

<https://doi.org/10.17116/jnevro201711711164-68>

Динамика выраженности аффективных нарушений у больных депрессией с избыточной массой тела и расстройствами пищевого поведения в процессе фармакотерапии

И.С. МАХОРТОВА*, О.Ю. ШИРЯЕВ

ООО «ЛИОН-МЕД», Воронеж, Россия; ГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», Воронеж, Россия

Цель исследования. Изучение динамики показателей выраженности аффективных нарушений у пациентов с депрессией при ожирении и расстройствами пищевого поведения в процессе лечения агомелатином. **Материал и методы.** Были обследованы 52 больных: 15 мужчин и 37 женщин с избыточной массой тела. Их средний возраст составил $33,67 \pm 2,31$ года. Выборка была разделена на две группы: 1-я — пациенты с депрессией и индексом массы тела, превышающим 25 баллов, 2-я — с аналогичными состояниями и коморбидными расстройствами пищевого поведения (РПП) булимического типа. В работе использовались клинико-психопатологический и психометрический методы исследования. Агомелатин применяли в дозах 25 и 50 мг перед сном в течение 3 мес. **Результаты и заключение.** Наличие РПП значимо влияет на клиническую картину депрессии, утяжеляя ее и снижая терапевтическую эффективность агомелатина.

Ключевые слова: расстройства пищевого поведения, когнитивные показатели, большой депрессивный эпизод, индекс массы тела, агомелатин.

A comparative analysis of the dynamics of affective symptoms in overweight patients with depression and eating disorders during treatment process

I.S. MAKHORTOVA, O.U. SHIRYAEV

Co LTD «LION-MED», Voronezh, Russia; Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

Problem relevance. Eating disorders are linked with depression in patients with high body mass index (BMI). **Objective.** To evaluate the dynamics of affective symptoms in overweight patients with depression and eating disorders in the process of treatment with agomelatine. **Material and methods.** Male ($n=15$) and female ($n=37$) overweight patients ($n=52$, mean age 33.67 ± 2.31 years) were randomly observed. The sample was divided into two groups. The first group included individuals with depression and high BMI and the second with co-morbid eating disorders of bulimic type. Patients were treated with agomelatine in average therapeutic doses. **Results and conclusion.** The presence of an eating disorder significantly influences clinical symptoms of depression by reducing the speed of therapeutic effect of agomelatine.

Keywords: eating disorders, cognitive characteristics, major depressive episode, body mass index, agomelatine.

Известно, что в настоящее время многие развитые страны мира отличает высокая распространенность ожирения: около 2 млрд человек имеют избыточную массу тела, и этот показатель продолжает прогрессивно расти [1]. В США на пациентов с ожирением приходится на 42% больше затрат из финансовых ресурсов здравоохранения, чем на лиц с нормальной массой тела [2]. В России частота ожирения у детей и подростков 5—17 лет составляет 6,8% для лиц мужского и 5,3% для женского пола, а у взрослых — 21,9 и 29,7% соответственно [3].

На сегодняшний день не существует единой концепции в отношении профилактики и терапии ожирения, поскольку оно имеет мультифакториальную природу [4]. Обнадеживающие результаты дает бариатрическая хирургия [5], которая, однако, в силу сложности и распространенности побочных эффектов не может претендовать на

терапию выбора при избыточной массе тела; кроме того, установлено, что 20% пациентов после такой операции не могут сбросить вес.

В широком аспекте проблема ожирения обоснованно рассматривается многими исследователями в связи с расстройствами пищевого поведения (РПП).

РПП — это сложные психопатологические состояния (анорексия, булимия и др.), имеющие тенденцию к устойчивому росту в популяции [6, 7]. Получены данные о достоверной связи между высоким индексом массы тела (ИМТ) и РПП, опосредующими факторами которой являются недовольство собой и нарушения питания [8]. А. Macpherson-Sánchez [9] была описана трансдиагностическая модель взаимодействия ожирения, РПП и аффективных нарушений, согласно которой для данной категории пациентов характерен высокий уровень депрессии с

выраженной апатией, ангедонией, эмоциональной лабильностью, недовольством собой и чувством вины. На общую нейробиологическую основу депрессии и РПП указывают также М.С. Артемьева и соавт. [10].

Что касается самой депрессии в связи с РПП, то ее характеризует выраженность ангедонии — одного из наиболее субъективно значимых симптомов. При этом именно ангедония трудно поддается коррекции фармакотерапией и часто носит резидуальный характер после завершения курса лечения [11]. В связи с этим особое внимание привлекает к себе агомелатин.

Установлено [12], что агомелатин (вальдоксан) эффективен на ранних этапах терапии, при этом отмечена хорошая переносимость агомелатина больными [13]. Имеются также данные [14] об эффективности агомелатина в отношении РПП в сочетании с тревожно-депрессивными расстройствами.

Цель настоящего исследования — установление особенностей динамики выраженности аффективных симптомов у пациентов с депрессией и высоким ИМТ в сочетании с РПП и без таковых в процессе терапии агомелатином.

Материал и методы

В условиях свободной выборки были обследованы 52 больных: 15 мужчин и 37 женщин с избыточной массой тела. Их средний возраст составил $33,67 \pm 2,31$ года.

Согласно критериям МКБ-10 во всех случаях был поставлен диагноз «депрессивный эпизод» (ДЭ).

Критериями исключения из исследования было наличие патологии эндокринной системы (нарушение функции щитовидной железы, сахарный диабет и резистентность к инсулину, нарушение функции гипофиза и надпочечников), психические расстройства (шизофрения, биполярное расстройство, деменция, нарушения психического развития), черепно-мозговая травма, нейроинфекции в анамнезе, тяжелая неконтролируемая соматическая патология, беременность, кормление грудью, климатический синдром у женщин, наличие любых нарушений, ограничивающих подвижность пациентов (переломы костей, остеоартроз и др.), прием препаратов, влияющих на массу тела (гормональные препараты, нейролептики, антидепрессанты и др.).

В работе применялись клинико-психопатологический и психометрический методы исследования. Выраженность депрессии оценивалась с помощью шкалы депрессии Гамильтона (НАМ-D), выраженность ангедонии — с помощью шкалы ангедонии Снайта—Гамильтона (SHAPS), тяжесть клинического состояния — с помощью шкал общего клинического впечатления (CGI-I и CGI-S).

Выборка была разделена на две группы: в 1-ю вошли пациенты с ДЭ и ИМТ, превышающим 25 баллов (ДЭ+ИМТ); во 2-ю были включены пациенты, которые дополнительно имели коморбидные РПП (ДЭ+ИМТ+РПП). РПП проявлялись расстройствами булимического типа (нервная булимия, синдром приступообразного переедания, синдром ночной еды).

После обследования пациентам был назначен агомелатин в среднетерапевтических дозах (25 и 50 мг в сутки перед сном), и терапия продолжалась в течение 3 мес (90 дней). Оценка состояния больных проводилась до лечения и после 7, 14, 30 дней лечения и через 3 мес терапии.

Таблица 1. Общая характеристика изученных групп пациентов

Показатель	1-я группа	2-я группа
Возраст, годы	$36,21 \pm 2,72$	$30,71 \pm 3,65^*$
Число пациентов	28	24
Длительность ДЭ, годы	$1,76 \pm 0,50$	$0,96 \pm 0,25^*$

Примечание. * — различия между группами при $p < 0,05$.

Выбывших из исследования по причине непереносимости агомелатина не было. ИМТ рассчитывали до лечения и через 3 мес после начала терапии.

Результаты

В **табл. 1** представлена общая характеристика обследованных пациентов. Из нее видно, что пациенты 2-й группы с РПП были моложе и у них была меньшая длительность БД. Имелись и некоторые особенности в отношении полового состава групп: в 1-й было 79% женщин и 21% мужчин, во 2-й — 63% женщин и 37% мужчин, т.е. имело место преобладание женщин. Это соответствует данным литературы, касающимся РПП [14].

В **табл. 2** отражена выраженность депрессии в исследованных группах в периоде скрининга по НАМ-D.

Как видно из представленных в **таблице** данных, при первичном обследовании во 2-й группе пациентов выраженность депрессии (по общему баллу) была достоверно выше по сравнению с пациентами 1-й группы, но достоверных отличий по большинству проявлений депрессии не было. Исключением стали показатели заторможенности (достоверно выше в 1-й группе) и ипохондрии (достоверно выше во 2-й группе).

На **рис. 1** представлена динамика показателей депрессии у пациентов исследуемых групп в процессе терапии. Из него видно, что назначенная терапия была эффективна в отношении общей выраженности депрессии в обеих исследованных группах, однако имелись некоторые временные различия. До лечения и на протяжении всего периода выраженность общего балла депрессии была достоверно выше во 2-й группе. При этом в 1-й группе достоверная редукция общего балла НАМ-D отмечалась уже с 1-й недели терапии, что не наблюдалось во 2-й группе. Различия между группами стали значимыми лишь ко 2-й неделе терапии.

Достоверные различия до и после терапии в 1-й группе наблюдались по большинству симптомов шкалы НАМ-D: депрессивное настроение, чувство вины, суицидальные намерения, бессонница, работоспособность и активность, заторможенность, ажитация, психическая тревога, общий балл. Во 2-й группе симптомов, по которым получено статистически значимое снижение, меньше — депрессивное настроение, чувство вины, суицидальные намерения, бессонница, желудочно-кишечные симптомы, общий балл. После терапии в 1-й группе (без РПП) достоверно менее выраженными были: ранняя бессонница, работоспособность и активность, ажитация, ипохондрия, общий балл.

На **рис. 2** отдельно представлена динамика ангедонии у пациентов исследованных групп в процессе терапии. Как видно из представленных на **рис. 2** данных, агомелатин оказался эффективным в отношении ангедонии уже с 1-й недели терапии в обеих группах и эффективность со-

Таблица 2. Выраженность симптомов депрессии у пациентов исследуемых групп по шкале HAM-D до и после лечения, баллы

Признак	До лечения		После лечения	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Депрессивное настроение	1,25±0,24	1,50±0,24	0,54±0,19	0,79±0,17*
Чувство вины	1,32±0,18	1,13±0,14	0,54±0,19	0,71±0,19*
Суицидальные намерения	0,32±0,18	0,58±0,20	0,00±0,00	0,00±0,00*
Ранняя бессонница	0,79±0,23	1,08±0,23	0,07±0,10	0,29±0,19*#
Средняя бессонница	0,89±0,23	1,13±0,21	0,07±0,10	0,13±0,14*
Поздняя бессонница	0,57±0,19	0,79±0,20	0,11±0,12	0,13±0,14*
Работоспособность и активность	0,96±0,29	1,29±0,30	0,48±0,19	0,87±0,23#
Заторможенность	0,79±0,27	0,29±0,19#	0,18±0,14	0,17±0,15
Ажитация	0,71±0,20	1,04±0,34	0,42±0,19	1,08±0,22#
Психическая тревога	0,79±0,23	0,83±0,23	0,54±0,19	0,63±0,20
Соматическая тревога	0,89±0,21	1,08±0,20	0,73±0,16	0,96±0,14
Желудочно-кишечные симптомы	0,46±0,24	0,75±0,27	0,36±0,18	0,42±0,20*
Общие соматические симптомы	0,89±0,18	1,00±0,17	0,75±0,19	0,79±0,20
Генитальные симптомы	0,64±0,25	0,92±0,23	0,39±0,18	0,46±0,20*
Ипохондрия	0,57±0,27	1,21±0,31#	0,39±0,18	0,88±0,27#
Потеря в весе	0,21±0,15	0,17±0,15	0,11±0,12	0,13±0,14
Критичность отношения к болезни	0,43±0,21	0,54±0,24	0,32±0,18	0,33±0,19
Общий балл	12,50±1,21	15,33±1,25#	5,83±0,63	9,07±0,77*#

Примечание. До лечения: # — различия между группами при $p < 0,05$; после лечения: * — различия по сравнению с периодом до лечения $p < 0,05$; # — различия между группами при $p < 0,05$.

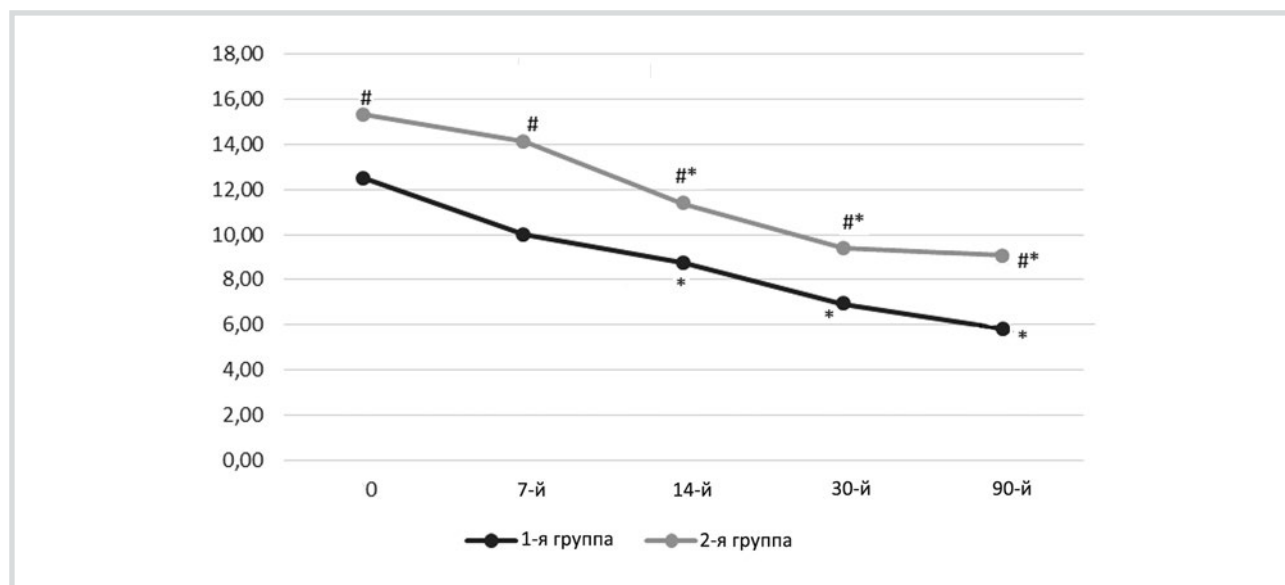


Рис. 1. Динамика общего балла депрессии по шкале HAM-D в исследуемых группах в процессе терапии агомелатином.

Здесь и на рис. 2–4: по оси абсцисс — дни терапии. * — различия от исходного уровня при $p < 0,05$; # — различия между группами при $p < 0,05$.

хранялась на протяжении всего периода обследования вплоть до 90-го дня, хотя выраженность ангедонии была достоверно выше во 2-й группе. Это имело место на 30-й день. В остальные дни межгрупповых отличий уровня ангедонии отмечено не было.

На рис. 3 представлены результаты показателей по шкале CGI-S. Они показывают, что до лечения средний показатель CGI-S соответствовал легкой степени тяжести состояния больных в 1-й группе и умеренной степени — во 2-й. После терапии агомелатином отмечено статистически значимое улучшение этого показателя на всех эта-

пах в обеих группах. При этом к 90-му дню в 1-й и 2-й группах CGI-S соответствовал пограничному с нормой состоянию. Однако на всех этапах во 2-й группе показатель CGI-S был достоверно выше, чем в 1-й, что свидетельствует о более тяжелом состоянии пациентов 2-й группы.

На рис. 4 представлен анализ выраженности динамики общего клинического впечатления по параметру CGI-I на разных этапах исследования. Из представленных на нем данных видно, что в 1-й группе показатели прогрессивно улучшались к 90-му дню, в то время как во 2-й

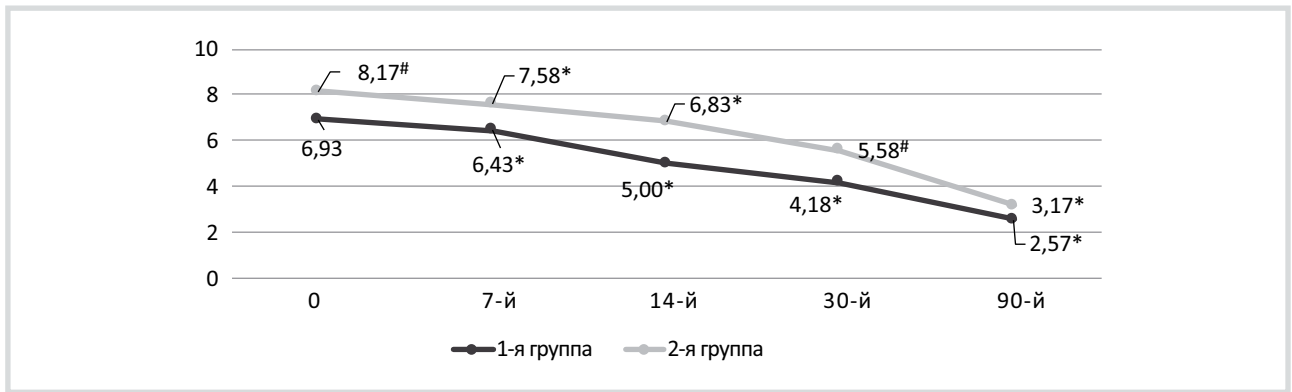


Рис. 2. Динамика ангедонии по шкале SHAPS в исследуемых группах в процессе терапии агомелатином.

* — различия с исходным периодом при $p < 0,05$; # — различия между группами при $p < 0,05$.

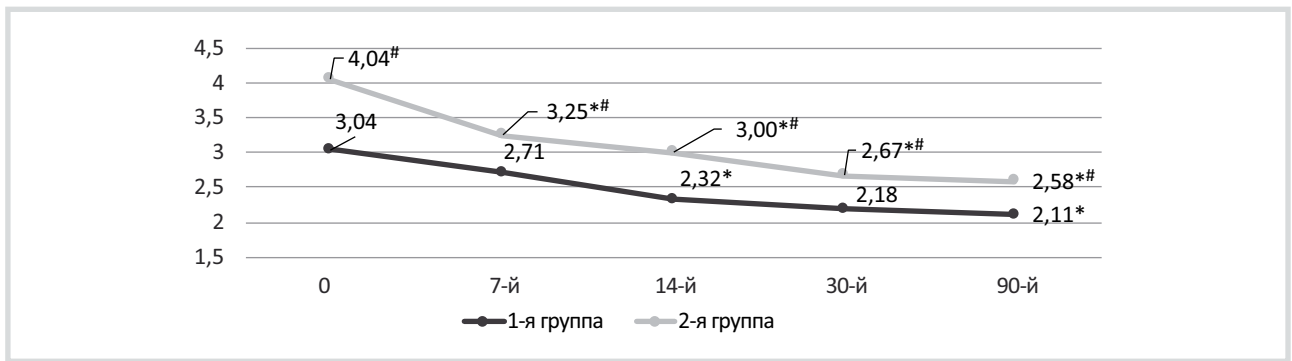


Рис. 3. Динамика показателей шкалы CGI-S в исследованных группах пациентов в процессе терапии агомелатином.

* — различия от исходного уровня при $p < 0,05$; # — различия между группами при $p < 0,05$.

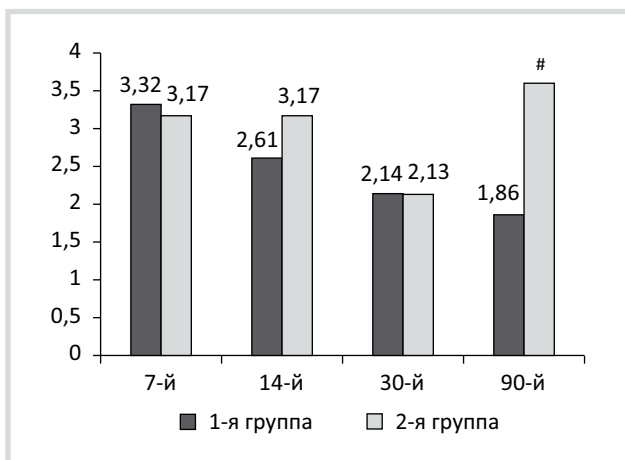


Рис. 4. Динамика показателей шкалы CGI-I в обследованных группах пациентов в процессе терапии агомелатином.

группе их изменения к концу исследования уменьшились. Это может свидетельствовать о снижении скорости развития клинического эффекта.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования показывают, что наличие РПП у пациентов с депрессией и высоким ИМТ существенно влияет на клиническую карти-

ну заболевания. При первичном обследовании до лечения у пациентов с РПП был достоверно выше общий балл депрессии, показатели заторможенности, ипохондрии и ангедонии, чем у пациентов без РПП. По шкале CGI при наличии РПП показатели также были значимо выше.

Агомелатин был эффективен у пациентов с депрессией, с высоким ИМТ и РПП. В группе пациентов с депрессией и высоким ИМТ, но без РПП его эффективность проявилась уже с 1-й недели терапии. В группе с депрессией, высоким ИМТ и РПП положительная динамика в отношении депрессии выявилась позднее — со 2-й недели. При этом подчеркнем, что достоверная редукция показателей наблюдается по всем симптомам депрессии, включая ангедонию.

Сказанное свидетельствует о том, что РПП оказывают значимое влияние не только на клиническую картину глубины депрессии, но и на выраженность и скорость терапевтического эффекта агомелатина. На протяжении всего периода терапии общий балл депрессии в группе с РПП оставался достоверно более высоким, чем в группе без РПП. Аналогичной является и динамика показателей по шкале CGI, отражающих психическое состояние больных в целом.

Даже через 3 мес лечения в группе пациентов с РПП достоверно более высокими были показатели ипохондрии, ранней бессонницы, работоспособности. Исключением составляет показатель ангедонии, отличия по которому теряют достоверность с 30-го до 90-го дня, что может

отражать особенности спектра психотропной активности агомелатина.

Анализ показателей динамики CGI-I в группе без РПП показывает постепенное улучшение клинической картины на протяжении процесса терапии. В группе больных с РПП скорость изменений практически оставалась прежней в 1-й месяц терапии и значимо снижалась к 3-му.

Таким образом, наличие РПП влияет на клиническую картину депрессии, утяжеляя ее и снижая скорость и вы-

раженность терапевтического эффекта антидепрессивной терапии агомелатином.

Проведенное исследование показывает необходимость разработки новых алгоритмов терапии пациентов с депрессией и высоким ИМТ, учитывающих сопутствующие РПП. Есть основания полагать, что новые стратегии, в том числе с применением агомелатина (вальдоксан) позволяют повысить эффективность терапии данной группы пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ng M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2014;384:766–781. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60460-8)
- Finkelstein E, Trogdon J, Cohen J, Dietz W. Annual medical spending attributable to obesity: payer- and service-specific estimates. *Health Aff (Millwood)*. 2009;28(5):822–831. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.28.5.w822>
- Соболева Н.П., Руднев С.Г., Николаев Д.В., Ерюкова Т.А., Колесников В.А., Мельниченко О.А., Пономарева Е.Г., Старунова О.А., Стерликов С.А. Биоимпедансный скрининг населения России в центрах здоровья: распространенность избыточной массы тела и ожирения. *Российский медицинский журнал*. 2014;4:4–13. [Soboleva NP, Rudnev SG, Nikolaev DV, Eryukova TA, Kolesnikov VA, Mel'nicenko OA, Ponomareva EG, Starunova OA, Sterlikov SA. The bio-impedance screening of population in health centers: prevalence of surplus body mass and obesity. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*. 2014;4:4–13. (In Russ.)].
- Val-Laillet D, Aarts E, Weber B, Ferrari M, Quaresima V, Stoeckel L, Alonso-Alonso M, Audette M, Malbert C, Stice E. Neuroimaging and neuromodulation approaches to study eating behavior and prevent and treat eating disorders and obesity. *Neuro Image: Clinical*. 2015;8:1–31. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.03.016>
- Buchwald H, Oien D. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. *Obes Surg*. 2013;23(4):427–436. <https://doi.org/10.1007/s11695-012-0864-0>
- Makino M, Tsuboi K, Dennerstein, L. Prevalence of eating disorders: a comparison of western and non-western countries. *Med Gen Med*. 2004;6(3):49.
- Крылов В.И. Психопатология пищевого поведения: нервная анорексия и нервная булимия. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2007;9(2):12–17. [Krylov VI. Psychopathology of eating behavior: anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2007;9(2):12–17. (In Russ.)].
- Swenne I. Influence of premorbid BMI on clinical characteristics at presentation of adolescent girls with eating disorders. *BMC Psychiatry*. 2016;16–18. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-0788-7>
- Macpherson-Sánchez A. Integrating Fundamental Concepts of Obesity and Eating Disorders: Implications for the Obesity Epidemic. *American Journal of Public Health*. 2015;105(4):71–85. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2014.302507>
- Артемьева М.С., Ковалева И.А., Коган Б.М., Дроздов А.З., Филатова Т.С., Данилин И.Е. Экскреция катехоламинов у пациентов с нарушениями пищевого поведения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(9):36–40. [Artem'eva MS, Kovaleva IA, Kogan BM, Drozdov AZ, Filatova TS, Danilin IE. Catecholamine excretion in patients with eating disorders *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2015;115(9):36–40. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro20151159136-40>
- Антохин Е.Ю. Терапия тяжелой рекуррентной депрессии. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2010;6:18–23. [Antokhin EYu. Therapy of severe recurrent depression. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2010;6:18–23. (In Russ.)].
- Медведев В.Э., Гушанская Е.В., Тер-Израелян А.Ю. Терапия депрессий с явлениями ангедонии (опыт применения Вальдоксана). *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2014;3:45–49. [Medvedev VE, Gushanskaya EV, Ter-Israelyan AYU. Treatment of depression with symptoms of anhedonia: experience of agomelatine (Valdoxan). *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2014;3:45–49. (In Russ.)].
- Цыганков Б.Д., Ялтонская А.В., Филиппских С.В. Вальдоксан (Агомелатин) в терапии тяжелых и умеренных депрессий непсихотического уровня (результаты наблюдательного исследования). *Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. Бехтерева*. 2011;1:3. [Tsygankov BD, Yaltonskaya AV, Filippikh SV. Valdoxan (Agomelatin) in the therapy of severe and moderate depressions of the non-psychotic level (results of the observational research TIME (VREMYA)). *Obozrenie psikhiiatrii i meditsinskoi psikhologii im. Bekhtereva*. 2011;1:3. (In Russ.)].
- Махортова И.С., Цыганков Б.Д., Ширяев О.Ю. Коррекция синдрома ночной еды у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами. *Психические расстройства в общей медицине*. 2013;3:36–39. [Makhortova ISA, Tsygankov BD, Shiryayev OYu. Correction of night eating syndrome in patients with anxiety and depressive disorders. *Psikhicheskie rasstroistva v obshchei meditsine*. 2013;3:36–39. (In Russ.)].