

На правах рукописи

**Гурова Олеся Юрьевна**

**Метаболические и психические  
особенности пациентов  
с ожирением**

14.01.02 – Эндокринология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва - 2010

**Работа выполнена на кафедре эндокринологии ГОУ ВПО  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России**

**Научные руководители:**

Доктор медицинских наук, профессор,  
Романцова Татьяна Ивановна

Доктор медицинских наук, профессор  
Бобров Алексей Евгеньевич

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук, профессор  
Старостина Елена Георгиевна

Доктор медицинских наук,  
Майоров Александр Юрьевич

**Ведущая организация:**

ГОУ ДПО «Российская Медицинская Академия Последипломного Образования  
Росздрава»

Защита состоится « 24 » ноября 2010 года в 14 часов на  
заседании диссертационного совета Д 208.126.01 ФГУ  
Эндокринологического Научного Центра Росмедтехнологий  
(117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д.11)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке  
ФГУ ЭНЦ Росмедтехнологии

Автореферат разослан «    »

2010 года

Ученый секретарь специали-  
зированной совета, доктор  
медицинских наук, профессор

Е.А. Трошина

## Актуальность

В 1998 году Всемирная организация здравоохранения признала ожирение хроническим заболеванием, которое требует пожизненного лечения и неуклонно прогрессирует при его отсутствии. Ожирение, являясь само по себе фактором, снижающим качество жизни, ассоциировано с развитием целой группы заболеваний, каждое из которых может приводить к инвалидизации и во много раз увеличивает смертность. (Mokdad AH, 2003).

Вместе с тем, на протяжении последних лет ожирение рассматривается как психосоматическое заболевание - активно обсуждается роль личностных особенностей больных, их психологического состояния и наличия пограничных психических расстройств в его развитии. Причинно-следственная взаимосвязь ожирения и психологических расстройств крайне сложна. Зачастую избыточный вес является лишь следствием различного рода психопатологических расстройств, которые предшествуют развитию ожирения. Кроме того, имеющиеся психо-эмоциональные нарушения могут оказывать влияние не только на развитие ожирения, но и на эффективность лечения (Hudson JL 2003).

Существующие подходы к снижению массы тела (изменение пищевого рациона, расширение физической активности и назначение медикаментозных препаратов (орлистат, сибутрамин)), как правило, не включают коррекцию имеющихся психопатологических расстройств. Кроме того, медикаментозные средства лечения ожирения, являясь, с одной стороны, достаточно эффективными в отношении снижения массы тела, не всегда способны обеспечить длительное удержание достигнутого результата (Richelsen B, 2007). Основной причиной этого служит возврат пациента к прежнему образу жизни вследствие низкой комплаентности и недостаточной мотивации, что тесно связано с личностными расстройствами, психопатологическими нарушениями, расстройствами приема пищи. В патогенезе расстройств приема пищи, психопатологических расстройств (депрессия, тревога, подавляемая агрессивность, стресс), приводящих к развитию ожирения, играют роль общие нейро-биохимические механизмы, связанные с дисрегуляцией целого ряда нейромедиаторов. В связи с этим большой интерес представляет целенаправленное применение препаратов, уменьшающих выраженность этих эмоциональных состояний. К ним, в частности, относятся селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, эффективность которых была продемонстрирована в большом количестве проведенных исследований у людей с ожирением (Riedl A, 2008).

Таким образом, необходим дифференцированный и комплексный подход к лечению ожирения, который включает в себя не только снижение калорийности питания и расширение физической активности, но и коррекцию имеющихся психопатологических расстройств.

### **Цель исследования**

Изучить влияние психического состояния и параметров социально-экономического статуса у больных морбидным ожирением и ожирением I и II степени на качество жизни пациентов и эффективность различных вариантов лечения

### **Задачи исследования**

1. Оценить показатели углеводного и жирового обмена у пациентов с ожирением различной степени
2. Изучить психическое состояние и личностные особенности больных с различной степенью ожирения, выделить основные формы нарушений приема пищи и варианты поведенческих синдромов, связанных с ожирением
3. Изучить социально-экономический статус и качество жизни пациентов с различной степенью ожирения
4. Изучить и сопоставить динамику метаболических показателей, психического состояния и параметров качества жизни на фоне терапии антидепрессантами (флувоксамином) в сравнении с группой орлистата
5. Оптимизировать тактику лечения пациентов с ожирением, исходя из комплексной оценки их психического состояния и метаболического статуса

### **Научная новизна**

Впервые проведено комплексное обследование пациентов с ожирением, включившее в себя оценку не только метаболических параметров, но и изучение личностных особенностей, психических расстройств, нарушений приема пищи, а также анализ параметров качества жизни и социального статуса. Установлено, что по большинству исследуемых метаболических и психопатологических параметров больные с морбидным ожирением и ожирением I и II значительно не отличаются. В ходе обследования у пациентов с ожирением выделен ряд поведенческих психопатологических синдромов. Показано, что исходное психологическое состояние больных оказывает существенное влияние на динамику веса. Определено, что при снижении массы тела психологическое состояние, зачастую, ухудшается. Продемонстрировано отсутствие зависимости между степенью ожирения и социально-экономическим статусом. Установлено, что у больных с морбидным ожирением качество жизни значительно хуже по сравнению с пациентами с ожирением I - II степени.

### **Практическая значимость**

Продемонстрирована необходимость активной стратегии в лечении пациентов с ожирением независимо от индекса массы тела (ИМТ), в связи с наличием метаболических нарушений и низкого качества жизни как при морбидном ожирении, так и при ожирении I-II степени. Показана необходимость определения психического состояния пациентов исходно и активного психиатрического наблюдения в ходе лечения, в связи с тем, что психические нарушения оказывают существенное влияние на эффективность снижения массы тела и комплаентность больных.

## **Апробация работы и публикации.**

Апробация работы состоялась на научно-практической конференции кафедры и клиники эндокринологии лечебного факультета Московской Медицинской академии им. И.М. Сеченова 07 апреля 2010 г. Материалы диссертации были доложены на Всероссийском конгрессе "Современные технологии в эндокринологии (тиреоидология, нейроэндокринология, эндокринная хирургия) в 2009 году. По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ.

## **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, описания результатов исследования, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 142 страницах, содержит 42 таблицы, 24 рисунка. Список литературы содержит 162 источника.

## **Материалы и методы**

В исследование было включено 80 пациентов – 40 с морбидным ожирением, 40 с ожирением I-II степени в возрасте от 18 до 65 лет, активно обратившихся в клинику с проблемой избыточного веса. Критерием исключения являлась тяжелая сопутствующая соматическая патология, в т.ч. сахарный диабет. Общий объем и структура проведенных исследований представлены в табл. 1

**Таблица 1. Общий объем и структура проведенных исследований**

<b>Фрагмент исследования</b>	<b>Группы и количество пациентов</b>
Сравнение антропометрических параметров и основных метаболических показателей	1. 40 пациентов с ожирением III степени 2. 40 пациентов с ожирением I и II степени
Изучение и сравнительная оценка психического состояния	1. 29 пациентов с ожирением III степени 2. 26 пациентов с ожирением I и II степени
Сравнительная оценка качества жизни	1. 40 пациентов с ожирением III степени 2. 40 пациентов с ожирением I и II степени 3. 50 пациентов с нормальной массой тела
Сравнительное исследование параметров социально-экономического статуса	1. 32 пациентов с ожирением III степени 2. 33 пациентов с ожирением I и II степени
Изучение и сравнительная оценка расстройств приема пищи	1. 30 пациентов с ожирением III степени 2. 30 пациентов с ожирением I и II степени 3. 30 пациентов с нормальной массой тела
Открытое проспективное исследование по оценке и сопоставлению динамики массы тела, метаболического статуса и психического состояния, качества жизни на фоне приема флувоксамина в течение 6 месяцев в сравнении с приемом орлистата	1. 28 пациентов с ожирением I-III степени, получающих флувоксамин 2. 25 пациентов с ожирением I-III степени, получающих орлистат

## **Методы обследования**

**Первичное обследование** всех пациентов включало оценку антропометрических показателей (рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ)); исследование основных показателей углеводного обмена (глюкоза плазмы

натощак, оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ), иммунореактивный инсулин (ИРИ), расчет индекса НОМА) и жирового обмена (показатели липидного спектра, лептин); исследование психического статуса и личностных особенностей; выявление расстройств приема пищи, оценку качества жизни и социально-экономического статуса.

**Повторное обследование** проводилось через 6 месяцев медикаментозного лечения (флувоксамином или орлистатом). Оценивалась динамика антропометрических показателей, основных параметров углеводного и жирового обмена, психического состояния пациентов, а также их качества жизни.

## Лабораторные методы (табл. 2)

**Таблица 2. Лабораторные методы исследования**

показатель	Нормы	Метод определения
Глюкоза плазмы натощак	70 – 100 мг/дл	Глюкозофосфатный метод “Synchron Clinical System CX5”, Beckman, США)
Иммунореактивный инсулин (ИРИ)	5 – 25 мкЕд/мл	«Immunotech», (Beckman, США)
Лipoproteины низкой плотности (ХС-ЛПНП)	113 - 131 мг/дл	вычисление по формуле Фривальда: ЛПНП=о.ХН-ЛПВП- ТГ/2,2
Общий холестерин (о.ХН)	< 190 мг/дл	«SYNCHRON CX» (Beckman Coulter, Ирландия)
Лipoproteины высокой плотности (ХС-ЛПВП)	> 40 мг/дл (муж) >46 мг/дл (жен)	
Триглицериды (ТГ)	< 150 мг/дл	
Лipoproteины очень низкой плотности (ХС-ЛОНП)	10 - 30 мг/дл	
Лептин	1,1- 27,6 нг/мл (жен) 0,5–13,8нг/мл (муж)	Иммуноферментный (набор DSL, США на приборе плащечного метода “Multiscan” (Финляндия)

Забор крови для лабораторного исследования проводился из локтевой вены натощак (после 12 часового голодания).

**ОГТТ.** Перед проведением теста в течение 3 дней соблюдался обычный неограниченный режим питания. Проба проводилась утром натощак после 12 часового голодания. После забора крови пациент выпивал 75гр глюкозы, растворенной в стакане воды. Через 120 минут производился повторный забор

крови. Диагностика нарушений углеводного обмена проводилась в соответствии с диагностическими критериями ВОЗ 1999 г.

**Оценка психического статуса и расстройств приема пищи** включала консультацию психиатра, и ряд психо-диагностических методик: Методика многостороннего исследования личности (ММИЛ), 16-факторный личностный опросник Кэттелла (16-ЛФ), опросник расстройств приема пищи (ОРПП).

**Социально-экономического статус** определялся с использованием анкеты «Социально-экономический статус», разработанной на кафедре Социологии Академии Государственной службы при президенте РФ в 2005г.

**Для оценки качества жизни** использовалась русифицированная в 1998г версия Общего опросника здоровья (Medical Outcomes Study – Short Form – MOS SF-36).

**Статистический анализ** проводился с использованием программ: STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., 2001, США, версия 6.0) и программы BIOSTATISTICA 4.03. Расчеты проводились с помощью непараметрических и параметрических (применялись в случае нормального распределения) методов статистики. При нормальном распределении для статистической обработки использовался *t*-критерий Стьюдента. Данные в тексте и в таблицах представлены в виде  $Me [25;75]$ , ( $Me$  – медиана, 25 и 75 – 1-ый и 3-ий квартили) или  $M \pm SD$  (где  $M$  – средняя арифметическая,  $SD$  – среднеквадратичное отклонение). Сравнение связанных групп по количественным признакам осуществлялось с использованием критерия Уилкоксона (*показатель W*). При сравнении групп использовался критерий Манна-Уитни (*показатель T*). Для сравнения дихотомических номинальных (категориальных) переменных использовался критерий  $\chi^2$  (хи-квадрат). С целью проверки групповых различий в отношении нескольких зависимых переменных использовался множественный дисперсионный анализ с повторными измерениями (*MANOVA*). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

## Результаты и обсуждение

**Сравнение антропометрических, метаболических показателей, психического состояния, особенностей приема пищи, качества жизни и социально-экономического статуса у пациентов с морбидным ожирением и ожирением I и II степени.**

В первую часть исследования было включено 80 пациентов в составе 2 групп: 40 пациентов с I и II степенью ожирения и 40 человек с III степенью ожирения. Исходно пациенты 2 групп статистически значимо не отличались по соотношению мужчин и женщин и по возрасту, чтобы максимально нивелировать дополнительные факторы, которые могли оказать влияние на изучаемые параметры.

В соответствии с критериями включения, в группе пациентов с морбидным ожирением показатели массы тела, ИМТ и окружности талии были статистически значимо выше, чем у пациентов с I и II степенью ожирения (табл.3).

**Таблица 3. Общая характеристика пациентов**

Характеристики	Ожирение I и II ст	Ожирения III ст	Отличия
Общее количество больных, n	40	40	* $\chi^2=3.794$ , p=0.051
-мужчин, n (%)	2 (5%)	9 (22,5%)	
-женщин, n (%)	38 (95%)	31 (77,5%)	
Возраст, лет	42 [30; 50]	42 [28; 51]	*T=1606, p=0.697

\* T- критерий Манна-Уитни \* $\chi^2$ -критерий- Хи-квадрат

Как было показано в ранее проведенных работах, у пациентов с ожирением высока частота метаболических расстройств. Кроме того, риск развития нарушений углеводного и жирового обмена увеличивается с возрастанием ИМТ. Полученные нами данные подтвердили результаты прежних исследований.

Так, в группе ожирения I и II степени нарушения углеводного обмена (сахарный диабет, НТГ) были выявлены у 5 человек (12.5%), инсулинорезистентность – у 33 пациентов (82.5%), гиперлипидемия - у 32 человек (80%). В группе ожирения III степени у 11 пациентов (27.5%) установлено нарушение углеводного обмена, инсулинорезистентность - у 33 пациентов (82.5%), и у 34 человек (85%) - повышение показателей липидного спектра. При этом частота выявления гиперинсулинемии (p=0.004), гипертриглицеридемии (p=0,005) и низкого уровня ЛПВП-хс (p=0,044) в группе морбидного ожирения была значимо выше.

Структура углеводных нарушений значимо не отличалась у пациентов обеих групп: НТГ было выявлено у 1 пациента в каждой группе; СД 2 типа впервые выявлен у 4 пациентов из группы ожирения I и II степени и у 10 человек в группе ожирения III степени, ( $\chi^2=2.165$ , p=0.141). При оценке углеводного обмена в исследуемых группах обращало на себя внимание повышение индекса НОМА независимо от степени выраженности ожирения (табл.4).

**Таблица 4. Основные показатели углеводного обмена (Me [25;75])**

Параметры	Ожирение III	Ожирение I и II	Отличия
Глюкоза натощак, мг/дл	99[90; 111.5]	94[87; 100.5]	T=1419 p=0,054
Инсулин натощак, мкЕд/мл	20.0[16.5; 24.5]	15.5[13.75; 18.55]	T=1596 p=0,120
Индекс НОМА, баллы	<b>5,4[3,6; 7,125]</b>	<b>3,9[2,775; 4,8]</b>	T=1627p=0,061

\* T- критерий Манна-Уитни

При оценке показателей липидного профиля было отмечено, что для пациентов с ожирением I-II степени была более характерна гиперлипидемия IIa типа, для морбидного ожирения – IIb типа (табл.5).

**Таблица 5. Основные показатели жирового обмена (Ме [25;75])**

Параметры	Ожирение III	Ожирение I-II	Отличия
Холестерин, мг/дл	207.5 [182.5;244.25]	211.5 [182.5;260]	T=1627, p=0,946
ХС-ЛПНП, мг/дл	120 [119; 150]	173 [135; 212.75]	T=1333, p=0,735
ХС-ЛОНП, мг/дл	33 [28.85; 41.5]	38 [20.5;47]	T=1619, p=0,433
ХС-ЛПВП, мг/дл	42 [33.5; 49]	48.5 [40; 55]	T=1370, p=0,063
ТГ, мг/дл	173[138; 214]	146[111.75; 214.75]	T=1726, p=0,306

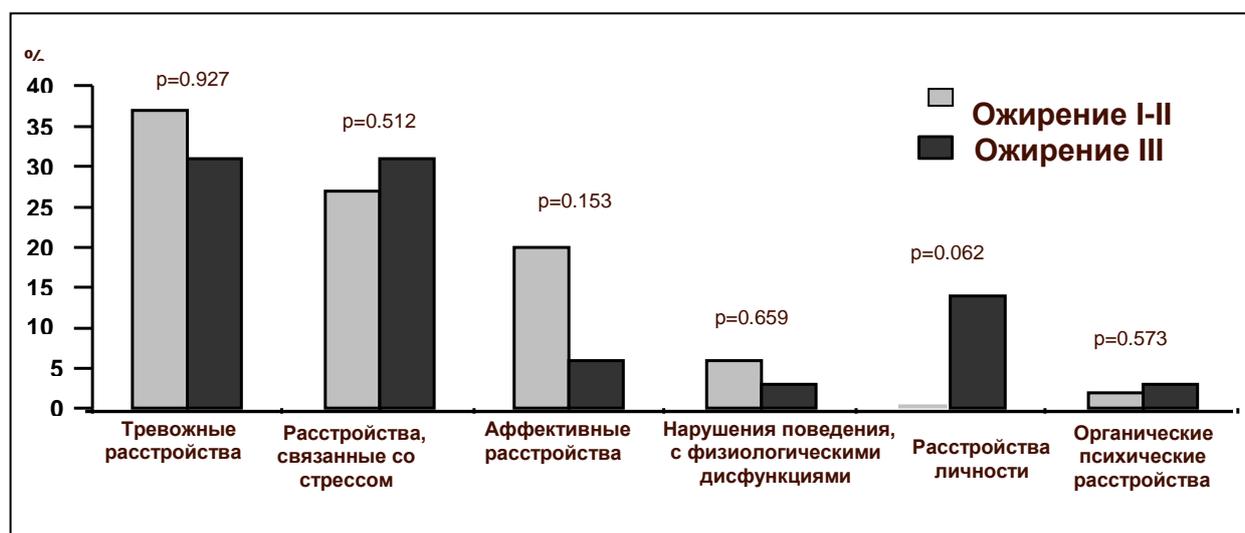
\* T- критерий Манна-Уитни

Отмечалась высокая частота выявления гиперлептинемии у пациентов независимо от степени ожирения – у 30 пациентов (75%) с I-II степенью и у 31 человека (77.5%) с морбидным ожирением. Уровень лептина был одинаково высоким в обеих группах (p=0,323) и составил 40,5 нг/мл [27,15;59,45] у больных с ожирением III степени и 36.5 нг/мл [23,35; 44,1] у пациентов с I-II степенью.

Помимо оценки метаболических особенностей, в первой части исследования проводилось обследование пациентов с целью выявления различных **психопатологических нарушений и расстройств приема пищи.**

Большинство включенных в исследование пациентов (54 из 80) дало согласие на консультацию психиатра. У 49 из них на момент обследования выявлялись так называемые пограничные (непсихотические) психопатологические состояния. В основном, они относились к категории тревожных, аффективных и стрессовых. Частота и структура психических расстройств представлена на рис.1.

**Рис. 1 Частота и структура психических расстройств**



Чаще всего выявлялось генерализованное тревожное расстройство - у 13 больных, протрагированное расстройство адаптации было отмечено у 10 больных, нервная булимия у 9, депрессивный эпизод у 7, краткосрочное расстройство адаптации у 6 и посттравматическое стрессовое расстройство у 5 пациентов.

В процессе психиатрического изучения больных ожирением особое внимание уделялось оценке личностных особенностей этих больных. Из 54 обследованных у 45 пациентов (83,3%) были выявлены клинически значимые аномалии характера, которые соответствовали степени расстройства личности или выраженной акцентуации. Структура различных видов аномалий личности была схожей в группе ожирения I и II степени и при морбидном ожирении - наиболее часто выявлялось эмоционально неустойчивое расстройство личности.

Значительная распространенность неглубоких психических расстройств, а также наличие значительного количества аномалий личности у больных ожирением указывала на необходимость их углубленного исследования. Оптимальным инструментом для этого явились психометрические тесты. В связи с недостоверностью результатов тестирования 25 пациентов (вследствие установочного поведения или завуалированного отказа от участия в исследовании) рассматривались данные, полученные по 55 больным.

Методика многостороннего исследования личности (ММИЛ) позволила выявить сходные психологические тенденции у пациентов группы морбидного ожирения и ожирения I и II степени. Они заключались в повышенном внимании к состоянию своего здоровья, ощущении собственной несхожести с окружающими, что сочеталось с некоторым своеобразием их оценок и суждений. При этом наблюдалась склонность к отрицанию тревоги, что сочеталось с высокой активностью, пониженным контролем над побуждениями, декларированием оптимизма и повышенной самооценки.

Кроме того, у пациентов с ожирением был выделен ряд самостоятельных поведенческих психологических синдромов (рис.2):

1. *Эксплозивный синдром*, который характеризуется снижением подконтрольности поведения, импульсивностью, своеобразием восприятия реальности, чувством эмоционального отчуждения, внешнеобвиняющими тенденциями, склонностью к формированию сверхценных образований, а также аффективной ригидностью.

2. *Синдром социальной фобии* определяется затруднением социальных контактов, своеобразием восприятия реальности, чувством собственной неадекватности и пониженным настроением, пессимизмом и тревожностью.

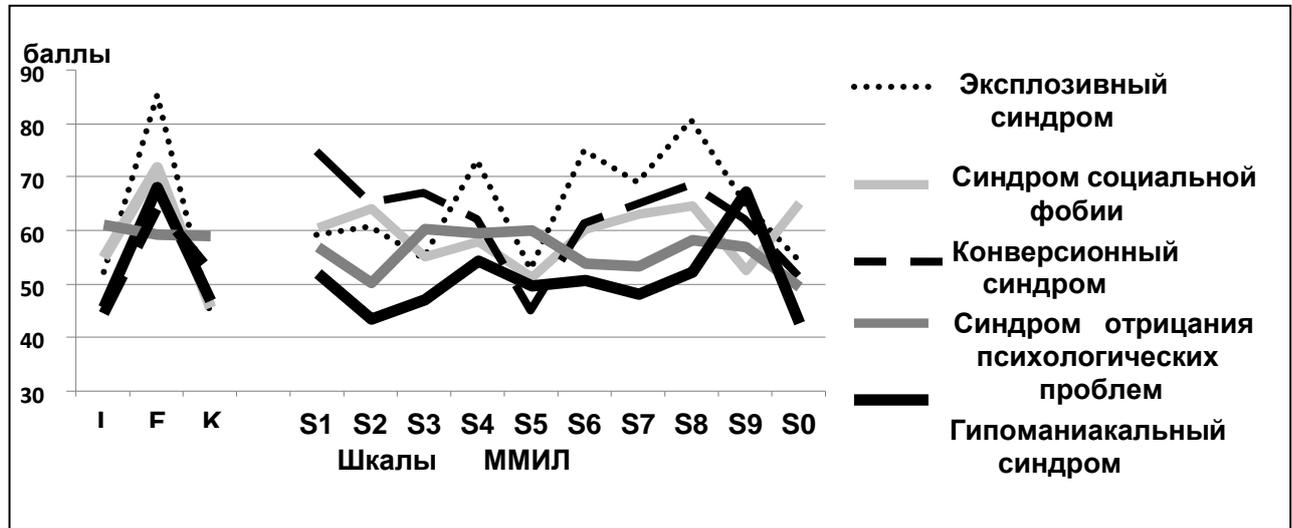
3. *Конверсионный синдром*, при котором отмечается повышенная фиксация на своем соматическом состоянии, склонность использовать многочисленные соматические жалобы как средство психологического давления на окружающих, потребность в повышенном внимании.

4. *Синдром отрицания психологических проблем* характеризовался

декларацией высокого внутреннего стандарта и приверженностью социально одобряемым нормам поведения, а также колебаниями аффекта (настроения)

5. *Гипоманиакальный психологический синдром* характеризовался высокой активностью, повышенным фоном настроения и завышенной самооценкой.

**Рис.2 Профили ММИЛ при различных психопатологических синдромах**



Обследование больных ожирением с помощью 16- факторного личностного опросника также выявило ряд сходных психологических особенностей: жесткие внутренние ограничения поведения с установкой на соответствие социальному стандарту при повышенной психологической уязвимости, недостаточно развитой сфере воображения. Как следует из полученных результатов, больные с морбидным ожирением, в отличие от ожирения I и II степени, более консервативны, противятся переменам, мало интересуются окружающим миром и не вполне доверяют интеллектуальным соображениям.

### **Расстройства приема пищи (РПП)**

РПП были выявлены у всех обследованных пациентов. Их структура и частота представлена в таблице 6.

При сравнении контрольной группы и групп ожирения с использованием Опросника расстройств приема пищи (ОРПП) были выявлены значимые различия по шкалам, отражающим стремление похудеть, неудовлетворенность своим телом, стремление к воздержанию от пищи и неспособность самостоятельно регулировать побуждения. Указанные шкалы в целом характеризуют декларируемую установку больных ожирением на снижение веса. Значимо более высокие показатели в группе ожирения наблюдались также по таким переменным, как страх взросления, недоверчивость, аскетизм и булимия, что отражало проблемы межличностного взаимодействия – психологический инфантилизм и эмоциональную отгороженность.

При сравнении с помощью данной методики двух групп ожирения статистически значимых различий ни по одной из шкал ОРПП получено не было. Обследованные больные характеризуются сходными особенностями поведения,

связанного с приемом пищи, важнейшим из которых является декларируемая неспособность самостоятельно регулировать ее прием. Наряду с этим в их состоянии отмечается высокое стремление похудеть, тесно связанное с неудовлетворенностью своим телом и стремлением к полному воздержанию от пищи.

**Таблица 6. Расстройства приема пищи у пациентов с ожирением**

Расстройства приема пищи	Ожирение I-II	Ожирение III	Отличия
Пищевые эксцессы	7	7	p=1,000
Нервная булимия	4	5	p=0,809
Вечерняя еда	6	5	p=0,340
Гедонистическая еда	9	5	p=0,455
Стрессовая еда	9	5	p=0,437
Постоянная еда	7	7	p=1,000
Всего	36	34	p=1,000

### **Исследование параметров социально-экономического статуса**

Проведен анализ возможного влияния ряда социальных факторов на степень выраженности ожирения. С этой целью было опрошено 33 пациента с морбидным ожирением и 32 пациента с ожирением I и II степени. При сравнении семейного статуса, уровня доходов, трудовой занятости и уровня образования у людей с различным ИМТ статистически значимых различий не выявлено

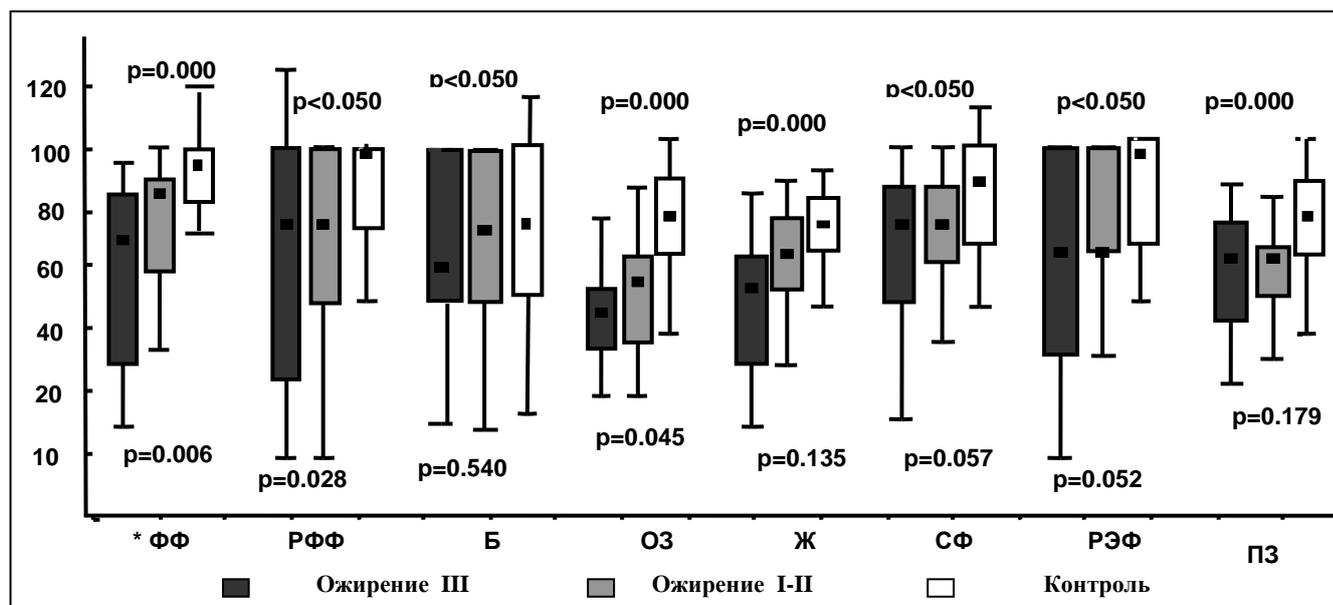
### **Оценка качества жизни пациентов с ожирением**

При проведении сравнительной оценки, у пациентов с ожирением по всем параметрам качества жизни отмечались значимо более низкие показатели по сравнению с контрольной группой (людьми с нормальной массой тела). Медиана показателей качества жизни пациентов с морбидным ожирением колебалась от 47 [37.5;55] по шкале Общего здоровья до 75 [54;92] по шкале Ролевого физического функционирования. В группе I и II степени ожирения показатель медианы варьировал от 50 [46;65] по шкале Ролевого эмоционального функционирования до 85 [61;90] баллов по Физическому функционированию.

При сравнении двух подгрупп ожирения, значимо более низкие показатели были выявлены по шкалам Физического (p=0.006), Ролевого физического функционирования (p=0.028) и общего здоровья (p=0.045) у пациентов с морбидным ожирением (рис 3.).

При сопоставлении полученных данных с литературными, необходимо отметить, что в большинстве предшествующих исследований была также показана четкая взаимосвязь ожирения и физического компонента качества жизни, в то время как данные по психологическому компоненту не были столь однозначны.

**Рис.3 Качество жизни пациентов с ожирением**



\*ФФ – физическое функционирование РФФ – ролевое физическое функционирование  
 Б – боль ОЗ – общее здоровье Ж – жизнеспособность ПЗ – психологическое здоровье  
 СФ – социальное функционирование РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование

**Открытое проспективное исследование по оценке динамики антропометрических и метаболических показателей, психического состояния и качества жизни на фоне приема флувоксамина и орлистата в течение 6 месяцев**

Высокая распространенность и гетерогенность психопатологических проявлений и эмоционально-личностных расстройств у пациентов с ожирением, позволяет рассматривать его как психосоматическое заболевание. В патогенезе расстройств приема пищи, психопатологических расстройств, приводящих к развитию ожирения, лежат общие нейро-биохимические механизмы, связанные в т.ч. с дисрегуляцией серотонинового обмена. В связи с этим большой интерес представляет целенаправленное применение препаратов, уменьшающих выраженность этих нарушений. К ним, в частности, относятся селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Таким образом, во второй части настоящей работы было проведено открытое неконтролируемое проспективное исследование по оценке эффективности приема флувоксамина (СИОЗС) и орлистата (ингибитор кишечных липаз) у пациентов с ожирением.

С этой целью было сформировано 2 группы, каждая из которых включала 20 пациентов с ожирением III степени и 20 пациентов с ожирением I и II степени. Пациенты каждой группы получали терапию орлистатом и флувоксамином соответственно в течение 6 месяцев. По возрасту, антропометрическим показателям и половому составу различий между группами при исходном исследовании выявлено не было. Перед включением в исследование все пациенты были обучены принципам гипокалорийного сбалансированного питания. Каждому была рекомендована диета с дефицитом 500-600 ккал с учетом предшествующего суточного калоража; ограничение жиров животного и

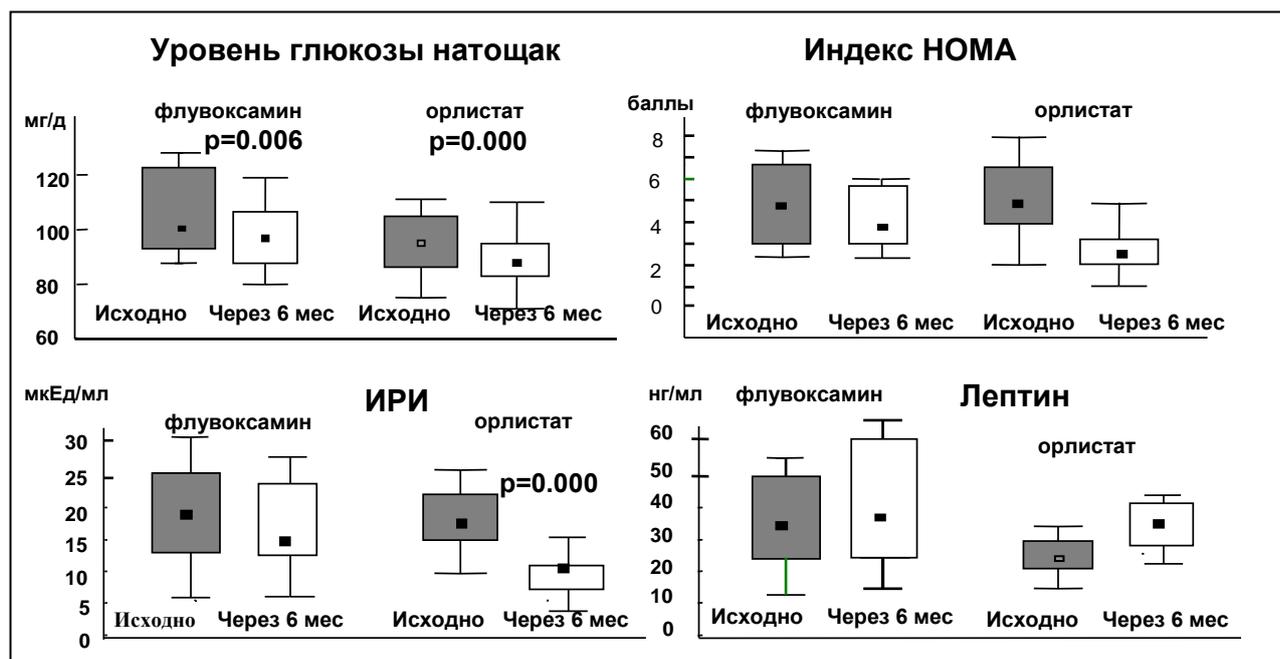
растительного происхождения. По истечении срока лечения, была проведена оценка динамики антропометрических показателей, показателей углеводного обмена, липидного спектра, психического состояния и качества жизни, а также сравнительная оценка указанных параметров в двух группах. Флувоксамин назначался в начальной дозе 50 мг с постепенным повышением дозы до средней терапевтической - 100-150 мг 1-2 раза в сутки. Из 40 пациентов, вошедших в исследование, завершили его 28 (70%) человек. Четыре пациента выбыло из исследования по причине нежелательных явлений: тошноты (у 2 пациентов), снижения либидо (у 1 пациента), бессонницы (у 1 пациента). 8 пациентов выбыли из исследования в виду низкой комплаентности. Орлистат назначался по 1 капсуле (120 мг) 3 раза в день внутрь с каждым основным приемом пищи. Из 40 пациентов, вошедших в исследование, завершили его 25 (62,5%) человек. 10 человек выбыло из исследования в связи с некомплаентностью, 5 пациентов – без указания причины отказались продолжить участие в исследовании.

Как на фоне терапии флувоксамином, так и на фоне орлистата было достигнуто статистически значимое снижение массы тела, ИМТ, уменьшение окружности талии. Клинически значимого снижения массы тела, на  $\geq 5\%$  от исходной за период лечения флувоксамином достигло 17 человек (60,7%), орлистатом - 19 человек (76%); более чем на 10% от изначального веса - 11 пациентов (29,2%) в группе флувоксамина и 10 пациентов (24%) в группе орлистата. Снижение массы тела сопровождалось статистически значимым уменьшением окружности талии.

Наряду со снижением массы тела, произошло значимое улучшение ряда метаболических показателей.

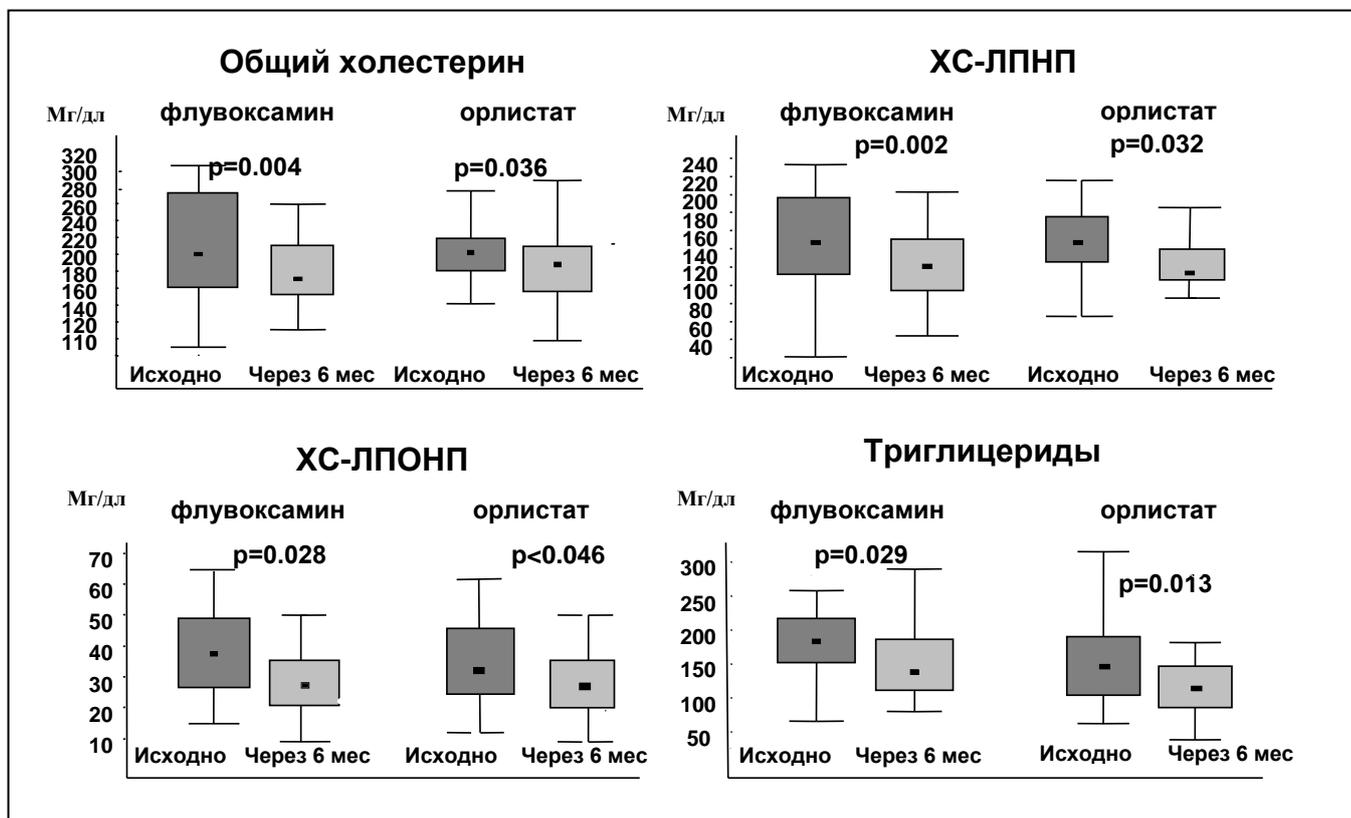
Так, в обеих группах было отмечено снижение уровня глюкозы натощак. В группе орлистата, кроме того, отмечалось статистически значимое снижение уровня показателей индекса НОМА и ИРИ (рис. 4).

**Рис. 4** Динамика показателей углеводного обмена на фоне лечения



Также улучшились показатели липидного спектра: на фоне обеих видов терапии отмечалось статистически значимое снижение ЛПНП-ХС, ЛОНП-ХС, ТГ и общего холестерина. В тоже время на фоне приема орлистата, в отличие от группы флувоксамина, наблюдалось значимое снижение частоты дислипидемий (рис 5.).

**Рис. 5** Динамика показателей липидного обмена на фоне лечения



Динамика уровня лептина была незначимой на фоне лечения как орлистатом, так и флувоксамином.

Для сравнительной оценки *психического состояния* пациентов на фоне различных видов терапии был проведен анализ психометрических тестов. Динамика по шкалам ММИЛ и 16-ЛФ была незначимой в обеих группах.

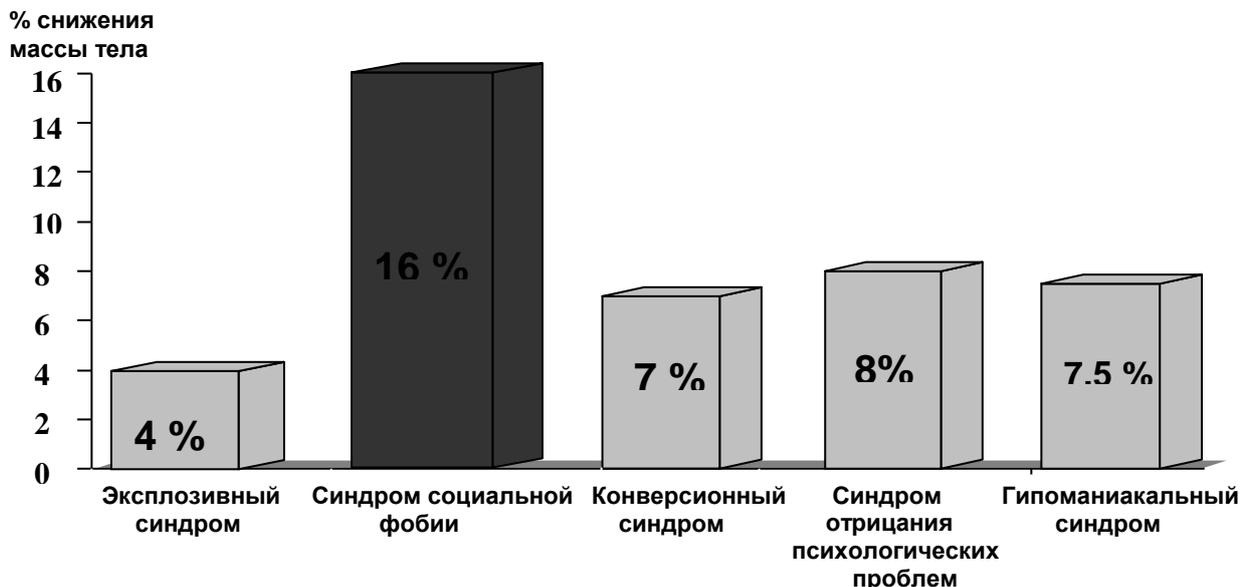
Учитывая полученные результаты, в следующем разделе работы был проведен обобщенный анализ по пациентам обеих групп.

В результате проведенного анализа было показано, что ни вид терапии (орлистат либо флувоксамин), ни патологические изменения исходного профиля ММИЛ не оказывали существенного влияния на динамику массы тела.

В тоже время было выявлено, что качественные характеристики психологического состояния (определяющееся наличием того или иного психологического синдрома) оказывали существенное влияние на динамику массы тела в процессе лечения. Так, наиболее выраженное снижение веса отмечалось у пациентов с синдромом социальной фобии (16%). В группе конверсионного синдрома, синдрома отрицания психологических проблем и гипоманиакального синдрома

процент снижения массы тела был сходным (7-8%). У больных с взрывным синдромом снижение массы тела составило только 4% (рис. 7).

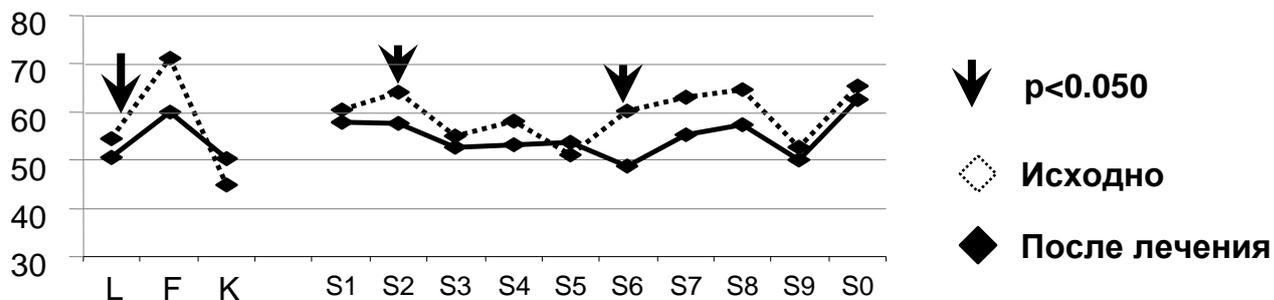
**Рис.7** Динамика массы тела при различных психологических синдромах



Было показано, что выраженность динамики массы тела у больных с синдромом социальной фобии определяется такими психологическими параметрами, как демонстративность, соматические жалобы, депрессия и конформность. Для больных с конверсионным синдромом определяющими являлись - поиск помощи и своеобразие суждений и поведения. Склонность к формированию сверхценных образований в решающей степени определяла динамику массы тела у пациентов с синдромом отрицания проблем. Снижение массы тела у больных с гипоманиакальным синдромом определялось поиском помощи, конформностью и полоролевыми интересами.

Вместе с тем на фоне лечения наблюдается динамика и самого психологического состояния пациентов. Так, у больных с психологическим синдромом социальной фобии, при котором наблюдается наиболее выраженное изменение массы тела (снижение на 16%), процесс потери веса сопровождался также и нормализацией психического состояния (рис.8).

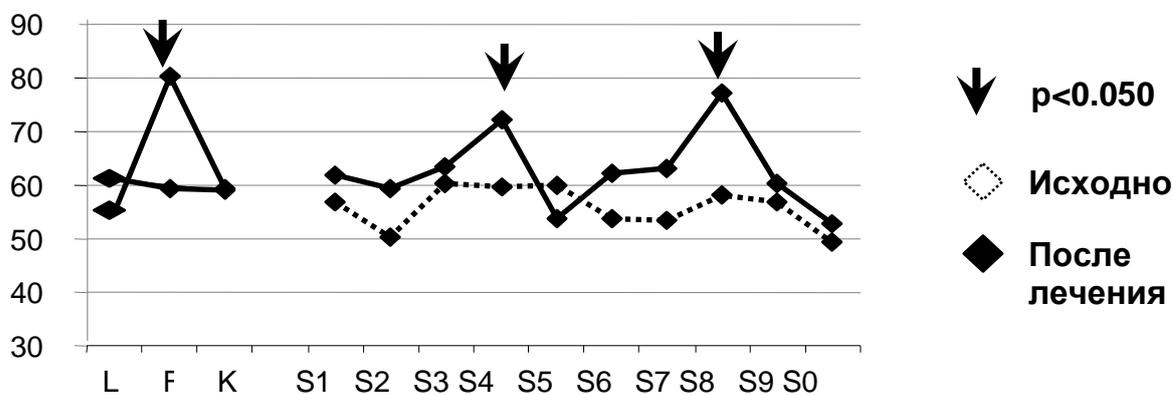
**Рис.8.** Динамика психического состояния при синдроме социальной фобии



Наиболее сложными являлись изменения психического состояния у больных с синдромом отрицания психологических проблем. Снижение массы тела

сопровождалось появлением эмоциональной неустойчивости, усилением раздражительности и тревоги. Кроме того, при этом нарастало чувство собственной неадекватности, отстраненности от окружающих и своеобразия в образе мышления и поведении (рис.9)

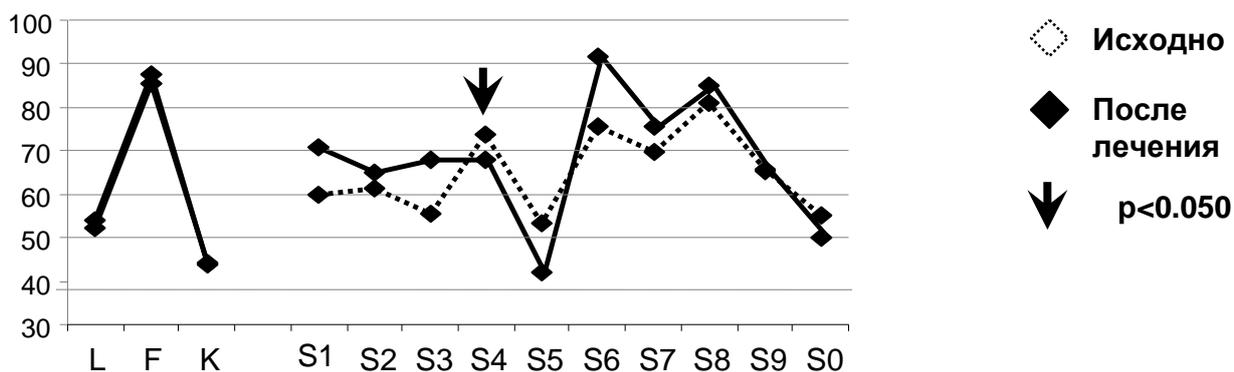
**Рис.9. Динамика психического состояния при синдроме отрицания психологических проблем**



При *эксплозивном синдроме* происходило уменьшение вспыльчивости, раздражительности и протеста. Однако, это сочеталось с усилением паранойяльности, демонстративности, и ипохондрии (рис.10).

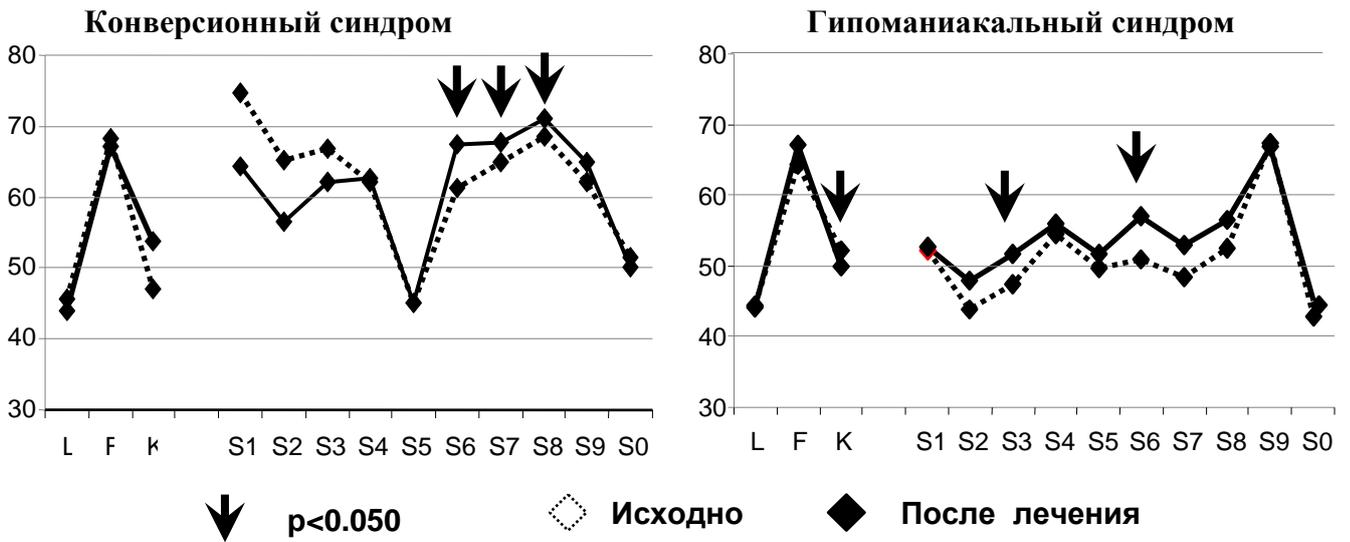
При *конверсионном синдроме* динамика психического состояния имела более сложный характер. С одной стороны, уменьшалась озабоченность своим соматическим состоянием, с другой стороны - тенденция к ухудшению состояния за счет повышения паранойяльности, тревоги и аутизации. В тоже время, несмотря на ухудшение в целом психологического состояния, данная группа пациентов была наиболее привержена лечению, что, скорее всего, объясняется их психологическим стремлением к вниманию и заботе (рис.11).

**Рис.10. Динамика психического состояния при эксплозивном синдроме**



У больных ожирением с *гипоманиакальным синдромом* существенных позитивных изменений в психическом состоянии не происходит. Следует указать на уменьшение конформности, повышение демонстративности и усиление паранойяльных черт. Но пациенты этой группы также демонстрировали высокую комплаентность (самый низкий процент выбывания из исследования) (рис. 11).

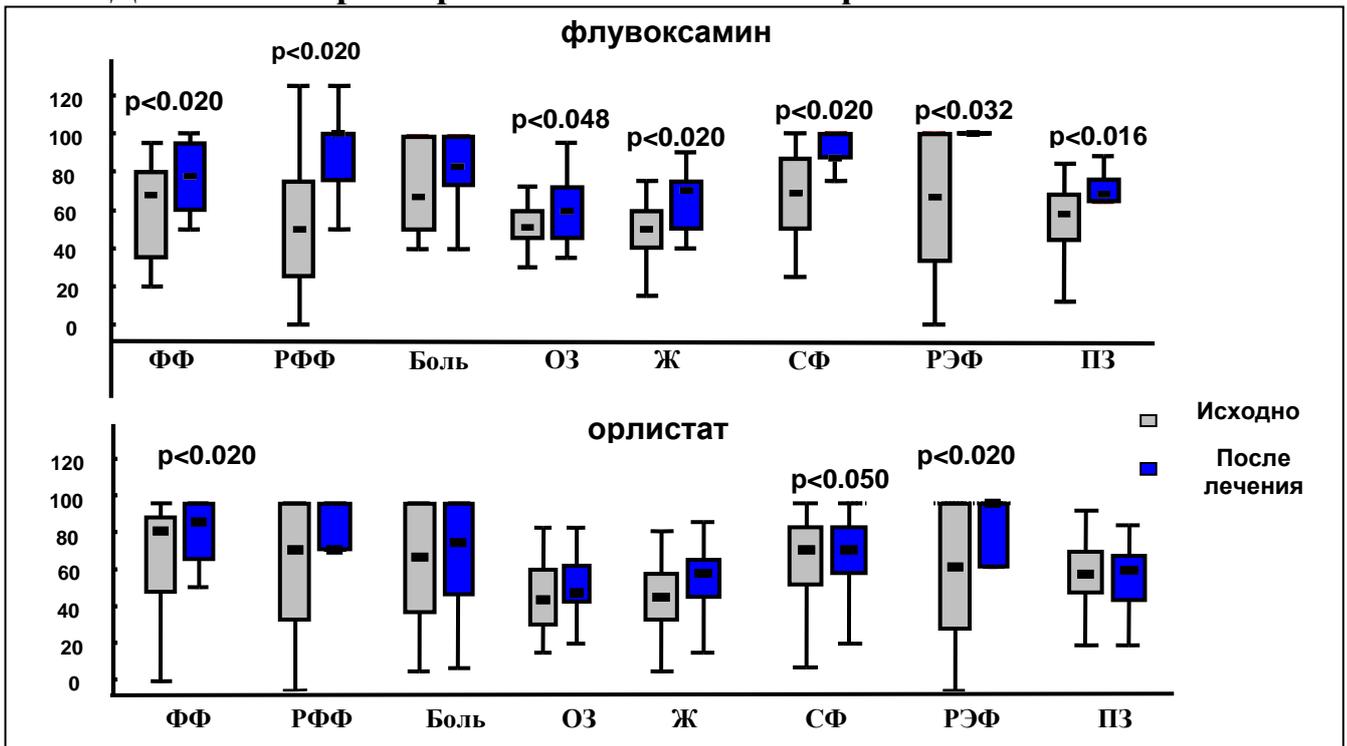
**Рис.11. Динамика психического состояния при конверсионном и гипоманиакальном синдромах**



**Качество жизни**

На фоне снижения массы тела как в группе орлистата, так и в группе флувоксамина отмечались статистически значимые улучшения показателей качества жизни (рис.6).

**Рис.6. Динамика параметров качества жизни на фоне лечения**



Таким образом, на фоне обоих видов лечения наблюдалось значимое снижение массы тела на 7-10%, что сопровождалось улучшением метаболических

показателей и ряда параметров качества жизни. Психологическое состояние больных оказывало существенное влияние на динамику массы тела и комплаентность пациентов в процессе лечения ожирения, независимо от варианта выбранной терапии.

### **Выводы**

1. Независимо от степени ожирения, распространенность метаболических нарушений у пациентов одинаково высокая. Однако, при морбидном ожирении значимо чаще выявляется гипертриглицеридемия, низкий уровень ЛПВП и гиперинсулинемия по сравнению с пациентами I-II степени ожирения.
2. У пациентов с ожирением распространенность пограничных психических расстройств составляет 91%. Различные формы расстройств приема пищи встречаются у 89%. Наряду с этим у 51% больных выявлены тревожные, у 39% - стрессовые психические расстройства. 83% пациентов имеют клинически значимые аномалии характера преимущественно эмоционально неустойчивого и зависимого типа.
3. Психопатологическая характеристика больных ожирением определяется рядом поведенческих синдромов, основными из которых являются: синдромы социальной фобии и отрицания психологических проблем, эксплозивный, конверсионный и гипоманиакальный.
4. Независимо от ИМТ, у больных с ожирением все показатели качества жизни хуже, чем у людей с нормальной массой тела. При морбидном ожирении в сравнении с ожирением I-II степени показатели качества жизни по параметрам физического функционирования, ролевого физического функционирования и общего здоровья значимо ниже.
5. Выраженность ожирения не зависит от параметров социально-экономического статуса.
6. Как на фоне приема орлистата, так и флувоксамина наблюдалось значимое снижение массы тела на 7-10%, что сопровождалось улучшением углеводного и жирового обмена. В группе орлистата, кроме того, было выявлено статистически значимое снижение уровня показателей индекса НОМА и ИРИ, а также наблюдалось снижение частоты гиперлипидемий. На фоне терапии флувоксамином отмечалось улучшение качества жизни по всем шкалам, кроме шкалы Боли; в то время как в группе орлистата улучшились показатели по шкалам Физического функционирования, социального функционирования и Ролевого эмоционального функционирования.
7. Психологическое состояние больных оказывает существенное влияние на динамику массы тела и комплаентность пациентов в процессе лечения ожирения, независимо от варианта выбранной терапии. Так, при синдроме социальной фобии происходит нормализация психического состояния, что сочетается с выраженным снижением массы тела (до 16%). На фоне лечения у лиц с гипоманиакальным, конверсионным и синдромом отрицания психологических проблем наблюдаются признаки психической декомпенсации, при которой, тем не менее, происходит значимое снижение массы тела (на 7-

8%). При эксплозивном синдроме психическое состояние пациентов также ухудшается, что, возможно, обуславливает низкую комплаентность пациентов и незначительную динамику массы тела (до 4%).

### **Практические рекомендации**

1. Учитывая высокую частоту метаболических нарушений, не зависящую от степени ожирения, целесообразно оценивать параметры углеводного, жирового обмена и инсулинорезистентности у всех пациентов с ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>.

2. Исходное психологическое состояние оказывает влияние на динамику массы тела и комплаентность пациентов, в связи с чем целесообразно оценивать психо-эмоциональный статус больных до начала терапии.

3. Учитывая выраженную психологическую декомпенсацию у ряда пациентов с ожирением в ходе снижения веса, необходима оценка психического состояния в динамике независимо от варианта выбранной терапии.

### **Работы, опубликованные по теме диссертации**

1. Обучение больных с ожирением: основные цели и задачи /О.Ю.Гурова, И.В.Полубояринова, Т.И.Романцова, О.В.Роик //Ожирение и метаболизм. - 2007. -N4. -С.53-58.
2. Метаболические и психопатологические особенности у больных морбидным ожирением// Гурова О.Ю, Бобров А.Е., Романцова Т.И., Роик О.В.// Ожирение и метаболизм. -2007. –N3(12). -С.28-33.
3. «Психоэмоциональные и метаболические особенности пациентов с различной степенью ожирения»/ Гурова О.Ю., Романцова Т.И., Бобров А.Е. Сборник тезисов Всероссийского конгресса "Современные технологии в эндокринологии (тиреоидология, нейроэндокринология, эндокринная хирургия), 2009
4. Психопатологическая оценка больных морбидным ожирением. А.Е. Бобров, О.Ю. Гурова. Материалы Юбилейной Научной сессии «Психоневрология в современном мире». 14 – 18 мая 2007. СПб, 2007. - С. 245.
5. Психопатологические особенности больных морбидным ожирением. А.Е. Бобров, О.Ю. Гурова, Т.И. Романцова, О.В. Роик. Материалы IX Всероссийского Конгресса диетологов и нутрициологов «Питание и здоровье» (3-5 декабря 2007 г.). – 2007. – С. 30.
6. Личностные особенности больных с патологической склонностью к азартным играм, расстройствами приема пищи и алкоголизмом. А.Е. Бобров, О. Ю. Гурова, Е. А. Кузнецова-Морева, Материалы Российской конференции «Взаимодействие науки и практики в современной психиатрии». – М. – 2007. – С. 46 – 47.
7. Метаболические нарушения и особенности поведения больных ожирением: статика и динамика на фоне терапии Ксеникалом/ О.Ю. Гурова, Т.И., А.Е. Бобров, Т.И. Романцова, О.В. Роик // Ожирение и метаболизм. – 2009. – т. 20. - №3. – С.27 – 38.

8. Современные методы лечения ожирения. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И., Бобров А.Е., Вознесенская Т.Г, Роик О.В., Гурова О.Ю., Полубояринова И.В., Волкова Г.Е., Бухарова Г.А.// Врач-2008-№8-С5-8.

### Список сокращений

Н	Критерий Крускала-Уоллиса
Me	Медиана
P	Критический уровень значимости, соответствующий вероятности нулевой гипотезы
SF-36	Опросник качества жизни
T	Критерий Манна-Уитни
W	Критерий Уилкоксона
$\chi^2$	Критерий «хи-квадрат»
АГ	Артериальная гипертензия
ИА	Индекс атерогенности
ИБС	Ишемическая болезнь сердца
ИМТ	Индекс массы тела
ЛПВП	Липопротеины высокой плотности
ЛПНП	Липопротеины низкой плотности
ЛПОН	Липопротеины очень низкой плотности
П	Методика многостороннего исследования личности
ММИЛ	Нарушение гликемии натощак
НГН	Нарушенная толерантность к глюкозе
НТГ	Нервная булимия
НБ	Окружность бедер
ОБ	Опросник расстройств приема пищи
ОРПП	Окружность талии
ОТ	Соотношение окружности талия/бедро
ОТ/ОБ	Психологическая зависимость от приема пищи
ПЗПП	Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
СИОЗС	Сахарный диабет
СД	Сердечно-сосудистые заболевания
ССЗ	Триглицериды
ТГ	Тест-опросник 16 личностных факторов
16-ЛФ	(опросник Кэттелла)
о.ХН	Общий холестерин

### Глоссарий

**Аффективные расстройства** – расстройства настроения (депрессия, мания, смешанные состояния).

**Аффективная ригидность** – неготовность к изменениям в связывании тех или иных событий с определенными аффективными реакциями. Проявляется в затруднениях при эмоциональном научении, в излишней фиксированности на

объектах, константности эмоциональной оценки тех или иных событий, в образовании сверхценных идей.

**Аутизм** – психопатологическое состояние, которое характеризуется погруженностью во внутренний мир, отсутствием связи с окружающей реальностью, нарушением процессов целенаправленного поведения; часто проявляется утратой контактов с другими людьми и равнодушием при сохранении избирательного интереса к некоторым специфическим (нередко необычным) сферам деятельности.

**Гипоманиакальный психологический синдром** характеризуется высокой активностью, повышенным фоном настроения и завышенной самооценкой.

**Демонстративность** – качество личности, проявляющееся в эмоционально окрашенном поведении, желании нравиться, стремлении быть на виду, проявить себя. Эта тенденция реализуется в оригинальном поведении, демонстрации своего превосходства, нарочитых преувеличениях, расцветивании своих переживаний, в позах, поступках, рассчитанных на внешний эффект.

**Ипохондрия** – состояние человека, проявляющееся в постоянном беспокойстве по поводу возможности заболеть одной или несколькими болезнями, жалобах или озабоченности своим физическим здоровьем; восприятии своих обычных ощущений как ненормальных и неприятных; предположениях, что кроме основного заболевания есть какое-то дополнительное. При этом человек может считать, что знает, какое у него «на самом деле» заболевание, но степень его убежденности обычно раз от раза меняется, и он считает более вероятным то одно заболевание, то другое.

**Конформность** – присущая человеку тенденция изменять свое поведение в зависимости от влияния других людей, с тем, чтобы оно соответствовало мнению окружающих.

**Конверсионный синдром** - повышенная фиксация на своем соматическом состоянии, склонность использовать многочисленные соматические жалобы как средство психологического давления на окружающих, потребность в повышенном внимании

**Паранойяльность** - психическое нарушение, характеризующееся подозрительностью и хорошо обоснованной системой сверхценных идей, приобретающих при чрезмерной выраженности характер бреда

**Пограничные психические расстройства** – неврозы, неврозоподобные состояния при различных заболеваниях, аномалии характера, психо-соматические и соматизированные расстройства.

**Психический инфантилизм** – незрелость человека, выражающаяся в задержке становления личности, при которой поведение человека не соответствует возрастным требованиям к нему, что проявляется в отставании развития эмоционально-волевой сферы и сохранении детских качеств личности.

**Полоролевая идентификация** – обретение человеком психологических и поведенческих особенностей определенного пола.

**Расстройство адаптации** - дезадаптивная реакция на психо-социальный стресс, проявляющийся через 3 мес после начала действия стресса.

**Сверхценные образования** – субъективно значимые и чрезвычайно аффективно заряженные суждения, идеи, переживания, занимающие неоправданно большое место в психике, могут овладевать сознанием больного, определяя его поступки.

**Синдром социальной фобии** определяется затруднением социальных контактов, своеобразием восприятия реальности, чувством собственной неадекватности и пониженным настроением, пессимизмом и тревожностью.

**Синдром отрицания психологических проблем** характеризуется декларацией высокого внутреннего стандарта и приверженностью социально одобряемым нормам поведения, а также колебаниями аффекта (настроения)

**Эмоциональная отгороженность** – отсутствие интереса к окружающим событиям

**Эксплозивный синдром** - характеризуется снижением подконтрольности поведения, импульсивностью, своеобразием восприятия реальности, чувством эмоционального отчуждения, внешнеобвиняющими тенденциями, склонностью к формированию сверхценных образований, а также аффективной ригидностью.