

УДК 612.172.2:616.895.8-085.214

ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ПСИХОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

© 2005 г. О. Ф. Колодкина

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

У 56 больных шизофренией с различным стажем заболевания и 14 здоровых лиц с помощью кардиоинтервалографии (100 интервалов R—R в состоянии покоя) оценивали вегетативный тонус сердечно-сосудистой системы по методу Р. М. Баевского. Установлено, что по мере увеличения стажа шизофрении происходит централизация регуляции ритма сердца. Уже при стаже болезни более 10 лет выявляются признаки дезадаптации компенсаторных механизмов, особенно выраженные у больных с давностью шизофрении более 20 лет, продолжающих лечение психотропными средствами. Выявленные изменения, хотя и менее выраженные, сохраняются у больных с длительным стажем шизофрении даже при отмене лекарственной терапии. Наличие исходных признаков дезадаптации компенсаторных механизмов может быть неблагоприятным фоном в случае развития интеркуррентных инфекций.

Ключевые слова: шизофрения, вегетативный тонус, кардиоинтервалография, психотропная терапия.

У больных шизофренией часто наблюдается тяжелое течение интеркуррентных заболеваний, например пневмонии, сопровождающееся и высокой летальностью. Особенности клинической картины пневмонии, как показали предшествующие исследования, являются отсутствие тахикардии и частое развитие артериальной гипотонии, несмотря на то, что пневмония в подавляющем большинстве случаев носит характер очаговой, которой не свойственны столь выраженные признаки сосудистой недостаточности [12]. Поэтому представлялось целесообразным оценить исходный уровень вегетативной регуляции у больных шизофренией, не страдающих пневмонией, для выявления факторов, предрасполагающих к подобному течению воспалительного процесса в легких. Поскольку пневмонии в психиатрическом стационаре более подвержены пациенты старших возрастных групп, исследование включало пациентов с различным стажем психического заболевания.

Материалы и методы

Всего было обследовано 56 больных шизофренией, не имеющих тяжелой соматической патологии. Группу контроля составили 14 здоровых мужчин сходного возраста. Параноидной формой шизофрении страдали 91,1 % пациентов, простая форма диагностирована у 8,9 %. Непрерывно-прогредиентное течение шизофрении имелось у 87,5 %. Из 56 больных 31 (55,4 %) находились в стационаре более года. Причем если среди больных со стажем до 10 лет таких было только 19 %, то среди больных со стажем от 11 до 20 лет — 73,7 %, а среди пациентов с давностью шизофрении более 20 лет — 81,3 %. Все пациенты обследованы вне периода обострения, 50 из них — на фоне стабильной психотропной терапии, включающей нейролептики, антидепрессанты, транквилизаторы в различных комбинациях. Интенсивность психотропной терапии у 14 % больных оценивалась как низкая (1 балл), у 52 % — как средняя (2 балла), у 26 % — как высокая (3 балла), у 8 % — как очень высокая (4 балла) [9]. Шесть пациентов с длительным течением шизофрении не получали на момент исследования психотропных препаратов на протяжении от полугода до трех лет. Также на основании показателя интенсивности психотропной терапии и длительности приема препаратов по данным историй болезни за предшествующие годы высчитывалась условная общая доза психотропной терапии. Характеристика групп больных по возрасту и стажу психического заболевания приведена в табл. 1.

Таблица 1
Характеристика групп больных шизофренией

Группа	n	Средний возраст, годы (M±m)	Стаж шизофрении, годы (M±m)	Коэффициент интенсивности ПТ	Условная общая доза ПТ
Здоровые	14	34,79±2,56			
Больные со стажем до 10 лет	21	31,67±2,06	3,86±0,80	2,09±0,18	9,12±1,71
Больные со стажем от 11 до 20 лет	19	41,53±1,87	15,79±0,72	2,47±0,18	48,01±5,81
Больные со стажем более 20 лет	10	54,9±2,07	30,5±2,0	2,30±0,26	82,87±17,43
Больные со стажем более 20 лет, не получающие ПТ	6	57,5±3,34	31,33±2,23	2,33±0,42 (в период лечения)	66,52±11,9

Примечание. ПТ — психотропная терапия.

Для оценки вегетативного тонуса сердечно-сосудистой системы и степени адаптационно-приспособительных механизмов использовали метод кардиоинтервалографии [3, 10, 18]. В статическом режиме в положении лежа после 15 минут пребывания пациента в горизонтальном положении регистрировали на ЭКГ 100 комплексов R—R во II стандартном отведении со скоростью 50 мм/сек. Обработку ЭКГ проводили по методу, предложенному Р. М. Баевским и соавт. (1969) [10]. Рассчитывали следующие показатели:

Мо (мода) — наиболее часто встречающееся значение R—R-интервала, характеризующее гуморальный канал регуляции и уровень функционирования системы;

АМо (амплитуда моды) — число значений соответствующих моде интервалов R—R, выраженное в процентах от общего числа кардиоциклов массива; отражает влияние центрального контура регуляции на автономный, определяет состояние активности симпатического отдела вегетативной нервной системы;

ΔX (вариационный размах) — разницу между максимальным и минимальным значениями длительности интервалов R—R в данном массиве кардиоциклов; служит показателем деятельности автономной регуляции ритма сердца, связанной с дыхательными колебаниями тонуса блуждающих нервов, отражает уровень активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы;

ВПР (вегетативный показатель ритма), который характеризует баланс симпатических и парасимпатических влияний на сердце, рассчитывается по формуле: $ВПР = 1/Мо \cdot \Delta X$;

ИН (индекс напряжения), оценивающий степень напряжения регуляторных механизмов, уровень функционирования центрального контура регуляции ритма сердца; рассчитывается по формуле: $ИН = АМо/2 Мо \cdot \Delta X$.

Кроме того, высчитывали стандартное отклонение моды (σ) и коэффициент вариации (V_{R-R}), определяемый как среднее значение разностей между каждыми соседними интервалами R—R [10, 18].

Статистическая обработка проведена методами вариационной статистики. Для сравнения количественных показателей использовался критерий Стьюдента, в случае множественных сравнений применялась поправка Ньюмена — Кейлса [7]. Корреляционный анализ проводился с помощью программы «Statistica».

Результаты и их обсуждение

Анализ variability сердечного ритма выявил изменения, зависящие от давности заболевания шизофренией. Как видно из табл. 2, кардиоинтервалограмма в группе здоровых мужчин характеризовалась нормотонией с тенденцией к парасимпатикотонии. По мере нарастания стажа шизофрении, а соответственно и продолжительности психотропной терапии, усиливались признаки симпатизации вегетативного тонуса. Об этом свидетельствовало некоторое уменьшение интервала R—R (показатель моды — Мо), достоверное увеличение амплитуды моды и уменьшение вариационного размаха, увеличение индекса напряжения. На это же указывали и другие показатели стабилизации ритма сердца: снижение общей variability кардиоинтервалов по показателям среднеквадратического отклонения и коэффициента вариации. Симпатизация кардиоинтервалограммы с нарастанием признаков централизации управления сердечным ритмом свидетельствует, по мнению Р. М. Баевского и соавт., о напряжении механизмов адаптации [3].

Таблица 2
Результаты анализа кардиоинтервалограммы (100 комплексов R—R) у больных с разным стажем шизофрении (M±m)

№ п/п	Группа	Мо, сек.	АМо, %	ΔX, сек.	ВПР, усл. ед.	ИН, усл. ед.	σ, сек.	V_{R-R} , сек.
1	Здоровые	0,98±0,04	14,86±1,92	0,28±0,04	5,27±1,02	50,93±16,75	0,059±0,009	0,043±0,009
2	Больные со стажем до 10 лет	0,92±0,04	18,8±2,66	0,23±0,03	7,89±1,46	97,45±28,12	0,05±0,008	0,034±0,007
3	Больные со стажем 11—20 лет	0,88±0,04	22,63±2,02	0,14±0,02	11,66±2,01	163,8±4,74	0,031±0,004	0,017±0,003
4	Больные со стажем более 20 лет	0,86±0,04	27,1±3,58	0,10±0,02	16,88±3,77	282,48±95,46	0,022±0,004	0,009±0,001
5	Больные со стажем более 20 лет без ПТ	0,93±0,07	20,0±2,25	0,12±0,02	11,08±2,92	126,65±47,74	0,026±0,003	0,018±0,003
1—2		—	—	—	—	—	—	—
1—3		—	—	p<0,05	—	—	p<0,05	p<0,05
1—4		—	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
1—5		—	—	p<0,05	—	—	p<0,05	—
2—3		—	—	p<0,05	—	—	p<0,05	p<0,05
2—4		—	—	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Показатели пациентов со стажем болезни до 10 лет значимо от показателей здоровых не отличались. Но уже при стаже болезни более 10 лет выявлялись достоверные различия, достигавшие максимума у пациентов со стажем шизофрении более 20 лет. Причем следует отметить, что наиболее значимые изменения касались показателей, характеризующих variability ритма. Амплитуда моды также изменялась в соответствии с общей тенденцией. Однако частота ритма сердца у пациентов увеличивалась незначительно, тахикардии не развивалось, наоборот, частота ритма сохранялась на уровне 65—70 ударов в минуту, и формировался редкий «ригидный» ритм. У пациентов со стажем шизофрении более 20 лет, уже не получав-

ших нейролептиков, подобные изменения сохранялись, причем величина моды даже возростала до $(0,93 \pm 0,07)$ сек. То есть при наличии признаков преобладания симпатического тонуса, о чем свидетельствуют низкие показатели вариабельности ритма, у пациентов имела тенденция к брадикардии. По мнению Р. М. Баевского и соавт., подобные дискоординированные изменения показателей свидетельствуют о неудовлетворительной адаптации [3].

Корреляционный анализ показал, что имеется значимая прямая связь уровня $0,31—0,43$ ($p < 0,05$) между стажем шизофрении, длительностью лечения психотропными средствами и показателями АМо, ВПР, ИН и обратная связь между стажем болезни, длительностью лечения и показателями ΔX , σ и V_{R-R} . Показатель общей условной дозы психотропной терапии также коррелировал (уровень связи $0,3—0,31$, $p < 0,05$) с вариационным размахом и коэффициентом вариации.

Оценка вегетативного тонуса у больных шизофренией очень сложна. С одной стороны, изменения вегетативной нервной системы входят в симптомокомплекс шизофрении [6, 8, 20]. С другой — расстройства вегетативной регуляции являются характерными осложнениями терапии психотропными средствами, особенно нейролептиками [1, 11, 15, 17, 19].

Что касается первого положения, то во многих работах рассматриваются типы вегетативных изменений в зависимости от типа психических расстройств [14, 16], стадии шизофрении (обострение, становление ремиссии) [8, 13], прогноза заболевания [6]. Изучение вегетативной регуляции у пациентов с разным стажем шизофрении выявило определенную стадиальность изменений [5, 8, 20].

Нейролептики являются блокаторами дофаминергических, серотонинергических, α -адренергических рецепторов, кроме того, большинство из них оказывают антихолинергическое действие [17]. Антидепрессанты, наоборот, усиливают норадренергическую, серотонинергическую и в меньшей степени дофаминергическую нейротрансмиттерные системы [2, 17]. В то же время некоторые из них обладают адренолитическим и холинолитическим свойствами [15]. В целом это обуславливает разнонаправленные изменения вегетативной регуляции, причем за счет как центрального, так и периферического компонентов воздействия [17]. Действие на вегетативное звено отдельных препаратов в острых пробах при курсовом применении хорошо описано [1, 4, 8]. Наиболее частыми побочными действиями психотропных средств на сердечно-сосудистую систему являются артериальная гипотония, в том числе ортостатическая, тахикардия и брадикардия [1, 11, 17].

Поскольку большинство больных в нашем исследовании имели длительное хроническое течение шизофрении и лечились многими психотропными средствами, трудно говорить о влиянии каких-либо определенных препаратов. Таким образом, исходный вегетативный тонус у хронических больных шизофренией можно рассматривать как результат многолетнего течения самого психического заболевания и свойственных ему изменений,

а также длительного воздействия психотропных средств и воздействия непосредственно принимаемых в момент исследования лекарственных средств.

В условиях относительной однородности исследуемого контингента (почти все больные страдали шизофренией непрерывно-прогредиентного течения, параноидной формой, находились вне выраженного обострения) основные различия между группами больных связаны со стажем психического заболевания.

Как показало исследование, изменения надсегментарных отделов в процессе заболевания затрагивают как симпатический, так и парасимпатический отделы нервной системы. По мере увеличения стажа шизофрении происходит централизация регуляции ритма сердца. Исследование кардиоинтервалограммы позволяет подтвердить полученные ранее выводы о том, что больным со стажем шизофрении до 10 лет чаще свойственны признаки симпатикотонии [8, 13].

При дальнейшем течении шизофрении эти изменения усиливаются, то есть нарастает степень напряжения регуляторных механизмов. Тем не менее при наличии признаков централизации регуляции у больных мало изменяется такой показатель, как амплитуда моды, соответствующий пульсу. Вместо ожидаемой тахикардии у больных сохраняется нормальная частота сердечных сокращений с тенденцией к брадикардии. Ранее [8] на основании анализа различных вегетативных показателей было выявлено, что больным в исходной фазе шизофрении свойственно снижение возбудимости вегетативной нервной системы, преобладание парасимпатического тонуса. Однако, как показало настоящее исследование, наряду с развитием брадикардии у этих пациентов очень низкая вариабельность ритма, что свойственно ситуации с преобладанием симпатического тонуса. Поэтому даже при наличии тенденции к брадикардии нельзя говорить о преобладании парасимпатического тонуса. Такие разнонаправленные изменения являются проявлением процессов дезадаптации в регуляции вегетативного тонуса сердечно-сосудистой системы у больных шизофренией при ее длительном течении.

Результаты анализа кардиоинтервалограммы у больных со стажем более 20 лет, получающих и не получающих лечение на момент исследования, также свидетельствуют о том, что развивающиеся у больных шизофренией изменения со стороны вегетативной регуляции сохраняются даже при отмене психотропных средств. Вероятнее всего, это обусловлено истощением системы регуляции в результате длительного течения заболевания и многолетней терапии, приводящей к кумуляции побочного эффекта препаратов. Однако выраженность изменений в этой группе больных была меньше, чем у пациентов, которые при таком же стаже болезни продолжали прием психотропных средств непосредственно в момент исследования. То есть продолжающаяся терапия психотропными средствами усиливает уже развившиеся нарушения вегетативной регуляции. С другой стороны, на меньшей выраженности изменений могла сказаться и меньшая интенсивность терапии психотропными средствами в этой группе на протяжении всей болезни.

При пневмонии, в условиях повышенных требований к организму, при недостаточности компенсаторных реакций имеющиеся фоновые изменения усугубляются, проявляясь, в частности, развитием артериальной гипотонии, отсутствием тахикардии, что делает невозможным поддержание гемодинамики на должном уровне. То есть имеющуюся недостаточность вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у больных с длительным стажем шизофрении можно считать одним из факторов, предрасполагающих к неблагоприятному течению пневмонии.

Выводы

1. У больных по мере увеличения стажа шизофрении происходит централизация регуляции ритма сердца, что свидетельствует о напряжении механизмов регуляции.

2. Уже при стаже болезни более 10 лет выявляются признаки дезадаптации компенсаторных механизмов вегетативной регуляции, особенно выражены они у больных с давностью шизофрении более 20 лет, продолжающих лечение психотропными средствами.

3. У больных с длительным (более 20 лет) стажем шизофрении выявленные изменения, хотя и менее выраженные, сохраняются даже при отмене психотропной терапии.

4. Наличие у хронических больных шизофренией исходно признаков напряжения и дезадаптации компенсаторных механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы может быть неблагоприятным фоном в случае развития интеркуррентных инфекций.

Список литературы

1. Авруцкий Г. Я. Лечение психически больных: Руководство для врачей / Г. Я. Авруцкий, А. А. Недува. — М.: Медицина, 1988. — 528 с.
2. Андрусенко М. П. Комбинация антидепрессантов и нейролептиков при лечении аффективных расстройств и шизофрении: показания к назначению, побочные эффекты и осложнения / М. П. Андрусенко, М. А. Морозова // Журн. неврол. и психиатр. им. Корсакова. — 2000. — Т. 100, № 11. — С. 60—65.
3. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / Р. М. Баевский. — М.: Медицина, 1979. — 298 с.
4. Бенькович Б. И. Психотропные препараты и вегетативная нервная система / Б. И. Бенькович // Независимый психиатрический журнал. — 1997. — № 3. — С. 34—42.
5. Блохина В. П. Психопатологическая симптоматика начального периода шизофрении и ее корреляция с состоянием сердечно-сосудистой системы / В. П. Блохина: Деп. рукопись, 17.08.1989. — 83 с.
6. Гайдук Ф. М. Прогностическое значение исследования вегетативной нервной системы у больных шизофренией / Ф. М. Гайдук // Здравоохранение Белоруссии. — 1973. — № 11. — С. 21—23.
7. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; Пер. с англ. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
8. Зубарев Ю. Г. Клинические показатели состояния вегетативной нервной системы у больных шизофренией в процессе лечения / Ю. Г. Зубарев, А. Е. Яковлев // Вопросы психиатрии и невропатологии: Сб. трудов. — Л., 1966. — Вып. 12. — С. 538—549.
9. Кабанов М. М. Реабилитация психически больных / М. М. Кабанов. — Л.: Медицина, 1985. — 216 с.
10. Казначеев В. П. Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения / В. П. Казначеев, Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. — Л.: Медицина, 1980. — 208 с.
11. Каплан Г. И. Клиническая психиатрия: В 2 т. / Г. И. Каплан, Б. Дж. Сэдок; Пер. с англ. — М.: Медицина, 1994. — Т. 2. — С. 110—193.
12. Колодкина О. Ф. Клинические особенности пневмонии у больных шизофренией / О. Ф. Колодкина // Клин. медицина. — 2003. — № 7. — С. 59—62.
13. Кудеринов Т. К. Особенности вегетативной патологии у больных с начальными проявлениями шизофрении и в стадии постпроцессуального дефекта / Т. К. Кудеринов // Вопросы неврологии и психиатрии (Шизофрения и органические заболевания нервной системы): Сб. науч. трудов. — Караганда, 1974. — С. 155—158.
14. Кудряшев В. Э. Модель регуляции некоторых переносных системы кровообращения и перспективы ее применения у больных шизофренией / В. Э. Кудряшев, В. А. Райбштейн, А. К. Лабуцкий, О. В. Кудряшева // Журн. невропатол. и психиатр. им. Корсакова. — 1977. — Т. 77, № 9. — С. 1395—1399.
15. Малин Д. И. Побочное действие психотропных средств / Д. И. Малин. — М.: Вузовская книга, 2000. — 208 с.
16. Мельникова Т. С. Вегетативная регуляция сердечно-сосудистой системы у больных шизоаффективным психозом / Т. С. Мельникова, Г. П. Пантелеева, В. И. Дикая // Журн. неврол. и психиатр. им. Корсакова. — 1995. — Т. 95, № 6. — С. 81—83.
17. Побочные действия лекарственных средств / Под ред. М. Н. Г. Дюкса; Пер. с англ. — М.: Медицина, 1983. — С. 26—105.
18. Соловьева А. Д. Методы исследования вегетативной нервной системы / А. Д. Соловьева, А. Б. Данилов // Заболевания вегетативной нервной системы / Под ред. А. М. Вейна. — М.: Медицина, 1991. — С. 39—84.
19. Спивак Л. И. Осложнения психофармакологической терапии / Л. И. Спивак, В. А. Райский, Б. С. Виленский. — Л.: Медицина, 1988. — 168 с.
20. Шостакович В. В. Соматический аспект шизофрении / В. В. Шостакович // Головной мозг и регуляция функций. — Киев, 1963. — С. 187—190.

CARDIOINTERVALOGRAM OF PATIENTS WITH CHRONIC SCHIZOPHRENIA AT THE BACKGROUND OF LONG-TERM PSYCHOTROPIC THERAPY

O. F. Kolodkina

Northern State Medical University, Arkhangelsk

The vegetative tension of 56 schizophrenic patients with different length of disease and 14 healthy persons was estimated with the use of cardiointervalography (100 intervals R—R in rest state) according to the method of R. M. Baevsky. It has been established that with an increase in schizophrenia length, cardiac rhythm regulation centralization occurs. Already when disease length is more than 10 years, there appear signs of compensatory mechanisms' dysadaptation especially pronounced in patients with schizophrenia length more than 20 years who continue treatment by psychotropic remedies. The revealed changes, though less pronounced, are preserved in patients with big length of schizophrenia even by abolition of medicinal therapy. Presence of initial signs of compensatory mechanisms' dysadaptation can be an unfavorable background in case of intercurrent infections' development.

Key words: schizophrenia, vegetative tension, cardiointervalography, psychotropic therapy.