

© ПЕТРОВА М. М., БЕРЕЗОВСКАЯ М. А.

УДК 616.12-008.331.1-036:616.895.8

РОЛЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ В КЛИНИКЕ И ТЕЧЕНИИ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

М. М. Петрова, М. А. Березовская

Красноярский государственный медицинский университет им. В. Ф. Войно-

Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И. П. Артюхов;

кафедра поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО,

зав. – д.м.н., проф. М. М. Петрова; кафедра психиатрии и наркологии

с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. А. А. Сумароков.

***Резюме.** Анализируются литературные данные о влиянии артериальной гипертензии на клинику и течение параноидной шизофрении, формировании при этом «органического фона», вследствие чего нарушаются гемодинамические процессы головного мозга, которые целесообразно учитывать при оказании лечебно-реабилитационной помощи данному контингенту больных.*

***Ключевые слова:** параноидная шизофрения, артериальная гипертензия, коморбидность.*

Петрова Марина Михайловна – д.м.н., проф., проректор по научной работе КрасГМУ, зав. каф поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО КрасГМУ; тел 8(391)2201914.

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

В последние годы все больший интерес вызывает проблема коморбидности шизофрении и артериальной гипертензии. Существует мнение, что данное коморбидное сочетание является патогенетически обусловленным и приводит к

взаимному отягощению клинических проявлений обоих заболеваний [12]. Приводятся данные, что доля таких пациентов со временем будет расти в связи с увеличением численности населения старших возрастных групп, которое неизбежно затрагивает и больных шизофренией как часть общей популяции. В связи с этим, рост распространенности у больных шизофренией, ассоциированной с поздним возрастом, сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, артериальной гипертензии, является ожидаемым [13].

По данным канадских ученых, доля лиц с гипертонической болезнью при шизофрении составляет 13,7% [8]. Подобные данные получены при эпидемиологическом исследовании больных общемедицинской сети, проведенном отечественными исследователями [1, 16].

В других исследованиях установлено, что гипертонической болезнью страдают около 30% больных шизофренией [18]. Существует и другая точка зрения, согласно которой случаи артериальной гипертензии при шизофрении встречаются сравнительно нечасто [8].

Подобный разброс статистических данных, вероятно, отражает вопрос о границах шизофрении и ее диагностических критериях. Имеет значение и контингент больных, которые попадают в поле зрения исследователей [16].

Однако доказанным является факт, что в развитых странах у пациентов, страдающих шизофренией, состояние соматического здоровья хуже и значительно меньше ожидаемая продолжительность жизни, чем в населении в целом, прежде всего за счет сердечно-сосудистых заболеваний [26, 29, 30].

Известно, что при обострении шизофрении отмечаются нарушения гемодинамики и нейро-эндокринных взаимосвязей, характерных для второй фазы дистресс-синдрома: повышение уровня глюкокортикоидов и АКТГ, повышение плазменных концентраций дофамина и норадреналина [2], транзиторная гипергликемия и атерогенные сдвиги липидного спектра [9]. Эти изменения в совокупности, как и при дистресс-синдроме любой этиологии, запускают основные патогенетические механизмы артериальной гипертензии – спазм сосудов микроциркуляторного русла, сосудистое воспаление,

гиперактивность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [12]. Часто имеют место нарушения центральной регуляции вегетативных функций. На извращенные вегетативные реакции при шизофрении еще в первой четверти XX века указывал В.П. Осипов [11]. В настоящее время принято считать, что при шизофрении практически постоянно встречается дисфункция вегетативной нервной системы [8], которая обязательно требует лечения. Отечественные клиницисты называли это состояние «диэнцефалез» [3].

Оказалось, что факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, в частности артериальной гипертонии, значительно выше у больных параноидной шизофренией, чем в населении. Так, диабет и ожирение у взрослых при шизофрении в 1,5-3,5 раза выше, чем в общей популяции [24, 31]. Высокая распространенность повышения массы тела у этих пациентов хорошо известна, особенно у больных, получающих антипсихотические препараты [23]. Диабет, который часто сочетается с ожирением, по-видимому, во многих случаях у таких больных не диагностируется [30]. Кроме того, по сравнению с населением, у больных шизофренией повышена распространенность других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: курения (75% по сравнению с 25% в населении), дислипидемии, инсулинорезистентности, гипертензии, малоподвижного образа жизни и диеты с большим содержанием жира и малым – волокон [24, 25, 31]. По оценкам исследователей, метаболический синдром (набор факторов, связанных со значительным повышением риска сердечно-сосудистых заболеваний в населении) может поражать до 50% больных шизофренией [27, 30]. Несмотря на то, что большинство этих факторов риска устранимо, пациенты с тяжелыми психическими расстройствами практически не могут воспользоваться последними достижениями в области лечения сердечно-сосудистых заболеваний, и у них не наблюдается снижения смертности от соматических заболеваний, как в населении [28].

Кроме того, в последние годы в психофармакотерапии шизофрении возрастает удельный вес атипичных антипсихотиков. Однако накопленный к настоящему времени опыт применения атипичных нейролептиков показывает,

что они не так безопасны, как это предполагалось ранее [4]. При их приеме часто развиваются «поздние» метаболические и эндокринные побочные эффекты, которые проявляются повышением массы тела, нарушением толерантности к глюкозе, повышением плазменных концентраций факторов сосудистого воспаления, задержкой натрия и воды. Действительно, по данным исследования CATIE, на фоне терапии оланзапином более чем у 30% больных отмечались значительное повышение веса и гипергликемия. По сути, данные метаболические эффекты приводят к запуску ряда патогенетических механизмов артериальной гипертензии.

Однако, возможные патогенетические взаимоотношения между шизофренией и артериальной гипертензией более сложны. Согласно полученным данным, признанные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (курение, физическая нагрузка, индекс массы тела, артериальное давление, общий сывороточный холестерин и липопротеины высокой плотности), возможно, не полностью определяют соматическую коморбидность и повышенную смертность у больных шизофренией. Это говорит о существовании многофакторной причины, смешанной предрасположенности с важным вкладом социоэкономических факторов и недоступности необходимой помощи, а также еще не определенных генетических факторов [28].

Отмечено, что у больных параноидной шизофренией, находящихся на стационарном лечении в психиатрических больницах, артериальная гипертензия протекает более злокачественно [8]. Подобную тенденцию отмечают и другие отечественные авторы [12, 13], которые указывают на большую частоту ее злокачественных форм, связанных с патологией почечных сосудов и распространенным атеросклерозом. Они объясняют это тем фактом, что имеющаяся у больных шизофренией медицинская документация не отражает истинный уровень распространенности артериальной гипертензии (в связи с их недостаточной обращаемостью за медицинской помощью), а диагностика артериальной гипертензии у данных пациентов, как правило, запаздывает в сравнении с общей популяцией, в связи с чем в общей структуре

заболеваемости преобладают злокачественные и запущенные варианты. Авторы делают вывод, что на современном уровне знаний более обоснованно рассматривать коморбидность шизофрении и артериальной гипертензии как патогенетически обусловленную. Это позволяет ожидать взаимного отягощения данных заболеваний при их неадекватной терапии, и наоборот, благоприятного влияния адекватной терапии одного из них на течение другого [12].

Высказывается также точка зрения, что при сочетании шизофрении и гипертонической болезни динамика шизофренического процесса, гипертонии и предполагаемый исход болезни часто оказываются непредсказуемыми [8].

Артериальная гипертензия и формирующийся под ее влиянием органический фон способны влиять на клинику шизофрении, в частности, на уровень социальной адаптации больных и формирование ответа на фармакотерапию [12]. Это подтверждает общепризнанное в настоящее время положение, что ключевым фактором социальной дезадаптации больных шизофренией является нейрокогнитивный дефицит, а не позитивные либо негативные расстройства. В этой же работе авторы указывают, что наличие сосудистого фона способно вызывать персистирование некоторых видов психотической симптоматики, особенно галлюцинаторной, у больных шизофренией.

Влияние присоединения сосудистого фактора на клиническую картину шизофрении подробно проанализировано в ряде работ отечественных авторов [10, 17, 20]. Данное влияние сводится, с одной стороны, к структурному упрощению, а затем к редукции психотических переживаний по мере нарастания сосудистой энцефалопатии, с другой стороны – к сложной трансформации структуры дефицитарных расстройств: больные эмоционально «смягчаются», уменьшается аутизация, появляется интерес к реальным бытовым проблемам. В то же время, у них появляются и нарастают расстройства памяти, явления редукции энергетического потенциала.

Таким образом, сам фактор сосудистого поражения головного мозга у больных параноидной шизофренией оказывается весьма многозначным и

включает в себя разные составляющие: структурно-органические и функционально-гемодинамические изменения мозга, неврологический дефект, изменения когнитивной сферы, реагирование личности на возможные многообразные последствия (физические, психологические, социальные) сосудистого поражения мозга [14].

Структурно-функциональные нарушения мозга обнаруживаются уже на начальном этапе течения шизофрении и в дальнейшем прогрессируют по мере течения болезни и присоединения сопутствующей патологии, в частности, сосудистых заболеваний [8].

Наличие структурно-органических и функциональных изменений в головном мозге, несомненно, оказывает влияние на тонус церебральных сосудов и микрососудов. Поражение любого отдела сосудистой системы мозга неизбежно отражается на всей мозговой гемодинамике [7]. От состояния тонуса микрососудов зависит интенсивность капиллярного кровотока [21], а также транкапиллярный обмен, благодаря которому реализуется основное назначение кровообращения – обеспечение органов и тканей всеми веществами, необходимыми для жизнедеятельности организма.

Головной мозг характеризуется непрерывно протекающими энергоемкими процессами, требующими потребления глюкозы мозговой тканью. Нервная ткань практически не обладает ни субстратом для анаэробных окислительных процессов, ни запасами кислорода. Следовательно, для нормального функционирования головного мозга необходима высокая интенсивность его кровоснабжения [19].

При наличии структурных изменений в органе нарушаются гемодинамические процессы, что дополнительно затрудняет развитие и хорошее функционирование коллатералей [22]. Очаги деструкции нарушают нормальный тонус расположенных рядом сосудов [33]. Нарушение микроциркуляции ведет к отечности тканей, которая со временем трансформируется в дополнительный очаг деструкции [22]. Эти данные хорошо соотносятся с указаниями на нарушение гемодинамических процессов

головного мозга, замедление скорости церебрального кровотока при шизофрении, которые описаны в ряде работ [5, 6, 8, 15].

Из курса физиологии известно, что замедление кровотока имеет особое значение в патологии кровообращения, так как вызывает недостаточную перфузию микрососудистой сети, которая является существенным патогенетическим звеном всех процессов, сопровождающихся падением кровяного давления в микрососудистом ложе. Последствием этого может быть гипоксия и даже аноксия тканей [21].

При этом указывается, что растяжение окружающих и поддерживающих сосуд мышц существенным образом влияет на величину просвета сосудов, что естественно сказывается на скорости кровотока в сторону его ускорения [21]. Имеются данные, что нормализация тонуса сосудов вызывает не только улучшение кровотока в перифокальной зоне, но и восстановление функции нейронов [32].

Проведенный анализ литературных данных позволяет сделать следующие выводы:

- 1) коморбидность параноидной шизофрении и артериальной гипертонии – достаточно частое явление, которое является патогенетически обусловленным и может привести к взаимному отягощению клинических проявлений данных заболеваний;

- 2) артериальная гипертония у больных параноидной шизофренией способствует формированию своеобразного «органического фона», вследствие которого нарушаются гемодинамические процессы головного мозга, в частности, замедляется скорость кровотока в магистральных сосудах и микрососудах мозга;

- 3) указанные нарушения церебральной гемодинамики целесообразно учитывать при разработке лечебно-реабилитационных мероприятий у больных параноидной шизофренией.

THE ROLE OF HYPERTENSION IN SYMPTOMS AND PROGRESSION OF PARANOID SCHIZOPHRENIA

M.M. Petrova, M.A. Berezovskaya

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

Abstract. We analyzed literature data on influence of hypertension on symptoms and progression of paranoid schizophrenia. Hemodynamic disturbances in the brain are responsible for the formation of “organic background” which is necessary to take into account in treatment and rehabilitation.

Key words: paranoid schizophrenia, hypertension, comorbidity.

Литература

1. Бурлаков А. В. Шизофрения и расстройства шизофренического спектра, коморбидные сердечно-сосудистой патологии (клиника, психосоматические соотношения, терапия): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 24 с.
2. Горобец Л. Н. Нейроэндокринные дисфункции у больных шизофренией. // Современные проблемы психиатрической эндокринологии. – М.: МНИИП, 2004. – С. 110-136.
3. Гофман А. Г. Клинические разборы в психиатрической практике. – М.: Медпресс, 2006. – 704 с.
4. Данилов Д. С. Индивидуальный выбор современной психофармакотерапии шизофрении (основные принципы, обсуждение результатов клинических исследований и некоторые практические рекомендации) // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2008. – Т. 10, № 6. – С. 50-57.
5. Кутько И. И., Фролов В. М., Рачкаускас Г. С. И др. Влияние иммуномодулирующих препаратов и их комбинаций на иммунный статус и состояние микрогемодинамики у больных шизофренией. // Шизофрения: новые подходы к терапии. – Харьков, 1995. – Т. 2. – С. 58–59.

6. Кутько И. И., Рачкаускас Г. С., Петруня А. М., Могильный А. И. Микрогемодинамические нарушения и уровень ЦИК у больных с непрерывно-прогредиентным вариантом течения шизофрении // История Сабуровой дачи. – Харьков, 1996. – Т. 3. – С. 250-252.

7. Куц Н. В., Вознюк И. А., Одинак М. М. Допплеровская оценка венозного мозгового кровотока у пациентов с различными неврологическими и соматическими заболеваниями.

<http://www.mks.ru/library/conf/angiodop/2000/nevrol/kutz.html>.

8. Минутко В. Л. Шизофрения. – Курск, 2009. – 688с.

9. Морковкин В. М., Картелишев А. В. Патохимия шизофрении (патогенетические, диагностические и прогностические аспекты). – М.: Медицина, 1988. – 255с.

10. Невзорова Т. А. Психопатология в клинике внутренних болезней и неотложная помощь. – М., 1958. – 224 с.

11. Осипов В. П. Курс общего учения о душевных болезнях. – Берлин, 1923. – 723с.

12. Подвигин С. Н., Ширяев О. Ю., Алехина О. Д. и др. Шизофрения, коморбидная с артериальной гипертензией. Современное состояние проблемы.

<http://www.vзма.ac.ru/publ/vest/035/site/index25.html>.

13. Подвигин С. Н., Ширяев О. Ю., Шаповалов Д. Л. И др. Клинические и терапевтические особенности амбулаторных больных шизофренией, коморбидной с артериальной гипертензией.

<http://www.vзма.ac.ru/publ/vest/035/site/index26.html>.

14. Руководство по психиатрии: В 2-х т. Т. 2 / под ред. А. С. Тиганова. – М.: Медицина, 1999. – С. 407-555.

15. Смирнов В. К. Микроциркуляция в патогенезе и клинике шизофрении с разными формами течения. – М., 2001. – 152 с.

16. Смулевич А. Б., Сыркин А. Л., Дробижев М. Ю., Иванов С. В.. Психокардиология. – М., 2005. – 784 с.

17. Течение и исходы шизофрении в позднем возрасте. / под ред. Э. Я. Штернберга. – М., Медицина, 1981. – 152 с.
18. Тюркина Т. А. Влияние соматической патологии на клинику и течение шизофрении. // Сибирский вестн. психиатрии и наркологии. – 2008. – №4. – С. 28-32.
19. Физиология человека: Учебник. В 2-х т. Т. 1 / под ред. В. М. Покровского, Г. Ф. Коротько. – М.: Медицина, 1997. – 448с.
20. Цивилько В. С. О сосудистом факторе при шизофрении // Психические нарушения при гипертонической болезни и других сосудистых заболеваниях. – М., 1960. – С. 486-510.
21. Чернух А. М., Александров П. Н., Алексеев О. В. Микроциркуляция. – М.: Медицина, 1984. – 432с.
22. Шмидт Е. В. Начальные проявления неполноценности кровоснабжения мозга // Журн. невропат. и психиатр. им. С. С. Корсакова. – 1977. – № 11. – С.1615-1621.
23. Allison D. B., Mentore J. L., Heo M. et al. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis // Am. J. Psychiatr. – 1999. – Vol. 156. – P. 1686-1696.
24. American Diabetes Association: American Psychiatric Association: American Association of Clinical Endocrinologists: North American Association for the Study of Obesity. Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes. // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27, № 2. – P. 596-601.
25. Brown S., Birtwistle J., Roe L. et al. The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. // Psychol. Med. – 1999. – № 29. – P. 697-701.
26. Colton C. W. Congruencies in increased mortality rates, years of potential life lost, and causes of death among public mental health clients in eight states. // Prev. Chronic. Dis. – 2006. – Vol. 3, № 2. – P. 42.
27. De Hert M. A., van Winkel R., Van Eyck D. et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. Schizophr. // Res. – 2006. – Vol. 83. – P. 87-93.

28. Fleischhacker W. W. Коморбидные соматические заболевания при тяжелых психических расстройствах: клинические, политические и научные вопросы // Психические расстройства в общей медицине. – 2008. – №4. – С. 66-70.
29. Harris E. C., Barraclough B. Excess mortality of mental disorders. // Br. J. Psychiatry. – 1998. – № 173. – P. 11-53.
30. Hennekens C. H. Increasing global burden of cardiovascular disease in general populations and patients with schizophrenia. // J. Clin. Psychiatry. – 2001. – Vol. 68. № 4. – P. 4-7.
31. Hennekens C. H., Hennekeus A. R., Hollar D. et al. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. // An. Heart. J. – 2005. – Vol 150. – P. 1115-1121.
32. Mejer G. Wen das Glückspiel zum Droge wird. // Artz. Prax. – 1984. – Vol. 97. – P. 2961-2968.
33. Strandgaard S., Paulson O. Cerebral Autoregulation // Stroke. – 1983. – Vol.14, №5. – P.703-709.