

УДК 615.032



ОЖИРЕНИЕ В ЗЕРКАЛЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ: ФОКУС НА ФАРМАКОТЕРАПИЮ

В.Н. Шишкова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
101000, Россия, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3

E-mail: veronika-1306@mail.ru

Поступила 20.12.2021

После рецензирования 15.01.2022

Принята к печати 21.02.2022

Ожирение представляет собой яркий пример многофакторного заболевания, в развитии которого важную роль играет не только несоответствие между поступлением и расходом энергии, но и различные нейрогуморальные механизмы, а также внешние социально-экономические и психосоциальные факторы. Одним из частых вариантов сочетания психоэмоциональных расстройств с ожирением является развитие у пациента тех или иных типов нарушений пищевого поведения. В связи с этим, актуальной проблемой является поиск оптимальной терапевтической и профилактической стратегии в ведении таких пациентов.

Цель. Проанализировать данные литературы об особенностях патогенетических механизмов развития ожирения на фоне психоэмоциональных расстройств, реализующихся посредством нарушений пищевого поведения, и обозначить возможности применения сибутрамина с целью фармакологической коррекции данных патологических состояний.

Материалы и методы. В процессе подбора материала для написания обзорной статьи использовали такие базы данных, как: PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, ScienceDirect, и др. Поиск осуществлялся по публикациям за период с 2009 по 2020 гг. Параметрами для отбора литературы были выбраны следующие слова и словосочетания: ожирение, психоэмоциональные нарушения, расстройства пищевого поведения, сибутрамин.

Результаты. В настоящем обзоре обобщаются основные патогенетические моменты, объединяющие как развитие психоэмоциональных, так и метаболических нарушений. Дается современная классификация ожирения с учетом последних отечественных и международных рекомендаций профессиональных сообществ. Подробно рассматриваются нарушения пищевого поведения, дается их социально-психологическая и психиатрическая классификации. Оценивается перспектива выбора терапевтической и профилактической стратегии ведения таких пациентов в зависимости от наличия психоэмоциональных расстройств, нарушений и пищевого поведения.

Заключение. Таким образом, зарегистрированный в Российской Федерации комбинированный препарат, содержащий сибутрамин и метформин, представляет собой эффективное и безопасное лекарственное средство, которое может применяться у пациентов с алиментарным ожирением и нарушениями пищевого поведения при учете противопоказаний.

Ключевые слова: ожирение; психоэмоциональные нарушения; расстройства пищевого поведения; сибутрамин

Список сокращений: ХНИЗ – хронические неинфекционные заболевания; РФ – Российская Федерация; ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; ОБ – окружность бедер; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; НА – нервная анорексия; НБ – нервная булемия; ПП – патологическое переедание; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление; СД2 – сахарный диабет 2 типа; ДИ – доверительный интервал.

OBESITY AS A REFLECTION OF PSYCHO-EMOTIONAL DISORDERS: FOCUS ON PHARMACOTHERAPY

V.N. Shishkova

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine
Bld. 3, 10, Petroverigsky Ln., Moscow, Russia, 101000

E-mail: veronika-1306@mail.ru

Received 20 Dec 2021

After peer review 15 Jan 2022

Accepted 21 Feb 2022

Для цитирования: В.Н. Шишкова. Ожирение в зеркале психоэмоциональных нарушений: фокус на фармакотерапию. *Фармация и фармакология*. 2022;10(1):19-30. DOI: 10.19163/2307-9266-2022-10-1-19-30

© В.Н. Шишкова, 2022

For citation: V.N. Shishkova. Obesity as a reflection of psycho-emotional disorders: focus on pharmacotherapy. *Pharmacy & Pharmacology*. 2022;10(1):19-30. DOI: 10.19163/2307-9266-2022-10-1-19-30

Obesity is a vivid example of a multifactorial disease. In its development, not only the discrepancy between the energy intake and its expenditure but also various neurohumoral mechanisms, as well as external socio-economic and psychosocial factors, play important roles. One of the frequent options for combining psychoemotional disorders with obesity is the development of certain types of eating disorders in a patient. In this regard, the actual problem is to find the optimal therapeutic and prophylactic strategy in the management of such patients.

The aim of the work is to analyze the literature data on the features of the pathogenetic mechanisms of the obesity development against the background of psychoemotional disorders that are realized through eating disorders, and to identify the possibilities of using sibutramine to carry out a pharmacological correction of these pathological conditions.

Materials and methods. In the process of selecting materials for writing a review article, the following databases were used: PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, ScienceDirect, etc. The search carried out, was based on the publications for the period from 2009 to 2020. The following words and phrases were chosen as parameters for the literature selection: obesity, psycho-emotional disorders, eating disorders, sibutramine.

Results. This review summarizes the main pathogenetic aspects that unite both the development of psychoemotional and metabolic disorders. A modern classification of obesity, taking into account the latest domestic and international recommendations of professional communities, is given. Eating disorders are considered in detail, their socio-psychological and psychiatric classifications are given. The prospect of choosing a therapeutic and prophylactic strategy for managing such patients is assessed, depending on the presence of psycho-emotional and eating disorders.

Conclusion. Thus, the combined drug containing sibutramine and metformin registered in the Russian Federation is effective, safe and can be used in patients with alimentary obesity and eating disorders, taking into account contraindications.

Keywords: obesity; psychoemotional disorders; eating disorders; sibutramine

Abbreviations: CNCD – chronic non-communicable diseases; RF – Russian Federation; WHO – World Health Organization; BMI – body mass index; WC – waist circumference; HC – hip circumference; CVD – cardiovascular diseases; NA – anorexia nervosa; BN – bulimia nervosa; PO – pathological overeating; GIT – gastrointestinal tract; AH – arterial hypertension; BP – blood pressure; DM2 – type 2 diabetes mellitus; CI – confidence interval.

ВВЕДЕНИЕ

Современные темпы развития высокотехнологичных видов медицинской помощи и очевидный прогресс в области фармакологии сделали возможной давнюю мечту человечества о преодолении многих тяжелых и неизлечимых недугов. Однако, чем дальше идет прогресс, тем более очевидным становится тот факт, что некоторые заболевания, которым ранее не придавали большого значения, в настоящий момент приобрели настолько угрожающие формы, что начали активное наступление на человечество. К числу таких коварных патологий можно отнести ожирение, включенное в международную классификацию болезней только в 1950 году, но распространяющееся по миру с невероятной скоростью и несущее с собой огромное число физических и психоэмоциональных страданий для человека [1].

В течение последних десятилетий количество диагностированных пациентов с ожирением или избыточной массой тела во всем мире возросло в несколько раз. Так, в 2016 году уже около 40% взрослого населения имело избыточный вес, а 13% – ожирение¹. По прогнозам экспертов, при сохраняющихся тенденциях, к 2050 году 45% населения нашей планеты будет иметь избыточный вес, а 16% – ожирение [1]. Согласно последним данным, в 2019 г. ожирение поднялось на пятое место в структуре факторов риска преждевременной смерти во всем мире, а количество людей, которые ежегодно умирают от послед-

ствий ожирения, составляет почти 3 млн. человек [2].

Ожирение является значимым фактором риска развития самых распространенных хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) человека, таких как: сердечно-сосудистые, цереброваскулярные, онкологические, сахарный диабет, патологии органов дыхательной системы и опорно-двигательного аппарата. Также наличие ожирения значительно влияет на течение и прогноз ряда инфекционных болезней, в том числе новой коронавирусной инфекции. Таким образом, все перечисленное может повлечь за собой увеличение нагрузки на системы здравоохранения всех стран мира и потребует колоссальных вложений для предупреждения и преодоления данных последствий [2, 3].

В России распространенность ожирения в новом тысячелетии изучалась в эпидемиологическом исследовании ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации), и, согласно полученным результатам, она составила 29,7%, что, в сравнении с данными начала девяностых годов прошлого столетия, оказалось выше в несколько раз. Исследователями также было отмечено, что ожирением в России чаще страдают женщины в возрасте старше 45 лет, а набор избыточного веса ассоциирован с высоким социально-экономическим статусом [4].

Таким образом, ситуация с ожирением в РФ, как и во всем мире, перестала быть фоновой проблемой и все больше выходит на первый план в изучении актуальных вопросов терапии и профилактики самых распространенных ХНИЗ, занимающих лидирующие позиции в заболеваемости и смертности населения [5].

¹ Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Что такое избыточный вес и ожирение?. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

ЦЕЛЬ. Проанализировать данные литературы об особенностях патогенетических механизмов в развитии ожирения на фоне психоэмоциональных расстройств, реализующихся посредством нарушений пищевого поведения, и обозначить возможности применения сибутрамина с целью фармакологической коррекции данных патологических состояний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В процессе подбора материала для написания обзорной статьи использовали такие базы данных, как: PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, ScienceDirect, и др. Поиск осуществлялся по публикациям за период с 2009 по 2020 гг. Параметрами для отбора литературы были выбраны следующие слова и словосочетания: ожирение, психоэмоциональные нарушения, расстройства пищевого поведения, сибутрамин.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Определение и классификация

Согласно определению Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), ожирение представляет собой патологическое или чрезмерное накопление жира в организме, которое может приводить к неблагоприятным последствиям для состояния здоровья человека². Ассоциацией эндокринологов РФ в последней версии клинических рекомендаций по диагностике и лечению пациентов с ожирением представлено более полное определение данной патологии. Ожирение – это хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме, представляющее угрозу здоровью и являющееся основным фактором риска ряда других хронических заболеваний, включая сахарный диабет 2 типа (СД2) и сердечно-сосудистые заболевания [6].

Долгое время единственным показателем, на который ориентировался врач, диагностируя избыточную массу тела или ожирение, был индекс массы тела (ИМТ). ИМТ рассчитывается как отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах ($\text{кг}/\text{м}^2$). При этом, согласно мнению экспертов ВОЗ³, избыточная масса тела устанавливается, если ИМТ больше или равен 25, а ожирение – если ИМТ больше или равен 30 и далее уточняется степень ожирения (табл. 1). Однако, несмотря на видимое удобство и простоту применения показателя ИМТ, в настоящее время его считают лишь косвенным критерием, так как он имеет определенные ограничения для применения у детей, пожилых лиц, спортсменов и беременных женщин, а также он может соответствовать разной степени риска развития осложнений, что и послужило поводом к пересмотру данной классификации и созданию новой (табл. 2) [6, 7].

Учитывая, что основной морфологический субстрат неблагоприятных кардио- и метаболических рисков ожирения связан с избыточным накоплением висцеральной жировой ткани, то современные отечественные и международные клинические рекомендации профессиональных сообществ эндокринологов, кардиологов, терапевтов, бариатрических хирургов и т.д. подчеркивают необходимость измерения у всех пациентов, наряду с ИМТ, окружности талии (ОТ) и соотношения ОТ к окружности бедер (ОБ). Таким образом, может быть осуществлена оценка фенотипа ожирения, а, следовательно, и связанные с ним многочисленные риски [6–10]. Так ОТ ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин является диагностическим критерием висцерального ожирения, а соотношение ОТ/ОБ $> 0,9$ у мужчин и $> 0,85$ у женщин – метаболически нездорового фенотипа ожирения, независимо от значения ИМТ [8, 9].

По этиологическому принципу ожирение классифицируется на первичное (экзогенно-конституциональное или алиментарное) и вторичное (симптоматическое, связанное с другими заболеваниями или состояниями) [6]. Так, к вторичному типу ожирения относятся: ожирение в составе известных генетических синдромов; церебральное ожирение (вследствие поражения головного мозга); ожирение вследствие других заболеваний эндокринной системы; ожирение на фоне приема лекарственных препаратов, способствующих увеличению массы тела. Однако, самым распространенным на сегодняшний день этиологическим типом ожирения является именно первичное алиментарное или экзогенно-конституциональное ожирение. Таким образом, вопросы патогенеза или причин возникновения избыточного питания у большинства больных ожирением становятся весьма актуальными, учитывая возможность разработки эффективных методов профилактики и лечения.

Ожирение и психоэмоциональные расстройства

Согласно современным представлениям, ожирение представляет собой яркий пример многофакторного заболевания, в развитии которого важную роль играет не только несоответствие между поступлением и расходом энергии, но и различные нейрогуморальные механизмы, а также внешние социально-экономические и психосоциальные факторы [11, 12].

Следует отметить, что увеличение распространенности ожирения за последние десятилетия может быть тесно связано с темпами роста распространенности расстройств психического здоровья, особенно аффективного спектра (депрессии и тревожные расстройства, среди населения многих развитых стран [13, 16]. Исследование The Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study, проведенное в 2017 году, продемонстрировало увеличение распростра-

² Там же.

³ Там же.

ненности аффективных расстройств во всем мире, которые вошли в тройку ведущих причин потери трудоспособности как у мужчин, так и у женщин [14]. В РФ распространённость аффективных нарушений среди населения в целом составляет: 8,8% – депрессия и 18,1% – тревожные расстройства. Среди пациентов с ХНИЗ, обращающихся за медицинской помощью в амбулаторные и стационарные учреждения здравоохранения, почти 50% [15, 16]. Проведенные исследования и мета-анализы показали, что аффективные нарушения увеличивают риск развития как самих ХНИЗ (особенно ССЗ), так и неблагоприятных кардиоваскулярных исходов [17–24]. В то же время патогенетическая дисфункция моноаминергических систем, главным образом серотонин-, норадреналин- и дофаминергических, в центральной нервной системе лежит в основе развития как аффективных нарушений (депрессии и тревожных расстройств), так и ожирения [25]. Известно, что серотонин регулирует скорость развития чувства насыщения, влияет на аппетит и выбор питательных веществ, подавляет желание переесть продукты богатые углеводами и жирами, а его дефицит при депрессии, наоборот, повышает влечение к таковым источникам питания, прием которых не только уменьшает вегетативные симптомы депрессии, но и способствует набору массы тела. Норадреналин также принимает участие в регуляции приема пищи, в том числе, влияя на нейрорепептид Y и уровень лептина, а стимуляция рецепторов дофамина сопровождается не только снижением объема и числа приемов пищи, но и регулирует расход энергии [26]. Следует отметить, что степень выраженности аффективных расстройств также коррелирует с тяжестью ожирения и сопутствующих ко-

морбидных СЗ [27–29]. Однако в реальной клинической практике врачами-интернистами (терапевтами, эндокринологами, кардиологами и т.д.) подобные взаимосвязи, как правило, упускаются в виду недостаточной осведомленности о патогенетических механизмах и рисках, связанных со сферой психического здоровья [30, 31].

Еще одним вариантом сочетания психоэмоциональных расстройств с ожирением является развитие у пациента тех или иных вариантов нарушений пищевого поведения. Известно, что большинство пациентов с ожирением не осознают у себя наличие каких-либо расстройств, связанных с приемом пищи, объясняя избыточность в питании пристрастием к вкусным и любимым блюдам или продуктам. Однако при этом у большинства пациентов с ожирением постепенно начинают возникать затруднения с самостоятельным прекращением приема пищи, теряется контроль над объемом съедаемого, исчезает или запаздывает чувство насыщения, способствуя постоянному перееданию. Так, ежедневное потребление избыточной по калорийности пищи с постепенно увеличивающимися размерами порций и формированием нарушений суточного ритма питания, которое часто сопровождается хроническим психоэмоциональным напряжением и гиподинамией, способствующих быстрой прогрессии ожирения, наиболее полно иллюстрирует не диагностированные расстройства пищевого поведения. Следует подчеркнуть, что коморбидность расстройств приема пищи с депрессивными или тревожными нарушениями может развиваться задолго до формирования клинически выраженно-го ожирения [32–34].

Таблица 1 – Классификация ожирения по ИМТ⁴

Масса тела	ИМТ, кг/м ²	Риск сопутствующих заболеваний
Дефицит массы тела	<18,5	Низкий (повышен риск других заболеваний)
Нормальная масса тела	18,5–24,9	Обычный
Избыточная масса тела	25,0–29,9	Повышенный
Ожирение I степени	30,0–34,9	Высокий
Ожирение II степени	35,0–39,9	Очень высокий
Ожирение III степени	≥40	Чрезвычайно высокий

Таблица 2 – Классификация ожирения по стадиям

Диагноз	Антропометрические данные	Клинические данные
Избыточная масса тела	ИМТ ≥ 25,0–29,9 кг/м ²	нет осложнений, связанных с ожирением
Ожирение 0 стадии	ИМТ ≥ 30,0 кг/м ²	нет осложнений, связанных с ожирением
Ожирение 1 стадии	ИМТ ≥ 25,0 кг/м ²	имеется одно или несколько осложнений средней тяжести, связанных с ожирением
Ожирение 2 стадии	ИМТ ≥ 25,0 кг/м ²	имеется одно или несколько тяжелых осложнений, связанных с ожирением

Примечание: наличие или отсутствие сопутствующих заболеваний, течение которых напрямую ассоциировано с ожирением (например, СД2, артериальная гипертензия, неалкогольная жировая болезнь печени и т.д.) и их тяжесть определяют стадию ожирения и, соответственно, выбор терапии.

⁴ Там же.

Таблица 3 – Обобщенные данные исследований применения препаратов, содержащих сибутрамин и сибутрамин в комбинации с метформинном

№ п/п	Обнаруженная связь	Выборка	Референт	Результаты исследования	Ссылка
1.	Терапия сибутрамином ассоциирована со снижением риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов без противопоказаний	Взрослые пациенты с ожирением N=23 927	Орлистат N=77 047	На фоне терапии орлистатом риск инфаркта миокарда или нарушений мозгового кровообращения HR – 1,69, при p=95%, ДИ 1.12–2.56. На фоне терапии сибутрамином риск инфаркта миокарда или нарушений мозгового кровообращения HR – 1.52, p=95% ДИ 0.92–2.48	[49]
2.	Терапия сибутрамином (Редуксин®) в течение 12-ти месяцев ассоциирована со стойким и клинически значимым снижением веса и ОТ вне зависимости от пола, возраста и наличия сопутствующих заболеваний	Взрослые пациенты с ожирением и без коморбидной патологии, N=98774	–	За 12 месяцев терапии: клинически значимое снижение массы тела на 10–20%, 20% и более у 52,1% и 42,1% пациентов соответственно. Среднее снижение окружности талии за 3, 6, 12 месяцев терапии составило 6,3±4,31 см, 10,6±6,30 см, 16,0±8,94 см соответственно (p<0,001).	[50]
3.	Снижение массы тела на фоне терапии комбинированным препаратом сибутрамин+метформин ассоциирована с достижением компенсации параметров метаболического здоровья, улучшением прогноза и качества жизни пациентов	Взрослые пациенты с ожирением и нарушениями углеводного обмена, N=55	–	За 6 месяцев терапии снижение массы тела на 10% и более – у 91% пациентов; снижение уровня ТГ на 0,73±1,0 ммоль/л (25%); ОХС – на –0,97±4,8 ммоль/л (17%); ЛПНП – на –0,67±1,0 ммоль/л (20%) и повышение ЛПВП на 0,24±43,8 ммоль/л (16%) от исходного уровня; снижение СЖК с 0,54±0,28 до 0,43±0,25 мгэкв/л, на 20,3% (p<0,001). Достижение нормальных значений параметров гликемии наблюдалось у 93,2% пациентов	[45]
4.	Добавление комбинации сибутрамина и метформина к базовой сахароснижающей терапии у пациентов с СД2 и ожирением обеспечивает эффективное и безопасное снижение веса, а также способствует повышению эффективности лечения, в том числе до достижения целевых значений показателей углеводного и липидного обменов	Взрослые пациенты с ожирением и СД2, N= 5812	–	Снижение ИМТ за 3 и 6 3,4±1,5 кг/м ² (в среднем 9,5±4,2 кг) и 5,4±2,3 кг/м ² (15,1±6,4 кг) соответственно. Среднее изменение уровня глюкозы: –2,0±1,6 ммоль/л, среднее изменение уровня гликированного гемоглобина составило –1,2±1,1%.	[47]
5.	Терапия комбинированным препаратом сибутрамин+метформин (Редуксин® Форте) в течение 12-ти месяцев сопровождалась снижением массы тела, липотоксичности, нормализацией углеводного и липидного обменов, снижением уровня лептина и постпрандиального грелина, нормализацией пищевых привычек	Взрослые пациенты с ожирением и нарушениями углеводного обмена, N=78	–	Снижение массы тела 21,0±4,62 кг; снижение окружности талии 16,8±3,2 см; снижение уровня ТГ на 0,43±0,3 ммоль/л (14%); ОХС – на 0,78±0,67 ммоль/л (13%); ЛПНП – на 0,61±0,5 ммоль/л (19,6%) и повышение ЛПВП на 0,15±0,2 ммоль/л (14%), снижение глюкозы крови натощак на 0,82±0,6 ммоль/л (13,1%) (p<0,001); снижение гликированного гемоглобина составило 0,42±0,05% (p<0,001); достижение нормальных значений параметров гликемии – 99,3%; улучшение качества жизни больных	[48]

Реакция на различные стрессы, которые в изоляции сопровождают жизнь человека в современном мире, является одной из важных причин развития ожирения, реализующаяся через развитие расстройств приема пищи. Часто началу формирования нарушений пищевого поведения предшествует психотравмирующая ситуация, сопровождающаяся развитием аффективного расстройства тревожного

или депрессивного спектра. Далее присоединяется гиперфагическая реакция, т.е. переедание, как форма снятия психоэмоционального напряжения, которая является упрощенной поведенческой реакцией, дающей мнимое ощущение защиты и успокоения. Так запускается и закрепляется стереотипное компенсирующее реагирование перееданием на ситуации психоэмоционального напряжения, которое

дает лишь кратковременное облегчение. Однако в дальнейшем, вследствие набора лишнего веса, у пациента начинают развиваться вторичные депрессивные или тревожные расстройства, связанные с негативным восприятием своего внешнего вида и переживаниями по поводу своей беспомощности в контроле над приемами пищи [35]. Психоэмоциональное напряжение или стресс может способствовать развитию первичного ожирения не только за счет гиперфагических реакций и нерационального питания, но, также, за счет увеличения риска злоупотребления алкогольными напитками и усиления эффектов гиподинамии. Также отмечается взаимосвязь между тяжестью течения депрессивных расстройств, выраженностью нарушения пищевого поведения и прогрессией ожирения [35, 36]. В исследованиях Е.М. Pisetsky и соавт., было показано, что расстройства пищевого поведения могут дополнительно увеличивать риск попытки суицида, в том числе и после купирования основных симптомов депрессии [37]. Вследствие данной тесной связи нарушения пищевого поведения и психоэмоциональные расстройства, с одной стороны, приводя к увеличению веса способствуют набору веса, а с другой стороны, прогрессия ожирения ухудшает настроение и психоэмоциональное состояние человека, усиливая и закрепляя расстройства пищевого поведения [38].

Таким образом, ожирение формируется в результате сложных патогенетических и клинических взаимодействий между психоэмоциональными и метаболическими нарушениями. Вследствие всех выше указанных причин, подробное изучение феномена нарушения пищевого поведения, механизмов его формирования и закрепления, может помочь в выборе наиболее эффективной тактики лечения и профилактики набора веса у большинства пациентов с ожирением.

Расстройство пищевого поведения

Понимание термина «расстройство пищевого поведения» с позиций врача-психиатра и врача-эндокринолога или психолога несколько различается. Так, в рамках социально-психологической типологии, которая применяется в практике врачей-эндокринологов, диетологов, а также психологов, под расстройствами пищевого поведения понимают употребление такого количества питательных веществ, которое не соответствует энергетическим потребностям организма. В современном обществе, к сожалению, нарушения пищевого поведения рассматриваются как социально приемлемый вариант аддиктивного поведения, в отличие от наркомании, алкоголизма или курения сигарет⁵. Суть аддиктивного или зависимого поведения заключается в стремлении уйти от реальности, искусственным путем изменить свое психоэмоциональное состояние, что дает иллюзию безопасности и

спокойствия. Наиболее часто в основе такого поведения лежит неосознанное человеком стремление компенсировать имеющийся эмоциональный дефицит, недостаток внимания, теплоты, заботы, любви, привязанности, которые, как правило, сформировались в более ранний период жизни. Поэтому существенное значение для формирования ожирения имеют психологические личностные особенности, прежде всего выраженная личностная тревожность, импульсивность, низкий уровень самооценки и некоторый психоэмоциональный инфантилизм [34].

Выделяют три основных вида аддиктивного пищевого поведения: экстернальный, эмоциогенный, ограничительный [35]. Под экстернальным типом понимается употребление пищи, которое вызвано не голодом или низким уровнем глюкозы в крови, а внешними причинами. К таким причинам можно отнести вкусно пахнущие и аппетитно выглядящие блюда, хорошо накрытый стол, вид кушающих людей, различные рекламные плакаты или ролики с видом еды. Принять приглашение «перекусить за компанию», обильный прием пищи в гостях или за праздничным столом, покупка большого количества продуктов в супермаркете – также в зоне ответственности экстернального пищевого поведения. Из ситуаций, способствующих перееданию при данном типе пищевого поведения, становятся очевидными и побуждающие внутренние причины, часто находящиеся в сфере межличностных коммуникаций, когда прием пищи ассоциируется со средством установления доверительных отношений и поощрения. Экстернальный тип пищевого поведения постепенно способствует формированию повышенного аппетита и замедленного или отсроченного чувства насыщения, которое часто ощущается такими пациентами как механическое переполнение желудка или дискомфорт «в животе» от переедания [35].

Для эмоциогенного типа пищевого поведения, как становится понятным из самого названия, поводом к приему пищи является не голод, а эмоции, которые человек «заедает», успокаивая себя таким способом. Основными триггерами эмоционального переедания могут быть: сильный стресс, страх, тоска, тревога, горе, переживания одиночества и, даже, скука. Как и в механизме формирования аффективных нарушений, при эмоциогенном пищевом поведении важную роль играет врожденный дисбаланс моноаминов нейромедиаторов, которые человек стремится компенсировать обильным приемом пищи. Подобный механизм формирования свойственен и другим вариантам аддиктивного поведения, таким как наркотическая или алкогольная зависимость. Поэтому данный тип пищевого поведения еще называют «пищевое пьянство» [35, 38].

Ограничительное пищевое поведение характеризуется соблюдением бессмысленных и чрезмерных ограничений в питании. Соблюдение строгих диет сопровождается сильным чувством голода, сменяет-

⁵ Малкина-Пых И.Г. Терапия пищевого поведения. Психология. – М.: Эксмо; 2007. – 1040 с.

ся срывом и перееданием, развитием «диетической депрессии», что приводит к формированию порочного круга. Необходимо подчеркнуть, что в большинстве случаев у одного пациента можно выявить сочетания различных типов нарушений пищевого поведения в разные периоды времени. Так, например, возможен переход от экстернального или ограничительного к эмоциогенному типу расстройства пищевого поведения на фоне длительного воздействия стрессогенных факторов. Степень ожирения при этом не соотносится с типом пищевого поведения [12, 36].

Следует подчеркнуть, что без установления типа расстройства пищевого поведения невозможно построить эффективную лечебную стратегию и добиться долговременных результатов. Также важно знать, что примерно у 30% пациентов нарушения пищевого поведения впервые возникают на фоне нерациональных диет, что приводит к развитию эмоционального дискомфорта и заставляет их отказываться от терапии. Кроме того, уже имеющиеся расстройства могут обостряться на фоне диетотерапии [6, 12].

С другой стороны, в практике врачей-психиатров также используется своя классификация расстройств приема пищи, в соответствии с новой Международной классификацией болезней 11-го пересмотра (МКБ-11)⁶. Согласно данному руководству, расстройства питания и пищевого поведения включены в раздел L1-6B8. При этом, только расстройства пищевого поведения включают аномальное поведение, связанное с приемом пищи, что сопровождается выраженной обеспокоенностью весом и фигурой. К таким состояниям можно отнести нервную анорексию (6B80), нервную булимию (6B81), патологическое переедание (6B82) и патологическое избирательно-ограничительное потребление пищи (6B83). Однако следует подчеркнуть, что не все данные состояния ассоциированы с ожирением⁷.

Нервная анорексия (НА) клинически характеризуется постепенным снижением массы тела до степени, не соответствующей нормативным значениям, что не может быть объяснено другим нарушением состояния здоровья и не связано с недоступностью еды. Пациенты с НА намеренно препятствуют восстановлению и поддержанию нормального веса своего тела за счет постоянного ограничения приема пищи или очищающего поведения (вызывают рвоту, используют слабительные и мочегонные препараты), а также за счет чрезмерных физических нагрузок. Низкий вес или формы тела занимают у пациентов с НА центральное место в самооценке, а нормальный вес ошибочно воспринимается как превышающий норму⁸.

Для нервной булимии (НБ) характерны часто повторяющиеся эпизоды неукротимого потребления

пищи. В момент такого переедания пациент полностью теряет контроль над своим пищевым поведением – ест заметно больше, чем обычно и не может прекратить есть или ограничить количество поедаемой пищи. Далее развивается компенсаторное поведение, направленное на предотвращение набора веса – вызывание рвоты, использование слабительных и интенсивные занятия спортом. Пациенты с НБ озабочены своим весом и фигурой, что оказывает сильное влияние на их самооценку⁹.

Патологическое переедание (ПП) также характеризуется частыми эпизодами неукротимого потребления пищи, но в отличие от НБ, вслед за приступами переедания не обязательно следует компенсаторное поведение. Однако эти приступы переживанияются как очень неприятное явление и часто сопровождаются негативными эмоциями, такими как чувства вины или отвращения.

Патологическое избирательно-ограничительное потребление пищи характеризуется избеганием или ограничением потребления пищи, что может приводить к значительной потере веса, клинически значимому дефициту питательных веществ вплоть до необходимости в усиленном, дополнительном или зондовом питании. Такой тип пищевого поведения, в отличие от НА, не продиктован озабоченностью весом и фигурой. Важно отметить, что для диагностики большинства перечисленных психических расстройств важным требованием является наличие выраженного дистресса, т.е. тягостные переживания, беспокойство, дискомфорт в связи с психическим или поведенческим отклонением, нарушение функционирования в одной или нескольких значимых сферах жизнедеятельности (в личной, семейной, социальной, учебной, профессиональной и т.д.).

Таким образом, в клинической практике врачей-интернистов могут встречаться пациенты с психическими расстройствами пищевого поведения. Однако выраженность клинической картины и характерные паттерны поведения таких пациентов должны привлечь внимание лечащего врача и послужить поводом к направлению на консультацию психиатра.

Терапевтические стратегии

Традиционными подходами в терапии ожирения являются: установление с пациентом доверительных отношений и обсуждение реалистичной цели снижения веса; долгосрочные и постепенные изменения в питании и отказ от голодных диет; увеличение и интенсификация ежедневной физической активности. Оптимальными являются составление индивидуального плана питания и тренировок совместно с квалифицированными специалистами – диетологом и врачом лечебной физкультуры с последующей постоянной поддержкой на протяжении длительного времени [10, 11].

⁶ МКБ-11. Глава 06. Психические, поведенческие расстройства и нарушения нейроразвития. Статистическая классификация. – М.: «КДУ», «Университетская книга», 2021. – 432 с.

⁷ Там же.

⁸ Там же.

⁹ Там же.

Осознавая очевидность того, что любые вмешательства, направленные на снижение избыточного и поддержание оптимального веса, не могут рассматриваться как одноразовое или кратковременное терапевтическое вмешательство – важным является формирование правильного пищевого поведения. Также, учитывая частоту коморбидности ожирения с разнообразными психоэмоциональными расстройствами, оказывающими взаимоотягивающее действие и препятствующими постоянному соблюдению рекомендаций по изменению образа жизни и питанию, некоторым пациентам требуется консультация психолога, психотерапевта или психиатра для подбора психофармакотерапии [10].

Назначение лекарственных препаратов для лечения ожирения, рекомендуется пациентам с ИМТ ≥ 30 кг/м² (или при ИМТ ≥ 27 кг/м² при наличии коморбидных кардио-метаболических заболеваний), когда они не могут достичь в течение 6-ти месяцев снижения массы тела на 5–10% на фоне применения всех немедикаментозных методов или на этапе поддержания достигнутого результата [6, 7, 10].

В настоящее время на территории РФ зарегистрированы следующие препараты для лечения ожирения: орлистат, лираглутид, сибутрамин, в том числе в виде комбинаций (сибутрамин + микрокристаллическая целлюлоза и сибутрамин + метформин). Нами были коротко охарактеризованы каждый из представленных препаратов в свете решения проблемы нарушений пищевого поведения у пациента с ожирением.

Орлистат, являясь ингибитором желудочно-кишечной липазы и оказывая терапевтический эффект только в пределах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), препятствует расщеплению и последующему всасыванию жиров и жирорастворимых витаминов, поступающих с пищей. Прямым следствием механизма действия орлистата являются такие частые побочные эффекты, как: жирный стул, маслянистые выделения из прямой кишки, императивные позывы на дефекацию, учащение дефекации и недержание кала, боли в животе, выделение газов с некоторым количеством отделяемого из кишечника. Все это делает применение данного препарата несколько затруднительным у пациентов с нарушениями пищевого поведения, которые не могут полностью отказаться от жирной пищи [6, 10]. Также у препарата орлистат зарегистрированы такие противопоказания, как: острый панкреатит и заболевания, сопровождающиеся диареей; синдромом хронической мальабсорбции и холестаза (поскольку орлистат повышает вероятность образования камней в желчном пузыре, приводя к снижению моторики желчного пузыря). Следует подчеркнуть, что терапевтический эффект у данного препарата скромнее, а положительных данных, позволяющих судить о влиянии орлистата на общую смертность или смертность от ССЗ, в настоящее время – нет [10].

Лираглутид – аналог человеческого глюкагоноподобного пептида-1. Гипогликемическое средство, долгое время применялся только в лечении СД2. Механизм действия лираглутида обусловлен усилением чувства наполнения желудка и насыщения, не увеличивая при этом 24-часовой расход энергии. Было показано, что лираглутид положительно влияет на кардиометаболические факторы риска на фоне снижения массы тела [11]. Однако так же, как и у орлистата, его побочные эффекты сопряжены с прямым действием и наиболее часто представляют собой тошноту, рвоту, диарею запор, сухость во рту, диспепсию, гастрит гастроэзофагеальный рефлюкс, боль в верхних отделах живота, вздутие живота, отрыжку и холелитиаз. Также препарат имеет строгие противопоказания: при медулярном раке щитовидной железы в анамнезе, в том числе у членов семьи; при синдроме множественной эндокринной неоплазии II типа; депрессии; суицидальных мыслях или суицидальном поведении, в т.ч. в анамнезе, почечной и печеночной недостаточности тяжелой степени; хронической сердечной недостаточности IV функционального класса; у пациентов в возрасте ≥ 75 лет. Не рекомендуется его применение у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и диабетическим парезом желудка, с осторожностью рекомендуется прием препарата у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести, заболеваниями щитовидной железы и наличием острого панкреатита в анамнезе [10].

Таким образом, помимо влияния на качество жизни пациентов за счет частоты развития побочных эффектов, в широком спектре противопоказаний, у лираглутида есть неблагоприятный момент, связанный с возможным негативным влиянием на психоэмоциональный статус человека, что не дает возможности рекомендовать его в качестве препарата выбора для лечения ожирения большинству пациентов [39].

Сибутрамин – единственный на сегодняшний день из всех зарегистрированных препаратов для лечения ожирения в нашей стране, обладает центральным действием, являясь ингибитором обратного захвата серотонина, норадреналина и, в меньшей степени, дофамина в синапсах центральной нервной системы. Сибутрамин обладает двойным механизмом действия: с одной стороны ускоряет наступление чувства насыщения, значимо уменьшая поступление калорий с пищей; с другой – увеличивает энергозатраты организма за счет активации термогенеза, что в совокупности приводит к более эффективному снижению массы тела вне зависимости от пола, возраста и наличия сопутствующих заболеваний [40]. Более того, было отмечено, что чем выше исходный ИМТ, тем более интенсивно будет идти снижение массы тела [41].

Следует отметить, что терапия сибутрамином сопровождается чувством «подъема энергии» и улучшения настроения, что делает более легким перене-

сение каких-либо пищевых ограничений в процессе подбора правильного рациона питания [40]. Также было показано, что сибутрамин не только обеспечивает эффективное снижение массы тела, но и улучшает кардио-метаболические показатели. Так, на фоне терапии сибутрамином достоверно улучшается состояние атерогенной дислипидемии и инсулинорезистентности (снижаются уровни гликированного гемоглобина, мочевой кислоты, триглицеридов, общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и увеличивается содержание антиатерогенных липидов высокой плотности) [41].

Следует отметить, что за счет симпатической активации на фоне терапии сибутрамином возможно небольшое изменение в показателях гемодинамики, поэтому всем пациентам необходим контроль пульса и уровня артериального давления (АД) до начала терапии, далее с 1-го по 3-й месяц – один раз в 2 недели; с 4-го по 6-й месяц – один раз в месяц; с 6-го по 12-й месяц – один раз в 3 месяца. Препарат не может быть назначен пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, т.е. если АД постоянно выше 145/90 мм рт. ст., ишемической болезнью сердца, декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью, нарушением ритма сердца, перенесенными цереброваскулярными заболеваниями (инсультом, транзиторными нарушениями мозгового кровообращения), окклюзионными заболеваниями периферических артерий, возраст старше 65 лет. Однако в реальной клинической практике у пациентов с ожирением и контролируемой АГ сибутрамин показал себя эффективным и безопасным лекарственным средством, эффективно снижающим массу тела [42]. Такие побочные эффекты, как потеря аппетита, сухость во рту, некоторое возбуждение и подъем активности, потливость обычно слабо выражены, отмечаются лишь в начале лечения, имеют преходящий характер и, как правило, не требуют отмены терапии. Применение сибутрамина в комбинации с метформинном повышает терапевтическую эффективность обоих компонентов как у пациентов с нарушениями углеводного обмена, так и без таковых [43].

За последние десятилетия накоплен большой опыт клинического применения сибутрамина и метформина для лечения пациентов с ожирением. Целесообразность комбинированной терапии с использованием сибутрамина и метформина, а в дальнейшем создание комбинации и её фиксированной формы (Редуксин® Форте), было продиктовано необходимостью получения более выраженного терапевтического эффекта через активное воздействие на различные звенья патогенеза ожирения. В международном исследовании, проходившем в медицинских центрах Англии, Канады, Франции и Бельгии, было оценено влияние сибутрамина на массу тела, метаболический контроль и артериальное давление у пациентов с ожирением, получавших метформин,

и страдающих СД2. В исследование было включено 195 пациентов (44% мужчин) с СД2 и ИМТ > 27 кг/м². Было показано, что улучшение гликемического контроля у пациентов происходило параллельно с потерей веса. Исследователи пришли к заключению, что сибутрамин является эффективным дополнением к лечению пациентов с ожирением и СД2 метформинном [44].

По данным российских исследователей, терапия препаратом Редуксин® Форте в течение 24 недель также сопровождалась достоверными изменениями антропометрических показателей, а именно: снижение веса на 5% и более за 6 месяцев терапии удалось достичь у 94% пациентов, при этом у 91% пациентов удалось снизить вес на 10% и более. Учитывая выраженность снижения веса, которая сопровождалась значимым уменьшением окружности талии, А.С. Аметовым и соавт., были сделаны выводы в отношении эффективности фиксированной комбинации (метформин + сибутрамин) для снижения веса, а также уменьшения объема висцерального жира, что способствует снижению риска развития осложнений [45].

Также было показано, что совместное применение сибутрамина с метформинном не только повышает эффективность снижения массы тела, но и обеспечивает уменьшение уровня хронического воспаления и риска развития осложнений, ассоциированных с избыточной массой тела, включая ССЗ и СД2, в сочетании с комплексным восстановлением метаболического здоровья. Эти данные особенно актуальны в контексте снижения сердечно-сосудистых рисков и улучшения прогноза таких пациентов [46].

Анализ результатов программы «АВРОРА», в которую была включена выборка из 5812 пациентов, принимавших комбинированный препарат, содержащий сибутрамин и метформин, продемонстрировал клинически значимое снижение веса и уменьшение окружности талии более чем у 90% пациентов с СД2 вне зависимости от базовой сахароснижающей терапии. Кроме того, было показано, что комбинация сибутрамина и метформина оказывает положительное влияние на углеводный и липидный обмен, способствуя дополнительному снижению гликированного гемоглобина и нормализации индекса атерогенности более чем у 50% пациентов. Следует подчеркнуть, что частота встречаемости нежелательных явлений не превышала 5,1%. Все вышеперечисленное позволяет сделать выводы о клинической целесообразности включения в терапию пациентов с СД2 и ожирением комбинированной терапии (сибутрамин+метформин), поскольку ее применение является эффективным и безопасным вне зависимости от наличия полиморбидной патологии и приема различных сопутствующих препаратов [47].

В другом исследовании с использованием фиксированной комбинации метформин + сибутрамин

было установлено, что на фоне 12-месячной терапии отмечалась нормализация индекса инсулинорезистентности у 100% пациентов. Динамика снижения ИМТ за 3 месяца терапии составила $3,6 \pm 1,1$ кг/м² (в среднем $9,8 \pm 4,2$ кг); за 6 месяцев – $5,5 \pm 2,6$ кг/м² ($15,9 \pm 5,4$ кг); за 2 месяца – $7,1 \pm 3,02$ кг/м² ($21,0 \pm 4,62$ кг) ($p < 0,001$). Снижение ОТ за 3, 6 и 12 месяцев терапии, в среднем, составило $7,3 \pm 2,8$, $13,1 \pm 6,4$ и $16,8 \pm 3,2$ см соответственно, что свидетельствует о целесообразности приема комбинированного препарата метформин+сIBUTРАМИН для снижения количества висцерального жира и уменьшения риска развития осложнений, таких как СД2 и ССЗ.

Важно отметить, что на фоне терапии наблюдалась коррекция пищевого поведения пациентов: проводимое лечение в 4,7 раз снизило количество пациентов с эмоциогенным типом ПП; в 5,8 раз – с экстернальным; в 1,9 раз – с ограничительным ПП. По окончании приема препарата 75,7% пациентов соблюдали рациональный тип и выработали правильные привычки питания. Снижение калорийности при приеме пищи *ad libitum* за 3 месяца терапии составило 36% (1648 ± 852 ккал). Большинство пациентов отметили снижение частоты незапланированных приемов пищи, исчезновение потребности в вечерних приемах пищи. Приблизительно 89% пациентов удалось добиться и удержать в течение года терапии индивидуальные целевые значения калорийности суточного рациона [48].

Таким образом, учитывая благоприятный кардио-метаболический профиль терапевтического действия метформина [49], длительное время применяемого в лечении и профилактике всех ассоциированных с ожирением заболеваний, а также его содружественных эффектов с сIBUTРАМИНОМ, можно быть уверенными в положительном синергизме двойной комбинации – сIBUTРАМИН+метформин (Редуксин® Форте). Это позволяет добиться значимого снижения массы тела, компенсации метаболических

нарушений и коррекции пищевых привычек пациентов с ожирением, что является залогом успешной терапии ожирения.

Так, в октябре 2021 года Министерством здравоохранения РФ было принято решение о внесении изменений в инструкцию по применению лекарственного препарата Редуксин® Форте¹⁰. Теперь, помимо применения у лиц с ожирением, предиабетом и дополнительными факторами риска развития СД2, препарат также показан всем пациентам с алиментарным ожирением (ИМТ ≥ 30), не имеющим противопоказания, что дает надежду на улучшение ситуации с лечением ожирения у большинства пациентов в нашей стране. Обобщенные данные исследований эффективности и безопасности применения препаратов, содержащих сIBUTРАМИН и его комбинации с метформином, в рутинной клинической практике представлены в таблице 3. Представляется интересным проведение дальнейших исследований с целью выявления дополнительных плейотропных эффектов указанной комбинации у пациентов с ожирением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, сочетанная распространенность ожирения и психоэмоциональных расстройств во всем мире неуклонно возрастает. Учитывая негативное влияние нарушений пищевого поведения на возможность эффективного снижения и поддержания оптимальной массы тела человека, необходимо более раннее назначение медикаментозной терапии, способной оказывать влияние на оба состояния. Зарегистрированный в РФ комбинированный препарат, содержащий сIBUTРАМИН и метформин (Редуксин® Форте), является эффективным и безопасным лекарственным средством, которое может применяться у всех пациентов с алиментарным ожирением при учете противопоказаний.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Поисково-аналитическая работа и подготовка статьи осуществлены при спонсорской поддержке ООО «ПРОМОМЕД ДМ». Спонсор не оказывал влияние на выбор источников и интерпретацию данных.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ВКЛАД АВТОРОВ

В.Н. Шишкова – разработка дизайна, набор материала, анализ и интерпретация результатов, написание и редактирование текста.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Bodirsky B.L., Dietrich J.P., Martinelli E., Stenstad A., Pradhan P., Gabrysch S., Mishra A., Weindl I., Mouël Ch.L., Rolinski S., Baumstark L., Wang X., Waid J.L., Lotze-Campen H., Popp A. The ongoing nutrition transition thwarts long-term targets for food security, public health and environmental protection // *Sci. Rep.* – 2020. – Vol. 10, No.1. – Art. No.19778. DOI: 10.1038/s41598-020-75213-3.
2. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // *Lancet.* – 2020. – Vol. 396, No.10258. – P. 1223–1249. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2.

¹⁰ Фарм-Портал: ГРЛС, ЖНВЛП, справочники, открытые данные и сервисы для фармацевтического рынка. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://grls.pharm-portal.ru/>.

3. Ким О.Т., Драпкина О.М. Эпидемия ожирения через призму эволюционных процессов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 72–79. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3109.
4. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Имаева А.Э., Концевая А.В., Муромцева Г.А., Капустина А.В., Евстифеева С.Е., Драпкина О.В. Ожирение в российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний // Российский кардиологический журнал. – 2018. – №6. – С. 123–130. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-123-130.
5. Разина А.О., Руненко С.Д., Ачкасов Е.Е. Проблема ожирения: современные тенденции в России и в мире // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2016. – Т. 71, №2. – С. 154–59. DOI: 10.15690/vramn655
6. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Ершова Е.В., Комшилова К.А., Андреева Е.Н., Анциферов М.Б., Бирюкова Е.В., Бордан Н.С., Вагапова Г.Р., Волкова А.Р., Волкова Н.И., Волюнкина А.П., Дзгоева Ф.Х., Киселева Т.П., Неймарк А.Е., Романцова Т.И., Рюткина Л.А., Суплотова Л.А., Халимов Ю.Ш., Яшков Ю.И. Ожирение. Клинические рекомендации. // Consilium Medicum. – 2021. – Т. 23, № 4. – С. 311–325. DOI: 10.26442/20751753.2021.4.200832.
7. Powell-Wiley T.M., Poirier P., Burke L.E., Després J.P., Gordon-Larsen P., Lavie C.J., Lear S.A., Ndumele C.E., Neeland I.J., Sanders P., St-Onge M.P.; American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council // Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. – 2021. – Vol. 143, No.21. – P. 984–1010. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000973.
8. Kushner R.F. Clinical Assessment and Management of Adult Obesity // Circulation. – 2012. – Vol. 126, No.24. – P. 2870–2877. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.075424.
9. Wharton S., Lau D.C.W., Vallis M. et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline // CMAJ. – 2020. – No.31. – P. 875–891. DOI: 10.1503/cmaj.191707.
10. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А., Мазурина Н.В., Андреева Е.Н., Бондаренко И.З., Гусова З.Р., Дзгоева Ф.Х., Елисеев М.С., Ершова Е.В., Журавлева М.В., Захарчук Т.А., Исаков В.А., Клепикова М.В., Комшилова К.А., Крысанова В.С., Недогада С.В., Новикова А.М., Остроумова О.Д., Переверзев А.П., Роживанов Р.В., Романцова Т.И., Рюткина Л.А., Саласюк А.С., Сасунова А.Н., Сметанина С.А., Стародубова А.В., Суплотова Л.А., Ткачева О.Н., Трошина Е.А., Хамошина М.Б., Чечельницкая С.М., Шестакова Е.А., Шереметьева Е.В. Междисциплинарные клинические рекомендации «лечение ожирения и коморбидных заболеваний» // Ожирение и метаболизм. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 5–99. DOI: 10.14341/omet12714.
11. Драпкина О.М., Самородская И.В., Старинская М.А., Ким О.Т., Неймарк А.Е. Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов. Коллективная монография. – М.: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России; ООО «Силиция-Полиграф». – 2021. – С. 174.
12. Мазурина Н.В., Лескова И.В., Трошина Е.А., Логвинова О.В., Адамская Л.В., Красниковский В.Я. Ожирение и стресс: эндокринные и социальные аспекты проблемы в современном российском обществе // Ожирение и метаболизм. – 2019. – Т. 16, № 4. – С. 18–24. DOI: 10.14341/omet9975.
13. Wittchen H.U., Jacobi F., Rehm J., Gustavsson A., Svensson M., Jönsson B., Olesen J., Allgulander C., Alonso J., Faravelli C., Fratiglioni L., Jennum P., Lieb R., Maercker A., van Os J., Preisig M., Salvador-Carulla L., Simon R., Steinhausen H.-C. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010 // Eur Neuropsychopharmacol. – 2011. – Vol. 21, No.9. – P. 655–679. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2011.07.018.
14. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // Lancet. – 2018. – Vol. 392, No.10159. – P. 1789–1858. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31047-5.
15. Шальнова С.А., Евстифеева С.Е., Деев А.Д., и др. Распространенность тревоги и депрессии в различных регионах Российской Федерации и ее ассоциации с социально-демографическими факторами (по данным исследования ЭССЕ-РФ) // Терапевтический архив. – 2014. – Т. 86, № 2. – С. 52–59. DOI: 10.17116/terarkh2014861253-60.
16. Погосова Н.В., Соколова О.Ю., Юферева Ю.М., Курсаков А.А., Аушева А.К., Арутюнов А.А., Калинина А.С., Карпова А.В., Выгодин В.А., Бойцов С.А., Оганов Р.Г. Психосоциальные факторы риска у больных АГ/ИБС: первые результаты российского многоцентрового исследования КОМЕТА // Кардиология. – 2018. – Т. 59, № 8. – С. 54–63. DOI: 10.18087/cardio.2019.8.n469.
17. Celano C.M., Millstein R.A., Bedoya C.A., Healy B.C., Roest A.M., Huffman J.C. Association between anxiety and mortality in patients with coronary artery disease: a meta-analysis // Am. Heart J. – 2015. – Vol. 170, No.6. – P. 1105–1115. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.09.013.
18. Krupchanka D., Mlada K., Winkler P., Khazaal Y., Albanese E. Mortality in people with mental disorders in the Czech Republic: a nationwide, register-based cohort study // Lancet Public Health. 2018;3(6):e289–e295. DOI: 10.1016/S2468-2667(18)30077-X.
19. Scott K.M., de Jonge P., Alonso J., Viana M.C., Liu Z., O'Neill S., Aguilar-Gaxiola S., Bruffaerts R., Caldas-de-Almeida J.M., Stein D.J., de Girolamo G., Florescu S.E., Hu Ch., Taib N.I., Lépine J.P., Levinson D., Matschinger H., Medina-Mora M.E., Piazza M., Posada-Villa J.A., Uda H., Wojtyniak B.J., Lim C.C.W., Kessler R.C. Associations between DSM-IV mental disorders and subsequent heart disease onset: beyond depression // Int. J. Cardiol. – 2013. – Vol. 168, No.6. – P. 5293–5299. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.08.012.
20. Jha M.K., Qamar A., Vaduganathan M., Charney D.S., Murrough J.W. Screening and Management of Depression in Patients with cardiovascular disease: JACC State-of-the-Art Review // J. Am. Coll. Cardiol. – 2019. – Vol. 73, No.14. – P. 1827–1845. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.01.041.
21. Kivimaki M., Steptoe A. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease // Nat. Rev. Cardiol. – 2018. – Vol. 15, No.4. – P. 215–229. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.189.
22. Dar T., Radfar A., Abohashem S., Pitman R.K., Tawakol A., Osborne M.T. Psychosocial Stress and Cardiovascular Disease // Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med. – 2019. – Vol. 21, No.5. – P. 23. DOI: 10.1007/s11936-019-0724-5.
23. Vaccarino V., Badimon L., Bremner J.D., Cenko D., Cubedo J., Dorobantu M., Duncker D.J., Koller A., Manfrini O., Milicic D., Padro T., Pries A.L., Quyyumi A.A., Tousoulis D., Trifunovic D., Vasiljevic Z., de Wit C., Bugiardini R., ESC Scientific Document Group Reviewers. Depression and coronary heart disease: 2018 position paper of the ESC working group on coronary pathophysiology and microcirculation // Eur. Heart J. – 2020. – Vol. 41, No.17. – P. 1687–1696. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy913.
24. Daskalopoulou M., George J., Walters K., Osborn D.P., Batty G.D., Stogiannis D., Rapsomaniki E., Pujades-Rodriguez M., Denaxas S., Udumyan R., Kivimaki M., Hemingway H. Depression as a Risk Factor for the Initial Presentation

- of Twelve Cardiac, Cerebrovascular, and Peripheral Arterial Diseases: Data Linkage Study of 1.9 Million Women and Men // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11, No.4. – Art. No.e0153838. DOI: 10.1371/journal.pone.0153838.
25. Мазо Г.Э., Кибитов А.О. Механизмы формирования коморбидности депрессии и ожирения // *Обзорные психиатрии и мед. психологии им. В.М. Бехтерева*. – 2018. – № 1. – С. 65–78.
 26. Preiss K., Brennan L., Clarke D.A systematic review of variables associated with the relationship between obesity and depression // *Obesity Reviews*. – 2013. – Vol. 14, No.11. – P. 906–918. DOI: 10.1111/obr.12052.
 27. Васюк Ю.А., Довженко Т.В., Дубровская Т.И., Нестерова Е.А., Шупенина Е.Ю. Особенности артериальной гипертензии у больных с ожирением и тревожно-депрессивными расстройствами // *Терапевтический архив*. – 2021. – Т. 93, № 1. – С. 94–99. DOI: 10.26442/00403660.2021.01.200567.
 28. Strine T.W., Mokdad A.H., Dube S.R., Balluz L.S., Gonzalez O., Berry J.T., Manderscheid R., Kroenke K. The association of depression and anxiety with obesity and unhealthy behaviors among community-dwelling US adults // *Gen. Hosp. Psychiatry*. – 2008. – Vol. 30, No.2. – P. 127–137. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2007.12.008.
 29. Mason T.B., Lewis R.J. Profiles of Binge Eating: The Interaction of Depressive Symptoms, Eating Styles, and Body Mass Index // *Eat. Disord.* – 2014. – Vol. 22, No.5. – P. 450–460. DOI: 10.1080/10640266.2014.931766.
 30. Schnyder N., Panczak R., Groth N., Schultze-Lutter F. Association between mental health-related stigma and active help-seeking: systematic review and meta-analysis // *Br. J. Psychiatry*. – 2017. – Vol. 210, No.4. – P. 261–268. DOI: 10.1192/bjp.bp.116.189464.
 31. Henderson C., Noblett J., Parke H., Clement S., Caffrey A., Gale-Grant O., Schulze B., Druss B, Thornicroft G. Mental health-related stigma in health care and mental health-care settings // *Lancet Psychiatry*. – 2014. – Vol. 1, No.6. – P. 467–482. DOI: 10.1016/S2215-0366(14)00023-6.
 32. Schag K., Schönleber J., Teufel M., Zipfel S., Giel K.E. Food-related impulsivity in obesity and binge eating disorder—a systematic review // *Obes. Rev.* – 2013. – Vol. 14, No.6. – P. 477–495. DOI: 10.1111/obr.12017.
 33. Kessler R.M., Hutson P.H., Herman B.K., Potenza M.N. The neurobiological basis of binge-eating disorder // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2016. – Vol. 63, No.1. – P. 223–238. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.01.013.
 34. Welch E., Jangmo A., Thornton L.M., Norring C., von Hausswolff-Juhlin Y., Herman B.K., Pawaskar M., Larsson H., Bulik C.M. Treatment-seeking patients with binge-eating disorder in the Swedish national registers: clinical course and psychiatric comorbidity // *BMC Psychiatry*. – 2016. – Vol.16, No.1. – P. 163. DOI: 10.1186/s12888-016-0840-7.
 35. Вознесенская Т.Г. Расстройства пищевого поведения при ожирении и их коррекция // *Фарматека*. – 2009. – Т. 12, № 186. – С. 91–94.
 36. Sander J., Moessner M., Bauer S. Depression, Anxiety and Eating Disorder-Related Impairment: Moderators in Female Adolescents and Young Adults // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2021. – Vol. 18, No.5. – Art. No.2779. DOI: 10.3390/ijerph18052779.
 37. Pisetsky E.M., Thornton L.M., Lichtenstein P., Pedersen N.L., Bulik C.M. Suicide attempts in women with eating disorders // *J. Abnorm. Psychol.* – 2013. – Vol. 122, No.4. – P. 1042–1056. DOI: 10.1037/a0034902.
 38. Dingemans A., Danner U., Parks M. Emotion regulation in binge eating disorder: A review // *Nutrients*. – 2017. – Vol. 9, No.11. – Art. No.1274. DOI: 10.3390/nu9111274.
 39. Логвинова О.В., Галиева М.О., Мазурина Н.В., Трошина Е.А. Место препаратов центрального действия в алгоритмах лечения экзогенно-конституционального ожирения // *Ожирение и метаболизм*. – 2017. – Т. 14, №2. – С. 18–23. DOI: 10.14341/omet2017218-23.
 40. Романцова Т.И. Сибутрамин: эффективность и безопасность применения в рутинной клинической практике // *Ожирение и метаболизм*. – 2015. – Т. 12, № 3. – С. 18–24. DOI: 10.14341/omet2015318-24.
 41. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Стратегия управления ожирением: итоги Всероссийской наблюдательной программы «ПримаВера» // *Ожирение и метаболизм*. – 2016. – Т. 13, № 1. – С. 36–44. DOI: 10.14341/omet2016136-44.
 42. Шупенина Е.Ю., Ющук Е.Н., Васюк Ю.А., Юренева С.В., Дубровина А.В. Опыт применения сибутрамина у пациентов с ожирением и контролируемой артериальной гипертензией // *Ожирение и метаболизм*. – 2019. – Т. 16, № 2. – С. 42–48. DOI: 10.14341/omet9789.
 43. Фадеева М.И., Савельева Л.В., Голубкина Ю.Ю., Морозова Е.В., Моткова С.И. Коррекция нарушений пищевого поведения у пациентов с ожирением // *Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение*. – 2018. – Т. 23, № 2. – С. 51–59. DOI: 10.24411/2304-9529-2018-12005.
 44. McNulty S.J., Ur E., Williams G; Multicenter Sibutramine Study Group. A randomized trial of sibutramine in the management of obese type 2 diabetic patients treated with metformin // *Diabetes Care*. – 2003. Vol. 26, No.1. – P. 125–131. DOI: 10.2337/diacare.26.1.125.
 45. Аметов А.С., Пьяных О.П., Невольникова А.О. Современные возможности управления метаболическим здоровьем у пациентов с ожирением и нарушениями углеводного обмена // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. – 2020. – Т. 9, № 1. – С. 17–26. DOI: 10.33029/2304-9529-2020-9-1-17-26.
 46. Аметов А.С., Пьяных О.П., Голодников И.И. Взаимосвязь ожирения и артериальной гипертензии: как влияние на аппетит может снизить артериальное давление? // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. – 2021. – Т. 10, № 2. – С. 65-73. DOI: 10.33029/2304-9529-2021-10-2-65-73.
 47. Дедов И.И., Романцова Т.И., Шестакова М.В. Рациональный подход к терапии пациентов с СД2 и ожирением: итоги Всероссийской наблюдательной программы «АВРОРА» // *Ожирение и метаболизм*. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 48–58. DOI: 10.14341/omet10076.
 48. Пьяных О.П., Гусенбекова Д.Г., Аметов А.С. Преимущества долгосрочного управления метаболическим здоровьем у пациентов с ожирением и ранними нарушениями углеводного обмена // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. – 2020. – Т. 9, № 2. – С. 40–48. DOI: 10.33029/2304-9529-2020-9-2-40-48.
 49. Старостина Е.Г. К вопросу о сердечно-сосудистой эффективности и безопасности метформина // *Атмосфера. Новости кардиологии*. – 2015. – № 3. – С. 39–46.
 50. Hayes J.F., Bhaskaran K., Batterham R., Smeeth L., Douglas I. The effect of sibutramine prescribing in routine clinical practice on cardiovascular outcomes: a cohort study in the United Kingdom // *Int. J. Obes. (Lond)*. – 2015. – Vol. 39, No.9. – P. 1359–1364. DOI: 10.1038/ijo.2015.86.

АВТОР

Шишкова Вероника Николаевна – доктор медицинских наук, руководитель отдела профилактики когнитивных и психоэмоциональ-

ных нарушений ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-1042-4275. E-mail: veronika-1306@mail.ru