

aggravates negative symptoms of schizophrenia and neurocognitive deficits.

Key words: schizophrenia, neurocognitive deficits, arterial hypertension

УДК 616.89-071:37

О ВОЗМОЖНОСТИ СНИЖЕНИЯ ВЫРАЖЕННОСТИ НЕГАТИВНЫХ РАСТРОЙСТВ И НЕЙРОКОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА У БОЛЬНЫХ ПАРАНОЙДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ НА ФОНЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ КОМОРБИДНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

С.Н.ПОДВИГИН*

Проведено исследование динамики выраженности негативных расстройств и нейрокогнитивного дефицита у больных паранойдной шизофренией на фоне медикаментозной коррекции коморбидной артериальной гипертензии. Сделан вывод о том, что медикаментозная коррекция коморбидной артериальной гипертензии способна снизить выраженность как негативных расстройств, так и нейрокогнитивного дефицита у больных шизофренией.

Ключевые слова: шизофрения, нейрокогнитивный дефицит, артериальная гипертензия

Под нейрокогнитивным дефицитом (НКД) при шизофрении принято понимать отклоняющиеся от нормы результаты выполнения ряда нейропсихологических методик, содержательно сходных с встречающимися в повседневной жизни когнитивными задачами [2]. Выраженность НКД, в большей мере влияет на уровень социальной адаптации больных шизофренией, чем выраженность галлюцинаторно-бредовых или дефицитарных расстройств [1]. Артериальная гипертензия (АГ) – распространенная форма сопутствующей патологии у пациентов с шизофренией [4]. Адекватное лечение АГ получают менее четверти пациентов [3]. Данное заболевание само по себе сопровождается когнитивными расстройствами, которые способны редуцироваться на фоне медикаментозной коррекции артериального давления (АД). Поскольку когнитивный дефицит, обусловленный АГ, до некоторой степени обратим при достижении медикаментозного контроля АД, медикаментозная коррекция АГ у пациентов с шизофренией принципиально способна снижать выраженность НКД. Однако, эмпирических исследований по данной тематике в доступной литературе обнаружить не удалось.

Цель исследования – оценка динамики негативных расстройств (НР) и НКД у больных шизофренией на фоне медикаментозной коррекции коморбидной АГ.

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, 4. Наличие диагноза АГ, подтвержденного как медицинской документацией, так и значениями АД на момент включения в исследование $>140/90$ мм рт.ст.

Критерии исключения были следующими: 1. Нарушения контакта с пациентом, не позволяющие провести обследование с использованием нейропсихологических методик, 2. Текущее или перенесенное неврологическое заболевание, кроме дисциркуляторной энцефалопатии, 3. Пациенты, признанные недееспособными в установленном порядке, 4. Хронические соматические заболевания (исключая АГ) в стадии декомпенсации.

Указанным критериям включения/исключения соответствовало всего 100 пациентов. После входного клинико-психопатологического обследования и определения базальных значений изучавшихся показателей больные консультировались терапевтом, и им назначалась новая либо корректировалась уже имеющаяся схема медикаментозной терапии АГ. У 64 больных был достигнут медикаментозный контроль АД – при тонометрии на всех визитах исследования, начиная с первого месяца терапии, не отмечалось значений АД $>140/90$ мм рт.ст. Данные пациенты составили основную группу. 36 пациентов, у которых не был достигнут медикаментозный контроль АД, то есть хотя бы на одном визите исследования, начиная с первого месяца терапии, было зарегистрировано АД $>140/90$ мм рт.ст., составили контрольную группу.

Больные обследовались с использованием клинико-психопатологического метода, шкалы оценки выраженности негативных расстройств SANS (Scale for the Assessment of Negative Symptoms), методик оценки выраженности НКД-теста Струпа и теста речевой беглости, тонометрии с использованием полуавтоматического тонометра. Обследование в динамике проводилось до начала терапии (Д0), а в последующем – 1 раз в месяц на протяжении 6 месяцев (Д30, Д60, Д90, Д120, Д150, Д180, соответственно). Шкала SANS и нейропсихологические методики использовались в русскоязычной адаптации по [2]. При оценке выраженности НР определялись следующие показатели шкалы SANS: общий балл аффективного уплощения (AF) – от 0 до 35; общий балл алогии (AL) – от 0 до 20; общий балл абулии – апатии (APB) – от 0 до 15; общий балл ангедонии – асоциальности (ANS) – от 0 до 20; общий балл нарушения внимания (AD) – от 0 до 10.

Выбор методик оценки НКД был связан с тем, что данные тесты, в отличие от многих других, имеют контрольные показатели, позволяющие отдельно анализировать динамику НКД и когнитивных расстройств, обусловленных различными фоновыми факторами. Определялись следующие показатели: время выполнения первой карты теста Струпа (TS1) – контрольный показатель, отражающий неспецифические нарушения внимания; время выполнения второй карты теста Струпа (TS2) и число ошибок во второй карте (MS) – специфические для шизофрении показатели нарушения селективности внимания; число произнесенных слов (NVFT1) и число ошибок (MVFT1) в первой части теста речевой беглости – контрольные показатели, отражающие неспецифические нарушения, соответственно, темпа психических процессов и переключаемости внимания; число произнесенных слов (NVFT2) и число ошибок (MVFT2) во второй части теста речевой беглости – специфические для шизофрении показатели, отражающие выраженность искажения процессов обобщения.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов описательной статистики, параметрических и непараметрических методов оценки достоверности различий.

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 представлены базальные (Д0) значения показателей шкалы SANS у пациентов основной и контрольной групп.

Таблица 1

Базальные значения показателей шкалы SANS у пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Группа	
	Основная	Контрольная
AF	16,3±0,9	16,6±1,2
AL	14,2±1,1	13,7±1,6
APB	7,8±1,4	7,0±1,8
ANS	9,7±1,6	9,2±1,9
AD	7,1±0,8	7,7±1,2

Как видно из представленных в табл. 1 данных, достоверные различия базальных показателей шкалы SANS у пациентов основной и контрольной групп отсутствовали, что свидетельствует о гомогенности выборки исследования по исходной выраженности НР. В табл. 2 представлены значения показателей шкалы SANS у пациентов основной (О) и контрольной (К) групп на Д30, Д60, Д90, Д150, Д180. Достоверные ($p<0,05$) различия между последовательными измерениями показателей выделены подчеркиванием.

Как видно из представленных в табл. 2 данных, у пациентов основной группы отмечалась статистически достоверная положительная динамика следующих показателей: AF (отражает сглаженность мимических и эмоциональных реакций), APB (отражает выраженность апато-абулических расстройств) и AD (отражает выраженность нарушений внимания). По-видимому, на исходные значения данных показателей в наибольшей мере влияли эмоционально-волевые и когнитивные расстройства, обусловленные коморбидной АГ.

Наиболее рано отмечалась положительная динамика выраженности нарушений внимания (показатель AD уже на Д30 достоверно отличался от Д0), затем к Д60 возникла положительная динамика выраженности апато-абулических расстройств (показатель APB) и, наконец, к Д90 отмечалась положительная динамика выраженности аффективного уплощения (показатель AF).

Базальные (Д0) значения показателей тестов НКД у пациентов основной и контрольной групп отражены в табл. 3.

* Кафедра психиатрии с наркологией ГОУ ВПО «Воронежская ГМА имени Н.Н.Бурденко», 394071, г. Воронеж, ул. 20 лет Октября, 73, к.33

Таблица 2

Динамика значений показателей шкалы SANS у пациентов основной и контрольной групп

Д30	AF	AL	APB	ANS	AD
О	17,0±0,9	14,0±0,9	7,6±1,2	9,9±1,4	5,1±0,8
К	15,6±1,3	14,3±1,8	7,2±1,4	9,3±1,9	7,4±1,3
Д60	AF	AL	APB	ANS	AD
О	16,5±1,0	13,6±1,0	5,2±1,1	9,1±1,2	5,2±0,7
К	15,8±1,1	13,9±1,7	7,5±1,8	9,0±1,6	7,2±1,4
Д90	AF	AL	APB	ANS	AD
О	14,2±0,9	14,4±0,8	5,4±1,0	9,5±1,3	3,8±0,8
К	16,4±1,2	13,3±1,5	7,1±1,7	9,7±1,8	7,0±1,6
Д120	AF	AL	APB	ANS	AD
О	13,6±1,2	14,5±0,8	3,2±1,1	9,0±1,1	3,6±0,9
К	15,8±1,1	13,7±1,7	7,6±1,7	9,8±1,8	7,3±1,7
Д150	AF	AL	APB	ANS	AD
О	11,2±0,8	14,1±1,0	3,4±1,2	9,2±1,0	3,4±0,7
К	16,7±1,2	13,9±1,4	7,2±1,3	9,4±1,7	7,1±1,5
Д180	AF	AL	APB	ANS	AD
О	11,3±0,9	13,6±1,0	3,3±1,0	9,6±1,1	3,7±1,0
К	16,3±1,1	14,3±1,5	7,0±1,6	9,8±1,7	7,6±1,4

Таблица 3

Базальные значения показателей тестов НКД у пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Группа	
	Основная	Контрольная
TS1	56,1±4,7	55,8±4,9
NVFT1	18,3±2,3	17,9±2,5
MVFT1	5,1±1,6	5,6±1,8
TS2	77,2±4,8	75,8±4,9
NS	16,9±1,9	17,2±2,0
NVFT2	18,4±2,1	18,8±2,2
MVFT2	5,7±1,2	5,5±1,4

Как видно из представленных в табл. 3 данных, достоверные различия базальных значений показателей тестов НКД между основной и контрольной группой отсутствовали, что говорит о гомогенности исходной выборки по степени выраженности НКД. Все изучавшиеся показатели значительно отличались от условной нормы, что говорит о наличии у обследованных пациентов как неспецифических нарушений памяти, внимания и темпа психических процессов, обусловленных АГ, так и специфических для шизофрении нарушений познавательной деятельности.

Динамика значений показателей тестов НКД, отражающих выраженность неспецифических нарушений памяти, внимания и темпа психических процессов, у пациентов основной и контрольной групп отражена в табл. 4.

Таблица 4

Динамика контрольных показателей тестов НКД у пациентов основной и контрольной групп

Д30	TS1	NVFT1	MVFT1
О	47,2±4,0	21,4±2,0	5,3±1,4
К	55,9±4,6	18,1±2,4	5,2±1,8
Д60	TS1	NVFT1	MVFT1
О	38,1±4,1	24,6±1,5	3,7±1,1
К	54,8±4,7	17,8±2,3	5,4±1,9
Д90	TS1	NVFT1	MVFT1
О	33,5±4,3	24,2±1,7	3,5±1,3
К	56,2±4,4	17,6±2,3	5,6±1,6
Д120	TS1	NVFT1	MVFT1
О	34,8±4,7	24,9±1,8	3,7±1,4
К	55,1±4,6	18,8±2,2	5,1±1,8
Д150	TS1	NVFT1	MVFT1
О	33,1±4,0	24,0±1,3	3,5±1,2
К	55,6±4,3	19,2±2,1	5,4±1,7
Д180	TS1	NVFT1	MVFT1
О	34,4±4,1	24,5±1,6	3,5±1,0
К	55,7±4,9	18,0±2,2	5,4±1,6

Как видно из представленных в табл. 4 данных, на фоне медикаментозной коррекции АГ уже к концу первого месяца терапии отмечается статистически достоверная положительная динамика показателей TS1 и NVFT1, связанных с концентрацией активного внимания и общей психической продуктивностью. Несколько позднее (к Д60) отмечается и статистически достоверная положительная динамика показателя MVFT1, связанного с переключаемостью внимания.

Динамика значений специфических для шизофрении показателей тестов НКД у пациентов основной и контрольной групп представлена в табл. 5.

Как видно из приведенных в табл. 5 данных, на фоне медикаментозной коррекции коморбидной АГ отмечается статистически достоверная положительная динамика ряда специфических для

шизофрении показателей тестов НКД, однако, она «запаздывает» по времени сравнительно с динамикой контрольных показателей – первые статистически достоверные сдвиги отмечаются лишь к концу второго месяца терапии. В эти сроки возникает положительная динамика показателей TS2 и NVFT2, более тесно связанных с концентрацией внимания и общей психической продуктивностью. К концу третьего месяца терапии возникает и статистически достоверная положительная динамика показателя NS, связанного со специфическими для шизофрении нарушениями селективности внимания. Статистически достоверной динамики показателя MVFT2 за все время исследования не отмечалось, поскольку данный показатель отражает «ядренное» нарушение мышления при шизофрении – феномен актуализации латентных признаков – и, по-видимому, практически не подвержен влиянию, как органического фона, так и его медикаментозной коррекции.

Таблица 5

Динамика значений специфических для шизофрении показателей тестов НКД у пациентов основной и контрольной групп

Д30	TS2	NS	NVFT2	MVFT2
О	74,1±3,8	16,6±1,8	18,2±2,0	5,6±1,3
К	75,5±4,5	16,9±2,0	18,3±2,5	5,7±1,8
Д60	TS2	NS	NVFT2	MVFT2
О	66,1±3,6	15,4±1,9	22,7±1,8	5,5±1,2
К	75,2±4,3	16,7±2,1	18,5±2,4	5,9±1,8
Д90	TS2	NS	NVFT2	MVFT2
О	60,8±3,9	13,2±1,4	25,1±2,6	5,8±1,3
К	76,4±4,7	17,1±2,1	18,5±2,4	5,4±1,7
Д120	TS2	NS	NVFT2	MVFT2
О	62,3±3,7	13,4±1,7	24,7±2,7	5,8±1,1
К	76,0±4,6	17,3±2,2	18,4±2,2	5,4±1,6
Д150	TS2	NS	NVFT2	MVFT2
О	61,5±3,6	13,0±1,3	24,3±2,5	5,3±1,3
К	77,4±4,8	16,8±2,1	18,9±2,6	5,9±1,5
Д180	TS2	NS	NVFT2	MVFT2
О	61,8±3,7	13,3±1,5	24,8±2,1	5,4±1,2
К	75,9±4,6	16,6±2,3	18,6±2,8	5,2±1,7

Клинически описанной выше динамике показателей НР и НКД соответствовали следующие сдвиги в состоянии пациентов. К концу первого месяца терапии ряд пациентов в ходе клинического интервью производили впечатление более собранных и заинтересованных в беседе. В течение второго и третьего месяцев терапии отмечалось оживление мимических и эмоциональных реакций, меньшая погруженность в болезненные переживания, большая заинтересованность в реальных жизненных проблемах. У ряда пациентов в эти сроки отмечалось восстановление ранее утраченных форм бытовой активности (явки на прием к врачу без контроля родственников, самостоятельное получение пенсии, чтение книг) и появление новых форм активности (посещение занятий в кабинете социальной реабилитации диспансера). Достигнутое улучшение в дальнейшем сохранялось в течение всего срока наблюдения.

Выводы. 1. Медикаментозная коррекция коморбидной АГ у больных шизофренией ведет к достоверным положительным сдвигам показателей выраженности НР и НКД. 2. Позитивная динамика психометрических показателей у больных шизофренией на фоне медикаментозной коррекции коморбидной АГ сопровождается снижением выраженности дефицитарной симптоматики и частичным восстановлением социально-бытовой адаптации.

Литература

1. Гурович И.Я. и др. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии. М., 2004
2. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. М., 2001
3. Шальнова С.А. и др. // Российск. кардиол. журнал. 2006. № 4. С. 45–50
4. Lieberman J.A. et al. // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 353, № 12. P. 1209–1223

STUDY OF NEGATIVE SYMPTOMS AND NEUROCOGNITIVE DEFICITS IN PARANOID SCHIZOPHRENIA PATIENTS DURING TREATMENT OF THE CO-MORBID ARTERIAL HYPERTENSION

S.N. PODVIGIN

Chair of psychiatry with narcology Voronezh state medical academy named by N.N. Burdenko

Esteems of negative symptoms and neurocognitive deficits in paranoid schizophrenia patients during treatment of the co-morbid arterial hypertension were studied. Author suggests that treatment of

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 χ^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