МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

КАТЕДРА ПО ХИГИЕНА, МЕДИЦИНСКА ЕКОЛОГИЯ И ХРАНЕНЕ

КЛИНИКА ПО МЕТАБОЛИТНО-ЕНДОКРИННИ ЗАБОЛЯВАНИЯ И ДИЕТЕТИКА

д-р Диана Живкова Въндева

НАРУШЕНИЯ В ХРАНИТЕЛНИЯ СТАТУС И МЕТАБОЛИТНО-ЕНДОКРИННИ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ПАЦИЕНТКИ С ТРЕВОЖНИ И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИ СЪСТОЯНИЯ

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд
за присъждане на образователна и научна степен
доктор
по научна специалност 03.01.56 Хранене и диететика

Научен ръководител: Доц. Д-р Даниела Веселинова Попова, дм

Научно жури:

Доц. Д-р Александър Пенков, дм – рецензия
Проф. Д-р Веселка Дулева, дм – рецензия
Доц. Д-р Даниела Попова, дм – становище
Проф. Д-р Ивона Даскалова, дмн – становище
Проф. Д-р Стефка Петрова, дм - становище

София, 2017

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

КАТЕДРА ПО МЕДИЦИНСКА ЕКОЛОГИЯ, ХИГИЕНА И ХРАНЕНЕ

КЛИНИКА ПО МЕТАБОЛИТНО-ЕНДОКРИННИ ЗАБОЛЯВАНИЯ И ДИЕТЕТИКА

д-р Диана Живкова Вындева

НАРУШЕНИЯ В ХРАНИТЕЛНИЯ СТАТУС И МЕТАБОЛИТНО-ЕНДОКРИННИ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ПАЦИЕНТКИ С ТРЕВОЖНИ И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИ СЪСТОЯНИЯ

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд
за присъждане на образователна и научна степен
«доктор»
по научна специалност 03.01.56 Хранене и диететика

Научен ръководител: Доц. Д-р Даниела Веселинова Попова, дм

Научно жури:

Доц. Д-р Александър Пенков, дм – рецензия
Проф. Д-р Веселка Дулева, дм – рецензия
Доц. Д-р Даниела Попова, дм – становище
Проф. Д-р Ивона Даскалова, дмн – становище
Проф. Д-р Стефка Петрова, дм- становище

София, 2017

Дисертационният труд е написан на 123 машинописни страници, включващи 11 фигури, 30 таблици и 2 приложения. Библиографският списък съдържа 372 литературни източника, от които 5 на кирилица и 367 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита от Катедрен съвет на Катедрата по хигиена, медицинска екология и хранене при Медицински Университет – София на 30.11.2016 г.

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на 28.02.2017 г. от 14:00 в зала 4 на КХМЕХ

Материалите по защитата са публикувани на интернет страницата на МУ-София.

Забележка: Номерата на фигурите и таблиците в автореферата не съответстват на номерата в дисертационния труд.

Съдържание **стр.**

Използвани съкращения 4

Въведение 5

Цел и задачи 7

Материали и Методи 8

Резултати 14

Обсъждане 40

Изводи 52

Приноси 53

Публикации във връзка с дисертацията 55

Участия в медицински форуми, свързани с дисертацията 55

Научни проекти, свързани с дисертацията 56

Благодарности 57

Най-често използвани съкращения:

ХХН-ос – Хипоталамо-хипофизо-надбъбречна ос
ГКС – глюкокортикостероиди
АКТХ – адренокортикотропен хормон
ТСХ – тиреостимулиращ хормон
ИРИ – имунореактивен инсулин
ПТСР – посттравматично стресово разстройство
ГДЕ – голям депресивен епизод
ИТМ – индекс на телесна маса
ММ кг – мастна маса измерена в килограми
ММ % - мастна маса като процент от общото тегло
НММ – немастна маса
БИА – бодиимпеданс анализ
ТГ – триглицериди
ЛНП – холестерол в липопротеини с ниска плътност
ЛВП – холестерол в липопротеини с висока плътност
Аро-В – аполипопротеин В
В – нестандартизиран коефициент В

ВЪВЕДЕНИЕ

Тревожността и депресията все повече присъстват в живота на съвременния човек. Тревожността, както и депресията могат да се разгърнат в широк диапазон от оплаквания и да варират значително по интензитет и продължителност. Освен нормална емоционална реакция на организма на заплаха или загуба, те могат да се проявят с широк кръг психични и соматични симптоми, сформиращи тревожен, депресивен или тревожно-депресивен синдром, както и клинична картина на тревожно и/или депресивно разстройство.

Много често отключващи фактори за тревожните и депресивни състояния са стресогенни събития в семейството, работата и социалното обкръжение на пациентите. В последните години психосоциалният стрес придобива все по-голямо значение. Нараства и честотата на стрес свързаните заболявания, сред които са някои тревожни и депресивни състояния Освен че нарушават нормалното функциониране на индивида (лични, социални, работни взаимоотношения) и качеството на живот, те могат да увеличат риска от развитие на затлъстяване според редица източници. Обратната тенденция също се наблюдава – нарастване на риска от развитие на депресия и тревожност при затлъстяване. Затлъстяването в съвременното общество достига епидемични размери. Според СЗО Европа заема второ място по процент възрастни с наднормено тегло и затлъстяване, като този процент надминава 50% и в последните години продължава да се увеличава.

Добре проучени са рисковете за здравето, свързани с метаболитния синдром и затлъстяването. Голям брой данни сочат за увеличение на риск от развитие на кардиоваскуларни заболявания, диабет 2 тип, онкологични заболявания. Ролята на генетичната предиспозиция при развитието на затлъстяване и метаболитни нарушения е всепризната. Въпреки това, не може да се пренебрегне и влиянието на определени фактори на средата, както и на емоционалното състояние, върху количеството консумирана храна и енергийния разход.

От друга страна се съобщава, че една част от пациентите с тревожност и депресия, подложени на хроничен стрес, губят апетит и редуцират килограми телесна маса, които са добре известни рискове за развитие на малнутриция. Малнутрицията от своя страна също увеличава риска от заболеваемост и смъртност, влошава нормалното функциониране и качеството на живот, увеличава честотата и продължителността на болничния престой, както и здравните разходи.

В последните години нараства интересът към търсене на невробиологичните и невроендокринните механизми, които свързват тревожните и депресивни състояния с промените в теглото. Добре проучени са невроналните механизми, включени в стрес отговора като хипоталамични невронални кръгове, регулиращи енергийния баланс, парасимпатикусови и симпатикусови механизми, регулиращи висцерални функции, средно мозъчни ядра, включени в процес на възнаграждение и кортиколимбични структури, които медиират емоционалните и когнитивни аспекти свързани и със стрес и с хранителен прием. Стресът предизвиква и бурен невроендокринен отговор, който сам по себе си има ефект върху енергийния баланс и хранителния прием. При развитието на стрес свързаните тревожно-депресивни състояния се включват сходни невробиологични пътища и невроендокринни механизми, които участват и в регулацията на хранителния прием и енергийния баланс. При тях също се стимулира секрецията на редица невротрансмитери, невропептиди, хормони и др. Взаимодействията между всички тези биологично активни вещества затруднява изучването на тяхното влияние върху психоемоционалното състояние и хранителния прием. Ролята на хормони като лептин, грелин, адипонектин и др. е все още обект на проучвания.

До сега сред българска популация пациенти не е провеждано проучване на хранителния статус и на метаболитно-ендокринни параметри при пациенти със стрес свързана тревожно-депресивна симптоматика. Подобно изследване би допринесло за изясняването на взаимовръзката между психоемоционалното състояние и храненето и би дало

насоки за изграждането на комплексен профилактичен и терапевтичен подход при тези състояния.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

ЦЕЛ

1. Целта на дисертационната работа е да се изследва хранителния статус и някои метаболитни и ендокринни показатели при пациентки със стрес свързана тревожно-депресивна симптоматика и промени в телесното тегло.

ЗАДАЧИ

1. Да се оцени тежестта на стрес-асоциираната тревожно-депресивна симптоматика.

2. Да се оцени хранителният статус при пациентки с тревожно-депресивна симптоматика и да се сравни с контролни здрави лица с нормална телесна маса чрез определяне на:

2.1. антропометрични показатели и показатели за телесен състав

2.2. качествени и количествени показатели на хранителен прием

2.3. биохимични и хематологични показатели

3. Да се установят и оценят биохимични и хематологични нарушения при пациентките с различна степен на тежест на тревожно-депресивна симптоматика.

4. Да се измерят нива на хормони, свързани с промени в телесния състав и с влияние върху тежестта на тревожно-депресивната симптоматика - лептин, грелин, адипонектин, кортизол.

5. Да се изследва наличието и степента на значима връзка между тежестта на тревожно-депресивните симптоми и нивата на горепосочените хормони, метаболитните показатели, показателите за телесен състав и хранителен прием.

6. Да се установят и характеризират нарушенията в храненето при жени със стрес свързана тревожно-депресивна симптоматика.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

1.МАТЕРИАЛИ

1.1 Основна група

Беше изследвана група от 83 пациентки, в активна трудова възраст между 18 и 55 год., хоспитализирани в Клиниката по Метаболитно-Ендокринни заболявания и Диететика УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ" в периода от м. януари 2012 г. до м. януари 2014 г., по повод промени в обичайното телесно тегло (редукция или наддаване) преди периода на хоспитализация, с последващо поднормено, нормално, наднормено тегло и затлъстяване. Критерии за включване бяха женски пол, преживяно значимо стресогенно събитие или наличие на хроничен стрес, тревожна и/или депресивна симптоматика. Критерии за изключване бяха - ендокринни и други метаболитни заболявания, хронична следоперативна и онко – малнутриция, хранителни алергии и хранителни интолеранси, хронични заболявания на ГИТ, хронични бъбречни и ССЗ и други психични заболявания.

1.2.Контролна група

Бяха изследвани като контролна група 30 клинично здрави жени, с нормално тегло (ИТМ кг/м^2–18,5–24,9), в същия възрастов диапазон (от 18 до 55 год), без депресивна и тревожна симптоматика.

2.МЕТОДИ

2.1.Анкетни:

А. 24-часово възпроизвеждане по памет на хранителния прием ("re-call") за 3 дни (2 работни дни и 1 почивен ден от предшестващата седмица) – този метод е бърз и лесен за приложение, базиран на събиране на данни по памет от изследваните лица относно консумираните храни през изминал период от време, като консумираните количества храна са оценени с помощта на домашни мерки . Недостатъци на метода са голяма интра-индивидуална вариация на хранителния прием и припомнянето на приетата храна. Обработката на данните от 24-h recall е извършена чрез компютърна програма за изчисляване на хранителния прием, изработена от секция „ Храни и хранене" към НЦОЗА, като е използвана база данни, в която са включени химическия състав на българските храни и напитки. Получените резултатите се сравняват с нормите за среден дневен прием в зависимост от пол, възраст и ниво на физическа активност.

Б. Въпросник за честота на хранителен прием – характеризира модела на хранене, като измерва честота на консумация на храни и напитки за определен период от време. Използван е въпросник, предоставен от сектор „ Храни и хранене" към НЦОЗА, разработен на базата на валидирани и унифицирани въпросници на EFSA, с включени 8 категории най-често използвани храни и напитки, със 7 категории характеризиращи приема - повече от един път на ден, един път дневно, 5-6 пъти седмично, 2-4 пъти в седмицията, 1 път седмично, 1-3 пъти месечно, по-рядко от един път месечно.

В. Тест за оценка тежестта на стреса - извърши се с тест, разработен през 2003 г. от д-р Kenford Nedd (изявен специалист, с дългогодишен опит в областта на стреса, тревожността, поведенческа терапия), състоящ се от 20 въпроса с два възможни отговора – да/не. При резултати под 10 положителни

отговора се приема, че стресът не доминира в живота на изследваното лице; между 11- 15 –стресът оказва влияние и над 15 – стресът доминира в живота на пациента.

Г. Скала на Хамилтън за тревожност (Hamilton anxiety rating scale – HAM-A) - една от първите скали за оценка тежестта на симптоми, свързани с тревожността, широко използван и валидиран метод в клиничната практика и научни проучвания. Нивото на надеждност е приемливо. Скалата се състои от 14 въпроса, всеки състоящ се от група симптоми, оценен по скала от 0 (без) до 4 (тежка степен). Скалата измерва психична тревожност (психична ажитираност, психологичен дисстрес) и соматична тревожност (физически оплаквания, свързани с тревожност). При брой точки <17 се приема лека степен на тревожност, между 17 – 24 лека към средна степен и между 25 - 30 точки – средна към тежка степен на тревожност.

Д. Скала на Хамилтън за депресия (Hamilton depression rating scale – HAM-D) - бе приложена скала на Хамилтън за оценка нивото на депресия, създадена през 1960 г. С адекватна вътрешна надеждност и конвергентна и дискриминантна валидност. Има 21 въпроса, като оценяването се прави на базата на 17 от тях, по скала от 0 (без оплаквания) до 4 (тежка степен) при 8 от въпросите и от 0 до 2 при 9 от въпросите. При брой точки <7 се приема отсъствие на депресивни прояви, при стойности от 8-13 т. - лека степен на депресивни симптоми, при 14-18 т. - средна, 19-22 т. - тежка и над 23 т. - много тежка степен на депресия.

2. Антропометрични:
измерване на ръст, телесна маса и ИТМ

3. Бодиимпедансметрия - анализ на телесния състав бе извършен чрез бодиимпедансметрия с анализатор на телесния състав „TANITA TBF – 401A". Методът се базира на измерване на електрическо съпротивление на тъканите чрез използването на променлив ток, изхожда от двукомпонентния модел на човешкото тяло, разгледано като съставено от мастна и

немастна маса и определя количество мастна маса, процент мастна маса, немастна маса, общо количество на телесна вода.

4.Хормонални изследвания

За изследване нивата на лептин и грелин беше взета венозна кръв от пациентките и контролите между 8.00 ч. и 9.00 ч. сутрин на гладно в 4 мл. вакутейнери за плазма с EDTA, а за изследване нивата на **адипонектин** във вакутейнери за серум. Кръвта беше центруфугирана за 10 мин. при 4500 g., плазмата и серумът бяха отделени и замразени за 3-6 месеца на -20º С, след което пробите бяха съхранявани до деня на изследването на – 80º С. Хормоналните изследвания бяха извършени в радиоимунологична лаборатория на УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев".

А. Грелин - бяха измерени плазмените нива на неацилираната форма на грелин (от EDTA плазма). Бе използван имуноензимен метод (EIA) сандвич техника. Аналитичната чувствителност на метода е 0,2 pg/ml и 0,6 pg/ml съответно за дълга и кратка имунологична реакция. Интра- и интерметодната вариабилност са съответно 6,3 % (20hat+4°C); 6.93%(3h at RT) и 7,0 %(20h at +4°C); 7.23 % (3h at RT)

Б. Летпин - бяха измерени плазмените нива на лептин (от EDTA плазма) чрез имуноензимен метод ELISA. Аналитичната чувствителност на метода е 0,2 ng/ml. Интра- и интерметодната вариабилност са съответно 5,9 % и 5,6 %.

В. Кортизол - беше измерен свободен кортизол в 24 ч. проба урина. Урината бе събирана 24 часа, като първата порция урина в деня на изследването не се включва, а сутрешната порция урина на следващия ден се включва. Използван бе радиоимунологичен метод за определяне на нивата на кортизола. Аналитичната чувствителност на метода е 5 nM. Интра- и интерметодната вариабилност са съответно 8,9% и 13,3%. Диапазон на измерване от 5 до приблизително 2,000 nM.

Г. Адипонектин - бяха измерени серумни нива на адипонектин чрез имуноензимен метод ELISA. Аналитичната чувствителност на метода е 26 ng/ml. Интра- и интерметодната вариабилност са съответно 4,9 % и 6,7 %.

Д. ТСХ и ИРИ – за определяне на нивата на ТСХ и ИРИ беше използван Autoanalyser "Architect" в Клинична лаборатория на УМБАЛ „Царица Йоанна - ИСУЛ"

5. Стандартни хематологични и биохимични изследвания на кръв и урина – бяха извършени с Autoanalyser "Architect" в Клинична лаборатория на УМБАЛ „Царица Йоанна - ИСУЛ"

6. Статистически методи

Статистическият анализ бе извършен със статистически пакет SPSS версия 17.0. За описанието на данните и статистическите изводи бяха използвани следните статистически методи: *Дескриптивни методи:* Количествените променливи бяха описвание чрез: N (брой на наблюденията), средна аритметична или медиана в зависимост от разпределението, стандартно отклонение /минимална и максимална стойност/. Качествените променливи бяха описвани чрез N (брой на наблюденията) и относителна честота на разпределението (в проценти).

Методи на статистически изводи: Нормалността на разпределението на извадката беше проверявана чрез теста на Kolmogorov-Smirnov. При наличие на две групи, за определяне на разлики в средните стойности на изследваните показатели, беше използван t-теста на Student. При повече от две групи беше приложен дисперсионен анализ (еднофакторен ANOVA). Проверката на хипотези при качествените променливи беше извършена чрез χ^2 тест и точния критерий на Fisher. За сравнение на промените в стойностите на изследваните показатели отдалечени във времето използвахме paired sample t-test за параметрични променливи и Wilcoxon Signed Rank test за числови данни с разпределение, различно от нормалното. Корелационният коефициента на Pearson (r) или на Spearman (rho) бяха приложени при изследване на ваимовръзката между променливите. Използван бе линеен регресионен анализ за количествена оценка на зависимостта между различни променливи.

Решението за отхвърляне на нулевата хипотеза (за липсата на разлика) бе вземано при наблюдавана значимост (p-стойност) по-малка от 0.05 (първоначално зададено ниво на значимост).

7. Дизайн на дисертационната работа

7.1. В началото на хоспитализацията на пациентките е направена оценка на:

- хранителния статус чрез приложение на анкетни, антропометрични, БИА, лабораторни и клинични методи.
- тежестта на тревожните, депресивните симптоми и тежестта на стреса чрез приложение на психометрични скали.

7.2 В първите дни от хоспитализация са взети кръвни проби и проби от 24 ч. урина за определяне на хормоналните нива.

7.3. След 18 до 24 месеца са приложени повторни анкетни методи и БИА за оценка на хранителен статус, както и скалите за оценка на тревожност, депресия и тежестта на стреса.

7.4. При контролните лица е направена еднократна оценка на хранителния статус с анкетни, антропометрични, БИА, лабораторни и клинични методи, както и оценка на тежестта на тревожните и депресивни симптоми, тежестта на стреса чрез приложение на психометричните скали.

РЕЗУЛТАТИ

Разпределение на пациентките според промените в теглото е представено на табл.1.

Табл.1. Разпределение на изследваните жени по групи в зависимост от промяната в теглото

ГРУПИ		**Брой**	**%**
Пациентки	**С редукция на тегло**	38	45,8
	С повишаване на тегло	45	54,2
	Общо	83	100
Контроли		100	100

1.ПСИХОМЕТРИЧНА ОЦЕНКА

Изследваните пациентки бяха анкетирани относно наличието на стрес в живота им (под понятието „стрес" съобщиха, че възприемат наличието на продължителна натовареност и напрежение в ежедневието, което е физически и емоционално изтощително за тях или преживяване на значимо негативно житейско събитие). Всички отговориха положително и съобщиха за преживяно значимо стресогенно събитие и/или наличие на хроничен стрес. Като основни източници на стрес обявиха:

- загуба на близък човек
- неразбирателство с роднини
- семейни конфликти
- раздяла с любим човек
- напрегната работа /или обучение /

Една част от пациентките (n =63) попълниха и тест за оценка на тежестта на стреса в живота им. Резултатите са представени на табл.2

При всички пациентки беше проведено интервю за оценка на тревожните и депресивните симптоми по скалите на Хамилтън за Тревожност и Депресия (Hamilton Rating Scale for Anxiety (HAM-A) and Depression (HAM-D)). В зависимост от тежестта на тревожно-депресивната симптоматика разделихме изследваната група пациентки в три групи. Пациентките без значима тревожна и депресивна симптоматика оформиха Група 1. Пациентките с лека степен на тревожност и/или лека степен на депресивност оформиха Група 2. Пациентките със средно тежка и тежка степен на тревожност и депресивност оформиха Група 3. На табл.2 са представени резултатите от използваните психометрични скали.

Табл.2. Средни стойности на скоровете от скалата на Хамилтън за Тревожност (HAM-A), Депресия (HAM-D) и Стрес теста при трите групи пациентки и контроли.

Психомет-рични скали	**Група 1 (n=17)**		**Група 2 (n=47)**		**Група 3 (n=19)**		**Контроли (n=30)**	**p стойност**
	Средна ±SD	**n**	**Средна ±SD**	**n**	**Средна ±SD**	**n**	**Средна ±SD**	
HAM-A скор	3,3±2,3	17	11,9±2,7	47	19,6± 3,2	19	1,5± 0,9	**0.000**
HAM-D скор	3,3±1,4	17	7,8±2,4	47	15 ± 2,8	19	0,5± 0,6	**<0.05**
Стрес тест скор	7,9±2,9	13	**10,8±3,9**	38	**11,9± 2,3**	11	9,3 ±3,1	**$0.012^{1-2,3}$ 0.028^{3-4}**

p стойност – стойност на статистическа значимост при междугрупов анализ
$p^{1-2,3}$ – p между група 1 и група 2, група 3; p^{3-4} – p между група 3 и контролна група

От таблицата се вижда, че пациентките от Група 1 са без клинично значима тревожна и депресивна симптоматика и стресът не доминира в живота им. Пациентките от Група 2 са с лека степен на тревожност и с по-висок скор от скалата за

депресия в сравнение с група 1, въпреки че според този резултат са без клинично значима депресивна симптоматика. Стресът оказва влияние в техния живот. Пациентките от Група 3 - са със средно тежка степен на тревожна и депресивна симптоматика. Според стрес теста, както и при втората група, стресът оказва влияние в живота им. При провеждане на дисперсионен анализ (One-Way ANOVA) за търсене на статистически значими разлики в средните стойностите на изследваните променливи между групите, се установи статистически значима разлика в скоровете на скалите HAM-A и HAM-D между четирите групи, както и в скоровете на стрес теста между група 1 и група 2, 3 и между група 3 и контролната група (p=0.028).

2.АНТРОПОМЕТРИЧНИ ИЗМЕРВАНИЯ

2.1 Бодиимпедансметрия за определяне на телесен състав при пациентки и контроли

При изследваните жени е измерено телесното тегло и е изследван телесния състав. Телесният състав беше измерен чрез биоимпедансметрия с бидимпедансметър „Танита TBF – 401A" при стандартни условия.

Измерени са:
1. Телесна маса (ТМ) в килограми
2. Индекс на телесна маса (ИТМ) в кг/м2
3. Мастна маса в килограми (ММ кг) и мастна маса в % (ММ%)
4. Немастна маса в килограми (НММ кг)

Изследваните пациентки са с ИТМ от 12 кг/м2 до 56,8 кг/м^2. Всички съобщиха за редукция или наддаване на телесно тегло преди хоспитализация. Въпреки редукцията на тегло или напълняването, една част от пациентките (n=10) са с актуални

стойности на ИТМ в границата на нормата. Средните стойности на редуцирани и наддадени килограми и давността на промяната са представени на табл.3.

Табл.3. Средни стойности на промените в теглото и давността на промяната в групите с редукция и наддаване на килограми.

Групи пациентки	**Промяна на тегло (кг)**	**Давност на промяната (месеци)**
	Средна±SD (от-до)	**Средна±SD (от -до)**
Пациентки с редукция (n=38)	7,84±6,47 (2-30)	7,6± 9,1 (1-36)
Пациентки с наддаване (n= 45)	15,31± 10,93 (2-60)	14,8 ±12,4 (1-36)

Потърси се разлика в средните стойности на показателите от биоимпедансметрията между между трите групи пациентки, като се използва дисперсионен анализ (one-way ANOVA). Резултатите са представени на табл.4.

Табл.4. Възраст, антропометрични показатели, показатели за телесен състав при трите групи пациентки и контролната група

Показатели	**Група 1 n=17**	**Група 2 n=47**	**Група 3 n=19**	**Контроли n=30**	**P стойност**
	Средно ±SD	**Средно ±SD**	**Средно ±SD**	**Средно ±SD**	
Възраст (години)	**32,29±10,6**	35,51±10,5	**39,58±10,6**	35,47± 8,2	**0.031****
Ръст (см)	165,94± 6,9	162,1± 22,4	163,52± 7,4	165,7± 5,8	0.705

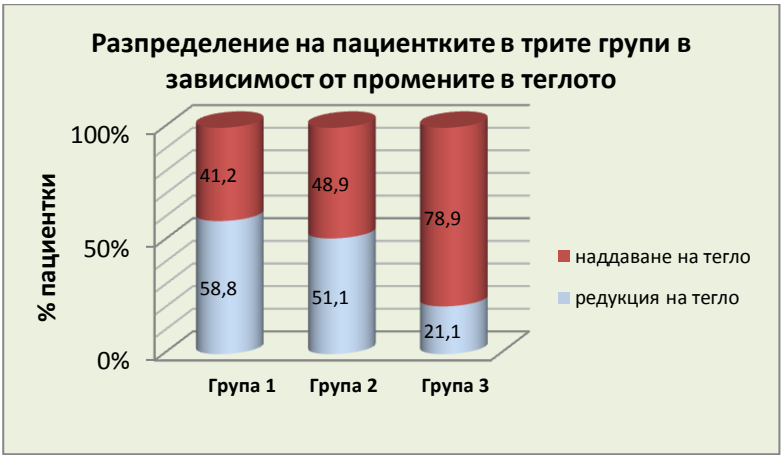
ТМ (кг)	63,12± 19,1	68,43± 24,5	**80,58 ±24,8**	59,22± 7,5	**<0.05** $^{1,2,4-3}$
ИТМ (кг/м^2)	23,03±7,19	25,04±8,86	**30,12±9,56**	21,53± 2,4	**<0.05**$^{1,2,4-3}$
ММ (%)	29,53±13,21	31,71±14,90	**39,58±11,23**	29,43± 6,3	**<0.05**$^{1,2,4-3}$
ММ (кг)	20,85±13,95	**25,87±17,64**	**34,33±17,7**	17,79 ±5,7	**<0.05**$^{1,2,4-3}$ **0.022** $^{2-4}$
НММ (кг)	42,29±6,07	43,39±7,29	**46,25±7,5**	**41,43± 2,8**	**0.010**$^{\#}$

р $^{1,2,4-3}$ – р между група 1, група 2, контроли и група 3;р $^{2-4}$ – р между група 2 и контроли; ТМ – телесна маса

От резултатите в таблицата се вижда, че ИТМ и показателите за телесен състав на група 3 са с най-високи стойности в сравнение с показателите на останалите две групи и контролите. По отношение на ИТМ - група 1 е с нормални стойности на този показател, група 2 е с ИТМ, класифициращо групата пациентки с наднормено телесно тегло, а група 3 е с ИТМ, попадащ в сферата на затлъстяване I ст. Количеството ММ, изразено в % е над горната граница за нормата при група 3. От статистическият анализ на данните се установи значими разлика в средните стойности на ИТМ, ММ кг, ММ % между група 1, група 2, група 4 и група 3, а в стойностите на ММ кг и между група 2 и група 4. Между група 1 и контролната група не се установи статистически значима разлика в никои от представените показатели.

И в трите групи пациентки (група 1,2,3), има жени с редукция и жени с наддаване на телесно тегло (фиг.1).

Фиг.1. Относителен дял на пациентки с редукция и пациентки с наддаване на телесно тегло в група 1, група 2 и група 3.



В група 1 и група 2 около половината от пациентките (58,8% и съответно 51,1%) съобщават за редукция на килограми, а останалата част за наддаване на теглото. В група 3 по-голям процент от жените (78,9%) съобщават за увеличение на теглото преди хоспитализация. В група 1 и група 2, въпреки липсата на значими разлики в средните стойности на повечето показатели за телесен състав в сравнение с контролите, установяваме, че 70,5% от пациентки в група 1 и 91,5 % от група 2 са с нарушен хранителен статус (ИТМ <18,5 кг/м^2 и ИТМ ≥ 25 кг/м^2 (табл.5).

Табл.5. Разпределение на пациентките според ИТМ в групите с различна степен на тежест на тревожно-депресивната симптоматика.

Групи	**Група 1**	**Група 2**	**Група 3**
ИТМ<18,5кг/м^2 - n/%/	6 /20,7/	20 /68,9/	3/10,4/
ИТМ -18,5-24,9 кг/м^2 - n/%/	5 /50/	4 /40/	1/10/
ИТМ -25-29,9 кг/м^2 - n/%/	2 /15,4/	6 /46,1/	5 /38,5/
ИТМ ≥ 30 кг/м^2 - n/%/	4 /12,9/	17 /54,8/	10 /32,3/

Сравнявайки средните стойности на скоровете от скалите за тревожност и депресия при пациентките с поднормено,

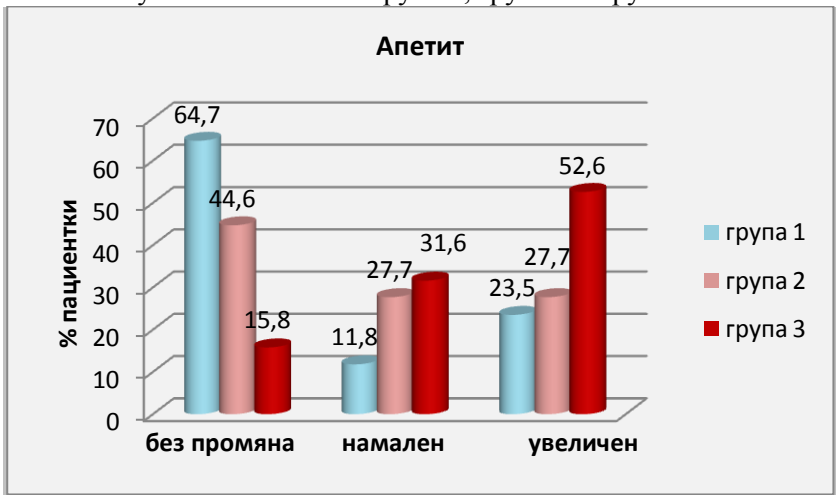
нормално, наднормено тегло и затлъстяване установяваме липса на значима разлика между групите (p>0.05)

3.ОЦЕНКА НА ХРАНИТЕЛНИЯ ПРИЕМ

Оценката на храненето е направена с помощта на тридневно 24-часово възпроизвеждане на хранителния прием (24-h recall) и анкетен метод за определяне на честота на консумация на определени храни. Данните от анкетата за честота на хранителен прием са съпоставени спрямо препоръките за честота на хранителен прием на храни при здравословно хранене.

Пациентките бяха анкетирани да оценят настъпили промени в апетита в периода преди хоспитализация. 31% (n=35) от жените съобщиха, че считат, че са нямали промяна в апетита, 18,6 % (n=21) от тях отговориха, че апетитът им е бил намален и 23,9 % (n=27) съобщиха за увеличен апетит и вълчи глад. Разпределение на пациентките според промените в апетита в трите основни групи е представено на фиг.2.

Фиг.2. Относителен дял на пациентки без промяна в апетита, с намален и увеличен апетит в група 1, група 2 и група 3



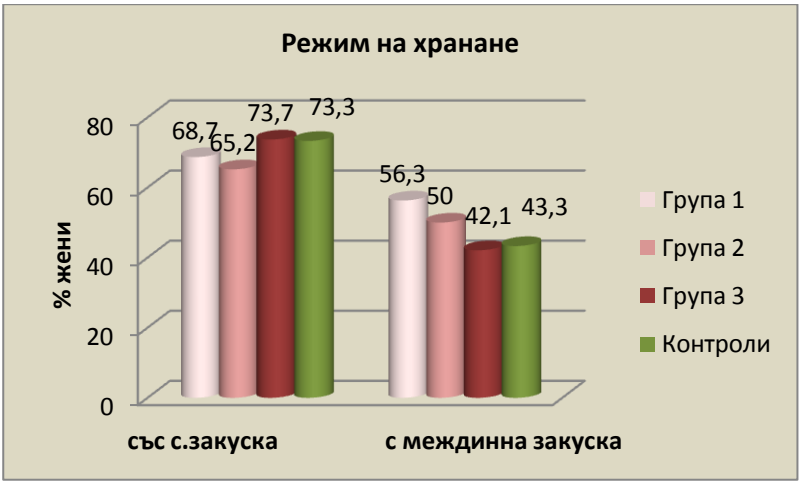
В група 1 повече от половината пациентки (64,7%) не съобщават за промяна на апетита. В група 2 тази част от пациентките представлява 44,6%. В група 3 най-голям процент пациентки (52,6%) съобщават за увеличение на апетита и само 15,8 % не откриват разлика в нивата на апетита.

От друга страна пациентките, които не съобщават за промяна в апетита са със значимо по-ниски скорове от скалите за тревожност ($p<0.01$) и депресия ($p<0.01$) от пациентките с увеличен и намален апетит и с по-нисък скор от стрес теста от групата с увеличен апетит ($p =0.034$).

3.1.Сравнителен анализ на хранителните навици между групите пациентки и контролната група

Установява се, че режимът на хранене при групите на пациентките и контролите не се различава съществено ($p>0.05$). 73,3% от контролната група и от 65% до 74% 67,9% от групите на пациентките закусват сутрин. По-малко от половината жени от контролите и от 42% до 56% от пациентките в трите групи имат междинни закуски (фиг.3). Почти при всички пациентки и жени от контролната група присъства редовно обяда и вечерята. Правилен режим на хранене, според принципите на здравословното хранене, по отношение на кратността на хранителните приеми – 4-5 пъти на ден - имат 36,6% от жените в контролната група и 27,2% от всички пациентките.

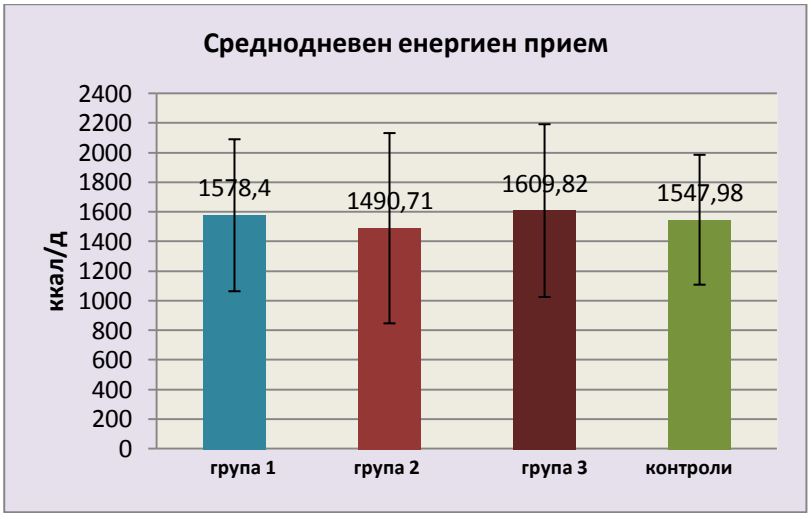
Фиг.3. Относителен дял на пациентките от трите групи и от контролната група с прием на сутрешна закуска и междинна закуска.



3.2.Сравнителен анализ на хранителния прием от анкетни данни на 24 ч. recall между групите на пациентките и контролната група

Между енергоприема на здравите лица и трите групи пациентките, както и между групите по между им не се установи значима разлика (p=0.869) (фиг.4.). 83,3 % от здравите лица и 79% от пациентките имат енергоприем под средните енергийни подробности според нормите за енергоприем за пол и възраст от наредба № 23, 2005 г.

Фиг.4. Среднодневен енергиен прием на трите групи пациентки и контролите.



При провеждането на междугрупов анализ на приема на макронутриенти също не установяваме значими разлики в среднодневният прием (табл.6). И в трите групи приемът на мазнини е висок, като абсолютната стойност на среднодневния прием (71,5 – 84,4 г/ден) е близък до приема на общи мазнини (76,1 – 101,5 г/ден) според националното проучване на храненето на населението на България от 2004 година. В група 2 се установи най-висок дневен прием на въглехидрати със значима разлика в средните енергийни проценти в сравнение с контролната група (p=0.03). Въпреки това и в трите групи приемът на въглехидрати е под препоръчителния интервал за дневен прием от 50-55 Е%. Приемът на мазнини е над препоръчителните 30 Е%. Приемът на белтък в група 2 и група 3 леко надвишава препоръчителния интервал за прием от 10-15 Е%.

Табл.6. Сравнителен анализ на среднодневния прием на макронутриенти между трите групи пациентки и контролната група

Макронутриенти	Група	Среден прием		±SD	p стойност
		гр	Е %		
Белтък	Група 1	54,71	14,43	17,13	0.395
	Група 2	58,12	**16,70**	28,35	
	Група 3	**66,94**	**16,55**	33,01	
	Контроли	55,58	14,86	13,63	
Въглехидрати	Група 1	157,97	39,53	66,13	0.748
	Група 2	**160,15**	**42,42**	81,64	
	Група 3	150,700	37,99	56,6	
	Контроли	**143,080**	**40,81**	52,09	**0.030***
Мазнини	Група 1	79	44,94	34,39	0.366
	Група 2	68,45	41,37	32,23	
	Група 3	**81,18**	**44,99**	32,93	
	Контроли	77,38	44,92	26,03	

*p - p между група 2 и контролната група за Е% въглехидрати

Приемът на влакнини при всички групи е под препоръчителните 25 г/д, а на добавена захар е в границите на препоръчителните 10 Е%.

От друга страна установяваме, че пациентките с увеличен апетит имат и увеличен енергиен прием (Е =1875,15±673,35) спрямо пациентките без промяна в апетита (Е=1446,44±562,80; p=0.002), пациентките с намален апетит (1240,59±298,05; p=0.000) и контролите (1547,97±438,67; p=0.020). Пациентките с увеличен апетит имат и значимо по-висок прием на мазнини, въглехидрати, белтък и добавена захар в сравнение с останалите пациентки и контролите ($p<0.05$). Пациентките с намален апетит имат и значимо по-нисък енергиен прием спрямо контролите (p=0.041) и по-нисък прием на мазнини (55,4±19,8 г/д спрямо 76,4±26,0 г/д; p=0.002).

3.4.Сравнителен анализ на честотата на хранителен прием на храни между групата пациентки и контролната група

Пациентките и контролната група жени попълниха анкета за честота на хранителен прием на хранителни продукти от различни групи храни – тестени, плодове и зеленчуци, бобови, мляко и млечни продукти, месо, риба, растителни масла, захарни изделия. Сравнихме честотата на приема между групата пациентки и контролната група, както и между трите групи пациентки и контролната група. Установи се статистически значима по-рядка консумациця на плодове и зеленчуци (p=0.031), както и на бобови и ядки (p=0.048) при групата на пациентките в сравнение с контролите. При група 3 също установяваме значимо по-ниска честота на прием на плодове и зеленчуци в сравнение с контролите (p=0.017).

Сравнихме и честотата на хранителен прием на хранителни продуктите между трите групи пациентки, както и между тях и контролната група (табл.7).

Табл. 7. Честота на хранителен прием на някои хранителни продукти при трите групи пациентки и контролите

Продукти	**Групи**			**Контроли**	**X^2**	**p**
	Група 1	**Група 2**	**Група 3**			
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
Хляб пълнозънест ≥ 1 път/д	5/31,30	**7/15,5/**	5/27,8/	**10 / 33,4/**	3,33	0.06”
Хляб добруджа ≥ 1 път/д	**7/43,8/**	**26 /57,8/**	**11 /64,70/**	**5 /16,60/**	**12.38**	**< 0.05**
Тестени ≥ 1 път/д	0 /0,0/	5 /11,10/	1 /5,60/	3 /10,00/		NS
Овесени ядки ≥ 1 път/д	1/6,30/	3/6,70/	0/0,00/	1/3,30		NS
Картофи	**0/0,00/**	5/11,1/	**4/22,3/**	**1/3,30/**		

варени ≥ 1 път/д					**4.46**	**<0.05**$^{+\#}$
Каротфи пържени ≥ 1 път/д	0/ 0,00/	4/8,80/	1/5,90/	0/0,00/		NS
Зеленчуци ≥ 1 път/д	10/62,5	27/60,0	8/44,5/	20/66,7/		NS
Пресни плодове ≥ 1 път/д	7/43,8/	18/40,0	5/27,8/	16/53,30/		NS
Плодови сокове ≥ 1 път/д	4/25,1/	12/27,9	1/5,60/	8/26,7/		2-3
Бобови – 1-2 п/сед	7/43,8/	18/40/	6/33,3/	15/50/		NS
Ядки ≥ 1 път/д	2/12,5/	2/4,40/	1/5,60/	2/6,70/		NS
Мляко ≥ 1 път/д	**4/25,1/**	16/35,6	5/29,4/	**17/56,7/**	**3.96**	**0.04***
Сирене, кашкавал ≥ 1 път/д	8/50,0/	20/44,5	7/38,9/	15/50,0/		NS
Месо 2-4 п/сед	5/31,3/	10/22,2	**1/5,60/**	**9/30,0/**	**3.81**	**0.051**$^{\#}$
Пиле 2-4п/сед	**5/31,30**	10/22,2	**1/5,60/**	**9/36,70/**	**5.74**	**<0.05**$^{+\#}$
Колбаси ≥ 1 път/д	**5/31,3/**	5/11,1/	**6/33,3/**	**0/0/**	**11.6**	**<0.01***$^{\#}$
Риба 1-2 п/сед	6/37,6/	**14/31,1**	6/33,4/	**18/60,0/**	**6.1**	**0.013”**
Маргарин ≥ 1 път/д	**4/25,0/**	7/15,5/	**4/22,3/**	**1/3,3/**	**5.19**	**<0.05***$^{\#}$
Олио ≥ 1 път/д	8/50,00	23/51,1	7/38,9/	9/30,0/		NS
Зехтин ≥ 1 път/д	4/25,10	9/20,0/	6/33,3/	11/36,70/		NS
Торти ≥ 1 път/д	3/18,80	5/11,10	2/11,1/	3/10,00/		NS
Шоколад ≥ 1 път/д	3/18,80	9/20,0/	5/27,8/	5/16,70/		NS

Безалкохолни напитки със захар ≥ 1 път/д	6/37,50	23/29,6	3/16,7	5/16,60/		NS

р* – между група 1 и контролната група; р# –между група 3 и контролната група; р'' - между група 2 и контролната група; $р^{+}$-между група 1 и група 3

От анализа на данните се установи значима разлика в честотата на консумация на някой хранителни продукти между групите, както и между групите и контролите. Трите групи пациентки консумират по-често хляб „Добруджа" от контролната група. Всеки ден пълнозърнест хляб консумират едва 15-30% от жените в четирите групи, а овесени ядки - единични представителки от групите. Група 3 по-често консумира варени картофи от група 1 и контролната група. Мляко и млечни продукти един път или повече от един път дневно консумират повече от 50% от контролната група, докато този процент в трите групи се движи между 25-35% за млякото и 40-50% за млечните продукти. Група 1 значимо по-рядко консумира мляко от контролната група. Месо и пиле 2-4 пъти седмично консумират едва 5,6% от група 3, значимо по-нисък процент в сравнение с контролната група (30%) и група 1 (31%). Риба един-два пъти седмично консумират около 60 % от контролната група и около 30% от жените в групите на пациентките. Статистически значима разлика в консумацията се установи само между група 2 и контролната група. Група 1 и група 3 консумират значимо по-често колбаси и маргарин от контролите. При приемът на зеленчуци, плодове, растителни масла, захарни изделия и шоколад, безалкохолни напитки със захар не установихме значими разлики в честота на консумация.

4.ХЕМАТОЛОГИЧНИ И БИОХИМИЧНИ ПОКАЗАТЕЛИ

В групата на пациентките бяха проведени по-обширни хематологични и биохимични изследвания, които са представени на табл.8. При контролната група жени бяха изследвани някой биохимични параметри.

Табл.8. Хематологични и биохимични показатели при трите групи пациентки.

Показатели	**Група 1**	**Група 2**	**Група 3**	**p**
	Средно ±SD	**Средно ±SD**	**Средно ±SD**	
Hb (g/L)	139,18±10,2	139,18±11,3	140,94±9,8	0.828
RBC (T/L)	4,5724±,28	4,7096±,42	4,7±0,29	0.419
Лимфоцити (G/L)	2,19±0,59	2,20±,54	2,25±0,54	0.940
Глюкоза (mmol/l)	5,18±,578	**5,23±,65**	**5,58±0,64**	0.053’
Урея (mmol/l)	4,47±1,71	4,33±1,50	4,56±1,08	0.845
Креатинин (umol/l)	65,25±10,84	62,77±9,13	66,0±7,75	0.386
Пикочна к-на (umol/l)	247,56±86,39	**246,64±75,5**	**293,35±701**	**0.036’**
АСАТ (U/l)	23,41±13,13	21,18±7,22	22,78±8,26	0.629
АЛАТ (U/l)	18,24±9,89	18,44±9,88	21,44±12,92	0.563
ГГТ (U/l)	22,69±14,97	23,28±25,90	27,76±19,53	0.756
АФ (U/l)	58,37±16,18	57,58±21,24	65,89±16,29	0.298
Общ хол (mmol/l)	5,02±1,36	**4,95±1,05**	**5,69±1,48**	**0.033’**

ЛНП (mmol/l)	2,96±1,03	2,99±,87	**3,66±1,35**	**0.05** 0.023'**
ЛВП (mmol/l)	1,32±,32	1,35±,36	1,30±,32	0.888
Аро-В (mmol/l)	3,61±1,42	**3,5488±,99**	**4,35±1,58**	**0.027'**
ТГ (mmol/l)	**1,33±1,21**	**0,91±,54**	1,08±,40	**0.043***
Хол/ЛВП	3,94±1,77	**3,82±1,15**	**4,74±2,21**	0.051'

р* - р между група 1 и група 2; р**- р между група 1 и група 3; р' - р между група 2 и група 3

И в трите групи пациентки средните стойности на хематологичните показатели са в референтни граници. В Група 3 някой от биохимичните показатели – общ холестерол, ЛНП, съотношението общ холестерол/ЛВП, както и Аро-В са със стойности над горна референтна граница. Установихме и наличие на статистически значима разлика в средните стойности на показателите пикочна к-на, общ холестерол, ЛНП, Аро-В между Група 2 и Група 3, както и статистически значими по-високи стойности на ТГ в Група 1 в сравнение с Група 2.

Група 3 е и със значимо по –високи стойности на показателите – глюкоза, пик.к-на, АСАТ, АЛАТ, ГГТ, общ. хол, ТГ в сравнение с контролната група ($p<0.05$).

5.ХОРМОНАЛНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

При всички пациентки бяха изследвани нивата на ТСХ. На пациентките с метаболитен синдром и затлъстяване беше изследван и имунореактивен инсулин (ИРИ). На група от 81 човека (61 пациентки и 20 контроли) изследвахме и серумните нива на адипонектин. Резултатите от изследването на нивата на ТСХ, ИРИ и адипонектин са представени на табл.9.

Табл. 9. Сравнителен анализ на хормоналните нива на ТСХ, ИРИ и адипонектин между трите групи пациентки и контролите.

Хормонални показатели	Група 1		Група 2		Група 3		Контроли		p стойност
	Средна± SD	n	Средна± SD	n	Средна± SD	n	Средна± SD	n	
Инсулин (mIU/ml)	10,43±5,8	9	11,17±4,1	24	11,21±6,8	16	6,42±4,3	17	**0.023**
ТСХ (uIU/ml)	1,69±0,95	17	1,78±1,03	44	2,32±1,3	19	1,89±0,7	18	0.214
Адипонектин (μg/ml)	10,82 ±3,34	11	**18,11± 20,31**	35	10,68 ± 4,15	15	10,76 ±3,1	20	0.137

Групите на пациентките са със статистически значими по-високи стойности на ИРИ в сравнение с контролите. В нивата на хормона ТСХ и адипонектин не установяваме значима разлика.

На една част от всички пациентки и контроли - група от 80 жени (60 пациентки и 20 контроли) са изследвани и плазмените нива на хормоните лептин, дезацил грелин и нивата на кортизол в 24 ч. урина. Разделихме и тази изследвана група пациентки на две субгрупи – група I с лека степен на тревожност и депресивност и група II със средно тежка степен на тревожност и депресивност. На табл.10 са представени характеристиките на изследваните групи, като средните стойности на изследваните показатели са сравнени с тези на контролната група.

Табл.10. Характеристика на пациентките с изследвани нива на хормоните лептин, грелин и кортизол по субгрупи

Показатели	група I		група II		контроли		P стойност
	Средна±SD	n	Средна±SD	n	Средна±SD	n	

Възраст (години)	33,95 ± 9,16	41	34,52± 11,3	19	34,35± 7,88	20	0.972
ИТМ (kg/m^2)	25,29 ± 8,59	41	**28,12 ±9,82**	19	21,89 ±2,37	20	**0.016**$^{\#}$
ММ (кг)	25,72±17,18	41	**28,61 ±18,6**	19	18,49± 5,67	20	**0.046**$^{\#}$
ММ (%)	32,52 ±14,6	41	34,75 ±14,3	19	30,08± 6,29	20	0.533
HAM-A скор	10,12 ±3,97	41	19,79 ± 3,59	19	1,35±0,87	20	**0.000**
HAM-D скор	6,97± 2,52	41	14,89 ±2,77	19	0,45±0,60	20	**0.000**
Стрес тест скор	10,33± 4,13	33	**12,70 ±2,83**	10	**9,05± 3,25**	20	**0.013**$^{\#}$
Лептин (ng/ml)	**65,38 ±56,6**	41	**72,96 ±50,4**	19	35,64±23,64	20	**<0.05***$^{\#}$
Дезацил грелин (pg/ml)	218,95 ± 170,5	41	**156,59± 61,9**	19	**262,78± 157,4**	15	**0.041**$^{\#}$
Кортизол (nmol/24 h)	102,23± 81,6	35	83,84± 49,0	17	123,78± 80,9	17	0.303

p* – p между група I и контролна група; p# – p между група II и контролна група

От анализа на резултатите установяваме, че група II е със значимо по-високи стойности на ИТМ, ММ кг, нива на лептин, скорове от психометричните скали и по-ниски нива на дезацил грелин в сравнение с контролната група. Между група I и контролната група не установяваме значими разлики в изследваните показатели, освен в стойности на скоровете от скалите за тревожност и депресия, както и в нивата на лептин. Между стойностите на изследваните показатели в група I и група II не се установи значима разлика.

6.КОРЕЛАЦИОНЕН АНАЛИЗ МЕЖДУ ИЗСЛЕДВАНИТЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Проведохме корелационен анализ, като използвахме коефициент на Пиърсън /Pearson/ за установяване на силата на корелация между изследваните количествени променливи. Данните за асоциацията между изследваните хормони и показатели за телесен състав от бодиимпедансметрията са представени на табл.11

Табл.11. Корелационни зависимости между нивата на изследваните хормони и стойностите на ИТМ, ММ (кг), ММ (%) в цялата група изследвани жени.

	Лептин /n=80/		**Грелин /n=75/**		**Кортизол /n=69/**		**Адипонек-тин /n=81/**	
	r	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**
ИТМ кг/м^2	0.874	**0.000**	-0.315	**0.006**	-0.195	0.109	-0.251	**0.024**
ММ кг	0.892	**0.000**	-0.300	**0.009**	-0.201	0.097	-0.289	**0.009**
ММ %	0.841	**0.000**	-0.340	**0.003**	-0.270	**0.025**	-0.316	**0.004**

r- корелационен коефициент на Пиърсън; **p** – стойност за статистическа значимост

Установяваме корелационни зависимости между стойностите на лептин, грелин, адипонектин и ММ кг, ИТМ, ММ %.

Данните от корелационния анализ между стойностите на изследваните хормони и скорове от психометричните скали за тревожност, депресия и стрес са представени на табл.12

Табл.12. Корелационни зависимости между хормоналните нива и скоровете от психометричните скали в групата изследвани жени.

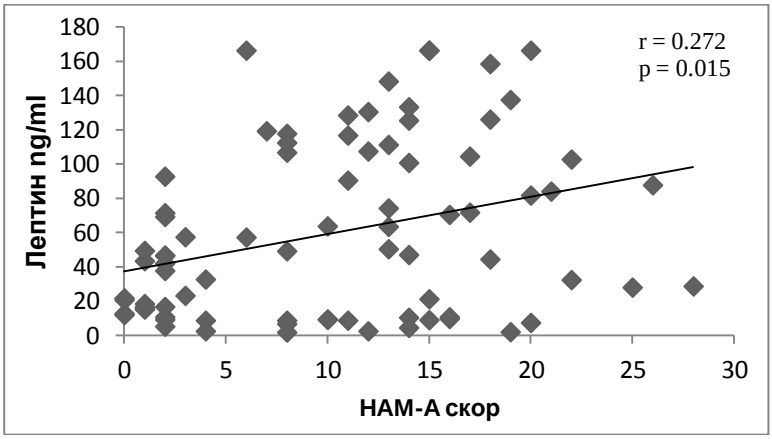
	Летпин		**Грелин**		**Кортизол**		**Адипонектин**	
	r	**p**	r	**p**	r	p	r	p
HAM-A скор	0.27	**0.015***	-0.260	**0.028**	-0.158	NS	0.105	NS
HAM-D скор	0.24	**0.028**	-0.254	**0.024**	-0.169	NS	0.007	NS

Стрес тест скор	0.25	**0.048**	0.056	0.676	-0.172	NS	-0.005	NS

***p< 0.05** след контрол за влиянието на ММ %; NS – несигнификантна статистическа значимост

От проведения корелационен анализ установяваме слаба позитивна зависимост между стойностите на лептин и скоровете от психометричните скали и слаба, негативна зависимост между стойностите на грелин и скоровете от скалите за тревожност и депресия. След контрол за влиянието на мастната маса върху изследваните асоциации, остана значима само корелацията между лептин и HAM-A скор (фиг.5)

Фиг.5. Асоциация между нивата на лептин и скорове от скалата за тревожност в групата изследвани жени.



При провеждането на мултифакторен, стъпков линеен регресионен анализ, използвайки като независими променливи ММ %, тревожност, грелин, възраст и зависима променлива

лептин, установяваме, че освен ММ % (B=3.195; p = 0.000), тревожността също е значим предиктор за нивата на лептин (B=1.055; p=0.022). При включване на ИТМ като независима променлива в регресионния модел, тревожността остава незначим предиктор за нивата на лептин.

Проведохме и корелационен анализ, включвайки хормоналните нива и енергиен и макронутриентен прием. Някой от резултатите са представени на табл.13.

Табл. 13. Корелационни зависимости между нивата на лептин и енергиен прием, прием на белтък, мазнини, въглехидрати, добавена захар.

	Енергия ккал		**Белтък** гр		**Мазнини** гр		**Въглехид рати** гр		**Добавена захар** E%	
	r	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**P**
Лептин	0.28	**0.013**	0.19	**NS**	0.27	**0.01**	0.27	**0.02**	0.24	**0.03**

Потърсихме и корелации между показатели за телесен състав и скоровете от психометричните скали. Резултатите са представени на табл.14.

Табл.14. Корелационни зависимости между скоровете от психометричните скали и показатели от бодиимпедансметрията.

	ИТМ кг/м2		**ММ кг**		**ММ %**	
	r	**p**	**r**	**P**	**r**	**p**
HAM-A скор	0.311	**0.001**	0.330	**0.000**	0.239	**0.011**
HAM-D скор	0.243	**0.01**	0.260	**0.006**	0.196	**0.038**
Стрес тест скор	0.323	**0.002**	0.311	**0.003**	0.370	**0.000**

Установяваме позитивни, слаби към умерени корелационни зависимоти между скоровете от психометричните скали и представените показатели за телесен състав. Освен тях анализът

на данните демонстрира и корелация между скоровете от стрес теста и скоровете от скалите за тревожност и депресия (r =0.344 p= 0.001 и съответно r=0.260 p=0.013).

Проведе се и мултивариационен линеен регресионен анализ, като зависима променлива включихме тревожността и депресията, а като независими променливи включихме възраст, стрес, ИТМ, ММ кг и установихме, че предиктори за тежестта на тревожната симптоматика освен стреса (B=0.715; p=0.000) е и ММ (B = 0.296; p= 0.001), а за депресивната симптоматика е ММ (B=0.092; p=0.006).

Установяваме и статистически значима слаба позитивна корелация между приема на въглехидрати и стрес тест скора (r=0.214; p =0.041).

Проведе се и мултивариационен линеен регресионен анализ, при които като зависима променлива е включен един от изследваните метаболитни показатели, а като независими ИТМ, ММ, тревожност, депресия, стрес и останалата част от метаболитните показатели с изключение на този, който е използван за зависима променлива. Установи се, че ММ е предиктор на нивата на холестерол (B=0.021 p=0.041), ЛНП (B=0.006;p=0.007), ТГ (B=0.014; p=0.000) и ЛВП (B = -0.007; p=0.001), а ИТМ е предиктор на нивата на глюкоза (B=0.039; p=0.000) и пикочна киселина (B=4,749; p=0.000).

7. ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ХРАНИТЕЛНИЯ СТАТУС, ХРАНИТЕЛНИЯ ПРИЕМ И ПСИХОПАТОЛОГИЧНИТЕ СИМПТОМИ НА ТРЕВОЖНОСТ И ДЕПРЕСИЯ ПРИ ЧАСТ ОТ ГРУПАТА НА ПАЦИЕНТКИТЕ

След период от 18 до 24 месеца след хоспитализацията на пациентките се организира повторен преглед с цел етапна оценка на състоянието и на дълготрайните ефекти на приложения терапевтичен подход. На прегледа се отзоваха

общо 20 пациентки, което представлява 24,1 % от първоначалната група.

На пациентките, които се явиха в клиниката за повторен преглед, проведохме следните измервания и изследвания:

1. Бодиимпедансметрия на „Танита TBF – 401A"
2. Оценка на хранителните навици, 24 часов re-call, анкета за честота на хранителния прием
3. Скалите на Хамилтън за тревожност и депресия (HAM-A и HAM-D) и оценка на тежестта на стреса чрез стрес тест анкетата

Резултатите, получени от тези изследвания се сравниха с резултатите на същите пациентки от преди 24 месеца.

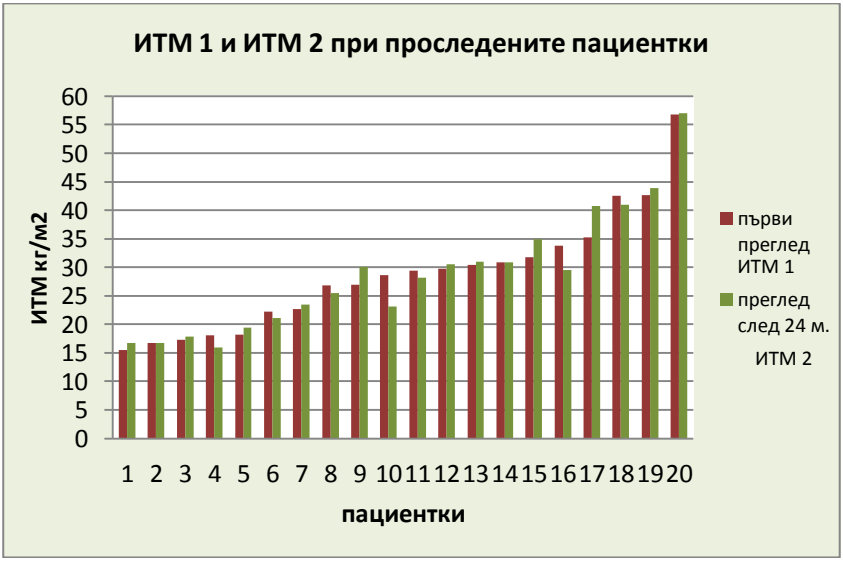
По анамнестични данни никоя от изследваните след 24 месеца пациентки не се е проследявала редовно след дехоспитализация по отношение на хранителния статус, хранителен режим, метаболитни показатели и психопатологичните симптоми. Предписаната психофармакологична терапия е приемана за твърде кратък период от време след изписването (един до два месеца), след което е била прекратявана самоволно. Преобладаващата част от пациентките не са спазвали предписания диетичен режим и не са осъществили препоръчаните промени в начина си на живот.

От 20-те пациентки, преминали контролен преглед, се установи, че 4 са с поднормено тегло, 4 са с нормално и 3 с наднормено тегло и 9 са със затлъстяване.

Получените резултати от бодиимпедансметрията са съпоставени с резултатите при постъпване, чрез използване на статистически метод Wilcoxon Signed Ranks test за сравняване на стойностите на свързани променливи отдалечени във времето. Не се установи статистически значима разлика в измерените

показателити при пациентките с поднормено, нормално и наднормено тегло, и тези със затлъстяване. Въпреки това при анализ на индивидуалните стойности на ИТМ се забелязва промяна при повечето пациентки (фиг. 6)

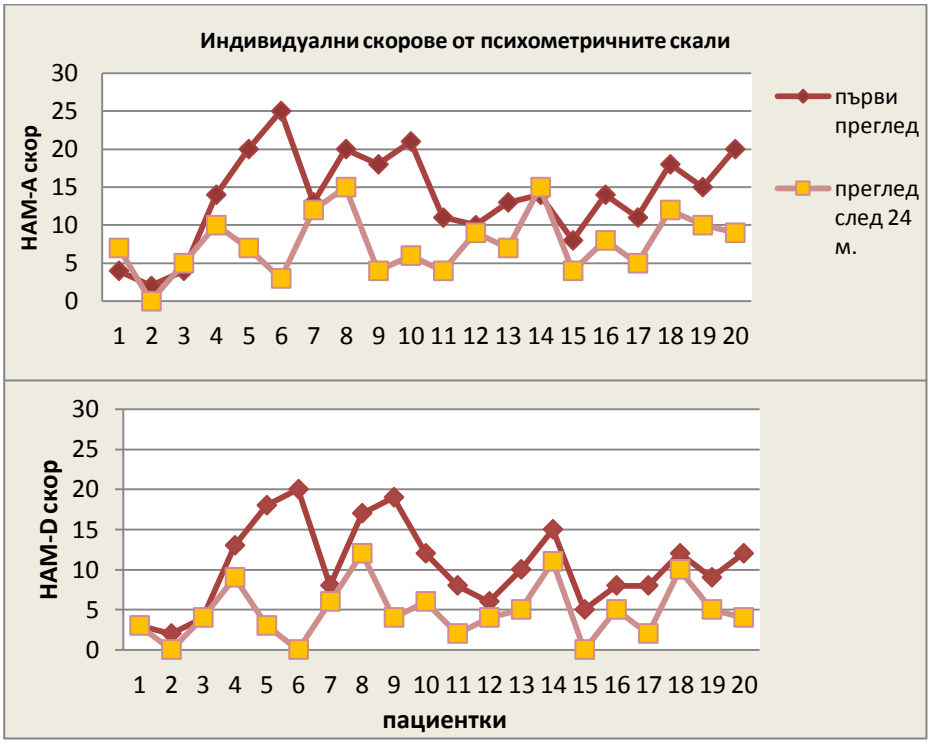
Фиг.6. Динамика на индивидуалните стойности на ИТМ при проследените пациентки



По отношение на енергоприема (Е) и приема на макронутриенти (М) не се установи статистически значима разлика в сравнение с първоначалните резултати. При анализ на индивидуалните резултати на пациентките, установяваме, че 7 от пациентките са увеличили Е и М прием, както и телесното тегло и ИТМ, а при 4 от тях констатираме намален Е и М прием и редукция на телесното тегло и ИТМ. Като цяло при 9 от проследените жени намираме промяна на телесното тегло в желаната посока. При 9 от пациентките наблюдаваме влошаване на телесното тегло и ИТМ (като 8 от тях са със затлъстяване).

При анализът на скоровете от психометричните скали след 24 месеца, се установи статистически значимо намаление на тежестта на тревожните и депресивни симптоми при пациентките с нормално и наднормено телесно тегло и при пациентките със затлъстяване ($p<0.05$). Индивидуалните промени в скоровете на скалите за тревожност и депресия при проследяване след 24 месеца са представени на фиг.7.

Фиг.7. Сравнение на индивидуалните скорове от психометричните скали за тревожност и депресия при първи преглед и след 24 месеца.



От цялата група проследени пациентки при единадесет от тях се установи и промяна в степента на тежест на тревожно-депресивната симптоматика в сравнение с първоначалния преглед. При тази група пациентки се демонстрира съществено увеличение на приема на алкохол (табл.15).

Табл.15. Прием на алкохол преди и след 24 месеца при пациентките с намаление на степента на тежест на тревожно-депресивната симптоматика (n=11)

Пациентки (n=11)	**Средни стойности**	**SD**	**Средна стойност на разликата**	**z**	**p стойност**
Алкохол 1 (E%)	**6,54**	21,71	-45,73	-2.207	**0.027**
Алкохол 2 (E %)	**52,27**	62,27			

z- стойност на коефициента **z** при Wilcoxon test
Легенда: Алкохол 1 – количество приет алкохол, изразен в енергийни процента, при първи преглед; Алкохол 2 - количество приет алкохол при проследяващ преглед.

ОБСЪЖДАНЕ

В настоящата работа успяхме да оценим хранителния статус и хранителен прием, да изследваме някой метаболитни и ендокринни показатели при пациентки с тревожно-депресивни симптоми. Проучвания на метаболитни нарушения, хормонални промени, влияние на храненето и хранителни компоненти върху психоемоционалното състояние са обект на изследване и за чуждестранни учени.

Стрес, тревожно-депресивни симптоми и хранителен статус

В настоящото проучване установихме, че изследваната от нас група пациентки са развили тревожно-депресивни симптоми след преживяно стресогенно събитие или в хода на хроничен стрес. Въпреки че стресът присъства в ежедневието на всеки и всички изследвани пациентки съобщиха за наличие на стрес в живота им, не всички преживели стресогенно събитие или подложени на хроничен стрес развиват психопатологични оплаквания. Една част от пациентките бяха без клинично значими тревожно-депресивни симптоми (табл.2). Женският пол, възрастта, ранният и предишният опит, генетичната предиспозиция, стратегиите за справяне, поведенчески и когнитивен отговор повлияват тежестта на индивидуалния стрес отговора към стрес стимули. Значение има и типа на стресора.

Проучването и познаването на тези фактори биха могли да ни помогнат в разработването и прилагането на социални програми и поведенчески интервенции сред рискови групи. Това би допринесло за намаляване на тежестта на хроничния стрес, както и за превенция на развитието на стрес свързани тревожно–депресивни симптоми при застрашени индивиди.

От проведения анализ на антропометрични показатели и показатели на телесния състав установихме, че почти всички пациентки с тревожно-депресивна симптоматика са с нарушен хранителен статус (87,9%) - една част от тях /53%/ са с наднормено телесно тегло и затлъстяване, а друга част са с

поднормено телесно тегло /34,9%/ (табл.5). Групата с най-тежка степен на тревожно-депресивна симптоматика е с най-високи стойности на ИТМ, ММ кг, ММ % (табл.4.) в сравнение с останалите две групи пациентки. Освен тези резултати установихме и значима асоциация между тежестта на тревожните и депресивните симптоми и стойностите на ИТМ, ММ (кг и %) (табл.14). Метаанализи на срезови и проспективни проучвания също демонстрират асоциация между депресия, тревожност и затлъстяване. Според проучвания на Lupino и сътр. разстройства на настроението се считат за значим рисков фактор за развитие на затлъстяване и свързани метаболитни заболявания. Leonore и сътр. също установяват, че депресивността увеличава риска за затлъстяване, но не установяват такава зависимост за поднорменото и наднорменото телесно тегло. Предполага се, че ниската социална и двигателна активност, трудност за придържане към промените в стила на живот, нездравословен избор на храни опосредстват развитието на затлъстяване при депресия и тревожност.

От друга страна хората със затлъстяване са с увеличен риск (около 55 %) за развитие на депресия. Ние установихме, че освен стресът, мастната маса е добър предиктор за тежестта на тревожните симптоми. Група учени установяват, че абдоминално затлъстяване /централното натрупване на мастна маса/ е по-добър предиктор за риска от депресия и тревожност отколкото теглото или ИТМ. Предполага се, че ексцесивният прием на наситени мастни киселини и метаболитно-ендокринните промени, които настъпват са общ патогенетичен механизъм в развитието на метаболитните и афективни разстройства.

От анализа на резултатите установихме също така, че с увеличаване тежестта на стреса се увеличава телесното тегло, ИТМ, ММ. Нашите резултати са в съответствие с резултати от други проучвания, които установяват асоциация между стреса и телесното тегло, ИТМ. Според някои изследователи тази асоциация се наблюдава само при жените и стрес-свързаното хранене може да доведе до увеличение на теглото и ИТМ. Предполага се, че жените са по-склонни да използват храната

като средство за справяне със стреса, докато мъжете използват други поведения.

Освен нарушенията в хранителния статус при изследваната група пациентки установихме и отклонения в някои метаболитни показатели. При групата с най-тежка степен на тревожно-депресивна симптоматика (група 3), наблюдаваме увеличени стойности над референтни граници на някои от изследваните метаболитни параметри (табл.8) Тази група е и с най-високи стойности на ИТМ и количесто ММ в сравнение с останалите 2 групи пациентки и преобладават жените, които са наддали телесно тегло. От проведеният корелационен анализ установихме значима корелационна зависимост между стойностите на ИТМ, ММ и някои метаболитни показатели, докато между тежестта на тревожно-депресивните симптоми и метаболитните показатели такава не се установи.

Проучване на Richter при група пациенти с афективни разстройства също не установява значима корелация между тежестта на симптомите на тревожност и депресия и стойностите на показателите ЛВП, ТГ, АН. Hung и сътр. демонстрират, че ИТМ е факторът с най-голяма предиктивна стойност за развитие на метаболитен синдром при пациенти с тревожни и депресивни разстройства и също не установяват корелация с тежестта на тревожни симптоми и показатели като ТГ, ЛВП, глюкоза .

Хормонални нива, тревожно-депресивна симптоматика и хранителен статус

От проведените изследвания на нивата на хормоните лептин, грелин, кортизол, инсулин, ТСХ и адипонектин успяхме, до известна степен, да изградим представа за взаимовръзката на тези хормони с психопатологичните симптоми на тревожност и депресия.

Лептин

Установихме, че с покачване на ИТМ, ММ кг, ММ % нивата на лептин се увеличават (табл.11). Нашите резултати потвърждават изводи от други изследвания, които установяват,

че хората със затлъстяване имат увеличени серумни нива на лептин. Проучвания демонстрират, че общото количество мастна маса, мастна маса в % и ИТМ са най-добрите предиктори на нивата на лептин.

От анализа на резултатите установихме и по–високи нива на лептин в групата с лекостепенна тревожно-депресивна симптоматика в сравнение с контролите, въпреки липсата на значими разлики в стойностите на ИТМ, ММ (табл.10). Тези данни се допълват от резултатите от корелационния анализ между нивата на лептина и тежестта на тревожните симптоми - освен добре известната корелация межу лептина и мастната маса, ние установихме и позитивна корелация между лептина и тежестта на тревожните симптоми – жените с по-висока степен на тревожност имат и по-високи нива на лептин, независимо от количеството мастната маса (табл.12; фиг.5). Увеличени нива на лептин, както и корелация между лептина и възбудна симптоматика се наблюдава от друга група учении при пациенти с персистиращо парциално посттравматично стресово разстройство. В проучване при 1062 японски мъже по-високи нива на лептин се установяват при тези, които оценяват стреса в ежедневието си като висок. В противоречие на нашите резултатите други изследвания установяват негативна корелация между нивата на лептин и тежестта на симптомите на тревожност, депресия и стрес

Едно възможно обяснение за наблюдаваната асоциация между лептина и симптомите на тревожност е свързано с взаимодействието между лептина и ХХН – ос. Проучвания установяват, че лептинът може да взаимодейства с ХХН –ос и да упражнява негативна обратна връзка на ниво хипоталамус и хипофиза. ГКС също могат да влияят на синтезата и секрецията на лептина. Нарушения във функцията на ХХН – ос са установени и при тревожни разстройства. В светлината на описаните по-горе взаимодействия можем да предположим, че в състояние на хроничен стрес и тревожност дисфункция на ХХН ос и промени в нивата на ГКС могат да доведат до промени и в нивата на лептин. Повишени нива на ГКС могат да доведат до развитие на лептинова резистентност. От своя страна намалената сензитивност на лептина в мозъчни региони,

включени в регулацията на настроение, тревожност и активност на ХХН-ос би могло да наруши неговите анксиолитични и антидепресивни свойства. Това може да е едно обяснение защо се наблюдава по-високи нива на тревожност при пациенти въпреки по-високите нива на лептин.

Данните за ролята на лептина при пациенти с депресия също са противоречиви. Нашите резултати не установиха сигнификантна асоциация между нивата на лептин и скоровете от скалата за депресия след контрол за влиянието на мастната маса (табл.12). Проучване при пациенти с ГДЕ установява намалени плазмени нива на лептин при тях в сравнение със здрави контроли, докато друго не установява разлика в нивата на хормона. При лонгитудинално епидемиологично проучване на 83 жени с история на депресивно разстройство се установяват по-високи нива лептин при тях в сравнение с жени, които не са прекарвали депресивно разстройство, независимот от ИТМ (306). Някой от тези противоречиви доказателства относно асоциацията на лептин и депресия може да бъде обяснена с влиянието на фактори като възраст, пол и големина на извадката върху нивата на лептин. Разлики в клиничната проява на депресията при изследваните групи също може да повлияе резултатите. Малкият брой пациентки с по-тежки депресивни симптоми в нашето изследване също може да е едно обяснение за несъответствието на получените резултати с тези от другите проучвания.

Грелин

При представената група пациентки и контроли, изследвахме дезацилираната форма на грелина, за която се знае, че съставлява повече от 90 % от общите нива на грелина. До момента се е считало, че ендокринно активен е само ацил-грелина. Група изследователи установяват, че и дезацил грелина също има ендокринна активност, като при приложението му се потиска хранителния прием, забавя се изпразването на стомаха, намалява теглото - обратно на действието на ацилираната форма. Нашите резултати показаха намаляване на нивата на грелин с увеличаване на ИТМ и мастна маса (табл.11.). По-

ниски нива на дезацил грелин при жени със затлъстяване в сравнение със жени с нормално тегло установяват и друга група учени. Те демонстрират и наличие на силна, негативна корелационна зависимост между нивата на хормона и стойности на ИТМ, тегло. Проучвания установяват също така, че експресията и секрецията на грелина се увеличават при гладуване и намаляват при хранене.

В нашето проучване след анализа на резултатите установихме, че въпреки по-ниските нива на грелин в групата с по-тежка степен на тревожно-депресина симптоматика (табл.10), по-ниските нива на хормона корелират с по-високи скорове от скалата за тревожност и депресия само в модела, които не е контролиран за влиянието на мастната маса (табл.12). От тези данни може да съдим, че наблюдаваната асоциация е опосредствана от влиянието на мастната маса. Нашите резултати съвпадат с резултатите на друго проучване, което не установява сигнификантна асоциация между грелин и скорове на скали за стрес, депресия и тревожност. Друго проучване установява по-ниски нива на грелин (и двете му форми) при 25 пациентки с депресия в сравнение с контролна група. Полско проучване на плазмените нива на грелин при група от 45 жени не установява разлика в нивата на хормона между групата със затлъстяване и депресия и тази без депресия..

Литературните данни относно антидепресивни, анксиолитични и антистресови ефекти на грелина при хора са все още доста противоречиви. Някой от тези противоречиви резултатите могат да се обяснят и с хетерогенна методология и дизайн на проучванията. Повече проучвания в тази област биха допринесли за изясняване на влиянието на грелина върху психоемоционалното състояние.

Кортизол

Нивата на измерения свободен кортизол в урина бяха в референтни граници при пациентките и контролната група жени (табл.10.) Асоциация между нивата на кортизола и скоровете от психометричните скали не установихме (табл.12).

Литературните данни относно нивата на кортизола при стрес-свързани заболявания са разнопосочни.

Адипонектин

От резултати установихме негативна асоциация между нивата на адипонектин и ИТМ, ММ (кг. и %) (табл.11.) и липса на асоциация между нивата на хормона и тежестта на тревожните и депресивни симптоми (табл.12.). Литературните данни относно ролята на адипонектина при депресивни и тревожни състояния също са противоречиви.

Хранителен прием, тревожно-депресивни симптоми и хормонални нива

При изследваната група пациентки с тревожно-депресивна симптоматика установихме промени в апетита и нарушения в хранителния прием.

По-голяма част от жените съобщиха за промени в апетита (57,8%), като приблизително еднакъв процент съобщават за намален или увеличен апетит и хранителен прием. Отдавна е известно, че емоциите повлияват апетита и хранителния прием. Редица емоции, сред които тревожност и депресия се изявяват на фона на хроничен стрес. Проучване на Willenbring и сътр. с въпросник за хранителните навици при 80 жени и мъже установяват, че по голямата част от изследваните лица (92%) докладват за промени в хранителните навици при стрес – около 44 % съобщават за увеличен хранителен прием, а 48 % за намален. Проучване на влиянието на стреса върху хранителното поведение е проведено с кратък въпросник при 212 студенти и също докладват, че почти еднакъв брой съобщават за увеличен (38%) и за намален хранителен прием (42%). Въпреки че резултатите от нашата анкета също демонстрират промяна на апетита и хранителния прием, те се основават на субективната оценка на изследваните лица. Липсата на обективни данни за хранителния прием преди стрес периода не ни позволява да направим изводи за реалната промяна на тези показатели.

Според редица проучвания посоката на промяна на хранителния прием – намаление или увеличение – зависи от много фактори. Като такива се посочват тежестта, продължителността на стреса, спазването на рестриктивен диетичен режим, теглото на изследвания преди началото на стрес периода. Според резултатите на проведено лонгитудинално изследване на хранителните навици и нивата на стрес, хранителният отговор при стрес може да е стабилна индивидуална характеристика - някой хора са хиперфагични, докато други са хипофагични в тези периоди. Алтернативно обяснения за промяна на хранителния прием в периоди на стрес може да бъде свързано с липсата на време да се пазарува и да се приготвя храната, поради което се използват лесно достъпни храни, които обикновено са с по-висока енергийна плътност.

Въпреки разнопосочните промени в хранителния прием, учени установяват, че и в двата случая се увеличава приема на вкусна, енергийно плътна храна. Ние установихме, че с увеличаване на нивата на стрес се увеличава и количеството на приети въглехидрати ($p<0.041$). Много проучвания демонстрират, че стресът води до избор на енергийно плътни храни, с високо съдържание на мазнини и/или въглехидрати, които се консумират между основните хранения. Тези храни активират системата за възнаграждение и намаляват симптомите на стреса и тревожността след експозиция на стресор или в условията на хроничен непредсказуем стрес.

Оценявайки промяната на апетита и промяната в телесното тегло при пациентките с различна тежест на тревожно-депресивната симптоматика, установихме, че по-голяма част от пациентките с по-тежка тревожно-депресивна симптоматика и по-високи нива на стрес съобщават за увеличен апетит (52,6%) (фиг.2) и покачване на тегло (фиг.1), но има и такива с намален апетит (31,6%) (фиг.2) и редукция на тегло (фиг.1.) При пациентките без клинично значима и лекостепенна тревожно-депресивна симптоматика и ниски нива на стрес, по-голяма част съобщават за липса на промяна в апетита (фиг.2.). Въпреки това почти еднакъв процент (фиг.1) съобщават за редукция или наддаване на тегло, като при по-голяма част от пациентките промяната на теглото е значима (над 5%) .

Анализът на нашите данни демонстрира, че пациентките с промени в апетита са по-тревожни и депресивни в сравнение с тези без промяна в апетита. При пациентките с промяна в апетита при анализа на данните от тридневния 24-часов рикол установихме и значими разлики в енергиен и макронутриентен прием в сравнение с контролите. Промяната в хранителния прием е възможно да е опит за потискане на негативните емоции и намаляване на тревожността. Според някой проучвания увеличеният прием на храни с по-високо съдържание на мазнини и въглехидрати има анскиолитичен ефект, докато според други изследвания такъв ефект може да се постигне и при редукция на хранителния прием. Храната може да се окаже ефективен поведенчеки механизъм за справяне с негативното емоционално състояние, но с временен ефект.

От друга страна хранителният прием може да повлияе нивата на някои хормони, както и обратното - хормоните да повлияят избора на определена храна. Ние установихме положителна зависимост между енергийния прием, приема на въглехидрати, мазнини и добавена захар с нивата на лептин. При изследване, проведено при здрави студенти, се установява, слаба, но все пак сигнификатна негативна ассоциация между нивата на свободния лептин и приема на въглехидрати и слаба, позитивна корелация с приема на мазнини. Група изследователи демонстрират при опити с плъхове увеличение на серумния лептин при хранени с диета, богата на мазнини.

Нивата на изследваните от нас хормони освен от хранителния прием се влияят и от редица други фактори. Това затруднява точната интерпретация на получените резултати, без отчитане влиянието на всички тези замъгляващи фактори. От друга страна, тъй като нашето проучване е срезово, получените данни за нивата на хормоните и енергиен и макронутриентен прием отразяват само моментното им състояние. Това не ни дава възможност да правим изводи за причинно-следствени връзки, както и за ефекта на различни диетични режими върху нивата на хормоните.

В бъдещи проучвания ще бъде интересно да се оцени как манипулации на диетичния режим могат да въздействат на физиологични параметри като хормонален профил, метаболитен

и имунологичен статус, както и на тежестта на тревожните и депресивни симптоми.

От анализа на резултатите установихме, че режимът на хранене както при групите на пациентките, така и при контролите (фиг.3.), не отговаря на широкопрепоръчваното дробно хранене - 4-5 пъти на ден. Нездравословни хранителни навици се установяват и при проучване на храненето проведено сред 3568 лица в Добрички окръг – 2/3 от проучените лица се хранят три пъти на ден, около 15 % се хранят 2 пъти на ден, докато хранене – 4-5 пъти на ден - се среща само при 7,7 % от изследваната група.

Скорошно проучване сред мъже и жени на средна възраст също установява нередовен хранителен режим сред участниците, както и липсата на здравни ползи от този режим.

От проведения анализ на количествен и качествен състав на приетата храна установихме, че хранителният прием при всички групи пациентки, както и при контролната група, не съответства на препоръките за макронутриентен и енергиен прием, както и на препоръките за здравословно хранене. Тези резултати потвърждават данни за нездравословния модел на хранене, установен при проучвания върху храненето на населението в България.

Средните стойности за енергиен прием при трите групи пациентки и контролите (фиг.4) са под препоръчителните средни енергийни потребности за жени с ниска и средна степен на физическа активност за възрастовите групи от 19 до 30 год. и от 30 до 60 год. според Наредба № 23 от 2005 год. Едно обяснение за получените ниски стойности на енергийния прием може да търсим в склонността да се надценява и да се докладва увеличен хранителен приема от хора с поднормено тегло, както и да се подценява и докладва намален хранителен прием от хора с наднормено тегло и затлъстяване.

При трите групи пациентки, както и в групата на контролите, установихме наличие на дисбаланс по отношение на приема на макронутриенти (табл.6) – наблюдава се увеличен прием на мазнини и намален прием на въглехидрати, спрямо препоръчителния интервал за хранителен прием, както и

недостатъчен прием на фибри. Нашите резултати отговарят на резултатите, получени от проучването на храненето сред българската популация от 2004 г.

По отношение на честота на хранителен прием на храни установихме, че както пациентките така и контролите не спазват препоръките за здравословно хранене. И при групите на пациентките и в групата на контролите е налице недостатъчен прием на пълнозърнести продукти, мляко и млечни продукти, плодове, бобови и ядки, зехтин. Сравнително малка част от пациентките консумират редовно, 1-2 пъти седмично, риба. При групите на пациентките установихме и по-рядка консумация на плодове и зеленчуци, варива и ядки и по-честа на маргарин и колбаси в сравнение с контролната група (табл.7). Положителен резултат от анализа на данните е, че малка част пациентки и контроли консумират редовно захарни изделия, шоколад и безалкохолни напитки със захар. Тези резултати отговарят на резултати получени от проучване на храненето през 2004 год., които установяват недостатъчен прием на риба, повишен на растителни масла богати на омега-6 МК, недостатъчен прием на плодове, зеленчуци, мляко и млечни продукти. В глобален план в последните десетилетия също се отчита промяна на хранителните навици и хранителните модели, и тези с висок прием на фибри, нутритивно плътни храни и омега-3 ПНМК са заместени от диетични режими богати на НМК и рафинирани захари. Скорошен метаанализ установява, че диети богати на плодове, зеленчуци, риба, ядки, варива, зехтин, както и някои нутриенти като фолиева киселина, омега 3 МК, МНМК са негативно асоциирани с риска от развитие на депресия.

Нездравословният модел на хранене при изследваната група пациентки, потенциалната връзка между наднорменото тегло, затлъстяването и тревожно-депресивните състояния, емоционалната стойност на храната, която допринася за бъдещия избор на определени храни налага разработването и прилагането на методи за борба с лошите хранителни навици и нездравословния избор на храни.

Анализ на резултатите от дългосрочно проследените пациентки

При организираният контролен преглед след 18-24 месеца се явиха сравнително малък брой пациентки от първоначално преминалите през клиниката (24,1%). Можем да предполагаме, че поради малкият брой пациентки, голяма част от резултатите от изследванията при контролния преглед не достигат статистическа значимост. Анализът на индивидуалните данни демонстрира, че пациентките със затлъстяване са продължили да повишават телесното тегло, не са подобрили или са влошили хранителния си режим, около половината от тях са увеличили енергиен и макронутриентен прием. От друга страна пациентките, които са намалили степента на тежест на тревожно-депресивната симптоматика, значимо са увеличили и консумацията на алкохол, като среднодневното количеството консумиран алкохол (около 7,5 г/д) не надвишава количеството от 8-16 г/д алкохол, което се приема като умерен прием според препоръките за здравословно хранене (табл.15). Алкохолът, от друга страна, притежава анскиолитични свойства и вероятно е използван като средство за самолечение, заместващи приема на психоактивни медикаменти или други ефективни психотерапевтични подходи.

На базата на проведените изследвания и получените резултати можем да заключим, че психоемоционалното състояние оказва влияние върху хранителния статус. Необходимо е прилагането на индивидуализиран и индердисциплинарен подход при терапията на жени със стрес-свързана тревожно-депресивна симптоматика.

ИЗВОДИ

1.Пациентките със стрес свързана тревожно-депресивна симптоматика имат нарушен хранителен статус – 34,9 % са с поднормено телесно тегло, 14,4 % са с наднормено тегло и 38,5% са със затлъстяване.

2. Групата пациентки с най-тежка степен на тревожно-депресивна симптоматика е със значимо по-високи стойности на ИТМ и ММ (кг и %) в сравнение с групите пациентки с по-лекостепенна тревожно-депресивна симптоматика.

3. В цялата група се установи умерена позитивна корелационна зависимост между тежестта на симптомите на тревожност и стойностите на ИТМ, ММ (% и кг) и слаба позитивна корелационна връзка между тежестта на депресивната симптоматика и стойностите на ИТМ, ММ (% и кг). Установи се, че тревожността е значим предиктор за нивата на ИТМ и ММ.

4. Анализът на анкетните данни за качеството и количеството на хранителния прием установи липса на съществени различия в енергиен и макронутриентен прием между групите на пациентките и контролната група жени.

5. Установява се съществен хранителен дисбаланс и нездравословен модел на хранене, както при пациентките, така и при контролните клинично здрави жени - висок прием на мазнини и недостатъчна консумация на въглехидрати, като среднодневният прием на белтък остава в границите на нормата. Групата пациентки по-рядко консумират плодове и зеленчуци, бобови и ядки в сравнение с контролите.

6. При изследваните жени се установи слаба позитивна корелационна връзка между скора на стрес теста и дневния прием на въглехидрати.

7. Нашите данни потвърждават нездравословен модел на хранене сред жени в активна възраст.

8. Средните стойности на хематологичните и биохимичните показатели в групите на пациентките със стрес свързана тревожно-депресивна симптоматика са в референтни граници, но междугруповият сравнителен анализ установи

лекостепенна хиперхолестеролемия (общ и нископлътностен холестерол) в групата с най-висока степен на тревожно-депресивна симптоматика.

9. Установи се значима позитивна корелационна връзка между нивата на лептин и тежестта на тревожните симптоми, независимо от влиянието на мастна маса.

10. Доказа се наличие на корелационна връзка с различна сила между стойностите на метаболитни серумни показатели и стойностите на ИТМ, ММ (кг и %). ИТМ и ММ са значими предиктори за нивата на някои метаболитни показатели.

11. Пациентките със стрес свързана тревожно-депресивна симптоматика се нуждаят от обучение в принципите на здравословно хранене, активно проследяване и периодични психотерапевтични и диетологични консултации.

12. За превенция и лечение на стрес-свързани хранителни нарушения е необходим комплексен диагностичен и терапевтичен подход с участие на мултидисциплинарен екип.

ПРИНОСИ С НАУЧНО-ТЕОРЕТИЧЕН И НАУЧНО-ПРИЛОЖЕН ХАРАКТЕР

1. За първи път у нас е проведено комплексно проучване на хранителния статус, метаболитни и ендокринни показатели при пациентки със стрес свързана тревожно-депресивна симптоматика.

2. Установени са значими нарушения в хранителния статус при жени със стрес-свързана тревожно-депресивна симптоматика.

3. За първи път у нас са изследвани корелации между базални нива на периферни хормони с регулаторна роля в хранителния прием и хранителния статус и тежестта на тревожно-депресивните симптоми.

4. Установена е значима зависимост между тежестта на симптомите на тревожност и нивата на лептин.

5. Доказана е значима връзка между стрес свързаната тревожно-депресивна симптоматика и наднорменото тегло и затлъстяването, което е обвързано с последващо развитие на метаболитни нарушения.

6. Аргументирана е необходимост от оценка на тежестта на тревожно-депресивните симптоми при жени с нарушен хранителен статус и преживяно стресогенно събитие и/или подложени на хроничен стрес.

7. Доказана е необходимостта от изграждане на системна и дълготрайна комплексна терапия с мултидисциплинарен екип при пациентки, преживели стресогенно събитие и/или подложени на хроничен стрес, с последващо развитие на тревожно-депресивни симптоми.

8. Насочване към създаване на превантивни програми за борба със стреса и преодоляване на тревожно-депресивните симптоми, включително с обучение за здравословно хранене и начин на живот с по-широка социална подкрепа с цел превенция на развитието на хранителни нарушения.

ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИЯТА

1. Д. Вындева, Д. Попова. Проучване на хранителния прием и статус на пациентки с тревожно-депресивни симптоми. Наука Диететика. 2014, бр. 3-4:48-53
2. D Popova , D Vandeva , F Tzurakova, G Kirilov. Leptin is associated with anxiety in women within a wide range of weight. Archives of the Balkan Medical Union. 2016, 51(1):29-33
3. Д. Вындева, Д. Попова. Влияние на когнитивни и емоционални фактори върху хранителния прием. Наука Диететика. 2016, бр. 1-2:7-10
4. Д. Вындева, Д. Попова. Стрес свързани промени в нивата на някои хормони и невроендокринни медиатори, влияещи върху апетита и настроението. Наука Ендокринология. 2016, бр. 2:74-77

УЧАСТИЯ В МЕДИЦИНСКИ ФОРУМИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИЯТА

Национални медицински форуми

1. Д. Вындева, Д. Попова. Тревожност при хранителни разстройства. 12 – та Конференция на Колегиум частна психиатрия. 22-23 март 2013, София, България, орална презентация
2. Д.Вындева, Д. Попова, Г.Кирилов. Проучване върху лептин и грелин при жени с тревожно-депресивни симптоми и промени в теглото. Първи Национален конгрес за млади гастроентеролози 27-28 март, 2015 София, България
3. Д.Вындева, Д.Попова. Когнитивни и емоционални фактори в контрола на апетита. Х-ти Национален конгрес по хранене с международно участие, 27-30 май, 2015, Варна, Българаия; орална презентация

4. Д. Въндева, Д. Попова. Оценка на хранителни нарушения при жени преживели психоемоционален стрес. IV Национална конференциа на БУЛСПЕН с международно участие. 28-30 октомври, 2016 София, България, орална презентация

Международни медицински форуми

1. D. Vandeva, D. Popova, F. Tzurakova , G. Kirilov . Study on stress related changes in obese females. 21 st European congress on obesity, 28-31 may, 2013 , Sofia, Bulgaria, oral presentation
2. Popova D., Vundeva D., Strahilova B., Curakova F., Michaylov R.,Dimitrova E. Nutritional assessment in patients with chronic malnutrition and anxiety. 20 th International congress on Nutrition, 15-20 September, 2013 Granada, Spain
3. Vandeva, D. Popova, F. Tzurakova, G. Kirilov . Role of leptin and ghrelin in stress-related psychopathological symptoms in female patients. XVI ENEA congress , 10-13 September, 2014 Sofia, Bulgaria, oral presentation of poster
4. D. Vandeva, D. Popova, G. Kirilov. Nutritional assessment in females with stress-related psychopathological symptoms and weight changes. 37 th ESPEN congress, 5-8 September, 2015 Lisboa, Portugal.

НАУЧНИ ПРОЕКТИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИЯТА

1. “Метаболитни и хранително-регулационни нарушения при жени с тревожно-депресивни състояния и хроничен стрес” с договор № 5-Д/2012 за финансиране на научни изследвания в конкурс “Млад изследовател” към Медицински Университет – София

БЛАГОДАРНОСТИ

Благодаря на научния си ръководител доц. Даниела Попова за предоставената възможност за професионално развитие и съдействието през тези години.

Искрено благодаря на целия екип на КМЕЗД за помощта и подкрепата.

Благодаря на инж. Мичо Боев и Теодора Давидкова за отзивчивостта и помощта в статистическата обработка на данните.

Отправям благодарности към проф. Георги Кирилов и неговия екип за извършените хормонални изследвания.

Благодаря на проф. Веселка Дулева и колегите от сектор „Храни и хранене" от НЦОЗА за предоставената анкета и възможност за обработка на данните с компютърна програма за изчисляване на хранителния прием.

Изказвам своята признателност и благодарност към д-р Фани Цуракова и доц. Георги Койчев за напътствията, ценните съвети, знанията, идеите, отзивчивостта и помощта, която са ми оказвали през годините.

Изказвам и огромната си благодарност към моето семейство за подкрепата, която са ми оказвали във всяко едно начинание.