

Эффективность вортиоксетина в комплексной терапии женщин с ожирением и аффективными расстройствами: результаты сравнительного исследования

Н. В. Яльцева, В. Р. Гауэрт, Е. А. Леонтьева, Д. А. Политова, А. В. Яльцев

ФГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия

РЕЗЮМЕ

Проблема ожирения сохраняет свою актуальность как мультидисциплинарная патология с важной ролью психоэмоциональных факторов. **Цель исследования:** оценить клиническое и психоэмоциональное состояние пациенток с экзогенно-конституциональным ожирением и сопутствующими аффективными расстройствами, а также определить эффективность включения вортиоксетина в состав комплексного лечения.

Материалы и методы. Были включены 66 женщин в возрасте от 39 до 46 лет с ожирением (ИМТ 35–40 кг/м²). Основная группа (n=34) получала вортиоксетин 10–20 мг/сут на фоне стандартной терапии ожирения (диета и физическая активность); группа сравнения (n=32) отказалась от медикаментозного лечения, но следовала рекомендациям эндокринолога. Оценка включала антропометрические измерения, биохимические и гормональные анализы, психометрическое обследование с использованием шкал (HDRS-17 и HARS) до начала лечения, через 3 и 6 месяцев. **Результаты.** В обеих группах был зарегистрирован высокий уровень распространенности депрессивных и тревожных расстройств: от легких эпизодов до смешанных состояний и дистимии. В основной группе к 6-му месяцу наблюдалось достоверное снижение уровня депрессии и тревоги: HDRS в среднем с 19,0 до 9,9 балла и HARS в среднем с 16,3 до 7,9 балла. В группе сравнения достоверного изменения психоэмоционального статуса не выявлено. Снижение массы тела было более значимым в группе, получавшей вортиоксетин, в группе сравнения зарегистрирован более высокий процент пациенток, отказавшихся от лечения (34,4%).

Выводы. Применение вортиоксетина у женщин с ожирением и аффективными расстройствами позволяет достичь улучшения психоэмоционального состояния и может способствовать коррекции метаболических нарушений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ожирение, аффективные расстройства, депрессия, тревожные расстройства, вортиоксетин, метаболический синдром, мультимодальная терапия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Efficacy of vortioxetine in the comprehensive treatment of women with obesity and affective disorders: results of a comparative study

N. V. Yaltseva, V. R. Gauert, E. A. Leonteva, D. A. Politova, A. V. Yaltsev

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

SUMMARY

Obesity remains a pressing issue as a multidisciplinary condition with a significant psychoemotional component.

Objective. To assess the clinical and psychoemotional status of female patients with exogenous-constitutional obesity and comorbid affective disorders, as well as to determine the efficacy of incorporating vortioxetine into the comprehensive treatment regimen.

Materials and Methods. The study included 66 women aged 39 to 46 years with obesity (BMI 35–40 kg/m²). The main group (n=34) received vortioxetine 10–20 mg/day alongside standard obesity therapy (diet and physical activity); the comparison group (n=32) declined pharmacological treatment but followed endocrinologist recommendations. Assessment included anthropometric measurements, biochemical and hormonal analyses, and psychometric evaluations using the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS-17) and Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS) at baseline, 3 months, and 6 months.

Results. Both groups exhibited a high prevalence of depressive and anxiety disorders ranging from mild episodes to mixed states and dysthymia. By month 6, the main group demonstrated a statistically significant reduction in depression and anxiety levels: average HDRS scores decreased from 19.0 to 9.9, and HARS scores from 16.3 to 7.9. No significant changes in psychoemotional status were observed in the comparison group. Body weight reduction was more pronounced in the vortioxetine group, while the comparison group had a higher rate of treatment refusal (34.4%).

Conclusion. The use of vortioxetine in women with obesity and affective disorders leads to an improvement in psychoemotional status and may contribute to the correction of metabolic disturbances.

KEYWORDS: obesity, affective disorders, depression, anxiety disorders, vortioxetine, metabolic syndrome, multimodal therapy.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

По прогнозам ВОЗ, к 2030 г. доля людей с избыточным весом в мире составит 40% (около 2,8 млрд человек) [1–4]. Ожирение – мультифакторное заболевание с выраженным психосоматическим компонентом, зависимым от социально-экономического статуса субъекта, его успешности в обществе

и общего психоэмоционального состояния [5–11]. Оно нередко возникает на фоне стресса, являясь маркером психической дезадаптации и неконструктивных стратегий преодоления трудных жизненных ситуаций, поэтому с полным правом относится к психосоматической патологии [4, 12–14].

В исследовании группы А. Е. Боброва, где регистрировалось наличие психических расстройств, попадающих под действующие диагностические критерии, было определено, что у 65,8% пациентов с избыточным весом имеются такие состояния. Из возможных нозологий наиболее часто у пациентов определялись одиночные или повторные депрессивные эпизоды (14,8%), дистимия (10,7%), биполярное аффективное расстройство (9,5%), генерализованное тревожное расстройство (10,1%), фобии (10,1%), паническое расстройство (6,7%) [15]. Исследовательская группа Brumpton et al. установила, что пациенты с сочетанием тревоги, депрессии и избыточной массы тела имеют более высокие значения ИМТ, чем пациенты без психических расстройств. Таким образом, психические расстройства могут быть использованы для прогноза более тяжелых форм ожирения [16, 17]. Взаимосвязь избыточного веса с депрессивными расстройствами подтверждается многими исследователями, причем в настоящее время наиболее предпочтительным выглядит принцип двухсторонней связи: у пациентов с ожирением риск развития депрессии на 37% выше, в то время как у пациентов с депрессией риск формирования в будущем ожирения возрастает на 18% [18–20]. Тревожные расстройства также имеют двунаправленную связь с ожирением, хотя она статистически менее выражена [19]. Наиболее впечатляющие результаты продемонстрированы в исследовании Simon et al., где было выявлено повышение риска панического расстройства на 27% у людей с избыточной массой тела по сравнению с обследованными с нормальной массой [21]. Одновременно с этим большинство зарубежных исследователей отмечают взаимосвязь тревожно-депрессивных тенденций с полом: частота их возникновения выше у женщин, чем у мужчин [19, 22, 23]. В настоящее время не накоплено достаточных исследовательских данных для принятия однозначного решения о целесообразности введения антидепрессантов в стандарт

лечения ожирения. Российские клинические рекомендации предлагают начинать лечебный процесс с купирования симптомов тревоги и депрессии, если они находятся в клинически выраженной форме, или одновременно проводить терапию антидепрессантами СИОЗС, психотерапию и мероприятия по снижению веса пациентам с субклиническими признаками тревоги и депрессии [24–26]. В международных рекомендациях антидепрессанты представлены более широко и могут быть включены в стандартную схему лекарственной терапии. Различные антидепрессанты могут оказывать разнонаправленное воздействие на массу тела [20, 27]. Среди новых препаратов, применение которых перспективно в лечении аффективных расстройств в сочетании с избыточным весом, можно назвать вортиоксетин. В зарубежной литературе имеются данные о положительном влиянии на пищевое поведение и снижение частоты переживания у пациентов с ожирением [28, 29]. Препарат обладает мультимодальным действием и помимо отчетливой коррекции ангедонии проявляет прокогнитивный эффект [30]. Применение вортиоксетина у пациентов с ожирением может получить клиническое обоснование, если будет продемонстрирована синергия его эффекта с достижением целей программы снижения веса.

Цель исследования: оценить эффективность включения антидепрессанта вортиоксетина в программу коррекции веса и психоэмоционального состояния у женщин с ожирением и аффективными расстройствами.

Ключевые задачи исследования: определить и сравнить динамику массы тела у женщин с ожирением, получавших комплексную терапию с добавлением вортиоксетина, и у контрольной группы, а также изучить влияние терапии вортиоксетином на уровень депрессии и тревоги в данной популяции, эффективность и безопасность его применения.

Таблица 1

Нозологическая характеристика пациенток, участвовавших в исследовании

Диагностические критерии МКБ-10	Шифр	Количество			Наличие достоверных межгрупповых различий (p<0,05)
		В общей выборке (n=66)	В основной группе (n=34)	В группе сравнения (n=32)	
Депрессивное расстройство органической природы	F 06.32	1 (1,52%)	1 (2,94%)	0	нет
Легкий депрессивный эпизод с соматическими симптомами	F 32.01	7 (10,61%)	3 (8,82%)	4 (12,50%)	нет
Умеренный депрессивный эпизод с соматическими симптомами	F 32.11	21 (31,82%)	9 (26,47%)	12 (37,50%)	нет
Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод умеренной тяжести с соматическими симптомами	F 33.11	2 (3,03%)	2 (5,88%)	0	нет
Смешанное тревожное и депрессивное расстройство	F 41.2	6 (9,09%)	2 (5,88%)	4 (12,50%)	нет
Расстройства адаптации: пролонгированная депрессивная реакция	F 43.21	14 (21,21%)	8 (23,53%)	6 (18,75%)	нет
Расстройства адаптации: смешанная тревожная и депрессивная реакция	F 43.22	7 (10,61%)	6 (17,65%)	1 (3,13%)	нет
Дистимия	F 34.1	8 (12,12%)	3 (8,82%)	5 (15,63%)	нет

Дизайн исследования: открытое сравнительное нерандомизированное интервенционное исследование с двумя группами. Основная группа получала терапию вортиоксетином в сочетании с программой коррекции образа жизни, группа сравнения – только программу коррекции образа жизни. Контрольные визиты с оценкой антропометрических и психометрических показателей проводились на старте исследования, через 3 и 6 месяцев терапии.

Материалы и методы

В исследование включены 66 женщин в возрасте от 39 до 46 лет с диагностированным экзогенно-конституциональным ожирением (табл. 1).

Социально-экономический статус пациенток был сопоставим. Образ жизни пациенток характеризовался недостаточной подвижностью (менее 150 минут аэробной активности в неделю). Пищевые привычки включали отсутствие внешнего контроля принимаемой

пищи, гиперкалорийность рациона (при проведении контроля калорийности средние значения превышали расчетные на 50–150%), отсутствие в рационе достаточного количества свежих овощей (1 порция в сутки или менее).

Основой для включения в группу исследования было установление психиатром аффективного расстройства по критериям МКБ-10. В основную группу исследования вошли 34 женщины в возрасте от 39 до 46 лет (средний возраст $41,91 \pm 2,21$ года). У всех представительниц группы было диагностировано экзогенно-конституциональное ожирение II степени с ИМТ от 35,08 до 39,95 кг/м^2 (среднее значение $36,84 \pm 1,53 \text{ кг/м}^2$). Основанием для включения в данную группу было согласие женщин на терапию антидепрессантами. Всем пациенткам, согласно клиническим рекомендациям РФ, была показана лекарственная терапия ожирения, однако все женщины отказались от приема препаратов, отдав предпочтение на начальных этапах изменению образа жизни: коррекции питания, физической активности. Пациентки по назначению психотерапевта получали лечение вортиоксетином в дозировках 10, 15 или 20 мг/сут. Критериями исключения из основной группы исследования были: беременность; кормление грудью; тяжелая почечная и печеночная недостаточность; мания и гипомания; фармакологически неконтролируемая эпилепсия, судорожные припадки в анамнезе; выраженное суицидальное поведение; цирроз печени; склонность к кровотечениям; одновременный прием с ингибиторами МАО, серотонинергическими лекарственными препаратами, препаратами, снижающими порог судорожной готовности, литием, триптофаном, лекарственными препаратами, содержащими зверобой продырявленный, пероральными антикоагулянтами и лекарственными препаратами, влияющими на тромбоцитарную функцию, препаратами, способными вызвать гипонатриемию; электросудорожная терапия; пожилой возраст; гиперкортицизм; манифестный гипотиреоз; гиперпролактинемия; гипофизарные нарушения; отказ от лечения вортиоксетином.

В группу сравнения вошли 32 женщины в возрасте от 39 до 46 лет (средний возраст $42,28 \pm 2,07$ года). У всех представительниц группы было диагностировано экзогенно-конституциональное ожирение II степени с ИМТ от 35,19 до 39,64 кг/м^2 (среднее значение $36,65 \pm 1,31 \text{ кг/м}^2$). Группа была сформирована из женщин, которые отказались от предложенного лечения аффективного расстройства вортиоксетином, отказались от приема препаратов для лечения ожирения, но выразили согласие на участие в исследовании в составе группы сравнения и согласились следовать рекомендациям эндокринолога по коррекции питания и физической активности.

Пациенткам обеих групп проводились лабораторное обследование и консультация эндокринолога с целью исключения вторичных (а именно эндокринных) причин избыточного веса. Результаты эндокринологического скрининга представлены в *таблице 2*. Забор крови для исследования производился

на 5–7-й день менструального цикла. Помимо указанных параметров в лабораторном обследовании также определялись уровни гликемии натощак, гликированного гемоглобина, инсулина, общего холестерина и липидных фракций. В ходе исследования все пациентки участвовали в программе коррекции веса, включавшей отказ от курения, изменение образа жизни, адаптацию физических нагрузок, адаптацию повседневного питания с учетом общей суточной калорийности, психотерапевтическое консультирование не менее 3 раз в течение 6 месяцев. Контроль массы тела с подсчетом ИМТ производился 1 раз в неделю.

Для исключения гиперкортицизма всем пациенткам были проведены: ночной подавляющий тест с 1 мг дексаметазона, исследование уровня свободного кортизола в слюне в 23:00.

Клиническое психиатрическое обследование включало клиническое интервью, оценку уровня депрессии и тревоги по шкалам Гамильтона (HDRS-17 и HARS соответственно).

Статистическая обработка результатов производилась с использованием программного пакета Statistica 6.0, с применением сравнения данных по критериям Стьюдента (при наличии нормального распределения) и Манна – Уитни и Вилкоксона (при отсутствии нормального распределения данных), сопоставления по методу χ^2 Пирсона; корреляционного анализа по критерию Спирмена.

Результаты исследования

Состояние пациенток до начала терапии

Основные антропометрические показатели представительниц обеих групп отражены в *таблице 3*.

Сравнение данных по критерию Манна – Уитни не выявило достоверных различий между основной группой и группой сравнения для этих показателей. Особо необходимо отметить маркер метаболически нездорового типа ожирения, присутствующее в обеих группах среднее соотношение окружности талии и бедер, превышающее 0,85. Биохимический скрининг пациенток позволил выявить основные тенденции в состоянии их метаболизма (*табл. 4*). Показатели углеводного обмена в обеих группах тяготели к нормативным значениям, но у пациенток обеих

Таблица 2
Результаты лабораторного скрининга гормональных причин избыточного веса у пациенток основной группы и группы сравнения (Ме, 25, 75 перцентили)

Показатель	Группа исследования	Группа сравнения	Лабораторный референсный интервал	Наличие достоверных межгрупповых различий ($p < 0,05$)
T4 свободный (пмоль/л)	14,76 (11,26; 19,12)	15,78 (11,75; 19,23)	10–22	нет
ТТГ (мМЕ/л)	3,68 (2,06; 4,84)	3,18 (2,44; 4,29)	0,4–4,3	нет
Пролактин (нг/л)	17,70 (12,86; 22,62)	15,59 (11,19; 20,88)	6–27	нет

Таблица 3
Антропометрические показатели (Ме, 25, 75 перцентили)

Показатель	Группа исследования	Группа сравнения	Наличие достоверных межгрупповых различий ($p < 0,05$)
ИМТ (кг/м^2)	36,31 (35,41; 37,96)	36,31 (35,53; 37,65)	нет
Окружность талии (см)	89,0 (96,0; 92,0)	87,5 (85,0; 90,0)	нет
Окружность бедер (см)	95,0 (93,0; 98,0)	94,0 (93,0; 99,0)	нет
ОТ/ОБ	0,93 (0,91; 0,95)	0,92 (0,89; 0,94)	нет

Таблица 4
Показатели биохимического скрининга (Ме, 25, 75 перцентили)

Показатель	Группа исследования	Группа сравнения	Лабораторный референсный интервал	Наличие достоверных межгрупповых различий (p<0,05)
Глюкоза сыворотки крови (ммоль/л)	4,53 (4,06; 5,11)	4,44 (3,91; 5,20)	3,3–5,5	нет
HbA1C (%)	4,90 (4,41; 5,65)	5,28 (4,63; 5,59)	4,0–6,0	нет
Инсулин (мкЕД/мл)	6,95 (4,2; 8,8)	6,7 (5,05; 7,9)	2,7–10,4	нет
Общий холестерин (ммоль/л)	5,91 (5,07; 7,41)	5,63 (4,68; 7,07)	3,2–5,6	нет
ЛПНП (ммоль/л)	3,81 (3,21; 4,48)	3,90 (3,16; 4,56)	1,92–4,51	нет
ЛПВП (ммоль/л)	1,35 (1,00; 1,68)	1,31 (1,00; 1,91)	0,86–2,28	нет
Триглицериды (ммоль/л)	1,31 (0,96; 1,69)	1,35 (0,96; 1,82)	0,41–1,8	нет
Креатинин (мкмоль/л)	74,26 (66,63; 83,82)	73,65 (62,97; 81,69)	44–80	нет
Мочевая кислота (мкмоль/л)	290,50 (218,0; 350,0)	297,5 (210,0; 335,5)	150–350	нет
АСТ (ед/л)	24,70 (21,02; 30,94)	23,32 (19,54; 28,70)	0–31	нет
АЛТ (ед/л)	24,15 (18,61; 30,87)	27,78 (23,41; 32,01)	0–31	нет
Гамма-глутамилтрансфераза (ед/л)	28,67 (19,75; 38,35)	36,99 (22,16; 45,24)	6–42	нет
Свободный билирубин (мкмоль/л)	3,75 (3,10; 4,29)	3,34 (2,62; 4,18)	3,4–15,4	нет
Связанный билирубин (мкмоль/л)	10,08 (6,26; 12,63)	11,25 (7,89; 14,39)	0–3,4	нет

групп прослеживалась отчетливая тенденция к повышению уровня общего холестерина (среднегрупповые значения превышали нормативные).

Всем пациенткам проводилась оценка метаболических нарушений. Так, в основной группе из компонентов метаболического синдрома были выявлены: у 3 пациенток – нарушения углеводного обмена на стадии преддиабета, у 22 – различные варианты дислипидемий, у 5 – нарушения как углеводного, так и липидного обмена. В группе сравнения среди компонентов метаболического синдрома изолированные нарушения углеводного обмена

не встречались, дислипидемии выявлены у 21 женщины, у 5 пациенток были зарегистрированы нарушения углеводного и липидного обменов. Таким образом, в обеих группах преобладали пациентки с подтвержденными метаболическими нарушениями (88,23 % в основной группе и 81,25 % в группе сравнения). Различий в структуре групп по методу χ^2 Пирсона не выявлено.

Клиническое психиатрическое обследование, проведенное на первом этапе, позволило определить уровень депрессии и тревоги у пациенток обеих групп. Средние значения по шкале HDRS составили $19,0 \pm 1,04$ балла в основной группе и $18,18 \pm 2,22$ балла в группе сравнения (рис. 1). По критерию Стьюдента, достоверных различий в зарегистрированных показателях уровня депрессии между данными группами не выявлено ($t=1,92$, $p=0,0593$). У женщин обеих групп диагностировались редукция энергетического потенциала, подавленное настроение, ангедония, чувство вины, нарушения аппетита (переедание), снижение самооценки, суицидальные мысли, снижение концентрации, психомоторное торможение – в среднем 6 из 9 представленных симптомов, при этом обязательно присутствовало немотивированное снижение настроения в течение более 2 недель. Пациентки обеих групп в разных сочетаниях демонстрировали симптомы соматической тревоги (тахикардия, ощущение сердцебиения, жалобы на «ком в горле», одышку, потливость, головокружение, снижение либидо, тремор рук, тики, похолодание конечностей, расстройства стула) и психической тревоги (чаще всего нарушения сна).

По шкале тревоги HARS средние результаты в основной группе составили $16,29 \pm 3,32$ балла, а в группе сравнения – $12,75 \pm 54,25$ балла (рис. 2). По критерию

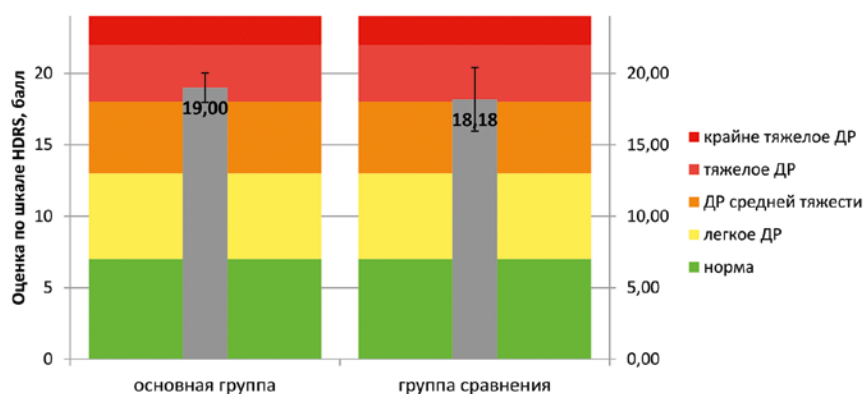


Рисунок 1. Средние показатели депрессии по шкале HDRS у пациенток до начала лечения

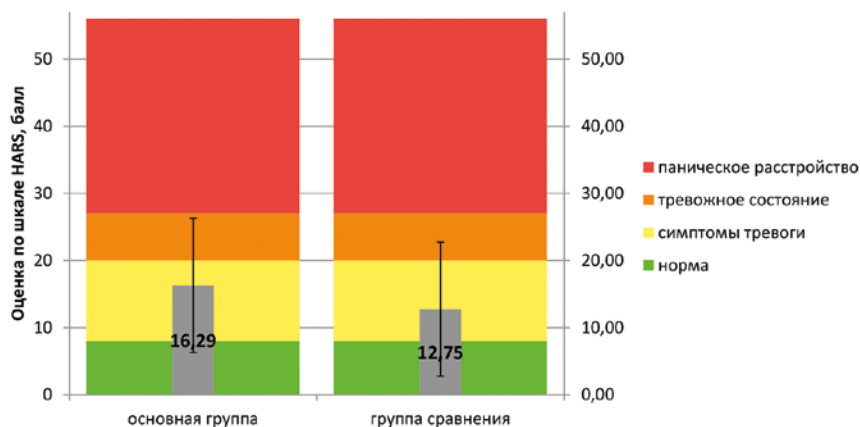


Рисунок 2. Средние показатели тревоги по шкале HARS у пациенток до начала лечения

Стьюдента выявлены достоверные различия с преобладанием уровня тревоги в основной группе ($t=3,78$, $p=0,0003$, $p<0,05$).

К моменту начала терапии обе группы пациенток были сопоставимы по соматическому статусу. В обеих группах регистрировался клинически выраженный уровень и депрессии, и тревоги.

Промежуточные результаты через 3 месяца исследования

Из пациенток группы сравнения 6 женщин сообщили о том, что не выполнили требований программы похудения, еще 2 пациентки отказались продолжать программу по снижению веса, однако все они остались в составе контрольной группы и дали согласие на повторный прием. В основной группе все женщины сообщили о том, что выполняли требования программы похудения и изъявили желание продолжать процесс терапии. Все они принимали вортиоксетин согласно рекомендациям. Из нежелательных явлений 8 пациенток основной группы (23,5 %) отмечали тошноту в первые 10 дней приема вортиоксетина, тошнота носила временный характер, все пациентки продолжили прием препарата.

Антропометрические измерения продемонстрировали ожидаемую динамику снижения массы тела в основной группе: отмечено достоверное (по критерию Вилкоксона) снижение массы тела пациенток ($Z=5,65$, $p=0,0$, $p<0,05$) в среднем на $6,47\pm 1,67$ кг, или $6,26\pm 1,58$ %. С другой стороны, в группе сравнения разница между показателями массы тела в начале исследования и в точке контроля не была достоверной ($Z=1,37$, $p=0,170$). Средний показатель изменения массы тела составил $-0,50\pm 1,45$ кг; следовательно, у части пациенток группы сравнения вес увеличился. Между уровнями снижения веса выявлено достоверное различие по критерию Манна – Уитни: абсолютное значение динамики массы в основной группе выше ($Z=6,97$, $p=0,0$, $p<0,05$).

Получено достоверное, по критерию Вилкоксона, снижение показателей тревоги и депрессии в основной группе через 3 месяца терапии. Средние результаты по шкале депрессии HDRS составили $10,73\pm 2,01$ балла, разница с предыдущими показателями достоверна – $8,26\pm 2,01$ балла ($Z=5,65$, $p=0,0$, $p<0,05$). По шкале тревоги HARS результаты в основной группе через 3 месяца составили $8,91\pm 2,34$ балла, разница с предыдущими значениями достоверна – $7,38\pm 1,92$ ($Z=5,65$, $p=0,0$, $p<0,05$). В группе сравнения средний показатель по шкале депрессии составил $18,31\pm 2,99$ балла, разница с предыдущими показателями – $0,13\pm 2,28$ балла, достоверных различий не выявлено ($Z=0,18$, $p=0,84$). По шкале тревоги HARS средние показатели составили $12,62\pm 4,57$ балла, разница с предыдущими значениями – $0,125\pm 1,66$ балла, достоверных различий не выявлено ($Z=0,38$, $p=0,700$). При межгрупповом сравнении показателей по критерию Манна – Уитни была выявлена достоверная разница между значениями по обоим шкалам (HDRS: $Z=-6,9$, $p=0,0$, $p<0,05$; HARS: $Z=-3,41$, $p=0,0006$, $p<0,05$).

Результаты через 6 месяцев исследования

В основной группе 4 пациентки на контрольном приеме сообщили, что в течение отчетного периода отказались от приема вортиоксетина по согласованию с психотерапевтом. Следовательно, завершили курс терапии 30 пациенток основной группы, все они сообщили, что продолжают выполнять требования по снижению массы тела. В группе сравнения помимо 8 женщин, уже отказавшихся от продолжения выполнения рекомендаций по снижению веса, еще 3 прекратили выполнение требований по похудению в течение отчетного периода и 2 планировали отказаться от дальнейшего следования рекомендациям после завершения участия в исследовании.

Динамика массы тела сохранила наметившиеся ранее тенденции. При оценке по критерию Вилкоксона в основной группе достоверное ($Z=3,34$, $p=0,0008$, $p<0,05$) снижение массы в среднем составляло $2,76\pm 2,61$ кг, или $2,92\pm 2,83$ %, в группе сравнения изменение массы тела не было достоверным ($Z=0,38$, $p=0,7$), в среднем изменения составили $0,18\pm 1,51$ кг. Несмотря на достоверные различия, в отдельных случаях в основной группе и группе сравнения (достоверно чаще) встречались эпизоды стагнации веса или отрицательной динамики, что объясняет большой размах стандартного отклонения.

При оценке психометрических данных в основной группе по критерию Вилкоксона были выявлены достоверные различия между показателями через 3 и 6 месяцев лечения как для уровня депрессии ($Z=2,4$, $p=0,016$, $p<0,05$), так и для уровня тревоги ($Z=3,88$, $p=0,000105$, $p<0,05$). Среднее значение по шкале HDRS составило $9,91\pm 2,10$ балла, снижение показателя в среднем на $0,79\pm 1,29$ балла. По шкале HARS среднее значение составило $7,88\pm 2,54$ балла, снижение показателя в среднем на $1,03\pm 1,09$ балла. В группе сравнения достоверных различий между показателями тревоги ($Z=0,08$, $p=0,85$) и депрессии ($Z=1,6$, $p=0,109$) на предыдущем и заключительном этапах выявлено не было. Среднее значение по шкале HDRS составило $17,65\pm 3,89$ балла, по шкале HARS – $12,43\pm 5,02$ балла.

Соотносимы с этими показателями и результаты межгруппового сравнения по критерию Манна – Уитни: и суммарный показатель уровня тревоги ($Z=-3,94$, $p=0,0$, $p<0,05$), и показатель уровня депрессии ($Z=-6,8$, $p=0,0$, $p<0,05$) в группе сравнения достоверно превышают аналогичные показатели в основной группе.

Из всех пациенток, участвовавших в исследовании, до конца исследования в полной мере выполнили все заявленные требования 30 пациенток основной группы (88,3 %) и 21 пациентка группы сравнения (65,63 %). При сравнении этих категорий по методу χ^2 Пирсона выявлены достоверные отличия ($\chi^2=4080$, $p=0,029$, $p<0,05$): в группе пациенток, не получавших вортиоксетин, процент отказа от дальнейшего плана похудения был достоверно выше.

Динамика уровня тревоги и депрессии за 6 месяцев также имеет однонаправленный характер.

Корреляционный анализ не показал взаимосвязи динамики показателей тревоги и депрессии между собой и показателями массы тела при внутригрупповом

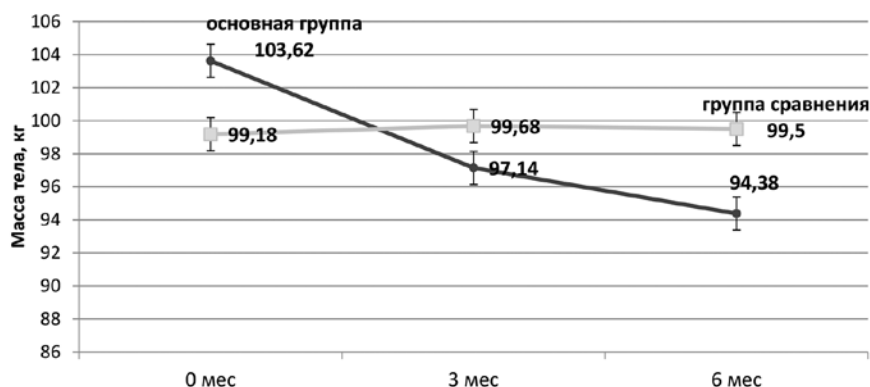


Рисунок 3. Динамика средней массы тела в основной группе и группе сравнения

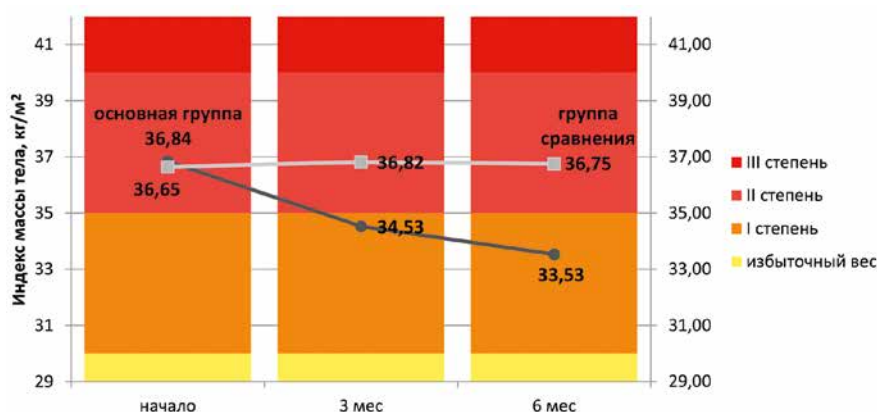


Рисунок 4. Динамика средних значений ИМТ у пациенток в течение всего периода исследования

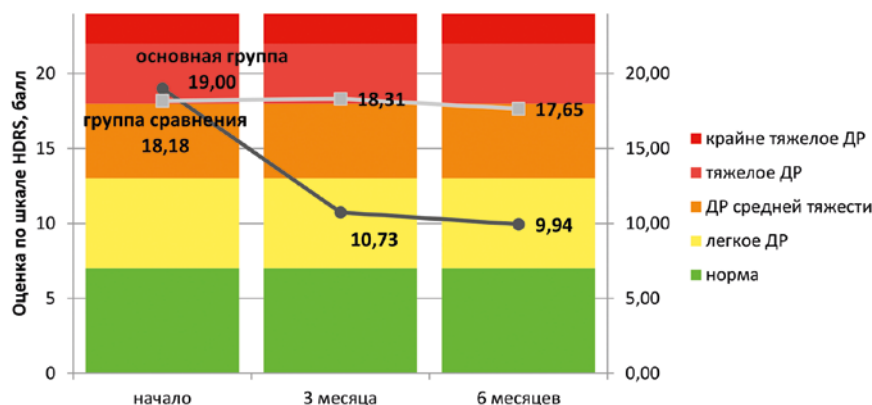


Рисунок 5. Динамика средних показателей шкалы HDRS в течение всего периода исследования

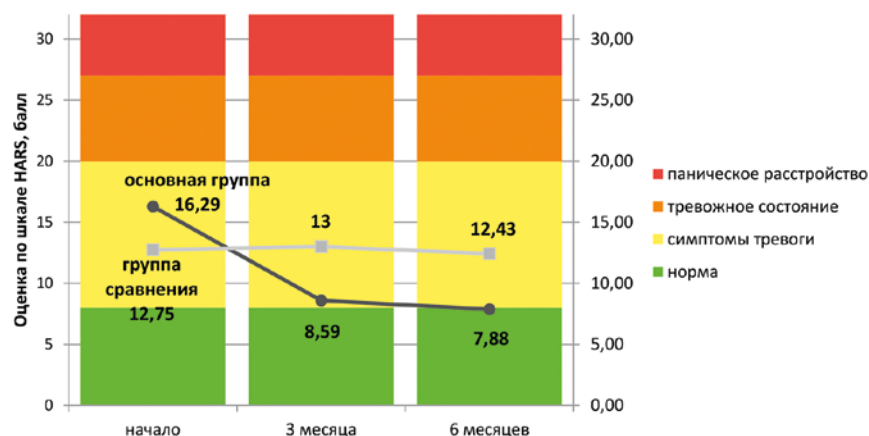


Рисунок 6. Динамика средних показателей шкалы HARS в течение всего периода исследования

исследования. Однако при рассмотрении общей выборки с использованием коэффициента Спирмена определяются сильные прямые связи между изменениями показателей шкал HDRS и HARS ($r=0,78$, $p=0,0$, $p<0,05$), изменением индекса массы тела и уровнем депрессии ($r=0,75$, $p=0,0$, $p<0,05$), и уровнем тревоги ($r=0,73$, $p=0,0005$, $p<0,05$).

Обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что включение вортиоксетина в комплексную программу коррекции массы тела у женщин с ожирением и аффективными расстройствами способствует достоверному снижению массы тела и уровня тревожно-депрессивной симптоматики по сравнению с изолированным применением немедикаментозных методов.

Через 3 месяца терапии в основной группе было зафиксировано среднее снижение массы тела на $6,26 \pm 1,58\%$, что статистически значимо превосходило результаты в группе сравнения, где достоверных изменений не отмечалось. Через 6 месяцев положительная динамика массы тела в основной группе сохранялась, тогда как в контрольной группе изменений не происходило либо регистрировалась стагнация веса (рис. 3).

В соответствии с динамикой массы тела следует рассмотреть и изменения индекса массы как критерияльного показателя степени ожирения. Переход через степень может иметь продолжительный психологический эффект как дополнительное достижение. К моменту окончания исследования ожирение I степени было зарегистрировано у 25 (73,53 %) пациенток основной группы и 1 (3,12 %) – из группы сравнения. Уже к первой контрольной точке (3 месяца исследования) в основной группе средние значения этого показателя перешли в диапазон I степени ожирения, тогда как в группе сравнения они стабильно оставались в диапазоне II степени (рис. 4).

Кроме того, в основной группе наблюдалась более высокая приверженность к программе похудения – отказ от продолжения участия фиксировался достоверно реже.

Важным итогом стало улучшение психоэмоционального состояния: у пациенток, получавших вортиоксетин, уровень депрессии (HDRS) и тревоги (HARS) снизился уже через 3 месяца и сохранял значимое отличие от исходных значений к концу исследования. В контрольной группе показатели психометрических шкал оставались практически без изменений (рис. 5, б).

Пациентки основной группы по результатам 6 месяцев терапии отмечали восстановление энергетического потенциала, редукцию апатии и уровня тревоги, восстановление интереса к привычной деятельности, нормализацию сна.

Этот результат подтверждает мультимодальный механизм действия вортиоксетина, способного оказывать не только антидепрессивный, но и анксиолитический, прокогнитивный эффект, что может способствовать повышению мотивации и приверженности к изменениям образа жизни.

Полученные данные коррелируют с результатами зарубежных публикаций, где отмечался положительный эффект вортиоксетина на пищевое поведение и снижение выраженности эпизодов переедания у пациентов с ожирением. Наблюдаемый эффект можно объяснить как прямым действием препарата на регуляцию серотонинергической и других нейромедиаторных систем, так и опосредованным – через нормализацию психоэмоционального статуса, что облегчает соблюдение диетических и физических рекомендаций.

К ограничениям работы следует отнести относительно небольшую выборку, включение в исследование только женщин среднего возраста и отсутствие плацебо-контроля. Кроме того, отказ пациенток от стандартной фармакотерапии ожирения на старте исследования мог влиять на динамику массы тела.

Тем не менее полученные результаты позволяют рекомендовать включение вортиоксетина в состав комплексных программ лечения пациентов с ожирением и сопутствующими аффективными расстройствами для повышения эффективности снижения массы тела и улучшения психоэмоционального состояния.

Выводы

1. Прием вортиоксетина у женщин с избыточным весом и аффективными расстройствами в период реализации программы похудения позволяет достичь значимого снижения массы тела.
2. Отсутствие психофармакотерапии у женщин с ожирением и коморбидными аффективными расстройствами снижает вероятность достоверного снижения массы тела.

Список литературы / References

1. Kelly, T., Yang W., Chen C. S., Reynolds K., He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (Lond)*. 2008; 32: 1431–1437.
2. Meldrum David R., Morris Marge A., Gambone Joseph C. Obesity pandemic: causes, consequences, and solutions – but do we have the will? – *Fertility and Sterility*. 2017; 107 (Issue 4): 833–839. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.02.104>
3. Официальный сайт ВОЗ, раздел «Ожирение и избыточный вес» [Электронный ресурс]: Режим доступа: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения: 23.07.2025). WHO official website, section «Obesity and overweight» [Electronic resource]: Access mode: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (date of request: 07/23/2025).

4. Симаненков В. И. и др. Эпидемиология, социальные аспекты и патогенез ожирения / Симаненков В. И., Тихонов С. В., Ильяшевич И. Г., Ледова А. В., Макенко В. В., Федорова Н. В. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2017; 9 (1): 2127. Simanenkov V. I., Tikhonov S. V., Ilyashevich I. G., Ledovaya A. V., Makienko V. V., Fedorova N. V. *Epidemiology, social aspects and pathogenesis of obesity. Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I. I. Mechnikova* [Herald of the North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov]. 2017; 9 (1): 21–27. (In Russ.).
5. Bays HE, McCarthy W, Christensen S, Seger J, Wells S, Long J, Shah NN, Primack C. Obesity Algorithm Slides, presented by the Obesity Medicine Association. www.obesityalgorithm.org. 2019. <https://obesitymedicine.org/obesityalgorithm-powerpoint/> (accessed: 29.11.2019).
6. Stanford FC, Tauqeer Z, Kyle TK. Media and Its Influence on Obesity. *Current Obesity Reports*. 2018 Jun; 7 (2): 186–192. DOI: 10.1007/s13679-018-0304-0
7. Зарубина Н. Н. Представления о «нормативном теле» как детерминанты изменений в практиках питания россиян. Историческая психология и социология истории. 2015; 8 (1): 75–91. Zarubina N. N. Concepts of the “normative body” as determinants of changing food practices in Russian society. *Istoricheskaya psikhologiya i sotsiologiya istorii* [Historical Psychology and Sociology of History]. 2015; 8 (1): 75–91. (In Russ.).
8. Куранова А. Как эффективно общаться с пациентом при ожирении? Актуальная эндокринология. 2015; (4). Kuranova A. How to effectively communicate with patients with obesity. *Aktual'naya Endokrinologiya* [Actual Endocrinology]. 2015; (4). (In Russ.).
9. Лескова И. В. и др. Ожирение в России: современный взгляд под углом социальных проблем / Лескова И. В., Ершова Е. В., Никитина Е. А., Красниковский В. Я., Ершова Ю. А., Адамская Л. В. Ожирение и метаболизм. 2019; 16 (1): 20–26. Leskova I. V., Ershova E. V., Nikitina E. A., Krasnikovskiy V. Ya., Ershova Yu. A., Adamskaya L. V. Obesity in Russia: a modern look from a social perspective. *Ozhirenie i Metabolizm* [Obesity and Metabolism]. 2019; 16 (1): 20–26. DOI: 10.14341/omef2019120-26
10. Михайлова А. П., Штрахова А. В. Пищевое поведение в норме, в условиях стресса и при патологии: библиографический обзор. Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Психология. 2018; 11 (3): 80–95. Mikhailova A. P., Shtrakhova A. V. Eating behavior under normal conditions, stress, and pathology: a bibliographic review. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Psikhologiya* [Bulletin of South Ural State University. Series: Psychology]. 2018; 11 (3): 80–95. (In Russ.).
11. Родионова Т. И., Тепаева А. И. Ожирение – глобальная проблема современного общества. Фундаментальные исследования. 2012; (12–1): 132–136. Rodionova T. I., Tepaeva A. I. Obesity – a global issue in modern society. *Fundamental'nye Issledovaniya* [Fundamental Research]. 2012; (12–1): 132–136. (In Russ.).
12. Исаченкова О. А. Пищевое поведение как важный фактор развития ожирения и коморбидных с ним заболеваний. Ожирение и метаболизм. 2015; 12 (4): 14–17. Isachenkova O. A. Eating behavior as an important factor in the development of obesity and comorbid diseases. *Ozhirenie i Metabolizm* [Obesity and Metabolism]. 2015; 12 (4): 14–17. (In Russ.). DOI: 10.14341/omef2015414-17
13. Мигунова Е. А., Жедунова Л. Г. Когнитивно-личностные детерминанты переживания состояния зависимости. Ярославский педагогический вестник. 2015; (5). Migunova E. A., Zhedunova L. G. Cognitive-personal determinants of addiction-related experiences. *Yaroslavskiy Pedagogicheskiy Vestnik* [Yaroslavl Pedagogical Bulletin]. 2015; (5). (In Russ.).
14. Толочкова А. О., Вишнева Н. Э. Влияние личностных особенностей и самоотношения женщин на доминирующий стиль пищевого поведения. Психология в экономике и управлении. 2014; (2). Tolochkova A. O., Vishnevaya N. E. Influence of personal characteristics and self-attitude on the dominant eating behavior style in women. *Psikhologiya v Ekonomike i Upravlenii* [Psychology in Economics and Management]. 2014; (2). (In Russ.).
15. Бобров А. Е. и др. Особенности поведения больных с избыточной массой тела и ожирением / Бобров А. Е., Гегель Н. В., Гурова О. Ю., Романцова Т. И., Савельева Л. В. Альманах клинической медицины. 2014; (32): 3–7. Bobrov A. E., Gegel N. V., Gurova O. Yu., Romantsova T. I., Saveleva L. V. Behavioral characteristics of patients with overweight and obesity. *Al'manakh Klinicheskoy Meditsiny* [Almanac of Clinical Medicine]. 2014; (32): 3–7. (In Russ.).
16. Brumpton B., Langhammer A., Romundstad P. et al. The associations of anxiety and depression symptoms with weight change and incident obesity: The HUNT Study. *Int J. Obes*. 2013; 37: 1268–1274. DOI: 10.1038/ijo.2012.204
17. Старостина Е. Г. Ожирение как психосоматическое заболевание. Ожирение и метаболизм. 2005; 2 (3): 18–23. Starostina E. G. Obesity as a psychosomatic disorder. *Ozhirenie i Metabolizm* [Obesity and Metabolism]. 2005; 2 (3): 18–23. (In Russ.).
18. Mannan M., Mamun A., Doi S., Alexandra Clavarino A. Is there a bi-directional relationship between depression and obesity among adult men and women? Systematic review and bias-adjusted metaanalysis. *Asian J. of Psychiatry*. 2016; 21: 51–66.
19. Rajan TM, Menon V. Psychiatric disorders and obesity: A review of association studies. *Journal of Postgraduate Medicine*. 2017 Jul-Sep; 63 (3): 182–190. DOI: 10.4103/jpgm.JPGM_712_16
20. Мазо Г. Э., Кибитов А. О. Механизмы формирования коморбидности депрессии и ожирения. Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. 2018; (1): 65–78. Mazo G. E., Kibitov A. O. Mechanisms underlying comorbidity of depression and obesity. *Obzrenie Psikhiiatrii i Meditsinskoy Psikhologii im. V. M. Bekhtereva* [Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology]. 2018; (1): 65–78. (In Russ.).
21. Simon GE, Von Korff M, Saunders K, Miglioretti DL, Crane PK, van Belle G. et al. Association between obesity and psychiatric disorders in the US adult population. *Arch Gen Psychiatry*. 2006; 63: 824–30.
22. Laus MF, Costa TM, Almeida SS. Gender differences in body image and preferences for an ideal silhouette among Brazilian undergraduates. *Eat Behav*. 2015; 19: 159–62.
23. Marmorstein NR, Iacono WG, Legrand L. Obesity and depression in adolescence and beyond: Reciprocal risks. *Int J Obes (Lond)* 2014; 38: 906–11.

24. Jantaratnotai N, Mosikanon K, Lee Y, McIntyre RS The interface of depression and obesity. *Obes Res Clin Pract.* 2017 Jan-Feb; 11 (1): 1–10. DOI: 10.1016/j.orcp.2016.07.003
25. Дедов И.И. и др. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-й пересмотр / Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., Трошина Е.А., Мазурин А.А., Фадеев В.В. Ожирение и метаболизм. 2018; 15 (1): 53–70 DOI: 10.14341/OMET2018153-70
26. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Shestakova M.V., Troshina E.A., Mazurina N.V. et al. National clinical recommendations for the treatment of morbid obesity in adults. 3rd edition. *Ozhirenie i Metabolizm [Obesity and Metabolism]*. 2018; 15 (1): 53–70. DOI: 10.14341/OMET2018153-70
27. Telnova M.E. et al. Оценка взаимосвязи гормонально-метаболических нарушений и показателей тревоги и депрессии у молодых мужчин с ожирением, находящихся на различных видах терапии / Тельнова М.Э., Кочетков Я.А., Петунина Н.А., Трухина Л.В., Перепелкина О.С. Ожирение и метаболизм. 2012; 9 (1): 35–41. (In Russ.)
28. Telnova M.E., Kochetkov Ya.A., Petunina N.A., Trukhina L.V., Perepelkina O.S. Evaluation of the relationship between hormonal-metabolic disorders and anxiety and depression levels in young obese men under various types of therapy. *Ozhirenie i Metabolizm [Obesity and Metabolism]*. 2012; 9 (1): 35–41. (In Russ.)
29. Serretti A, Mandelli L. Antidepressants and body weight: a comprehensive review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry.* 2010 Oct; 71 (10): 1259–72. DOI: 10.4088/JCP.09r05346blu
30. Alvarez E, Perez V, Artigas F. Pharmacology and clinical potential of vortioxetine in the treatment of major depressive disorder. *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* 2014; 10: 1297–1307. DOI: 10.2147/NDT.S41387
31. Grant JE, Valle S, Cavic E, Redden SA, Chamberlain, SR. A double-blind, placebo-controlled study of vortioxetine in the treatment of binge-eating disorder. *Int J Eat Disord.* 2019; 52: 786–794. <https://doi.org/10.1002/eat.23078>
32. Шагиахметов Ф.Ш., Анохин П.К., Шамакина И.Ю. Вортиоксетин: механизмы мультимодальности и клиническая эффективность. Социальная и клиническая психиатрия. 2016; 26 (4): 84–96.
33. Shagiakhmetov F. Sh., Anokhin P. K., Shamakina I. Yu. Vortioxetine: mechanisms of multimodality and clinical efficacy. *Sotsial'naya i Klinicheskaya Psikhatriya [Social and Clinical Psychiatry]*. 2016; 26 (4): 84–96. (In Russ.)

Статья поступила / Received 17.07.2025
Получена после рецензирования / Revised 25.07.2025
Принята в печать / Accepted 26.08.2025

Сведения об авторах

Яльцева Наталья Викторовна, д.м.н., проф. кафедры терапии. ORCID: 0000-0001-7834-0775
Гауэрт Вероника Рудольфовна, к.м.н., доцент кафедры терапии. ORCID: 0000-0002-1068-1650
Леонтьева Елена Андреевна, ассистент кафедры поликлинической терапии, КД и МБХ. ORCID: 0000-0002-7979-1313
Политова Дарья Андреевна, ассистент кафедры кожных и венерических болезней. ORCID: 0009-0002-8984-560X
Яльцев Андрей Владимирович, д.м.н., проф. кафедры патологической анатомии с курсом клинической патологии. ORCID: 0009-0007-7206-0650

ФГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Ярославль, Россия

Автор для переписки: Яльцева Наталья Викторовна. E-mail: yaltzewa@yandex.ru

About authors

Yaltseva Natalia V., DM Sci (habil.), professor at Dept of Internal Medicine. ORCID: 0000-0001-7834-0775
Gauert Veronika R., PhD Med, associate professor at Dept of Internal Medicine. ORCID: 0000-0002-1068-1650
Leontyeva Elena A., assistant lecturer at Dept of Outpatient Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics, and Medical Biochemistry. ORCID: 0000-0002-7979-1313
Politova Darya A., assistant professor at Dept of Skin and Venereal Diseases. ORCID: 0009-0002-8984-560X
Yaltsev Andrey V., DM Sci (habil.), professor at Dept of Pathological Anatomy with a Course in Clinical Pathology. ORCID: 0009-0007-7206-0650

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

Corresponding author: Yaltseva Natalia V. E-mail: yaltzewa@yandex.ru

Для цитирования: Яльцева Н.В., Гауэрт В.Р., Леонтьева Е.А., Политова Д.А., Яльцев А.В. Эффективность вортиоксетина в комплексной терапии женщин с ожирением и аффективными расстройствами: результаты сравнительного исследования. Медицинский алфавит. 2025; (21): 7–14. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-21-7-14>

For citation: Yaltseva N.V., Gauert V.R., Leontyeva E.A., Politova D.A., Yaltsev A.V. Efficacy of vortioxetine in the comprehensive treatment of women with obesity and affective disorders: results of a comparative study. *Medical alphabet.* 2025; (21): 7–14. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-21-7-14>



DOI: 10.33667/2078-5631-2025-21-14-20

Нейрокомпьютерный интерфейс и электростимуляция в медицинской реабилитации пациентов после инсульта: влияние на эмоциональное состояние, повседневное функционирование и качество жизни

М. С. Филиппов¹, И. В. Погонченкова¹, Е. В. Костенко^{1, 2}, А. М. Щикота¹

¹ ГАУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины имени С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Эффективность медицинской реабилитации (МР) пациентов после инсульта зависит от их эмоционального статуса. Распространенность постинсультной депрессии варьирует от 35% в остром периоде до 44,7% в раннем восстановительном периоде (РВП). **Цель.** Изучить влияние роботизированного нейрокомпьютерного интерфейса (РНКИ) и электростимуляции (ЭС) на эмоциональное состояние, повседневное функционирование и качество жизни пациентов в РВП ишемического инсульта (ИИ).

Материалы и методы. В исследование включено 120 пациентов в РВП ишемического инсульта. Пациенты были рандомизированы в одну из 4 групп по 30 человек: основная группа, ОГ (базисный комплекс МР, РНКИ и ЭС); группа сравнения 1 (базисный комплекс и РНКИ); группа сравнения 2 (базисный комплекс и ЭС); контрольная группа (базисный комплекс МР). В динамике (1 неделя, 2 недели, 3 месяца) оценивали функциональную независимость (индекс Бартел, BI), качество жизни пациентов (опросник EQ-5D), эмоциональное состояние по шкале HADS.

Результаты. Средний возраст пациентов – 56,54±2,53 года, давность ИИ – 48,7±3,5 дня. Средние показатели по шкале HADS соответствовали субклинически выраженной тревоге (9,46±0,50 балла) и субклинически выраженной депрессии (8,85±0,58 балла), BI – умеренным ограничениям повседневной активности (63,92±0,23 балла), данные опросника EQ-5D – наличию трудностей, связанных со здоровьем (43,99±5,45 балла). После курса МР достоверные положительные изменения отмечены в ОГ: суммарный балл по подшкале «Тревога» снизился через 2 недели