

Метаболические нарушения и особенности поведения больных ожирением: статика и динамика на фоне терапии Ксеникалом (Орлистат 120 мг)

О.Ю. Гурова¹, А.Е. Бобров², Т.И. Романцова¹, О.В. Роик¹

¹Кафедра эндокринологии ГОУ ВПО ММА им И.М. Сеченова, зав. кафедрой – академик РАН и РАМН И.И. Дедов

²Московский НИИ психиатрии Росздрава, директор – профессор, д.м.н. В.Н. Краснов

Резюме. Ожирение приводит к ряду метаболических нарушений и снижению качества жизни. В то же время, по данным некоторых исследований, у многих людей с ИМТ > 30 кг/м² имеют место различные психопатологические расстройства. В проведенной нами работе были получены данные, свидетельствующие о высоком проценте нарушений углеводного обмена, гиперлипидемий, инсулинорезистентности у пациентов с ожирением. Кроме того, было выявлено, что более половины пациентов имеют признаки психосоциальной дезадаптации и снижение показателей качества жизни. Снижение массы тела на фоне лечения Орлистатом сопровождалось улучшением углеводного обмена, липидного спектра и показателей качества жизни. *Ключевые слова:* ожирение, качество жизни, метаболические нарушения, психосоциальная дезадаптация, орлистат.

Resume. Obesity causes variety of metabolic disorders, and decreases the quality of life. At the same time many people with BMI > 30 kg/m² possess different psychopathologic disturbances. The results of our work disclose high percentage of impaired carbohydrate metabolism, hyperlipidemia, and resistance to insulin in patients with obesity. Besides, it was revealed that more than a half of the patients have symptoms of maladjustment, and decreased quality of life. Reduction of body weight due to the treatment with Orlistat was accompanied by improvement in parameters of carbohydrate and lipid metabolism and quality of life. *Key words:* obesity, quality of life, metabolic disorders, maladjustment, orlistat.

В настоящее время распространенность ожирения в развитых и развивающихся странах мира достигла масштабов эпидемии [2, 4, 15]. Катастрофический рост заболеваемости одинаково отмечается как среди взрослых, так и среди детей [2], что обусловлено урбанизацией, снижением физической активности и доступностью калорийной пищи [4, 17].

Ожирение, являясь само по себе фактором, увеличивающим риск преждевременной смерти, в то же время повышает вероятность развития целой группы заболеваний, каждое из которых может приводить к инвалидизации, и во много раз увеличивает смертность [3].

На это прямо указывает частая связь ожирения с такими распространенными и социально значимыми заболеваниями, как сахарный диабет (СД) 2 типа и артериальная гипертензия (АГ), атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, синдром обструктивных апноэ во сне, нарушения репродуктивной функции, онкологические заболевания, заболевания опорно-двигательного аппарата [8].

Частота и тяжесть сопряженных с ожирением нарушений и заболеваний зависят не только от степени ожирения (по ИМТ), но и от особенностей отложения жировой ткани в организме. Так, висцеральное ожирение как правило сопровождается метаболическими нарушениями и в значительной мере увеличивает риск развития АГ, СД2, атеросклеротических заболеваний [1, 9].

Значимую роль в происхождении алиментарно обусловленного ожирения играют две группы психобиологических факторов: первично связанные с нару-

шением приема пищи, а также влияющие на метаболизм вторично — через изменения поведения, например, через гиподинамию или изменение пищевых предпочтений.

Обычно психосоматические механизмы формирования первичных нарушений приема пищи при ожирении связываются с искажением процессов подкрепления и недостаточной эффективностью процессов когнитивного контроля над аффективными процессами и побуждениями [13]. Это, в свою очередь, приводит к формированию устойчивых дезадаптивных паттернов поведения, способствующих усилению пищевого инстинкта, а также нарушению произвольной регуляции пищевого поведения. Имеется ряд теорий, пытающихся объяснить указанные нарушения психологическими особенностями лиц, страдающих алиментарным ожирением.

В частности, большое значение придается так называемому полезависимому когнитивному стилю. У лиц с таким психологическим складом затруднена функция когнитивной категоризации объектов и поддержания устойчивой субъективной иерархии потребностей [21]. В результате этого формирование поведения начинает определяться не столько устойчивыми внутренними схемами, сколько ситуационными реакциями на внешние стимулы [12]. В результате, согласно этой теории, субъект оказывается не в состоянии в полной мере руководить собой даже в тех случаях, когда осознает чрезмерность приема пищи. Следствием этого является переедание и ожирение.

Еще одна важная концепция, которая объясняет генез целого ряда психосоматических расстройств, в т.ч. и ожирения, — это концепция алекситимии. Лица с алекситимией вследствие недостаточной дифференциации самосознания не могут адекватно воспринимать и выражать свои эмоции и намерения, а также вступать в разностороннее взаимодействие с другими людьми [7]. Эта теория связывает переживание с недостаточной способностью таких пациентов своевременно ощущать насыщение, а также с нарушением у них процессов осознания чувств и желаний, которые сопровождаются или замещаются удовольствием от приема пищи.

Говоря другими словами, современные психологические концепции объясняют ожирение неспособностью больных противостоять внешним пищевым стимулам, «смещением» разнообразных потребностей и эмоциональных переживаний на «компенсаторное» употребление пищи, недостаточной субъективной дифференциацией самосознания и проистекающим отсюда неумением больных правильно идентифицировать сигналы о насыщении и осуществлять произвольный контроль над своим поведением. Указанные механизмы у разных пациентов имеют неодинаковое значение. Вследствие этого попытки создания универсального подхода к коррекции поведения больных ожирением являются малопродуктивными. Оказалось, что переживание может входить в структуру различных состояний, которые имеют неодинаковое клиническое значение. Поэтому на протяжении последних двух десятилетий в этой области стал доминировать клинический подход, опирающийся не столько на выделение каких-то ключевых психологических характеристик больных ожирением, сколько на работу с различными психопатологическими синдромами.

Среди этих синдромов прежде всего обращается внимание на расстройства депрессивного спектра. Так, депрессивные расстройства имеют место у 30 — 55% лиц, страдающих ожирением [10, 14, 20]. Согласно данным Carpenter K.M. и соавт., в результате обследования 40,086 пациентов [5] была выявлена устойчивая взаимосвязь между массой тела, большой депрессией и суицидальными попытками. При этом имели место заметные гендерные различия. Так, у женщин психические нарушения сочетались с высоким ИМТ, а у мужчин, наоборот, — с низким ИМТ. Результаты Третьего исследования национального здоровья и питания (NHANES III) (1988 — 1994 гг.) также подтвердили наличие связи между ожирением и депрессией у женщин (причем у пациентов с морбидным ожирением распространенность депрессии была значительно выше), в то время как у мужчин данной взаимосвязи выявлено не было [6].

Однако имеются и работы, прямо противоречащие этому. Так, по данным Hafner (1987), у людей с ожирением уровень депрессии низкий. Решающее значение в формировании ожирения при этом уделяется не столько аффективным нарушениям, сколько нарушениям познавательных функций. Четкую взаимосвязь ожирения с низкими когнитивными способностями продемонстрировали специалисты из университета

Тулузы (Франция) на основе изучения 2223 пациентов с ИМТ >30 кг/м² [20].

В последнее время становится все более очевидным, что психические расстройства при ожирении весьма разнообразны и не могут быть сведены к какой-то одной группе психопатологических нарушений. Большое значение при ожирении имеют когнитивные расстройства, расстройства личности, тревожные и соматоформные расстройства, а также аддикции. Примером в этом отношении является сравнительное исследование, выполненное шведскими исследователями, которое включило 3270 пациентов с ожирением и 1135 с нормальной массой тела. В ходе этой работы было показано, что частота тревоги, мышечного напряжения, психастении, психовегетативных дисфункций, импульсивности, фобического избегания, а также повышенной раздражительности существенно выше в группе ожирения по сравнению с людьми без избытка массы тела. Вместе с тем выраженность этих патологических черт у больных ожирением в большинстве случаев была умеренной [18].

Широкий спектр психических аномалий при морбидном ожирении не исключает наличия специфических особенностей поведения этих больных. Эти особенности в наиболее явственной форме проявляются в группе психопатологических синдромов, получивших название расстройств приема пищи. Указанная категория расстройств включает не только нозологические формы, характеризующиеся пережанием, но и формы, сопровождающиеся избыточным ограничением еды. Такое объединение обусловлено тем, что при них в принципе страдают одни и те же психопатологические и психофизиологические механизмы [11, 16, 19].

Клинически выделяют три основные формы расстройств приема пищи: нервную анорексию, нервную булимию и атипичную нервную булимию. Кроме этого, в ряде руководств говорится об условно патологических формах расстройств приема пищи (к ним, в частности, относят пищевые эксцессы, стрессовую и ночную еду, а также постоянную еду и гедоническое пережание).

Все сказанное обуславливает необходимость дифференцированного и комплексного подхода к оценке и лечению ожирения. Указанный подход должен быть ориентирован не только на снижение калорийности питания и расширение физической активности, но и на коррекцию имеющихся у больных этой категории психопатологических расстройств.

Целью настоящего исследования явилось проведение сравнительной оценки параметров соматического и психического состояния больных морбидным ожирением (III степени) и ожирением I и II степени.

Материалы и методы

Обследование пациентов исходно и через шесть месяцев лечения включало исследование антропометрических показателей (рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ)), исследование основных показателей углеводного (глюкоза плазмы натощак, оральный глюкозотолерантный тест, имму-

нореактивный инсулин (ИРИ), расчет индекса НОМА) и жирового обмена (показатели липидного спектра, лептин); проводилась оценка психологического статуса.

При исследовании антропометрических данных пациентам измерялся рост в сантиметрах и вес в килограммах на электронных весах Weighingsystem (Tanita Corporation, Япония). Оценивался ИМТ, рассчитанный как соотношение веса в килограммах и квадрата роста в метрах.

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

Измерение АД производилось по методу Короткова на правой и левой руках.

Для лабораторного исследования забор крови проводился из локтевой вены натощак (после 12-часового голодания).

Глюкоза плазмы крови (норма 70 – 110 мг/дл) определялась глюкозофосфатным методом на анализаторе Synchron Clinical System CX5 (Beckman, США). Для пересчета результатов в ммоль/л полученное значение делили на 18.

Оральный глюкозотолерантный тест (О ГТТ) с 75 г глюкозы проводился утром на фоне не менее чем трехдневного неограниченного питания (более 150 г углеводов в сутки) и обычной физической активности. Тесту предшествовало ночное голодание в течение 12 часов.

Иммунореактивный инсулин (ИРИ) (норма 5 – 25 мкЕД/мл) – исследование проводилось радиоиммунным методом с использованием изотопа йод-125 (набор Immunotech, Beckman, США), счет производился на счетчике Clinigama, Финляндия.

Для оценки состояния углеводного обмена также использовался расчетный показатель: **НОМА-R** в баллах (Homeostasis model assessment – малая модель гомеостаза, косвенно отражающая степень чувствительности к инсулину) вычислялась по формуле: (ИРИ плазмы натощак (мкЕД/мл)) × (глюкоза плазмы натощак (ммоль/л))/22,5. Показатели >2,7 указывают на наличие инсулинорезистентности.

Липидный спектр. Уровень общего холестерина (ОХ; норма 150 – 250 мг/дл), триглицеридов (ТГ; норма 50 – 150 ммоль/л), ХС-ЛПВП (норма 27 – 89 ммоль/л) и ХС-ЛПОНП (норма 10 – 30 ммоль/л)

оценивались на автоматическом анализаторе Synchron CX (Beckman Coulter, Ирландия). Уровень ХС-ЛПНП (норма: 113 – 131 мг/дл) вычисляли по формуле Фривальда: ХС-ЛПНП = (ОХ – ХС-ЛПВП) – (ТГ/2,2).

Оценка атерогенности сыворотки проводилась по критериям, рекомендованным Европейской ассоциацией по изучению атеросклероза [9]. Показатели липидов и липопротеидов считали нормальными при ОХ <190 мг/дл, ХС-ЛПВП >40 мг/дл у мужчин (>46 мг/дл у женщин), ХС-ЛПНП <115 мг/дл, ТГ <150 мг/дл.

Лептин (норма: женщины – 1,1 – 27,6 нг/мл; мужчины – 0,5 – 13,8 нг/мл) определяли в сыворотке иммуноферментным методом набором фирмы DSL (США) на приборе плащечного метода Multiscan (Финляндия) (лаборатория In Vitro).

Для изучения **психологических особенностей** пациентов применялся психодиагностический тест «Методика многостороннего исследования личности» (ММИЛ) [Ф.Б. Березин, М.П. Мирошников, 1969] и 16-факторный личностный опросник Кателла (16 ФЛО) [А.Г. Шмелев, В.И. Похилько, А.С. Соловейчик, 1988]. Большинство пациентов было проконсультировано психиатром.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы BIOS TATISTICA 4.03 [S.A. Glantz, McGraw Hill, пер. на русский язык – «Практика», 1998]. Использовался критерий Манна-Уитни (показатель Т) для сравнения независимых выборок (n – объем анализируемой подгруппы). Для сравнения относительных показателей использовался критерий χ^2 (хи-квадрат). Данные в тексте и в таблицах представлены в виде Ме [25; 75] (Ме – медиана; 25 и 75 – 1-й и 3-й квартили). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

В исследование были включены пациенты в возрасте от 20 до 65 лет без тяжелых сопутствующих хронических заболеваний.

Результаты исследования

В первую часть исследования было включено 80 пациентов в составе двух групп: 40 пациентов с I и II степенью ожирения и 40 человек с III степенью ожирения. Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Общая характеристика пациентов			
Характеристики	Группа ожирения I и II ст.	Группа ожирения III ст.	Статистическая оценка
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

Основные антропометрические показатели в изучаемых группах, Ме [25; 75]			
Параметры	ИМТ > 40 кг/м ² (Ме [25; 75])	ИМТ > 30 < 39,9 кг/м ² (Ме [25; 75])	Статистическая оценка
Масса тела, кг	123 [118; 135]	93 [88,7; 105,2]	*T=2331, p=0,00
ИМТ, кг/м ²	43 [40,72; 48,0]	34 [31; 36]	*T=2300, p=0,00
ОТ, см	125 [120; 133]	105 [99; 112]	*T=2266, p=0,00

*Т-критерий Манна-Уитни

Исходно пациенты двух групп статистически значимо не отличались по соотношению мужчин и женщин, а также по возрасту.

Сравнительная оценка антропометрических показателей

При анализе антропометрических показателей в группе пациентов с морбидным ожирением показатели массы тела, ИМТ и ОТ были статистически значимо выше, чем у пациентов с I и II степенями ожирения ($p=0,00$) (табл. 2, рис. 1–3).

Сравнительная оценка показателей углеводного и жирового обмена

У пациентов изучаемых групп была проведена оценка основных показателей углеводного и жирового обмена. Данные, полученные при исследовании показателей углеводного обмена, представлены в табл. 3.

Уровень глюкозы плазмы натощак статистически значимо не отличался в исследуемых группах ($p=0,054$). Нарушения углеводного обмена (сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), нарушение гликемии натощак (НГН)) были выявлены: в группе ожирения I и II степени у пяти пациентов (12,5%), в группе ожирения III степени у 11 пациентов (27,5%), при этом распространенность этих нарушений между группами статистически значимо не отличалась ($2=0,799$; $p=0,371$).

В каждой из исследуемых групп НТГ было выявлено у одного пациента. СД впервые был выявлен у четырех пациентов из группы ожирения I и II степени и у десяти пациентов в группе ожирения III степени, что было статистически не значимым ($T=2,165$, $p=0,141$).

Медиана уровня инсулина натощак была выше в группе морбидного ожирения по сравнению с группой ожирения I и II степени, однако различия не достигали уровня статистической значимости ($p=0,120$). Та же тенденция была отмечена в отношении уровня инсулинорезистентности по данным индекса НОМА ($p=0,061$).

При сравнении групп ожирения I и II степени и группы ожирения III степени инсулинорезистентность была выявлена у 30 и 33 человек соответственно, что не было статистически значимым ($\chi^2=0,299$; $p=0,585$). Однако в группе морбидного ожирения была отмечена тенденция к более высокому уровню гиперинсулинемии (13 пациентов), чем в группе ожирения I и II степени (два пациента), что являлось статистически значимым ($\chi^2=6,205$; $p=0,004$).

Таблица 3

Основные показатели углеводного обмена в изучаемых группах, Ме [25; 75]			
Параметры	ИМТ > 40 кг/м ² (Ме [25; 75])	ИМТ > 30 < 39,9 кг/м ² (Ме [25; 75])	Статистическая оценка
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	5,4 [3,6; 7,125]	3,9 [2,775; 4,8]	*T=1627, p=0,061

*Т-критерий Манна-Уитни

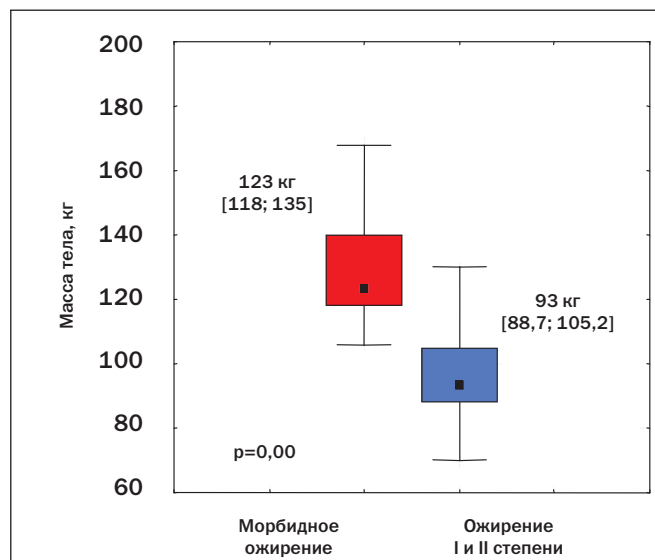


Рис. 1. Сравнительная оценка массы тела у пациентов с различной степенью ожирения

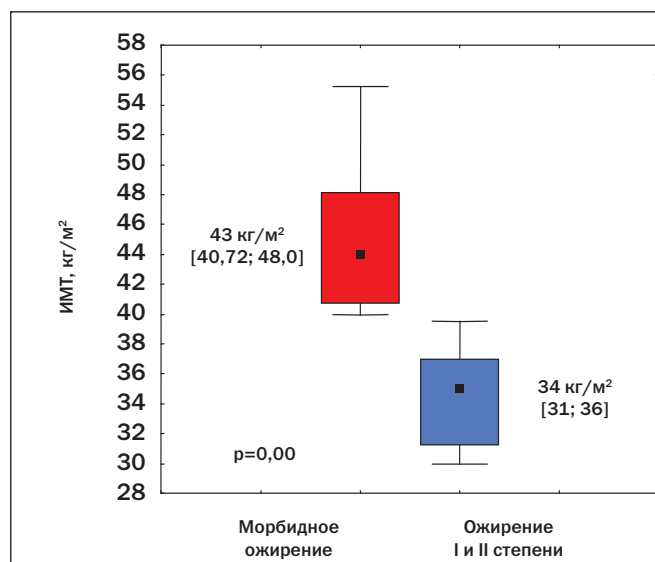


Рис. 2. Сравнительная оценка ИМТ у пациентов с различной степенью ожирения

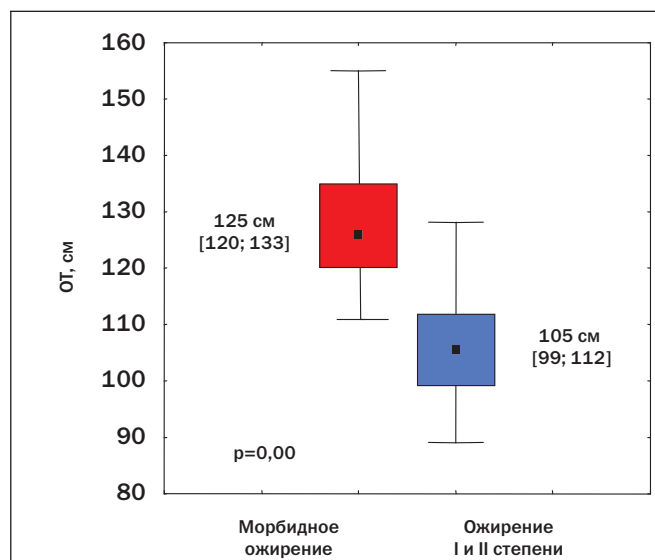


Рис. 3. Сравнительная оценка окружности талии у пациентов с различной степенью ожирения

Таблица 4

Основные показатели жирового обмена в изучаемых группах,
Ме [25; 75]

Параметры	ИМТ > 40 кг/м ² (Ме [25; 75])	ИМТ > 30 < 39,9 кг/м ² (Ме [25; 75])	Статистическая оценка
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=0,337, 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
Триглицериды, мг/дл	173 [138; 214]	146 [111,75; 214,75]	*T=1726, p=0,306
Лептин, нг/мл	40,5 [27,15; 59,45]	36,5 [23,35; 44,1]	*T=1540, p=0,323

*Т-критерий Манна-Уитни

Для оценки состояния жирового обмена был проведен анализ показателей липидного спектра и уровня лептина в изучаемых группах пациентов. Основные показатели представлены в табл. 4.

При оценке показателей липидного профиля было отмечено, что изучаемые группы статистически значимо между собой не отличались ни по одному из параметров. При оценке распространенности гиперлипидемии в группе морбидного ожирения она была выявлена у 34 пациентов (85%), а в группе

пациентов I и II степени ожирения — у 32 человек (80%), что не продемонстрировало статистически значимых отличий при сравнении ($\chi^2=0,08$; $p=0,769$).

Повышение ХС-ЛПНП > 115 мг/дл наблюдалось у 23 (57,5%) пациентов из группы морбидного ожирения и у 22 (55%) пациентов с ожирением I и II степени. Статистически значимых отличий между группами не было ($\chi^2=0,00$; $p=1,000$).

Сниженный уровень ХС-ЛПВП < 40 мг/дл (у мужчин) и < 46 мг/дл (у женщин) был отмечен у 26 (65%) пациентов из группы морбидного ожирения в сравнении с 16 (40%) пациентами группы ожирения I и II степени, что было статистически значимым ($\chi^2=4,060$; $p=0,044$).

Распространенность гипертриглицеридемии (ТГ > 150 мг/дл) была значимо выше в группе морбидного ожирения — у 33 (82,5%) пациентов по сравнению с пациентами I и II степени ожирения — 20 (50%) пациентов ($\chi^2=8,050$; $p=0,005$).

Гиперлептинемия (уровень лептина для женщины выше 27,6 нг/мл; для мужчины выше 13,8 нг/мл) была выявлена у 31 пациента из группы морбидного ожирения и 30 пациентов из группы ожирения I и II степени, что не имело статистически значимых различий ($\chi^2=0,000$; $p=1,000$).

Сравнение психологических параметров

Всем пациентам, включенным в исследование, проводилось психометрическое тестирование по «Методике многостороннего исследования личности» (ММИЛ), позволяющее оценить широкий круг личностных ха-

Таблица 5

Результаты анкетирования по опроснику ММИЛ,
Ме [25; 75]

Шкалы	ИМТ > 40 кг/м ² (Ме [25; 75])	ИМТ > 30 < 39,9 кг/м ² (Ме [25; 75])	Статистическая оценка
L	49 [41; 61]	52 [44; 56]	*T=1152, p=0,710
F	63 [55; 77]	60 [54; 69]	*T=1081, p=0,610
K	53 [46; 58]	51 [44; 61]	*T=1104, p=0,831
1	65 [54; 70]	58 [53; 69]	*T=1056, p=0,428
2	55 [45; 63]	55 [47; 63]	*T=1121, p=1,000
3	56 [49; 62]	59 [53; 61]	*T=1122, p=1,000
4	56 [52; 66]	57 [50; 67]	*T=1136, p=0,860
5	50 [45; 54]	53 [45; 59]	*T=1206, p=0,293
6	54 [46; 54]	57 [48; 63]	*T=1191, p=0,389
7	57 [46; 64]	57 [53; 65]	*T=1161, p=0,624
8	60 [52; 70]	59 [53; 66]	*T=1079, p=0,596
9	60 [54; 69]	60 [50; 66]	*T=1051, p=0,376
10	49 [42; 59]	51 [42; 61]	*T=1164, p=0,596

*Т-критерий Манна-Уитни

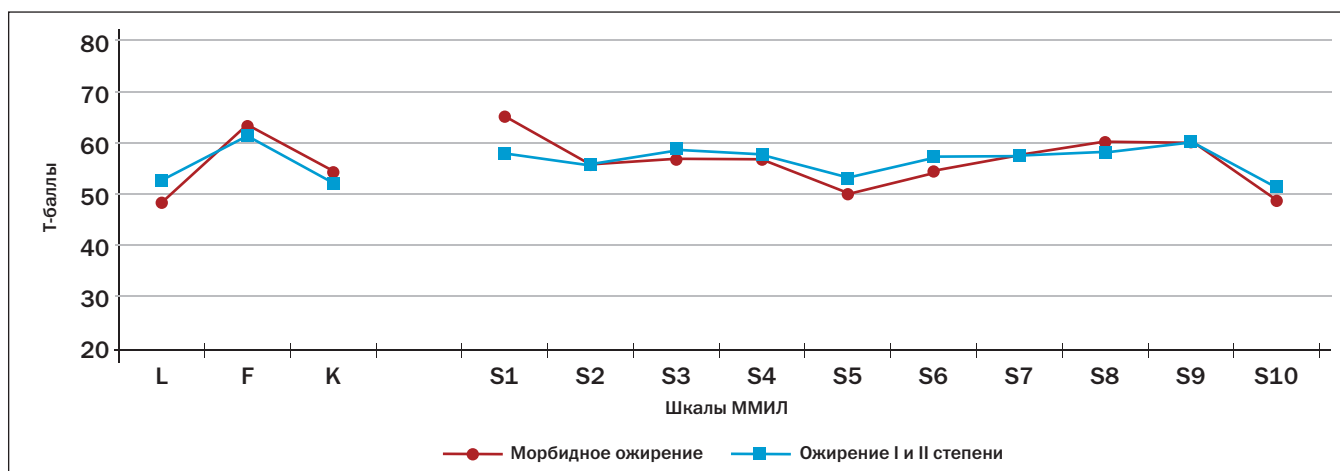


Рис. 4. Усредненный профиль ММИЛ у пациентов с морбидным ожирением и ожирением I и II степени

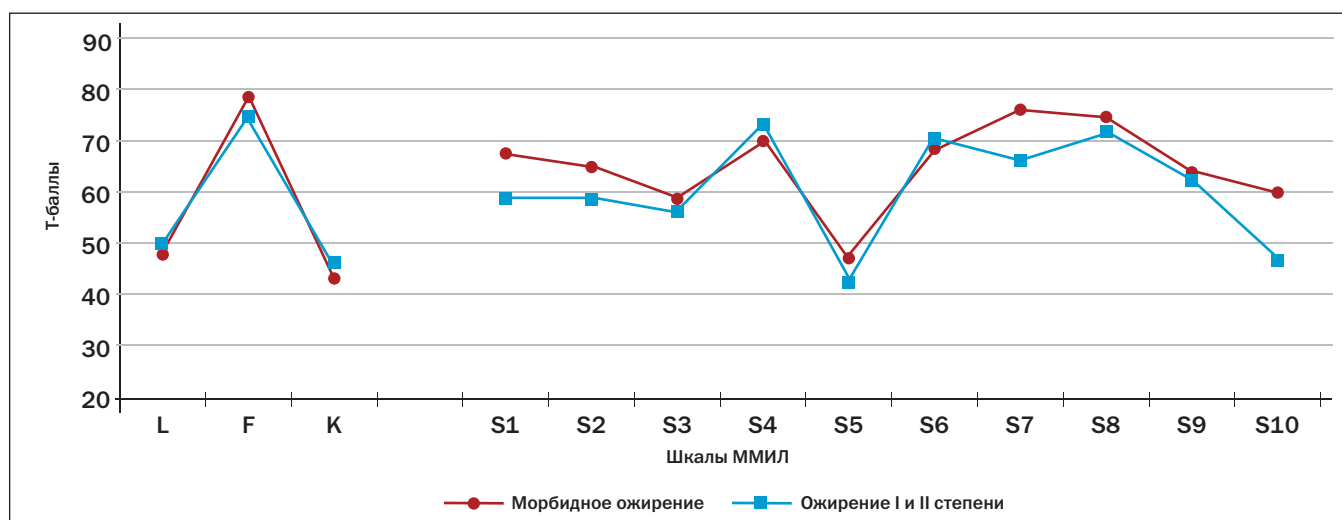


Рис. 5. Профиль ММИЛ у пациентов с морбидным ожирением и ожирением I и II степени с эксплозивным синдромом

рактических, а также психопатологических и психосоматических симптомов. Результаты обследования шести пациентов оказались недостоверными. При сравнении групп пациентов морбидного ожирения ($n=34$) и ожирения I и II степени ($n=34$) не было выявлено статистически значимых отличий ни по одной из шкал. Данные статистической обработки представлены в табл. 5.

По предварительной оценке при составлении усредненного профиля ММИЛ пациентов обеих групп показатели ни одной из шкал не выходили за пределы 70 по Т-баллам, что соответствует норме (рис. 4).

Вместе с тем при дифференцированной оценке результатов психологического тестирования в этой группе пациентов были обнаружены существенные отклонения от нормы. В частности, более чем в половине случаев имелись указания на клинически значимые нарушения общей психосоциальной адаптации. В группе пациентов с морбидным ожирением такие нарушения имели место у 19 человек из 34 (56%), а в группе ожирения I и II степени — у 20 пациентов (58%). Различия в распространенности данного явления между группами статистически значимыми не были ($\chi^2=0,201$, $p=0,654$).

Полученные в ходе психологического тестирования данные были подвергнуты дальнейшей статисти-

ческой обработке по алгоритмам факторного анализа с варимакс-вращением. В его результате было выделено четыре фактора, отражающих основные типы поведения обследованных больных. Содержательная интерпретация выделенных факторов позволяет говорить о существовании у больных ожирением четырех относительно самостоятельных поведенческих синдромов, которые можно обозначить следующим образом.

1. Эксплозивный синдром, который характеризуется повышенной импульсивностью (повышение профиля по 4 шкале), склонностью к сверхценным образованиям (повышение по 6 шкале), своеобразием оценок и суждений (повышение профиля ММИЛ по 8 шкале). Этот синдром отмечался у десяти пациентов с $ИМТ > 40 \text{ кг/м}^2$ и восьми пациентов с $ИМТ > 30 \text{ кг/м}^2 < 39,9 \text{ кг/м}^2$ (рис. 5).

2. Конверсионный синдром, при котором отмечается повышенная фиксация на своем соматическом состоянии, а также склонность использовать соматические жалобы как средство психологического давления на окружающих с целью получения микросоциальных преимуществ (повышение ММИЛ по 1 и 3 шкале). Этот синдром имел место у шести больных из группы с морбидным ожирением и пяти больных из группы с I-II стадиями ожирения (рис. 6).

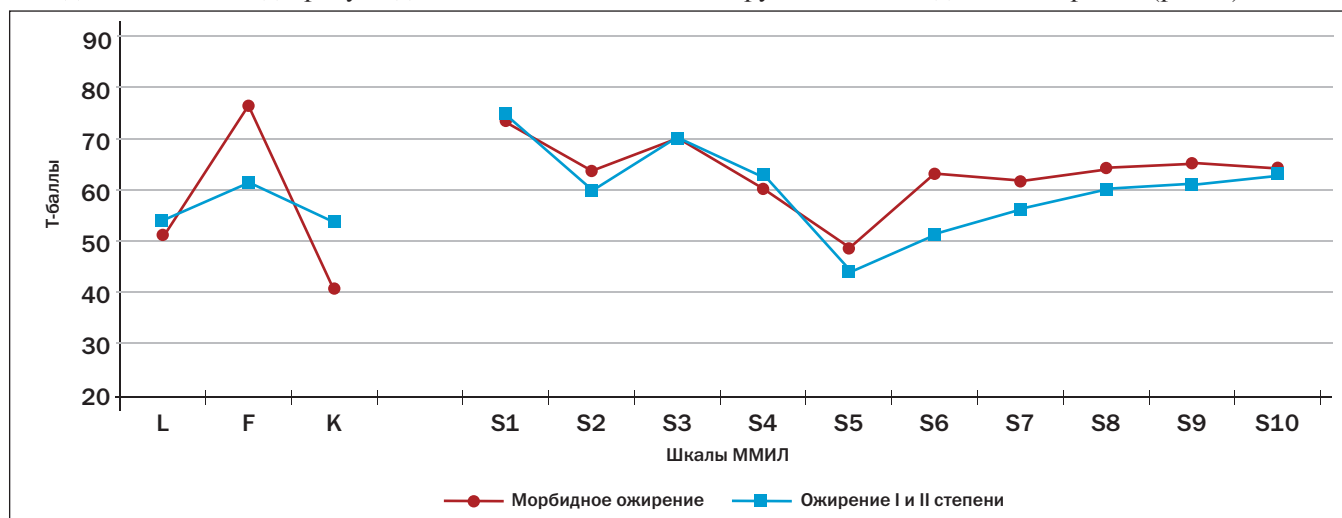


Рис. 6. Профиль ММИЛ у пациентов с морбидным ожирением и ожирением I и II степени с конверсионным синдромом

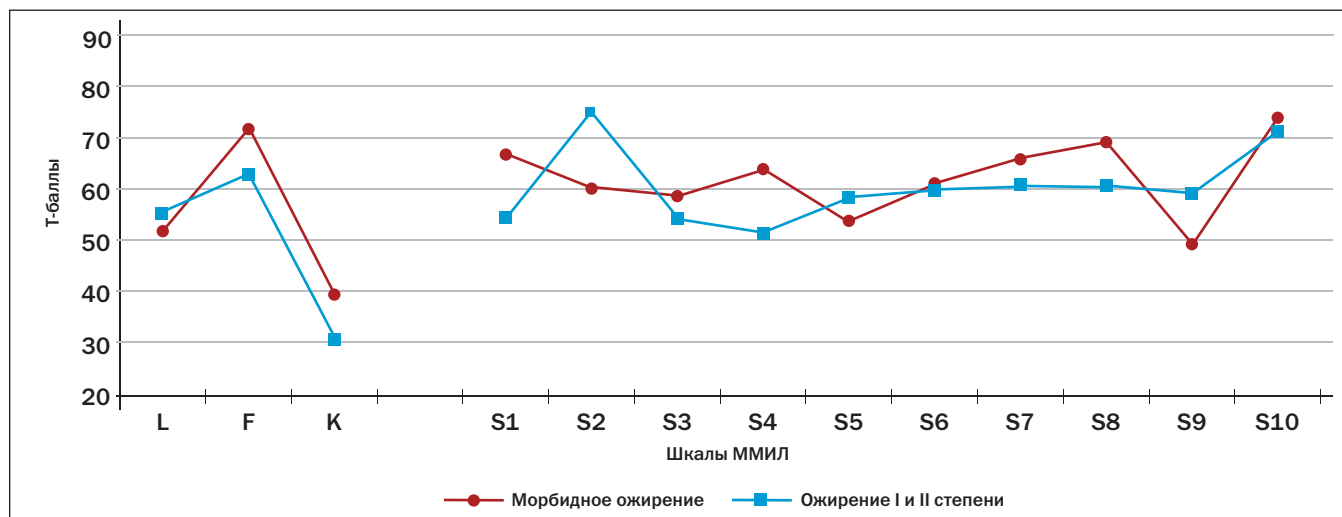


Рис. 7. Профиль ММИЛ у пациентов с морбидным ожирением и ожирением I и II степени с депрессивным синдромом

3. Депрессивный синдром, характеризующийся затруднением социальных контактов, подавленностью, пессимизмом и заниженной самооценкой (повышение ММИЛ по 2 и 10 шкале). Этот синдром выявлялся у двух пациентов из первой группы и пяти больных из второй группы (рис. 7).

4. Синдром неустойчивой полоролевой идентичности (повышение ММИЛ по 5 шкале), который характеризуется размытостью полоролевых стереотипов, амбивалентностью и внутренней противоречивостью гендерных психологических установок. В основе этого синдрома как правило обнаруживается недостаточная зрелость и дифференциация рефлексивного аппарата и сферы побуждений. Этот синдром характеризовал по-

ведение двух больных морбидным ожирением и одного пациента из группы ожирения I-II степени (рис. 8).

Таким образом, в обеих группах преобладали дезадаптации эксплозивного круга и конверсионные реакции. При сравнении двух групп не было выявлено каких-либо статистически достоверных различий по частоте описанных выше типов психологической дезадаптации ($p > 0,05$), (табл. 6).

Во второй части работы было проведено открытое неконтролируемое проспективное исследование по оценке эффективности приема Орлистата 120 мг (Ксеникал, «Ф. Хоффманн — Ля Рош Лтд.», Швейцария) у пациентов с ожирением. С этой целью была сформирована группа из 40 человек, которая

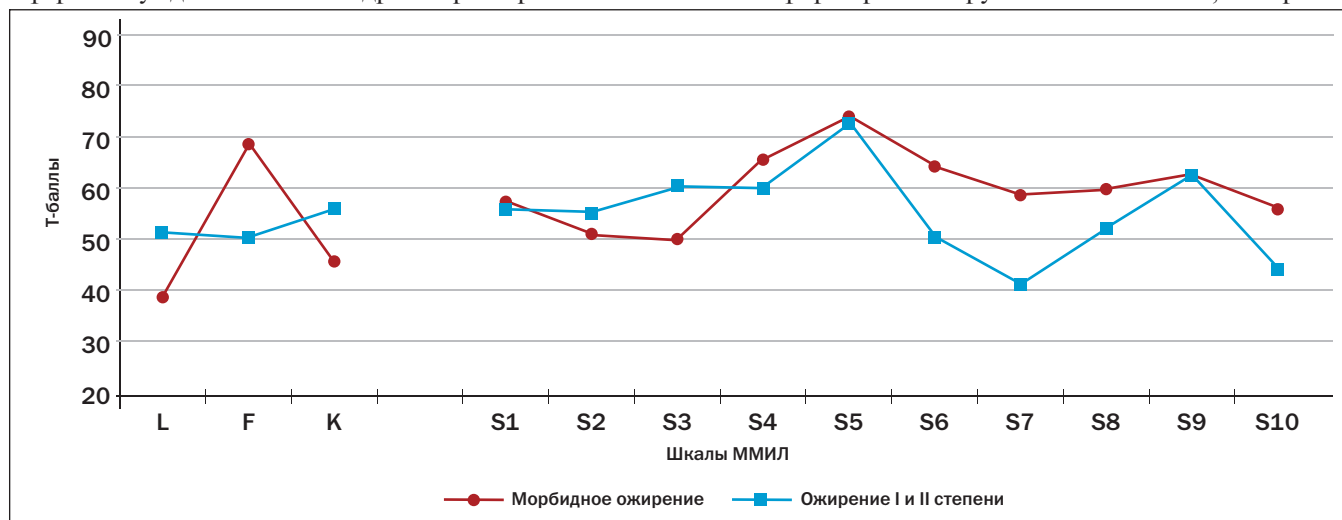


Рис. 8. Профиль ММИЛ у пациентов с морбидным ожирением и ожирением I и II степени с синдромом неустойчивой полоролевой идентичности

Таблица 6

Распространенность различных типов психологической дезадаптации в изучаемых группах

Типы психологической дезадаптации	ИМТ > 40 кг/м ² (n=19)	ИМТ > 30 < 39,9 кг/м ² (n=20)	Статистическая оценка
Эксплозивный синдром	10	8	* $\chi^2=0,06$, $p=0,888$
Конверсионный синдром	6	5	* $\chi^2=0,001$, $p=0,920$
Депрессивный синдром	2	5	* $\chi^2=0,557$, $p=0,447$
Синдром неустойчивой полоролевой идентичности	2	1	* $\chi^2=0,002$, $p=0,963$

* χ^2 -критерий-хи-квадрат

Таблица 7

Клиническая характеристика включенных в исследование пациентов, получавших Орлистат 120 мг, Ме [25; 75]

Параметр	
Общее количество больных, n	40
- мужчины, n (%)	7 (17,5%)
- женщины, n (%)	33 (82,5%)
Возраст, лет	33,5 [27,7; 48,2]
Масса тела, кг	109 [93; 128,25]
ИМТ, кг/м ²	40 [31,2; 41,0]
ОТ, см	114,5 [104,7; 126,2]

Таблица 8

Динамика массы тела и ИМТ на фоне терапии Орлистатом 120 мг, Ме [25; 75]

Параметр	Исходно	Через шесть месяцев приема Орлистата	Статистическая оценка
Вес, кг	109 [93; 128,8]	98,5 [83,5; 115]	*W=274, p=0,000
ИМТ, кг/м ²	38 [31; 41]	33 [30; 38,4]	*W=225, p=0,000
ОТ, см	114,5 [105,2; 126,7]	108 [92; 114]	*W=247, p=0,000

* критерий Уилкоксона

включала 20 пациентов с ожирением III степени и 20 пациентов с ожирением I и II степени. Пациенты получали терапию Орлистатом в течение шести месяцев. По истечении срока лечения была проведена оценка динамики антропометрических показателей, показателей углеводного обмена и липидного спектра, а также показателей психоэмоционального статуса. Клиническая характеристика пациентов, получавших Орлистат, представлена в табл. 7.

Перед включением в исследование пациенты прошли индивидуальное или групповое (по три – пять человек) обучение в школе для пациентов с ожирением. Каждому пациенту было рекомендовано индивидуальное гипокалорийное (калорийский дефицит 500–600 ккал от расчетного показателя) питание с содержанием жира не более 30% от калорийности суточного рациона и расширение физической активности. Орлистат назначался по одной 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.

Серьезных побочных эффектов за период исследования не наблюдалось. Отмечались нежелательные явления в виде диареи (у пяти пациентов), маслянистые выделения из прямой кишки (у двух пациентов). Побочные эффекты были выражены слабо, отмечались только в начале исследования

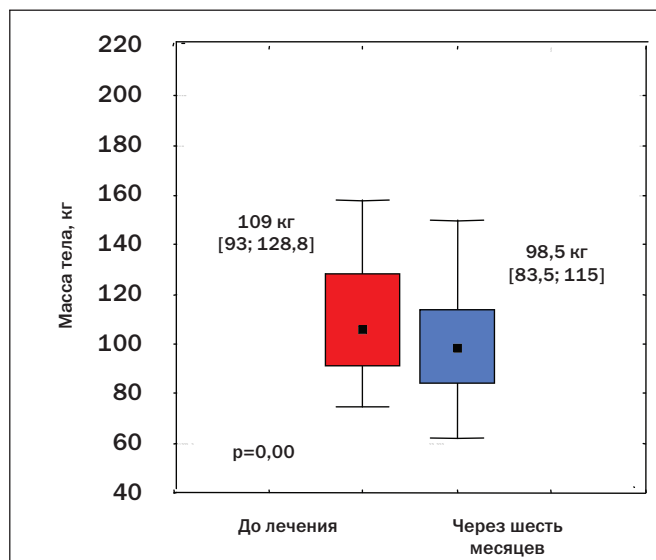


Рис. 9. Динамика массы тела на фоне приема Орлистата в течение шести месяцев

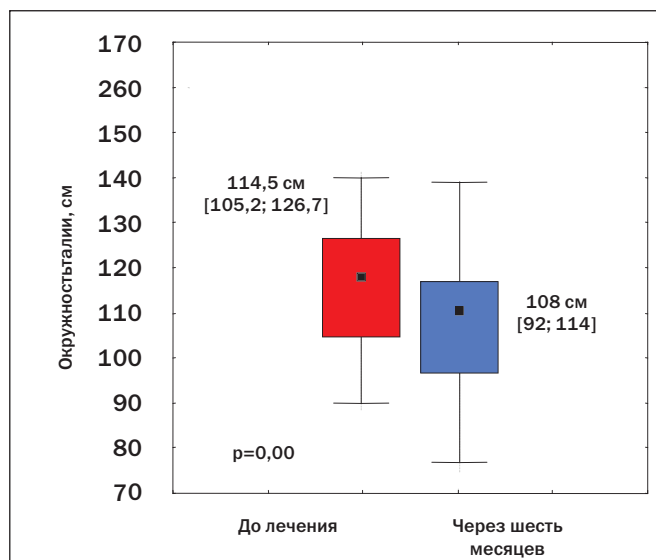


Рис. 10. Динамика окружности талии на фоне приема Орлистата в течение шести месяцев

и имели преходящий характер. Продолжительность побочных эффектов зависела от соблюдения пациентами рекомендаций по ограничению жиров в питании. Возникновение побочных эффектов служило дополнительным фактором, стимулирующим пациентов следовать рекомендациям по питанию.

Состояние и динамика антропометрических показателей

Во всех группах на фоне терапии Орлистатом 120 мг было достигнуто статистически значимое снижение массы тела, ИМТ и уменьшение окружности талии (табл. 8; рис. 9, 10).

Медиана снижения массы тела в исследуемой группе пациентов составила 10 кг (т.е. 8% от исходной величины) [6; 15,5], что было статистически значимым ($p=0,000$).

Клинически значимое снижение массы тела, на $\geq 5\%$ от исходной за период лечения отмечалось у 76% больных ($n=19$), более чем на 10% – у 24% пациентов ($n=10$) (рис. 9).

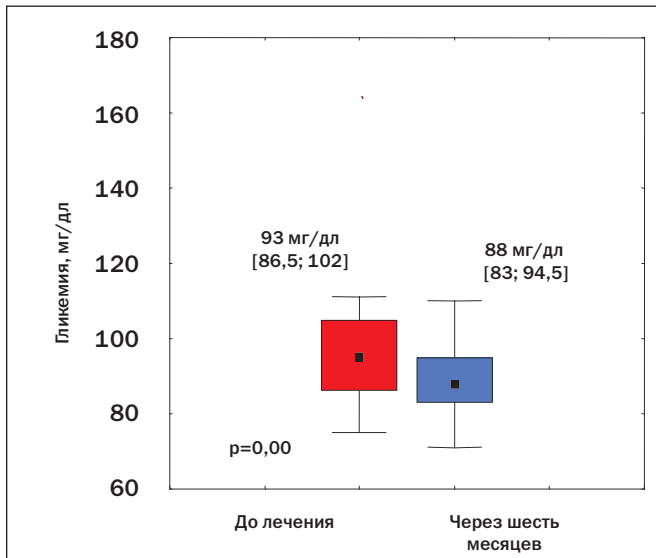


Рис. 11. Динамика уровня гликемии натощак на фоне приема Орлистата 120 мг в течение шести месяцев

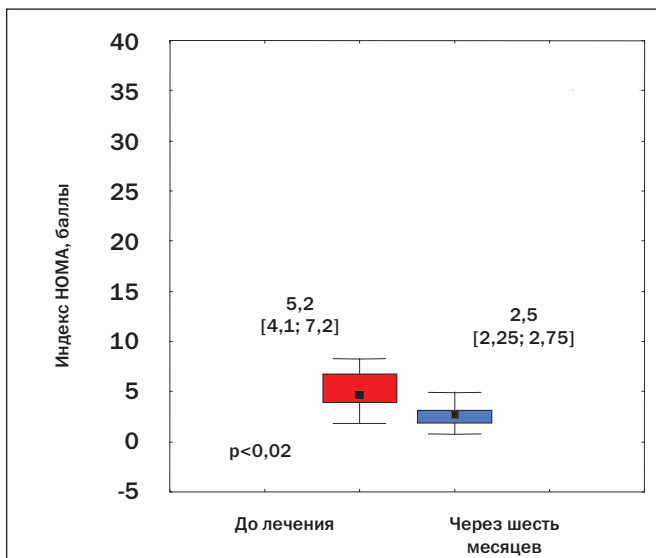


Рис. 12. Динамика индекса НОМА на фоне приема Орлистата 120 мг в течение шести месяцев

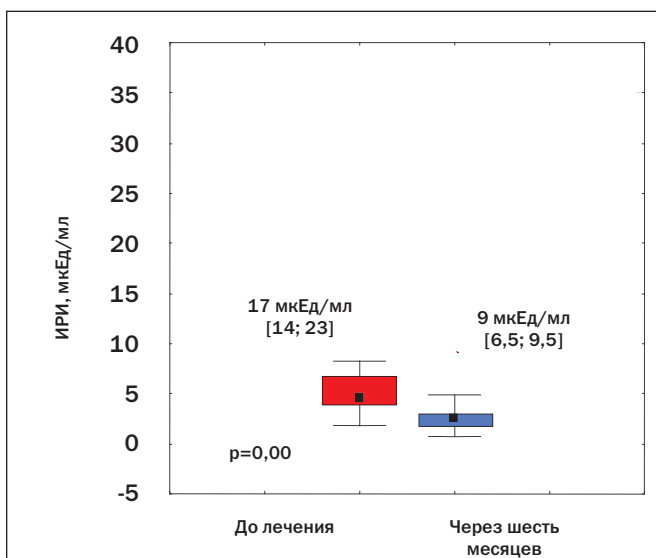


Рис. 13. Динамика уровня ИРИ на фоне приема Орлистата 120 мг в течение шести месяцев

Исходно все пациенты в изучаемых группах имели окружность талии, соответствующую абдоминальному ожирению (≥ 102 см у мужчин и ≥ 88 см у женщин). Снижение массы тела сопровождалось уменьшением окружности талии: медиана уменьшения ОТ составила 6,5 см [2,75; 14], что соответствовало 6,5% [2,5; 13] и было статистически значимым ($p=0,00$) (рис. 10).

Состояние и динамика показателей углеводного обмена

Нарушения углеводного обмена исходно были выявлены у девяти пациентов (22,5%), из них у пяти человек — СД впервые выявленный, у троих — НТГ, у одного — НГН. Таким образом, у девяти пациентов из 40 при первичном исследовании был выявлен повышенный уровень гликемии натощак. При повторном исследовании (через шесть месяцев) гипергликемия натощак выявлялась у одного пациента из 25 обследованных. Статистической значимости при сравнении выявлено не было ($\chi^2=2,746$; $p=0,096$). Исходно семь человек из 40 (17,5%) из группы имели повышенный показатель ИРИ. При оценке в динамике повышение данного показателя было отмечено у двух пациентов из 25, что не было статистически значимым ($\chi^2=1,498$; $p=0,221$). Инсулинорезистентность (повышенный индекс НОМА) определялась у 35 больных (87,5%). Через шесть месяцев лечения индекс НОМА оставался повышенным у семи пациентов из 25, что не было статистически значимым ($\chi^2=1,534$; $p=0,216$). Динамика вышеуказанных показателей на фоне приема Орлистата в течение шести месяцев была оценена у 25 пациентов. Положительные изменения антропометрических показателей сопровождались улучшением показателей углеводного обмена: во всех группах было достигнуто статистически значимое снижение уровня глюкозы и инсулина натощак, а также индекса НОМА (табл. 9, рис. 11–13).

Состояние и динамика показателей липидного спектра

На фоне лечения количество пациентов с дислипидемией (исходно составившее 30 человек из 40 (75%)) статистически значимо снизилось (и составило 15 из 25) ($\chi^2=6,552$; $p=0,01$).

На фоне терапии Орлистатом 120 мг нами было отмечено статистически значимое снижение уровня холестерина ($p=0,036$) и уровня триглицеридов ($p=0,013$); остальные показатели липидного спектра,

Таблица 9

Динамика показателей углеводного обмена на фоне терапии Орлистатом 120 мг, Ме [25; 75]			
Параметр	Исходно	Через шесть месяцев приема Орлистата	Статистическая оценка
Глюкоза натощак, ммоль/л	93 [86,5; 102]	88 [83; 94,5]	*W=220, $p=0,000$
ИРИ натощак, мкЕд/мл	17 [14; 23]	9 [6,5; 9,5]	*W=225, $p=0,000$
Индекс НОМА, баллы	5,2 [4,1; 7,2]	2,5 [2,25; 2,75]	*W=169, $p<0,02$

*критерий Уилкоксона

Таблица 10

Динамика показателей липидного профиля у пациентов на фоне лечения Орлистатом 120 мг в течение шести месяцев, Ме [25; 75]

Параметр	Исходно	Через 6 месяцев приема Орлистата	Статистическая оценка
Холестерин (ХН), мг/дл	203,0 [187; 215]	192,5 [169; 206]	*W=147, p=0,036
ХС-ЛПНП, мг/дл	150 [125; 165]	114 [108; 136]	*W=12,0, p=0,652
ХС-ЛОНП, мг/дл	26,5 [20,75; 32,25]	26 [21; 43]	*W=112, p=0,053
ХС-ЛПВП, мг/дл	45,5 [42; 52,75]	42 [36; 50]	*W=106, p=0,066
Триглицериды, мг/дл	152 [102,7; 196,7]	114,5 [82; 147,7]	*W=175, p=0,013
Лептин, нг/мл	21 [18,25; 26,75]	33,5 [27,25; 39,75]	*W=73, p=0,056

*критерий Уилкоксона

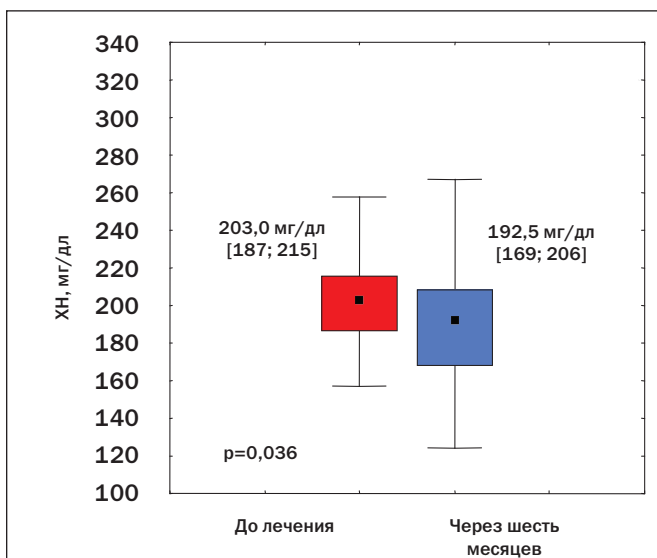


Рис. 14. Динамика уровня холестерина на фоне приема Орлистата 120 мг в течение шести месяцев

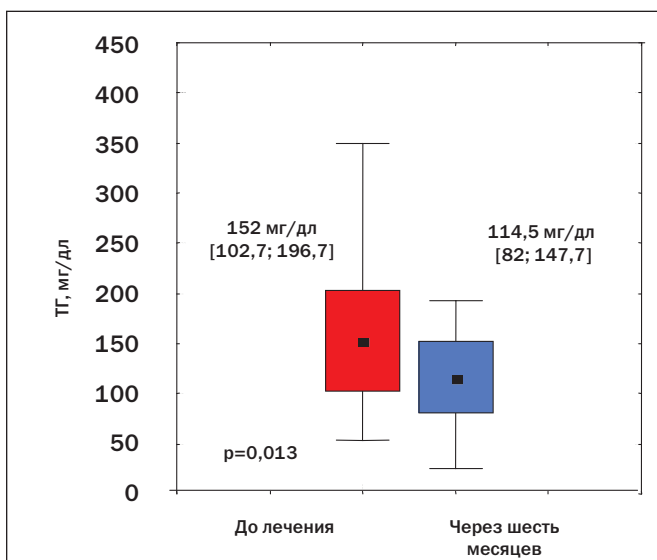


Рис. 15. Динамика уровня триглицеридов на фоне приема Орлистата 120 мг в течение шести месяцев

а также уровень лептина, статистически значимо не изменились в ходе лечения (табл. 10, рис. 14-15).

Сравнение психологических параметров

Всем пациентам, включенным в исследование, проводился психодиагностический тест ММИЛ. Четыре пациента в процессе тестирования дали недостоверные результаты, в связи с чем они были исключены из этого раздела исследования. В результате проведенного лечения показатели психосоциальной дезадаптации снизились, однако снижение не достигло уровня статистической значимости. Так, исходно они были выявлены у 21 (57%) пациента из 37 до начала лечения и у пяти (25%) человек из 24 через шесть месяцев терапии ($p=0,126$, $\chi^2=2,322$). При рассмотрении усредненного профиля ММИЛ пациентов до и после шести месяцев терапии оказалось, что значения ни одной из шкал не выходили за пределы нормы — 70 по Т-баллов. Однако при этом отмечалось статистически значимое повышение высоты профиля по 6 шкале теста к концу лечения, что указывает на повышение ригидности аффекта и усиление настороженности. По всей видимости, данный факт нельзя отнести к эффектам самого препарата, имеющего периферический механизм действия, а следует интерпретировать как отражение происходящих у больных в процессе лечения ожирения психологических перестроек, которые закономерно сопровождают процесс снижения массы тела (табл. 11, рис. 16).

Изучение различных синдромов психологической дезадаптации выявило тенденцию к возрастанию в ходе терапии частоты эксплозивных и конверсионных реакций, что, однако, не достигало уровня статистической достоверности (табл. 12).

Выводы

1. По результатам исследования нашей выборки нарушения углеводного обмена (НТГ, НГН, СД), инсулинорезистентность, дислипидемия встречаются с одинаковой частотой как у пациентов с морбидным ожирением,

Таблица 11

Результаты анкетирования по опроснику ММИЛ, сравнительная оценка до и после лечения, Ме [25; 75], баллы

Шкалы	До лечения (Ме [25; 75])	Через шесть месяцев (Ме [25; 75])	Статистическая оценка
L	48 [41; 56]	46 [44; 52]	*W=57,00, p=0,324
F	60 [51; 65]	54 [51; 75]	*W=48,00, p=0,827
K	51 [41,5; 59,5]	53 [50; 59,5]	*W=-31,00, p=0,596
1	56 [51; 70]	58 [49; 62]	*W=77,00, p=0,244
2	55 [42; 64]	51 [42; 59]	*W=36,00, p=0,542
3	57 [48; 61]	53 [49; 59]	*W=32,00, p=0,608
4	61 [51; 70,5]	60 [49; 64]	*W=49,00, p=0,399
5	50 [45; 59]	53 [45; 61,5]	*W=17,00, p=0,769
6	54 [51; 66]	57 [48; 63]	*W=141,00, p=0,014
7	57 [48; 66]	55 [52,5; 62]	*W=19,00, p>0,048
8	60 [49; 69,5]	57 [49; 69]	*W=55,00, p=0,343
9	63 [54; 68,5]	58 [50; 67]	*W=56,00, p>0,048
10	50 [42; 61]	52 [49; 52]	*W=-34,00, p=0,560

*критерий Уилкоксона

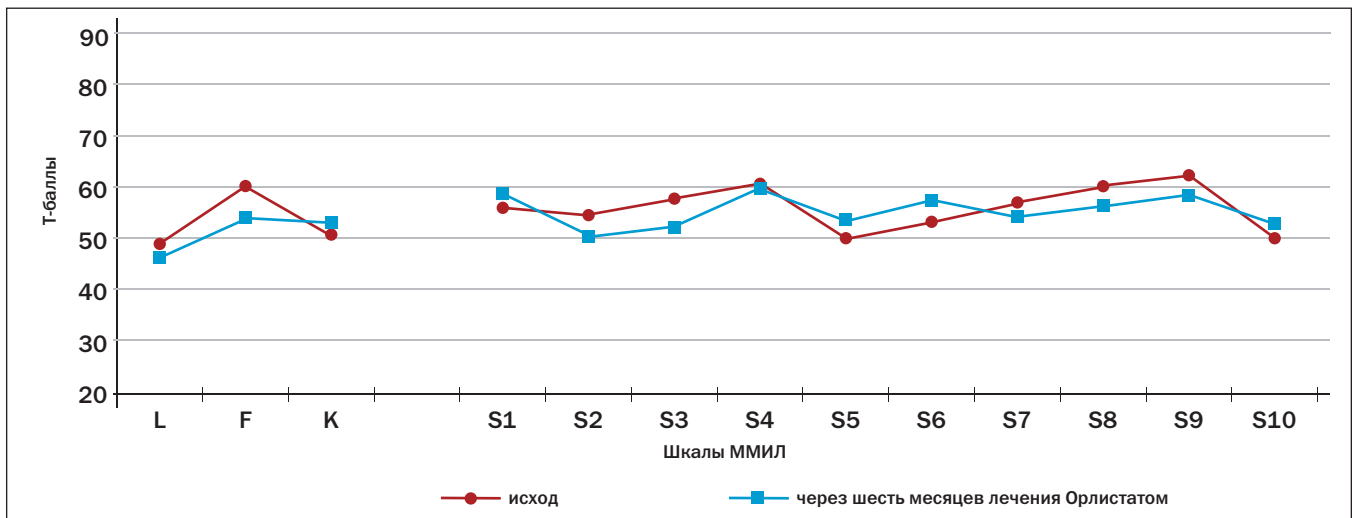


Рис. 16. Усредненный профиль ММИЛ исходно и через шесть месяцев лечения Орлистатом 120 мг

Таблица 13

Сравнительная оценка распространенности типов психологической дезадаптации до и после лечения Орлистатом 120 мг

Типы психологической дезадаптации	До лечения (n=37)	Через шесть месяцев приема Орлистата (n=24)	Статистическая оценка
Эксплозивный синдром	10	3	* $\chi^2=0,914$, $p=0,301$
Конверсионный синдром	8	3	* $\chi^2=0,247$, $p=0,572$
Депрессивный синдром	3	0	* $\chi^2=0,631$, $p=0,410$
Синдром неустойчивой полоролевой идентичности	3	1	* $\chi^2=0,002$, $p=0,967$

* χ^2 -критерий-хи-квадрат

так и при ожирении I и II степени. Однако у пациентов с ИМТ > 40 кг/м² в ходе проведенного исследования была выявлена более выраженная гиперинсулинемия, гипертриглицеридемия и более низкий уровень ЛПВП.

2. Более половины пациентов с ожирением (независимо от степени) имеют признаки психосоциальной дезадаптации. При этом с наибольшей частотой у больных ожирением отмечаются эксплозивный и конверсионный поведенческие синдромы. Данный

факт определяет необходимость динамической оценки психического состояния этих пациентов в ходе снижения массы тела.

3. Снижение массы тела на фоне приема Орлистата 120 мг сопровождалось положительной динамикой метаболических параметров (снижение уровня глюкозы и инсулина натощак, уровня триглицеридов и холестерина, а также уменьшение индекса НОМА) и улучшением показателей качества жизни.

Литература

1. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению С.А. Бутрова: Эндокринологический научный центр РАМН, Москва (ПМЖ).
2. Bray G.A.; Bellanger T. Pennington Biomedical Research Center, Baton Rouge, LA, USA. Epidemiology, trends, and morbidities of obesity and the metabolic syndrome. *Endocrine*. 2006; 29(1):109-17 (ISSN: 0969-711X).
3. Barrett-Connor E.L. Obesity, atherosclerosis, and coronary artery disease // *Ann. Intern. Med.* — 1985. — Vol. 103. — P. 1010-1019.
4. Basseches H.I., Karp S.A. Field dependence in young anorectic and obese women // *Psychother Psychosom.* 1984. — Vol. 41. — №1. — P. 33-37.
5. Carpenter K.M., Hasin D.S., Faith M.S., Allison K.S. 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. Feb; 90(2):251-7.
6. Chiadi U. Onyike, Rosa M. Crum, Hochang B. Lee, Constantine G. Lyketsos and William W. Eaton. (Third National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES III). Onyike et al *Am. J. Epidemiol.* 2003; 158: 1139-1147.
7. De Chouly, De Lenclave M.B., Florequin C., Bailly D. Obesity, alexithymia, psychopathology and binge eating: a comparative study of 40 obese patients and 32 controls // *Encephale*. 2001. — Vol. 27. — №4. — P. 343-350.
8. Erbersdobler H.F. Institut für Humanernährung und Lebensmittelkunde, Düsternbrooker Weg 17, D-24105 Kiel. Epidemiology and management of obesity in Germany *Int J Vitam Nutr Res.* 2006; 76(4): 257-9 (ISSN: 0300-9831).
9. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // *JAMA*. — 2001. — Vol. 285. — P. 2486-2497.
10. Helen A. Doll, Sophie E.K. Petersen and Sarah L. Stewart-Brown. Obesity and physical and emotional well-being: associations between body mass index, chronic illness, and the physical and mental components of the SF-36 questionnaire // *Obesity Research* 8:160-170 (2000).
11. Herman C.P., Polivy J. External cues in the control of food intake in humans: the sensory-normative distinction // *Physiol. Behav.* 2008. — Vol. 94. — №5. — P. 722-728.
12. Hansson S.B., Rydén O.O. Relationship between differentiation and integration of self and nonself: an investigation in terms of modes of perceptual adaptation // *Percept. Mot. Skills*. 1987. — Vol. 64. — №2. — P. 523-538.
13. Higgs S. Cognitive influences on food intake: the effects of manipulating memory for recent eating // *Physiol. Behav.* 2008. — Vol. 94. — №5. — P. 734-749.
14. John B. Dixon, MBBS, FRACGP; Maureen E. Dixon, BSc; Paul E. O'Brien, MD, FRACS. Depression in Association With Severe Obesity // *Arch. Intern. Med.* — 2003; 163:2058-2065.
15. Martin Donohoe, MD, FACP. Weighty Matters: Public Health Aspects of the Obesity Epidemic. Part I. Causes and Health and Economic Consequences of Obesity. Posted 12/12/2007.

16. Meyers A.W., Stunkard A.J., Coll M. Food accessibility and food choice. A test of Schachter's externality hypothesis // Arch Gen Psychiatry. 1980. – Vol. 37. – №10. – P. 1133-1135.
17. Mann G.V. The influence of obesity on health // N. Engl. J. Med. – 1974. – Vol. 291. – P. 178-185, 226-232.
18. Rydén A., Sullivan M., Torgerson J.S., Karlsson J., Lindroos A.-K. and Taft C. Severe obesity and personality: a comparative controlled study of personality traits. International Journal of Obesity (2003) 27, 1534–1540. doi:10.1038/sj.ijo.0802460.
19. Rand C.S., Stunkard A.J. Obesity and psychoanalysis: treatment and four-year follow-up // Am J. Psychiatry 1983. – Vol. 140. – P. 1140-1144.
20. Stunkard A.J., Faith M.S., Allison K.S. Depression and obesity. Biol Psychiatry. 2003; 54(3):330-7.
21. Urdapilleta I., Mirabel-Sarron C., Meunier J.M., Richard J.F. Study of the categorization process among patients with eating disorders: a new cognitive approach to psychopathology // Encephale. 2005. – Vol. 31(1 Pt. 1). – P. 82-91.

Гурова О.Ю.	врач-эндокринолог клиники Эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова Gurova79@inbox.ru
Бобров А.Е.	д.м.н., профессор, заместитель директора по учебной части Московского НИИ психиатрии Bobrov2004@yandex.ru
Романцова Т.И.	д.м.н., профессор кафедры эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова romantsovatatiana@rambler.ru
Роик О.В.	к.м.н., зав. отделением диабетологии клиники эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова olgaroik@rambler.ru