

ТРИВОГА ТА РОЗЛАДИ харчової поведінки

М.М. Орос, В.В. Грабар,
Ужгородський національний університет

Тривога та розлади харчової поведінки, здавалося б, знаходяться далеко одне від одного в класифікаціях і діагностичних критеріях. Однак, за даними численних досліджень, між цими групами розладів існує не лише часта коморбідність, але й значна схожість клінічних ознак і спільність патогенетичних ланок [1–3].

Хоча найбільш відомими розладами харчової поведінки є анорексія (*anorexia nervosa*) та булімія (*bulimia nervosa*), явище «психогенного переїдання» (компульсивне переїдання, *binge-eating disorder*) є набагато частішим і значно недооціненим. Так, опитування майже 10 тис. англomовних жителів США підтвердило, що надмірне «заїдання стресу» спостерігається втричі частіше за інші розлади харчової поведінки, та є поширенішим у популяції, ніж шизофренія, рак грудей чи СНІД [4].

Важливо розуміти, що реакція на стрес чи тривожність у вигляді переїдання часто сприймається як риса особистості або звичка, яка зменшує насторогу щодо серйозності таких розладів та їх наслідків. Крім загальновідомих наслідків, на кшталт надмірної ваги чи значного схуднення з наступними хронічними розладами обміну речовин, саме розлади харчової поведінки мають найвищий рівень смертності серед усіх психічних порушень [5].

Звісно, не останню роль у такій невтішній статистиці відіграють коморбідні стани, серед яких депресію виявляють майже в кожного пацієнта, а в кожного другого — тривожні розлади. Дві третини людей, які страждають на анорексію мали ознаки тривожного розладу за кілька років до початку порушення харчової поведінки. А нав'язливі особливості дитинства, як-от перфекціонізм, необхідність дотримуватися правил і надмірна турбота щодо помилок, виявлялися набагато частіше у жінок, які згодом страждали на розлади харчової поведінки, ніж у популяції без таких [6].

S. Sassaroli et al. спробували дослідити питання взаємозв'язку розладів харчової поведінки не тільки з тривожними розладами (як нозологічною одиницею), але й зв'язок саме з тривожністю чи тривожним очікуванням як окремим емоційним феноменом. Згідно з отриманими даними, значно підвищений рівень тривожності виявлявся за всіма шкалами у пацієнтів із групи розладів харчової поведінки порівняно з контрольною; тривожність асоціювалася та сильно корелювала з усіма симптомами розладів харчової поведінки, окрім булімії [7].

Такий висновок авторів доволі очевидний: «тривожні переживання є важливими для розуміння психопатології розладів харчової поведінки загалом». Відтак, розуміння нейробіології, патогенезу, психологічних і соціологічних

особливостей розладів харчової поведінки та їх коморбідів, зокрема тривоги, може значно поліпшити не лише ведення пацієнтів та їхнє лікування, але й запобігти розвиткові захворювань чи передбачити їх перебіг у багатьох випадках.

Біологічні основи харчової поведінки

Вживання їжі є необхідним для виживання, супроводжується задоволенням і навіть за відсутності розладів харчової поведінки може змінюватися в бік недоїдання чи переїдання. У розвитку розладів харчової поведінки відіграють роль багато взаємопов'язаних чинників: генетичні особливості, баланс між гомеостатичними системами організму та системою винагороди. Існує біологічно-психологічна модель харчової поведінки, що додає до звичних біологічних чинників також і зовнішні обставини, наприклад оточення, наявність або відсутність їжі, особливості психо-соціального розвитку в дитинстві та інші контекстуальні впливи.

Фізіологічні сигнали можуть підвищувати чи пригнічувати апетит. Щодо нейрофізіологічної точки зору найважливішими структурами нервової системи, що беруть участь у регуляції харчової поведінки, є гіпоталамус і стовбур мозку, які через численні нейро-ендокринологічні петлі регулюють діяльність та отримують зворотний зв'язок від шлунково-кишкового тракту, підшлункової залози, жирової тканини (рис. 1).

Під час дефіциту енергії в кишковому тракті та шлунку виділяється пептид грелін (*Ghrelin, growth hormone-releasing peptide*), який безпосередньо чинить вплив на нейрони дугоподібного (лійкоподібного, *arcuate nucleus*) ядра гіпоталамусу, стимулюючи продукцію нейропептиду Y, Agouti-related пептиду та орексинів, які своєю чергою пов'язані з відчуттям голоду та посиленням апетиту [9]. Після вживання їжі інсулін, шлунковий пептид YY та лептин з адипоцитів пригнічують виділення апетит-стимулюючих пептидів та орексинів із дугоподібного ядра, інгібуючи у такий спосіб стимуляцію апетиту. Лептин працює «дозозалежно» — низький його рівень стимулює апетит, тоді як посилене виділення, навпаки, пригнічує бажання їсти [10, 11].

У разі надлишку енергії / їжі починає працювати механізм пригнічення апетиту опосередкований впливом холецистокініну та лептину на стимуляцію виділення гіпоталамусом про-оміомеланокортицину та CART (кокаїн-амфетамін регулюючих транскрипторів). Ці пептиди також відомі своїми ендогенно-опіоїдними впливами, зокрема регуляція задоволення, внутрішньої системи

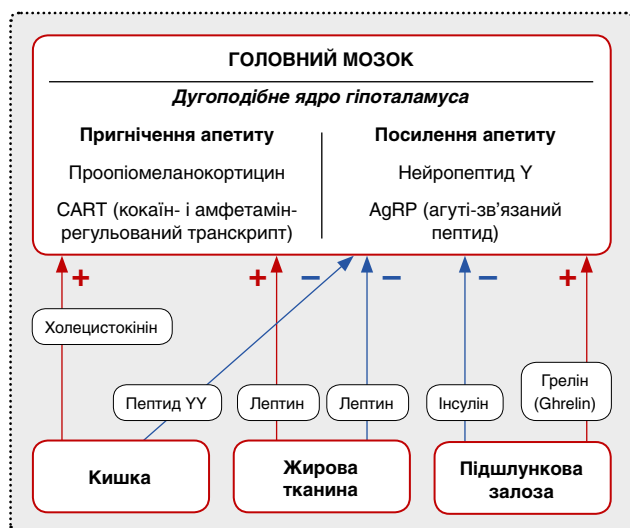


Рисунок 1. Схема контролю апетиту

Адаптовано згідно з Gahagan S. Development of eating behavior: biology and context. J Dev Behav Pediatr. 2012. Vol. 33, № 3. P. 261–271.

винагороди, пригнічення стресових реакцій [12–15]. Як відомо, довготривалішу дію на регуляцію харчової поведінки має виділення адипоцитами адипонектину, рівень якого збільшується в разі схуднення (втрати жирової тканини) та знижується за наявності надмірної ваги чи ожиріння [16].

Також цікавим для розуміння тісного зв'язку між різними ланками в нейроендокринних колах регуляції харчової поведінки є дослідження М. Lutter et al. (2008). Порівнюючи групи щурів із хронічним стресом, вони виявили, що орексигенний пептид грелін не лише стимулює апетит, а й зменшує клінічні та фізіологічні ознаки стресу (у згаданому випадку — модель депресивного розладу) та має анксиолітичний ефект.

Вказані властивості пептиду, імовірно, пов'язані з його прямим впливом на нейрони вентральної покривки, гіпокампа та латеральних відділів гіпоталамуса. Чого не спостерігалось у групі з генетично «вимкненими» рецепторами греліну. Автори припускають, що виділення греліну може бути еволюційним механізмом з антидепресивною та протитривожною дією, що захищає організм від хронічного стресу, однак ціною надмірного споживання калорій [17].

Крім вищезгаданих нейро-ендокринологічних кіл, вчені досліджують також роль нейротрансмітерних систем щодо розвитку та регуляції харчової поведінки. Часте виявлення у пацієнтів із розладами харчової поведінки супутніх когнітивних і поведінково-емоційних порушень наводить на думку про роль серотоніну (5-гідрокситриптаміну, 5-НТ) у регуляції апетиту та харчової поведінки [18].

Ранні фармакологічні дослідження виявили кореляцію між прямим збільшенням синаптичного рівня серотоніну та пригніченням харчової поведінки [19].

Дійсно, короткотривала втрата апетиту є відомим побічним ефектом і відносно часто виникає на початку лікування серотонінергічними препаратами, проте для деяких із них характерне, навпаки, збільшення маси тіла чи навіть розвиток метаболічного синдрому.

Напевно, більше клінічне значення має не безпосередньо рівень серотоніну, а його таргетна дія на різні ділянки мозку та, відповідно, рецептори певних нейронів. Зокрема, посилення апетиту і збільшення ваги за тривалого застосування антидепресантів пов'язують із блокадою 5-НТ2С-рецепторів, хоча їх активація (а також 5-НТ1А-, 1В-рецепторів) призводить до пригнічення апетиту [20, 21].

Наразі вважається, що саме серотонінові рецептори 5-НТ1В, 5-НТ2С, 5-НТ6 є основними регуляторами відчуття ситості як у гіпоталамусі (дугоподібне та паравентрикулярне ядра), так і екстрагіпоталамічних зонах (парабрахіальне ядро, ядро одиничного шляху).

Периферичне відчуття ситості аналізується через серотонінергічні нейрони ядра одиничного шляху, зокрема через рецепторні підкласи 5-НТ3 та 5НТ2С, хоча важливим є зворотний зв'язок серотонінергічної системи з вищезгаданими периферичними пептидами: лептином, греліном, холестикініном [22].

У пацієнтів із розладами харчової поведінки виявляється низка інших трансмітерних порушень, що в клінічній практиці підтверджується впливом несеротонінергічних та атипових антидепресантів на апетит та вагу [23, 24].

Базова схема ефектів найчастіше вживаних (за розладів харчової поведінки чи потреби корекції ваги) антидепресантів, а також нейротрансмітерні механізми представлено на рисунку 2.

Нині жодна з теорій не здатна повністю охопити всі складні феномени розладів харчової поведінки, однак останнім часом значно зріс науковий вплив гедоністичних теорій, які розглядають вплив медіаторних, пептидних та ендокринних систем не лише з боку гомеостатичної регуляції, але й з точки зору отримання задоволення, компенсації емоційних чи стресових впливів за допомогою вживання їжі [22, 25–28].

Їжа, задоволення та система винагороди

Емпіричні дані щодо патофізіологічного зв'язку між тривогою та розладами харчової поведінки з'явилися ще в 50-х роках ХХ ст. [25]. Подальші дослідження підтвердили підвищені ризики пацієнтів із розладами харчової поведінки щодо супутнього захворювання, зокрема обсесивно-компульсивного та генералізованого тривожного розладів, спеціальних чи соціальних фобій, посттравматичного стресового розладу [31, 32].

Хоча в більшості досліджень коморбідності та взаємозв'язку тривоги та харчової поведінки причину вбачали в психологічних чинниках чи ендокринологічних (гуморальних) патофізіологічних механізмах.

За результатами нещодавніх досліджень, зокрема тих, що базуються на даних сучасних технік нейровізуалізації, однією з основних патофізіологічних ланок, яка може поєднувати розлади харчової поведінки та розлади настрою / емоцій, є система винагороди, задоволення чи їх гальмування [33–37].

Нейронні мережі, що задіяні в харчовій поведінці можна розділити на три кола, які тісно пов'язані між собою та послідовно виконують певні функції [33–38]. Зокрема, на рисунку 3 помаранчевим позначено ділянки, що

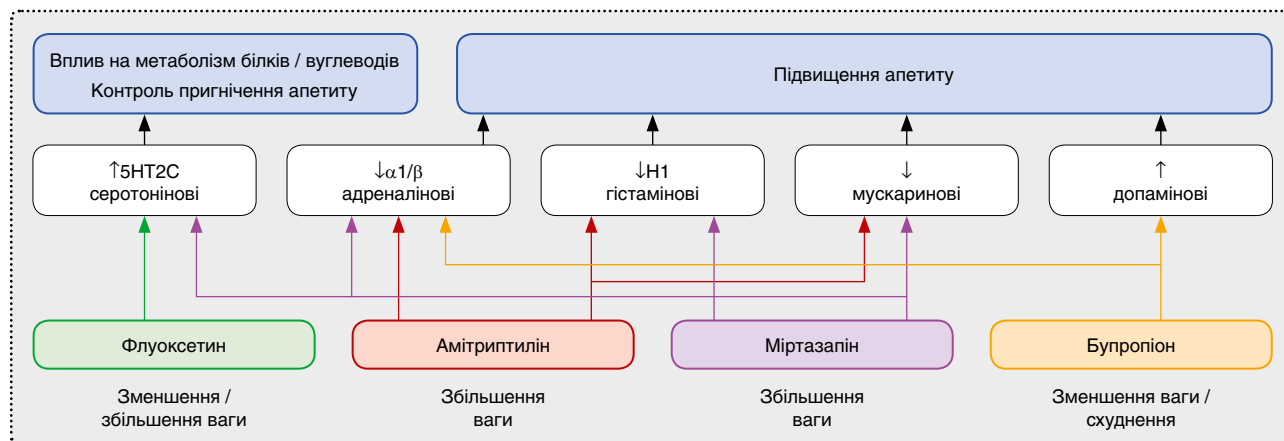


Рисунок 2. Механізми трансмітерних систем, пов'язані зі зміною харчової поведінки, спровокованою психотропними препаратами (у схемі — найчастіше вживаними антидепресантами, які пов'язують зі зміною ваги тіла та/або апетиту)

Примітка: ↑ — активація трансмітерної системи; ↓ — пригнічення.

Адаптовано згідно з Lee S.H. et al. Is increased antidepressant exposure a contributory factor to the obesity pandemic? Transl Psychiatry. 2016. Vol. 6, № 3: e759.

відповідають за винагороду / задоволення при вживанні їжі: вентральний стріатум (*VS*), ростральна передня поясна кора (*rACC*), вентромедіальна префронтальна кора (*vmPFC*); блакитним — ділянки, що є ключовими для когнітивного контролю / гальмування: вентролатеральна (*vlPFC*) та дорзоплатеральна префронтальна кора (*dlPFC*), дорзальна передня поясна кора (*dACC*), дорзальна частина хвостатого ядра (*dCaud*), а також інсула (*Insula*) та ділянки тім'яної кори (*Parietal*); зеленим — ділянки, відповідальні за відчуття ситості: передня поясна кора (*ACC*) та передні відділи інсули (*ant Insula*).

Перша із цих мереж кодує усвідомлену важливість харчового стимулу і охоплює острівцеву (інсулу) та передні відділи поясної кори. Інсула разом із лобовим оперкулумом також обробляє основну сенсорну інформацію про їжу.

Друге коло поєднує прилегле ядро (*nucleus accumbens*), білуду кулю та хвостате тіло, а також орбітофронтальну кору і мигдалину. Ці регіони кодують нагороджувальну та спонукальну цінність їжі та сприяють поведінці «підходу або уникання». Крім того, орбіто-лобова кора кодує конкретні типи винагородних стимулів, наприклад різні аспекти їжі: запах, візуальне сприйняття, температура, текстура і смак.

Третя мережа допомагає контролювати споживання на підставі врахування як короткострокових, так і довгострокових результатів (наприклад, збільшення ваги). Сюди входять дорзальна частина хвостатого ядра, дорзальні передні відділи поясної кори, бічна префронтальна і тім'яна кора.

Згадані системи інтерактивно визначають цінність їжі, «винагороду» та наслідки її споживання, вони інтегрують цю інформацію з гомеостатичними та мотиваційними стимулами для керування харчовою поведінкою [37]. Вирізняють першу, когнітивну або цефалічну фазу харчування, для якої характерне бажання або потяг їсти, після чого йде фаза споживання, яка охоплює гедоністичний компонент.

Ці фази згодом були описані як стадія «хочу» (переважно допамінергічна система — пошук винагороди) та стадія «подобається» (загалом ендогенні опіоїдні системи — отримання насолоди під час дії) [39, 40].

Хоча чіткі механізми та розвиток систем винагороди є не до кінця зрозумілими, ймовірно, що ці системи вперше проявляються ще в дитячому віці. Люди навряд чи переїдуть ті продукти, які їм не до вподоби, проте смачну їжу часто вживають із перевищенням енергетичних потреб. Саме активація цілісної системи винагороди робить їжу не просто «смачною», але й «бажаною».

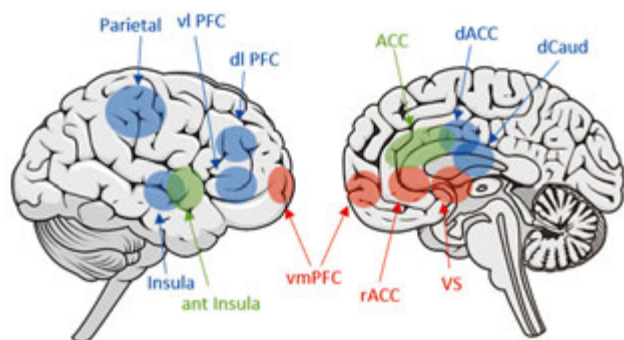
Нейрони сильно реагують на початку епізоду вживання їжі та стають менш чутливими, коли досягається насичення певними продуктами. Але, навіть коли інтерес до однієї їжі зменшується, нейрони залишаються здатними відповідати винагородою на інші продукти. Тож наявність різноманітних продуктів харчування може призвести до збільшення споживання.

Це могло мати еволюційну перевагу в забезпеченні споживання різноманітних поживних речовин. За нинішньої епохи це може бути одним із чинників, пов'язаних із популяційним ризиком ожиріння. Подібність між переїданням із наслідком у вигляді ожиріння та надмірним вживанням наркотиків при адикціях свідчить про те, що обидва стани можуть стосуватися зміни в системі цінностей від «подобається» (приємно під час виконання дії) до «хочу» (пошук задоволення).

У разі анорексії обмежене вживання їжі може бути пов'язане з надмірно активним інгібуючим контролем у поєднанні з недостатньо ефективною схемою винагороди. Навпаки, порушення регуляції як гальмівного, так і винагороджувального стимулів може проявлятися в чергуванні надмірного та недостатнього споживання, характерних для нервової булімії [35, 36].

Компульсивне або стресове переїдання, ймовірно, пов'язане зі зміною чутливості вентральних ділянок системи винагороди та зменшення активності системи гальмування / контролю (рис. 4) [43, 44].

Отримані висновки у вищезгаданих дослідженнях також свідчать про те, що ці відмінності в роботі мозку тісно пов'язані з рисами особистості та темпераменту, як-от тривожність чи уникання потенційної шкоди, які зберігаються в стані ремісії розладів харчової поведінки, тобто є базовими та навіть можуть лежати в основі розвитку харчової патології.



Примітки: VS — вентральний стріатум, rACC — ростральна передня поясна кора, vmPFC — вентромедіальна префронтальна кора; vlPFC — вентролатеральна та dlPFC — дорзолатеральна префронтальна кора, dACC — дорзальна передня поясна кора, dCaud — дорзальна частина хвостатого ядра, Insula — інсула, Parietal — ділянки тім'яної кори; ACC — передня поясна кора та ant Insula — передні відділи інсули.

Рисунок 3. Нейронні кола, пов'язані з винагородою, гальмуванням харчової поведінки та відчуттям ситості

Адаптовано згідно з Ely A. et al. Neurobiology of eating disorders: clinical implications. Psychiatric times. 2016. Vol. 33, № 4.

Зв'язок з тривожністю: патофізіологія чи психопатологія?

Є кілька нейробіологічних моделей тривоги загалом і тривожних розладів, які розглядають ці стани, як наслідок численних порушень у функціонуванні нейротрансмітерних систем, нейроендокринних кіл та нейроанатомічних змін [45]. Нині вважають, що симптоми розладів настрою та тривожності частково спричинені порушенням балансу активності у вищих когнітивних та емоційних центрах мозку. Вищі когнітивні центри, що є частиною патофізіологічної ланки тривоги, знаходяться переважно в лобовій частці: префронтальна лобова кора відповідає за «виконавчий контроль», прогнозування наслідків для потенційної поведінки, планування, прийняття рішень, розуміння та моделювання соціальної поведінки. Орбітофронтальна кора контролює імпульси та регулює настрої. Вентромедіальні відділи префронтальної кори беруть участь в обробленні реакцій винагороди та вісцеральній реакції на емоції [46]. У здоровому мозку ці лобові відділи кори регулюють імпульси, емоції та поведінку за допомогою інгібуючого контролю структур емоційної обробки за принципом «зверху–вниз» [47].

Структури мозку, що обробляють емоції, належать до лімбічної системи, зокрема, й інсула (острівець) та кора поясної звивини. Лімбічна кора інтегрує сенсорні, афективні та когнітивні компоненти болю, обробляє інформацію щодо внутрішнього стану тіла [48, 49].

Гіпокамп — це ще одна структура лімбічної системи, яка має інгібуючий тонічний контроль над стрес-пов'язаними гіпоталамічними структурами, відіграє роль у негативному зворотному зв'язку щодо стресової осі гіпоталамус-гіпофіз-наднирники. Об'єм гіпокампа та нейрогенез у цій структурі тісно пов'язані зі стресовою чутливістю та стійкістю, зокрема при розладах настрою та тривожності [45].

Мигдалина, еволюційно найбільш древня структура лімбічної системи, обробляє емоційно значущі зовнішні подразники та ініціює відповідну поведінкову реакцію. Вона відповідає за вираження страху та агресії, а також захисну поведінку, характерну для виду, і відіграє певну

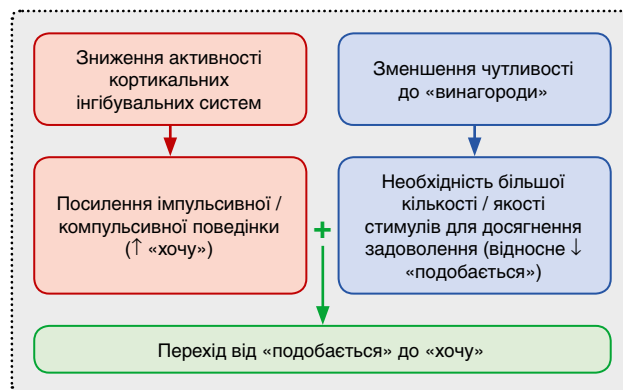


Рисунок 4. Патофізіологічні зміни системи винагороди та гальмування на прикладі компульсивного (стресового) переїдання

роль у формуванні та пошуку емоційних, зокрема і пов'язаних зі страхом, спогадів. Центральне ядро мигдалини тісно взаємопов'язане з ділянками кори, включаючи лімбічну кору також отримує вхідні дані від гіпокампа, таламуса та гіпоталамуса [45].

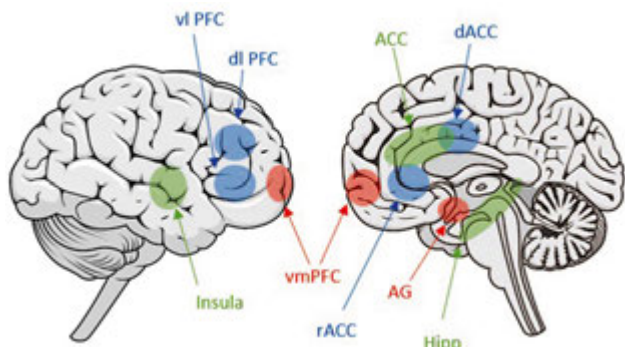
Якщо розглянути схематично порушення роботи вищезгаданих нейронних кіл при тривожних розладах, то очевидним стає тісний зв'язок більшості структур із нейробіологічними мережами харчової поведінки (рис. 5).

Ділянки, що відповідають за когнітивний контроль емоцій, досвіду та планування поведінкових реакцій у відповідь: вентролатеральна (vlPFC) та дорзолатеральна префронтальна кора (dlPFC), дорзальна передня поясна кора (dACC), ростральна передня поясна кора (rACC), вентромедіальна префронтальна кора (vmPFC) — винагорода та вісцеральні реакції; ділянки лімбічної системи, що обробляють сенсорну, емоційну інформацію та контролюють стрес-залежні реакції: когнітивного контролю/гальмування: передня поясна кора (ACC), інсула (Insula), гіпокамп (Hipp), мигдалина (AG) — реакція страху, захисної поведінки.

Саме дисбалансом між гальмівною функцією префронтальних відділів кори та збуджуючих сигналів лімбічної системи часто пояснюють клінічні ознаки та патогенез тривоги [45]. Таке порушення функцій нейронних мереж наводить паралелі з розвитком розладів харчової поведінки, зокрема стресового переїдання (рис. 3, 4).

Власне, певна дисфункція в префронтальних контролюючих інгібуючих ділянках, надмірна функція стимулюючих лімбічних впливів, дисбаланс системи вентромедіальної кори та інсули, як частин системи винагороди, із наступним порушенням «правильного» оцінювання користі та ризику зовнішніх чи внутрішніх стимулів може викликати як тривожні розлади, так і розлади харчової поведінки. Модальність розладів, їх клінічні особливості та коморбідність, звісно, залежить від багатьох чинників і навряд чи може бути пояснена лише нейробіологією.

Подібні, «преморбідно-спільні» для цих груп захворювань, порушення у формуванні нейронних мереж опосередковано підтверджують генетичні дослідження. Наприклад, Cheng Xu et al. зазначили, що між обсесивно-компульсивним розладом і розладами харчової поведінки (переважно анорексія та/чи булімія) 21 спільний ген мали значний збіг. Ці гени кодують близько 60 різних



Примітки: vlPFC — вентролатеральна та dlPFC — дорзлатеральна префронтальна кора, dACC — дорзальна передня поясна кора, rACC — ростральна передня поясна кора, vmPFC — вентромедіальна префронтальна кора; ACC — передня поясна кора, Insula — інсула, Hipp — гіпокамп, AG — мигдалина.

Рисунок 5. Ділянки мозку, що утворюють «кола тривоги»

нейроендокринних шляхів, зокрема й тих, що є основними в центральній нервовій системі, когнітивних здібностях і навчанні, а також у регуляції нейротрансмітерів та системи «задоволення», зокрема реакції на кокаїн. Автори роблять висновок, що між obsесивно-компульсивними та розладами харчової поведінки є багато спільного з точки зору генетичних предикторів і порушення функціонування певних ланок внаслідок генетичних особливостей, це може бути спільним для подальшого розвитку захворювань із вищезгаданих груп чи їх коморбідного поєднання [50].

Деякі науковці, базуючись на результатах нейробиології, формують більш широке нейропсихологічне розуміння тривоги та її зв'язку, наприклад, із системою винагороди, або потреби в задоволенні, як протитривожного засобу. Однією із центральних теорій є «невдача або втрата винагороди» як основного чинника появи тривоги [51].

У цій моделі ключову роль відіграють амігдала та гіпокамп як ділянки «емоційної пам'яті» та інтегратори минулого досвіду, очікувань та реальності.

Якщо у людини з певних обставин (зовнішніх чинників, внутрішніх сигналів, когнітивних порушень очікування, фізіологічних розладів отримання задоволення тощо) виникає невідповідність між задоволенням потреб, когнітивним сприйняттям їх потреби та загроз, що виникають у разі відсутності цього задоволення, конфлікт вирішуватиметься у вигляді виникнення симптомів тривоги, надмірної рухової та емоційної збудливості тощо. Тобто вплив протитривожних засобів пояснюється саме посиленням інгібуючої дії відповідних ділянок когнітивного коркового контролю (рис. 6).

За даними деяких клінічних досліджень, розлади харчової поведінки у пацієнтів із тривогою імовірно зумовлені саме психологічними чинниками, а не нейрогуморальними шляхами регуляції апетиту, як такими. Найбільш вдалою моделлю є стрес-індуковане переїдання (компульсивне, психогенне переїдання), оскільки пацієнти з цим розладом часто виказують, що «заїдають» певні дисфоричні настрої чи тривогу [52].

Roseann E. Peterson et al., використовуючи регресійну модель, продемонстрували, що стресове переїдання та симптоми депресії або тривожності становили значну кількість (близько 30 %) та не мали прямої кореляції

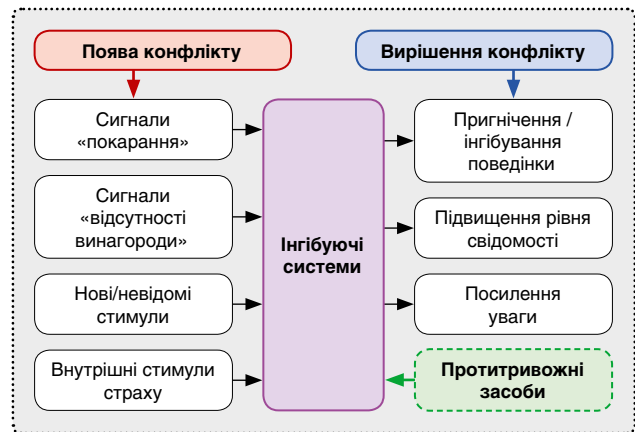


Рисунок 6. Тривога згідно з теорією «невдача або втрата винагороди»

Адаптовано згідно з Gray J.A. and McNaughton N. The neuropsychology of anxiety: An enquiry into the function of the septo-hippocampal system. Oxford University Press. 2003. Vol. 33.

з кількістю вживаної їжі. Однак обстеження трьох альтернативних моделей виявило важливі відмінності щодо взаємозв'язку між переїданням, симптомами депресії та тривожності та подальшим споживанням енергії.

Модель, яка найкраще відповідає клінічним даним, підтвердила, що розлади харчової поведінки опосередковані саме впливом симптомів депресії та тривоги на загальне вживання надмірної кількості їжі. Асоціації свідчать, що симптоми депресії та тривоги чинять вплив на те, чи береться людина до патологічного заїдання чи ні [53].

Лікування коморбідної тривожності та розладів харчової поведінки

Визначення розладів харчової поведінки швидко розширилося за останні 10 років, включивши компульсивний розлад переїдання на додаток до нервової анорексії та нервової булімії. Зараз вони визнані добре розробленими концепціями розладів, які були перекваліфіковані як розлади харчової поведінки у 5-му перегляді Діагностичного та статистичного посібника з психічних розладів Американської психіатричної асоціації (DSM-5), опублікованого 2013 р. і та в 11-му перегляді Міжнародної статистичної класифікації захворювань і пов'язаних із ними проблем здоров'я Всесвітньої організації охорони здоров'я (МКХ-11), опублікованого 2019 р. [56, 57].

У таблиці представлено основні клінічні характеристики цих захворювань. Основним методом лікування розладів харчової поведінки (незалежно від типу), згідно із чинними національними та міжнародними рекомендаціями, є психотерапія, зокрема поведінкова психотерапія та когнітивно-поведінкові методи, які найчастіше можуть здійснюватися амбулаторно [58–60]. Пацієнти з тяжкими симптомами, або які не відчувають полегшення завдяки методами психотерапії, можуть лікуватися за частковою (денною) або повною стаціонарною програмою. На додаток до специфічної психологічної терапії, лікування має враховувати важливі супутні захворювання, пов'язані з харчуванням, фізичним і психічним здоров'ям. Отже, в ідеалі має працювати мультидисциплінарна група, до якої входять сімейний лікар, психіатр, сертифікований дієтолог, спеціаліст-ЛФК, лікар фізичної терапії та / чи ерготерапевт, соціальний працівник [58–60].

Таблиця. Клінічні характеристики найчастіших розладів харчової поведінки.

Характеристика	Анорексія	Булімія	Компульсивне переїдання
Вживання їжі	Значно обмежене	Нерегулярне: пропуски прийому їжі можуть чергуватися з надмірним вживанням	Нерегулярне, але без періодів значного обмеження
Вага	Знижена	Нормальна чи підвищена	Нормальна, але часто підвищена
Сприйняття власного тіла	Надмірно самокритичне, часто зі «страхом погладшати»	Надмірно самокритичне	Самокритичне за типом «докорів», але не завжди
Надсадне переїдання	Епізодично	Регулярно, але з епізодами компенсації за рахунок пропусків	Регулярно без компенсації
Контроль ваги за рахунок поведінкових реакцій	Хоча б один варіант надмірного контролю завжди наявний	Контроль у вигляді пропусків вживання їжі	Не характерно / не регулярно

Нині з'явився певний прогрес у фармакологічному лікуванні анорексії. Є кілька невеликих клінічних досліджень застосування антипсихотиків нового покоління, як-от оланзапін, що демонструє змішані результати [60].

Дані нещодавнього великого ($n = 152$) амбулаторного контрольованого плацебо дослідження оланзапіну (середня доза 7,77 мг/день) як первинного основного лікування дорослих із нервовою анорексією виявили помірний вплив на збільшення ваги саме в групі активного препарату [62]. Проте швидкість збільшення ваги була дуже невеликою (приблизно 0,7 кг/місяць) і незначною навіть порівняно з плацебо. Інших суттєвих відмінностей щодо первинних результатів не встановлено, хоча важливо й те, що не було відмінностей щодо показників метаболізму (які можуть бути побічними ефектами за тривалої терапії антипсихотиками). Тоді як інші психотропні агенти, наприклад антидепресанти, відіграють незначну пряму роль, але можуть застосовуватися там, де спостерігається супутня тривога чи депресія [63]. Є кілька досліджень, які підтримують ефективність фармакологічних засобів для лікування компульсивного переїдання та нервової булімії.

Окрім ранніх досліджень селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну у великих дозуваннях (наприклад, флуоксетин — 60 мг/добу), було проведено невелику кількість випробувань топірамату та (для переїдання) лісдексамфетаміну [60, 64]. Дані метааналізів підтверджують роль другого покоління антидепресантів і лісдексамфетаміну, але не як самостійне лікування, оскільки ефект незначний чи посередній, а побічні дії можуть бути більш значущими, ніж за психотерапії [64].

Інформація про те, як «правильно» лікувати випадки, що мають супутню патологію розладів харчової поведінки та тривожні розлади, обмежена. Чи тривожний розлад чи розлади харчової поведінки мають бути основним предметом лікування, чи їх слід лікувати разом, не ясно. Деякі дослідники стверджували, що для ефективного лікування потрібно зосередитися на причині розладу харчової поведінки. Якщо пацієнт усе ще відчуває глибокий голод, від такого лікування можна очікувати на мінімальні наслідки. Ба більше, однією з найважливіших проблем особливо хворих на анорексію є всмоктування ліків. Психотерапія може бути ефективним засобом при депресії чи тривозі у цих пацієнтів. Однак немає жодних доказів того, що це є кращим засобом лікування порівняно з фармакологічними методами.

З іншого боку, очевидно, що супутні захворювання часто зумовлюють посилення симптомів і чинять негативний вплив на реакцію лікування первинного розладу. У багатьох дослідженнях було зазначено, що супутня психічна хвороба спричиняє посилення симптомів розладів харчової поведінки, призводить до того, що вона стає хронічною та викликає розвиток стійкості проти лікування [65, 66].

Спеціалізовані протоколи лікування все ще потребують уточнення для пацієнтів із психіатричною супутньою патологією з розладами харчової поведінки [67].

Деякі дослідження повідомляли, що супутня тривога може спричинити слабку реакцію на лікування [67, 68]. Ці результати не підтверджені в інших дослідженнях [69]. У разі супутньої патології розладів харчової поведінки та тривожних розладів, очевидно, що лікування слід розглядати супутньо, хоча підходи до нього чітко не відомі. Тому для лікування розладів харчової поведінки та тривожних розладів необхідні психотерапія, групи підтримки, алгоритми психофармакологічних заходів, ефективність яких доведена контрольованими плацебо дослідженнями.

Щодо фармакотерапії, то на сьогодні ми маємо п'ять препаратів із певною доказовою базою, які чинять вплив на психоемоційний стан і потяг до харчування, збільшують потребу в їжі оланзапін та міртазапін, зменшують бажання до їжі флуоксетин, бупропіон, топірамат.

Література

1. Ulfvebrand S., Birgegård A., Norring C., Högdahl L., von Hausswolff-Juhlin Y. Psychiatric comorbidity in women and men with eating disorders results from a large clinical database. *Psychiatry Res.* 2015 Dec 15. Vol. 230, № 2. P. 294–9. DOI: 10.1016/j.psychres.2015.09.008. Epub 2015 Sep 15. PMID: 26416590.
2. Spindler A., Milos G. Links between eating disorder symptom severity and psychiatric comorbidity. *Eat Behav.* 2007 Aug. Vol. 8, № 3. P. 364–73. DOI: 10.1016/j.eatbeh.2006.11.012. Epub 2006 Dec 8. PMID: 17606234.
3. Xu C., Cao H., Liu D. Integrative analysis of shared genetic pathogenesis by obsessive compulsive and eating disorders. *Molecular Medicine Reports.* 2019. Vol. 19. P. 1761–1766.
4. Hudson J.I., Hiripi E., Pope H.G. Jr., Kessler R.C. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biological Psychiatry.* 2007. Vol. 61, № 3. P. 348–58. DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.03.040.

Повний список літератури, який уміщує 69 джерел, знаходиться в редакції.

①

ФЛУОКСЕТИН

FLUOXETINE

Скажи
ми
Так!



Виробник:
Кусум Хелтхкер Пвт Лтд
тел.: 0(44) 495-82-88
www.kusum.ua



Офіційний дистриб'ютор:
ТОВ «Гледфарм ЛТД»
тел.: 0(44) 495-82-88
www.kusum.ua

ФЛУОКСЕТИН (FLUOXETINE) Р.П. МОЗ України №UA/18392/01/01. **Склад.** Кожна тверда капсула містить флуоксетину гідрохлорид у перерахуванні на флуоксетин 20 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антидепресанти. Селективні інгібітори зворотного нейронального захвату серотоніну. Флуоксетин. Код АТХ N06A B03. **Показання.** Великі депресивні епізоди. Обсесивно-компульсивний розлад. Нервова булімія: флуоксетин показаний як доповнення до психотерапії для зменшення неконтрольованого переїдання та з метою очищення кишечника. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до флуоксетину або до будь-якого з інших компонентів препарату. Флуоксетин протипоказаний у поєднанні з неселективними необоротними інгібіторами моноаміноксидази (наприклад, іпроніазидом). Флуоксетин протипоказаний у поєднанні із метопрололом, який застосовується при серцевій недостатності. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями, про які повідомляли протягом лікування флуоксетином, були головний біль, нудота, безсоння, втома та діарея. Інтенсивність та частота побічних реакцій можуть зменшуватися при продовженні терапії та, як правило, не призводять до припинення терапії. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.** Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.