

РАЗЛИЧИЯ В ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА ПРИ УПОТРЕБЛЕНИИ САХАРА И НЕКАЛОРИЙНЫХ САХАРОЗАМЕНТЕЛЕЙ



© А.А. Раскуражев¹, П.И. Кузнецова^{1*}, С.Н. Морозова¹, К.В. Антонова¹, Н.В. Силина², Н.В. Мазурина², Е.А. Трошина², М.М. Танащян¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский центр неврологии и нейронаук», Москва, Россия

²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Обоснование. Употребление продуктов с высоким содержанием сахара вызывает изменения в функционировании церебральных систем, вовлекая гедонистические и гомеостатические механизмы, что может являться одним из механизмов формирования повышенной тяги к сладкой пище, увеличения массы тела и развития метаболических нарушений. В качестве альтернативы сахарозе широко применяются некалорийные сахарозаменители. Изменения активности зон мозга при применении различных низкокалорийных подсластителей, стимулирующих рецепторы сладкого вкуса, малоизучены.

Цель. Изучить особенности функциональной активности различных областей головного мозга у здоровых добровольцев с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) при употреблении сахарозы и некалорийного сахарозаменителя эритритола (E968).

Материалы и методы. В исследование были включены 12 добровольцев с нормальной массой тела (ИМТ) <25 кг/м². Исследование проводилось на МР-томографе Siemens Magnetom Prisma 3.0T. Протокол МРТ-исследования включал последовательности для получения Т2-взвешенных изображений и трехмерных Т1-взвешенных изображений для исключения структурной патологии головного мозга и получения анатомических данных, а также последовательность для получения данных фМРТ покоя.

Результаты. Медиана возраста испытуемых — 25 лет [24; 26]; медиана ИМТ — 22,5 [20; 24,8]. По данным фМРТ, при приеме сахара наблюдается активация связей между височными зонами и зрительной корой, что может отражать усиленную сенсорную интеграцию и мотивационную обработку пищевого вознаграждения. Сахарозаменитель оказывает влияние на функциональную связанность; специфически ослабляется связь между структурами мозжечка, теменной коры и островковой коры, что можно трактовать как снижение вовлеченности интегративных сенсорно-мотивационных сетей, активных в состоянии натошак.

Заключение. Динамическое исследование активности головного мозга с помощью фМРТ показало различный паттерн активации зон головного мозга при употреблении сахара и сахарозаменителя.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: функциональная магнитно-резонансная томография головного мозга; ожирение; пищевое поведение; сахар; сахарозаменитель.

DIFFERENCES IN THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE BRAIN WHEN USING SUGAR AND LOW-CALORIE SWEETENERS

© Anton A. Raskurazhev¹, Polina I. Kuznetsova¹, Sofia N. Morozova¹, Ksenia V. Antonova¹, Natalia V. Silina², Natalya V. Mazurina², Ekaterina A. Troshina², Marine M. Tanashyan¹

¹Russian Center of Neurology and Neurosciences, Moscow, Russia

²Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

BACKGROUND. Eating foods with a high sugar content causes changes in the functioning of the cerebral systems, involving hedonic and homeostatic mechanisms, which may be one of the mechanisms for the formation of increased cravings for sweet foods, weight gain and the development of metabolic disorders. Low-calorie sweeteners are widely used as an alternative to sucrose. Changes in the activity of brain areas when using various low-calorie sweeteners that stimulate sweet taste receptors are poorly understood.

AIM. To study the features of functional activity of various brain regions in healthy volunteers using functional magnetic resonance imaging (fMRI) when consuming sugar and the low-calorie sweetener Erythritol (E968).

MATERIALS AND METHODS. The study included 12 volunteers with a normal body weight (BMI) <25 kg/m². The study was performed on a Siemens Magnetom Prisma 3.0T MR tomograph. The MRI examination protocol included sequences for obtaining T2-weighted images and three-dimensional T1-weighted images to exclude structural pathology of the brain and obtain anatomical data, as well as a sequence for obtaining resting fMRI data.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



RESULTS. The median age of the subjects was 25 years [24; 26]; the median BMI was 22.5 [20; 24.8]. According to fMRI data, when taking sugar, connections between the temporal zones and the visual cortex are activated, which may reflect enhanced sensory integration and motivational processing of food reward. The sweetener has an effect on functional connectivity; the connection between the structures of the cerebellum, parietal cortex and insular cortex is specifically weakened, which can be interpreted as a decrease in the involvement of integrative sensory-motivational networks active on an empty stomach.

CONCLUSION. A dynamic study of brain activity using fMRI showed a different pattern of activation of brain areas when consuming sugar and sweetener.

KEYWORDS: functional magnetic resonance imaging of the brain; obesity; eating behavior; sugar; sweetener.

ОБОСНОВАНИЕ

Высокое содержание сахара в пище оказывает воздействие на системы вознаграждения мозга, связанные с удовлетворением и удовольствием, — механизм положительного подкрепления. Постоянное употребление продуктов с большим количеством легкоусвояемых углеводов может оказывать влияние на функционирование этих систем, что сопровождается повышенной тягой к сладкой пище, при этом повышается риск развития ожирения, сахарного диабета (СД) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. За последние десятилетия распространенность ожирения значительно возросла, что представляет серьезную проблему для общественного здоровья [2]. Вместе с тем появляется все больше новых данных, которые подтверждают, что употребление сладких напитков ассоциировано с набором массы тела [3]. Для решения этой проблемы производители продуктов питания используют подсластители в качестве бескалорийной альтернативы сахарозе. При обсуждении потенциального неблагоприятного воздействия некалорийных подсластителей на здоровье [4] следует учитывать особенности отдельных сахарозаменителей, которые принципиально отличаются по химической структуре, свойствам и влиянию на метаболические показатели.

Изучение влияния потребления быстроусвояемых углеводов, в частности сахарозы, а также некалорийных подсластителей, на характер функционального взаимодействия различных корковых и подкорковых структур головного мозга у здоровых индивидуумов представляет собой перспективный подход к исследованию нейробиологических механизмов, лежащих в основе компульсивного переедания и пищевой аддикции. Для проведения данного исследования был выбран эритритол, сахарозаменитель из группы полиолов, поскольку полиолы, помимо низкой калорийности, благоприятно влияют на секрецию инсулина и кишечных гормонов (ГПП-1, холецистокинин, PYY), что может быть полезным дополнением к лечению метаболического синдрома [5, 6].

Учитывая популярность искусственных подсластителей в современной диетологии, их влияние на нейрональную активацию различных областей головного мозга продолжает оставаться предметом научных дискуссий. Функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) представляет собой мощный инструмент для исследования этих механизмов, позволяя оценивать нейрональную активность *in vivo* в режиме реального времени. Этот метод дает возможность визуализировать изменения кровотока, ассоциированные с нейрональ-

ной активностью, и таким образом выявлять корреляции между потреблением искусственных подсластителей и активацией специфических мозговых регионов, что может способствовать лучшему пониманию нейробиологических основ вкусовых предпочтений и поведения, ассоциированного с питанием [7].

Предварительные данные свидетельствуют о том, что сахарозаменители могут оказывать отличное от сахарозы воздействие на активацию нейрональных систем вознаграждения. Данное различие может влиять на процессы, связанные с ощущением сытости и, как следствие, на регуляцию последующего пищевого поведения.

Анализ функциональных МРТ-данных позволяет идентифицировать изменения в функциональной коннективности между ключевыми нейронными сетями, такими как кортикостриатальная сеть, ответственная за регуляцию поведения, связанного с вознаграждением, и префронтальная кора, участвующая в когнитивном контроле и принятии решений. Выявление дифференциальных паттернов активации и коннективности (связанности) при потреблении сахарозы и сахарозаменителей способствует более глубокому пониманию нейробиологических основ регуляции аппетита и потенциальных стратегий профилактики и лечения расстройств пищевого поведения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности функциональной активности головного мозга у здоровых добровольцев с помощью фМРТ при употреблении сахарозы и эритритола (Е968).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. Исследование проводилось на базе 1-го неврологического отделения и отдела лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии».

Время исследования. Исследование проводилось в период с сентября по декабрь 2024 г.

Исследуемые популяции

В исследование были включены 12 добровольцев с нормальной массой тела (ИМТ) ≤ 25 кг/м².

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 18 до 45 лет, индекс массы тела ≤ 25 кг/м².

Критерии исключения: избыточная масса тела и ожирение, сахарный диабет, наличие имплантированного кардиостимулятора, внутрисердечных катетеров,

электронных помп, наличие металлических элементов или имплантатов в головной области, психические заболевания, онкологические заболевания, сопутствующий прием психостимулирующих, седативных лекарственных препаратов (антидепрессанты, антиконвульсанты), потенциально влияющих на показатели функциональной МРТ.

Дизайн исследования

Одноцентровое, открытое, проспективное, нерандомизированное, контролируемое интервенционное исследование. Все участники исследования подписали информированное согласие. Исследование выполнялось в три этапа. Препараты: сахароза; подсластитель эритритол [E968].

1 этап — выполнение структурной МРТ головного мозга, rest-state фМРТ, исследование натошак.

2 этап — исследование rest-state фМРТ через 30 мин после употребления 75 грамм сахарозы, разбавленной в 300 мл теплой питьевой воды.

3 этап — исследование rest-state фМРТ через 60 мин после употребления 75 грамм сахарозаменителя (эритритол [E968]), разбавленной в 300 мл теплой питьевой воды.

Все этапы были разнесены по времени, два исследования не выполнялись в один день.

Протокол МРТ исследования

Исследование было проведено на МР-томографе Siemens Magnetom Prisma 3.0T. Протокол включал последовательности для получения T2-взвешенных изображений (TR 5500 мсек, TE 106 мсек, количество срезов — 40, межсрезовой интервал — 10%, толщина среза — 4 мм, матрица — 320x320 мм, угол отклонения — 90 град, время исследования — 2 мин 14 сек), трехмерных T1 взвешенных изображений (TR 2300 мсек, TE 2,98 мсек, время инверсии 900 мсек, количество срезов — 176, толщина среза — 1 мм, матрица 256x248 мм, угол отклонения — 9 град, время исследования — 5 мин 12 сек) для исключения структурного поражения головного мозга и получение анатомических данных, а также последовательность для получения данных фМРТ покоя (TR 2400 мсек, TE 30 мсек, количество срезов — 64, толщина среза — 23 мм, матрица — 94x94 мм, угол отклонения — 80 град, 190 измерений, время исследования — 4 мин 3 сек, глаза закрыты).

Анализ фМРТ-данных

Обработка данных фМРТ покоя проводилась с использованием пакета программ CONN 20b на базе MATLAB R2022a. После стандартной предобработки в виде пространственного реориентирования, корегистрации, нормализации и сглаживания данных проводилась процедура удаления шума. Затем для исследования функциональных связей использовался корреляционный анализ Пирсона с последующим применением трансформации Фишера для каждого испытуемого, групповой анализ проводился посредством одновыборочного критерия Стьюдента (one-sample t-test) с порогом статистической значимости $p < 0,000001$ с коррекцией на множественные сравнения (эффект множественных сравнений был оценен по частоте ложных обнаружений — FDR (false

discovery rate)). Для сравнительного внутригруппового анализа использовался t-тест для парных выборок с порогом статистической значимости $p < 0,05$ без коррекции на множественные сравнения. Во время предварительного статистического анализа данных фМРТ для каждого обследуемого были получены данные о связях между структурами головного мозга (seed-to-voxel analysis, т.е. от выбранных исходных (seed) зон интереса (ROI, region-of-interest) ко всем вокселям изображения). При последующем групповом анализе исследование корреляций выполнялось между зонами интереса (ROI-to-ROI analysis, т.е. от каждой зоны интереса к остальным согласно встроенным атласам (Harvard-Oxford Atlas и собственный атлас нейрональных сетей, полученный в результате анализа независимых компонент в программе CONN на 497 испытуемых из базы Human connectome project).

Результаты анализа представляются в виде трехмерной схемы, а также в цифровом формате с указанием координат связанных зон и уровня значимости в таблицах, где T — критическая точка распределения Стьюдента, показатель достоверности статистической гипотезы, рекомендуемый к использованию при выборках менее 30 человек с неизвестным стандартным отклонением популяции.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ Научный центр неврологии (протокол №8-4/24 от 16 сентября 2024 г.).

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с помощью языка программирования R (4.4.1.) с использованием программной оболочки RStudio (2024.09.0). Описательная статистика представлена медианой и межквартильным интервалом. Эксплораторный анализ частот активации зон головного мозга, согласно данным фМРТ, проводился путем сравнения количества участников (%) с выявленной активностью в соответствующей зоне. Статистически значимыми признавались результаты при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Медиана возраста испытуемых — 25 лет [24; 26]; медиана ИМТ — 22,5 [20; 24,8]. По данным фМРТ, при проведении внутригруппового сравнительного анализа активации зон при употреблении сахарозы по сравнению с эритритолом, были выявлены отличия функциональной коннективности (связности) в виде ее увеличения наиболее значимо между височными извилинами бitemпорально и затылочной корой слева, а уменьшения между средней височной извилиной и передней поясной извилиной (рис. 1, табл. 1).

При проведении внутригруппового сравнительного анализа активации зон натошак и при употреблении сахара были выявлены отличия функциональной связности в виде ее увеличения наиболее значимо между мозжечком билатерально и височными извилинами билатерально и теменной корой, а также уменьшения между задней поясной извилиной и затылочной областью слева (рис. 2, табл. 2).

При проведении внутригруппового сравнительного анализа активации зон натошак и при употреблении сахарозаменителя были выявлены отличия функциональной связности в виде ее увеличения наиболее значимо между отделами теменной коры, лобной и затылочной корой, а также уменьшение между мозжечком и теменной корой, теменной корой и корой островка (рис. 3, табл. 3).

Нежелательные явления

В ходе наблюдения у 100% участников отмечалась диарея после приема сахарозаменителя. Нежелательные явления носили транзиторный характер и несколько ограничивали социальную активность в течение дня приема сахарозаменителя. Серьезных нежелательных явлений в ходе проведенного исследования не отмечалось.

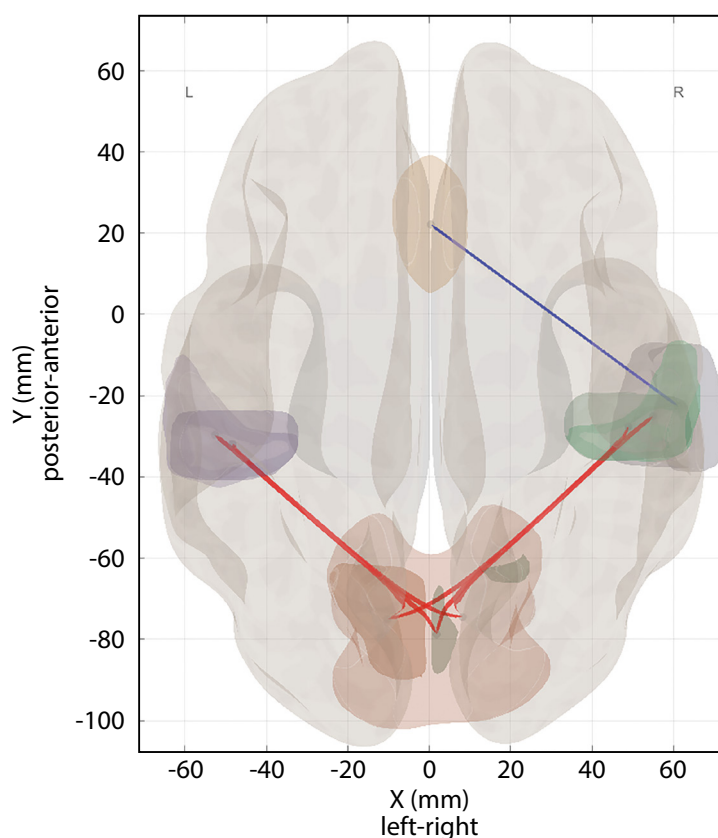


Рисунок 1. Трехмерная визуализация различий функциональных связей головного мозга при приеме сахара и сахарозаменителя (сахар>сахарозаменитель). Красным выделено усиление связей, синим — уменьшение.

Таблица 1. Сравнительный внутригрупповой анализ активации (сахар>сахарозаменитель)

Связанные зоны		T*	p
Задние отделы верхней височной извилины (Planum temporale) справа	Зрительная кора	4,82	0,0005
Задние отделы верхней височной извилины (Planum temporale) слева	Зрительная кора	4,44	0,0009
Задние отделы верхней височной извилины (Planum temporale) слева	Кора над шпорной бороздой справа	4,22	0,0014
Оперкулярная часть теменной коры справа	Кора шпорной борозды слева	4,30	0,0012
Задние отделы верхней височной извилины (Planum temporale) справа	Кора над шпорной бороздой справа	3,81	0,0029
Оперкулярная часть теменной коры слева	Кора шпорной борозды слева	3,50	0,0049
Задние отделы средней височной извилины справа	Передние отделы поясной извилины	-4,38	0,0011

*T — критическая точка распределения Стьюдента, показатель достоверности статистической гипотезы, рекомендуемый к использованию при выборках менее 30 человек с неизвестным стандартным отклонением популяции.

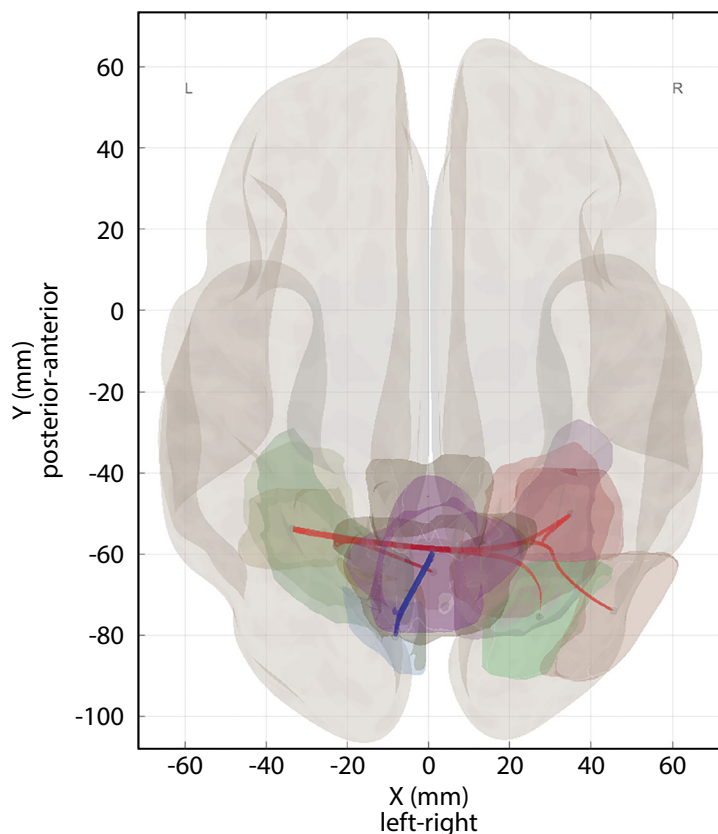


Рисунок 2. Трехмерная визуализация различий функциональных связей головного мозга натошак по сравнению с приемом сахара (натошак>сахар). Красным выделено усиление связей, синим — уменьшение.

Таблица 2. Сравнительный внутригрупповой анализ активации (натошак>сахар)

Связанные зоны		T*	p
Правое полушарие мозжечка	Височно-затылочная фузиформная извилина слева	5,75	0,0001
Левое полушарие мозжечка	Височно-затылочная фузиформная извилина слева	4,31	0,0012
Левое полушарие мозжечка	Затылочная фузиформная извилина справа	4,01	0,0020
Левое полушарие мозжечка	Височно-затылочная фузиформная извилина справа	3,71	0,0034
Левое полушарие мозжечка	Височно-затылочная фузиформная извилина слева	4,43	0,0010
Правое полушарие мозжечка	Височно-затылочная фузиформная извилина справа	3,55	0,0045
Правое полушарие мозжечка	Нижние отделы латеральной затылочной коры справа	3,66	0,0037
Червь мозжечка	Височно-затылочная фузиформная извилина слева	3,73	0,0033
Предклинье	Кора над шпорной бороздой слева	-4,91	0,00046
Задние отделы поясной извилины	Кора над шпорной бороздой слева	-4,35	0,0011
Задние отделы поясной извилины	Клин слева	-4,20	0,0014
Предклинье	Клин слева	-3,86	0,0026

*Т — критическая точка распределения Стьюдента, показатель достоверности статистической гипотезы, рекомендуемый к использованию при выборках менее 30 человек с неизвестным стандартным отклонением популяции.

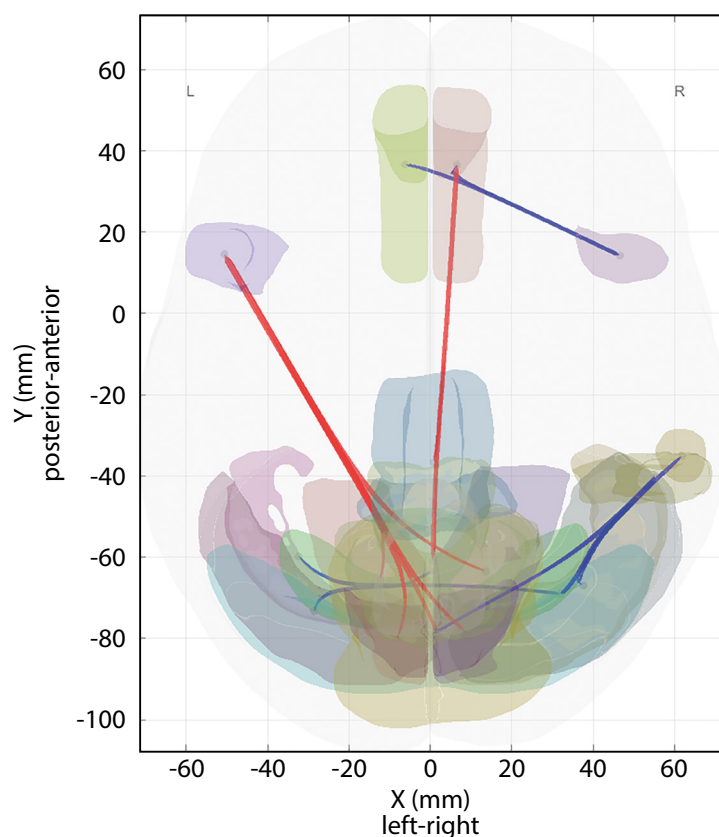


Рисунок 3. Трехмерная визуализация различий функциональных связей головного мозга натошак по сравнению с сахарозаменителем (натошак>сахарозаменитель). Красным выделено усиление связей, синим — уменьшение.

Таблица 3. Сравнительный внутригрупповой анализ активации (натошак>сахарозаменитель)

Связанные зоны		T*	p
Предклинье	Околопоясная кора справа	3,52	0,0047
Задние отделы поясной коры	Околопоясная кора справа	3,58	0,0043
Ножка мозжечка справа	Надкраевая извилина, задние отделы справа	-5,38	0,0002
Задняя доля мозжечка	Надкраевая извилина, задние отделы справа	-5,06	0,0003
Ножка мозжечка справа	Надкраевая извилина справа	-3,61	0,0040
Ножка мозжечка справа	Надкраевая извилина, задние отделы справа	-4,78	0,0005
Ножка мозжечка слева	Передняя область мозжечка Cerebellar.Anterior	-4,20	0,0014
Ножка мозжечка справа	Левое полушарие мозжечка	-3,80	0,0029
Околопоясная кора справа	Передние отделы островка справа	-4,74	0,0006
Околопоясная кора слева	Передние отделы островка справа	-4,76	0,0005
Задние отделы поясной коры	Околопоясная кора справа	3,73	0,0033
Нижняя лобная извилина, оперкулярная часть слева	Правая язычная извилина	5,38	0,0002
Нижняя лобная извилина, оперкулярная часть слева	Левая язычная извилина	4,67	0,0006
Нижняя лобная извилина, оперкулярная часть слева	Зрительная кора	4,63	0,0007
Нижняя лобная извилина, оперкулярная часть слева	Клин справа	4,21	0,0014
Нижняя лобная извилина, оперкулярная часть слева	Клин слева	3,94	0,0023

*Т — критическая точка распределения Стьюдента, показатель достоверности статистической гипотезы, рекомендуемый к использованию при выборках менее 30 человек с неизвестным стандартным отклонением популяции.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании с использованием функциональной МРТ сравнивались особенности нейрональной связности головного мозга в ответ на прием сахара, сахарозаменителя и в состоянии натошак. Полученные данные позволяют раскрыть дифференцированные паттерны функционирования сенсорных, интегративных и мотивационных нейросетей, формирующих пищевое поведение.

Избыточное употребление легкоусвояемых углеводов является важной клинической проблемой, поскольку ведет в итоге к широкому спектру метаболических и сосудистых расстройств. Употребление сахара может изменить функционирование нейронных цепей, связанных с вознаграждением, контролем и когнитивными функциями. Есть указания на взаимосвязь зависимости от сахара с тревожностью, депрессией и снижением когнитивных способностей [1]. Система гомеостаза, которая регулирует режим питания в зависимости от потребности в энергии, состоит из двух путей, являющихся антагонистами. Орехисигенный путь включает нейропептид Y (NPY) и белок, связанный с агуты (AgRP), которые, стимулируют прием пищи и вырабатываются в дугообразном ядре гипоталамуса (медиобазальный отдел), критической области, участвующей в гомеостатическом энергетическом балансе [8]. Напротив, анорексигенный путь, включающий выработку нейронами проопиомеланокортина (POMC) в дугообразном ядре гипоталамуса, оказывает противоположный эффект, подавляя прием пищи [9].

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что потребление сахарозы по-разному влияет на эти противоположные гомеостатические и гедонистические пути. В исследовании на мышах было показано, что предварительное употребление сахарозы ведет к увеличению приема пищи, и это изменение в поведении сопровождалось колебаниями NPY и AgRP. Это говорит о том, что потребление сахарозы привело к временному снижению содержания орехисигенных пептидов с последующей активацией орехисигенных пептидов через пути, стимулирующие потребление калорий [10]. В другом исследовании на мышах, которых содержали на диете с высоким содержанием жиров и ограничивали доступ к воде, подслащенной сахарозой, было обнаружено снижение экспрессии mPOMC в гипоталамусе. Кроме того, эти мыши потребляли большее количество пищи с высоким содержанием жиров в те дни, когда был доступ к подслащенной воде, что позволяет предположить, что это снижение сигнала насыщения могло способствовать развитию гиперфагии в этой группе [11]. Было также показано, что хроническое ограниченное потребление пищи с высоким содержанием сахарозы приводит к снижению активности анорексигенной окситоциновой системы в гипоталамусе, что связано с чувством сытости и прекращением приема пищи [12].

Тип потребляемых углеводов играет важную роль в ощущении сытости, так, в исследовании на животных, в котором сравнивались эффекты 24-часового приема сахарозы, глюкозы, фруктозы или кукурузного сиропа с высоким содержанием фруктозы, было обнаружено,

что глюкоза приводит к заметному повышению уровня гормона насыщения холецистокинина в гипоталамусе, в то время как фруктоза приводит к снижению уровня этого пептида [13]. Это говорит о том, что по сравнению с фруктозой глюкоза может быть более эффективной для достижения чувства насыщения. Это подтверждается исследованиями на животных, где при употреблении глюкозы подавляется прием пищи, а прием фруктозы, наоборот, стимулирует потребление [14]. Кроме того, у людей также по сравнению с приемом глюкозы употребление фруктозы приводит к более низким значениям глюкозы в сыворотке крови, инсулина и глюкагоноподобного полипептида 1, гормона, связанного с чувством сытости [15, 16].

Замена сахара некалорийными подсластителями стала общепринятой стратегией снижения высокого потребления легкоусвояемых углеводов и риска развития многочисленных неинфекционных заболеваний, в частности, таких как ожирение и СД2 [17]. Несмотря на значительный рост коммерческого использования искусственных подсластителей и их потребления, положительное влияние замены сахара на динамику снижения массы тела остается спорным [18]. Эта неопределенность часто объясняется несоответствием между сладким вкусом сахарозаменителей и низким содержанием энергии (отсутствие эффекта насыщения после приема пищи), что может привести к компенсаторному перееданию с точки зрения объема и/или частоты приема пищи [19].

Apps M.A. и соавт. показали, что потребление сахарозаменителя сукралозы в больших количествах, в отличие от сахарозы, значительно увеличивает связь между гипоталамусом и передней поясной корой — областью мозга, которая играет решающую роль в обеспечении внимания, мотивации и получении вознаграждения [20]. Кроме того, потребление сукралозы по сравнению с водой привело к большей взаимосвязи между гипоталамической областью и левой верхней теменной долей, отвечающей за соматосенсорную интеграцию. Эти результаты свидетельствуют о том, что сахарозаменитель сукралоза может усиливать функциональную связь между регионами головного мозга, координирующими аппетит, с вознаграждением и мотивацией и потенциально влияющие на поведение в поисках пищи. Кроме того, различия в связях зависели от веса. При нормальном весе потребление сукралозы в сравнении с сахарозой увеличивало связь между гипоталамусом и супрамаргинальной извилиной, угловой извилиной, постцентральной извилиной и верхней лобной извилиной, в то же время снижая связь с областями, ответственными за память и обработку данных. Эта закономерность была более выражена в группе со здоровым весом, чем в группах с избыточным весом и ожирением, у которых после приема сукралозы наблюдались меньшие изменения коннективности или их отсутствие по сравнению с потреблением сахарозы. Дополнительно, при сравнении сукралозы и воды в разных весовых группах были выявлены четкие закономерности, свидетельствующие о том, что нейрональная чувствительность к подсластителям может различаться в зависимости от массы тела. Эти результаты показывают, как состояние веса может влиять на нейрональные

реакции на некалорийные подсластители, что может иметь потенциальные последствия для регуляции аппетита и пищевого поведения [21].

В исследовании с использованием внутрижелудочной инфузии глюкозы или сахарина бодрствующим крысам натошак во время фМРТ глюкоза приводила к повышению активации в нескольких областях мозга, включая ключевые компоненты мезолимбических нервных путей по сравнению с сахарином. Более того, глюкоза, но не сахарин, вызывала резкую реакцию в гипоталамусе. Таким образом, при введении калорийного подсластителя в обход вкусовых рецепторов путем внутрижелудочного введения и натошак калорийный подсластитель приводил к более выраженной активации как гедонистической, так и гомеостатической областей [22, 23].

В проведенном нами внутригрупповом сравнительном анализе активации зон головного мозга при употреблении сахарозы по сравнению с эритритолом были выявлены отличия функциональной коннективности между височными извилинами битемпорально и затылочной корой слева, а также уменьшением связанности между средней височной извилиной и передней поясной извилиной.

Наиболее значимые различия были показаны при сравнении внутригруппового анализа активации зон натошак и при употреблении сахарозаменителя, которые показали увеличение связанности между отделами теменной коры, лобной и затылочной корой, а также уменьшение между мозжечком и теменной корой, теменной корой и корой островка, что может свидетельствовать об ином паттерне активации зон головного мозга при приеме сахарозаменителя, по сравнению с приемом сахарозы, что в целом согласуется с данными других исследователей [24]. Особый интерес представляет выявленная разница в паттернах кортико-мозжечковой интеграции, что указывает на возможную роль мозжечка не только в моторно-ассоциативных, но и в когнитивно-эмоциональных компонентах пищевого поведения. Мозжечок, традиционно связанный с координацией движений и равновесием, также играет ключевую роль в различных аспектах функций высшего порядка. Новые исследования пролили свет на более широкий вклад мозжечка в когнитивные, эмоциональные процессы и процессы вознаграждения [25]. В совокупности, выявленные паттерны функциональной коннективности могут рассматриваться как нейробиологические основы различий пищевой мотивации, предпочтений и потенциальных стратегий модификации поведения при нарушениях пищевого поведения или метаболических заболеваниях.

Ограничения исследования

Исследование было открытым. Тем не менее, с учетом трудоемкости использованных инструментальных методов, количество обследованных добровольцев в целом было сопоставимо с объемом выборок, изучавшихся в подобных работах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным проведенного исследования при приеме сахарозы наблюдается активация связей между височными зонами и зрительной корой, что может отражать усиленную сенсорную интеграцию и мотивационную обработку пищевого вознаграждения. Состояние натошак характеризуется усилением интеграции моторно-сенсорных, затылочно-височных, кортико-мозжечковых сетей, что, вероятно, связано с активизацией систем внутренней ориентировки и энергетического гомеостаза. Эритритол оказывает промежуточное влияние на функциональную связанность; специфически ослабляется связь между структурами мозжечка, теменной коры и островковой коры, что можно трактовать как снижение вовлеченности интегративных сенсорно-мотивационных сетей.

В условиях резкого роста распространенности ожирения и ассоциированных с ним заболеваний исследования влияния сахара и сахарозаменителей на нейрональные механизмы могут помочь разработать более эффективные стратегии профилактики и лечения. Полученные данные фМРТ свидетельствуют о фундаментальном различии в том, как мозг обрабатывает калорийные и некалорийные сигналы о поступлении сладкой пищи. Сахароза (пищевой сахар) активирует «полный» путь вознаграждения, интегрируя вкусовой сигнал с метаболическим сигналом энергии. Сахарозаменители же, в частности эритритол, создают диссоциацию между сладким вкусом и отсутствием энергетического вознаграждения, что отражается в ином паттерне нейрональной активации. Эти различия могут иметь важные последствия для понимания регуляции аппетита, формирования пищевых предпочтений и потенциального влияния сахарозаменителей на метаболическое здоровье.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках создания новых лабораторий («Лаборатория нейрофармакологической функциональной МРТ», Российский центр неврологии и нейронаук. Регистрационный номер 125011400227-9).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Раскуражев А.А., Кузнецова П.И., Морозова С.Н. — концепция и дизайн исследования, обработка данных, написание рукописи; Антонова К.В., Силина Н.В., Мазурина Н.В. — сбор и обработка данных, написание рукописи; Танащян М.М., Трошина Е.А. — редактура и одобрение финальной версии рукописи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Qin D, Qi J, Shi F, et al. About Sugar Addiction. *Brain Behav.* 2025;15(7):e70338. doi: <https://doi.org/10.1002/brb3.70338>
- Алфёрова В.И., Мустафина С.В. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы) // *Ожирение и метаболизм.* — 2022. — Т.19. — №1. — С.96-105 [Alferova VI, Mustafina SV. The prevalence of obesity in the adult population of the Russian Federation (literature review). *Obesity and metabolism.* 2022;19(1):96-105. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/omet12809>
- Malik VS, Pan A, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2013;98(4):1084-102. doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.058362>
- Aguayo-Guerrero JA, Méndez-García LA, Solleiro-Villavicencio H, et al. Sucralose: From Sweet Success to Metabolic Controversies—Unraveling the Global Health Implications of a Pervasive Non-Caloric Artificial Sweetener. *Life (Basel).* 2024;14(3):323. doi: <https://doi.org/10.3390/life14030323>
- Wölnerhanssen BK, Drewe J, Verbeure W, et al. Gastric emptying of solutions containing the natural sweetener erythritol and effects on gut hormone secretion in humans: A pilot dose-ranging study. *Diabetes, Obes Metab.* 2021;23(6):1311-1321
- Силина Н.В., Мазурина Н.В., Ершова Е.В. и соавт. Постприандальная секреция инсулина и пептида YY при приеме эритритола и сахарозы // *Сахарный диабет.* — 2024. — Т.27. — №6. — С.536-542. [Silina NV, Mazurina NV, Yershova EV, et al. Postprandial secretion of insulin and peptide YY when taking erythritol and sucrose. *Diabetes mellitus.* 2024;27(6):536-542. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13232>
- Van Opstal AM, Hafkemeijer A, van den Berg-Huysmans AA, et al. Brain activity and connectivity changes in response to nutritive natural sugars, non-nutritive natural sugar replacements and artificial sweeteners. *Nutr Neurosci.* 2021;24(5):395-405. doi: <https://doi.org/10.1080/1028415X.2019.1639306>
- Schneeberger M, Gomis R, Claret M. Hypothalamic and brainstem neuronal circuits controlling homeostatic energy balance. *J Endocrinol.* 2014;220(2):25-46. doi: <https://doi.org/10.1530/JOE-13-0398>
- Hahn TM, Breininger JF, Baskin DG, Schwartz MW. Coexpression of AgRP and NPY in fasting-activated hypothalamic neurons. *Nat Neurosci.* 1998;1(4):271-2. doi: <https://doi.org/10.1038/1082>
- Gaysinskaya VA, Karatayev O, Shuluk J, Leibowitz SF. Hyperphagia induced by sucrose: relation to circulating and CSF glucose and corticosterone and orexigenic peptides in the arcuate nucleus. *Pharmacol Biochem Behav.* 2011;97(3):521-30. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2010.10.008>
- Soto M, Chaumontet C, Even PC, et al. Intermittent access to liquid sucrose differentially modulates energy intake and related central pathways in control or high-fat fed mice. *Physiol Behav.* 2015;140:44-53. doi: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.12.008>
- Mitra A, Gosnell BA, Schiöth HB, et al. Chronic sugar intake dampens feeding-related activity of neurons synthesizing a satiety mediator, oxytocin. *Peptides.* 2010;31(7):1346-52. doi: <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2010.04.005>
- Colley DL, Castonguay TW. Effects of sugar solutions on hypothalamic appetite regulation. *Physiol Behav.* 2015;139:202-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.11.025>
- Cha SH, Wolfgang M, Tokutake Y, et al. Differential effects of central fructose and glucose on hypothalamic malonyl-CoA and food intake. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2008;105(44):16871-5. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.0809255105>
- Page KA, Sinha R, Sherwin RS. Differential effects of fructose and glucose on cerebral blood flow—reply. *JAMA.* 2013;309(17):1769. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.3367>
- Murray S, Tulloch A, Criscitelli K, Avena NM. Recent studies of the effects of sugars on brain systems involved in energy balance and reward: Relevance to low calorie sweeteners. *Physiol Behav.* 2016;164(Pt B):504-508. doi: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.04.004>
- Johnson RJ, Nakagawa T, Sanchez-Lozada LG, et al. Sugar, uric acid, and the etiology of diabetes and obesity. *Diabetes.* 2013;62(10):3307-15. doi: <https://doi.org/10.2337/db12-1814>
- McGlynn ND, Khan TA, Wang L, et al. Association of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages as a Replacement for Sugar-Sweetened Beverages With Body Weight and Cardiometabolic Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2022;5(3):e222092. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.2092>
- Budzinska A, Byl L, Teyssie F, et al. Caloric labels do not influence taste pleasantness and neural responses to erythritol and sucrose. *Neuroimage.* 2025;308:121061. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2025.121061>
- Apps MA, Rushworth MF, Chang SW. The Anterior Cingulate Gyrus and Social Cognition: Tracking the Motivation of Others. *Neuron.* 2016;90(4):692-707. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2016.04.018>
- Chakravarti SP, Jann K, Veit R, et al. Non-caloric sweetener effects on brain appetite regulation in individuals across varying body weights. *Nat Metab.* 2025;7(3):574-585. doi: <https://doi.org/10.1038/s42255-025-01227-8>
- Tsurugizawa T, Uneyama H. Differences in BOLD responses to intragastrically infused glucose and saccharin in rats. *Chem Senses.* 2014;39(8):683-91. doi: <https://doi.org/10.1093/chemse/bju040>
- Sciafani A, Zukerman S, Ackroff K. Postoral glucose sensing, not caloric content, determines sugar reward in C57BL/6J mice. *Chem Senses.* 2015;40(4):245-58. doi: <https://doi.org/10.1093/chemse/bjv002>
- Meyer-Gerspach A, Wingrove J, Beglinger C, et al. Erythritol and xylitol differentially impact brain networks involved in appetite regulation in healthy volunteers. *Nutritional Neuroscience.* 2021;25, 2344 – 2358. doi: <https://doi.org/10.1080/1028415X.2021.1965787>
- Rudolph S, Badura A, Lutz S, et al. Cognitive-Affective Functions of the Cerebellum. *J Neurosci.* 2023;43(45):7554-7564. doi: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1451-23.2023>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

***Кузнецова Полина Игоревна**, к.м.н. [Polina I. Kuznetsova, MD, PhD]; адрес: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80 [address: 125367, Moscow, Volokolamskoe shosse, h. 80]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4626-6520>; Scopus Author ID: 57191089917; e-mail: kuznetsova@neurology.ru

Раскуражев Антон Алексеевич, к.м.н. [Anton A. Raskurazhev, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0522-767X>; Scopus Author ID: 57191092653; e-mail: raskurazhev@neurology.ru

Морозова Софья Николаевна, к.м.н. [Sofia N. Morozova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9093-344X>; Scopus Author ID: 57201358482; e-mail: morozova@neurology.ru

Антонова Ксения Валентиновна, д.м.н. [Ksenia V. Antonova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2373-2231>; Scopus Author ID: 7004672742; e-mail: antonova@neurology.ru

Силина Наталья Валерьевна [Natalia V. Silina, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6170-6603>; e-mail: similnatav@mail.ru

Мазурина Наталия Валентиновна, д.м.н. [Natalya V. Mazurina, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8077-9381>; eLibrary SPIN: 9067-3062; e-mail: natalyamazurina@mail.ru

Трошина Екатерина Анатольевна, д.м.н., член-корр. РАН, профессор [Ekaterina A. Troshina, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8520-8702>; eLibrary SPIN: 8821-8990; e-mail: troshina@inbox.ru
Танашян Маринэ Мовсесовна, д.м.н., профессор, академик РАН [Marine M. Tanashyan, MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5883-8119>; Scopus Author ID: 6506228066; e-mail: mtanashyan@neurology.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Раскуражев А.А., Кузнецова П.И., Морозова С.Н., Антонова К.В., Силина Н.В., Мазурина Н.В., Трошина Е.А., Танашян М.М. Различия в функциональной активности мозга при употреблении сахара и некалорийных сахарозаменителей // *Ожирение и метаболизм*. — 2026. — Т. 23. — №2. — С. 67-76. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13291>

TO CITE THIS ARTICLE:

Raskurazhev AA, Kuznetsova PI, Morozova SN, Antonova KV, Silina NV, Mazurina NV, Troshina EA, Tanashyan MM. Differences in the functional activity of the brain when using sugar and low-calorie sweeteners. *Obesity and metabolism*. 2026;23(2):67-76. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13291>