

Должны ли врачи-психиатры лечить ожирение у своих пациентов?

Lydia Chwastiak¹, Cenk Tek²

¹Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA, USA (США)

²Department of Psychiatry, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA (США)

(*World Psychiatry* 2014; 13 №2: 193-195)

Перевод: Данилова М.Ю.

Редактура: Резников М.К.

В развитых странах ожирение носит глобальный характер, и все остальные страны также стоят на этом пути. У пациентов с тяжёлыми психическими заболеваниями риск ожирения в два-три раза выше (1), что повышает риск связанной с ожирением как общей смертности, так и преждевременной смертности (2). В связи с этим возникает вопрос: должен ли врач-психиатр лечить ожирение у своих пациентов?. На этот вопрос мы можем со всей уверенностью ответить «да».

Во-первых, ожирение является следствием поведенческих проблем, когда люди едят слишком много, а двигаются слишком мало. Показано, что наилучшей эффективностью при лечении ожирения обладают поведенческие методы, обычно представляющие собой внедрение принципов здорового образа жизни. Как правило, они основаны на принципах когнитивно-поведенческой терапии и социальных когнитивных изменений. Являясь специалистами в области работы над изменением поведения, психиатры обладают всеми средствами для борьбы с этой болезнью.

Во-вторых, стало очевидно, что психотропные препараты, особенно антипсихотики, играют важную роль в развитии ожирения у пациентов с тяжёлыми психическими расстройствами (3). Хотя при приёме психотропных препаратов рекомендуется предотвращать набор веса, это не всегда возможно. Многие пациенты на момент первого визита к психиатру уже имеют лишний вес или ожирение. Устранение лишнего веса и ожирения является такой же неотъемлемой частью работы психиатра, как и устранение других побочных эффектов лекарственных препаратов, таких как двигательные нарушения и расстройство половой функции. Ожирение так же связывают с повышением риска депрессии, снижением качества жизни и повышением уровня стигматизации в общества. Ожирение является настоящим бедствием, с которым должны бороться врачи-психиатры.

ОЖИРЕНИЕ В КАЧЕСТВЕ ПОБОЧНОГО ЭФФЕКТА МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

При борьбе с лишним весом необходимо, во-первых, не усугублять имеющуюся проблему побочными эффектами от лекарственных препаратов. Существуют убедительные доказательства того, что переход от лекарств, вызывающих прибавку в весе к лекарствам, которые могут вызвать понижение веса или никак не влияют на вес, приводит к клинически значимому снижению веса. Подобный переход следует рассматривать для всех пациентов с ожирением или для набравших за время лечения клинически значимое количество килограмм (>5% от массы тела), или для пациентов, у которых имеются другие признаки выраженной дисфункции обмена веществ (например, плохо контролируе-

мый сахарный диабет). Подобный переход на другой антипсихотический препарат может привести к снижению веса на 2-3 кг уже через 24 недели, а так же привести к клинически значимым изменениям в уровнях холестерина, липопротеидов невысокой плотности, триглицеридов и глюкозы. В условиях тщательного клинического наблюдения переход на другой препарат может быть проведён без повышения риска госпитализации в психиатрический стационар или значительно обострения симптоматики (4).

Существует несколько простых принципов контроля за набором веса в качестве побочного эффекта. Любой лекарственный препарат, блокирующий центральные гистаминовые рецепторы 1 типа (H1-рецепторы), может привести к повышению аппетита и набору веса. Такими препаратами являются антипсихотики оланзапин и кветиапин, антидепрессант миртазапин и некоторые старые трициклические антидепрессанты, центральные антигистаминные препараты, используемые для лечения тревоги, такие как гидроксизин. Следует избегать назначения таких препаратов в качестве первой линии, или при возможности осуществлять переход на их аналоги, обладающие меньшим риском повышения веса. Многие из этих препаратов также вызывают блокаду серотониновых рецепторов 2С подтипа (5HT_{2C}-рецепторов), что тоже приводит к повышению аппетита (хотя и в меньшей степени, чем блокада H1-рецепторов). Этим можно объяснить тот факт, что антипсихотики второго поколения, не оказывающие антигистаминного действия, могут вызвать значительное повышение веса у некоторых пациентов.

Блокада дофаминовых рецепторов 2 типа (D₂-рецепторов) так же связывается со значительным набором веса, особенно у пациентов с первым психотическим эпизодом, ранее не получавших лечение (5). Поскольку все используемые в настоящее время антипсихотические препараты являются D₂-блокаторами, избежать блокады D₂-рецепторов при назначении фармакотерапии пациентам с шизофренией и другими психическими расстройствами невозможно. Однако, более новые антипсихотические препараты всё чаще используются в качестве дополнительной терапии или терапии первой линии при лечении биполярного расстройства и других расстройств настроения. Существуют другие, не отражающиеся на весе, варианты терапии этих расстройств, которые следует применять в первую очередь, в особенности у тех пациентов, у которых изначально имеется лишний вес. Стабилизаторы аффекта, такие как соли лития и вальпроаты, несмотря на их способность повышать вес через неизвестные механизмы, вызывают меньшую прибавку веса по сравнению с антипсихотиками. Многие новые антидепрессанты не вызывают повышения веса или

даже могут приводить к его потере, как, например, бупропион.

ИЗМЕНЕНИЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ

Снижение веса путём соблюдения принципов здорового образа жизни (повышение физической активности и уменьшения приёма калорий) может предотвратить или отсрочить дебют сахарного диабета второго типа и сердечно-сосудистых заболеваний, особенно у лиц с повышенным риском. Даже небольшое уменьшение лишнего веса может привести к значительным улучшениям в профиле риска обмена веществ: снижение веса даже на 5% от изначальной массы тела может предотвратить или отсрочить дебют сахарного диабета, гипертензии, гиперлипидемии и сердечно-сосудистых заболеваний (6).

Контроль веса при визите к психиатру предоставляет врачам возможность консультировать пациентов о питании и физической активности. Весы являются недорогим инструментом, который несложно поставить в кабинет психиатра в любой стране. Несколько минут из каждого посещения психиатра пациентом следует оставить для взвешивания пациента, что само по себе уже будет эффективным для контроля веса. Пациентов (и их семьи) необходимо просвещать о вопросах здорового образа жизни. Эти сведения не обязательно должен сообщать диетолог или другой специалист; они могут быть с должным эффектом предоставлены и персоналом психиатрической клиники. Короткая консультация терапевта может привести к изменению пищевого поведения пациентов (например, увеличению физической нагрузки или употреблению в пищу овощей) (7). Схожая оценка риска и консультирование по вопросам его снижения должна являться частью обычного посещения врача-психиатра. Следует проводить оценку текущего питания пациента и его предыдущих попыток по борьбе с лишним весом. Во время каждого визита следует давать пациенту полезные советы, которые могут включать: а) определение наиболее калорийного компонента рациона его питания, такого как сладкие напитки или жареная курица и предложение более полезных для здоровья альтернатив (диетические напитки или запечённая курица); б) увеличение ежедневной физической нагрузки простыми способами, например, ходьба по лестницам вместо использования эскалаторов, или прогулка пешком до работы; в) предупреждение пациентов о вреде от приёма калорийной пищи, не обусловленного голодом, как, например быстрый перекус или приём пищи при эмоциональных переживаниях и в качестве реакции на стресс; г) снижение зрительной стимуляции, например, хранение высококалорийной пищи в малозаметных и труднодоступных местах.

Медикаментозное лечение ожирения не должно начинаться прежде программы по внедрению принципов здорового образа жизни, а последнюю следует продолжать и после начала лекарственной терапии ожирения. Существуют руководства по здоровому образу жизни, обладающие доказанной эффективностью по снижению веса, такие как программа по предотвращению сахарного диабета. Эти руководства могут предоставляться пациентам неспециалистами в амбулаторных условиях (8). Подобные руководства были адаптированы и для пациентов с тяжёлыми психическими заболеваниями, а их эффективность была подтверждена несколькими крупными рандомизированными контролируемые испытаниями (9). По крайней мере, семь руководств уже готовы к применению на практике, но на сегодняшний день они не широко распространены. Поскольку, у примерно 40% участников программы, следовавших указаниям в данном руководстве, наблюдалось клиническое значимое снижение веса (5% от изначального веса) (10), их внедрение в массы может представлять собой чрезвычайно важный объект для

небольшого вклада со стороны структур, занимающихся охраной психического здоровья. Описанные выше научно обоснованные руководства по снижению веса и снижению риска заболевания сахарным диабетом, следует сделать доступными в общественных центрах охраны психического здоровья.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Лицам, у которых не получается самостоятельно сбросить достаточное количество веса с помощью руководств по здоровому образу жизни, может помочь дополнительное назначение фармакотерапии (11). Но возможности фармакотерапии для снижения веса у пациентов с шизофренией и другими психическими расстройствами очень ограничены. Орлистат (ингибитор панкреатической липазы) блокирует всасывание жира в кишечнике, но у пациентов с шизофренией не обладает должной эффективностью. Известно, что симпатомиметики (диэтилпропион и фентерамин) повышают риск развития острого психоза, что является относительным противопоказанием. Применение противоэпилептического препарата топирамата, способного снижать вес у пациентов с шизофренией, ограничено вследствие его нейрокогнитивных побочных эффектов и риска развития метаболического ацидоза.

Безопасность и эффективность новых перспективных препаратов (лорказерин и комбинация налтрексона с бупропионом) у пациентов с шизофренией неизвестна (12). В инструкции к лорказерину, агонисту 5-HT_{2c} рецепторов, имеется предупреждение о возможности развития злокачественного нейролептического и серотонинового синдромов при использовании в комбинации с психотропными препаратами, однако, на данный момент в литературе такие случаи не описываются.

Препаратом, обладающим наиболее доказанным эффектом по снижению веса у пациентов с шизофренией, является метформин – лекарственное средство, не имеющее одобрения управления по контролю за продуктами питания и лекарствами для назначения с целью снижения веса. При применении метформина потеря веса обычно составляет 3 кг за 16 недель, как и при применении руководств по снижению веса и переходе на другой антипсихотик, что является сравнительно умеренным показателем, сходным с таковым для пациентов, не страдающих психическими расстройствами (13). Однако, метформин так же снижает уровень других рисков факторов для развития сердечно-сосудистых заболеваний, таких как триглицериды и может способствовать предотвращению или отсрочке дебюта сахарного диабета 2-го типа.

Учитывая тот факт, что метформин хорошо переносится большинством пациентов, его следует назначать клинически стабильным пациентам с шизофренией или шизоаффективным расстройством и ожирением, титруя до 1000 мг два раза в день при хорошей переносимости. Однако, существуют факторы, ограничивающие его применение. Следует учитывать необходимость сведения к минимуму риска развития лактацидоза, а так же учитывать, что метформин противопоказан пациентам с хронической сердечной недостаточностью, почечной недостаточностью, заболеваниями печени, злоупотреблением алкоголем в настоящее время или с алкогольной зависимостью. Кроме того, не существует чётко определённой продолжительности лечения. По рекомендациям управления по контролю за продуктами питания и лекарствами отмена лорказерина или фентерамина в сочетании с топираматом необходима через 12 недель при отсутствии преодоления порога в 5% потери от изначальной массы тела, таким образом, этими рекомендациями можно руководствоваться и при определении продолжительности терапии метформином. Однако, пациентам может

потребуется более длительное лечение (чем стандартные для клинических испытаний 16-24 недели) в случае, если у них отмечается за данный период снижение массы тела. Однако, в последнее время появляются вопросы о рисках при применении метформина в течение более длительного периода. Существуют доказательства в пользу того, что его длительное применение приводит к повышению риска болезни Альцгеймера (14), что означает, что необходимо проведение дальнейших исследований для сравнения этого риска с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний в каждой конкретной подгруппе пациентов.

БАРИАТРИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ

Бариатрическая хирургия показана пациентам с тяжёлой степенью ожирения (индекс массы тела ≥ 40 кг/м²) или при ожирении средней степени тяжести с соматическими осложнениями (индекс массы тела ≥ 35 -39,9 кг/м²), для которых оказались неэффективны руководства по снижению веса и фармакотерапия. Согласно долгосрочным исследованиям, данные процедуры приводят к значительному снижению веса (более чем на 50% от изначальной массы тела), выздоровлению от сахарного диабета, улучшению рискованных показателей для развития сердечно-сосудистых заболеваний и снижению летального исхода на 23% (15).

Согласно ограниченным данным о эффективности и переносимости бариатрической хирургии у пациентов с тяжёлыми психическими заболеваниями сравнима с таковой для лиц, не страдающих психическими расстройствами (16). Психиатрам необходимо понимать, в каких случаях следует советовать своим пациентам рассмотреть вопрос о хирургическом вмешательстве. Мы часто знаем своих пациентов лучше, чем врачи других специальностей и, соответственно, можем лучше оценить мотивацию, соблюдение пациентом правил и влияние болезни на способность пациента соблюдать комплексный режим охраны собственного здоровья. Кроме того, мы можем обеспечить мониторинг психопатологической симптоматики в динамике, которая может нарастать в постоперационном периоде и периоде наблюдения хирургом.

ВЫВОДЫ

Пациенты с тяжёлыми психическими заболеваниями представляют собой группу здоровья с повышенным риском развития ожирения. У них возможно повышение факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, выявляемых лабораторным способом. Очевидно, что ожирение является отправной точкой для расширения поля деятельности психиатров по лечению вышеуказанных осложнений, учитывая простоту его контроля (вес и индекс массы тела), доступность эффективной терапии и выраженное потенциальное влияние на итоговое изменение пищевого поведения.

Ожирение является хроническим заболеванием. Даже у пациентов, у которых наблюдается снижение веса, этот процесс сложно поддерживать длительное время. Часто отмечается последующий набор веса, даже при продолжении следования принципам здорового образа жизни. Для предотвращения повторного набора веса необходимо постоянно отслеживать изменение пищевого поведения в зависимости от воздействия

факторов окружающей среды. Пациентам с тяжёлыми психическими заболеваниями приходится дополнительно сталкиваться с повышающими вес биологическими факторами, включая антипсихотические препараты второго поколения. Психиатры должны не просто признавать наличие такого исхода у пациентов из группы риска по ожирению, а проводить активную работу по его предотвращению и давать пациентам рекомендации.

Библиография

1. Correll CU, Druss BG, Lombardo I et al. Findings of a U.S. national cardiometabolic screening program among 10,084 psychiatric outpatients. *Psychiatr Serv* 2010;61:892-8.
2. Druss BG, Zhao L, Von Esenwein S et al. Understanding excess mortality in persons with mental illness: 17-year follow up of a nationally representative US survey. *Med Care* 2011;49:599-604.
3. De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry* 2011;10:52-77.
4. Stroup TS, McEvoy JP, Ring KD et al. A randomized trial examining the effectiveness of switching from olanzapine, quetiapine, or risperidone to aripiprazole to reduce metabolic risk: comparison of antipsychotics for metabolic problems (CAMP). *Am J Psychiatry* 2011;168:947-56.
5. Foley DL, Morley KI. Systematic review of early cardiometabolic outcomes of the first treated episode of psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:609-16.
6. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
7. Brunner EJ, Rees K, Ward K et al. Dietary advice for reducing cardiovascular risk. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD002128.
8. Ali MK, Echouffo-Tcheugui JB, Williamson DF. How effective were lifestyle interventions in real-world settings that were modeled on the Diabetes Prevention Program? *Health Affairs* 2012; 31:67-75.
9. Daumit GL, Dickerson FB, Wang NY et al. A behavioral weightloss intervention in persons with serious mental illness. *N Engl J Med* 2013;368:1594-602.
10. Bartels S, Desilets R. Health promotion programs for people with serious mental illness (prepared by the Dartmouth Health Promotion Research Team). Washington: SAMHSA-HRSA Center for Integrated Health Solutions, 2012.
11. Yanovski SZ, Yanovski JA. Long-term drug treatment for obesity: a systematic and clinical review. *JAMA* 2014;311:74-86.
12. Maayan L, Vakhrusheva J, Correll CU. Effectiveness of medications used to attenuate antipsychotic-related weight gain and metabolic abnormalities: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychopharmacology* 2010;35:1520-30.
13. Jarskog LF, Hamer RM, Catellier DJ et al. Metformin for weight loss and metabolic control in overweight outpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 2013;170: 1032-40.
14. Imfeld P, Bodmer M, Jick SS et al. Metformin, other antidiabetic drugs, and risk of Alzheimer's disease: a population-based case-control study. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:916-21.
15. Vest AR, Heneghan HM, Agarwal S et al. Bariatric surgery and cardiovascular outcomes: a systematic review. *Heart* 2012;98: 1763-77.
16. Ahmed AT, Warton EM, Schaefer CA. The effect of bariatric surgery on psychiatric course among patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2013;15:753-63.

DOI 10.1002/wps.20138