

А.В.Будневский, С.Н.Подвигин, О.Ю.Ширяев
МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ
С ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

Резюме. Приведены современные данные о факторах риска метаболического синдрома у пациентов с параноидной шизофренией.

Ключевые слова: метаболический синдром, параноидная шизофрения, факторы риска.

Актуальность. Ведущей демографической тенденцией в Российской Федерации является постарение населения. Увеличение численности населения старших возрастных групп неизбежно затрагивает и больных шизофренией как часть общей популяции. В связи с этим, ожидаемым является рост распространенности у больных шизофренией ассоциированной с поздним возрастом соматической патологии, прежде всего, артериальной гипертензии (АГ) и метаболического синдрома (МС) [2].

Более перспективным в рамках психогенного подхода к природе шизофрении представляется рассмотрение другого аспекта взаимосвязей данного заболевания с АГ и МС. Какова бы ни была этиология дефицитарных расстройств, наличие эмоционально-волевого дефекта хотя бы умеренной степени выраженности сопряжено с рядом особенностей образа жизни, представляющих собой факторы риска АГ и МС. Это несбалансированное питание, ведущее к избыточной массе тела, низкий уровень физической активности, табакокурение [5].

По данным последних исследований, распространенность МС у больных с первичным эпизодом шизофрении 20 лет назад сопоставима с современной, что позволяет связать наличие МС в большей мере с самим заболеванием, чем с побочными эффектами психофармакотерапии.

Согласно результатам, полученным N. Maric et al. (2008) [10], у больных шизофренией с нормальной массой тела, получающих антипсихотики первой генерации, тем не менее, повышен риск нарушения толерантности к глюкозе в сравнении с общей популяцией. В расширенном реферате G.S. Kabinoff et al. (2003) констатируется, что МС является серьезным сопутствующим состоянием у пациентов с шизофренией, при этом, неизвестно, связано ли данное осложнение с самим заболеванием либо же с фармакотерапией нейролептиками [11]. На высокую распространенность табакокурения и его роль как фактора сердечно – сосудистого риска в популяции больных шизофренией указывается во многих работах [6].

В конце XX века рядом авторов была предложена концепция «стресс-диатеза». В рамках этой концепции прогрессивность связывается с повторным воздействием стрессовых факторов на изначально уязвимые нейронные сети (теория «второго удара») [1, 2]. В оригинальной версии концепция нейронального дизонтогенеза предполагает, что этиология первичного неврологического и нейрокогнитивного дефицита может быть связана не только с генетическими факторами, но и с анте – и

перинатальными поражениями ЦНС (что подтверждается некоторыми эпидемиологическими данными, а также позволяет объяснить спорадические случаи шизофрении и безуспешность построения моногенной модели ее наследования) [9].

В последующем, по мере развития мозга, инициируется каскад взаимосвязанных реакций, сходный с тем, что имеет место при системных атрофических процессах, и включающий эксайтотоксичность нейромедиаторов, сдвиги в функционировании систем NO-синтазы и пептидных нейротрансмиттеров, аутоиммунную агрессию к компонентам нервной ткани (возможно, играющую в основном защитную роль в плане элиминации поврежденных клеток). Указанный процесс развивается эндогенно, по замкнутой системе положительных обратных связей, однако, темп его течения может быть модифицирован гормональными влияниями, поскольку надпочечниковые и половые стероиды, с одной стороны, обладают иммуномодулирующим действием, направленность которого зависит от соотношения концентраций разных гормонов, с другой стороны, имеют ряд дериватов («нейростероиды»), обладающих нейропротективной активностью [7]. Возможность гормональной модификации темпов эндогенного атрофического процесса позволяет объяснить роль стрессовых факторов (как преципитирующих манифестацию шизофрении) и связь большинства случаев манифестации данного заболевания с пубертатным кризом [8].

Теория нейродизонтогенеза позволяет по-новому взглянуть на эндо-формные психотические расстройства, возникающие на фоне приобретенных уже в зрелом возрасте органических поражений ЦНС (черепно – мозговые травмы, дисциркуляторная энцефалопатия, хроническая алкогольная энцефалопатия) и характеризующиеся хроническим течением с наличием ряда симптомов, характерных для шизофрении (бред воздействия, псевдогаллюцинации, симптомы психического автоматизма). Некоторые авторы, например Е. Kim (2008) [12], считают, что указанные состояния являются манифестацией шизофрении на органически отягощенном фоне, другие признают их причинную связь с органическим поражением ЦНС. В ряде работ, посвященных психотическим расстройствам в связи с травмой головного мозга [13], показано, что черепно-мозговая травма является независимым фактором риска развития шизофреноформной симптоматики.

М. Vennouna et al. (2007) описывают существенное сходство нейроанатомического субстрата и нейромедиаторных дисфункций, имеющих место при шизофрении и при закрытой травме головы [14]. Логично предположить, что при эндоформных посттравматических психозах травма головы служит «триггером», запускающим эндогенный нейродегенеративный процесс, характерный для шизофрении. В пользу данного предположения свидетельствует и то обстоятельство, что, как указывают D. Fujii, I. Ahmed (2002), развитие шизофреноформной симптоматики, как правило, имеет место не непосредственно после ЧМТ, а после «светлого промежутка» длительностью 1-5 лет [15].

В целом, теория нейродизонтогенеза привлекательна возможностью интеграции психодинамических, генетических и иммунологических взглядов на этиологию

шизофрении, а также возможными терапевтическими применениями (использование при шизофрении стимуляторов NO-синтазы, антагонистов NMDA – рецепторов, иных нейропротективных средств). Однако, как исходные посылки, так и терапевтические следствия теории, безусловно, требуют дальнейшей эмпирической верификации.

В плане патогенетических взаимосвязей шизофрении, АГ и МС теория нейродизонтогенеза может быть интересна следующим. Продром шизофрении часто сопряжен со сдвигами центральной регуляции вегетативных функций (колебания АД, ЧСС, немотивированный субфебрилитет), которые ряд клиницистов связывали с поражением гипоталамуса шизофреническим процессом, обозначая последнее термином «диэнцефалез» [1, 4]. Обнаруживаемое у больных шизофренией расширение III желудочка головного мозга может быть нейровизуализационным коррелятом «диэнцефалеза». Привлекательно предположить, что, как нарушения центральной регуляции сосудистого тонуса, ведущие к развитию артериальной гипертензии, так и нарушения липидного и углеводного обмена, ассоциированные с сердечно – сосудистым риском и описанные в цитированных выше работах [10], обусловлены не столько влиянием стрессов либо особенностями образа жизни больных шизофренией, сколько поражением диэнцефальной области тем же нейродегенеративным процессом, который вызывает атрофические изменения в лобной и височной долях головного мозга.

Суммируя приведенные данные о патогенетических механизмах шизофрении и их возможной вовлеченности в возникновение и течение АГ и МС у больных шизофренией, можно утверждать следующее. Шизофрения может рассматриваться как заболевание с мультифакториальной этиологией, включающей наследственную предрасположенность, психотравмирующие ситуации, физическое повреждение мозга различными вредностями. «Общим конечным путем», реализующим действие данных факторов и создающим клиническую специфику шизофрении, является запуск процесса нейродегенеративных изменений в ряде корковых и подкорковых структур на исходно неполноценном (дизонтогенетическом) фоне [3,5].

Специфика взаимодействия патогенетических и патопластических факторов шизофрении и артериальной гипертензии такова, что ряд ключевых моментов патогенеза шизофрении одновременно способен «запускать» и патогенетические механизмы АГ и МС – актуальная психотравма способна вызывать стойкие сдвиги регуляции сосудистого тонуса, текущий нейродегенеративный процесс способен поражать диэнцефальную область, что ведет к нейроэндокринной дисфункции (независимой от психофармакотерапии) и, как следствие, - к нарушениям регуляции сосудистого тонуса, липидного и углеводного обмена, наконец, специфичные для шизофрении дефицитарные изменения психики ассоциированы с «нездоровым» в широком смысле образом жизни и с нонкомплаенсом в ситуации соматического неблагополучия.

Поэтому высокая распространенность сердечно-сосудистой патологии в современной популяции больных шизофренией является не только следствием

психофармакотерапии, но и осложнением основного психического расстройства. Соответственно, раннее выявление и активная терапия АГ и МС в популяции больных шизофренией высоко актуальны в медико-социальном плане [7].

Литература

1. Гофман А.Г. Клинические разборы в психиатрической практике / А.Г. Гофман. - М.: МЕДпресс, 2006. - 704 с.
2. Подвигин С.Н. Шизофрения, коморбидная с артериальной гипертензией: клинические и патогенетические взаимосвязи / С.Н. Подвигин, О.Ю. Ширяев, О.Д. Алехина // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2009. – Т.8, № 3. – С. 611-614.
3. Подвигин С.Н. Эффективность антигипертензионной терапии в лечении больных параноидной шизофренией с коморбидной артериальной гипертензией / С.Н. Подвигин, О.Ю. Ширяев, А.В. Будневский // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. XVIII, № 2. – С. 386-389.
4. Подвигин С.Н. Суточный профиль артериального давления у больных шизофренией и артериальной гипертензией при различных вариантах антигипертензионной терапии / С.Н. Подвигин, О.Ю. Ширяев, А.В. Будневский // Вестник новых медицинских технологий. - 2011. – Т. XVIII, № 2. – С. 389-390.
5. Подвигин С.Н. Медико-социальные и клинические характеристики контингента пациентов с параноидной шизофренией и артериальной гипертензией Воронежской области / С.Н. Подвигин, А.В. Будневский // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2011. – № 43. – С. 21-27.
6. Подвигин С.Н. Оценка распространенности и выраженности побочных эффектов психофармакотерапии пациентов с параноидной шизофренией / С.Н. Подвигин, А.В. Будневский // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2011. – Т. 14, № 1. – С. 92-95.
7. Подвигин С.Н. Артериальная гипертензия и метаболический синдром у больных шизофренией / С.Н. Подвигин, А.В. Будневский, О.Ю. Ширяев. – Воронеж: Истоки, 2011. – 102 с.
8. Подвигин С.Н. Состав компонентов антипсихотической фармакотерапии как фактор риска негативных метаболических изменений / С.Н. Подвигин, А.В. Будневский // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2011. – Т. 10, № 3. – С. 577-580.
9. Шизофрения. Изучение спектра психозов: пер. с англ. / под ред. Р.Дж. Энсилл, С. Холлидей, Дж. Хигенботтэм. – М.: Медицина, 2001. – 289 с.
10. Glucoregulation in normal weight schizophrenia patients treated by first generation antipsychotics / N. Maric [et al.] // Srp. Arh. Celok.Lek. – 2008. - Vol. 136, N 3-4. - P. 110-115.
11. Metabolic problems in psychiatry related to atypical antipsychotics: Myths and facts (A review) / G.S. Kabinoff [et al.] // J. Clin. Psychiatry. – 2003. – Vol. 5, N 1. – P. 104–112.
12. Kim E. Does traumatic brain injury predispose individuals to develop schizophrenia? / E. Kim // Current Opinion in Psychiatry. – 2008. – Vol. 21, N 3. - P. 286–289.
13. Zhang Q. Psychotic disorder and traumatic brain injury / Q. Zhang, P.S. Sachdev // Current Psychiatry Reports. – 2003. – Vol. 5, N 3. – P. 197-201.
14. Bennouna M. Cholinergic hypothesis in psychosis following traumatic brain injury and cholinergic hypothesis in schizophrenia: a link? / M. Bennouna, V.B. Greene, L. Defranoux // Encephale. – 2007. - Vol. 33, N 4. – P. 616–620.
15. Fujii D. Psychotic disorder following traumatic brain injury: a conceptual framework / D. Fujii, I. Ahmed // Cognitive Neuropsychiatry. – 2002. – Vol. 7, N 1. – P. 41-62.

Abstract.

Budnevsky A.V., Podvigin S.N., Shiryayev O.Y.

METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA

The article provides a review of the literature on risk factors of the metabolic syndrome in patients with paranoid schizophrenia

Keywords: Metabolic syndrome, paranoid schizophrenia, risk factors

Referenses:

1. Hoffmann A.G. Clinical analysis in psychiatric practice A.G. Hoffman. – М., 2006. - 704 S.

2. Podvigin S.N. Schizophrenia and comorbid with arterial hypertension: clinical and pathogenetic relationship / S.N. Podvigin, O.Y. Shiryaev, O.D. Alekhine // System analysis and management in biomedical systems. - 2009. - Vol.8, No.3. - S. 611-614.

3. Podvigin S.N. Efficiency антигипертензионный therapy in the treatment of patients with paranoid schizophrenia and comorbid with arterial hypertension / S.N. Podvigin, O.Y. Shiryaev, A. Budnevsky // Vestnik of new medical technologies. - 2011. - So XVIII, no. 2. - S. 386-389.

4. Podvigin S.N. Daily blood pressure profile in patients with schizophrenia and arterial hypertension in different variants антигипертензионный therapy / S.N. Podvigin, O.Y. Shiryaev, A. Budnevsky // Vestnik of new medical technologies. - 2011. - So XVIII, no. 2. - S. 389-390.

5. Podvigin S.N. Medico-social and clinical characteristics of the cohort of patients with paranoid schizophrenia and arterial hypertension Voronezh region / S.N. Podvigin, A.V. Budnevsky // medical-Scientific Bulletin of the Central black earth region. - 2011. - № 43. - S. 21-27.

6. Podvigin S.N. To assess the prevalence and severity of side effects of pharmacotherapy of patients with paranoid schizophrenia / S.N. Podvigin, A.V. Budnevsky // Applied information aspects of medicine. - 2011. , 14, № 1. - S. 92-95.

7. Podvigin S.N. Arterial hypertension and metabolic syndrome in patients with schizophrenia / S.N. Podvigin, A.V. Budnevsky, O.Y. Shiryaev. - Voronezh: Origins, 2011. - 102 S.

8. Podvigin S.N. Components antipsychotic pharmacotherapy as a risk factor for adverse metabolic changes / S.N. Podvigin, A.V. Budnevsky // System analysis and management in biomedical systems. - 2011. - So 10, № 3. - S. 577-580.

9. Schizophrenia. Study of the spectrum psychoses / Ed. R.J. Ensill, S. Holliday, J. Higenbottem. - M., 2001. - 289 p.

10. Glucoregulation in normal weight schizophrenia patients treated by first generation antipsychotics / N. Maric [et al.] // Srp. Arh. Celok.Lek. - 2008. - Vol. 136, N 3-4. - P. 110-115.

11. Metabolic problems in psychiatry related to atypical antipsychotics: Myths and facts (A review) / G.S. Kabinoff [et al.] // J. Clin. Psychiatry. - 2003. - Vol. 5, N 1. - P. 104-112.

12. Kim E. Does traumatic brain injury predispose individuals to develop schizophrenia? / E. Kim // Current Opinion in Psychiatry. - 2008. - Vol. 21, N 3. - P. 286-289.

13. Zhang Q. Psychotic disorder and traumatic brain injury / Q. Zhang, P.S. Sachdev // Current Psychiatry Reports. - 2003. - Vol. 5, N 3. - P. 197-201.

14. Bennouna M. Cholinergic hypothesis in psychosis following traumatic brain injury and cholinergic hypothesis in schizophrenia: a link? / M. Bennouna, V.B. Greene, L. Defranoux // Encephale. - 2007. - Vol. 33, N 4. - P. 616-620.

15. Fujii D. Psychotic disorder following traumatic brain injury: a conceptual framework / D. Fujii, I. Ahmed // Cognitive Neuropsychiatry. - 2002. - Vol. 7, N 1. - P. 41-62.

Сведения об авторах: Подвигин Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии с наркологией ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России; Будневский Андрей Валериевич – доктор медицинских наук, профессор, декан факультета подготовки кадров высшей квалификации ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России; Ширяев Олег Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии с наркологией ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России