

the co-morbid arterial hypertension improves neurocognitive functioning and decreases severity of negative symptoms.

**Key words:** schizophrenia, neurocognitive deficits, arterial hypertension

УДК 616.89-071:37

# К ВОПРОСУ О ПРИЧИНАХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ПАРАНОЙДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ

С.Н.ПОДВИГИН\*

Проведена оценка факторов риска метаболического синдрома у больных паранойдной шизофренией с коморбидной артериальной гипертензией и без таковой. Установлено, что для всех больных паранойдной шизофренией факторами риска метаболических расстройств являются апато – абулический вариант дефицитарных расстройств и прием атипичных нейролептиков. У больных паранойдной шизофренией с коморбидной артериальной гипертензией к факторам риска метаболических расстройств, кроме того, относятся женский пол и состояние перименопаузы.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, шизофрения, постменопауза.

Метаболический синдром (МС) – частая форма сопутствующей патологии у пациентов с шизофренией [4]. Под МС понимают сочетание трех и более из следующих признаков: нарушение толерантности к глюкозе, абдоминальное ожирение, гиперлипидемия, артериальная гипертензия (АГ). Наличие МС является важным фактором риска сердечно-сосудистой смертности у больных шизофренией [1]. В литературе нет единого мнения о причинах высокой частоты МС у пациентов с шизофренией. Одни авторы [4] связывают данное состояние с побочными эффектами психофармакотерапии, другие [3] – с особенностями образа жизни (неправильное питание, низкая физическая активность), обусловленными дефицитарными расстройствами в рамках основного заболевания. Этим определяется актуальность дальнейшего изучения факторов риска МС. Поскольку коморбидность с АГ является независимым фактором риска сердечно-сосудистой смертности у пациентов с шизофренией [2], представляется целесообразным изучить специфику факторов риска МС у больных паранойдной шизофренией, коморбидной с АГ.

**Цель исследования** – охарактеризовать факторы риска МС у больных паранойдной шизофренией с коморбидной АГ и без нее.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании приняли участие амбулаторные больные паранойдной шизофренией, удовлетворяющие следующим критериям включения: 1. Диагноз шизофрении установлен в соответствии с критериями МКБ – 10. 2. Возможность личного обследования при очередном посещении диспансера. 3. Наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения были следующими: 1. Пациенты, признанные недееспособными в установленном порядке. 2. Хронические соматические заболевания (исключая АГ) в стадии декомпенсации. Указанным критериям включения/исключения соответствовало всего 369 пациентов. Из этого количества у 100 пациентов имелся сопутствующий диагноз АГ, подтвержденный медицинской документацией. У 39 пациентов без сопутствующего диагноза АГ на момент включения в исследование были выявлены значения АД > 140/90 мм.рт.ст. Данные больные были направлены на дообследование и в выборку исследования не вошли. Таким образом, общий объем выборки составил 330 пациентов.

Больные однократно обследовались с использованием клинико-психопатологического метода, тонометрии с использованием полуавтоматического тонометра, измерения окружности живота. Пробы крови, взятые натощак в первой половине дня, направлялись на биохимический анализ в централизованную лабораторию для определения уровней глюкозы, холестерина и триглицеридов.

При клинико-психопатологическом исследовании определялся тип дефицитарных расстройств в рамках одного из 4 вариантов – астенический (АС), апато-абулический (АБ), психопатоподобный (ПП), псевдоорганический (ПО). Проводился анализ медицинской документации с фиксацией объема психофармакотерапии на момент обследования. Выделялось 2 основных варианта психофармакотерапии: с включением атипичных нейролеп-

тиков (В1) и терапия исключительно классическими нейролептиками и их комбинациями с психотропными средствами других групп (В2). Схемы психофармакотерапии, включавшие комбинации клозапина с какими бы то ни было психотропными средствами, относились к В1.

У пациентов с сопутствующим диагнозом АГ МС диагностировался при наличии любых двух из следующих признаков: нарушение толерантности к глюкозе, окружность живота, превышающая возрастную и половую нормы, повышенный уровень холестерина, повышенный уровень триглицеридов. У больных без коморбидной АГ МС диагностировался при наличии любых трех из перечисленных признаков. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов описательной статистики. Достоверность различий во встречаемости признаков оценивалась с использованием критерия  $\chi^2$ .

**Результаты и их обсуждение.** В ходе обследования признаки МС были выявлены у 36 из 100 пациентов с коморбидной АГ и у 39 из 230 пациентов без коморбидной АГ. Общая частота МС в выборке исследования составила 22,7%, что ниже приводимых в работе [4] оценок – 30-40%.

В табл. 1 представлено распределение больных шизофренией с коморбидной АГ и выявленным либо не выявленным МС (+МС и – МС, соответственно) по полу. Знаком «\*» помечены достоверные ( $p < 0,05$ ) различия в частоте.

Таблица 1

Распределение больных шизофренией с коморбидной АГ по полу в зависимости от наличия МС

	Мужчины	Женщины
«+» МС (n=36)	1 (2,8%)*	35 (97,2%)*
«-» МС (n=64)	33 (51,6%)	31 (49,4%)

Как видно из представленных в табл. 1 данных, среди больных шизофренией с коморбидной АГ и выявленным МС количество женщин было существенно и достоверно выше, чем среди больных шизофренией с коморбидной АГ без признаков МС. Следует также отметить, что из 35 женщин, больных шизофренией, с коморбидными АГ и МС, у 14 отмечалось состояние перименопаузы, а у 13 – постменопаузы, таким образом, всего в состоянии перименопаузы и постменопаузы находились 77,1% женщин, больных шизофренией, с коморбидными АГ и МС. В табл. 2 представлено аналогичное предыдущему распределение для больных шизофренией без коморбидной АГ.

Таблица 2

Распределение больных шизофренией без коморбидной АГ по полу в зависимости от наличия МС

	Мужчины	Женщины
«+» МС (n=39)	20 (51,3%)	19 (49,7%)
«-» МС (n=191)	102 (53,4%)	89 (46,6%)

Как видно из представленных в табл. 2 данных, среди больных шизофренией без коморбидной АГ с признаками МС не отмечалось «накопления» женщин. В возрасте перименопаузы находилось всего 6 (15,4%) женщин, больных шизофренией, без коморбидной АГ с признаками МС.

Суммируя полученные данные, можно заключить, что женский пол и состояние перименопаузы являются факторами риска нарушений липидного и углеводного обмена только для больных шизофренией с коморбидной АГ.

В табл. 3 представлено распределение больных шизофренией с коморбидной АГ по вариантам дефицитарных расстройств, в зависимости от наличия либо отсутствия МС.

Таблица 3

Распределение больных шизофренией с коморбидной АГ по вариантам дефицитарных расстройств в зависимости от наличия МС

Вариант	АС	АБ	ПП	ПО
«+» МС (n=36)	0 (0%)*	31 (86,1%)*	2 (5,6%)	3 (8,3%)*
«-» МС (n=64)	17 (26,6%)	7 (10,9%)	2 (3,1%)	38 (59,4%)

Как видно из представленных в табл. 3 данных, среди больных шизофренией с коморбидной АГ и признаками МС не было пациентов с астеническим вариантом дефицитарных расстройств, частота апато-абулического варианта была достоверно выше, а

\* Кафедра психиатрии с наркологией ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко», 394071, г. Воронеж, ул. 20 лет Октября, 73, к.33, тел. (4732) 71-55-22

частота псевдоорганического варианта – достоверно ниже, чем среди больных шизофренией с коморбидной АГ без признаков МС. Более 80% больных шизофренией с коморбидной АГ и признаками МС составляли пациенты с апато-абулическим вариантом дефицитарных расстройств.

В табл. 4 представлено аналогичное предыдущему распределение для больных шизофренией без коморбидной АГ.

Таблица 4

Распределение больных шизофренией без коморбидной АГ по вариантам дефицитарных расстройств в зависимости от наличия МС

Вариант	АС	АБ	ПП	ПО
«+» МС (n=39)	1 (2,6%)*	36 (92,3%)*	2 (5,1%)*	0 (0%)*
«-» МС (n=191)	94 (49,2%)	19 (9,9%)	65 (34,0%)	13 (6,9%)

Как видно из представленных в табл. 4 данных, среди больных шизофренией без коморбидной АГ с выявленным МС была достоверно выше частота апато- абулического варианта дефицитарных расстройств (более 90%) и достоверно ниже – частоты всех остальных изучавшихся вариантов дефицитарных расстройств. Суммируя полученные данные, можно прийти к заключению, что апато-абулический вариант дефицитарных расстройств является фактором риска МС у больных параноидной шизофренией как с коморбидной АГ, так и без таковой. Возможно, что преимущественному развитию МС у пациентов с данным вариантом дефицитарных расстройств способствует прежде всего низкий уровень физической активности.

В табл. 5 представлено распределение больных шизофренией с коморбидной АГ по вариантам психофармакотерапии в зависимости от наличия либо отсутствия МС.

Таблица 5

Распределение больных шизофренией с коморбидной АГ по вариантам психофармакотерапии в зависимости от наличия МС

	B1	B2
«+» МС (n=36)	31 (86,1%)*	5 (13,9%)*
«-» МС (n=64)	28 (43,8%)	36 (56,2%)

Как видно из представленных в табл. 5 данных, пациенты с параноидной шизофренией, коморбидной с АГ и МС, получали атипичные нейролептики достоверно чаще, чем пациенты с параноидной шизофренией, коморбидной с АГ, без признаков МС. Необходимо отметить, что факт назначения атипичного нейролептика сам по себе не предопределял развития МС, поскольку у 5 пациентов данное состояние развилось на фоне терапии классическими нейролептиками и их комбинациями с психотропными средствами других групп, а у 28 больных, напротив, несмотря на терапию атипичными нейролептиками, признаков МС выявлено не было.

В табл. 6 представлены данные о частоте назначения отдельных атипичных нейролептиков у больных параноидной шизофренией, коморбидной с АГ и МС, и у больных параноидной шизофренией, коморбидной с АГ, без признаков МС.

Как следует из представленных в табл. 6 данных, достоверных различий в частоте назначения какого бы то ни было атипичного нейролептика между больными параноидной шизофренией, коморбидной с АГ и МС, и больными параноидной шизофренией, коморбидной с АГ, без признаков МС выявлено не было, что позволяет связать риск развития МС с группой атипичных нейролептиков в целом, а не с конкретным препаратом. В табл. 7 представлено распределение больных шизофренией без коморбидной АГ по вариантам психофармакотерапии в зависимости от наличия или отсутствия МС.

Таблица 6

Частота назначения отдельных атипичных нейролептиков больным параноидной шизофренией, коморбидной с АГ, в зависимости от наличия МС

Препарат	Клозапин	Рisperидон	Кветиапин
«+» МС (n=31)	29 (93,6%)	1 (3,2%)	1 (3,2%)
«-» МС (n=28)	25 (89,3%)	2 (7,1%)	1 (3,6%)

Из представленных в табл. 7 данных видно, что пациенты с параноидной шизофренией и выявленным МС без коморбидной АГ получали атипичные нейролептики достоверно чаще, чем пациенты с параноидной шизофренией без признаков АГ и МС.

Как и у пациентов с параноидной шизофренией, коморбидной с АГ, факт назначения атипичного нейролептика сам по себе не предопределял развития МС, поскольку у 3 пациентов данное состояние развилось на фоне терапии классическими нейролептиками и их комбинациями с психотропными средствами других групп, а у 92 больных несмотря на терапию атипичными нейролептиками, признаков МС выявлено не было.

Таблица 7

Распределение больных шизофренией без коморбидной АГ по вариантам психофармакотерапии в зависимости от наличия МС

	B1	B2
«+» МС (n=39)	36 (92,3%)*	3 (7,7%)*
«-» МС (n=191)	92 (48,2%)	99 (51,8%)

В табл. 8 представлены данные о частоте назначения отдельных атипичных нейролептиков больным параноидной шизофренией без коморбидной АГ, в зависимости от наличия либо отсутствия МС.

Таблица 8

Частота назначения отдельных атипичных нейролептиков больным параноидной шизофренией без коморбидной АГ в зависимости от наличия МС

Препарат	Клозапин	Рisperидон	Кветиапин
«+» МС (n=36)	28 (77,8%)	6 (16,7%)	2 (5,5%)
«-» МС (n=92)	76 (82,6%)	10 (10,9%)	6 (6,5%)

Как видно из представленных в табл. 8 данных, между больными шизофренией без коморбидной АГ с выявленным МС и больными шизофренией без коморбидности с АГ и МС не было достоверных различий в частоте назначения какого бы то ни было атипичного нейролептика, что позволяет связать развитие МС в данной когорте с группой атипичных нейролептиков в целом, но не с конкретным препаратом.

**Выводы.** 1. К факторам риска МС у пациентов с параноидной шизофренией в целом относятся апато-абулический тип дефицитарных расстройств и терапия атипичными нейролептиками. 2. К специфичным для пациентов с параноидной шизофренией, коморбидной с АГ, факторам риска МС относятся женский пол и состояние пери- или постменопаузы.

## Литература

1. Ван Гаал Л.Ф. // Обзор. психiatr. и мед. психол. им. В.М.Бехтерева. 2006. Т. 3, № 4. С. 34–39
2. Davidson S. et al. // Aust. N. Z. J. Psychiatry. 2001. Vol. 35. P. 196–202
3. De Hert M. et al. // Schizophr. Res. 2008. Vol. 101, № 1-3. P. 295–303
4. Lieberman J.A. et al. // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 353, № 12. P. 1209–1223.

## POSSIBLE CAUSES OF METABOLIC SYNDROME IN PARANOID SCHIZOPHRENIA PATIENTS

S.N. PODVIGIN

Chair of Psychiatry with Narcology Voronezh State Medical Academy named by N.N.Burdenko

Possible causes of metabolic syndrome in paranoid schizophrenia patients were examined. Author suggests that apathy, abuly and treatment with atypical antipsychotics are metabolic syndrome risk factors for all paranoid schizophrenia patients. Female gender, peri – or postmenopause are particular metabolic syndrome risk factors for paranoid schizophrenia patients with co – morbid arterial hypertension.

**Key words:** metabolic syndrome, schizophrenia, postmenopause.