

© БЕРЕЗОВСКАЯ М.А., КОЗЛОВ В.В.

УДК 612.824-073.173:616.895.7

ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ

М.А. Березовская, В.В. Козлов

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра психиатрии и наркологии с курсом ПО, зав. – к.м.н., доц. М.А. Березовская; кафедра общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО, зав. – к.м.н., доц.

А.В. Шульмин.

***Резюме.** При исследовании церебрального кровотока у больных параноидной шизофренией методом транскраниальной доплерографии было выявлено достоверное замедление скоростных параметров кровотока и увеличение индекса периферического сосудистого сопротивления в магистральных артериях головного мозга. Указанные изменения оказались более выраженными при галлюцинаторном, по сравнению с бредовым, варианте заболевания.*

***Ключевые слова:** параноидная шизофрения, церебральная гемодинамика, транскраниальная доплерография.*

Березовская Марина Альбертовна – к.м.н., доцент, зав. каф. психиатрии и наркологии с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: mberezovska@mail.ru.

Козлов Василий Владимирович – к.м.н., доцент каф. общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: kv1v@rambler.ru.

Вопрос о состоянии мозгового кровотока у больных шизофренией интересовал исследователей уже в конце XIX столетия, много работ по его изучению появилось в 40-60-х годах прошлого века. Серьезное внимание изучению этого вопроса уделяли С.С. Корсаков, С.Г. Жислин, В.А. Гиляровский, Т.А. Невзорова, Р.М. Уманская, В.Н. Протопопов и др. Они указывали, что при шизофрении имеется нарушение кровотока и нарушение реактивности сосудов. Авторы отмечали недостаточность кровоснабжения мозга в виде анемии, подавление окислительных процессов в мозге, указывали на стойкое повышение венозного давления, которое сопутствует застойным явлениям в венозном русле, в том числе в венах головного мозга. Эти нарушения исследователи охарактеризовали как «застойную форму циркулярно-гипоксической ангиоэнцефалопатии» и считали «одной из серьезных сторон патологического процесса при всех формах шизофрении» [10].

Современные исследования церебральной гемодинамики и микроциркуляции у больных шизофренией подтверждают, что во многих случаях имеются значительные их нарушения [14], в частности, замедление кровотока, вплоть до полной его остановки в капиллярной сети, и «зернистость» (микротромбоз) [2,4,5,6,7,8,12,13,15].

Цель работы – исследование скорости кровотока в магистральных артериях головного мозга методом цветного дуплексного сканирования у больных параноидной шизофренией при галлюцинаторном и бредовом вариантах.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе стационара Красноярского краевого психоневрологического диспансера № 1 в 2002-2009 гг. Обследован 181 пациент (85 мужчин – 47,0%, 96 женщин – 53,0%), страдающих параноидной шизофренией. Средний возраст больных $35,8 \pm 8,96$ лет. Галлюцинаторный вариант течения заболевания диагностирован у 101 больного (55,8%), бредовый вариант – у 80 пациентов (44,2%). Все больные госпитализированы

в психиатрический стационар повторно, длительность заболевания у них составила от 2 до 23 лет.

В качестве основных использовались клинико-психопатологический, доплерографический и статистический методы исследования. Установление диагноза «параноидная шизофрения», определение варианта течения данного заболевания проводились в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10. При анализе особенностей динамики и развития данного заболевания за основу брался принцип единства симптоматологии и общей тенденции течения шизофренического процесса [9].

Всем обследуемым больным проводилось транскраниальное доплерографическое исследование мозговой гемодинамики в Центре нейрореабилитации Сибирского клинического центра ФМБА России, Красноярск. Использовался метод цветного дуплексного сканирования с помощью медицинского оборудования «Система ультразвуковая VIVID 3 PRO (H45011ES) (General Electric Medical Systems, США). Метод основан на способности ультразвукового сигнала при прохождении через движущуюся среду изменять свою частоту и отражаться от этой среды; он позволяет оценить величину кровотока в сосудах головного мозга и отличается высокой точностью [1].

При обследовании пациентов фиксировались пиковая систолическая, конечная диастолическая линейные скорости кровотока и индекс периферического сосудистого сопротивления в передних, средних и задних мозговых артериях. Указанные параметры регистрировались в покое в первые дни госпитализации при наличии выраженных психотических расстройств. Контрольные данные были взяты из работы В.П. Куликова [2], посвященной изучению результатов цветного дуплексного сканирования в диагностике сосудистых заболеваний. При этом основное внимание уделялось значению пиковой систолической скорости, так как ее изменение считается одним из самых чувствительных критериев нарушения кровотока.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи компьютерной программы SPSS, версии 19.0. Описательная статистика результатов исследования представлена для относительных величин в виде процентных долей и их стандартных ошибок, для абсолютных – в виде средних арифметических (M) и стандартного отклонения (σ). Проверка нормальности распределения признаков в группах наблюдения проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилкса.

При наличии нормального распределения переменных оценку статистической значимости различий между исследуемыми группами использовали t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Для оценки значимости статистических различий при отсутствии нормального распределения применяли непараметрический ранговый критерий Манна-Уитни. Значимость различий относительных показателей оценивали при помощи непараметрического критерия Пирсона χ^2 с поправкой на непрерывность. Различия во всех случаях оценивали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При бредовом варианте параноидной шизофрении в клинической картине болезни преобладали бредовые расстройства. Наиболее типичным был бред воздействия и преследования, реже встречались ипохондрический, дисморфофобический бред, идеи реформаторства. Часто возникновению бреда предшествовали сверхценные идеи, которые вскоре оформлялись в клинически очерченный паранойяльный синдром. При этом галлюцинации отсутствовали, бредовые идеи были систематизированными, поддерживались целой системой доказательств. В последующем отмечалось постепенное усложнение симптоматики и последовательная смена бредовых синдромов. Основным содержанием параноидного синдрома были психические автоматизмы, при которых больные утверждали, что на них оказывается особое дистанционное воздействие лазерного излучения, гипноза, биополя и пр. На парафреническом этапе к бреду воздействия присоединялись нелепые идеи

величия, бред терял свою «доказательность», при этом нарастали равнодушие, беспечность.

При галлюцинаторном (псевдогаллюцинаторном) варианте параноидной шизофрении на фоне несистематизированных бредовых идей или неврозоподобных явлений возникали вербальные иллюзии, сочетающиеся с их бредовой интерпретацией. Потом появлялись истинные вербальные галлюцинации. В дальнейшем начинали преобладать элементы синдрома Кандинского-Клерамбо с развивающимся симптомом открытости, идеаторным, сенестопатическим, идеомоторным и моторным автоматизмами. Основным синдромом являлся вербальный псевдогаллюциноз. Бредовые расстройства носили галлюцинаторный характер, их фабула была связана с содержанием «голосов».

Наличие слуховых обманов восприятия было обязательным. «Голоса» чаще носили императивный или угрожающий характер, реже были комментирующими. Имело место также «звучание мыслей», «эхо мыслей», шперрунги. Отношение к этим переживаниям у больных чаще было негативным, реже – индифферентным или положительным. Настроение пациентов было подавленным, они испытывали страх, тревогу, что было обусловлено неприятным содержанием галлюцинаций. Под влиянием «голосов» у больных часто изменялось поведение, они совершали нелепые, импульсивные, агрессивные поступки (выбрасывали вещи, наносили себе повреждения, набрасывались на окружающих и пр.). Критическое отношение к болезни у них чаще всего отсутствовало, и больные принимали болезненные переживания в качестве реальных и значимых. В некоторых случаях галлюцинации затрагивали более одной сенсорной сферы, и, наряду со слуховыми, отмечались зрительные, реже – обонятельные и вкусовые обманы восприятия. Бредовая переработка галлюцинаторных проявлений была фрагментарна, нестойка, не определяла поведение больного.

Анализ скоростных параметров кровотока в магистральных артериях головного мозга у этих больных выявил значительные изменения всех исследуемых показателей (табл. 1).

Во всех изученных случаях замедление пиковой систолической и конечной диастолической скорости кровотока было двусторонним и симметричным. У больных с галлюцинаторным вариантом параноидной шизофрении были достоверно изменены все исследуемые параметры, у пациентов с бредовым вариантом – скоростные характеристики церебрального кровотока в передних, средних и задних мозговых артериях достоверно замедлены, а индексы периферического сосудистого сопротивления хотя и несколько повышены, но статистически значимыми эти различия не являлись. При этом статистически достоверны различия между пиковой систолической скоростью кровотока (наиболее значимый параметр) и индексом периферического сосудистого сопротивления в средней мозговой артерии у пациентов с галлюцинаторным и бредовым вариантами параноидной шизофрении.

Таблица 1

Гемодинамические показатели в магистральных артериях головного мозга у больных параноидной шизофренией

Бассейн	Параметры	Нормальные показатели (N)	Галлюцинаторный вариант (1) n=101	Бредовый вариант (2) n=80	P 1-2	P 1-N	P 2-N
СМА	Vps (см/сек)	103±25	63,17± 19,34	79,63± 14,34	<0,001	<0,001	<0,001
	Ved (см/сек)	46±12	34,38± 12,69	30,39± 12,17	0,142	<0,001	<0,001
	RI (y.e.)	0,6±0,08	0,57± 0,10	0,62± 0,13	0,029**	0,002*	0,330
ПМА	Vps (см/сек)	115±30	55,48± 13,06	63,25± 12,59	0,007*	<0,001	<0,001
	Ved (см/сек)	44±16	23,92± 7,90	26,82± 8,66	0,172	<0,001	<0,001
	RI (y.e.)	0,54±0,01	0,59± 0,11	0,58± 0,12	0,724	<0,001	0,060
ЗМА	Vps (см/сек)	80±15	58,21± 17,12	55,78± 12,18	0,203	<0,001	<0,001
	Ved (см/сек)	52±9	27,26± 8,93	26,01± 9,10	0,506	<0,001	<0,001
	RI (y.e.)	0,52±0,06	0,58± 0,11	0,56± 0,11	0,509	<0,001	0,061

Примечание: СМА – средняя мозговая артерия; ПМА – передняя мозговая артерия; ЗМА – задняя мозговая артерия; Vps – пиковая систолическая скорость; Ved – конечная диастолическая скорость; RI – индекс периферического сосудистого сопротивления. (– статистическая значимость различий на уровне $p < 0,01$; ** - на уровне $p < 0,05$).*

Таким образом, по результатам транскраниального дуплексного сканирования магистральных артерий головного мозга, для больных параноидной шизофренией характерны нарушения показателей мозговой гемодинамики, в частности, замедление скорости кровотока в передних, средних и задних мозговых артериях, и повышение индекса периферического сосудистого сопротивления в этих же сосудах. Указанные изменения более выражены при галлюцинаторном варианте эндогенного заболевания, по сравнению с бредовым. Результаты исследования соответствуют литературным данным о замедлении кровотока в интракраниальных артериях.

Из курса физиологии известно, что вследствие замедления кровотока развивается гипоксия и даже аноксия тканей [11]. В сочетании с имеющимися данными о значительном снижении кровотока в микрососудистом ложе, наличием застойных явлений в венозном русле [9, 10], выявленные гемодинамические нарушения приводят к изменению клинической картины патологических процессов, снижая при этом эффективность психофармакотерапии. В таком случае использование в комплексном лечении больных методов, направленных на нормализацию скорости кровотока в сосудах головного мозга, может быть целесообразным при разработке лечебно-реабилитационных мероприятий у больных параноидной шизофренией.

ESTIMATION OF CEREBRAL BLOOD CIRCULATION IN PATIENT WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA BY DOPPLEROGRAPHY

M.A. Berezovskaya, V.V. Kozlov

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Abstract. We revealed significant decrease of blood circulation speed parameters and increase of peripheral vessel resistance index in main arteries of the brain in

patients with paranoid schizophrenia by transcranial dopplerography. These changes were most expressed in hallucinatory compare delusional variants of the disease.

Key words: paranoid schizophrenia, cerebral hemodynamic, transcranial dopplerography.

Литература

1. Белкин А.А., Алашеев А.М., Инюшкин С.Н. Транскраниальная доплерография в интенсивной терапии. – Петрозаводск, 2006. – 104 с.
2. Куликов В.П. Цветное дуплексное сканирование в диагностике сосудистых заболеваний. – Новосибирск, 1997. – 156 с.
3. Кутько И.И., Рачкаускас Г.С., Петруня А.М. и др. Микрогемодинамические нарушения и уровень ЦИК у больных с непрерывно-прогредиентным вариантом течения шизофрении // История Сабуровой дачи. Сборник научных работ Укр. НИИ клинич. и эксперим. неврологии и психиатрии и Харьковской городской клинической психиатрической больницы № 15 (Сабуровой дачи). – Харьков, 1996. – Т. 3. – С. 250–252.
4. Минутко В.Л. Шизофрения. – Курск: ОАО «ИПП «Курск», 2009. – 688 с.
5. Рачкаускас Г.С., Фролов В.М., Петруня А.М. Состояние микроциркуляции и гуморального иммунитета у больных с непрерывно-прогредиентным течением шизофрении и их коррекция // Шизофрения: новые подходы к терапии: сб. науч. работ Украинского НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии и Харьковской городской клинической психиатрической больницы № 15 (Сабуровой дачи). – Харьков, 1995. – Т. 2. – С. 92-93.
6. Руководство по психиатрии: в 2-х т. Т. 2 / Под ред. А.С. Тиганова. – М.: Медицина, 1999. – С. 407-555.

7. Смирнов В.К. Некоторые особенности микроциркуляции у больных параноидной шизофренией: автореф. ... канд. мед. наук. – М., 1970. – 34 с.
8. Смирнов В.К. Микроциркуляция в патогенезе и клинике шизофрении с разными формами течения. – М., 2001. – 152 с.
9. Снежневский А.В. Симптоматология и нозология. // Шизофрения. Клиника, патогенез. – М., 1969. – С. 29-112.
10. Цивилько В.С. О сосудистом факторе при шизофрении. – Психические нарушения при гипертонической болезни и других сосудистых заболеваниях. – М., 1960. – С. 486-510.
11. Чернух А.М., Александров П. Н., Алексеев О. В. Микроциркуляция – М.: Медицина, 1984. – 432 с.
12. Ford J.M., Johnson M.B., Whitfield S.L. et al. Delayed hemodynamic responses in schizophrenia // Neuroimage. – 2005. – Vol. 26, №3. – P. 922-931.
13. Fahim C., Stip E., Mancini-Marie A. et al. Differential hemodynamic brain activity in schizophrenia patients with blunted affect during quetiapine treatment // J. Clin. Psychopharmacol. – 2005. – Vol. 25, №4. – P. 367-371.
14. Okada F., Tokumitsu Y., Hoshi Y. et al. Impaired interhemispheric integration in brain oxygenation and hemodynamics in schizophrenia // Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. – 1994. – Vol. 244, №1. – P. 17-25.
15. Schuepbach D., Goenner F., Staikov I. et al. Temporal modulation of cerebral hemodynamics under prefrontal challenge in schizophrenia: a transcranial Doppler sonography study // Psychiatry Res. – 2002. – Vol. 115, №3. – P. 155-170.