани (ВЖТ) по сравнению с обследуемыми, спавшими в среднем 7-8 ч [8].

Факторы, оказывающие влияние на взаимосвязь продолжительности сна и риска ожирения

У детей, в отличие от взрослой популяции, обнаруживается линейная взаимосвязь между продолжительностью сна и риском ожирения [9]. Данный факт подтверждается результатами проведенного анализа данных исследования NHANES, включавшего обширную популяцию детей и взрослых. Выявлено, что в детском возрасте взаимосвязь преимущественно линейная, а более выраженная степень недостаточной продолжительности сна коррелирует с увеличением риска ожирения (в отличие от исследования, проведенного у детей J. Wu с соавт. [9]). Во взрослом возрасте наблюдалась U-образная зависимость (соответствующая повышению риска ожирения как при недостаточной, так и избыточной продолжительности сна). Наконец, у взрослых людей более старшего возраста взаимосвязь продолжительности сна с ожирением противоречива [10]. Возможное объяснение полученных отличий может заключаться в разных потребностях в сне у детей и взрослых, тогда как у пожилых взрослых более важными становятся другие факторы риска ожирения, и вклад продолжительности сна в его развитие может нивелироваться. Таким образом, взаимосвязь продолжительности сна и риска ожирения варьирует в зависимости от возрастной группы.

Расовые и этнические особенности также могут оказывать модулирующее влияние на взаимосвязь продолжительности сна и риска ожирения [11,12]. Национальное анкетирование по вопросам здоровья, проведенное в 2005 г. в США и включавшее 29818 взрослых респондентов, продемонстрировало повышение риска ожирения у афроамериканцев с укороченным сном (<6 ч/сут) по сравнению с американцами европейского происхождения с укороченным сном, отношение шансов (ОШ) развития ожирения составило 1,98, 95% доверительный интервал (95%ДИ) 1,69-2,30 по сравнению с группой сравнения, включающей взрослых с продолжительностью сна 7-8 ч (ОШ 1,48, 95%ДИ 1,14-1,93). Интересно отметить, что у афроамериканцев с продолжительностью сна от 9 ч/сут риск ожирения был выше (ОШ 1,20, 95%ДИ 1,10-1,31), чем в общей популяции. В то же время у белых американцев с продолжительностью сна ⩾9 ч/сут риск ожирения был ниже, чем в популяции сравнения (ОШ 0,77, 95%ДИ 0,67-0,89) [13]. Причина полученных различий остается неясной, но может быть частично связана с различиями в общем состоянии здоровья популяций.

Взаимосвязь продолжительности сна и ожирения также зависит от пола. В ходе одного исследования обнаружена отрицательная линейная взаимосвязь между продолжительностью сна и ИМТ (т.е. при уменьшении длительности сна отмечался рост ИМТ), причем, указанная взаимосвязь была сильнее у женщин, чем у мужчин [14. Также в ходе исследования более 10000 подростков было обнаружено, что короткий сон связан с повышением риска ожирения у женщин, но не у мужчин, в то время как чрезмерно длительный сон был связан с повышением риска ожирения у обследуемых обоего пола [15]. Сходным образом в ходе исследования, включавшего более 30000 учащихся старших классов школы в США, принимавших участие в исследовании рискованного поведения у подростков, продолжительность сна ⩽4 и ⩾9 ч/сут по данным опроса была связана с повышением риска ожирения по сравнению с 7 ч сна у подростков женского пола при отсутствии взаимосвязи продолжительности сна с ожирением у подростков мужского пола [16]. Таким образом, пол оказывает влияние на взаимосвязь продолжительности сна и ожирения.

Увеличенная продолжительность сна вследствие нарушения качества ночного сна

Следует отметить, что вопрос о влиянии длительного сна на ожирение дискуссионен, и рассматривается в связи с возможными заболеваниями сна. Так, по сравнению с обследуемыми, сообщающими о нормальной продолжительности сна (т.е. от 7 до 8 ч), лица с большей продолжительностью сна чаще используют снотворные препараты [17], испытывают проблемы с засыпанием и частыми пробуждениями, чаще храпят [18], у них выше риск выявления обструктивного ночного апноэ умеренной или тяжелой степени (индекс апноэ-гипопноэ >15 случаев в час [19]), и чаще отмечаются симптомы бессонницы, включая повышенную фрагментацию сна, пробуждения после начала сна и повышенную латенцию ко сну [20]. Наконец, продолжительность времени, проводимого в постели, обнаруживает положительную корреляцию с увеличенной продолжительностью поверхностного сна у пациентов с бессонницей [21]. Таким образом, можно предположить, что увеличение времени, про-

водимого в постели, представляет собой попытку лиц с большой продолжительностью сна компенсировать его низкое качество.

В недавно проведенном мета-анализе W. Liu с соавт. обнаружили, что большая продолжительность сна связана с увеличением относительного риска (ОР) ожирения 1,04 (95%ДИ 1,00-1,09; p=0,037) в трех ситуациях: у мужчин; в исследованиях с продолжительностью периода наблюдения менее 5 лет; при продолжительности сна ⩾9 ч. Авторы пришли к заключению, что для подтверждения обнаруженной взаимосвязи необходимо проведение дополнительных когортных исследований с применением объективных показателей [17].

Одно из возможных объяснений полученных результатов основывается на ключевой причине ожирения или увеличения массы тела. Обследуемые, которые много спят, могут перед сном потреблять пищу, содержащую больше калорий [22] и тратить меньше энергии в результате длительного времени, проводимого в постели, и меньшей физической активностью [23]. Другое потенциальное объяснение заключается в возможной неточности определения длительности сна по данным отчета обследуемых [24]. Долго спящие обследуемые, вероятно, переоценивали продолжительность сна вследствие длительного времени, проводимого в кровати, или спали дольше в рамках компенсации низкого качества сна вследствие его нарушений или проблем со здоровьем [5,24]. Кроме того, взаимосвязь между большей продолжительностью сна и ожирением может частично объясняться эмоциональным стрессом, депрессией, плохим физическим здоровьем, низким социально-экономическим статусом и социальной изоляцией [25].

Предыдущие 2 мета-анализа проспективных исследований, оценивавших взаимосвязь продолжительности сна и ожирения или увеличения массы тела у взрослых обследуемых, не обнаружили зависимости продолжительности сна и ожирения в будущем [26,27].

Y. Wuc соавт. пришли к заключению, что большая продолжительность сна не влияет на распространенность ожирения (ОШ=1,06, 95%ДИ 0,98-1,15) [26], а S. Zhang с соавт. – что большая продолжительность сна приводит к увеличению риска повышения массы тела (ОР 1,12, 95%ДИ 1,04-1,20), однако не вносит вклад в развитие ожирения в будущем (ОР 1,07, 95%ДИ 0,99-1,16), в другой работе риск ожирения возрастал как при короткой (<6 час) так и при длительной (⩾8 час) продолжительности сна [27].

Нейрогуморальная регуляция сна

Сон и затраты энергии

Исследования в метаболической комнате помогают оценить влияние ограничения продолжительности сна на терморегуляцию у взрослых людей. В настоящее время опубликовано три исследования, включавших только женщин, [24] и как мужчин, так и женщин [29,30]. Результаты всех трех исследований согласованно указывают на то, что ограничение продолжительности сна приводит к повышению затрат энергии на 5-7% в течение 24 ч по сравнению с нормальной продолжительностью сна, что в условиях малой подвижности отражает преимущественно затраты, связанные с поддержанием состояния бодрствования, а не с изменением скорости метаболизма в результате ограничения продолжительности сна.

Сон и сытость

Центр аппетита в головном мозге находится под контролем гормонов лептина и грелина. Лептин выделяется адипоцитами и подавляет аппетит, в то время как грелин синтезируется преимущественно желудком и способствует возникновению чувства голода [31]. Употребление в пищу продуктов с высоким содержанием жиров и высокой энергетической ценностью, прием пищи в ночное время и тенденция к импульсивному перееданию обнаруживают связь с укорочением сна [32]. Влияние дефицита сна на ожирение определяется сложным механизмом, включающим изменение пищевого поведения (пропуск приемов пищи, перекусы и нерегулярный прием пищи), повышение соотношения грелина к лептину и активацию гедонистического образа жизни [32,33].

В ходе нескольких небольших экспериментальных исследований с участием здоровых добровольцев (от 11 до 26 человек в каждом исследовании) проводилась оценка влияния ограничения сна на объем и характер потребления пищи в контролируемых условиях, включавших объективные методы измерения количества сна, запланированные приемы пищи в фазах укороченного и привычного сна [34,35]. Ограничение продолжительности сна было связано с увеличением потребления жира и насыщенных жирных кислот, увеличением потребляемых калорий [34], а также употреблением в пищу богатых углеводами продуктов в качестве ночных перекусов [35]. Указанные изменения сопровождались отсутствием компенсаторного увеличения или даже снижением затрат энергии в течение 24-часового цикла, что приводило к положительному энергетическому балансу [34,35].

Данные эпидемиологических исследований продемонстрировали обратную взаимосвязь между продолжительностью ночного сна и общим потреблением питательных веществ и энергии [32,36-38]. В ходе мета-анализа 14906 европейцев из когорт Исследования сердца и старения в рамках Консорциума геномики и эпидемиологии выявлено, что молодой возраст (20-64 лет) в сочетании с короткой продолжитель-

ностью сна был независимо связан с относительно более высоким потреблением насыщенных жирных кислот. У женщин пожилого возраста (65-80 лет) отмечалось более высокое относительное потребление углеводов, более низкое относительное потребления общих жиров и полиненасыщенных жирных кислот [38]. В рамках национальной программы проверки здоровья и питания в США в 2005-2010 гг., включавшей 15199 самостоятельно проживающих взрослых людей, лица с короткой продолжительностью сна сообщали о частых перекусах и повышенном потреблении глюкозы [37]. Сходным образом, при исследовании 2828 взрослых китайцев у лиц с продолжительностью сна менее 7 ч отмечалось избыточное потребление жиров по сравнению с группой обследуемых, которые спали от 7 до 9 ч/сут [36].

A.M. Spaeth с соавт. продемонстрировали, что переедание при ограничении сна составляет около 300-550 ккал/сут и возникает в результате повышения частоты приема пищи и, в некоторых случаях, за счет смещения приема пищи на позднее вечернее время [39].

Накапливающиеся данные позволяют предполагать, что нарушение сна может приводить к изменению сигналов голода и насыщения на уровне расположенных в гипоталамусе регулирующих центров [40]. Смещение в пользу усиления чувства голода у лиц с короткой продолжительностью сна определялось снижением уровня лептина при отсутствии или в сочетании с сопутствующим изменением амплитуды суточного ритма лептина, и/или повышением уровня грелина [41].

Однако, несмотря на дополнительную информацию о влиянии ограничения сна на уровень регулирующих аппетит гормонов, результаты исследований влияния ограничения сна на концентрации лептина и грелина в основном противоречивы [42]. Недавно проведенный мета-анализ не обнаружил влияния ограничения сна на эти два гормона, вероятно, в результате высокой гетерогенности включенных в него исследований [43]. Важно помнить, что потребление пищи регулируется на нескольких уровнях, поэтому помимо грелина и лептина в регуляции участвуют другие многочисленные гормоны.

Сон и взаимосвязь оси гормон роста-инсулиноподобный фактор роста-1

Ось гормона роста (ГР)-инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) также играет роль в регуляции обмена жиров и углеводов. В условиях нормального цикла сна/бодрствования обнаруживается дозозависимое спонтанное ночное увеличение уровня ГР в период медленноволнового сна (первые 3 ч сна) [44]. Результаты исследований указывают на наличие биологического взаимодействия оси ГР/ИФР-1 и нарушения регуляции сна. Сокращение сна и хронотип сна с поздним засыпанием обнаруживают взаимосвязь с подавлением пульса ГР и ИФР-1 с последующим компенсаторным повышением уровня ИФР-связывающего белка 3 (IGFBP-3) по механизму отрицательной обратной связи [45].

Сон и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось

Нарушения сна, включая короткий сон, дефицит сна и нарушение циркадных ритмов могут приводить к нарушению гомеостаза глюкозы и вызывать метаболические изменения за счет других гормональных и клеточных сигнальных каскадов [39,45]. В ходе пилотного исследования, включавшего 11 здоровых молодых мужчин, ограничение продолжительности сна (4 ч сна в течение 6 ночей подряд) приводило к снижению толерантности к глюкозе, повышению вечернего уровня кортизола и гиперактивности симпатической нервной системы по сравнению с измерениями после периода восстановления сна (12 ч сна в течение 7 ночей подряд), что указывало на то, что глубина сна оказывает существенное влияние на метаболизм глюкозы и эндокринные функции [45].

Двунаправленная связь сна и активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси может быть связана с отрицательными метаболическими последствиями. Нарушение регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и ее циркадного ритма может обусловливать влияние нарушения сна на кардиометаболический риск, преимущественно за счет действия гормонов-антагонистов, глюкокортикоидов и катехоламинов. Физиологический пик уровня кортизола наблюдается через 30-45 мин после пробуждения (реакция кортизола на пробуждение с последующим резким снижением его уровня в течение 3-х ч с последующим постепенным снижением в течение всего дня с достижением минимального уровня в течение первой половины цикла сна [46]. Результаты нескольких исследований указывают на то, что при малой продолжительности сна отмечается уплощение суточной кривой кортизола с повышением его уровня в вечернее время и усилением реакции кортизола на пробуждение, что обеспечивает увеличение общей суточной секреции кортизола с результирующим состоянием гиперкортицизма и катаболизма [47,48].

Гиперактивность симпатической нервной системы также может вносить вклад в нарушение нейрогуморальной регуляции, определяющее взаимосвязь укорочения сна и энергетического дисбаланса. Помимо полуторачасовой задержки наступления ночного минимума концентрации уровня кортизола, экспериментальное ограничение продолжительности сна до

4 ч/сут в течение 6 ночей подряд у здоровых добровольцев сопровождалось снижением вариабельности сердечного ритма в течение 24 ч, особенно при пробуждении, что отражает повышение активности симпатической регуляции сердца и/или снижение тонуса блуждающего нерва по сравнению с фазой удлинения сна (12 ч сна в течение семи дней подряд) [45]. Физиологически начало сна сопровождается снижением секреции катехоламинов с достижением минимального их уровня через час спокойного сна [49]. У лиц с короткой продолжительностью сна обнаруживается патологически повышенная секреция норадреналина при раннем пробуждении утром, в период с 3:00 до 6:00 часов утра; динамика изменения уровня адреналина демонстрирует схожую тенденцию [48,49]. Кроме того, у пациентов с легкой и умеренной артериальной гипертензией при ограничении продолжительности сна отмечается повышение уровня артериального давления (АД) ранним утром (повышение систолического АД на 7 мм рт.ст. и повышение диастолического АД на 4 мм рт.ст.) и частоты сердечных сокращений (на 5,5 уд/мин) с потенциальным повышением риска бессимптомно протекающих сердечно-сосудистых событий в результате сглаживания ночного снижения уровня норадреналина [50].

Негормональные причины, стимулирующие к приему пищи

Гормоны – не единственные факторы, влияющие на потребление пищи у человека. Люди также едят по различным причинам, не связанным с голодом. Прием пищи в отсутствие голода может объясняться скукой, стрессом, утомлением, радостью и другими факторами.

В рамках нейровизуализационных и поведенческих исследований проводился анализ способности пищевых стимулов вызывать употребление пищи после периодов ограничения сна и нормального сна. Представление пищевых стимулов после ограничения сна вызывает более выраженную активацию нейрональных центров, связанных с удовольствием и вознаграждением по сравнению с теми же стимулами после периода нормального сна [51,52].

Кроме того, продолжительность сна может оказывать влияние на функционирование головного мозга, в частности, на обработку пищевых стимулов, что в свою очередь влияет на риск ожирения. Однако, несмотря на то что нейрональные реакции на пищевые стимулы при ожирении подвергались анализу, лишь несколько исследований оценивали, существует ли сходство паттернов реагирования при депривации сна и ожирении. Повышенная реактивность в областях головного мозга, ответственных за вознаграждение, в ответ на пищевые стимулы является прогностическим фактором увеличения массы тела в дальнейшем [53]. Сходным образом имеются согласованные данные о повышенной активности областей головного мозга, ответственных за вознаграждение, у лиц с ожирением по сравнению с обследуемыми с нормальным индексом массы тела [54,55]. Другие исследования указывают на снижение активности в ингибирующих контрольных областях головного мозга в ответ на пищевые стимулы у лиц с ожирением [54,56]. Остается открытым вопрос, приводит ли укорочение сна к активизации зон вознаграждения или к снижению ингибирующего контроля в ответ на пищевые стимулы, или имеют место оба процесса.

Существующие исследования нейрональных реакций на пищевые стимулы после депривации сна обычно анализировали результат острой депривации сна; полученные результаты противоречивы. C. Benedict с соавт. отмечали увеличение субъективно ощущаемого голода после острой депривации сна в сочетании с повышением активности в области правой передней поясной коры, которая участвует в обработке сигнала вознаграждения [51]. S.M. Greer с соавт. обнаружили снижение активности в области фронтальной и островковой коры в сочетании с повышением активности миндалевидных тел в процессе выбора пищи после депривации сна в течение одной ночи; эти изменения совпали с повышением субъективной потребности в высококалорийной пище [57]. В рамках единственного исследования частичной депривации сна, M.P. St-Onge с соавт. наблюдали повышение активности в областях стриатума, связанной с обработкой сигналов вознаграждения (например, в области скорлупы/прилежащего ядра и хвостатого ядра), а также в таламусе, островковой доле, областях премоторной коры и парацентральной дольки в ответ на пищевые стимулы по сравнению с непищевыми стимулами после пяти ночей короткого (4 ч) сна по сравнению с продолжительным (9 ч) сном [58]. Исследователи также оценивали калораж потребляемой пищи в этот период и обнаружили, что участники исследования ели чаще и потребляли больше калорий и жиров в условиях укорочения сна [33].

Последующий вторичный анализ полученных данных выявил значительное повышение активности верхней и средней височных извилин, средней и верхней лобных извилин, левой нижней париетальной дольки, фронтоорбитальной коры и правой островковой доли в ответ на визуальные стимулы, связанные с нездоровой пищей [52]. Также и W.D. Killgore с соавт. обнаружили, что дневная сонливость связана со снижением активности в области вентромедиальной префронтальной коры, которое дополнительно коррелировало с субъективных перееданием у женщин [59]. Таким образом, результаты исследований полной или частичной острой депривации

сна предварительно свидетельствуют о связи нарушений сна с изменением реакции на пищевые стимулы, что может приводить к повышению аппетита.

Заключение

Таким образом, сон играет ключевую роль в регуляции нейроэндокринных функций у взрослого человека. Проведенный анализ литературных данных выявил, что нормальная продолжительность сна связана с наименьшим риском развития ожирения по сравнению с укороченным или длительным сном. Патофизиологический механизм, лежащий в основе взаимосвязи продолжительности сна с ожирением, остается неясным, однако результаты проведенных исследований позволяют сделать несколько предположений. Во-первых, укорочение сна связано с изменением уровня регулирующих аппетит гормонов, что может приводить к увеличению аппетита и потребления пищи с результирующим увеличением массы тела. Во-вторых, укороченный сон приводит к переутомлению или снижению активности в течение дня, что ведет к снижению подвижности и потребности организма в энергии. В-третьих, уменьшение сна часто сопровождается изменением пищевого поведения и увеличением количества потребляемых в сутки калорий, в частности, формируется предрасположенность к значительному росту потребления высокоуглеводистой калорийной пищи. Сочетание увеличения потребления калорий с сохраняющимся уровнем потребления энергии в течение дня приводит к увеличению массы тела.

При разработке программ профилактики и лечения ожирения клиницистам следует принимать во внимание нарушения сна в качестве нового фактора данного заболевания, который часто остается незамеченным.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Cai H., Shu X.O., Xiang Y.B., et al. Sleep duration and mortality: a prospective study of 113,138 middle-aged and elderly Chinese men and women. Sleep, 2015;38:529-36. DOI:10.5665/sleep.4564.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Effect of short sleep duration on daily activities United States, 2005-2008. Morb Mortal Wkly Rep. 2011;60:239-42. DOI:10.1037/E595142011-003
3. Kakizaki M., Kuriyama S., Nakaya N., et al. Long sleep duration and cause-specific mortality according to physical function and self-rated health: the Ohsaki Cohort Study. J Sleep Res. 2013;22:209-16. DOI:10.1111/j.1365-2869.2012.01053.x.
4. Agaltsov M.V., Arutyunyan G.G., Drapkina O.M. Obesity and sleep: effect of sleep deprivation on body weight. Russkij Medicinskij Zhurnal. Medicinskoe Obozrenie. 2019;3(1-1):10-15 (In Russ.) [Агальцов М.В., Арутюнян Г.Г., Драпкина О.М. Ожирение и сон: влияние дефицита сна на массу тела. Русский Медицинский Журнал. Медицинское Обозрение. 2019;3(1-1):10-5].
5. Theorell-Haglöw J., Berglund L., Berne C., Lindberg E. Both habitual short sleepers and long sleepers are at greater risk of obesity: a population based 10-year follow-up in women. Sleep Med. 2014;15:1204-11. DOI:10.1016/j.sleep.2014.02.014.
6. Shan Z., Ma H., Xie M., et al. Sleep duration and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. Diabetes Care. 2015;38:529-37. DOI:10.2337/dc14-2073.
7. Taheri S., Lin L, Austin D., et al. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. PLoS Med. 2004;1(3):62. DOI:10.1371/journal.pmed.0010062.
8. Chaput J.P., Bouchard C., Tremblay A. Change in sleep duration and visceral fat accumulation over 6 years in adults. Obesity (Silver Spring). 2014;22(5):9-12. DOI:10.1002/oby.20701.
9. Wu J., Wu H., Wang J., et al. Associations between sleep duration and overweight/obesity: results from 66,817 Chinese adolescents. Sci Rep. 2015;5:16686. DOI:10.1038/srep16686.
10. Grandner M.A., Schopfer E.A., Sands-Lincoln M., et al. Relationship between sleep duration and body mass index depends on age. Obesity (Silver Spring). 2015;23(12):2491-8. DOI:10.1002/oby.21247.
11. Anujuo K., Stronks K., Snijder M.B., et al. Relationship between short sleep duration and cardiovascular risk factors in a multi-ethnic cohort - the helius study. Sleep Med. 2015;16(12):1482-8. DOI:10.1016/j.sleep.2015.08.014.
12. Grodstein F., Stampfer M. The epidemiology of coronary heart disease and estrogen replacement in postmenopausal women. Prog Cardiovasc Dis. 1995;38(3):199-210. DOI:10.1016/s0033-0620(95)80012-3.
13. Donat M., Brown C., Williams N., et al. Linking sleep duration and obesity among black and white US adults. Clin Pract (Lond). 2013;10(5):661-7. DOI:10.2217/cpr.13.47.
14. St-Onge M.P., Perumean-Chaney S., Desmond R., et al. Gender differences in the association between sleep duration and body composition: the cardia study. Int J Endocrinol. 2010;2010:726071. DOI:10.1155/2010/726071.
15. Suglia S.F., Kara S., Robinson W.R. Sleep duration and obesity among adolescents transitioning to adulthood: do results differ by sex? J Pediatr. 2014;165(4):750-4. DOI:10.1016/j.jpeds.2014.06.052.
16. Lowry R., Eaton D.K., Foti K., et al. Association of sleep duration with obesity among US high school students. J Obes. 2012;2012:476914. DOI:10.1155/2012/476914.
17. Liu W., Zhang R., Tan A., et al. Long sleep duration predicts a higher risk of obesity in adults: a meta-analysis of prospective cohort studies. J Public Health (Oxf). 2019;41(2):e158-e168. DOI:10.1093/pubmed/fdy135.
18. Wu H.B., Wang H., Hu R.Y., et al. The association between sleep duration, snoring and prevalent type 2 diabetes mellitus with regard to gender and menopausal status: the CKB study in Zhejiang rural area, China. Acta Diabetol. 2017;54:81-90. DOI:10.1007/s00592-016-0918-1.
19. Broström A., Sunnergren O., Årestedt K., et al. Factors associated with undiagnosed obstructive sleep apnoea in hypertensive primary care patients. Scand J Prim Health Care. 2012;30:107-13. DOI:10.3109/02813432.2012.675563.
20. Youngstedt S.D., Kripke D.F. Long sleep and mortality: rationale for sleep restriction. Sleep Med Rev. 2004;8:159-74. DOI:10.1016/j.smrv.2003.10.002.
21. Perlis M.L., Zee J., Swinkels C., et al. The incidence and temporal patterning of insomnia: a second study. J Sleep Res. 2014;23:499-507. DOI:10.1111/jsr.12150.
22. Mossavar-Rahmani Y., Jung M., Patel S.R., et al. Eating behavior by sleep duration in the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. Appetite. 2015;95:275-84. DOI:10.1016/j.appet.2015.07.014.
23. Yan L.X., Chen X.R., Chen B., et al. Gender-specific association of sleep duration with body mass index, waist circumference, and body fat in Chinese adults. Biomed Environ Sci. 2017;30(3):157-69. DOI:10.3967/bes2017.023.
24. Chaput J.P., Després J.P., Bouchard C., et al. The association between sleep duration and weight gain in adults: a 6-year prospective study from the Quebec Family Study. Sleep. 2008;31(4):517-23. DOI:10.1093/sleep/31.4.517.
25. Patel S.R., Malhotra A., Gottlieb D.J., et al. Correlates of long sleep duration. Sleep. 2006;29(7):881-9. DOI:10.1093/sleep/29.7.881.
26. Wu Y., Zhai L., Zhang D. Sleep duration and obesity among adults: a meta-analysis of prospective studies. Sleep Med. 2014;15(12):1456-62. DOI:10.1016/j.sleep.2014.07.018.
27. Zhang S., Li L., Huang Y., et al. Meta-analysis of prospective cohort studies about sleep duration and risk of weight gain and obesity in adults. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2015;36(5):519-25.
28. Jung C.M., Melanson E.L., Frydendall E.J., et al. Energy expenditure during sleep, sleep deprivation and sleep following sleep deprivation in adult humans. J Physiol. 2011;589(Pt 1):235-244. DOI:10.1113/jphysiol.2010.197517.
29. Markwald R.R., Melanson E.L., Smith M.R., et al. Impact of insufficient sleep on total daily energy expenditure, food intake, and weight gain. Proc Natl Acad Sci USA. 2013;110:5695-700. DOI:10.1073/pnas.1216951110.
30. Abizaid A., Horvath T.L. Ghrelin and the central regulation of feeding and energy balance.Indian J Endocrinol Metab. 2012;16(Suppl 3):617-26. DOI:10.4103/2230-8210.105580.
31. Dashti H.S., Scheer F.A., Jacques P.F., et al. Short sleep duration and dietary intake: epidemiologic evidence, mechanisms, and health implications. Adv Nutr. 2015;6:648-59. DOI:10.3945/an.115.008623.
32. Ding M., Keiley M.K., Garza K.B., et al. Food insecurity is associated with poor sleep outcomes among US adults. J Nutr. 2015;145:615-21. DOI:10.3945/jn.114.199919.
33. St-Onge M.P., Roberts A.L., Chen J., et al. Short sleep duration increases energy intakes but does not change energy expenditure in normal-weight individuals. Am J Clin Nutr. 2011;94:410-6. DOI:10.5664/jcsm.2348.
34. Nedeltcheva A.V., Kilkus J.M., Imperial J., et al. Sleep curtailment is accompanied by increased intake of calories from snacks. Am J Clin Nutr. 2009;89:126-33. DOI:10.3945/ajcn.2008.26574.
35. Shi Z., McEvoy M., Luu J., Attia J. Dietary fat and sleep duration in Chinese men and women. Int J Obes (Lond). 2008;32:1835-40. DOI:10.1038/ijo.2008.191.

36. Kant A.K., Graubard B.I. Association of self-reported sleep duration with eating behaviors of American adults: NHANES 2005-2010. Am J Clin Nutr. 2014;100:938-47. DOI:10.3945/ajcn.114.085191.
37. Dashti H.S., Follis J.L., Smith C.E., et al. Habitual sleep duration is associated with BMI and macronutrient intake and may be modified by CLOCK genetic variants. Am J Clin Nutr. 2015;101:135-43. DOI:10.3945/ajcn.114.095026.
38. Spaeth A.M., Dinges D.F., Goel N. Effects of experimental sleep restriction on weight gain, caloric intake and meal timing in healthy adults. Sleep. 2013;36:981-90. DOI:10.5665/sleep.2792.
39. Arble D.M., Bass J., Behn C.D et al. Impact of sleep and circadian disruption on energy balance and diabetes: a summary of workshop discussions. Sleep. 2015;38:1849-60. DOI:10.5665/sleep.5226.
40. Spiegel K., Leproult R., L'hermite-Balériaux M., et al. Leptin levels are dependent on sleep duration: relationships with sympathovagal balance, carbohydrate regulation, cortisol, and thyrotropin. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:5762-71. DOI:10.1210/jc.2004-1003.
41. Ritsche K., Nindl B.C., Wideman L. Exercise-Induced growth hormone during acute sleep deprivation. Physiol Rep. 2014;2(10):e12166. DOI:10.14814/phy2.12166.
42. St-Onge M.P. The role of sleep duration in the regulation of energy balance: effects on energy intakes and expenditure. J Clin Sleep Med. 2013;9:73-80. DOI:10.5664/jcsm.2348.
43. Capers P.L., Fobian A.D., Kaiser K.A., et al. A systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials of the impact of sleep duration on adiposity and components of energy balance. Obes Rev. 2015;16:771-82. DOI:10.1111/obr.12296.
44. Obál F. Jr, Krueger J.M. The somatotropic axis and sleep. Rev Neurol (Paris). 2001;157(11 Pt 2): 12-5.
45. Spiegel K., Leproult R., Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. Lancet. 1999;354:1435-9. DOI:10.1016/s0140-6736(99)01376-8.
46. Fries E., Dettenborn L., Kirschbaum C. The cortisol awakening response (CAR): facts and future directions. Int J Psychophysiol. 2009;72:67-73. DOI:10.1016/J.IJPSYCHO.2008.03.014.
47. Huang T., Poole E.M., Vetter C., et al. Habitual sleep quality and diurnal rhythms of salivary cortisol and dehydroepiandrosterone in postmenopausal women. Psychoneuroendocrinology. 2017;84:172-80. DOI:10.1016/j.psyneuen.2017.07.484.
48. Zhang J., Ma R.C., Kong A.P., et al. Relationship of sleep quantity and quality with 24-hour urinary catecholamines and salivary awakening cortisol in healthy middle-aged adults. Sleep. 2011;34:225-33. DOI:10.1093/sleep/34.2.225.
49. Irwin M., Thompson J., Miller C., et al. Effects of sleep and sleep deprivation on catecholamine and interleukin-2 levels in humans: clinical implications. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84:1979-85. DOI:10.1210/JC.84.6.1979.
50. Lusardi P., Zoppi A., Preti P., et al. Effects of insufficient sleep on blood pressure in hypertensive patients: a 24-h study. Am J Hypertens. 1999;12(1 Pt 1):63-8. DOI:10.1016/s0895-7061(98)00200-3.
51. Benedict C., Brooks S.J., O'Daly O.G., et al. Acute sleep deprivation enhances the brain's response to hedonic food stimuli: an fMRI study. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:443-7. DOI:10.1210/jc.2011-2759.
52. St-Onge M.P., Wolfe S., Sy M., et al. Sleep restriction increases the neuronal response to unhealthy food in normal-weight individuals. Int J Obes (Lond). 2014;38:411-6. DOI:10.1038/ijo.2013.114.
53. Boswell R.G., Kober H. Food cue reactivity and craving predict eating and weight gain: a meta-analytic review. Obes Rev. 2016;17(2):159-77. DOI:10.1111/obr.12354.
54. Dimitropoulos A., Tkach J., Ho A., Kennedy J. Greater corticolimbic activationto high-calorie food cues after eating in obese vs. normal-weightadults. Appetite. 2012;58(1):303-12. DOI:10.1016/j.appet.2011.10.014.
55. Grosshans M., Vollmert C., Vollstdt-Klein S., et al. Association of leptinwith food cue-induced activation in human reward pathways. Arch GenPsychiatry. 2012;69(5):529-37. DOI:10.1001/archgenpsychiatry.2011.1586.
56. Nummenmaa L., Hirvonen J., Hannukainen J.C., et al. Dorsal striatum andits limbic connectivity mediate abnormal anticipatory reward processingin obesity. PLoS One. 2012;7(2):e31089. DOI:10.1371/journal.pone.0031089.
57. Greer S.M., Goldstein A.N., Walker M.P. The impact of sleep deprivationon food desire in the human brain. Nat Commun. 2013;4:2259. DOI:10.1038/ncomms3259.
58. St-Onge M.P., McReynolds A., Trivedi Z.B., et al. Sleep restriction leads to increased activation of brain regions sensitiveto food stimuli. Am J Clin Nutr. 2012;95(4):818-824. DOI:10.3945/ajcn.111.027383.
59. Killgore W.D., Schwab Z.J., Weber M., et al. Daytime sleepiness affects prefrontal regulation of food intake. Neuroimage. 2013;71:216-23. DOI:10.1016/j.neuroimage.2013.01.018.

About the Authors:
Valida A. Dadaeva *– MD, PhD, Researcher, Department of Fundamental and Applicable Aspects of Obesity, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine*
Aleksander A. Aleksandrov *– MD, PhD, Professor, Head of Laboratory of the Chronic Non-Communicable Diseases of Childen and Adolescents, Department of Primary Prevention of Chronic Non-communicable Diseases in the Health Care System, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine*
Aleksandra S. Orlova *– MD, PhD, Associate Professor, Human Pathology Chair, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov University*
Oxana M. Drapkina *– MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine*

Сведения об авторах:
Дадаева Валида Арсланалиевна *– к.м.н., н.с., отдел фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, НМИЦ ТПМ*
Александров Александр Александрович *– д.м.н., профессор, руководитель лаборатории профилактики хронических неинфекционных заболеваний у детей и подростков, отдел первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, НМИЦ ТПМ*
Орлова Александра Сергеевна *– к.м.н., доцент, кафедра патологии человека, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Сеченовский Университет*
Драпкина Оксана Михайловна *– д.м.н., профессор, чл.корр. РАН, директор НМИЦ ТПМ*