

МИРЗОЯН ИЛОНА АНДРАНИКОВНА

КЛИНИКО – МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ПСИХОМЕТРИЧЕСКИЕ  
ОСОБЕННОСТИ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ДОЛГОСРОЧНУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
ТЕРАПИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИ ОСЛОЖНЁННОГО ОЖИРЕНИЯ

14.01.04 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Ижевская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Чернышова Татьяна Евгеньевна**

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор

**Реверчук Игорь Васильевич**

**Официальные оппоненты**

Доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Нижний Новгород

**Панова Елена Ивановна**

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий курсом эндокринологии кафедры терапии и семейной медицины ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Чувашской Республики

**Мадянов Игорь Вячеславович**

Ведущая организация: «Казанская государственная медицинская академия» - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Защита состоится \_\_\_\_\_ на заседании диссертационного совета Д 208.067.03 при ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России по адресу г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, с авторефератом на сайтах: [vak.ed.gov.ru](http://vak.ed.gov.ru) и [www.psmu.ru](http://www.psmu.ru)

Автореферат разослан \_\_\_\_\_

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

**Малютина Наталья Николаевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** За последнее десятилетие в Российской Федерации наблюдается рост социально-значимых заболеваний, среди которых особое место занимает ожирение. В России избыточную массу тела имеют в среднем 25-30%, а ожирение 15-25% лиц трудоспособного возраста [Дмитриев А.Н., 2014, С.А. Henriksen, A.A. Mather, 2015]. Ранее обсуждаемый метаболический синдром, всё чаще рассматривается, как осложнение ожирения [Разина А.О., 2016, Дзгоева Ф.Х., 2016].

Серьезной проблемой терапии метаболически осложнённого ожирения (МОО) является необходимость одновременного приема пациентами большого количества лекарственных препаратов: ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, статинов, корректоров инсулинорезистентности (ИР) и др., что сказывается на приверженности к лечению (комплаенсе), следствием которого является отсутствие адекватного контроля АД, уровня гликемии и массы тела [Панова Е.И., 2014, Y Kurhe, R. Mahesh, 2015]. Кроме того, ожирение так же может приводить к постепенному развитию тревожно-депрессивного синдрома *per se*, что в значительной степени снижает качество жизни пациентов [Егиев В.Н., 2016, Goldbacher E. M., Matthews K. A., 2007]

Данные, полученные в ходе исследования психоэмоционального статуса и пищевого поведения пациентов с МОО мозаичны, не структурированы и разрозненны, и не позволяют судить об их взаимосвязях с компонентами МОО.

Нет достоверных данных, раскрывающих вопросы типологии поведенческих реакций и субъективного отношения к своему состоянию пациентов, в зависимости от психоэмоционального статуса и профиля личности на этапах формирования МОО. Остаётся неизученным влияние стрессовых ситуаций на биохимические показатели, изменения гормонального статуса пациентов, в зависимости от выбираемых копинг-стратегий. Не раскрыты биопсихосоциальные взаимосвязи в патогенезе цикла «стресс – ожирение - МОО», что подчёркивает актуальность данного исследования [Романцова Т. И., 2011].

Не решены проблемы предупреждения и терапии диетогенной депрессии, снижения риска развития «эффекта рикошета» после снижения веса, которые часто становятся факторами отказа пациентом от коррекции массы тела. Основным предиктором повторного набора веса в настоящее время называется нарушение диетических предписаний [Ляпин В.А., Семенова Н.В., 2014], однако нет данных о метаболических и психоэмоциональных причинах нарушения пищевого поведения у больных метаболически осложнённым ожирением.

Таким образом, целесообразно применение системного комплексного биопсихосоциального подхода к профилактике, терапии и реабилитации пациентов с метаболически осложнённым ожирением с учётом их психоэмоционального состояния, основной целью которого является сохранение достигнутых результатов лечения ожирения.

### **Степень разработанности темы диссертации**

Метаболически осложнённое ожирение в настоящее время признается одной из важнейших проблем общественного здравоохранения Мира и связанных с ним хронических заболеваний, которые являются основной причиной смертности, заболеваемости, инвалидизации и дискриминации в области здравоохранения [Оганов Р.Г. Мамедов М.Н., 2015]. Создаются и внедряются на всех уровнях медицинской помощи государственные Программы профилактики и лечения ожирения, как предиктора метаболических и сердечно-сосудистых катастроф. Несмотря на многочисленные исследования патогенеза МОО и предложенные схемы лечения, успехи в достижении стабилизации сниженной массы тела неудовлетворительны.

В последнее время широко обсуждается диетогенная депрессия. По имеющимся данным ее частота варьирует в широких пределах от 7-100% и часто становится причиной преждевременного прекращения лечения [Гадельшина Т.Г., 2015]. Основными пусковыми механизмами «рикошета веса» названы нарушения пищевых рекомендаций. С другой стороны, доказано, что ограничения в питании приводят к развитию компенсаторных механизмов, участвующих регуляции энергообмена и аппетита, что в совокупности направлено на увеличение массы тела [Дзгоева Ф.Х., Р Sumithran, 2013]. Вместе с тем, известно, что в контроле

аппетита участвует ряд гормонов и нейропептидов [Смирнова Е.Н.,2016]. В дополнение к гомеостатическим механизмам регуляции, гипоталамус получает сигналы от коры и зон удовольствия в лимбической системе («гедонические» пути), которые связаны со зрением, обонянием и вкусом пищи, наряду с психоэмоциональными и социальными факторами.

Существует несколько теорий патогенеза МОО, однако ни одна из них не объясняет различную эффективность методик по снижению веса и его долгосрочность. Недостаточно изучен механизм влияния стресса на развитие ожирения, его прогрессирование, формирование осложнений. Имеющиеся схемы ведения пациентов с МОО не учитывают их психоэмоциональное состояние, риска развития диетогенной депрессии и эффекта рикошета веса после курса лечения.

### **Цель исследования**

Изучить клинико-лабораторные, функциональные и психоэмоциональные особенности метаболически осложнённого ожирения, их динамику в процессе лечения и вклад в долгосрочное сохранение результатов.

### **Задачи исследования**

1. Оценить распространенность ожирения и его метаболических осложнений в Удмуртской Республике.
2. Установить влияние стрессорной нагрузки на выраженность клинико-лабораторных характеристик пациентов с осложнённым ожирением.
3. Оценить прогностическое влияние психоэмоционального состояния на эффективность лечения осложнённого ожирения и сохранение полученных результатов.
4. Выделить предикторы долгосрочной стабилизации достигнутого веса после лечения метаболически осложнённого ожирения.

### **Научная новизна исследования**

Впервые на основании эпидемиологического исследования проанализирована распространенность и варианты течения метаболически осложнённого ожирения в Удмуртской Республике. Оценено состояние здоровья

пациентов с осложнённым ожирением, имевших в анамнезе более двух неудачных опытов лечения с повторным набором веса.

Обнаружена связь высокой стрессорной нагрузки с выраженностью метаболических нарушений при ожирении. Стрессорная нагрузка не влияет на отдалённый результат терапии метаболически осложнённого ожирения.

Установлено, что артериальная гипертония ассоциирована не только с абдоминальным типом ожирения и метаболическими нарушениями, но и с неадаптивными стресс-совладающими типами поведения и степенью повышения уровня кортизола крови.

Изучены факторы, способствующие развитию эффекта рикошета веса после лечения ожирения. Представлены доказательства, что для обеспечения биопсихосоциальной адаптации, коррекции липидного и углеводного обмена, пациентам с метаболически осложнённым ожирением необходимо изменение не только пищевого, но и совладающего со стрессом поведения.

Длительность сохранения эффекта терапии метаболически осложнённого ожирения определяется скоростью снижения веса не более чем на 10 % от исходного веса, коррекцией пищевого поведения и формированием стресс-адаптивных типов копинга во время интенсивного этапа (3 месяца).

### **Практическая значимость исследования**

Впервые на основании эпидемиологического исследования представлены данные распространенности ожирения и компонентов метаболически осложнённого ожирения в Удмуртской Республике

Повторному набору избыточной массы тела способствует неконструктивное, стресс-дезадаптивное поведение. Наличие высокой стрессорной нагрузки не является предиктором эффекта «рикошета» веса.

На основании комплексного исследования оценено состояние здоровья пациентов с метаболически осложнённым ожирением, имевших более двух неудачных опытов лечения с повторным набором веса.

Представлены доказательства, что метаболически осложнённое ожирение ассоциировано с неадаптивными стресс-совладающими типами поведения и коррелирующим с ними повышенным уровнем кортизола крови.

Представлены доказательства, что стрессорная нагрузка не влияет на отдалённые результаты терапии метаболически осложнённого ожирения.

Представлены доказательства, что скорость снижения массы тела не более 10 % от исходного веса за 3 месяца, модификация пищевого и совладающего со стрессом поведения повышают адаптационный потенциал и способствуют долгосрочной стабилизации достигнутого веса.

Для оценки компенсаторных возможностей перспективно применение опросника «Я - структурный тест Гюнтера Аммона – ISTA 96» с анализом интегративных показателей «общая конструктивность», «адаптационный потенциал», «потенциал психической активности» и показателя "Я-идентичность", отражающего ресурс психического здоровья.

Разработана Программа лечения ожирения «Школа метаболически осложнённого ожирения», определяющая необходимый объём клинико-лабораторных и психоэмоциональных исследований с применением валидизированных опросников на различных этапах лечения.

### **Методология и методы исследования**

При выполнении работы использовались клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования.

Объект исследования – пациент с метаболически осложнённым ожирением.

Предмет исследования – клинико-лабораторные, функциональные и психоэмоциональные особенности метаболически осложнённого ожирения, их динамика в процессе лечения и вклад в долгосрочное сохранение результатов.

### **Положения, выносимые на защиту**

Высокая распространённость метаболически осложнённого ожирения, как фактора риска сердечно-сосудистых и метаболических катастроф, требует не только диспансеризации данной категории лиц, но и создания доступных программ терапии.

Высокая стрессорная нагрузка влияет на выраженность клинико-лабораторных нарушений и психометрических показателей при метаболически осложнённом ожирении.

Долгосрочная эффективность лечения метаболически осложнённого ожирения зависит от динамики клинических и психоэмоциональных показателей пациента во время интенсивного этапа (3 месяца) лечения.

У пациентов с метаболически осложнённым ожирением, имеющих недостаточные адаптационные возможности, выраженное снижение массы тела на фоне неконструктивного совладающего со стрессом поведения способствует развитию рецидива рикошета веса.

### **Внедрение результатов в практику**

Результаты исследования внедрены в педагогический процесс Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре педагогики и медицинской психологии, и кафедре врача общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки. Разработана и внедрена в терапевтический процесс Клинической больницы восстановительной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации «Программа лечения ожирения у пациентов, перенесший острый или хронический стресс».

Разработанная программа лечения ожирения (согласно рекомендациям ВОЗ) внедрена в работу Медицинского центра «Добрый доктор» общества с ограниченной ответственностью «ТИМ», г. Ижевск.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 6,0 (Matematica®, Matlab®, HarvardGraphics®), StatSoft (США 1995г.) на персональной ЭВМ.

Основные положения диссертации были представлены и обсуждены на XIII научно – практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием «Современные проблемы психиатрии» (2013г, Ижевск); 2-ой Межрегиональной научно-практической конференции с



международным участием "Личность в экстремальных условиях и кризисных ситуациях жизнедеятельности» (2013г, Владивосток); Российской научной конференции с международным участием «Психиатрия, дороги к мастерству» (2013г, Ростов на Дону); Научно – практической конференции "Клиническая психология в структуре медицинского образования" (2013г, Ижевск); WPA Thematic Conference "Mental Health and Mental Illness: Focusing on Eurasia"(2013г, Армения, Ереван); Форуме Всероссийского Общества эндокринологов (2014г, Ижевск); V Международном форуме кардиологов и терапевтов (2016г, Москва), IV Съезд Российского научного медицинского общества терапевтов (Казань, 2017).

Апробация проведена на совместном заседании терапевтических кафедр ФГБОУ ВО "Ижевская государственная медицинская академия" МЗ РФ.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 23 печатных работ, из них 10 в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

### **Связь работы с научными программами**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО "Ижевская государственная медицинская академия" Минздрава России, номер государственной регистрации темы - АААА-А17-117112820114-9.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация по поставленной цели, решённым задачам и полученным результатам соответствует паспорту специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

### **Личное участие автора в получении результатов**

Автор лично проводила опрос и осмотр пациентов, заполняла диагностические карты, проводила анкетирование и анализировала результаты, назначала обследования, разрабатывала план лечения, проводила занятия в «Школе больных с метаболически осложнённым ожирением», наблюдала за лечением и мониторировала основные показатели. Программа лечения пациентов, представленная в исследовании, разработаны лично автором.

## **Объем и структура диссертации**

Диссертация представляет собой рукопись на русском языке объемом 129 машинописных страниц и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы содержит 182 наименований работ, в том числе отечественных 117 и зарубежных 65. Работа иллюстрирована 9 таблицами, 27 рисунками и 2 клиническими наблюдениями.

## **Содержание работы**

Были проанализированы данные годовых отчётов по регистрации избыточной массы тела и компонентов метаболически осложнённого ожирения по Удмуртской Республике. Проведено открытое проспективное исследование пациентов с МОО: 101 человек - 59 женщин и 42 мужчины в возрасте 18-60 лет из 619 пациентов с ожирением, прошедших диспансеризацию в ФКУЗ «МСЧ МВД России по Удмуртской Республике» и ООО «Медицинский центр «Аксион» (г. Ижевск) в 2014 году. Критериями включения пациентов в исследования было МОО, наличие более двух неудачных попыток снижения веса с эффектом рикошета и готовность к сотрудничеству. Критерии исключения: СД 1, СД 2, нарушения функции щитовидной железы, гипер- и гипокортицизм, хронические заболевания в стадии обострения, декомпенсации, почечная недостаточность, печёночная недостаточность, инфекционные, онкологические, психические заболевания, злоупотребление психоактивными веществами, инфаркт миокарда и ОНМК в анамнезе, наличие беременности на момент обращения либо планирование беременности в течение следующего года.

Все пациенты, по результатам тестирования с помощью Шкалы социальной адаптации Холмса и Раге для определения уровня актуального стресса были распределены в 2 группы. Первую группу составили 49 (48,5%) человек, которые имели высокую стрессорную нагрузку (>300 баллов). Вторую группу составляло 52 человека (51,5 %) с низкой стрессорной нагрузкой (<299 баллов). Программу «Школа метаболически осложнённого ожирения», длительностью 3 месяца, прошли все пациенты. В первый и 90-й день терапии проводился комплекс клинико-лабораторных и психометрических исследований. После окончания интенсивного курса лечения в рамках «Школы метаболически осложнённого

ожирения» следовал период наблюдения 16 месяцев. По факту сохранения достигнутого результата через 1 год пациенты были поделены на 2 группы. Группу 1Р составили 25 человек, у которых зарегистрирован возврат веса >2 кг. Группу 2Р составили 64 человека с прибавкой ≤2 кг (Рис.1). За эффект рикошета принималась прибавка массы тела на 2 кг за 1,5 года после окончания этапа интенсивного снижения веса.

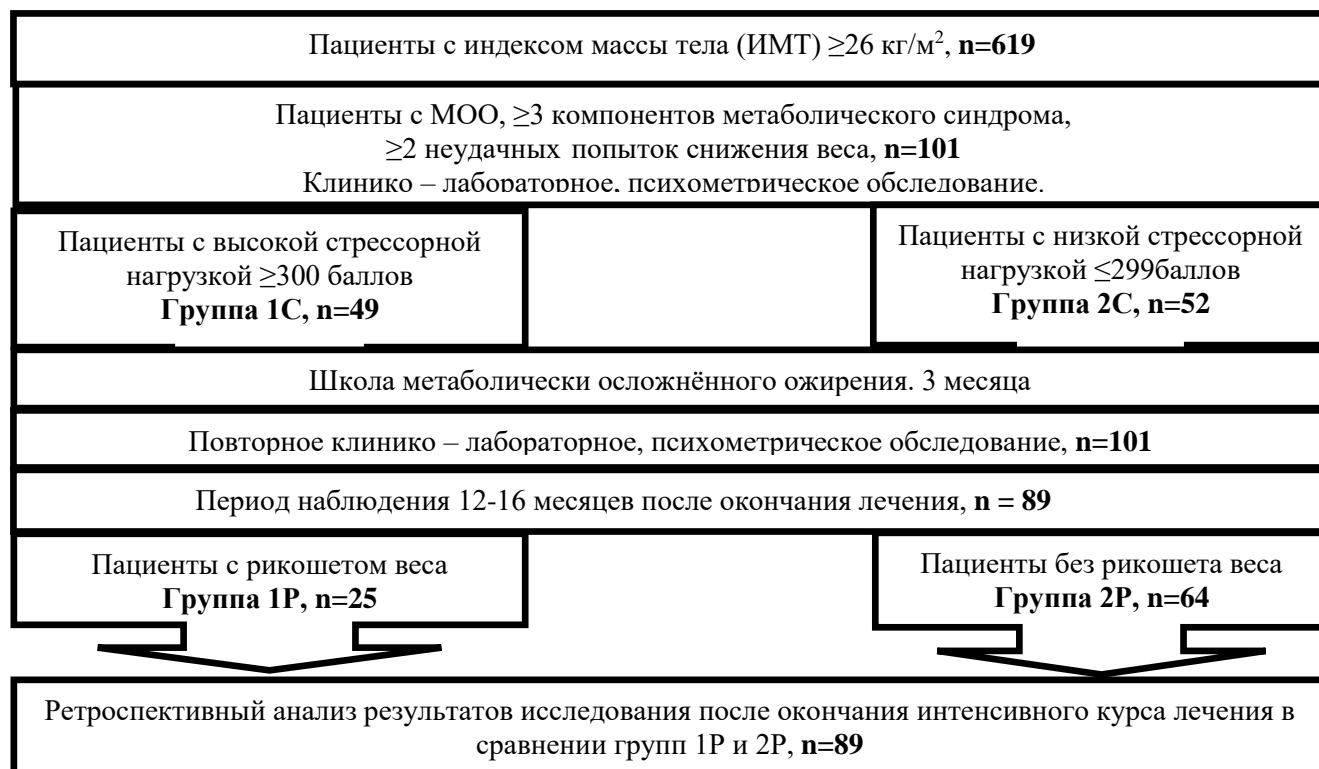


Рисунок 1. Дизайн исследования

У всех пациентов изучались следующие антропометрические данные - рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), соотношение окружность талии / окружность бедер (ОТ/ОБ).

Анкетирование пациентов проведено с помощью опросников «Определение стрессоустойчивости и социальной адаптации Холмса и Раге», психодинамического профиля личности ISTA 96 (Г. Аммон), теста «Копинг поведения в стрессовых ситуациях» (С. Норман), метода цветочных выборов Люшера, «Голландского опросника пищевого поведения» (DEBQ, 1986). О наличии у пациентов с МОО других заболеваний для оценки коморбидности судили по показателям CIRS.

Оценка клинико-лабораторных показателей: суточное мониторирование артериального давления производилось с помощью регистратора АД SCHILLER

BR-102plus. У всех пациентов с помощью тест-системы «Элексис», компании Хоффманн-ля Рош анализировались: общий холестерин крови (Хс), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (Тг), уровень гликемии, инсулинемии. Определялись индексы инсулинорезистентности (ИР) НОМА и CARO. Уровень утреннего кортизола и адренкортикотропного гормона в сыворотке крови определялись с применением наборов Access/Unicel Dx I.

Статистическая обработка полученных в ходе исследования данных, проводилась аналитическим методом, аналитико-графическим, методом экспертных оценок, статистическим. Математическая обработка материала проводилась на персональной ЭВМ, а также с помощью пакета программ STATISTICA 6,0 (Matematica®, Matlab®, Harvard Graphics®), Stat Soft (США 1995г.). Базовыми методами статистического исследования были: линейная описательная статистика (Discriptive Statistics) с расчетом корреляции средних, стандартных отклонений (corrs/means/SD), критерия Стьюдента (t-test for independent samples). Проведен факторный анализ, в основе которого лежало предположение, что известные переменные зависят от меньшего количества неизвестных переменных и случайной ошибки.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

При оценке распространенности МОО среди лиц, прошедших диспансеризацию (6214 человек) в Удмуртской Республике за 2014 год у 619 (9,9%) человек зарегистрирован избыток массы тела той или иной степени, при этом в 68% случаев ожирение является метаболически осложнённым. Для уточнения частоты встречаемости других осложнений ожирения (согласно рекомендациям ААСЕ/АСЕ от 2014 года) была дополнительно изучена медицинская документация лиц, прошедших диспансеризацию. Было выявлено, что изолированное сочетание ожирения с дислипидемией встречалось в 51,7%, а ассоциация с предиабетом и сахарным диабетом 2 типа – 21,3% и 89,9% соответственно.

При сравнительном анализе результатов исследования групп с высокой и низкой стрессорной нагрузкой выявлено, что при сопоставимом возрасте, весе и

ИМТ, у пациентов группы 1С соотношение окружности талии и бёдер, уровень среднесуточного систолического АД были достоверно больше ( $r=0,32$ ;  $0,34$ ;  $p \leq 0,05$ ). Также выявлены различия в липидном и углеводном обмене (рисунок 3,4)

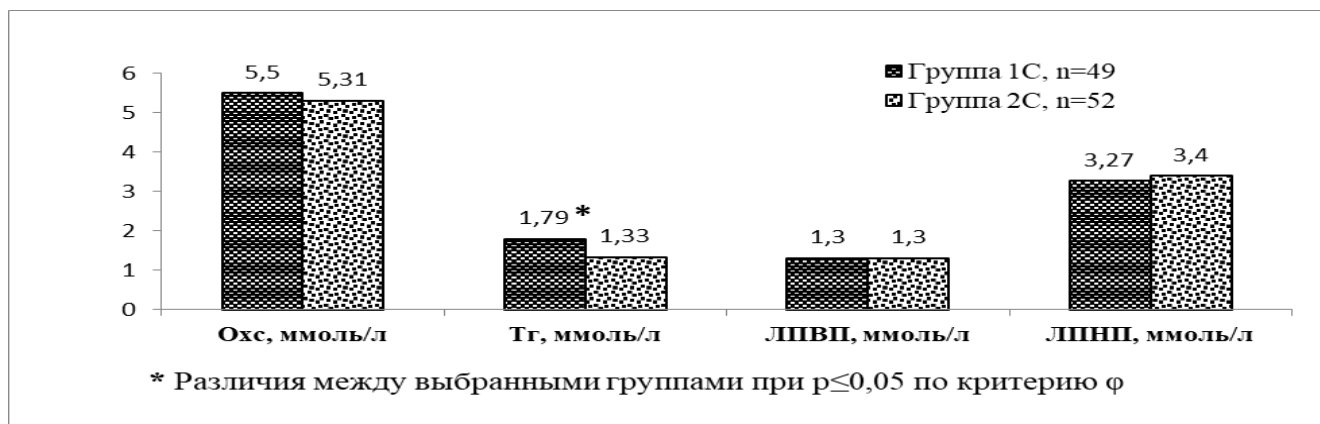


Рисунок 3. Сравнительная характеристика показателей липидного обмена пациентов обеих групп

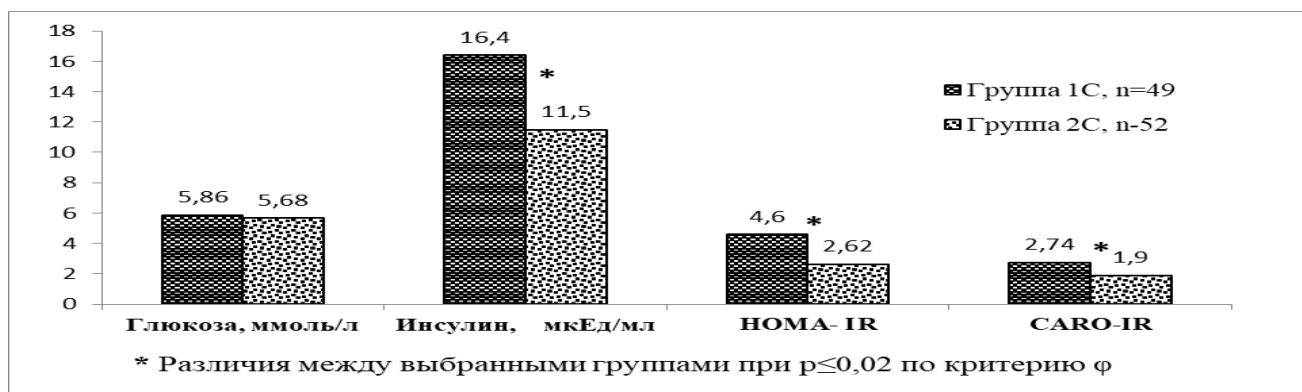


Рисунок 4. Сравнительная характеристика показателей углеводного обмена пациентов

Не зафиксировано значимого превышения референсных значений для утреннего (до 10 часов) кортизола в крови:  $101,2-535,7$  нмоль/л. Во 2С группе –  $274,1 \pm 46,0$  нмоль/л, в 1С группе он составил в среднем  $464,8 \pm 30,9$  нмоль/л ( $r=0,41$ ;  $p \leq 0,05$ ). При этом у данных пациентов уровень АКТГ, кальция, калия, натрия были в пределах лабораторной нормы, что говорит об отсутствии нарушения гомеостаза по гипофизарно-надпочечниковой оси.

Изучение пищевого поведения выявило высокую частоту встречаемости ( $>98\%$ ) нарушения пищевого поведения (НПП) с наибольшей регистрацией экстернального (51,5%) и эмоциогенного (49,5) типа, а у 30 человек

зафиксировано сочетание экстернального или эмоциогенного с ограничительным НПП. Частота регистрации эмоциогенного типа НПП в группах 1С и 2С составила 1 / 1,6, а экстернального типа 1 / 0,8 ( $r=0,41$ ;  $p<0,05$ ). Пациенты Группы 1С чаще, выбирали копинг-поведение «социальное отвлечение» ( $r=0,45$ ;  $p\leq 0,05$ ).

При сопоставимых показателях адаптационного потенциала (19,4/20,5) имеются достоверные различия ( $p<0,05$ ) общей конструктивности – в первой группе он составил  $35,9\pm 2,1$ , во 2-й группе –  $44,2\pm 1,9$  – и потенциала психической активности, отражающего способность к формированию и отстаиванию собственных целей и позиций (1-я группа –  $16,2\pm 6,8$ ; 2-я группа –  $20,1\pm 5,8$ ). Ресурс психического здоровья (Я-идентичность) исходно в обеих группах был низким - 1-я группа –  $-6,3\pm 1,4$ ; 2-я группа –  $-3,5\pm 1,0$ . Показатель ресурса психического здоровья отражает соотношение адаптационного потенциала и уровня психической активности личности.

После курса лечения МОО все пациенты отметили снижение массы тела на 7-11% от начального веса. При сравнении результатов лечения в группе 2С зарегистрировано более значимое изменение показателей веса ( $r=0,35$ ;  $p\leq 0,05$ ), индекса массы тела ( $r=0,38$ ;  $p\leq 0,05$ ), ОТ ( $r=0,55$ ;  $p=0,02$ ), ОБ ( $r=0,41$ ;  $p\leq 0,05$ ), инсулинорезистентности ( $r=0,38$ ;  $p\leq 0,05$ ) и гиперинсулинемии ( $r=0,33$ ;  $p\leq 0,05$ ) (рисунок 5).

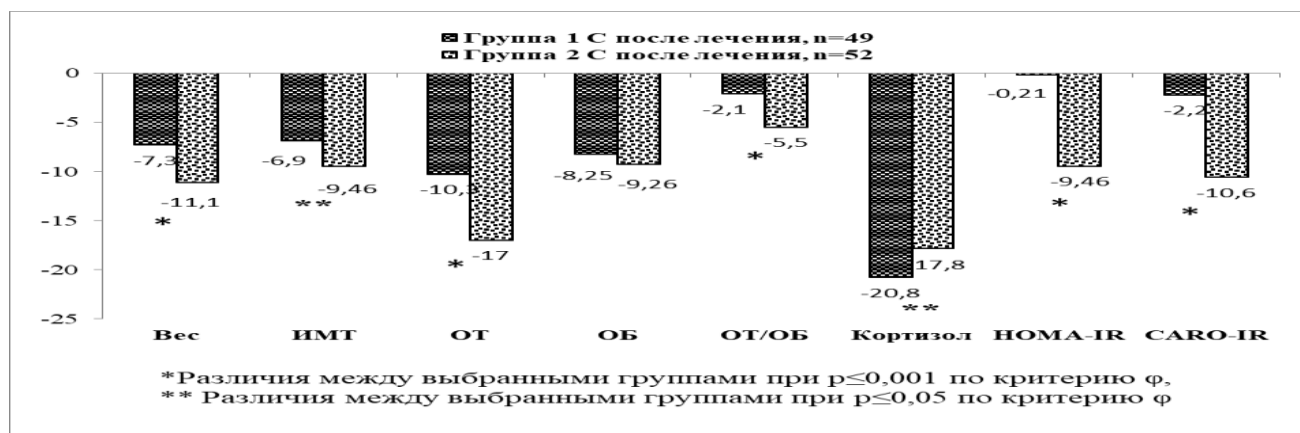


Рисунок 5. Динамика клиничко-лабораторных показателей после лечения в группах 1С и 2С, представленные в процентном соотношении от исходных данных

При сравнении динамики психоэмоциональных показателей групп с высокой и низкой стрессорной нагрузкой достоверных различий выявлено не

было. Изменения были сопоставимы со средними показателями после лечения и имели такую же направленность.

Повысился показатель копинг-поведения «отвлечение» (4/8) и снизился копинг «избегание» (32/9) ( $r=0,41$  и  $r=0,54$ ;  $p \leq 0,05$ ). Эмоциогенный вид пищевого поведения уступил место ограничительному (увеличение частоты регистрации ограничительного пищевого поведения на 46,3% и уменьшение эмоциогенного на 17,0%), что в данном случае объяснимо процессом изменения пищевых привычек, связанных с некоторыми ограничениями в рационе.

После курса лечения МОО зарегистрировано повышение уровня потенциала психической активности 17,8/30,6 и высокая степень его корреляции с ограничительным пищевым поведением ( $r=0,73$ ;  $p=0,0001$ ), который связан с динамикой индекса массы тела. Возможно, такая динамика связана с тем, что пациенты, достигнув результата по снижению массы тела, поверили в возможность улучшения своей внешности, что подтверждается ростом показателя тенденции к конструктивности – 0,91/1,07, при норме более 1.0.

Через 12 – 16 месяцев после окончания интенсивного курса лечения 89 пациентов были повторно обследованы (таблица 1), из них 64 человека сохранили достигнутый вес, а у 25 произошла повторная прибавка, при этом в группу с рикошетом веса вошло 13 пациентов из группы 1С и 12 пациентов из группы 2С. Группу, сохранившую достигнутую массу тела составили пациенты из указанных групп в количестве 31 и 33 человека. Таким образом, степень стрессовой нагрузки не была фактором, определяющим сохранение достигнутого результата.

Таблица 1

#### Отдалённые результаты лечения ожирения

Этапы и результаты	Количество пациентов
Прошли Программу «Школа метаболически осложнённого ожирения», пациентов	101
Опрошено через 12 месяцев, пациентов	89
Сохранили достигнутый вес, пациентов (Группа 1Р)	64
Не сохранили достигнутый вес, пациентов (Группа 2Р)	25

На данном этапе проведено ретроспективное сравнение ближайших результатов лечения пациентов группы с эффектом рикошета веса и группы,

сохранившей достигнутые результаты. Сравнивались произошедшие в результате лечения изменения в клинико-лабораторных и психометрических показателях.

Показатели углеводного и липидного обмена у пациентов, не сохранивших результаты лечения, вернулись к исходным: уровень глюкозы натощак составил  $5,67 \pm 0,26$  ммоль/л, инсулин натощак –  $15,3 \pm 1,74$  МкЕд/мл, уровень инсулинорезистентности НОМА- IR –  $3,85 \pm 0,41$ , индекс инсулинорезистентности CARO – IR –  $1,9 \pm 0,22$ , общий холестерин  $5,7 \pm 0,15$  ммоль/л, Тг –  $1,61 \pm 0,2$  ммоль/л, липопротеины высокой плотности –  $1,43 \pm 0,1$  ммоль/л, липопротеины низкой плотности –  $3,22 \pm 0,21$  ммоль/л. Уровень утреннего кортизола крови составил  $451,3 \pm 48,1$  нмоль/л.

Было отмечено, что в группу с рикошетом веса вошло 13 пациентов с высоким уровнем стрессовой нагрузки и 12 пациентов из группы с низкой стрессовой нагрузкой. Группу, сохранившую достигнутую массу тела составили пациенты из указанных групп в количестве 31 и 33 человека. Таким образом, степень стрессовой нагрузки не была фактором, определяющим сохранение достигнутого результата.

Снижение веса в группе с эффектом рикошета произошло практически в два раза больше, чем у пациентов с долгосрочной стабилизацией ИМТ, что сопровождалось достоверно более выраженным уменьшением окружности талии (на  $15,36/9,04$  см).

У пациентов с эффектом рикошета динамика ОХс была почти в два раза больше, чем во 2-й группе ( $r=0,4; p \leq 0,05$ ) при сопоставимой динамике Тг, ЛПНП, ЛПВП. Снижение уровня инсулина и инсулинорезистентности было достоверно значимей у пациентов с эффектом рикошета веса ( $r=0,33; p \leq 0,05$ ). Среднесуточное диастолическое давление снизилось в большей степени у пациентов с 1Р группе: на  $4,73/3,06$  мм рт. ст. ( $r=0,31; p \leq 0,05$ )

Таким образом, можно сделать вывод, что по антропометрическим и клинико-лабораторным параметрам изменения показателей у пациентов группы с рикошетом веса в результате лечения были значимее, чем у пациентов второй группы.



Однако, ретроспективное изучение психоэмоционального состояния пациентов обеих групп выявило, что при исходно сопоставимых показателях нарушения пищевого и совладающего со стрессом поведения исходно, были отмечены достоверные различия в выраженности изменений данных показателей. При сравнении изменений в пищевом поведении пациентов с рикошетом веса и без рикошета, отмечено достоверно большее снижение эмоциогенного приёма пищи у пациентов, сохранивших достигнутый результат. В обеих группах выявлено повышение мотивированно-ограничительного пищевого поведения (рисунок 6)

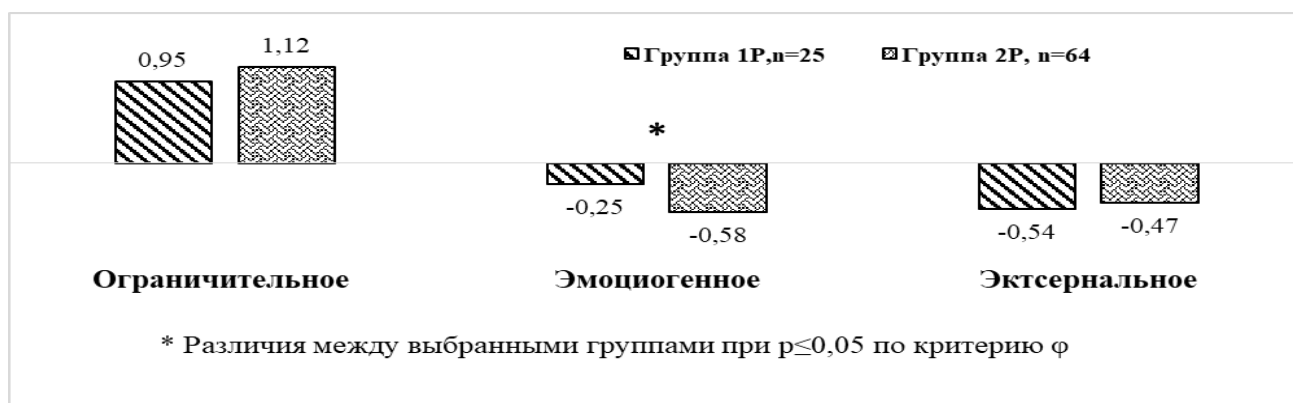


Рисунок 6. Изменения в показателях нарушения пищевого поведения на 90 день лечения у пациентов с эффектом рикошета веса и пациентов, сохранивших достигнутый результат

Повысились показатель копинг-поведения, направленного на решение задачи ( $p \leq 0,05$ ), снизились – непродуктивные копинги – «отвлечение» и «избегание». Однако, в группе с эффектом рикошета, значительно вырос эмоционально направленный копинг (на 3,8/0,20) ( $r=0,65$ ;  $p \leq 0,02$ ), и копинг-поведение «социальное отвлечение» (2,38/-2,92) ( $r=0,41$ ;  $p \leq 0,05$ ).

Анализ интегративных показателей структуры личности показал, что в результате лечения у пациентов группы 2P повысился уровень общей конструктивности, отражающий активное желание ставить и добиваться целей, позитивное отношение к жизни (на 15,1 балла), а в группе с рикошетом веса – повысился показатель общей дефицитарности (на 15,3 балла), что указывает на снижение (дефицит) требований, целей, мотивации. Стоит отметить, что 27 из 35 пациентов данной группы отметили, что обратилась за помощью к врачу для снижения веса в большей мере под влиянием внешней стимуляции. Тогда как

большинство пациентов 2-й группы (51 человек) имели собственную мотивацию. Также в группе 1Р достоверно значимо снизился уровень потенциала психической активности (на 8,9 баллов), который у пациентов 2Р группы в результате лечения повысился на 12,2 балла. Возможно, такая динамика показателя связана с тем, что пациенты 1Р группы достигнув поставленной перед ними цели были удовлетворены результатом и потенциал психической активности снизился. Тогда как пациенты 2-й группы, получив результат по снижению массы тела (меньший, чем у 1-й группы) поверили в возможность улучшения своей внешности, что опосредовано привело к росту потенциала психической.

Ресурс психического здоровья (Я-идентичность) исходно в обеих группах был низким. Однако, после курсовой терапии в группе с рикошетом веса зарегистрировано значительное уменьшение данного показателя (на 19,8 балла) и прирост его во второй группе (7,8 балла) ( $p \leq 0,005$ ).

Отмечено повышение адаптационного потенциала, у пациентов без рикошета веса на 12,3 балла, тогда как в группе с рикошетом веса уровень адаптационных возможностей снизился на 3,6 балла (рисунок 7).

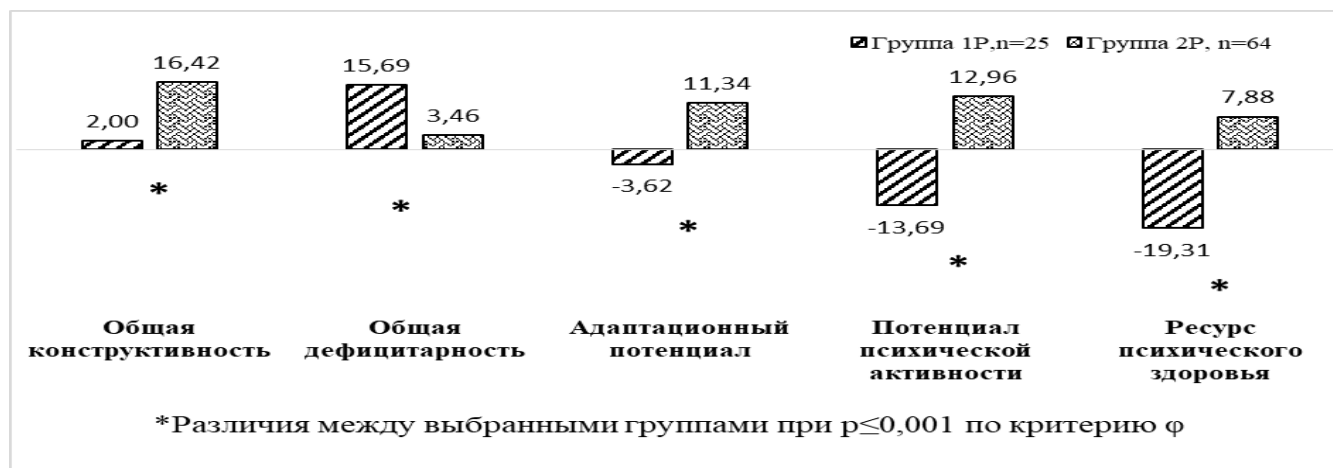


Рисунок 7. Изменения в интегративных показателях структуры личности на 90 день лечения у пациентов с эффектом рикошета веса и пациентов, сохранивших достигнутый результат

Можно предположить, что пациенты с рикошетом веса, вступившие в Программу лечения МОО в результате внешней стимуляции, не были психоэмоционально готовы к ней. И к окончанию курса интенсивного лечения исчерпали биопсихосоциальные адаптационные резервы. Кроме того, эти

пациенты не изменили стиль поведения в стрессовой ситуации на более конструктивный, адаптивный и, после завершения курса лечения, легко вернулись к эмоциогенному приёму пищи и, как следствие, к прежнему весу.

Для выявления взаимосвязей динамики показателей гуморального и психоэмоционального состояния пациентов обеих групп в результате лечения с эффектом рикошета веса был проведен факторный анализ, который выявил 3 группы значимых факторов, повышающий риск развития рикошета веса, процент общей дисперсии которых менее 75 %.

Первая совокупность факторов (29,32% от общей дисперсии выборки) объединяет следующие показатели с высокой факторной нагрузкой – динамика ИМТ ( $r=0,97$ ), динамика соотношения окружности талии к окружности бедер ( $r=0,95$ ) и динамика окружности талии в частности ( $r=0,78$ ). Эта группа факторов была интерпретирована, как влияние «выраженности динамики антропометрических показателей» в период интенсивного снижения веса (3 месяца).

Вторая совокупность факторов (25,6% от общей дисперсии выборки) имеет наибольшие факторные веса по эмоционально-ориентированному копингу ( $r=0,73$ ), который проявляется в избегании возможной стрессовой ситуации, её отрицание, мысленном или поведенческом дистанцировании, использовании транквилизаторов, алкоголя и «заедание» проблемы. Он не направлен на устранение ситуации и приводит к психологическому «бегству» от проблемы, использование средств, дающих временное ощущение удовлетворения, комфорта.

Примечательно, что в данной факторной группе указанный показатель отрицательно коррелирует с копинг-поведением «решение задач» ( $r=-0,85$ ), с ограничительным пищевым поведением ( $r=-0,51$ ) и положительно связан с экстернальным типом НПП, который так же можно оценить, как невозможность самоконтроля поведенческих реакций ( $r=0,51$ ). Вторая группа факторов была обозначена, как «неконструктивное совладающее со стрессом поведение».

Третья совокупность факторов (13,3% от общей дисперсии выборки) обусловлена интегративными показателями адаптационных структур личности. Наибольший удельный вес в данной группе имеет общая недостаточность

жизненной активности, механизмов самосохранения (показатель «общая дефицитарность») ( $r=0,78$ ), который отрицательно взаимосвязан с потенциалом психической активности, обеспечивающей создание и достижение целей ( $r=-0,47$ ) и ресурсом психического здоровья, определяющего способность к конструктивному поведению ( $r=-0,56$ ). Данный фактор обозначен, как фактор «недостаточности адаптационных возможностей личности».

Таким образом, после быстрого выраженного снижения массы тела (динамика  $>10\%$  от исходного веса), у пациентов с недостаточностью адаптационных возможностей при сохранении неконструктивного совладающего со стрессом поведения с высокой степенью вероятности можно прогнозировать развитие раннего рикошета веса.

Анализ результатов лечения пациентов с МОО установил, что высокая стрессовая нагрузка не является фактором развития рикошета веса после курса лечения. Пройдя стандартный курс лечения, пациенты добились сопоставимых результатов, однако достижение определённой массы тела не явилось показателем эффективности лечения МОО. Эффективным может считаться то лечение, которое с учётом психоэмоционального состояния пациента будет направлено не только на улучшение клинических и психометрических параметров, но и на длительное сохранение достигнутых результатов. При этом развитию эффекта рикошета веса способствуют снижение массы тела за 3 месяца более, чем на  $10\%$  от исходной, неконструктивное совладающее со стрессом поведение и недостаточность биопсихосоциальных адаптационных возможностей.

## **ВЫВОДЫ**

1. Распространённость избытка массы тела среди населения Удмуртской Республики составляет  $9,9\%$ , при соотношении метаболически осложнённого ожирения и метаболически здорового ожирения как  $1/0,47$ . Наиболее часто ожирение сочеталось с ночным апноэ ( $89\%$ ), артериальной гипертонией ( $88\%$ ), нарушенной толерантности к углеводам и сахарным диабетом типа 2 ( $71\%$ ).
2. Высокая степень стрессорной нагрузки при метаболически осложнённом ожирении ассоциирована с большей выраженностью абдоминального ожирения и

частотой регистрации повышенных уровней триглицеридов, сывороточного кортизола, индекса инсулинорезистентности, среднесуточного систолического артериального давления.

3. Наличие высокой стрессорной нагрузки при метаболически осложнённом ожирении снижает скорость достижения целевых значений массы тела, коррекции дислипидемии, но не является предиктором синдрома рикошета.

4. Долгосрочному сохранению результатов лечения способствует снижение веса не более, чем на 10% за 3 месяца, а также коррекция совладающего со стрессом и пищевого поведения, повышающих биопсихосоциальную адаптацию.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Пациентам с метаболически осложнённым ожирением до начала терапии рекомендуется определение уровня стрессорной нагрузки для коррекции совладающего со стрессом поведения с целью долгосрочного сохранения результатов лечения.

2. После снижения массы тела пациентам с метаболически осложнённым ожирением необходимо диспансерное наблюдение с дистанционным контролем массы тела (телефон, интернет) 1 раз в 1-2 недели и контрольными осмотрами не реже 1 раза в месяц. При наборе веса свыше 2 кг от достигнутой массы тела показан повторный курс лечения с обязательной коррекцией стресс совладающего поведения.

3. Продолжительность диспансеризации пациентов с метаболически осложнённым ожирением составляет не менее 2-х лет.

#### **Список работ, опубликованных по теме диссертации в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ**

1. Меликян И.А., Чернышова Т.Е. Клинико-патогенетические аспекты эффективности лечения метаболически осложнённого ожирения. // Вестник современной клинической медицины. 2017, - Т. 10- №3,- С.31-35

2. Меликян И.А. Влияние хронического стресса на липидный и углеводный обмен // Вестник современной клинической медицины. - Т.7.-№S1.- 2014.-С.122-123.

3. Меликян И.А., Чернышова Т.Е., Савельева Т.В. Хронический стресс и ожирение// Специальный выпуск журнала Кардиоваскулярная терапия и

профилактика.-2016.- Т.7.-№S15.- С. 127. (Scopus, WoS, PubMed, EBSCO и РИНЦ)

4. Меликян И. А. Перспективы применения антител к каннабиноидным рецепторам в профилактике диетогенной депрессии / И. А. Меликян, Т. Е. Чернышова, И. В. Реверчук // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13. № S2. – С. 74-75. (Scopus, WoS, PubMed, EBSCO и РИНЦ)

5. Чернышова Т. Е., Стяжкина С. Н., Меликян И. А., Пименов Л. Т. Прогностическое значение кардиальной автономной нейропатии при метаболическом синдроме//Евразийский кардиологический журнал. -2016. -№ 3,- С. 145-146.

6. Чернышова Т.Е., Стяжкина С.Н., Меликян И.А. Кардиальная автономная нейропатия у пациентов с ожирением //Евразийский кардиологический журнал. - 2016. -№ 3,- С. 91-92.

7. Меликян И.А., Чернышова Т.Е., Реверчук И.В., Ерашева М.В., Эшмаков С.В. Профессиональные особенности формирования ожирения у сотрудников госавтоинспекции// Вестник современной клинической медицины. -2014.- Т. 7. № S1.- С. 120-122.

8. Чернышова Т.Е., Меликян И.А., Стяжкина С.Н., Иванов Л.А. Кардиальная автономная нейропатия при ожирении: прогностическое значение, лечение// Евразийский кардиологический журнал. -2016. -№ 3,- С. 90-91.

9. Чернышова Т.Е., Меликян И.А., Ежов А.В., Савельева Т.В. Антитела к каннабиноидным рецепторам в комплексной терапии ожирения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. -2014. -Т. 13. № S2.- С. 130. (Scopus, WoS, PubMed, EBSCO и РИНЦ)

10. Меликян И.А., Чернышова Т.Е. Прогностическое значение стресса в долгосрочной реабилитации пациентов с ожирением // Медицинский альманах. – 2017.- №6,- С. 147–151.

#### **Список работ, опубликованных по теме диссертации в других изданиях**

11. Чернышова Т.Е., Реверчук И.В., Меликян И.А. Роль хронического стресса в патогенезе ожирения //Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. - 2016. -№ 3,- С. 106-108.

12. Чернышова Т.Е., Реверчук И.В., Меликян И.А. Стресс как предиктор метаболически осложнённого ожирения//Личность в экстремальных условиях и кризисных ситуациях жизнедеятельности. -2013. -№ 3,- С. 106-109.

13. Меликян И.А. Психокоррекция и фармакотерапия нарушения пищевого поведения в комплексном лечении метаболически осложнённого ожирения / Меликян И.А., Чернышова Т.Е., Реверчук И.В.// Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2013. – N 4 (21).

14. Меликян, И.А. Метаболический синдром в ракурсе клинической психологии / Чернышова Т.Е., Реверчук И.В., Меликян И.А // Материалы научно –

практическая конференция "Клиническая психология в структуре медицинского образования" (Астрахань 17-19 октября 2013). –С. 283-297.

15. Melikyan I.A. Stress as predictor of psychosomatic metabolic syndrome in food addiction pathogenesis/ Меликян, И.А//«Harvard Educational and Scientific Review» науч. журн. – 2015. – N 1 (7). – С.695-703.

16. Меликян, И.А Нарушение пищевого поведения у пациентов с метаболическим синдромом – мультидисциплинарная проблема / Чернышова Т.Е., Реверчук И.В., Меликян И.А // Материалы российской научной конференции с международным участием "Психиатрия: дороги к мастерству" (Ростов-на-Дону 5 июня 2013).-).-С.959-970.

17. Меликян, И.А. Обоснование необходимости оценки качества жизни пациентов с метаболическим синдромом /Меликян И.А., Чернышова Т.Е. // Материалы XIII Межрегиональной научно – практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием «Современные проблемы психиатрии» (Ижевск 22-25 апреля 2013).-С.362.

18. Меликян, И.А Stress as neuroendocrine link of alimentary addiction formation and deterioration of life quality in persons with metabolic syndrome / Меликян И.А // WPA Thematic Conference "Mental Health and Mental Illness: Focusing on Eurasia" (Ереван 29 -31 августа 2013).-С.62.

19. Меликян, И.А The role of endocannabinoid system in pathogenesis and treatment of metabolic syndrome in alimentary behavior deviation / Меликян И.А // WPA Thematic Conference "Mental Health and Mental Illness: Focusing on Eurasia" (Ереван 29 -31 августа 2013).-С.68.

20. Чернышова Т.Е., Реверчук И.В., Меликян И.А Прогноз и предотвращение диетогенной депрессии в комплексном лечении ожирения / Материалы Всероссийской научно – практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы эндокринологии» (Санкт-Петербург 6-7 сентября 2017) – С.21.

21. Чернышова Т.Е., Меликян И.А, Реверчук И.В. Роль хронического стресса в развитии ожирения мужчин /Материалы Всероссийской научно – практической конференции «IV Съезд терапевтов Республики Татарстан» (Казань 21-22 сентября 2017) –С.67-68.

22. Меликян И.А., Чернышова Т.Е., Реверчук И.В. Психологические аспекты эффективности реабилитации пациентов с метаболическим синдромом Материалы Всероссийской научно – практической конференции «V Съезд терапевтов Южного федерального округа» (Ростов-на-Дону 5-6 октября 2017) С-87.

23. Реверчук И.В., Мирзоян И.А., Чернышова Т.Е., Стяжкина С.Н. Прогностическое значение кардиальной автономной нейропатии при морбидном ожирении Материалы Всероссийской научно – практической конференции с

международным участием «Актуальные проблемы эндокринологии» (Санкт-Петербург 6-7 сентября 2017) –С-13.

### **Список сокращений**

1С, 2С – группы, разделённые по признаку уровня стрессорной нагрузки

1Р, 2Р – группы, разделённые по признаку развития эффекта «рикошета» веса

АГ – артериальная гипертония

АД – артериальное давление

ДАД – диастолическое артериальное давление

ИМТ – индекс массы тела

ИР - инсулинорезистентность

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПНП - липопротеиды низкой плотности

МОО – метаболически осложнённое ожирение

ОБ – окружность бедер

ОТ – окружность талии

ОТ/ОБ – отношение окружности талии к окружности бедер

ПП – пищевое поведение

НПП – нарушение пищевого поведения

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

Тг – триглицериды

ОХс – холестерин