

# Оценка взаимосвязи гормонально-метаболических нарушений и показателей тревоги и депрессии у молодых мужчин с ожирением, находящихся на различных видах терапии

<sup>1</sup>Тельнова М.Э., <sup>2</sup>Кочетков Я.А., <sup>1</sup>Петунина Н.А., <sup>1</sup>Трухина Л.В., <sup>2</sup>Перепелкина О.С.

<sup>1</sup>Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва  
(ректор – член-кор. РАМН, профессор П.В. Глыбочко)  
<sup>2</sup>МНИИ психиатрии

**Резюме.** Цель исследования: изучение гормонально-метаболического статуса и психологических параметров у молодых мужчин с ожирением. Материалы и методы: в исследование было включено 60 молодых мужчин с ожирением (индекс массы тела (ИМТ)) >30 кг/м<sup>2</sup> в возрасте от 16 до 25 лет. Пациенты первой группы (n=30) получали медикаментозное лечение орлистатом (по 120 мг 3 раза в день с основным приемом пищи), на протяжении 12 недель. Пациенты второй группы (n=30) получали немедикаментозное лечение – диета в сочетании с физическими нагрузками. На скрининге и заключительном визите всем участникам исследования проводилось биохимическое исследование и анализ крови на гормоны, 48 участников были обследованы психологическими методиками (опросники депрессии и тревоги Бека, шкалы социальной тревоги Либовица и Шихана, а также опросник пищевого поведения DEBQ). Результаты: на фоне лечения орлистатом (Ксеникал) большему количеству пациентов удалось добиться клинически значимого снижения веса: у 50% (15 пациентов) больных масса тела (МТ) снизилась более чем на 5%, у 30,0% (9 пациентов) – более чем на 10% от исходной МТ. Только у 20,0% (6 пациентов) больных МТ снизилась менее чем на 5% от исходной. Также было отмечено снижение уровня кортизола и повышение уровня тестостерона. В контрольной группе пациентов эффективность лечения оказалась менее значимой. Отмечено достоверное снижение показателей тревоги и депрессии в группе пациентов, принимавших орлистат (p<0,05). Высокие показатели социальной тревоги не снизились в обеих группах. В результате терапии орлистатом отмечалось снижение экстернального и увеличение выраженности ограничительного пищевого поведения. **Выводы.** По результатам данного исследования терапия орлистатом приводила к снижению веса, что сопровождалось улучшением гормональных и биохимических показателей, а также изменением показателей тревоги и депрессии. *Ключевые слова:* ожирение, мужчины, орлистат, гормонально-метаболические нарушения, депрессия, социальная тревога, пищевое поведение.

**The relationship of hormone-metabolic disorders and indicators of anxiety and depression in young men with obesity on different types of therapy.**

Tel'nova M.E., Kochetkov Ya.A., Petunina N.A., Trukhina L.V., Perepelkina O.S.

**Resume.** Objective: to assess hormonal and metabolic parameters and psychological status of young men with obesity. Methods: The study included 60 men with obesity (BMI>30 kg/m<sup>2</sup>) divided in two groups. Patients in the first group (n=30) received orlistat for 12 weeks (120 mg 3 times daily with meal). Patients in second group (n=30) followed hypocaloric diet and aerobic exercise. All patients were examined before treatment and after 12 weeks. Evaluation included hormonal and biochemical analyses, 48 patients were examined by psychological questionnaires (Beck Depression Inventory, Beck Anxiety Inventory, Liebowitz Social Anxiety Scale, Dutch Eating Behavior Questionnaire). Results: Patients that received orlistat treatment showed significant decrease of body mass: 50% of patients had decrease more than 5%, 30% of patients – more than 10% (p<0,05). In first group after 12 weeks of treatment level of cortisol decreased and level of testosterone increased. The results of treatment in second group were less significant. There was a significant decrease in anxiety and depression scales in patients taking orlistat (p<0,05). High levels of social anxiety did not decrease in both groups after treatment. As a result of orlistat treatment there was a decrease in external eating behavior and increase in expression of restraint eating behavior by DEBQ (p<0,05). Conclusions: treatment with orlistat reduces body weight, which is correlated by improvement of hormonal and biochemical parameters. Weight loss is accompanied by changes in rates of anxiety and depression. Keywords: obesity, male, orlistat, hormonal and metabolic disorders, depression, social anxiety, eating behavior.

**П**роблема ожирения становится все более актуальной. Об этом свидетельствуют многочисленные исследования, проводимые как в нашей стране, так и за рубежом. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2005 году

свыше 1,6 млрд населения имели избыточный вес, в том числе более 400 млн – ожирение. Согласно прогнозу, к 2015 году избыточная масса тела будет отмечаться у 2,3 млрд человек и более чем у 700 млн – ожирение. За последние 25 лет в странах Европейского

Союза (ЕС) количество больных ожирением утроилось и составило 130 млн, еще 400 млн имеют избыточную массу тела, что в целом составляет 50% взрослого населения. Кроме того, в странах ЕС избыток веса наблюдается у 20 % детей, в том числе у трети из них — ожирение. В Российской Федерации по данным ВОЗ на 2010 год избыточную массу тела либо ожирение имеют 46,5% мужчин и 51,7% женщин [17]. Ожирение уменьшает продолжительность жизни в среднем на 3–5 лет при умеренном избытке веса и до 15 лет при выраженном ожирении [4]. Известно, что у трети взрослых ожирение начинается в детском или подростковом возрасте и сопровождается при этом более выраженной прибавкой массы тела и увеличением частоты развития сопутствующих заболеваний, чем при ожирении, развившемся во взрослом возрасте [15].

По данным различных исследований, у пациентов с ожирением наблюдаются депрессия, тревога, ухудшение качества жизни, снижение самооценки и социальная дезадаптация [2, 5, 6, 9, 14].

Взаимосвязь лишнего веса и психологических проблем оценивается в различных исследованиях. Например, некоторые исследования показывают положительную связь симптомов депрессии, тревоги и тяжелой степени ожирения [6], тогда как в других не отмечают никакой связи [9] или наблюдается отрицательная корреляция [10].

Также имеются данные о влиянии гендерных различий на возникновение депрессивных и тревожных симптомов при ожирении. Большинство работ проведены в женских подгруппах, но в тех исследованиях, где в исследуемую выборку входили мужчины, результаты были неоднозначны. В некоторых исследованиях было показано, что депрессия и тревога имеют положительную корреляцию со степенью ожирения только у женщин, тогда как у мужчин не наблюдается данного эффекта [11]. В другом исследовании было показано, что у мужчин с ожирением вероятность возникновения депрессии ниже, чем в общей популяции [5].

По-прежнему является неясным механизм влияния ожирения на возникновение психических симптомов. Причинно-следственные связи между депрессией и ожирением носят сложный характер. С одной стороны, ряд исследователей считают, что ожирение вызывает симптомы депрессии из-за ухудшения физического здоровья, снижения двигательной и социальной активности [12]. Также важным фактором, способствующим возникновению депрессивного состояния, является чувство стыда и социальная тревога [14].

С другой стороны, метаболические нарушения при депрессии могут способствовать увеличению веса и как его следствию — ожирению. Последние исследования рассматривают ожирение как физическое проявление нейроэндокринных процессов, связанных с депрессией [14]. В частности, в нескольких проспективных исследованиях было показано, что стрессы и депрессивная симптоматика в детском возрасте могут служить предиктором возникновения ожирения у взрослых [8, 13].

Депрессия и ожирение имеют сложную мультифакторную природу, но в любом случае важным общим

фактором депрессии и ожирения являются нарушения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [7], в частности повышенный уровень кортизола [16].

**Цель нашего исследования:** провести оценку гормонально-метаболического статуса у молодых мужчин с ожирением, а также установить взаимосвязь изученных параметров с симптомами депрессии и тревоги для уточнения этиопатогенетических механизмов развития и оптимизации подходов к лечению.

### Задачи исследования

1. Оценить динамику гормонально-метаболических показателей исходно и через 3 месяца в группах пациентов, находящихся на немедикаментозном лечении, и пациентов, получающих орлистат в комплексной терапии ожирения.
2. Выяснить механизм взаимовлияния ожирения и тревоги с симптомами депрессии, в частности роль социальной тревоги в этой связи, в исследуемых группах.

### Материалы и методы

В исследование включали молодых мужчин с ожирением (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>), в возрасте с 16 до 25 лет. Все включенные пациенты были разделены на 2 группы.

Первой группе пациентов проводилось лечение орлистатом в сочетании с изменением образа жизни, второй — немедикаментозные методы коррекции массы тела. Все наблюдаемые пациенты были мотивированы на снижение массы тела. Пациентам были даны рекомендации по изменению образа жизни. На этапе снижения массы тела назначалась диета с ограничением суточного калоража на 500–600 ккал с содержанием жиров < 30%, углеводов 50–55%, белков 15–20%. Пациентам были даны разъяснения по калорийности пищи. К низкокалорийным относят продукты с низким содержанием жира и легкоусвояемых углеводов. Пища должна быть богата растительной клетчаткой (различные виды капусты, морковь, редис, зеленая фасоль, брюква, болгарский перец, баклажаны и др., несладкие фрукты). Следует употреблять нежирные сорта мяса, рыбы в отварном, запеченном и тушеном виде, но не жареном. С учетом того, что многие больные значительно увеличивают долю растительного масла в суточном рационе, обращали их внимание на то, что этот продукт так же высококалориен, как и животный жир.

Параллельно с диетотерапией пациентам рекомендовали проводить мероприятия, направленные на повышение двигательной активности. Рекомендовали физические нагрузки умеренной интенсивности, достаточно длительные (по 30–45 минут) и регулярные, не менее 3–5 раз в неделю.

Пациенты наблюдались в условиях консультативно-диагностического отделения ГКБ №67, группа наблюдения была представлена мужчинами молодого возраста. Первая группа состояла из 30 пациентов — в возрасте от 17 до 24 лет, которая получала лечение орлистатом на протяжении 12 недель. Орлистат назначался по 1 капсуле (120 мг) 3 раза в день с каждым основным приемом пищи, но не позднее чем через 1 час

после еды. Визиты осуществлялись каждые 4 недели, данные биохимического исследования и анализа крови на гормоны выполняли на первом и заключительном визитах (через 12 недель).

Вторая (контрольная) группа состояла из 30 пациентов в возрасте от 17 до 25 лет. Данная группа пациентов с аналогичными критериями включения и периодом наблюдения получала немедикаментозное лечение в виде диетотерапии и физической нагрузки.

Критериями оценки статуса и эффективности терапии в последующем послужили следующие показатели: антропометрические данные (МТ, ИМТ, окружность талии (ОТ), объем бедер (ОБ), соотношение ОТ/ОБ), показатели артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС).

В исследовании определение ИМТ у пациентов производилось согласно рекомендации ВОЗ, на основании классификации МТ по ИМТ (ВОЗ, 1997).

Для оценки типа отложения жира использовали определение ОТ, а также соотношение ОТ и ОБ. ОТ измеряли по середине расстояния между подреберьем и тазовой костью по срединно-подмышечной линии. Согласно рекомендациями IDF 2005 года, показатель ОТ у мужчин более 94 см свидетельствует о наличии избытка жира в абдоминальной области, позволяющем определить риск развития осложнений. ОБ измеряли ниже больших бедренных бугров. Ожирение расценивали как абдоминальное при соотношении ОТ/ОБ свыше 1,0 у мужчин. АД измеряли на каждом визите 3 раза на одной руке с интервалом в 5 минут, далее рассчитывали средний показатель АД.

Всем участникам исследования проводилось определение основных показателей углеводного обмена (глюкоза крови натощак и в ходе стандартного теста на толерантность к глюкозе, иммунореактивный инсулин, оценка чувствительности к инсулину осуществлялась путем расчета индекса НОМА-R) и липидного спектра (холестерин (ХС), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП, триглицериды (ТГ)). Кроме всего перечисленного, всем пациентам определяли следующие биохимические показатели в сыворотке крови: креатинин, мочевины, АЛТ, АСТ. Биохимический анализ крови проводили с использованием иммуноферментного метода в лаборатории «НЦ Эфис».

Гормональное обследование, включающее определение содержания тестостерона, кортизола, эстрадиола, пролактина, тиреотропного гормона, свободного Т4, проводилось в радиоизотопной диагно-

стической лаборатории ГКБ №67, с использованием радиоиммунного метода.

В психологическом исследовании приняли участие 48 пациентов (из 60 включенных в исследование), как из первой, так и из второй группы. Психологическое обследование испытуемых обеих групп проводилось дважды: перед назначением лечения и после окончания 12-недельного курса.

Как было представлено ранее, на момент включения первая (экспериментальная) и вторая (контрольная) группы были сопоставимы по возрасту и основным клинично-демографическим показателям.

В исследовании были использованы следующие методики:

1. оценка выраженности депрессивной симптоматики проводилась с помощью опросника депрессии Бека;
2. оценка выраженности тревожной симптоматики проводилась с помощью опросника тревоги Бека;
3. для оценки выраженности социальной тревоги и дезадаптации использовались шкала Либовица и шкала тревоги Шихана;
4. пищевое поведение оценивали при помощи голландского опросника DEBQ.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ SPSS 12.0 и Биостат. Для определения достоверности различий между сравниваемыми группами с нормальным распределением использовался парный критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ . Также использовались непараметрический критерий Манна-Уитни, дисперсионный анализ ANOVA, коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмена.

### Результаты исследования

Результаты представлены в соответствии с делением больных на группы. В ходе обработки анамнестических данных не было выявлено различий в этиопатогенетических факторах развития ожирения в исследуемых группах. В первой группе наследственность по ожирению отягощена у всех 30 пациентов, у 15 по СД 2 типа (СД2). О наличии черепно-мозговых травм в анамнезе сообщили 10 пациентов, о наличии инфекций верхних дыхательных путей – 9 (гайморит, тонзиллит). Артериальная гипертензия (АГ) выявлена у 23 пациентов. При исследовании глазного дна у 8 пациентов была диагностирована гипертоническая ангиопатия сетчатки глаза. На рентгенограмме черепа с прицельными снимками турецкого седла патологии не выявлено.

Таблица 1

Показатели	Динамика антропометрических показателей пациентов			
	Группа 1		Группа 2	
	Скрининг	Заключительный визит (через 12 недель)	Скрининг	Заключительный визит (через 12 недель)
Вес, кг	123,7±14,06	116,1±15,06 (p=0,000)	119,4±14,25	117,6±14,09 (p=0,000)
ИМТ, кг/м	37,63±3,707	35,3±3,932 (p=0,000)	38,31±3,774	37,72±3,684 (p=0,000)
ОТ, см	109,7±12,12	103,9±12,49 (p=0,000)	113,1±13,18	112,1±13,03 (p=0,000)
ОБ, см	124,7±8,486	119,1±9,224 (p=0,000)	122,9±10,55	122,1±10,5 (p=0,000)
ОТ/ОБ	0,878±0,07102	0,8657±0,06872 (p=0,000)	0,9078±0,04622	0,9057±0,04841 (p=0,022)
Систолическое АД, мм рт.ст.	147,2±13,92	128,1±5,92	143,2±12,92	138±11,88
Диастолическое АД, мм рт.ст.	87,74±6,476	80,75±8,54	88,75±8,476	86,75±9,46

Таблица 2

Основные биохимические показатели крови в изучаемых группах				
Показатели	Группа 1		Группа 2	
	Скрининг	Заключительный визит (через 12 недель)	Скрининг	Заключительный визит (через 12 недель)
Креатинин, мкмоль/л	86,33±10,44	82,91±13,67 (p=0,050)	90,68±9,377	87,44±12,63 (p=0,111)
Мочевина, ммоль/л	5,413±1,234	6,943±9,135 (p=0,375)	4,78±0,8991	5,752±0,9777 (p=0,003)
АЛТ, Ед/л	20,4±14,76	15,9±9,442	21±12,46	17,1±9,776
АСТ, Ед/л	20±8,0	16,35±7,659	24±11,48	25,2±8,734
Глюкоза крови, ммоль/л	4,99±0,6359	4,811±0,6002 (p=0,025)	5,11±0,655	5,01±0,652 (p=0,021)
Холестерин, ммоль/л	5,094±1,007	4,749±0,8507 (p=0,038)	6,909±9,092	6,263±0,9828 (p=0,304)
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,812±0,6275	2,677±0,6526 (p=0,244)	3,286±0,8688	3,165±0,8897 (p=0,306)
ХС-ЛПВП, ммоль/л	0,7007±0,2569	0,9163±0,248 (p=0,000)	1,171±1,582	0,8581±0,2413 (p=0,308)
Триглицериды, ммоль/л	1,906±1,474	1,368±0,5519 (p=0,025)	1,478±0,6151	1,468±0,63 (p=0,167)

Во второй группе пациентов были получены сходные данные: наследственность по ожирению отягощена у всех 30 пациентов, у 14 – отягощена по СД2. Черепно-мозговые травмы отмечены у 10 пациентов, а гайморит и хронический тонзиллит – у 9 пациентов. АГ выявлена у 24 пациентов. При исследовании глазного дна у 7 пациентов диагностирована гипертоническая ангиопатия сетчатки. При обследовании на R-грамме черепа с прицельными снимками турецкого седла патологии не выявлено.

Подробная клиническая характеристика и динамика антропометрических показателей на скрининговом и заключительном визитах всех пациентов, включенных и закончивших исследование, представлена в таблице №1.

Как видно из представленной таблицы, на фоне проведенного лечения орлистатом отмечались статистически значимые изменения: снижение веса от 123,7±14,06 до 116,1±15,06 кг (p=0,000), ИМТ с 37,63±3,707 до 35,3±3,93 кг/м<sup>2</sup> (p=0,000), показатель ОТ на скрининге 109,7±12,12 см, на заключительном визите 103,9±12,49 см (p=0,000), ОБ до проведения терапии 124,7±8,486 и после 119,1±9,224 см (p=0,000), соотношение ОТ/ОБ уменьшилось с 0,878±0,07102 до 0,8657±0,06872 (p=0,000).

На фоне терапии орлистатом отмечалась тенденция к снижению уровня ХС (статистически значимые различия), ЛПНП. Показатели глюкозы крови, креатинина, мочевины, АЛТ, АСТ оставались без существенных изменений в ходе всего исследования. К заключительному визиту изменений средних значений уровня глюкозы не было выявлено, что обусловлено, по-видимому, отсутствием статистически значимых отличий уровня глюкозы натощак, от нормальных показателей у обследуемых пациентов на визите включения.

Однако у одного пациента, имевшего на скрининге гипергликемию натощак, на фоне снижения веса отмечена нормализация данного параметра в ходе лечения

орлистатом. Результаты биохимических показателей представлены в таблице 2.

Заслуживает внимания улучшение чувствительности к инсулину: достигнуто достоверное снижение уровня инсулина натощак и индекса НОМА-IR в процессе лечения орлистатом (табл. 3).

Из проведенного анализа гормональных показателей необходимо отметить статистически значимое повышение уровня тестостерона и эстрадиола, снижение уровня кортизола. Уровень других изученных гормональных показателей оставался без существенных изменений в ходе всего исследования. Результаты представлены в таблице 4.

В результате проведенной терапии у 18 (78%) пациентов, имевших АГ, было отмечено снижение уровней как систолического АД (САД) на 19 мм рт. ст., так и диастолического АД (ДАД) на 7 мм рт. ст. Средние показатели составили: систолическое 128,1, диастолическое 80,75 мм рт. ст. Так же отмечалась положительная динамика гемодинамических показателей без применения гипотензивной терапии, лишь на фоне снижения МТ. У наблюдаемых пациентов с гипертензией это позволило достичь значений, приближенных к рекомендуемым ВНОК.

У большинства пациентов 1 группы – не выше 130 и 80 мм рт. ст. Но у 5 (22%) пациентов, у которых так и не удалось достигнуть положительной динамики гемодинамических показателей на фоне снижения веса, в комплексное лечение была добавлена гипотензивная терапия. Показатели ЧСС оставались в пределах нормальных значений у всех пациентов в ходе всего исследования.

По окончании лечения орлистатом (Ксеникал) у подавляющего числа больных удалось добиться клинически значимого снижения веса: у 50% (15 пациентов) МТ снизилась более чем на 5%, у 30,0% (9 пациентов) – более чем на 10% от исходной МТ. Только у 20,0% (6 пациентов) МТ снизилась меньше, чем на 5% от исходной.

Таблица 3

Основные показатели углеводного обмена в изучаемых группах				
Показатели при проведении ОГТТ	Группа 1		Группа 2	
	Скрининг	Заключительный визит (через 12 недель)	Скрининг	Заключительный визит (через 12 недель)
Глюкоза (ммоль/л)	5,471±0,7342	5,59±0,882	5,2±0,7342	5,58±0,882
Инсулин натощак (мкЕд/мл)	24,18±10,66	15,15±2,71 p=0,005	17,76±10,74	17,72±9,508 p=0,980
Глюкоза 120 мин (ммоль/л)	5,243±1,023	6,22±1,88	4,843±1,323	6,11±1,88
НОМА-IR, 0 мин.	5,352±2,447	3,752±1,809 p=0,000	4,631±2,289	4,438±2,307 p=0,440

Таблица 4

Показатели	Динамика гормональных показателей			
	Группа 1		Группа 2	
	Скрининг	Заключительный визит (через 12 недель)	Скрининг	Заключительный визит (через 12 недель)
Тестостерон, нмоль/л	18,62±10,24	25,82±10,41 (p=0,000)	14,61±7,679	15,12±6,657 (p=0,355)
Эстрадиол (А) Нмоль/л	0,1803±0,1483	0,2257±0,1092 (p=0,002)	0,1780±0,06813	0,1771±0,06986 (p=0,001)
Кортизол, нМоль/л	465±153,3	398,5±137 (p=0,002)	458,8±134,5	472,7±126,8 (p=0,109)
Пролактин, мМЕ/л	11,67±3,435	13,11±15,9 (p=0,634)	8,043±2,731	7,114±2,404 (p=0,014)
ТТГ, мМЕ/л	2,204±1,159	1,869±0,778 (p=0,053)	1,987±2,15	1,84±0,7619 (p=0,687)
Свободный Т4, рп	15,28±2,854	16,46±2,601 (p=0,037)	12,32±0,7726	14,88±1,559 (p=0,055)

В результате проведенного комплексного лечения был отмечен клинически значимый эффект с тенденцией к нормализации антропометрических показателей, что сопровождалось улучшением показателей углеводного и липидного обмена, снижением уровня кортизола и повышением тестостерона и эстрадиола.

Во второй (контрольной) группе пациентов показатель эффективности лечения оказался менее значимым.

Вес снизился с 119,4±14,25 до 117,6±14,09 кг (p=0,000), ИМТ на скрининге 38,31±3,774, на последнем визите 37,72±3,684 кг/м<sup>2</sup> (p=0,021), ОТ уменьшился с 113,1±13,18 до 112,1±13,03 см (p=0,000), ОБ на 1-м визите 122,9±10,55, на заключительном составил 122,1±10,5 см (p=0,020), соотношение ОТ/ОБ изменилось с 0,9078±0,04622 до 0,9057±0,04841 (p=0,022).

Показатели глюкозы крови оставались без существенных изменений в ходе всего исследования, но отмечалась некоторая тенденция к снижению уровня холестерина и кортизола крови (табл. 2 и 4).

В результате изменения образа жизни у 5 (20,8%) пациентов, имевших артериальную гипертензию, было отмечено снижение уровней САД (на 5 мм рт. ст.) и ДАД (на 2,1 мм рт. ст.). Средние показатели составили: САД – 138 мм рт. ст. и ДАД – 88,2 мм рт. ст. У 11 пациентов (48,5%) по показателям АД положительной динамики не было отмечено. Показатели ЧСС сохранялись в пределах нормы у всех пациентов.

Все 60 пациентов, принявших участие в исследовании, завершили его.

Результаты, полученные с помощью психологического тестирования, проведенного до терапии, значимо не различались в экспериментальной группе и группе сравнения.

По результатам использования опросника депрессии Бека в обеих группах средний балл составил 7,1±5,6. По данным опросника, у 60% испытуемых (29 пациентов) депрессии не было обнаружено (значение до 8 баллов). У 35% (17 пациентов) была выявлена легкая степень депрессии (9–18 баллов), у 4% (2 пациента) – умеренная степень депрессии (19–26 баллов).

По представленным ранее данным, в первой (экспериментальной группе) ИМТ после лечения снизился с 37,95±3,78 кг/м<sup>2</sup> до 35,48±3,98 кг/м<sup>2</sup> (p<0,01, критерий Манна-Уитни). У 60,7 % (17 пациентов) после лечения снизилась степень ожирения по показателю ИМТ.

В группе сравнения изменения ИМТ были статистически незначимы, и степень выраженности ожирения снизилась лишь у одного пациента.

В экспериментальной группе снижение показателей депрессии по опроснику Бека после 12 недель терапии было статистически значимым – с 7,1±2,3 балла до 4,4±1,7 баллов (p<0,05). У 9 человек с легкой и умеренной степенью депрессии наблюдалось наиболее выраженное снижение симптоматики с 11,8±2,1 баллов (до терапии) до 6,1±1,2 баллов (после терапии) (p<0,01).

В группе сравнения изменение показателей депрессии до и после терапии было статистически недостоверно (8,7±1,4 и 6,7±1,3 соответственно). У 9 пациентов с клинически выраженной депрессией снижение было недостоверным (13,6±2,2 и 9,6±1,7 баллов).

Интересным является тот факт, что у пациентов с легкой и умеренной степенью выраженности депрессии по шкале Бека уровень кортизола до терапии был достоверно выше (508,4±102 нмоль/л), чем у пациентов без депрессии (434,5±97,2 нмоль/л, p<0,05). Также была отмечена положительная корреляция между изменением уровня кортизола в процессе терапии и изменением ИМТ. Изменение корреляции характерно как для экспериментальной, так и для группы сравнения. При статистической обработке данных не было выявлено взаимосвязи между выраженностью депрессии по шкале Бека и уровнем тиреоидных гормонов (ТТГ и свободного Т4). Если оценивать изменения в зависимости от динамики показателей веса, то обнаруживается, что у пациентов из экспериментальной группы, снизивших вес в течение терапии (17 пациентов), наблюдается снижение баллов по шкале депрессии Бека (с 7,4±2,1 до 4,4±1,8). В то же время данное снижение не наблюдается у пациентов без существенного изменения веса.

По результатам использования опросника тревоги Бека в обеих группах средний балл составил 9,0±6,8. У 40% (19 пациентов) по данным опросника тревога не достигала клинической выраженности (значение до 5 баллов). У 12% (6 пациентов) выявлена легкая степень тревоги (6–8 баллов), у 40% (19 пациентов) – умеренная степень тревоги (9–18 баллов) и у 8% (4 пациента) – высокая степень тревоги (выше 19 баллов).

У пациентов из экспериментальной группы с умеренной и высокой степенью тревоги по шкале тревоги Бека (14 пациентов) наблюдалось достоверное ее снижение после 12 недель терапии с 14,7±4,2 до 8,5±3,1 баллов (p<0,05). В группе сравнения среди пациентов с умеренной и высокой степенью тревоги (11 пациентов) также наблюдалось снижение тревоги с 14,2±6,1 до 10,3±3,5 баллов (p<0,05).

Исследование социальной тревоги (СТ) при помощи шкалы Либовица показало следующие результаты: до терапии среднее значение составило  $76,1 \pm 18,4$ . У большинства пациентов были обнаружены высокие значения социальной тревоги: только у 6% (3) социальная тревога не достигала клинических значений, у 25% (12) была выявлена умеренная, у 35% (17) – выраженная, у 19% (9 пациентов) – тяжелая, у 15% (7) – очень тяжелая СТ.

Оценка влияния социальной тревоги на жизнь пациентов с помощью шкалы Шихана показала следующие результаты. В экспериментальной группе показатели шкалы Шихана снизились с  $7,5 \pm 2,1$  до  $6,3 \pm 1,7$  баллов ( $p < 0,05$ ), в группе сравнения изменения были статистически недостоверны.

После 12 недель терапии, как в экспериментальной группе, так и в группе сравнения, существенных изменений в выраженности социальной тревоги, измеряемой по шкале Либовица, не произошло.

Результаты опросника пищевого поведения показали, что все три типа пищевого поведения, ведущие к переяданию, были выражены как в экспериментальной группе, так и в группе сравнения до начала терапии.

По результатам обследования через 12 недель терапии в экспериментальной группе показатели ограничительного пищевого поведения были достоверно выше, чем в группе сравнения (соответственно  $2,8 \pm 0,7$  и  $2,2 \pm 0,4$ ,  $p < 0,05$ ), а показатели экстерального типа переядания были достоверно ниже, чем в группе сравнения и составили ( $2,6 \pm 0,5$  и  $3,1 \pm 0,7$ ,  $p < 0,05$ ).

Кроме того была обнаружена положительная корреляция между показателями эмоциогенного пищевого поведения до начала терапии и уровнем свободного Т4 ( $r = 0,37$ ,  $p = 0,04$ ).

### Обсуждение и выводы

Полученные результаты исследования доказывают высокую эффективность применения орлистата в терапии абдоминального ожирения. У 9 (30%) из 30 пациентов в первой группе было отмечено устойчивое уменьшение ОТ более чем на 8 см и у 10 (33,3%) из 30 пациентов более чем на 6 см.

Результаты показали возможность эффективного снижения степени тяжести сопутствующих заболеваний в результате применения орлистата. Пациенты с артериальной гипертензией достигли целевых значений АД (до 130 и 80 мм рт. ст.) без изменения сопутствующей гипотензивной терапии только на фоне снижения МТ. Отмечена тенденция к улучшению показателей жирового и углеводного обмена на фоне приема орлистата.

Полученные данные продемонстрировали среднее снижение МТ за 3 месяца на фоне лечения орлистатом. У 50% (15 пациентов) МТ снизилась более чем на 5%, у 30,0% (9 пациентов) – более чем на 10% от исходной и только у 20,0% (6 пациентов) составила меньше, чем на 5% от исходной.

Во второй (контрольной) группе на фоне немедикаментозного лечения показатели эффективности лечения оказались менее значимыми по всем показателям, по сравнению с первой группой.

Таблица 5

Выраженность типов пищевого поведения до начала терапии по результатам опросника DEBQ (в баллах)		
Тип пищевого поведения	Экспериментальная группа (орлистат)	Группа сравнения (диета)
Ограничительное	$2,1 \pm 0,8$	$2,3 \pm 0,7$
Эмоциогенное	$1,4 \pm 0,5$	$1,6 \pm 0,4$
Экстеральное	$2,6 \pm 0,6$	$2,4 \pm 0,7$

Результаты психологического исследования показывают, что существует определенная связь между ожирением, с одной стороны, и депрессивной и тревожной симптоматикой, с другой. У большинства обследованных пациентов депрессивная симптоматика не выходила за пределы нормы или достигала легкой степени депрессии. Вместе с тем по мере снижения веса и ИМТ отмечалось снижение тревоги и депрессии по значениям шкалы оценки. Такие результаты могут объясняться тем, что у пациентов-мужчин более слабая способность к осознанию психологических проблем, что находит свое отражение в результатах опросников.

Можно с осторожностью предположить, что одним из факторов снижения показателей депрессии и тревоги является снижение уровня кортизола, чей повышенный уровень, как известно, играет важную роль в патогенезе депрессии [3]. Об этом говорит более выраженное снижение показателей депрессии при терапии орлистатом, где также наблюдается достоверное снижение уровня кортизола в отличие от группы сравнения.

По-прежнему не ясен вопрос, является ли депрессия первичным или вторичным фактором у пациентов с ожирением.

Важным результатом исследования является выявление высокой выраженности социальной тревоги у пациентов-мужчин с ожирением. Вместе с тем гипотеза о том, что социальная тревога является причиной депрессивной симптоматики, не подтверждается, так как снижение ИМТ и показателей депрессии не сопровождается существенным снижением социальной тревоги.

Роль нарушений пищевого поведения в патогенезе ожирения хорошо изучена [1]. Интересным является тот факт, что в результате терапии орлистатом снижается выраженность экстерального пищевого поведения и увеличивается выраженность ограничительного. Это может объясняться стремлением пациентов контролировать такой побочный эффект, как стеаторея, который может возникнуть на фоне терапии орлистатом. В свою очередь, с психологической точки зрения данный побочный эффект может рассматриваться как отрицательное подкрепление патогенных типов пищевого поведения. Корреляция между уровнем свободного тироксина и эмоциогенным типом переядания может говорить о том, что тиреоидные гормоны могут оказывать влияние на психо-эмоциональное состояние и приводить к усилению тревоги, и в данном случае переядание является патологическим способом снижения тревоги. Можно предположить, что существует парадоксальная ситуация, когда повышение активности гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси возникает как адаптационный ответ на повышение

веса, но в то же время, таким образом может усиливаться эмоциогенное переадресование.

### Выводы

1. По результатам, полученным в данном исследовании можно отметить, что в первой группе пациентов на фоне лечения орлистатом в течение 12 недель у 80% молодых мужчин удалось добиться клинически значимого снижения веса: у 50% (15 пациентов) больных МТ снизилась более чем на 5%, у 30,0% (9 пациентов) — более чем на 10% от исходной. Только у 20,0% (6 пациентов) больных МТ снизилась менее чем 5% от исходной. Отмечена высокая эффективность применения орлистата в терапии абдоминального ожирения (у 63% пациентов определено устойчивое уменьшение ОТ более, чем на 6 см от исходных показателей).  
В данной группе снижение массы тела на фоне приема орлистата сопровождалось улучшением гормональных (снижением уровня кортизола и повышением тестостерона) и биохимических показателей (снижение уровня холестерина и ЛПНП).
2. Во второй (контрольной) группе, где для лечения пациентов были использованы немедикаментозные методы лечения, снижение МТ составило менее 5% от исход-

- ной. В этой группе у пациентов отмечалась некоторая тенденция к снижению уровня холестерина крови, но достоверных изменений не выявлено. Такие результаты лечения могут говорить о низкой приверженности к изменению образа жизни у молодых тучных мужчин.
3. У молодых мужчин с ожирением в ходе исследования с использованием психологических методик (опросники депрессии и тревоги Бека, шкалы социальной тревоги Либовица и Шихана, а также опросник пищевого поведения DEBQ) был выявлен высокий уровень социальной тревоги. Социальная тревога при этом не являлась причиной депрессивной симптоматики. Снижение ИМТ и показателей депрессии не сопровождалось существенным снижением социальной тревоги.
4. У молодых мужчин с ожирением в процессе снижения МТ отмечалось уменьшение тревоги и депрессии по значениям шкалы оценки.
5. Более выраженное уменьшение показателей депрессии при терапии орлистатом сопровождается достоверным снижением уровня кортизола в отличие от группы сравнения. Можно предположить, что одним из предикторов снижения показателей депрессии и тревоги является снижение уровня кортизола.

### Литература

1. Вознесенская Т.Г. Расстройства пищевого поведения при ожирении и их коррекция. *Международный эндокринологический журнал* – 2007. – т.3 (9).
2. Вознесенская Т.Г., Соловьева А.Д., Фокина Н.М. Психозендокринные взаимоотношения у больных в состоянии эмоционального стресса при церебральном ожирении. *Проблемы эндокринологии* 1989;35(1):3–7.
3. Кочетков Я.А. Депрессия и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система: новые стратегии изучения. *Современные проблемы психиатрической эндокринологии*. М., 2004: 160–175.
4. Малкина-Пых ИГ. *Терапия пищевого поведения*. М.: Эксмо, 2007: 1040.
5. Carpenter KM, Hasin DS, Allison DB, Faith MS. Relationships between obesity and DSM-IV major depressive disorder, suicide ideation, and suicide attempts: results from a general population study. *Am. J. Public Health* 2000;90(2):251–257.
6. Dixon JB, Dixon ME, O'Brien PE. Depression in association with severe obesity: changes with weight loss. *Arch. Intern. Med* 2003;163:2058–2065.
7. Dockray S, Susman E, Dorn LD. Depression, Cortisol Reactivity and Obesity in Childhood and Adolescence. *J. Adolescence Health* 2009;45(4):344–350.
8. Goodman E, Whitaker RC. A prospective study of the role of depression in the development and persistence of adolescent obesity. *Pediatrics* 2002;110(3):497–504.
9. Hach I, Ruhl UE, Klotsche J, Klose M, Jacobi F. Associations between waist circumference and depressive disorders. *J. Affect. Disord* 2006;92(2-3):305–308.
10. Ho R.C., Niti M., Kua E.H., Ng T.P. Body mass index, waist circumference, waist-hip ratio and depressive symptoms in Chinese elderly: a population-based study. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2008;23(4):401–408.
11. Jorm AF, Korten AE, Christensen H, Jacomb PA, Rodgers B, Parslow RA. Association of obesity with anxiety, depression and emotional well-being: a community survey. *Aust. N. Z. Journal of Public Health* 2003;27(4):434–40.
12. Keddle AM. Associations Between Severe Obesity and Depression: Results From the National Health and Nutrition Examination Survey, 2005–2006. *Prevention of Chronic Diseases* 2011;8(3):57–61.
13. Pine DS, Cohen P, Brook J, Coplan JD. Psychiatric symptoms in adolescence as predictors of obesity in early adulthood: a longitudinal study. *Am. J. Public Health* 1997;87(8):1303–10.
14. Rosmond R. Obesity and depression: same disease, different names? *Med. Hypotheses* 2004;62(6):976–979.
15. Styne DM. Child food and adolescent obesity. Prevalence and significance. *Pediatric Clin North Am* 2001;48(4):823–854.
16. Therrien F, Drapeau V, Lalonde J, Lupien SJ. Cortisol response to the Trier Social Stress Test in obese and reduced obese individuals. *Biol. Psychology* 2010;84(2):325–329.
17. World Health Organization. *Global Health Risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risk* (2009). [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/global\\_health\\_risks/en/index.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/global_health_risks/en/index.html).

Тельнова М.Э.	ассистент кафедры эндокринологии ФППОВ первого Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, Минздравсоцразвития России, Москва E-mail: milena.telnova@mail.ru
Кочетков Я.А.	к.б.н., старший научный сотрудник отделения психиатрической эндокринологии ФГБУ МНИИ психиатрии Минздравсоцразвития России E-mail: kochet77@gmail.com
Петунина Н.А.	д.м.н., проф., зав. кафедрой эндокринологии ФППОВ Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, Минздравсоцразвития России, Москва E-mail: napetunina@mail.ru
Трухина Л.В.	к.м.н., доцент, зав. учебной частью кафедры эндокринологии ФППОВ Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, Минздравсоцразвития России, Москва E-mail: lvtruhina@gmail.com
Перепелкина О.С.	клинический психолог, аспирант кафедры клинической психологии психологического факультета МГУ им. М.В.Ломоносова E-mail: neptizza@gmail.com