

Проблема соматизации тревожных состояний в практике врача-клинициста



Тревога — один из наиболее распространенных симптомов психических заболеваний в мире, однако врачи-психиатры далеко не всегда первыми сталкиваются с этим состоянием у пациента. Не случайно проблема взаимосвязи тревожных состояний и соматических заболеваний не единожды поднималась в докладах ведущих украинских специалистов в рамках IX Международной конференции «Нейросимпозиум», состоявшейся в Одессе 12–14 сентября 2017 г. С докладами «Боль и тревога: есть ли разница», «Страх в соматологии» и «Эмоциональные мишени при хроническом болевом синдроме» выступил профессор Олег Чабан, заведующий кафедрой психосоматической медицины и психотерапии медико-психологического факультета Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца,



а проблеме соматизации тревоги в целом, диагностике и лечению генерализованного тревожного расстройства в частности посвятил свой доклад профессор Михаил Орос, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и психиатрии медицинского факультета Ужгородского национального университета.

Профессор **О. Чабан** подчеркнул, что у каждого четвертого пациента врача-интерниста имеют место те или иные эмоциональные проблемы, и в силу хронических психотравмирующих событий количество таких пациентов только увеличивается. Действительно, распространенность тревожных расстройств поражает своей масштабностью (табл. 1). По данным композитного международного диагностического интервью (World Mental Health Composite International Diagnostic Interview — WMH-CIDI), проведенного в рамках программы Всемирной организации здравоохранения, распространенность тревожных расстройств в Украине составила 7,1% (Demyttenaere K. et al., 2004), а по результатам исследования отдельно по Украине этот показатель находится на уровне около 4 и 8% среди мужчин и женщин соответственно (Bromet E.J. et al., 2005). О. Чабан в своем докладе отметил, что в мужской популяции распространенность тревожно-депрессивных состояний ниже, чем в женской, а среди одиноких людей этот показатель в 2–4 раза выше. Любопытно, что если 100 лет назад средний возраст таких пациентов составлял 40–50 лет, то сегодня он существенно ниже — 20–30 лет (Kessler R.C. et al., 2012).

Таблица 1. Распространенность тревожных расстройств в США и странах Европы, по данным WMH-CIDI (Demyttenaere K. et al., 2004)

Страна	Тревожные расстройства, %
США	18,2
Бельгия	6,9
Франция	12,0
Германия	6,2
Италия	5,8
Нидерланды	8,8
Испания	5,9
Украина	7,1

Итак, что же такое тревога? Это нормальная физиологическая реакция организма на угрозу или стресс. Однако, если симптомы тревоги появляются в отсутствие стрессовых факторов либо таковые факторы присутствуют, но реакция на них гипертрофирована, имеет место патологическая форма тревоги.

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, группа тревожных расстройств включает: генерализованное тревожное расстройство (ГТР), паническое расстройство, специфические фобии и социальное тревожное расстройство (F40 и F41). Большое внимание специалистов в этой группе привлекает ГТР, поскольку оно приводит к значительному нарушению трудовой, социальной и физической активности пациента, а также является одним из наиболее сложных в лечении.

ГТР — психическое заболевание, характеризующееся стойким и чрезмерным ощущением тревоги, а также беспокойством

по поводу множества событий и действий. Пациенты с ГТР испытывают избыточную тревогу при обычных рутинных ситуациях.

О. Чабан перечислил жалобы, которые помогут заподозрить наличие ГТР у пациента:

- повышенная раздражительность, постоянное ощущение тревоги, обеспокоенность невозможностью оправдать ожидания окружающих;
- снижение концентрации внимания, навязчивые мысли о различных бытовых проблемах, беспокойство;
- бессонница, дневная сонливость, повышенная утомляемость;
- боль в спине и в области желудка без объективных соматических причин.

Диагностические критерии для установления диагноза ГТР, согласно Диагностическому и статистическому руководству по психическим расстройствам DSM-5 Американской психиатрической ассоциации (American Psychiatric Association, 2013), включают:

1. Излишнюю тревогу и волнение (ожидание с опасением), преобладающие на протяжении как минимум 6 мес (в большинстве случаев количество тревожных дней совпадает с количеством событий и действий в процессе рабочей/учебной активности).

2. Волнение, трудно поддающееся контролю.

3. Тревогу и волнение, обусловленные тремя из нижеприведенных симптомов, преобладающих на протяжении 6 мес:

- беспокойство или ощущение взвинченности и нахождения «на грани»;
- быстрая утомляемость;
- затрудненная концентрация внимания, ощущение «отключения»;
- раздражительность;
- мышечное напряжение;
- нарушение сна (трудность засыпания, плохое качество сна, бессонница).

4. Тревогу, волнение, а также физические симптомы, приводящие к клинически значимому расстройству или ухудшению в социальной, профессиональной и других сферах жизни.

5. Беспокойство, не связанное со злоупотреблением наркотическими веществами, лекарственными средствами, или вызвано другими состояниями организма (например гипертиреоз).

6. Беспокойство, которое нельзя объяснить другим психическим расстройством (например тревога и беспокойство, связанные с паническими атаками, отмечаемые при паническом расстройстве, боязнь негативного оценочного мнения при социальном тревожном расстройстве и социофобии, навязчивые состояния при обсессивно-компульсивном расстройстве, сепарационное тревожное расстройство, напоминание о травматических событиях при посттравматическом стрессовом расстройстве, боязнь

увеличения массы тела при нервной анорексии, жалобы на физическое состояние при соматических расстройствах, мнимые дефекты внешности при дисморфофобии, подозрение на тяжелую болезнь при ипохондрическом расстройстве, бредовые идеи при шизофрении и бредовом расстройстве).

С момента публикации *Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (2004)* не было внесено существенных изменений в понятие ГТР, незначительные изменения включают редакцию диагностических критериев.

Основной акцент в докладе «*Страх в соматологии*» был сделан на том, что хроническая тревога у пациента может стать благоприятным фоном для развития соматической патологии. О. Чабан отметил, что психические расстройства провоцируют развитие соматических заболеваний в большей степени, нежели наоборот (Scott K.M. et al., 2009). Главной отличительной особенностью пациентов с ГТР является то, что они абсолютно не могут переносить неопределенность, поэтому пытаются трансформировать свою тревогу в другой аффект. По данным целого ряда исследований, постоянный страх, тревога и/или депрессия способствуют развитию артериальной гипертензии, инсульта, ишемической болезни сердца, бронхиальной астмы (Jonas B.S. et al., 1997; Jonas B.S., Mussolino M.E., 2000; Chida Y. et al., 2008; Goldston K., Baillie A.J., 2008). Язва желудка и двенадцатиперстной кишки, синдром раздраженного кишечника и многие другие заболевания также часто являются следствием тревожного расстройства, эмоционального стресса, депрессии (Lee S.P. et al., 2015).

Проблеме соматизации тревоги в целом, а также диагностики и лечению ГТР в частности посвятил свой доклад «*Тривога: де межа норми?*» профессор **М. Орос**. Он обратил внимание на то, что пациенты часто расценивают тревогу вторично по отношению к соматическим симптомам («стало страшно, что сердце остановится», «испугалась, что потеряю сознание»), на самом же деле во многих случаях тревога является первичной, а соматические проявления — ее симптомами, а не причиной.

М. Орос также подчеркнул, что соматические проявления тревоги, острого и хронического стресса, депрессии чаще отмечают в таких социально-культурных сообществах, где психические расстройства воспринимаются как «непристойные», а соматическое заболевание — «несчастье», вызывающее сочувствие, помощь и поддержку окружающих. На соматизацию тревоги может также влиять ряд конституциональных, приобретенных и внешних факторов — психотип личности, особенности чувствительности, длительность стресса, так называемая алекситимия (неспособность выразить эмоции в устной форме).

Симптоматика ГТР затрагивает двигательную, вегетативную, мотивационную, когнитивную сферы пациента (табл. 2). Соматические проявления высокого уровня тревоги связаны с хроническим мышечным напряжением, вызывающим головную боль, миалгию, боль в спине, мышечные подергивания и др. Часто единственной жалобой при ГТР является стойкая слабость, также обусловленная хроническим мышечным напряжением (Старостина Е.Г., 2004). Пациенты могут испытывать двигательное беспокойство, неусидчивость. Что касается вегетативных симптомов, чаще всего отмечают тахикардию, одышку, головокружение, повышенную потливость и др. (Nutt D.J. et al., 1998).

Таблица 2. Основные клинические симптомы ГТР

Психологические симптомы	Соматические симптомы
Чрезмерная тревога	Боль, спазмы и напряжение в мышцах
Внутреннее напряжение	Потливость
Ощущение взвинченности	Тремор
Раздражительность, нетерпеливость	Тахикардия
Страхи	Повышенная утомляемость
Ожидание негативных событий	Одышка
Нарушенное засыпание и беспокойный сон	Ощущение кома в горле
Повышенная чувствительность к шуму	Учащенное мочеиспускание
	Тошнота или другие нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта
	Головокружение

М. Орос акцентировал внимание на том, что ГТР является существенным фактором риска развития болезней сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, суставов, почек, обмена веществ, мигрени, инфекционных,

кожных и аллергических заболеваний (Harter M.C. et al., 2003). Так, в исследовании I. Kawachi и соавторов (1994) показано, что наличие повышенной тревожности повышает вероятность фатального инфаркта миокарда в 1,9, внезапной смерти — в 4,5 раза.

Помимо того что тревожные состояния могут «соматизироваться», существует и обратная зависимость. Наличие боли, дискомфорта, нарушений чувствительности при соматических заболеваниях негативно влияет на сон, работоспособность и другие аспекты жизнедеятельности пациента, тем самым повышая риск развития тревожных расстройств.

ГТР следует своевременно выявлять и лечить, в том числе ввиду ухудшения на его фоне прогноза сопутствующей соматической патологии (Simon J. et al., 1996).

Цель лечения пациентов с ГТР — устранение основных симптомов — хронического беспокойства, мышечного напряжения, вегетативной симптоматики, нарушений сна. Основными методами лечения ГТР являются психотерапия (в первую очередь когнитивно-поведенческая и релаксационные техники) и медикаментозная терапия. Поскольку систематическая квалифицированная психотерапия пока малодоступна большинству пациентов, на первое место выступает медикаментозное лечение. Назначая терапию при тревожном расстройстве, важно помнить о риске лекарственных взаимодействий, поскольку заболевание развивается на фоне уже существующей соматической патологии.

Общие рекомендации касательно образа жизни, способствующие снижению уровня тревожности, включают: устранение возможных «пусковых» факторов (кофеин, никотин, некоторые продукты питания, стресс), увеличение продолжительности сна и повышение физической активности (Smits J.A. et al., 2008; Chapman D.P. et al., 2013).

До недавнего времени наиболее применяемыми препаратами для лечения пациентов с тревожными состояниями оставались транквилизаторы бензодиазепинового ряда. Механизм их действия хорошо изучен и связан с модулирующим влиянием гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК)/бензодиазепинового рецепторного комплекса на активность ионных хлорных каналов, что сопровождается активацией ГАМК-эргической передачи. Однако широкий опыт применения бензодиазепинов продемонстрировал наличие серьезных побочных эффектов, нередко «перекрывающих» достоинства применяемой терапии, приводящих к развитию тяжелых осложнений и в итоге — отмене лечения. К основным недостаткам применения бензодиазепинов относят: психомоторную заторможенность, вялость, сонливость, миорелаксацию, физическую слабость, когнитивные нарушения, нарушения координации, головокружение, депрессию, толерантность и зависимость (после 1–2 мес приема), синдром отмены, тератогенное действие, высокий потенциал межлекарственного взаимодействия. Руководство Национального института здравоохранения и усовершенствования медицинского обслуживания (National Institute for Health and Care Excellence — NICE) 2014 г. рекомендует применение препаратов этого класса только краткосрочно при кризовых состояниях.

Другим препаратом, рекомендуемым для применения в лечении пациентов с ГТР, является буспирон, действующий на определенный подтип серотониновых рецепторов. Однако также, как и бензодиазепины, он рекомендован только для кратковременного применения (British Medical Association, the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2009).

В последнее время значительную популярность в лечении пациентов с ГТР получили антидепрессанты за счет более широкого действия на нейромедиаторные системы, вовлеченные в патогенез ГТР (адрено-, серотонин-, дофаминергические). В качестве препаратов первой линии при ГТР чаще всего назначают селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Трициклические антидепрессанты (ТЦА) также эффективны, как и СИОЗС, однако из-за побочных эффектов их применение может быть ограничено у некоторых пациентов (Ravindran L.N., Stein M.B., 2010). Наряду с общими побочными эффектами, ТЦА обладают выраженными холинолитическими свойствами (сухость во рту, снижение потоотделения, тахикардия, затруднение мочеиспускания, нечеткость зрения, запор, тремор, нарушения сердечной проводимости). Этот спектр побочных реакций вносит существенные ограничения в длительную терапию ТЦА, особенно у пациентов пожилого возраста. Фактором, ограничивающим применение ТЦА,

является и небезопасность лекарственного взаимодействия, что исключает возможность их сочетания с целым рядом препаратов (опиоидные анальгетики, антиаритмические средства, непрямые антикоагулянты, необратимые ингибиторы моноаминоксидазы). Ограничено также их сочетанное применение с антигистаминными и противопаркинсоническими препаратами (Табеева Г.Р., Вейн А.М., 2000).

Среди СИОЗС наиболее изученным препаратом в лечении пациентов с тревожными расстройствами является пароксетин. По данным мультицентрового двойного слепого контролируемого исследования М.Р. Liebowitz и соавторов (2002), пароксетин в разных дозах является эффективным препаратом для лечения при ГТР с хорошим профилем безопасности. В рамках этого исследования 384 пациента в течение 12 нед применяли пароксетин в дозе 20; 40 или 60 мг либо плацебо. Оценка по шкале LSAS (Liebowitz Social Anxiety Scale) показала, что пациенты, применявшие препарат, чувствовали себя значительно лучше, при этом лечение хорошо переносилось.

Пароксетин показал достоверную эффективность при ГТР как в сравнении с плацебо, так и с ТЦА и бензодиазепинами (Sheehan D.V., Mao C.G., 2003). Так, среди пациентов, получавших пароксетин, ремиссия удалось достичь в 72%, а в группе плацебо — лишь в 34% случаев. Уже на 4-й неделе приема пароксетин достоверно снижал уровень тревоги по шкале Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale — HAM-A) на 15,6 балла по сравнению с бензодиазепинами (на 11,8 балла). Доза пароксетина, эффективная при ГТР, составляет 20–40 (10–50) мг/сут. В то же время при применении антидепрессантов терапевтический эффект при ГТР наступает лишь к концу 2-й — началу 3-й недели лечения, и на 1-й неделе даже возможно резкое обострение тревожной симптоматики, что достаточно сложно переносится пациентами (Nutt D.J., 2005).

В дополнение к СИОЗС в терапии ГТР также применяют прегабалин. Прегабалин — препарат группы антиконвульсантов, изначально предложенный для терапии у пациентов с эпилепсией, однако в дальнейшем установлено, что наибольшие клинические перспективы связаны с его применением в качестве инструментальной фармакотерапии при ГТР, а также при наличии болевых синдромов различного генеза. В клинической практике эффективность прегабалина в лечении при ГТР подтверждена в ряде рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (Pande A.C. et al., 2003; Pohl R.B. et al., 2005; Rickels K. et al., 2005; Montgomery S.A. et al., 2006). Длительность терапии составляла 4–6 нед. Помимо этого, доказано наличие у прегабалина противорецидивного эффекта при лечении на период до 26 нед (Feltner D. et al., 2008). Важно подчеркнуть, что эффективная доза прегабалина может колебаться в достаточно широком диапазоне — 150–600 мг/сут, что позволяет максимально индивидуализировать лечение. Еще одной ценной клинической характеристикой прегабалина является возможность его применения не только в монотерапии, но и в качестве средства, усиливающего анксиолитические эффекты СИОЗС и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), либо с целью преодоления резистентности к ним (Rickels K. et al., 2012). Лечение прегабалином характеризуется достаточно благоприятными характеристиками безопасности. В масштабном исследовании, посвященном оценке длительной (1 год) терапии прегабалином в дозе 150–600 мг/сут, подтверждена высокая степень безопасности препарата, отсутствие серьезных побочных эффектов, изменений лабораторных показателей, электрокардиограммы и др. (Montgomery S. et al., 2013). Все вышперечисленное свидетельствует о хорошей переносимости препарата. Важно отметить, что результаты фармакотерапии прегабалином, полученные Всемирной федерацией обществ биологической психиатрии (World Federation of Societies of Biological Psychiatry — WFSBP), позволили включить его в рекомендации по лечению ГТР в качестве препарата первого выбора (Bandelow B. et al., 2008).

Резюме

Таким образом, тревожные состояния являются одними из самых распространенных среди психических заболеваний как в Украине, так и во всем мире. Наибольшее внимание специалистов привлекает ГТР, поскольку оно вызывает множество соматических проявлений, приводит к значительному нарушению трудовой и социальной активности. Современные рекомендации по лечению этого заболевания в качестве терапии первой линии

предлагают антидепрессанты группы СИОЗС, среди которых отличной эффективностью и хорошим профилем безопасности обладает пароксетин. В качестве второй линии терапии рекомендованы прегабалин и кветиапин. Прегабалин обладает доказанной эффективностью в лечении у пациентов с ГТР как в монотерапии, так и в комбинации с СИОЗС и СИОЗСН, анксиолитическое действие которых он потенцирует.

Компания «Асино Фарма Старт» выражает благодарность всем специалистам, принявшим участие в конференции, за знания и клинический опыт, которыми они поделились. Представленная информация будет способствовать повышению научной обоснованности применения препаратов компании в лечении пациентов с тревожными расстройствами, ведь здоровье и безопасность пациентов являются ключевыми приоритетами!

Список использованной литературы

- Табеева Г.Р., Вейн А.М. (2000) Фармакотерапия депрессии. Психиатр. психофармакотер., 1(2): 15–18.
- Старостина Е.Г. (2004) Генерализованное тревожное расстройство и симптомы тревоги в общемедицинской практике. ПМЖ (Русский медицинский журнал), 22: 1277.
- American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. (5th Ed.). American Psychiatric Association, Washington, D.C., 222 p.
- Bandelow B., Zohar J., Hollander E. et al. (2008) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders — first revision. World J. Biol. Psychiatry, 9(4): 248–312.
- British Medical Association, the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain (2009) British National Formulary (BNF), 57. Pharmaceutical Press, London.
- Bromet E.J., Gluzman S.F., Paniotto V.I. et al. (2005) Epidemiology of psychiatric and alcohol disorders in Ukraine: findings from the Ukraine World Mental Health survey. Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol., 40(9): 681–690.
- Chapman D.P., Presley-Cantrell L.R., Liu Y. et al. (2013) Frequent insufficient sleep and anxiety and depressive disorders among U.S. community dwellers in 20 states, 2010. Psychiatr. Serv., 64(4): 385–387.
- Chida Y., Hamer M., Steptoe A. (2008) A bidirectional relationship between psychosocial factors and atopic disorders: a systematic review and meta-analysis. Psychosom. Med., 70(1): 102–116.
- Demyttenaere K., Bruffaerts R., Posada-Villa J. et al.; WHO World Mental Health Survey Consortium (2004) Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. JAMA, 291(21): 2581–2590.
- Feltner D., Wittchen H.U., Kavoussi R. et al. (2008) Long-term efficacy of pregabalin in generalized anxiety disorder. Int. Clin. Psychopharmacol., 23(1): 18–28.
- Goldston K., Baillie A.J. (2008) Depression and coronary heart disease: a review of the epidemiological evidence, explanatory mechanisms and management approaches. Clin. Psychol. Rev., 28(2): 288–306.
- Jonas B.S., Franks P., Ingram D.D. (1997) Are symptoms of anxiety and depression risk factors for hypertension? Longitudinal evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. Arch. Fam. Med., 6(1): 43–49.
- Jonas B.S., Mussolino M.E. (2000) Symptoms of depression as a prospective risk factor for stroke. Psychosom. Med., 62(4): 463–471.
- Harter M.C., Conway K.P., Merikangas K.R. (2003) Associations between anxiety disorders and medical illness. Eur. Arch. Psychiatr. Clin. Neurosci., 253: 313–320.
- Kawachi I., Sparrow D., Vokonas P.S., Weiss S.T. (1994) Symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease. The Normative Aging Study. Circulation, 90(5): 2225–2229.
- Kessler R.C., Avenevoli S., Costello E.J. et al. (2012) Prevalence, persistence, and sociodemographic correlates of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement. Arch. Gen. Psychiatry, 69(4): 372–380.
- Lee S.P., Sung I.K., Kim J.H. et al. (2015) The effect of emotional stress and depression on the prevalence of digestive diseases. J. Neurogastroenterol. Motil., 21(2): 273–282.
- Liebowitz M.R., Stein M.B., Tancer M. et al. (2002) A randomized, double-blind, fixed-dose comparison of paroxetine and placebo in the treatment of generalized social anxiety disorder. J. Clin. Psychiatry, 63(1): 66–74.
- Montgomery S., Emir B., Haswell H., Prieto R. (2013) Long-term treatment of anxiety disorders with pregabalin: a 1 year open-label study of safety and tolerability. Curr. Med. Res. Opin., 29(10): 1223–1230.
- Montgomery S.A., Tobias K., Zornberg G.L. et al. (2006) Efficacy and safety of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: a 6-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of pregabalin and venlafaxine. J. Clin. Psychiatry, 67(5): 771–782.

- NICE** (2014) Anxiety disorders (<https://www.nice.org.uk/guidance/qs53>).
- Nutt D.J.** (2005) Overview of diagnosis and drug treatments of anxiety disorders. *CNS Spectr.*, 10(1): 49–56.
- Nutt D.J., Argyropoulos S.V., Forshall S.** (1998) In: *Generalized Anxiety Disorder: Diagnosis, Treatment and its Relationship to Other Anxiety Disorders*. Martin Dunitz, London, UK, pp. 63–77.
- Pande A.C., Crockett J.G., Feltner D.E. et al.** (2003) Pregabalin in generalized anxiety disorder: a placebo-controlled trial. *Am. J. Psychiatry*, 160(3): 533–540.
- Pohl R.B., Feltner D.E., Fieve R.R., Pande A.C.** (2005) Efficacy of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: double-blind, placebo-controlled comparison of BID versus TID dosing. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 25(2): 151–158.
- Ravindran L.N., Stein M.B.** (2010) The pharmacologic treatment of anxiety disorders: a review of progress. *J. Clin. Psychiatry*, 71(7): 839–854.
- Rickels K., Pollack M.H., Feltner D.E. et al.** (2005) Pregabalin for treatment of generalized anxiety disorder: a 4-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of pregabalin and alprazolam. *Arch. Gen. Psychiatry*, 62(9): 1022–1030.
- Rickels K., Shiovtz T.M., Ramey T.S. et al.** (2012) Adjunctive therapy with pregabalin in generalized anxiety disorder patients with partial response to SSRI or SNRI treatment. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 27(3): 142–150.
- Simon J., Lecrubier Y., Ustun T.B.** (1996) Somatic symptoms and psychiatric disorder: an international primary care study. *Rev. Contemp. Pharmacother.*, 7(6): 279–285.
- Scott K.M., Von Korff M., Alonso J. et al.** (2009) Mental-physical comorbidity and its relationship with disability: results from the World Mental Health Surveys. *Psychol. Med.*, 39(1): 33–43.
- Sheehan D.V., Mao C.G.** (2003) Paroxetine treatment of generalized anxiety disorder. *Psychopharmacol. Bul.*, 37(Suppl. 1): 64–75.
- Smits J.A., Berry A.C., Rosenfield D. et al.** (2008) Reducing anxiety sensitivity with exercise. *Depress Anxiety*, 25(8): 689–699.

*Марина Бабенко,
медичинський радник компанії «Асिन Фарма Старт»*

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Поможет ли манго пациентам с ожирением?

Избыточная масса тела и ожирение являются серьезными проблемами общественного здравоохранения как в развитых, так и в развивающихся странах. Всемирная организация здравоохранения сообщила, что в 2014 г. показатель распространенности избыточной массы тела и ожирения среди различных возрастных групп населения с 1980 г. удвоился. Это, в свою очередь, привело к повышению риска развития сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний. Без целевого вмешательства расходы на здравоохранение, необходимые для лечения пациентов с ожирением и сопутствующими заболеваниями по-прежнему будут оставаться высокими.

Ряд исследователей свидетельствуют, что включение в рацион определенных фруктов, содержащих биоактивные компоненты (например манго — *Mangifera indica*), может способствовать снижению толерантности к глюкозе и/или избыточному содержанию жировой ткани. Учитывая, что избыток жировой ткани в организме индуцирует развитие сложного провоспалительного состояния, непосредственный эффект употребления манго на эту стадию заболевания открывает дополнительный вопрос для исследователей. Частично получить на него ответ удалось ученым США, которые провели пилотное исследование воздействия манго на динамику неспецифического воспаления. Результаты их работы опубликованы в сентябре 2017 г. в журнале «*Nutrition and Metabolic Insights*». Исследование выполнено при поддержке Университета штата Оклахома (Oklahoma State University), США.

При нормальных условиях секреция противовоспалительных цитокинов, таких как адипонектин, играет важную роль в поддержании гомеостаза. Однако при ожирении наблюдается усиленное продуцирование провоспалительных адипоцитокинов и снижение производства противовоспалительных цитокинов. Некоторые из медиаторов взаимосвязаны с ожирением, воспалением и развитием хронических заболеваний. К ним относятся: лептин, адипонектин, интерлейкин-1b, интерлейкин-6, интерлейкин-17A, фактор некроза опухоли-α, моноцитарный хемоаттрактантный белок-1, супероксиддисмутаза и С-реактивный белок. Стратегии вмешательства включают повышение физической активности и здоровое питание. Исследования свидетельствуют, что фрукты, содержащие природные углеводы, оказывают положительное влияние на воспалительный профиль и динамику развития ожирения. Эти данные нашли подтверждение в авторских наблюдениях на доклиническом этапе.

Плоды манго являются хорошим источником пищевых волокон и содержат несколько биологически активных соединений и антиоксидантных питательных веществ, таких как полифенолы (например мангиферин), каротиноиды и аскорбиновую кислоту, которые проявляют противовоспалительные и/или антидиабетические свойства. Общепризнано, что повышение уровня глюкозы в крови активизирует воспалительный ответ. Употребление манго доказано снижает содержание глюкозы и, следовательно, может привести к уменьшению выраженности воспаления. В авторском исследовании изучали влияние лиофилизированного манго, который

участники употребляли ежедневно в течение 12 нед. Были проведены антропометрические измерения, определение уровня липидов и воспалительных маркеров в сыворотке крови.

Из воспалительных медиаторов, содержание которых оценивали в данном исследовании, из-за их роли в развитии ожирения и неспецифического воспаления особое значение имеют адипоцитокин лептин и адипонектин. Установлено, что лептин и адипонектин секретируются исключительно адипоцитами, а уровень их экспрессии зависит от объема жировой ткани. Содержание лептина у участников эксперимента положительно коррелировало с общей массой жировой ткани как на исходных, так и на конечных этапах. Внимание исследователей к лептину заключается в том, что при метаболических нарушениях этот адипоцитокин может проявлять провоспалительные свойства. В качестве меры по снижению отрицательных эффектов лептина потребление продуктов, содержащих противовоспалительные биологически активные вещества, такие как манго, предположительно может оказывать протекторное действие. Однако спустя 12 нед приема манго среди участников не отмечено значительных изменений уровня лептина в крови.

Адипонектин также является адипоцитокин, который участвует в различных метаболических процессах, включая как противовоспалительные, так и антиатерогенные функции. Относительно его воздействия на профиль липидов наблюдалась положительная корреляция между адипонектином и холестерином липопротеинов высокой плотности как на исходном этапе, так и после употребления манго.

В данном исследовании не отмечено существенных изменений относительно уровня фактора некроза опухоли-α до и после приема манго как у женщин, так и у мужчин. Однако авторы наблюдали положительную связь между содержанием фактора некроза опухоли-α и индексом массы тела при отсутствии связи с какими-либо другими антропометрическими параметрами.

С-реактивный белок является достоверным маркером неспецифического воспаления. Предполагалось, что пищевые волокна, содержащиеся в манго в значительных количествах, снижают уровень С-реактивного белка и окислительного стресса за счет ингибирования воспалительного процесса. Однако в исследовании авторов при сравнении исходных и окончательных показателей не выявлено значительного роста или снижения уровня С-реактивного белка среди участников. Однако отметим, что показатель С-реактивного белка оставался выше контрольного диапазона (0–3 мг/мл), что свидетельствует о повышенном риске сердечно-сосудистых заболеваний.

Учитывая вышеизложенное, авторы приходят к выводу, что употребление манго в рационе может играть жизненно важную роль в профилактике ожирения. Однако в отношении медиаторов неспецифического воспаления можно заключить, что 12-недельное употребление манго у лиц с ожирением не имело эффекта.

Evans Sh.F., Beebe M., Mahmood M. et al. (2017) Mango Supplementation Has No Effects on Inflammatory Mediators in Obese Adults. *Nutr. Metab. Insights*, 10: 1–11.

Александр Гузий