

Депрессии с расстройствами пищевого поведения: клинические проявления и терапия

Медведев В.Э.¹⁻⁴, Фролова В.И.¹, Гушанская Е.В.^{1,2}, Фофанова Ю.С.³,
Мартынов С.Е.⁴, Зуйкова Н.Л.¹, Бурно А.М.¹, Некрасова С.В.¹, Салынец И.В.¹

¹Кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва;

²ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №13» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва;

³ФГБУ «Клиническая больница №1» Управления делами Президента РФ, Москва;

⁴ООО «Международный институт психосоматического здоровья», Москва

¹Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6; ²Россия, 109559, Москва, ул. Ставропольская, 27;

³Россия, 121352, Москва, ул. Старовольнская, 10; ⁴Россия, 107031, Москва, ул. Неглинная, 14, стр. 1

Депрессия — частый коморбидный диагноз у больных с расстройствами пищевого поведения (РПП). Разработанность патогенетической терапии депрессий с РПП далека от окончательной.

Цель психофармакотерапевтического исследования — оценка эффективности и переносимости мелатонинергической монотерапии антидепрессантом агомелатином (25–50 мг/сут на ночь) депрессий с двумя вариантами РПП: гиперфагическим (n=32) и гипо- и афагическим (n=31).

Пациенты и методы. В исследование включались больные обоего пола в возрасте от 18 до 65 лет. Применялись клинико-психопатологический и экспериментально-психологический методы исследования, проводилось психометрическое обследование (HDRS-21, CGI, ШОПП, DEBQ), выполнялась статистическая обработка данных.

Результаты и обсуждение. Установлен достоверный выраженный антидепрессивный эффект агомелатина при 6-недельной терапии депрессий, протекающих с различными вариантами РПП, как в структуре депрессивного симптомокомплекса, так и коморбидных и предшествующих ему. При этом эффективность препарата не зависит от клинической картины ведущего гипотимического синдрома, варианта РПП и длительности актуальной депрессии. Однако больший эффект к концу периода исследования достигнут при терапии депрессий с гиперфагическим вариантом РПП, а также у пациентов с РПП, манифестирующими в структуре депрессивного симптомокомплекса. Агомелатин обладает благоприятным профилем переносимости. Отмечена тенденция к нормализации ИМТ на фоне терапии у пациентов с различными вариантами РПП. Нежелательные явления носят транзиторный характер и/или не выражены, не требуют отмены терапии.

Заключение. Агомелатин является эффективным и относительно безопасным препаратом, который может быть рекомендован для лечения депрессий, коморбидных РПП, в терапевтических дозировках, курсом не менее 6 нед.

Ключевые слова: депрессия; расстройства пищевого поведения; гиперфагия; булимия; анорексия; гипофагия; агомелатин.

Контакты: Владимир Эрнстович Медведев; medvedev_ve@pfur.ru

Для ссылки: Медведев ВЭ, Фролова ВИ, Гушанская ЕВ и др. Депрессии с расстройствами пищевого поведения: клинические проявления и терапия. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(4):49–56. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-4-49-56

Depressions with eating disorders: clinical manifestations and therapy

Medvedev V.E.¹⁻⁴, Frolova V.I.¹, Gushanskaya E.V.^{1,2}, Fofanova Yu.S.³,

Martynov S.E.⁴, Zuykova N.L.¹, Burno A.M.¹, Nekrasova S.V.¹, Salyntsev I.V.¹

¹Department of Psychiatry, Psychotherapy, and Psychosomatic Pathology, Faculty of Continuing Medical Education, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow; ²Psychiatric Clinical Hospital Thirteen, Moscow Healthcare Department, Moscow; ³Clinical Hospital One, Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow; ⁴International Institute of Psychosomatic Health, Moscow

¹6, Miklukho-Maklai St., Moscow 117198, Russia; ²27, Stavropolskaya St., Moscow 109559, Russia;

10, Starovolynskaya St., Moscow 121352, Russia; ⁴14, Neglinnaya St., Build. 1, Moscow 107031, Russia

Depression is a common comorbid diagnosis in patients with eating disorders (EDs). The development of pathogenetic therapy for depression with EDs is far from being completed.

The objective of the psychopharmacotherapeutic study was to evaluate the efficacy and tolerability of melatonergic monotherapy with the antidepressant agomelatine (25–50 mg/day at night) for depressions with two ED variants: hyperphagic (n=32) and hypo- and aphagic (n=31) EDs.

Patients and methods. The investigation enrolled patients of both sexes, aged 18 to 65 years. The investigators performed clinical psychopathological and experimental psychological studies, as well as psychometric examination using the 21-item Hamilton Depression Rating Scale (HDRS-21), the Clinical Global Impression (CGI), the Supplemental Hospital Offset Payment Program (SHOPP), the Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ), and statistical data processing.

Results and discussion. *There was a significant pronounced antidepressant effect of 6-week agomelatine therapy for depressions occurring with different ED variants both in the pattern of the depressive symptom complex and in that of concurrent with and preceding the latter. At the same time, the efficacy of the drug did not depend on the clinical presentations of the leading hypothymic syndrome, the variants of EDs, and the duration of actual depression. However, by the end of the study period, a larger effect was achieved in the therapy for depressions with the hyperphagic variant of EDs, as well as in patients with EDs manifesting in the pattern of depressive symptom complex. Agomelatine has a favorable tolerance profile. BMI tends to become normal in patients with different variants of EDs during the therapy. The adverse events are transient and/or unclear; they do not require therapy discontinuation.*

Conclusion. *Agomelatine is an effective and relatively safe drug that can be recommended to treat depressions concurrent with EDs in therapeutic dosages for at least 6 weeks.*

Keywords: *depression; eating disorders; hyperphagia; bulimia; anorexia; hypophagia; agomelatine.*

Contact: *Vladimir Ernstovich Medvedev; medvedev_ve@pfur.ru*

For reference: *Medvedev VE, Frolova VI, Gushanskaya EV, et al. Depressions with eating disorders: clinical manifestations and therapy. Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2020;12(4):49–56. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-4-49-56*

Депрессия является одним из самых распространенных дезадаптирующих психических расстройств, негативное социальное и медицинское влияние которого обусловлено не только гетерогенной или сложной клинической картиной, но и частой коморбидностью с другими психопатологическими расстройствами.

Так, ряд исследователей находят, что большое депрессивное расстройство — наиболее частый коморбидный диагноз у больных с расстройствами пищевого поведения (РПП), например с нервной анорексией, встречаемость которого на протяжении жизни составляет от 55 до 75% [1–5]. В исследовании S. Zergas и соавт. [6] распространенность коморбидных депрессивных расстройств и РПП достигает 69,4%.

По мнению ряда исследователей, разработанность современной терапии депрессий с РПП далека от окончательной [7–9]. Несмотря на высокую терапевтическую ценность доступных сегодня антидепрессантов, эти препараты имеют ряд существенных недостатков, включая задержку полного развертывания эффекта на несколько недель, недостаточную эффективность у многих пациентов, неадекватность контроля коморбидных симптомокомплексов и проблемы с неудовлетворительной переносимостью. Тем не менее фармакотерапия остается главным методом лечения депрессии с РПП, поэтому сохраняется потребность в поиске антидепрессантов, действие которых направлено на патогенетические факторы развития депрессии и РПП.

В ряде исследований продемонстрирована роль дисфункции эпифиза и мелатонинергической системы в развитии депрессивных расстройств, сезонного аффективного расстройства и биполярного аффективного расстройства [10, 11]. В других работах приводятся данные о роли мелатонина в регуляции пищевого поведения. Доказано, что булимия часто носит сезонный характер [1, 2].

Таким образом, представляется целесообразным проверить гипотезу об эффективности применения мелатонинергических препаратов для лечения депрессий, протекающих с РПП, или коморбидных им.

Целью открытого психофармакотерапевтического исследования, выполненного на кафедре психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы

народов», являлась оценка эффективности и переносимости монотерапии мелатонинергическим тимолептиком агомелатином (вальдоксан) [12–20] при депрессии с симптомами РПП.

Пациенты и методы. В исследование включались больные обоего пола в возрасте от 18 до 65 лет, проходившие обследование и лечение в амбулаторных подразделениях Психиатрической клинической больницы №13 Департамента здравоохранения г. Москвы, Клинической больницы №1 Управления делами Президента РФ, «Международном институте психосоматического здоровья» по поводу диагностированной в ходе клинико-психопатологического обследования депрессии, протекающей с РПП.

Критериями исключения из исследования являлись: наличие патологии эндокринной системы (нарушение функции щитовидной железы, сахарный диабет и инсулинорезистентность, нарушение функции гипофиза и надпочечников), любых нарушений, ограничивающих подвижность пациентов (переломы костей, остеоартрит и т. д.), и другой тяжелой неконтролируемой соматической патологии, психических расстройств (шизофрения, шизоаффективное расстройство, биполярное аффективное расстройство, депрессивный эпизод с психотическими симптомами, органические психические расстройства, деменция, нарушения психического развития, зависимость от психоактивных веществ), суицидальные намерения, суицидальное поведение или суицидальные попытки, черепно-мозговые травмы, нейроинфекции в анамнезе, беременность, период кормления грудью, климактерический синдром, сопутствующий прием препаратов, влияющих на массу тела (гормональные препараты, ранее назначенные психотропные средства и т. д.).

В работе применялись клинико-психопатологический и экспериментально-психологический методы исследования. В ходе диагностической беседы выявлялись основные жалобы, анамнестические сведения, проводилось психометрическое обследование. Для верификации диагноза депрессии и оценки эффективности антидепрессивной терапии использовались Шкала депрессий Гамильтона (Hamilton Rating Scale for Depression, HDRS-21) и Шкала общего клинического впечатления (Clinical Global Impression, CGI).

Пациентами, достигшими ремиссии, считались больные со снижением показателя по HDRS-21 до 7 бал-

лов и ниже. В качестве респондеров рассматривались больные с более чем 50% снижением первоначальной суммы баллов.

Динамика выраженности РПП во время каждого визита оценивалась по Шкале оценки пищевого поведения (ШОПП) [21–23] и Голландскому опроснику пищевого поведения (Dutch Eating Behavior Questionnaire, DEBQ, 1986) [23, 24].

Агомелатин (вальдоксан) назначался на ночь в суточной дозе 25 или 50 мг (при недостаточной эффективности меньшей дозы в течение первых 14 дней). Продолжительность курса лечения составляла 6 нед (42 дня). Плановые визиты проводились на 2-й и 6-й неделях терапии (Н0 – визит до назначения терапии, Н2 и Н6 – через 2 и 6 нед лечения соответственно).

Полученный материал обрабатывался с помощью программы Statistica (StatSoft Inc., США). Достоверность различий была рассчитана при помощи теста Колмогорова–Смирнова.

Результаты. Выборку составили пациенты мужского и женского пола (n=63; 15 мужчин и 48 женщин; средний возраст – 34,7±3,5 года).

На основании жалоб, данных анамнеза и клинико-психопатологического обследования у всех пациентов был диагностирован «депрессивный эпизод» средней или тяжелой степени без психотической симптоматики, согласно критериям Международной классификации болезней 10-го пересмотра. Заключение о наличии нарушения пищевого поведения было сделано на основе клинического обследования пациента и соответствия клинической картины диагностическим критериям.

В зависимости от доминирующего патологического пищевого паттерна выборка была разделена на две группы: 32 пациента с гиперфагическим поведением (переедание, булимия, «синдром пищевых кутежей», «синдром ночной еды» и т. д.) [25–29] и 31 пациент с гипо- или афагическим поведением: со снижением влечения к пище, отказом от еды вплоть до анорексии [29, 30]. Основные характеристики пациентов обеих групп представлены в табл. 1.

Клиническая картина собственно гипотимии в группах различалась. Гиперфагическое пищевое поведение преобладало при тревожно-фобических (n=25) и абулических (n=7) депрессиях, гипофагическое – при анергических (n=17), адинамических (n=6), тоскливых (n=4) и ипохондрических (n=4).

При этом следует отметить, что у 25 (39,7%) пациентов РПП отмечались еще до развития депрессивного состояния и усиливались, а также меняли направленность с булимией на анорексию и наоборот (у 14 пациентов; 22,2%) при развитии депрессии. ИМТ в группе с депрессиями с гиперфагическими РПП отражал наличие избыточной массы тела, в то время как в другой группе он находился чуть ниже нижней границы нормы (см. табл. 1).

Важно, что у всех пациентов в анамнезе имелись разной длительности (от нескольких месяцев до 15 лет) эпизоды недовольства собственной внешностью, что соотносится с данными литературы о частой коморбидности депрессивных расстройств, РПП и дисморфического расстройства [1, 2, 31–35].

После первичного обследования пациентам был назначен агомелатин в диапазоне терапевтических доз (25 или 50 мг/сут на ночь). Эффективная терапевтическая доза составила 25 мг/сут у 47 (74,6%) пациентов, 50 мг/сут, начиная с Н2, – у 16 (25,4%) пациентов. К окончанию оценочного периода выбывших преждевременно из исследования не было, что указывает на хорошую переносимость препарата и высокую приверженность терапии.

В ходе исследования установлен достоверный выраженный антидепрессивный эффект агомелатина в обеих группах (рис. 1).

Начало тимолептического эффекта агомелатина, фиксируемое по снижению баллов психометрических оценочных шкал и опросников, регистрировалось начиная с первых недель лечения. При этом клиническая картина ведущего гипотимического синдрома и длительность депрессий не коррелировали с эффективностью агомелатина.

Таблица 1. Характеристика двух групп пациентов

Показатель	Депрессии с гиперфагическими РПП (n=32)	Депрессии с гипо- и афагическими РПП (n=31)
Пол, %:		
муж.	31,3	16,1
жен.	60,7	83,9
Средний возраст, годы	33,8±2,4	34,9±3,8
ИМТ	29,8	18,3
Наличие РПП до депрессии, %	43,8	35,5
Ведущий гипотимический синдром	Абулический Тревожно-фобический	Анергический Адинамический Ипохондрический Тоскливый
Средняя длительность депрессии, мес	4,6±1,3	3,9±1,7
HDRS-21, средний балл	24,8±4,1	29,3±3,6

Примечание. ИМТ – индекс массы тела.

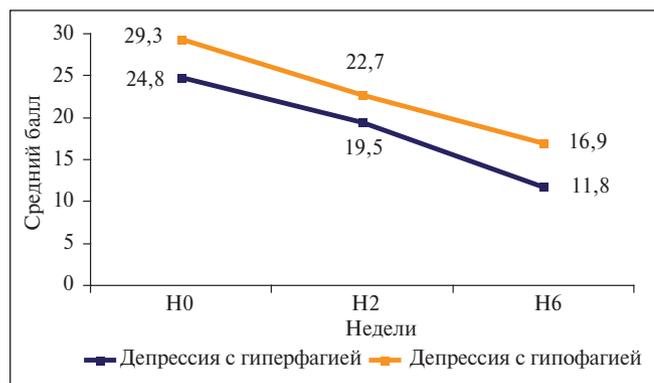


Рис. 1. Динамика среднего балла по шкале HDRS-21 в течение 6 нед терапии агомелатином у пациентов двух групп

Таблица 2. Динамика выраженности гиперфагических РПП по ШОПП (n=32), средний балл, M±σ

Показатель	Н0 (до начала лечения)	Н2	Н6 (завершающий визит)	p*
Стремление к худобе	3,0±2,6	2,6±2,3	1,9±0,5	<0,05
Булимия	2,0±1,9	1,8±1,2	1,2±0,8	<0,05
Неудовлетворенность телом	4,7±3,6	4,4±3,0	3,1±1,2	<0,05
Неэффективность	2,6±2,3	2,2±1,9	0,8±1,3	<0,05
Перфекционизм	5,5±3,8	5,2±3,4	4,4±2,4	Н. д.
Недоверие в межличностных отношениях	2,8±1,1	2,3±1,0	1,3±1,3	<0,05
Интероцептивная некомпетентность	2,6±1,6	2,5±1,5	2,1±1,4	Н. д.

Примечания. В табл. 2–5: * – достоверность различий оценок во время Н0 и Н6; н. д. – не достоверно.

Таблица 3. Динамика выраженности гипо- и афагических РПП по ШОПП (n=31), средний балл, M±σ

Показатель	Н0 (до начала лечения)	Н2	Н6 (завершающий визит)	p*
Стремление к худобе	2,2±1,9	2,1±1,3	1,9±0,5	Н. д.
Булимия	1,9±0,6	1,8±0,7	1,6±0,5	Н. д.
Неудовлетворенность телом	5,2±3,7	4,7±3,1	3,2±1,6	<0,05
Неэффективность	2,8±1,6	2,1±1,1	1,1±0,7	<0,05
Перфекционизм	5,2±2,9	4,9±2,5	4,3±2,2	Н. д.
Недоверие в межличностных отношениях	3,2±1,4	2,7±1,2	1,7±1,2	<0,05
Интероцептивная некомпетентность	2,8±1,5	2,5±1,4	1,9±1,4	<0,05

Таблица 4. Динамика выраженности гиперфагических РПП по DEBQ

Показатель	Н0 (до начала лечения)	Н2	Н6 (завершающий визит)	p*
Ограничительное (диетическое) поведение	0,4	0,6	1,8	<0,05
Эмоциональное пищевое поведение	2,4	1,9	1,4	<0,05
Экстернальное пищевое поведение	3,3	3,2	2,8	<0,05

Таблица 5. Динамика выраженности гипо- и афагических РПП по DEBQ

Показатель	Н0 (до начала лечения)	Н2	Н6 (завершающий визит)	p*
Ограничительное (диетическое) поведение	3,5	3,4	2,6	<0,05
Эмоциональное пищевое поведение	1,2	1,3	1,3	Н. д.
Экстернальное пищевое поведение	1,9	2,1	2,6	<0,05

Статистически значимое (p<0,05) снижение средней суммы баллов по шкале HDRS-21 отмечалось в обеих группах к концу 2-й недели лечения и становилось более выраженным на фоне дальнейшей терапии с непрерывным улучшением показателей вплоть до конца 6-й недели терапии (p=0,001).

Общее снижение среднего балла по шкале HDRS-21 в течение 6 нед составило 47%: в группе с гиперфагией – на 52,4%, в группе с гипофагией – на 42,3%. Число респондеров к моменту окончания исследования – 48 (76,2%): 29 и 19 пациентов в группах с гипер- и гипофагией соответственно. У 18 (28,6%) больных (11 – с гиперфагией, 7 – с гипофагией) на момент завершения исследования зафиксирована полная редукция психопатологических расстройств (ремиссия).

Клинически действие агомелатина проявлялось уменьшением выраженности гипотимии, астено-апатической, адинамической, апато-абулической симптоматики, ангедонии, редукцией депрессивного содержательного комплекса. Во время повторных визитов больные сообщали об улучшении настроения, с одновременным уменьшением вялости, подавленности, эмоциональной напряженности, раздражительности. Дезактуализировались тревожные и ипохондрические идеи. Отмечая восстановление прежнего душевного равновесия, пациенты констатировали, что раньше слишком пессимистично оценивали ситуацию. Поступательно на всем протяжении наблюдения редуцировались нарушения сна, нормализовался суточный ритм, постепенно нивелировалась соматовегетативная симптоматика аффективных расстройств и РПП.

Выраженное клиническое действие агомелатина, установленное по критерию эффективности (шкала HDRS-21), подтверждалось достоверной редукцией исходных баллов по шкале CGI, подшкалам «Улучшение» (Clinical Global Impression – Improvement, CGI-I) и «Тяжесть заболевания» (Clinical Global Impression – Severity, CGI-S). В группе больных депрессиями с гиперфагическими РПП «существенное улучшение» по шкале CGI-I отмечено у 17 (53,1%), «выраженное улучшение»

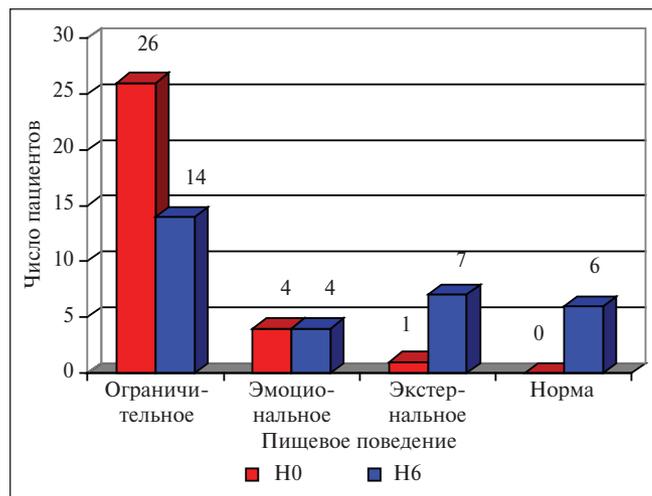
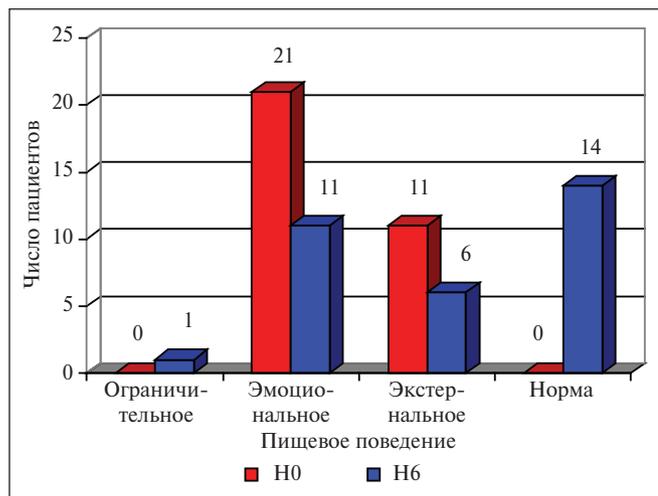


Рис. 2. Динамика числа пациентов с различными видами пищевого поведения в начале (Н0) и в конце (Н6) исследования в группе с депрессиями с гиперфагическими РПП (n=32)

Рис. 3. Динамика числа пациентов с различными видами пищевого поведения в начале (Н0) и в конце (Н6) исследования в группе с депрессиями с гипо- и афагическими РПП (n=31)

ние» – у 13 (40,6%) пациентов. По шкале CGI-S на момент завершающей оценки исходный средний балл CGI-S (4,2) снизился до уровня ≤ 2 у 27 (84,4%) больных. В группе пациентов с депрессией с гипо- и афагическими РПП «существенное улучшение» по шкале CGI-I отмечено у 11 (35,5%), «выраженное улучшение» – у 13 (29%) пациентов. По шкале CGI-S на момент завершающей оценки исходный средний балл CGI-S (4,2) снизился до уровня ≤ 2 у 16 (51,6%) больных.

При анализе психометрической оценки выраженности РПП на фоне лечения агомелатином в обеих группах отмечена положительная динамика (табл. 2–5). Однако наибольший эффект к концу периода исследования достигнут при терапии депрессий с гиперфагическим вариантом РПП (рис. 2, 3).

В частности, у пациентов с гиперфагическими РПП к концу исследования достоверно уменьшалась выраженность таких показателей, как чрезмерное беспокойство о массе тела и систематические попытки похудеть («стремление к худобе»); тенденция к развитию эпизодов переедания («булимия»); неудовлетворенность объемами отдельных частей тела, наличие чувства одиночества, отсутствие ощущения безопасности и неспособность контролировать собственную жизнь («неэффективность») и чувство отстраненности от контактов с окружающими («недоверие в межличностных отношениях»; см. табл. 2). В то же время у пациентов с гипо- и афагическими РПП наряду с нивелированием неудовлетворенности размерами частей тела, отсутствия ощущения безопасности, неспособности контролировать свою жизнь и отстраненности от контактов с окружающими отмечалось достоверное уменьшение дефицита уверенности в отношении распознавания чувства голода и насыщения («интероцептивная некомпетентность»), что клинически реализовалось восстановлением нормального уровня аппетита (см. табл. 3).

Больных с депрессией с гиперфагическими РПП в начале лечения характеризовали бесконтрольное потребление пищи без наличия внутренних ограничений, присущее «эмоциональному» (65,6%; n=21) или «экстернальному»

(34,4%; n=11) пищевому поведению (см. табл. 4). На фоне лекарственной терапии отмечалось достоверное снижение числа наблюдений патологических форм пищевого поведения (см. рис. 2).

Пациентов с депрессией, в клинической картине которой преобладали гипо- и афагические РПП, в начале лечения характеризовало ограничительное пищевое поведение (83,9%; n=26) с постепенной динамикой на фоне терапии к нормализации приема пищи и тенденции к нарастанию экстернального пищевого поведения (см. рис. 3, табл. 5).

Установлен благоприятный профиль безопасности агомелатина в изученной выборке.

ИМТ в ходе исследования у пациентов с различными видами РПП имел тенденцию к нормализации (рис. 4).

Нежелательные явления (НЯ) на фоне приема агомелатина (табл. 6) отмечались у 14 (22,2%) пациентов обеих групп вне зависимости от типов РПП преимущественно в течение первых 2 нед терапии, носили невыраженный характер и не потребовали отмены терапии. В дальнейшем неблагоприятных побочных эффектов препарата не отмечалось.

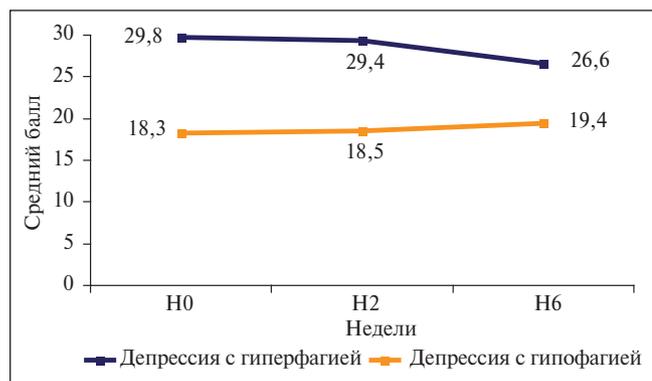


Рис. 4. Динамика ИМТ в течение 6 нед терапии агомелатином у пациентов двух групп

Таблица 6. *НЯ в исследованной выборке, число пациентов*

НЯ	Депрессии с гиперфагическими РПП (n=32)	Депрессии с гипо-афагическими РПП (n=31)
Трудности засыпания	3	2
Головокружение	2	2
Головная боль	1	3
Тошнота	1	2
Всего...	7	9

Обсуждение. В результате проведенного исследования получены достоверные доказательства эффективности агомелатина (вальдоксана) при терапии депрессий, протекающих с различными вариантами РПП, как в структуре депрессивного симптомокомплекса, так и коморбидных и предшествующих ему [30–35].

В целом, высокий показатель числа респондеров и достижение почти у трети больных ремиссии указывает на оправданность и необходимость продолжения выбранного лечения у остальных пациентов.

Терапевтический эффект препарата реализуется быстро. Статистически значимая редукция психопатологических нарушений, наряду с нормализацией пищевого поведения, регистрируется уже с 14-го дня терапии.

Помимо собственно тимолептического эффекта, реализующегося нивелированием астении, апатии, ангедонии, тоски и тревожно-ипохондрической симптоматики, агомелатин обеспечивает уменьшение выраженности РПП. При этом эффективность препарата не зависит от

клинической картины ведущего гипотимического синдрома, вариантов РПП и длительности актуальной депрессии. Однако выраженный эффект к концу периода исследования достигнут при терапии депрессий с гиперфагическим вариантом РПП. Кроме того, при назначении монотерапии агомелатином у части пациентов с диагностированными депрессиями с РПП отмечалось «расщепление» психопатологической симптоматики. Большой терапевтический эффект регистрировался у пациентов обеих групп с РПП, манифестирующими в структуре депрессивного симптомокомплекса, в то время как меньший эффект – при РПП, предшествовавших и коморбидных депрессии. Тем не менее у всех пациентов величина эффекта достигала статистически значимой ($p < 0,001$) разницы к моменту завершающей оценки. Таким образом, назначение антидепрессивной терапии позволяло не только добиться уменьшения выраженности аффективной симптоматики и РПП, но и дифференцировать последние как являющиеся частью депрессивного симптомокомплекса или коморбидные и предшествовавшие ему.

Агомелатин обладает благоприятным профилем переносимости и безопасности и обеспечивает высокий уровень комплаентности пациентов. Выбывших преждевременно из исследования не было. ИМТ на фоне 6-недельной терапии препаратом у пациентов с различными вариантами РПП имеет тенденцию к нормализации. НЯ на фоне приема агомелатина носят транзиторный (в течение первых 2 нед приема) и невыраженный характер и не требуют отмены терапии.

Заключение. Таким образом, агомелатин (вальдоксан) является эффективным и относительно безопасным препаратом, который может быть рекомендован для лечения депрессий, коморбидных РПП, в терапевтических дозировках, курсом не менее 6 нед.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Мазаева НА. Нервная анорексия: обзор зарубежных публикаций. Часть 1. Диагностические критерии, этиология, патогенез. Психиатрия и психофармакотерапия. 2019;21(3):9–16. [Mazaeva NA. Anorexia nervosa: review of the foreign publications. Part 1. Diagnostic criteria, epidemiology, pathogenesis. *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2019;21(3):9–16 (In Russ.).]
- Мазаева НА. Нервная анорексия: обзор зарубежных публикаций. Часть 2. Клинико-биологические соотношения, прогноз и ведение больных. Психиатрия и психофармакотерапия. 2019;21(4):4–12. [Mazaeva NA. Anorexia nervosa: review of the foreign publications. Part 2. Clinico-biological correlations, prognosis and management. *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2019;21(4):4–12 (In Russ.).]
- Beilharz F, Phillipou A, Castle D, et al. Dysmorphic concern in anorexia nervosa: implications for recovery. *Psychiatry Res*. 2019;273:657–61. doi: 10.1016/j.psychres.2019.01.102
- Calugi S, El Ghoch M, Conti M, Grave RD. Depression and treatment outcome in anorexia nervosa. *Psychiatry Res*. 2014;218(1–2):195–200. doi: 10.1016/j.psychres.2014.04.024
- Moskowitz L, Weiselberg E. Anorexia nervosa/Atypical anorexia nervosa. *Curr Probl Pediatr Adolescent Health Care*. 2017;47(4):70–84. doi: 10.1016/j.cppeds.2017.02.003
- Zerwas S, Lund BC, Von Holle A, et al. Factors associated with recovery from anorexia nervosa. *J Psychiatr Res*. 2013;47:972–9. doi: 10.1016/j.jpsychires.2013.02.011
- Lamerz A, Kuepper-Nybelen J, Bruning N, et al. Prevalence of obesity, binge eating, and night eating in a cross-sectional field survey of 6-year-old children and their parents in a German urban population. *J Child Psychol Psychiatr*. 2005;46:385–93. doi: 10.1111/j.1469-7610.2004.00363.x
- Lundgren JD, Allison KC, O'Reardon JP, et al. Prevalence of the Night Eating Syndrome in a Psychiatric Population. *Am J Psychiatr*. 2006;163:156–8. doi: 10.1176/appi.ajp.163.1.156
- Rand CS, Macgregor AM, Stunkard AJ. The night eating syndrome in the general population and among postoperative obesity surgery patients. *Int J Eat Dis*. 1997;22:65–9. doi: 10.1002/(sici)1098-108x(199707)22:1<65::aid-eat8>3.3.co;2-e
- Смулевич АБ, Колоуцкая ЕВ, Гушанская ЕВ, Медведев ВЭ. К проблеме субсиндромального сезонного аффективного расстройства. Психиатрия. 2003;1(1):24–8. [Smulevich AB, Kolyutskaya EV, Gushanskaya EV, Medvedev VE. On the problem of subsyndromal seasonal affective disorder. *Psikhiatriya*. 2003;1(1):24–8 (In Russ.).]
- Ханнанова АН, Быков ЮВ, Беккер ПА. Перспективы применения мелатонина в терапии различных психических расстройств (обзор литературы). В мире научных открытий. 2017;9(1):131–49. doi: 10.12731/wsd-2017-1-131-149

- [Hannanova AN, Bykov YuV, Bekker RA. Melatonin: perspectives in therapy of different psychiatric disorders (a literature review). *V mire nauchnykh otkrytii*. 2017;9(1):131-49. doi: 10.12731/wsd-2017-1-131-149 (In Russ.)].
12. Медведев ВЭ, Ретюнский КЮ, Овчинников АА и др. Различия в оценке тяжести депрессии врачами и пациентами в процессе комбинированной терапии агомелатином (мультицентровое исследование «ЭМОЦИЯ»). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;(11):26-34. doi: 10.17116/jnevro201611611126-34 [Medvedev VE, Retyunskii KYu, Ovchinnikov AA, et al. Differences in the assessment of the severity of depression by doctors and patients in the course of combined therapy with agomelatine (multicenter study «EMOTION»). *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2016;(11):26-34. doi: 10.17116/jnevro201611611126-34 (In Russ.)].
13. Медведев ВЭ, Тер-Израелян АЮ, Фролова ВИ и др. Опыт применения вальдоксана при депрессиях, протекающих с когнитивными нарушениями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;(2):77-80. doi: 10.17116/jnevro20181182177-80 [Medvedev VE, Ter-Israelyan AYu, Frolova VI, et al. Experience of using Valdoxan in depression with cognitive impairment. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2018;(2):77-80. doi: 10.17116/jnevro20181182177-80 (In Russ.)].
14. Медведев ВЭ, Фролова ВИ, Епифанов АВ. Новые возможности фармакотерапии психических расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(9):30-7. [Medvedev VE, Frolova VI, Epifanov AV. New possibilities of pharmacotherapy of mental disorders in patients with cardiovascular diseases. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;114(9):30-7 (In Russ.)].
15. Чернова ЕВ, Кожечкина ОВ, Тер-Израелян АЮ, Медведев ВЭ. Эффективность и переносимость агомелатина (Вальдоксан) при терапии эндогенных депрессий в условиях дневного стационара. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;(10):43-6. doi: 10.17116/jnevro201611610143-46 [Chernova EV, Kozhechkina OV, Ter-Israelyan AYu, Medvedev VE. Efficiency and tolerability of agomelatine (Valdoxan) in the treatment of endogenous depression in a day hospital. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2016;(10):43-6. doi: 10.17116/jnevro201611610143-46 (In Russ.)].
16. Medvedev VE. Agomelatine in the treatment of mild-to-moderate depression in patients with cardiovascular disorders: results of the National Multicenter Observational Study PULSE. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017;13:1141-51. doi: 10.2147/ndt.s129793
17. Medvedev VE. Use of valdoxan (Agomelatine) in the combined treatment of moderate and severe nonpsychotic depression. *Neurosci Behav Physiol*. 2013;43(7):878-82. doi: 10.1007/s11055-013-9822-0
18. Medvedev VE, Retyunskii KY, Ovchinnikov AA, et al. Differences in Assessment of the Severity of Depression by Doctors and Patients during Combined Therapy with Agomelatine (the EMOTION multicenter trial). *Neurosci Behav Physiol*. 2018;48(3):367-76. doi: 10.1007/s11055-018-0572-x
19. Garner DM, Olmstead MP, Polivy J. Development and validation of a multidimensional eating disorder inventory for anorexia nervosa and bulimia. *Intern J Eating Disord*. 1983;2:15-34. doi: 10.1002/1098-108x(198321)2:2<15::aid-eat2260020203>3.0.co;2-6
20. Ильчик ОА, Сивуха СВ, Скугаревский ОА, Суихи С. Русскоязычная адаптация методики «Шкала оценки пищевого поведения». *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. 2011;(1):39-50. [Il'chik OA, Sivukha SV, Skugarevskii OA, Suikhi S. Russian-language adaptation of the «Eating behavior assessment scale» methodology. *Psikhiatriya, psikhoterapiya i klinicheskaya psikhologiya*. 2011;(1):39-50 (In Russ.)].
21. Скугаревский ОА, Копытов АВ, Скугаревская ММ и др. Метод донозологической диагностики дезадаптивного пищевого поведения (инструкция по применению). Минск; 2014. 9 с. [Skugarevskii OA, Kopytov AV, Skugarevskaya MM, et al. *Metod do-nozologicheskoi diagnostiki dezadaptivnogo pishchevogo povedeniya (in-struktsiya po primeneniyu)* [Method of pre-nosological diagnosis of maladaptive eating behavior (instructions for use)]. Minsk; 2014. 9 p. (In Russ.)].
22. Van Strien T, Frijters JER, Bergers GPA, Defares PB. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional and external eating behavior. *Int J Eat Disord*. 1986;5:295-315. doi: 10.1002/1098-108x(198602)5:2<295::aid-eat2260050209>3.0.co;2-t
23. Медведев ВЭ. Дисморфическое расстройство: клиническая и нозологическая гетерогенность. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016;8(1):49-55. doi: 10.14412/2074-2711-2016-1-49-55 [Medvedev VE. Dysmorphic disorders: clinical and nosological heterogeneity. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2016;(8):1:49-55. doi: 10.14412/2074-2711-2016-1-49-55 (In Russ.)].
24. Медведев ВЭ, Фролова ВИ, Мартынов СЕ, Виссарионов ВА. Дисморфическое расстройство в структуре психических расстройств пациентов пластического хирурга и косметолога. *Психическое здоровье*. 2017;(2):48-55. [Medvedev VE, Frolova VI, Martynov SE, Vissarionov VA. Dysmorphic disorder in the structure of mental disorders in patients of a plastic surgeon and cosmetologist. *Psikhicheskoe zdorov'e*. 2017;(2):48-55 (In Russ.)].
25. Сидоренко ВН, Аринчина НГ, Дунай ВИ. Особенности пищевого поведения и репродуктивные установки у современной молодежи. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. 2014;(5):47-53. [Sidorenko VN, Arinchina NG, Dunai VI. Features of nutritional behavior and reproductive attitudes in modern youth. *Reproduktivnoe zdorov'e. Vostochnaya Evropa*. 2014;(5):47-53 (In Russ.)].
26. Striegel-Moore RH, Franko DL, Garcia J. The validity and clinical utility of night eating syndrome. *Int J Eat Disord*. 2009;42:720-38. doi: 10.1002/eat.20721
27. Cleator J, Abbott J, Judd P, et al. Night eating syndrome: implications for severe obesity. *Nutr Diabet*. 2012;2:44. doi: 10.1038/nutd.2012.16
28. Goel N, Stunkard AJ, Rogers NL, et al. Circadian rhythm profiles in women with night eating syndrome. *J Biol Rhythms*. 2009;24:85-94. doi: 10.1177/0748730408328914
29. Rogers NL, Dinges DF, Allison KC, et al. Assessment of sleep in women with night eating syndrome. *Sleep*. 2006;29:814-9. doi: 10.1093/sleep/29.6.814
30. Zwaan M, Burgard MA, Schenk CH, Mitchell JE. Night time eating: a review of the literature. *Eur Eat Dis Rev*. 2003;11:7-24. doi: 10.1002/erv.501
31. Махортова ИС, Цыганков БД, Ширяев ОЮ. Коррекция синдрома ночной еды у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами. *Психические расстройства в общей медицине*. 2013;(3):36-9. [Makhortova IS, Tsygankov BD, Shiryayev OYu. Correction of night meal syndrome in patients with anxiety-depressive disorders. *Psikhicheskoe rasstroistva v obshchei meditsine*. 2013;(3):36-9 (In Russ.)].
32. Махортова ИС, Ширяев ОЮ, Цыганков БД. Сравнительный анализ динамики когнитивных показателей и индекса массы тела у пациентов с депрессией и расстройствами пищевого поведения. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2016;(4):28-31. [Makhortova IS, Shiryayev OYu, Tsygankov BD. Comparative analysis of the dynamics of cognitive indicators and body mass index in patients with depression and eating disorders. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2016;(4):28-31 (In Russ.)].
33. Медведев ВЭ. Эффективность и переносимость современных антидепрессантов: результаты сетевых метаанализов и российский опыт. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(11):109-17. doi: 10.17116/jnevro201811811109 [Medvedev VE. Effectiveness and tolerance of modern antidepressants: results of network meta-analyses and Russian experience. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2018;118(11):109-17. doi: 10.17116/jnevro201811811109 (In Russ.)].

34. Медведев ВЭ. Терапия непсихотических депрессий в рамках инволюционной истерии (опыт применения вальдоксана). Психиатрия и психофармакотерапия. 2011;13(4):14-8.

[Medvedev VE. Therapy of non-psychotic depressions within the framework of involutional hysteria (experience with Valdoxan).

Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya. 2011;13(4):14-8 (In Russ.)].

35. Медведев ВЭ. Применение Вальдоксана (агомелатин) в комбинированной терапии умеренно выраженных и тяжелых депрессий непсихотического уровня.

Журнал неврологии и психиатрии

им. С.С. Корсакова. 2012;(5, вып. 1): 37-40.

[Medvedev VE. The use of Valdoxan (agomelatine) in the combined therapy of moderate and severe depressions of a non-psychotic level. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova.* 2012;(5, Pt. 1):37-40 (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

12.06.2020/25.07.2020/1.08.2020

Заявление о конфликте интересов

Статья спонсируется ООО «Сервье». Спонсор участвовал в разработке проекта исследования и поддержке исследовательской программы, а также принятии решения о представлении статьи для публикации. Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Conflict of Interest Statement

This article has been supported by Servier. The sponsor has participated in the development of the investigation project and supported the investigation program, as well as in the decision to submit the article for publication. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Медведев В.Э. <https://orcid.org/0000-0001-8653-596X>

Фролова В.И. <https://orcid.org/0000-0003-2261-3812>

Гушанская Е.В. <https://orcid.org/0000-0001-9866-9746>

Фофанова Ю.С. <https://orcid.org/0000-0002-2451-6154>

Мартынов С.Е. <https://orcid.org/0000-0001-6790-8900>

Зуйкова Н.Л. <https://orcid.org/0000-0002-7192-7095>

Бурно А.М. <https://orcid.org/0000-0001-6493-2227>

Некрасова С.В. <https://orcid.org/0000-0001-7730-1563>

Сальниев И.В. <https://orcid.org/0000-0001-8623-8455>