

Динамика медиаторов энергетического обмена и пищевого поведения на фоне терапии ожирения

Г.Е. Волкова, Т.И. Романцова, Т.Г. Вознесенская, О.В. Роик

Кафедра эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова
Кафедра нервных болезней ММА им. И.М. Сеченова

Проблема ожирения занимает одну из ведущих позиций в современной медицине. На сегодняшний день не вызывает сомнения тот факт, что в формировании экзогенно-конституционального ожирения существенную роль играет нарушение мотивационной системы, острый и хронический эмоциональный стресс. Непосредственную роль в регуляции энергообмена играют такие важнейшие медиаторы, как инсулин, лептин, гормон роста.

Инсулин, секретируемый бета-клетками поджелудочной железы, и лептин, секретируемый адипоцитами, — многофункциональные гормоны, подавляющие аппетит посредством ингибирования продукции нейрорепептида Y и агутин-подобного белка, а также стимуляции выработки проопиомеланокортина и кокаин-амфетамин-регулируемого белка в дугообразных ядрах гипоталамуса [4, 17]. Уровни лептина и инсулина в плазме крови напрямую зависят от степени ожирения: чем больше масса жировой ткани, тем выше значения данных показателей [14]. Соматотропный гормон (СТГ), первоначально открытый как регулятор роста, в настоящее время известен, и как гормон, регулирующий энергетический обмен [12]. Большинство авторов отмечают нарушение как спонтанной, так и стимулированной секреции гормона роста при ожирении [10,12,15]. В качестве наиболее вероятных рассматриваются следующие причины: 1) повышение уровня инсулина, свободных жирных кислот, инсулиноподобного фактора роста-1; 2) повышение концентрации соматостатина, нарушение высвобождения СТГ-релизинг гормона в гипоталамусе; 3) снижение уровня грелина. В ходе ряда исследований было продемонстрировано снижение уровня СТГ при экзогенно-конституциональном ожирении [10,15]. С другой стороны, типичным клиническим проявлением СТГ-дефицита является висцеральное ожирение; терапия рекомбинантным гормоном роста сопровождается снижением веса [12, 16]. Предположительно, нормализация массы тела в данном случае обусловлена не только липолитическим действием СТГ, но и его ингибирующим влиянием на продукцию грелина [16].

Среди нарушений пищевого поведения (ПП) при ожирении выделяют следующие типы: эмоциогенное,

экстернальное и ограничительное. Эмоциогенное ПП характеризуется приемом пищи на фоне эмоционального дискомфорта. При экстернальном ПП прием пищи провоцируется внешними раздражителями — внешний вид, запах пищи, реклама продуктов, вид принимающих пищу людей. Для ограничительного ПП характерны прежде всего хаотичные, непоследовательные эпизоды ограничения приема пищи, которые постоянно нарушаются пациентом, что ведет к декомпенсации в психической и вегетативной сферах [2, 3]. По данным Т.Г. Вознесенской и соавт. экстернальное и ограничительное ПП в той или иной степени представлено практически у всех пациентов с ожирением, повышение уровня эмоциогенного пищевого поведения встречается у 60% больных [1]. Таким образом, изменения уровня медиаторов энергетического обмена и психопатологические особенности пациентов с ожирением широко освещены в научной литературе, тем не менее, вопросы возможной взаимосвязи между уровнем гормонов, контролирующими аппетит, и типами ПП остаются открытыми.

Определение потенциальной взаимосвязи между медиаторами энергетического обмена и особенностями пищевого поведения явилось целью настоящей работы.

Материалы и методы

Исследование состояло из двух частей.

Первая часть — оценка характера нарушений пищевого поведения, медиаторов энергетического обмена и эмоционально-личностных особенностей у больных с ожирением.

Вторая часть — изучение влияния препарата сибутрамин (Меридиа®) у пациентов с ожирением на ПП, медиаторы энергетического обмена и эмоционально-личностные особенности.

В исследование распространенности нарушений пищевого поведения включено 80 пациентов с ожирением, в том числе 56 женщин и 24 мужчины, медиана возраста составила 32 [23; 42] года, индекс массы тела 35,4 [31,8–38,8] кг/м², длительность заболевания 17,7 [7,0–28,0] лет. У всех обследованных было получено информированное согласие на участие в исследова-

нии. Не включались пациенты с сахарным диабетом, психическими расстройствами, тяжелыми соматическими заболеваниями.

Из 80 больных 43 были включены в исследование эффективности препарата сибутрамин (Меридиа®) 10 мг в течение 6 месяцев.

Пациенты прошли обучение по программе «Школы для пациентов с избыточным весом и ожирением», всем разъяснялись принципы комплексного лечения — необходимость рационального питания и физических нагрузок.

Исходно и через 6 месяцев при заключительном визите у всех пациентов проводилось обследование, включавшее в себя: оценку антропометрических показателей, артериального давления, показателей углеводного и жирового обмена, гормональное исследование, психо-эмоциональное тестирование и анализ пищевого поведения.

На протяжении всего периода наблюдения пациенты ежемесячно приглашались на визиты в клинику эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова, в ходе которых проводилось антропометрическое обследование, измерение артериального давления и пульса, давались рекомендации по питанию, режиму физических нагрузок, образу жизни, при необходимости проводилась коррекция сопутствующей терапии.

Контрольную группу составили 35 человек (24 женщины и 11 мужчин) без избыточного веса и ожирения, медиана возраста составила 31 [24; 45] год, индекс массы тела 21,1 [20,1–24] кг/м².

Оценка антропометрических показателей: измерение абсолютных значений длины тела проводилось по стандартному ростомеру, абсолютных значений массы тела — по электронным весам Weighingsystem (Tanita Corporation, Япония). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле ИМТ = вес (кг)/рост² (м).

Окружность талии (ОТ) измерялась на середине расстояния между краем реберной дуги и гребнем подвздошной кости по средней подмышечной линии. В качестве показателя использовали среднее значение результатов двух измерений.

Гормональное обследование включало определение содержания в крови иммунореактивного инсулина (ИРИ), соматотропного гормона, лептина.

Уровень ИРИ, СТГ, ТТГ в крови определяли методом твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа на автоматическом анализаторе Immulite 2000 («Diagnostic Products Corporation», Лос-Анджелес, США) в межклинической гормональной лаборатории ММА им Сеченова. Уровень лептина определялся иммуноферментным методом на аппарате «DSL» (США) в независимой гормональной лаборатории «In Vitro».

Уровень глюкозы оценивался глюкозооксидационным методом на аппарате «Kone Lab 60» (USA). С целью исключения нарушений углеводного обмена проводился стандартный ОГТТ с измерением гликемии исходно и через 120 минут после начала теста.

Наличие инсулинорезистентности косвенно оценивалось по индексам HOMA и Саго.

Значение индекса HOMA более 2,7 расценивалось как признак инсулинорезистентности.

Психоэмоциональные характеристики оценивались на основании результатов заполнения теста Бека (уровень депрессии), анкеты Спилбергера (уровень тревоги), опросника качества жизни.

Пищевое поведение оценивалось на основании опросников пищевого поведения (трехфакторный опросник Стункарда и опросник DEBQ), по дневникам самоконтроля, а также на основании личной беседы.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программного пакета STATISTICA 5.5 (StatSoft Inc., США). Данные в тексте и таблицах для выборок с распределением, отличающимся от нормального, представлены в виде Me [25; 75], где Me — медиана; 25 и 75 процентиля. Для оценки степени взаимосвязи количественных признаков использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s). Для оценки значимости различий распространенности в группах использовали метод «Хи-квадрат» (χ^2). Сравнение независимых групп по количественным признакам осуществлялось с использованием критерия Манна–Уитни (показатель U), сравнение связанных групп по количественным признакам осуществлялось с использованием критерия Уилкоксона (показатель W). Сравнение групп по качественным признакам осуществлялось путем анализа таблиц сопряженности с использованием двустороннего точного критерия Фишера для несвязанных групп. При множественных сравнениях связанных групп применялся ранговый дисперсионный анализ по Фридмену, а затем проводилось попарное сравнение групп с использованием критерия Ньюмена–Кейлса или критерия Уилкоксона с поправкой Бонферрони. За критический уровень значимости p при проверке гипотез принят показатель 0,05.

Результаты исследования

Данные о пациентах, включенных в исследование, представлены в таблице 1.

Анамнез пациентов показал, что у 29 (36,4%) пациентов ожирение дебютировало в возрасте до 10 лет, средний возраст дебюта у остальных составил 19 лет. Длительность заболевания в среднем оказалась 17,7 [7,0–28,0] лет. У 34 (42,5%) обследуемых имел место резкий набор веса, в то время как остальные 57,5%

Таблица 1
Характеристика 80 пациентов с ожирением и 35 человек группы контроля по антропометрическим показателям

Параметры	Me [25; 75]	Me [25; 75]	p
Возраст	32 [23; 42]	31 [24; 45]	0,519 ¹
Пол, м/ж	23/57	11/24	0,826 ²
Вес, кг	101,1 [92,5; 116,0]	57 [52; 69]	0,000 ¹
ИМТ, кг/м ²	35,3 [31,8–39,2]	21,1 [20,1–24]	0,000 ¹
ОТ, см	110,0 [105,0; 121,0]	71 [67; 76,5]	0,000 ¹

¹критерий Манна–Уитни
²точный критерий Фишера

набирали вес постепенно. Большинство пациентов (87,5%) ранее предпринимали попытки к снижению веса, при этом удержать достигнутые результаты удалось лишь 3 больным (4,3%). У 26 (37,1%) человек количество предыдущих попыток снижения веса было более 10. Для снижения веса применялись следующие способы лечения: каждый из пациентов хотя бы однократно соблюдал диету, 10% лечились в клиниках голоданием, 15% – кодированием, 22,9% принимали различные биологически активные добавки, 17,1% принимали медикаментозные препараты для лечения ожирения.

Наследственность со стороны отца была отягощена у 32,5% больных, со стороны матери – у 46,3%, при этом ожирение у обоих родителей было у 17,5% пациентов.

При обследовании: 33,8% пациентов имели артериальную гипертензию, 10% – нарушения углеводного обмена (из них нарушенная толерантность к углеводам была диагностирована у 5 человек и нарушенная гликемия натощак у 3 больных), 22,5% имели нарушение липидного обмена, синдром поликистозных яичников был диагностирован у 5 пациенток.

При этом большинство больных не знало об имеющихся у них метаболических нарушениях и сопутствующих заболеваниях.

Анализ дневников самоконтроля показал, что у большинства пациентов (75%) отмечалось превышение суточной калорийности рациона на 25–45%, как за счет частых перекусов, так и за счет потребления высококалорийных продуктов и большого объема порций. Пациенты, суточный калораж которых находился в пределах допустимых значений, в основном отдавали предпочтение высококалорийным продуктам с основным приемом пищи вечером и на ночь. Оценка регулярности питания показала, что 35% больных питались не регулярно, 38% не завтракали, 18% ели не чаще 2 раз в сутки, 45% имели частые перекусы (более 3 раза в сутки). Превалирующее большин-

ство пациентов (91%) вели малоподвижный образ жизни, практически исключая любые физические нагрузки, в том числе пешие прогулки. Зависимости между типом пищевого поведения (ПП) и суточной калорийностью или составом рациона питания не получено.

В настоящее время наиболее часто используемыми опросниками ПП являются трехфакторный опросник Стункарда и опросник DEBQ (табл. 2), при этом при описании типов ПП и их распространенности используются, как правило, различные варианты опросников, в связи с чем исследователи могут сталкиваться с проблемой интерпретации результатов.

Сравнительный анализ обоих опросников позволил сделать вывод о существовании статистически значимой корреляции между опросниками (табл. 3).

Таблица 2

Опросники пищевого поведения (Van Strein, 1985; Stunkard A.J., 1985)

Опросник DEBQ (Dutch Eating Behavior Questionnaire)	Трехфакторный опросник Стункарда
Ограничительное ПП	I фактор – когнитивно ограничительное ПП
Эмоциогенное ПП	II фактор – эмоциогенная еда
Экстернальное ПП	II фактор – сила голода

Таблица 3

Ранговая корреляция опросника Стункарда и опросника DEBQ

Опросник DEBQ	r_s	p	Опросник Стункарда
Ограничительное ПП	0,63	0,000	I фактор
Эмоциогенное ПП	0,85	0,000	II фактор
Экстернальное ПП	0,49	0,000	II фактор

Таблица 4

Сравнительная таблица пищевого поведения пациентов с ожирением (n=80) и контрольной группы (n=35)

	ожирение Me [25;75]	контрольная группа Me [25;75]	U	p
Трехфакторный опросник Стункарда				
I фактор	7 [5; 11]	7 [4; 10]	1307	0,646
II фактор	8 [4; 11]	4 [3; 6]	706	0,000
III фактор	4 [2; 6]	2 [1; 4]	822,5	0,006
Опросник DEBQ				
ограничительное ПП	1,8 [1,3; 2,3]	1,8 [1,0; 2,5]	1237	0,430
эмоциогенное ПП	1,2 [0,3; 1,9]	0,4 [0,23; 1,0]	939	0,000
экстернальное ПП	2,2 [1,7; 2,8]	2,2 [1,5; 2,6]	1273	0,504

Таблица 5						
Ранговая корреляция типа пищевого поведения и медиаторов энергетического обмена						
	инсулин		лептин		гормон роста	
	r_s	p	r_s	p	r_s	p
I фактор	-0,13	0,286	0,03	0,818	0,14	0,267
II фактор	0,00	0,979	0,33	0,006	0,18	0,158
III фактор	0,14	0,241	0,26	0,035	0,06	0,638
ограничительное ПП	-0,06	0,619	0,15	0,199	0,14	0,263
эмоциогенное ПП	0,05	0,669	0,34	0,004	0,20	0,109
экстернальное ПП	0,15	0,209	-0,01	0,905	0,09	0,458

В результате проведенного обследования нарушения пищевого поведения выявлены практически у всех пациентов (94,7%) при использовании трехфакторного опросника и меньше чем у половины (41,5%) по опроснику DEBQ.

Нарушение пищевого поведения по эмоциогенному типу выявлено у 51 пациента (68,8%) по трехфакторному опроснику и только у только у 16 пациентов (20%) по опроснику DEBQ. Принимая во внимание значительную положительную корреляцию между опросниками, можно предположить, что нарушение ПП хотя бы по одному из них свидетельствует о наличии нарушения пищевого поведения. В ходе непосредственной беседы пациенты сообщали о том, что стимулами к приему пищи становились тревога, раздражительность, плохое настроение, разочарование, обида, одиночество, скука.

В нашей выборке среди эмоциогенного пищевого поведения у 21,3% обследованных выявлено компульсивное ПП, гораздо реже встречались синдром ночной еды (2,5%) и булимические эпизоды в рамках субсиндромальной формы сезонных-аффективных расстройств (6,3%). У остальных 69,9% пациентов определялось перманентное эмоциогенное ПП.

Экстернальный тип пищевого поведения диагностирован у 51 больного (63,8%) по трехфакторному опроснику и у 20 (25%) по опроснику DEBQ. В ходе беседы пациенты сообщали о появлении чувства сытости, лишь после ощущения механического переполнения желудка. Прием пищи часто провоцировался внешними раздражителями – внешний вид, запах пищи, реклама продуктов питания, вид принимающих пищу людей.

Ограничительное пищевое поведение определялось у 51 пациента (63,8%) по трехфакторному опроснику и у 18 (22,5%) по опроснику DEBQ. Из беседы с пациентом выяснялось, что ограничения в приеме пищи носили, как правило, непоследовательный, хаотичный характер.

При сравнительной оценке ПП пациентов с ожирением и группы контроля получено достоверное повышение уровня эмоциогенного ПП по опроснику DEBQ ($U=939$, $p=0,000$) и эмоциогенной еды по опроснику Стункарда ($U=706$, $p=0,000$). Повышение уровня экстернального пищевого поведения у больных с ожирением выявлено только по тесту Стункарда ($U=822,5$, $p=0,006$). По ограничительному ПП существенных различий между группами не получено (табл. 4).

При оценке структуры пищевого поведения все три подтипа нарушенного пищевого поведения присутствовали у 34,2% пациентов, сочетание ограничительного и эмоциогенного у 14,5%, эмоциогенного и экстернального у пятой части обследуемых (22,4%), ограничительное и экстернальное у 7,9% больных. Изолированные нарушения пище-

Таблица 6

Динамика индекса массы тела в ходе исследования					
до лечения Me [25; 75]	через 3 месяца Me [25; 75]	через 6 месяцев Me [25; 75]	p ₁	p ₂	p ₃
36,2 [32,5–41,1]	33,1 [30,4–36,6]	32,0 [29,0–37,4]	0,0003 ¹	0,302 ¹	0,004 ¹
¹ Критерий Уилкоксона. p ₁ – сравнение исходных данных и данных через 3 месяца p ₂ – сравнение данных через 3 и 6 месяцев p ₃ – сравнение исходных данных и данных через 6 месяцев					

Таблица 7

Динамика окружности талии в ходе исследования					
до лечения Me [25; 75]	через 3 месяца Me [25; 75]	через 6 месяцев Me [25; 75]	p ₁	p ₂	p ₃
114,0 [107,0; 129,0]	105,3 [98,0; 112,0]	103,3 [94,0; 117,0]	0,0009 ¹	1,0 ¹	0,012 ¹
¹ Критерий Уилкоксона. p ₁ – сравнение исходных данных и данных через 3 месяца p ₂ – сравнение данных через 3 и 6 месяцев p ₃ – сравнение исходных данных и данных через 6 месяцев					

вого поведения встречались несколько реже: по ограничительному типу у 10,5% пациентов, по эмоциогенному и экстернальному лишь у 1,3% и 3,9% пациентов соответственно (рис. 1).

При оценке зависимости пищевого поведения от степени ожирения достоверных различий в представленности той или иной формы нарушения ПП не получено ($\chi^2=0,94$; $p=0,815$).

В соответствии с поставленными задачами была проведена оценка корреляционной связи между типами пищевого поведения и уровнем медиаторов энергетического обмена: инсулином, лептином и гормоном роста с использованием метода Спирмена (табл. 5). Выявлена положительная статистически значимая корреляция между уровнем лептина и эмоциогенной едой по опроснику Стункарда ($r_s=0,33$, $p=0,006$), эмоциогенным ПП по опроснику DEBQ ($r_s=0,34$, $p=0,004$). По мере увеличения уровня лептина возрастает степень представленно-

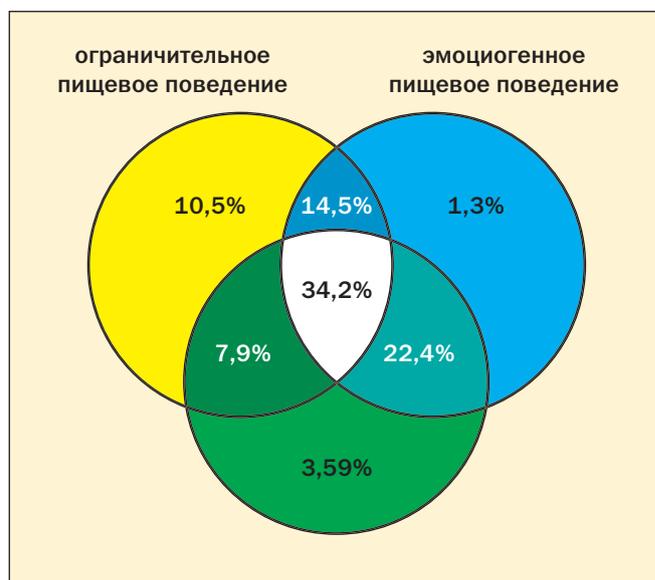


Рис. 1. Структура пищевого поведения по трехфакторному опроснику Стункарда

сти эмоциогенного пищевого поведения. Также положительная корреляция была получена между уровнем лептина и силой голода по опроснику Стункарда ($r_s=0,26$, $p=0,035$). Данные результаты могут являться косвенным подтверждением наличия лептинорезистентности у пациентов с ожирением. Статистически значимой корреляции между уровнем ИРИ, СТГ и степенью представленности различных типов пищевого поведения не получено.

Преимущественной целью обучения пациентов являлось ориентация на сознательный выбор продуктов со сниженным содержанием жиров, ограничение в рационе легкоусваиваемых углеводов, а не подсчет суточной калорийности. В результате терапии сибутрамином (Меридиа®) отмечено статистически значимое снижение веса на 15,0 [9,8; 22,1]% (табл. 6; рис. 2).

Через 3 месяца лечения было отмечено снижение веса более чем на 5% у 65% пациентов. Через 6 месяцев на фоне проводимой терапии снижение веса более 10% достигнуто больше чем у половины больных (52%) (рис. 3).

Риск развития осложнений ожирения, прежде всего сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний, определяется особенностями распределения подкожно-жировой клетчатки, а именно висцеральным ожирением. «Золотым стандартом» для оценки количества и топогра-

фии жировой ткани является компьютерная и магнитно-резонансная томография. В ряде исследований [9] было доказано, что существует достаточно выраженная взаимосвязь между количеством висцеральной жировой ткани и окружностью талии. В связи с этим, значение ОТ можно рассматривать как достоверный показатель риска развития метаболических и ССЗ [5, 6, 7]. В ходе лечения отмечено снижение окружности талии с 114 [107,0; 129,0] см до 103,3 [94,0; 117,0] см. Динамика окружности талии в ходе лечения представлена в табл. 7.

При оценке ПП в динамике у пациентов, получавших сибутрамин, получено статистически значимое изменение всех показателей ПП по опроснику Стункарда (ограничительное, эмоциогенная еда, сила голода), а также экстернального и ограничительного ПП по опроснику DEBQ (рис. 5).

Таблица 8

Изменение пищевого поведения в ходе исследования			
Me [25;75]	Опросник Стункарда Me [25;75]		P ¹
	до лечения	через 6 месяцев	
I Когнитивно-ограничительное ПП	7,0 [5; 9]	15,0 [10; 16,5]	0,000
II Эмоциогенная еда	8,0 [5; 12]	4,5 [3; 8,5]	0,001
III Сила голода	4,0 [3; 6]	3,0 [1; 5]	0,004
Опросник DEBQ			
Ограничительное ПП	1,6 [1,2; 2,3]	3,2 [2,7; 3,6]	0,000
Эмоциогенное ПП	1,2 [0,3; 2,4]	0,9 [0,4; 1,4]	0,299
Экстернальное ПП	2,0 [1,5; 2,8]	1,9 [1,3; 2,4]	0,012

¹Критерий Уилкоксона

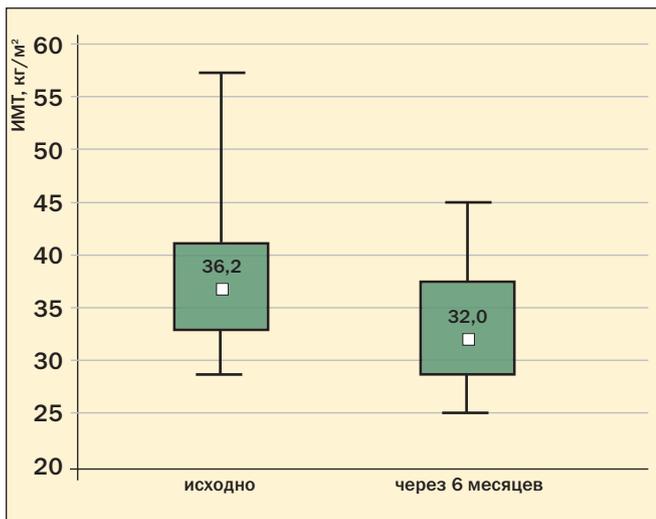


Рис. 2. Динамика индекса массы тела в ходе исследования

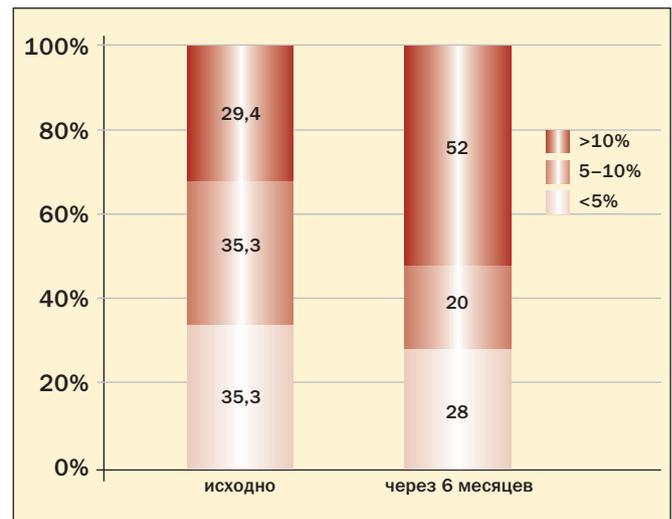


Рис. 3. Количество больных (%), достигших клинически значимого снижения массы тела

Таблица 9

Показатели пищевого поведения на фоне терапии сибутрамином и контрольной группы					
Me [25;75]	Опросник Стункарда Me [25;75]			контрольная группа	p ²
	до лечения	через 6 месяцев терапии	p ¹		
I Когнитивно-ограничительное ПП	7,0 [5; 9]	15,0 [10; 16,5]	0,000	7 [4; 10]	0,000
II Эмоциогенная еда	8,0 [5; 12]	4,5 [3; 8,5]	0,001	4 [3; 6]	0,234
III Сила голода	4,0 [3; 6]	3,0 [1; 5]	0,004	2 [1; 4]	0,240

p¹ – критерий Уилкоксона по сравнению с исходными данными
p² – критерий Манна-Уитни по сравнению с группой контроля

На фоне проводимой терапии отмечено снижение уровня эмоциогенного ПП с 8,0 [5; 12] до 4,5 [3; 8,5] ($p=0,001$), силы голода с 4,0 [3; 6] до 3,0 [1; 5] ($p=0,004$) и повышение уровня ограничительного ПП с 7,0 [5; 9] до 15,0 [10; 16,5] ($p=0,000$) по опроснику Стункарда, что у большинства больных проявлялось уменьшением раздражительности, легким выполнением рекомендаций по изменению питания, редким возникновением эпизодов переедания и снижением потребности в вечерних приемах пищи (табл. 8).

При этом, у 3 из 12 пациентов с компульсивным пищевым поведением не было зарегистрировано компульсивных эпизодов в ходе лечения, у 2 количество таких эпизодов значительно сократилось, у пациентки с синдромом ночной еды отмечена нормализация сна, отсутствие ночных пробуждений, основной прием пищи перенесен с позднего вечера на день, существенно увеличилось время с момента последнего приема пищи до засыпания. У 1 из 3 больных с булимическими эпизодами в рамках субсиндромальной формы сезонных-аффективных расстройств отмечена нормализация пищевого поведения.

При сравнении показателей пищевого поведения пациентов с ожирением через 6 месяцев терапии сибутрамином с группой контроля статистически значимых в степени представленности эмоциогенного и экстернального ПП не получено ($p>0,05$). Обращает на себя внимание повышение уровня когнитивно-ограничительного пищевого поведения больных с ожирением до 15,0 [10; 16,5] по сравнению с контрольной группой, где медиана когнитивно-ограничительного пищевого поведения составила 7,0 [4,0; 10] (табл. 9).

Анализ динамики медиаторов энергетического обмена продемонстрировал достоверное снижение уровня базального инсулина с 15,3 [10,5; 19,3] мк/мл

Таблица 10

Изменение уровня ИРИ, лептина, СТГ в ходе исследования

Me [25;75]	до лечения	через 6 месяцев	P ¹
Инсулин базальный, мк/мл	15,3 [10,5; 19,3]	8,1 [6,0; 12,0]	0,006
Лептин, нг/мл	44,6 [32,6; 57,3]	36,9 [12,9; 51,3]	0,011
СТГ базальный, нг/мл	0,2 [0,1; 2,4]	2,1 [0,4; 3,4]	0,398

¹ Критерий Уилкоксона

Таблица 11

Показатели уровня депрессии, тревоги и качества жизни в ходе исследования

Me [25;75]	до лечения	через 6 месяцев	P ¹
тест Бека	13 [6; 18]	6,5 [3,5; 9]	0,003
Уровень личностной тревоги, тест Спилберга	53 [44; 58]	46 [42; 52]	0,037
Качество жизни, Опросник качества жизни	25 [20; 32]	17 [10,1; 23]	0,037

¹ Критерий Уилкоксона

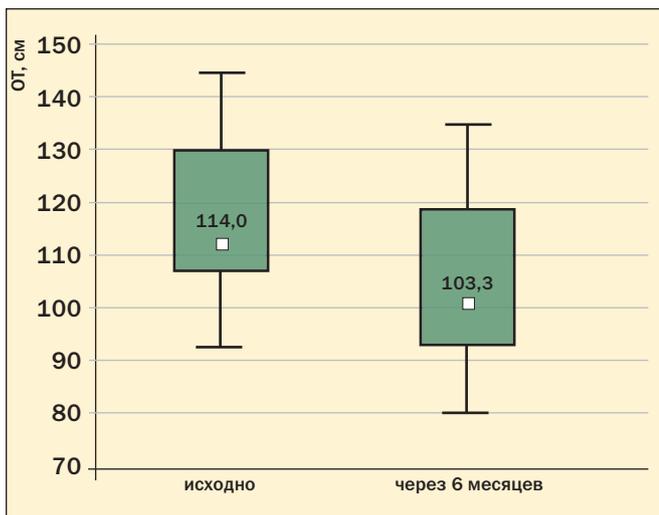


Рис. 4. Динамика окружности талии в ходе исследования

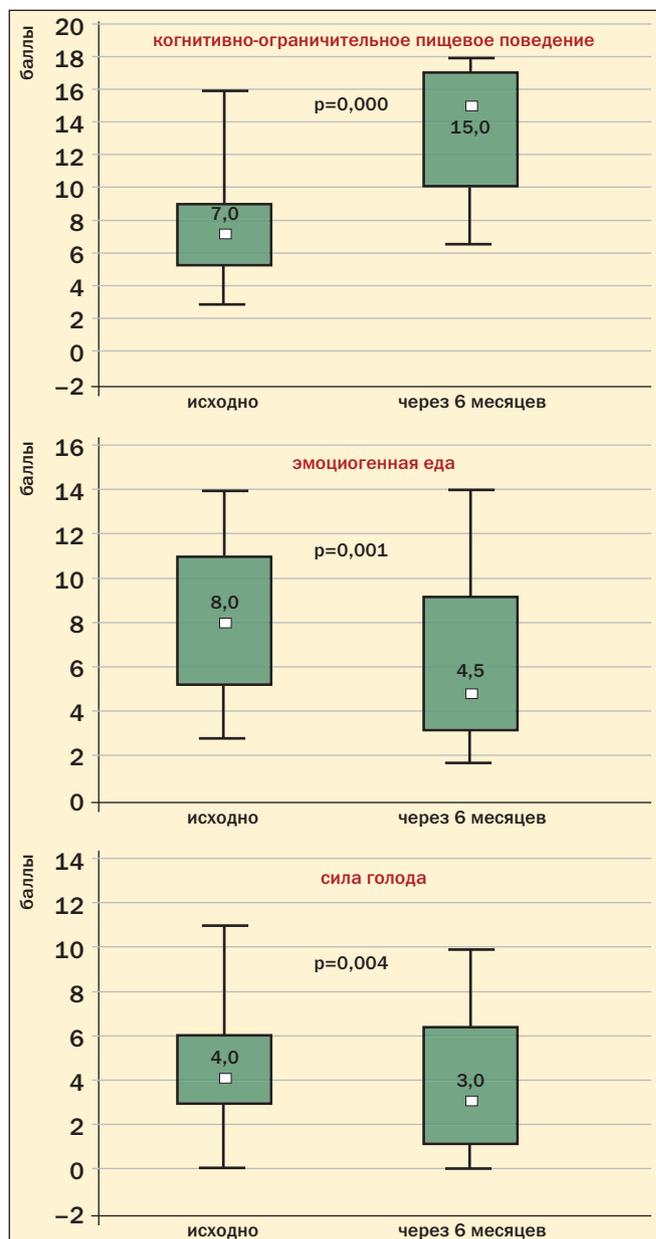


Рис. 5. Динамика показателей пищевого поведения в ходе исследования

до 8,1 [6,0; 12,0] мк/мл ($p=0,006$) и снижение уровня лептина с 44,6 [32,6; 57,3] нг/мл до 36,9 [12,9; 51,3] нг/мл ($p=0,011$) (табл. 10).

Ожирение, как и любое другое хроническое заболевание, значительно влияет на эмоционально-личностные особенности пациента [13,14]. В нашей выборке депрессия была выявлена больше чем у половины обследованных (73,8%), сниженное качество жизни по данным анкетирования практически у всех пациентов — 91,3%, повышение уровня личностной тревоги у 88,8% больных.

При анализе данных показателей в динамике отмечено достоверное снижение уровня депрессии, тревоги и повышение качества жизни на фоне терапии Меридиа® (табл. 11).

Безопасность и переносимость сибутрамина

В качестве показателей безопасности лечения оценивался уровень систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), а также частота пульса. Литературные данные о влиянии сибутрамина на гемодинамические показатели неоднозначны. В ряде работ было продемонстрировано незначительное повышение уровня САД, ДАД и частоты пульса на фоне терапии сибутрамином [7], по данным других исследователей, снижение веса при применении этого препарата сопровождалось нормализацией показателей артериального давления при исходной артериальной гипертензии [8]. В нашем исследовании получено снижение САД со 120 [110;130] мм рт.ст. до 120 [110; 120] мм рт.ст. ($p=0,011$). ДАД снизилось с 80 [70; 90] мм рт.ст. до 70 [70; 80] мм рт.ст. ($p=0,000$).

Динамики частоты пульса в ходе лечения не отмечено ($p<0,05$).

Переносимость сибутрамина у всех пациентов была удовлетворительная за исключением трех больных, у

двух из них отмечено развитие запоров, у одного появление выраженной тревожности и бессонницы, в связи с чем препарат был отменен.

Выводы

1. У большинства пациентов выявлены нарушения пищевого поведения. В структуре нарушений пищевого поведения преобладают комбинированные формы.

2. Отмечена положительная корреляция между уровнем лептина, эмоциогенной едой и силой голода, что косвенно подтверждает гипотезу об участии медиаторов энергетического обмена в формировании особенностей пищевого поведения и их регуляции у пациентов с ожирением.

3. В ходе лечения сибутрамином (Меридиа®) у 52% пациентов достигнуто снижение веса более чем на 10% от исходного.

4. При снижении массы тела на фоне приема сибутрамина (Меридиа®) получено повышение уровня ограничительного ПП, снижение уровня эмоциогенного и экстернализованного ПП, что свидетельствует о формировании правильного пищевого стереотипа.

5. На фоне терапии сибутрамином (Меридиа®) получено достоверное снижение уровня депрессии, личностной тревоги и повышение качества жизни.

6. На фоне терапии сибутрамином (Меридиа®) получено достоверное снижение уровня базального инсулина и лептина.

7. Снижение веса на фоне приема сибутрамина (Меридиа®) происходит одновременно с нормализацией пищевого стереотипа и медиаторов энергетического обмена. Пищевые ограничения и изменения стиля питания не приводят к формированию дистресса. Напротив, снижение веса сопровождается нормализацией психологического состояния и повышением качества жизни.

Литература

1. Вознесенская Т.Г., Вахмистров А.В. Клинико-психологический анализ нарушений пищевого поведения при ожирении // Неврол. и психиатр. 2001; 12: 49–52.
2. Вознесенская Т.Г., Рыльцова Г.А. Психологические и биологические аспекты нарушений пищевого поведения // Психиатр. и мед. психол. 1994; 1: 29–37.
3. Вознесенская Т.Г., Сафонова В.А., Платонова Н.М. Нарушения пищевого поведения и коморбидные симптомы при ожирении и методы их коррекции // Неврол. и психиатр. 2000; 12: 49–52.
4. Романцова Т.И., Волкова Г.Е. Лептин и грелин: антагонизм и взаимодействие в регуляции энергетического обмена // Ожирение и метаболизм. 2005; 2(4):2–10.
5. Плохая А.А., Воронцов А.В., Новолодская Ю.В., Бутрова С.А., Дедов И.И. Антропометрические и гормонально-метаболические показатели при абдоминальном ожирении // Проблемы эндокринологии. 2003; 49(4): 37–40.
6. DeFronzo R., Ferrannini E. Insulin resistance: a multi faceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease // Diabetes Care. 1991; 14: 173–94.
7. Despres J.-P. Abdominal obesity is important component of insulin-resistance syndrome // Nutrition. 1993; 83:2907–10.
8. McMahon F.G., Fujioka K., Singh B.N. et al. Efficacy and safety of sibutramine in obese white and African American patients with hypertension: a 1-year, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial// Arch Intern Med. 2000; 160(14): 2185–91.
9. Rankinen T., Kim S.-Y., Perusse L. et al. The prediction of abdominal visceral fat level from body composition and anthropometry: ROC analysis // Int J Obes. 1999; 23: 801–09.
10. Scacchi M., Pincelli A.I., Cavagnini F. Growth hormone in obesity //Int J Obes. 1999; 23(3): 260–71.
11. Scholze J. Sibutramine in clinical practice – a PMS-study with positive effects on blood pressure and metabolic parameters// Dtsch Med Wochenschr. 2002; 127 (12): 606–10.
12. Strobl J.S., Thomas M.J. Human growth hormone // Pharm Rev. 1994; 46: 1–34.
13. Stunkard A.J., Faith M.S., Allison K.S. Depression and obesity // Biol Psychiatr. 2003; 54: 330–337.
14. Stunkard A.J. Obesity. American Psychiatric association annual review. Washington: American Psychiatric Press Inc. 1985; 419–442.
15. Veldhuis J.D., Roemmich J.N., Richmond E.J. et al. Endocrine Control of Body Composition in Infancy, Childhood, and Puberty // Endocrine Reviews 2005; 26 (1): 114–146.
16. Vestergaard E.T., Hansen T.K., Nielsen S. et al. Effects of GH replacement therapy in adults on serum levels of leptin and ghrelin the role of lipolysis. // Eur J Endocrinol 2005; 153: 545–549.
17. Wynne K., Stanley S., McGowan B., Bloom S. Appetite control // J Endocr. 2005; 184: 291–318.