

УДК: 616.895.8-06:616-006

*Е.М. Денисов***РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Ключевые слова: распространённость, метаболический синдром, шизофрения, атипичные антипсихотики, традиционные нейролептики, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, артериальная гипертензия, индекс массы тела

Одной из важных характеристик пациентов, страдающих шизофренией, является высокая частота сопутствующих соматических заболеваний. Коморбидная шизофрении соматическая патология (преобладают метаболические нарушения, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ)) сопряжена не только с повышением показателей заболеваемости и смертности, но и с серьезными проблемами в оказании психофармакологической помощи этому контингенту [1,3].

Опубликовано достаточное количество работ по лечению шизофрении и аффективных расстройств у пациентов с сопутствующими соматическими заболеваниями, основанных на результатах двойных слепых плацебо-контролируемых исследований антипсихотиков [2]. Однако следует учитывать тот факт, что подавляющее большинство этих исследований было выполнено на выборках, исключая участие пациентов с актуальными соматическими заболеваниями [10]. В связи с этим на симпозиуме, состоявшемся в рамках APA Annual Meeting в Торонто (Онтарио, Канада), 22 мая 2006 г., особое внимание уделялось рассмотрению клинических и практических аспектов применения антипсихотиков у больных шизофренией с коморбидной соматической патологией, а также проблеме минимизации риска эксацербации соматической патологии [1].

В исследованиях последних лет отмечается высокая коморбидность шизофрении и соматических заболеваний, наиболее частыми из которых являются артериальная гипертензия (АГ) (20%), гиперлипидемия (14%) и сахарный диабет (СД) (11%) [35]. При анализе естественных причин смерти больных шизофренией было выявлено многократное превышение стандартизованных показателей смертности у больных шизофренией по сравнению с общей популяцией: по ССЗ – в 2,3

раза, по СД – в 2,7 раза.

Лица, страдающие психическими расстройствами, подвержены выраженному риску заболеваемости и смертности в связи с причинами медицинского характера по сравнению с общим населением [23]. ССЗ являются ведущей причиной смерти, поэтому именно они представляют собой долгосрочные последствия для здоровья общего населения в целом. С учётом повышенного риска ССЗ у больных шизофренией особенно значимым является уделение внимания тем факторам, которые способствуют повышению степени этого риска, в случае длительно предпринимаемых мер по улучшению состояния здоровья таких пациентов. Важно отметить, что существует ряд хорошо известных модифицирующих факторов риска, связанных с ССЗ, которые поддаются контролю, что может способствовать повышению эффективности снижения общего риска.

В последние годы принято говорить о так называемом кардиометаболическом риске, ведущим фактором, в повышении которого выступает метаболический синдром (МС). Наличие МС значительно повышает риск развития ССЗ и СД 2 типа [15].

С тех пор, как термин «МС» вошёл в клиническую практику и были определены его критерии, исследователи разных стран предпринимали попытки оценить распространённость данного состояния, его связь с различными факторами риска, а также прогностическое значение.

В качестве специфических факторов, которые могут приводить к развитию МС, следует отнести следующие: наличие психических расстройств: шизофрения [39,53,47], биполярное аффективное расстройство [56], посттравматическое стрессовое расстройство [42], депрессивные [31, 62] и тревожные расстройства [63]; приём атипичных антипсихотиков [11,54]; психопатологические нарушения, такие как тревога и

депрессия, за счет активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [9]; негативные расстройства при шизофрении, апатические расстройства могут приводить к формированию нездорового образа жизни (нерациональное питание- преобладание жиров и углеводов, недостаток растительной клетчатки; гипокинезия) [11]; преобладание в рационе питания жирной пищи, “быстрых” и “частых” перекусов; снижение физической активности.

Было показано, что распространённость МС у

больных шизофренией варьирует в различных популяциях и в большей степени зависит от использования критериев диагностики, которые до настоящего времени чётко не определены. Прогностическое значение МС, как самостоятельного фактора риска, так же до сих пор остаётся не вполне ясным и служит предметом дискуссии последних лет.

Первые диагностические критерии МС были предложены экспертами ВОЗ в 1998 году (таб.1), которые поставили во главу диагностики МС – инсулинорезистентность [64].

Таблица 1

Диагностические критерии ВОЗ

Сахарный диабет, гипергликемия натощак или инсулинорезистентность и по крайней мере, два из следующих критериев:

- соотношение окружности талии к окружности бёдер $\geq 0,90$ у мужчин и $\geq 0,85$ у женщин.
- триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л или холестерин ЛПВП $\leq 0,9$ ммоль/л у мужчин и $\leq 1,0$ ммоль у женщин.
- артериальное давление $\geq 140/90$ мм.рт.ст.
- экскреция альбумина с мочой ≥ 20 мкг/мин или отношение альбумин/креатинин ≥ 30 мг/г

В 1999 году рабочей группой были разработаны диагностические критерии ECIR (European group for the study of Insulin Resistance) [17]. В него включалась инсули-

норезистентность и гиперинсулинемия. Одной из главных особенностей стало исключение из критериев обменных расстройств СД (Табл.2)

Таблица 2

Диагностические критерии ECIR

Гиперинсулинемия и любые два из нижеследующих признаков:

- окружность талии более 94 см у мужчин и 80 см у женщин.
- гипертриглицеридемия более 2 ммоль/л или снижение ЛПВП менее 1,0 ммоль/л.
- артериальное давление более 140/90 мм.рт.ст.
- глюкоза более 6,1 ммоль/л.

В 2001 году группой учёных были разработаны критерии NCEP-АТР III [32], которые были направлены на выявление больных с высоким

риском развития метаболических расстройств и нуждающихся в активном изменении образа жизни (Табл.3)

Таблица 3

Диагностические критерии NCEP-АТР III

Любые три или более из следующих критериев:

- окружность талии ≥ 102 см у мужчин и ≥ 88 см у женщин.
- триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л.
- артериальное давление $\geq 130/85$ мм.рт.ст.
- холестерин ЛПВП $\leq 1,0$ ммоль/л у мужчин и $\leq 1,3$ ммоль/л у женщин.
- глюкоза сыворотки $\geq 6,1$ ммоль/л (в модификации $\geq 5,6$ ммоль/л)

В 2003 году Американской ассоциацией клинических эндокринологов (ААСЕ) [20] были мо-

дифицированы критерии NCEP-АТР III в сторону появления инсулинорезистентности (Табл.4)

Диагностические критерии синдрома инсулинрезистентности ААСЕ

Фактор риска	Пограничные значения
Ожирение	ИМТ более 25кг/м ²
Триглицериды	Более 150 мг/дл.
Холестерин ЛПВП	
Мужчины	Более 40 мг/дл.
Женщины	Более 50 мг/дл.
Артериальное давление	Более 135/85 мм.рт.ст.
Глюкоза натощак	110-126 мг/дл.
Глюкоза через 2 часа после нагрузки	Более 140 мг/дл.
Другие факторы риска	Семейный анамнез сахарного диабета, артериальная гипертония, сидячий образ жизни, этническая группа риска, возраст

Для эпидемиологических исследований наличия МС в основном использовались диагностические критерии NCEP-АТР III. Однако в 2005 экспертами ВОЗ были разработаны критерии

международной федерации сахарного диабета (IDF) [46], которые являются основой большинства последних эпидемиологических исследований (Табл.5).

Таблица 5

Диагностические критерии международной федерации сахарного диабета (IDF)

<p>Абдоминальное ожирение (окружность талии у мужчин ≥ 94 см, у женщин ≥ 80 см) и любые два из четырёх ниже перечисленных признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> - триглицериды ≥ 155 мг/дл. (1,7 ммоль/л) или же проводится гипополипидемическая терапия; - холестерин липопротеидов высокой плотности $\leq 39/50$ мг/дл.(1,03/1,29 ммоль/л) для мужчин/женщин, соответственно; АДс ≥ 130 или АДд ≥ 85 мм.рт.ст; - уровень глюкозы в плазме ≥ 101 мг/дл. (5,6 ммоль/л).

В ответ на введение критериев IDF в 2006 году Американская ассоциация кардиологов (AHA) совместно с Национальным институтом сердца, лёгких и крови (NHLBI) [38] опубликовали но-

вый консенсус по диагностике и ведению МС, в котором были обновлены критерии NCEP-АТР III и показано отсутствие обязательного фактора риска развития для диагностики МС (Табл.6)

Таблица 6

Диагностические критерии АНА/NHLB

3 из 5 критериев	Критическое значения
Окружность талии	≥ 102 см у мужчин и ≥ 88 см у женщин
Триглицериды	≥ 150 мг/дл (1,7 ммоль/л) или терапия по поводу снижения триглицеридов
Снижение ЛПВП	≤ 40 мг/дл (1,03 ммоль) у мужчин и ≤ 50 мг/дл (1,3 ммоль/л) у женщин или терапия по поводу снижения ЛПВП
Артериальная гипертензия	≥ 135 мм.рт.ст. для САД или ≥ 85 мм.рт.ст. для ДАД или терапия по поводу АГ
Повышение глюкозы натощак	≥ 100 мг/дл или лекарственная терапия по поводу гипергликемии

По мере роста интереса к возникновению МС было проведено достаточное количество исследований в мире с изучением распространённости этого патологического состояния у лиц, страдающих шизофренией и связанных с ним расстройством. Однако следует отметить, что не во всех исследованиях использовалась группа контроля, что затрудняет формулировку основных заключений, касающихся повышенного риска, связанного с шизофренией.

Как правило, МС при шизофрении встречался более часто – до 67% случаев [48] по сравнению с показателями распространённости, скорректированными с учётом возраста, которые в США составили 25% [36]. Если и показатели распространённости в общей популяции в Европе являлись более низкими (20-30%), тем не менее, наблюдалось их нарастание. В ходе исследований с использованием контрольной группы было продемонстрировано, что МС встречался с частотой, превышающей таковую в общей популяции примерно в 4 раза.

Первая работа по оценке распространённости МС у больных шизофренией была проведена в Финляндии. Так, Т. Heiskanen (2003) [40], изучая 135 амбулаторных больных с шизофренией и шизоаффективным расстройством, определил МС в 37% случаев согласно критериям NСЕР-АТР III, что было в 2-4 раза больше, чем распространённость МС в эпидемиологическом исследовании населения Финляндии. При этом большая частота МС была выявлена у мужчин, чем у женщин, а наиболее частыми симптомами было абдоминальное ожирение (АО) и повышение уровня глюкозы в крови. Примерно такие же данные были приведены и J.M. Suvisaari (2007) [61].

В работе N.Almeras и соавт (2004) [16], выполненной в Канаде, была выявлена распространённость МС по критериям NСЕР-АТР III у 33% больных, принимавших оланзапин и у 11% больных, получавших рисперидон.

В этом же году в США было проведено исследование распространённости МС у 330 больных с шизоаффективным расстройством, где было выявлено данное нарушение у 42,4% пациентов [18]. В исследовании Т. Sohn и соавт. (2004) [24], выполненной в США, было обследовано 240 больных с хронической шизофренией. Был выявлено, что МС развивался у 42,6% мужчин и 48,5% женщин, что было почти в 2 раза выше, чем распространённость МС среди населения США сходного возраста, обследованного в программе NHANES III. В группах боль-

ных моложе 45 лет и старше частота развития МС была сопоставима (43,8% и 45,85). АО по критерию окружности талии было выявлено у 44% мужчин и 78% у женщин. Общее ожирение наблюдалось у 31% мужчин и 44% женщин.

J.M. Meyer и соавт. (2005) [53] в США провели крупномасштабное исследование распространённости МС у 1231 больных шизофренией. Так, данное расстройство было отмечено у 35,8% пациентов (63% женщин и 29,2% мужчин). В этом же году J. McEvoy и соавторы [52], используя данные стартового обследования 689 пациентов с шизофренией независимого от финансовой помощи фармацевтических компаний исследования CATIE (Clinical Antipsychotic Trial of Intervention Effectiveness Schizophrenia Trial), проводившегося в США, показали, что распространённость МС среди обследованных больных была в пределах 40,9%. Метаболические изменения в этом исследовании чаще были у женщин (54,2%) в отличие от мужчин (36,6%). При сопоставлении полученных данных по расе и возрасту, показатели были выше таковых для представителей белой расы (56,2%) в отличие от 40,9% у афроамериканцев. Сопоставимые результаты были выявлены в работе С. U. Corelli (2006) [25].

В Западной Европе распространённость метаболических расстройств среди больных шизофренией в целом был ниже, чем в Северной Америке. Так, в Бельгии при обследовании 415 больных шизофренией, МС был выявлен у 26,7% больных, согласно критериев NСЕР-АТР III и 33,3% по критериям IDF, что более чем в 2 раза было выше, чем распространённость МС среди психически здоровых бельгийцев [27, 30].

В другой научной работе М. De Hert (2006) [28] показал чёткую зависимость распространённости метаболических нарушений от продолжительности заболевания. У больных с первым психотическим расстройством распространённость МС составляла 17%. У пациентов с длительностью болезни до 10 лет – 28,5%, от 10 до 20 лет – 42,4%. У больных с длительностью шизофрении более 20 лет МС развивался у 49,4%.

В 2007 году М. De Hert [29] провёл сравнительное исследование распространённости обменных расстройств у больных шизофренией, принимавших различные атипичные антипсихотики (АА) на протяжении 3-х месяцев. Распространённость МС у данной категории ранжировалась следующим образом: 9,7% у пациентов, принимавших арипипразол, 13% - амисульприд, 24% - рисперидон, 32% - кветиапин, 33,3% -

оланзапин, и у 56% пациентов, получавших клозапин.

S. Nagg и соавт. (2007) [39] в Швеции провели крупномасштабное исследование наличия метаболических нарушений у 269 больных шизофренией. Распространённость данного расстройства, согласно критериев NСЕР-АТР III, была одинаковой для мужчин (32,8%) и женщин (38%). Наибольшая частота развития МС (43%) была в возрастной группе от 40 до 49 лет. Чаще всего МС развивался у пациентов, принимавших клозапин (48%). У мужчин чаще всего наблюдалась артериальная гипертензия (АГ, 49,2%), а у женщин снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП, 40,2%) и (АО, 75%).

В многоцентровом исследовании распространённости МС у 1418 больных шизофренией в Испании, было показано, что у 24,6% обследованных отмечались различного рода метаболические расстройства, что соответствовало распространённости этого состояния среди испанцев на 10-15 лет старше больных шизофренией в исследуемой выборке [21]. Другим испанским исследователем М. Bernardo et al. (2009) [19] было проведено исследование распространённости отдельных компонентов МС у 733 больных шизофренией. Показано, что 71% пациентов курили, у 66% отмечалась гиперхолестеринемия, у 21% - артериальная гипертония, у 7% - СД. Общая распространённость метаболических расстройств находилась в пределах 20%.

Примерно такие же результаты были получены Н. Mulder (2007) [55] в Нидерландах. Распространённость МС у данных больных по критериям NСЕР-АТР III составило около 20%. Голландским исследователем S.G. Schorr (2009) [58] было показано распространение МС у больных с первым психотическим эпизодом. У данной категории больных метаболические расстройства были выявлены в 35% случаев. При этом достоверно чаще отмечалось АО, ССЗ, СД 2 типа.

В Дании распространённость МС изучалось в обсервационном исследовании среди 170 амбулаторных больных шизофренией, получавших АА второй генерации. МС развивался у 48,2% пациентов, получавших атипичные нейролептики в отличие от 29,6% людей в общей популяции Дании [51]. При этом достоверно чаще наблюдалось повышение объёма талии, массы тела, уровня триглицеридов, глюкозы, липопротеидов низкой плотности.

Изучению метаболических расстройств у больных шизофренией было посвящено также

эпидемиологическое исследование METEOR [30]. Это крупнейшее в Европе обсервационное исследование, посвящённое этой проблеме. В исследование были включены амбулаторные больные с шизофренией, получавшие терапию антипсихотиками по меньшей мере в течение 3 месяцев. Пациенты распределялись в две терапевтические группы в соотношении 1:3 для получающих лечение традиционными нейролептиками (ТН) и АА соответственно. В общей сложности в исследование, проводившееся в 12 странах, было включено 2463 пациента (средний возраст 41 год, 54,6% мужчин). МС был выявлен у 34% больных, в т.ч. 26% - гипергликемия (0,3% - получали лечение по поводу сахарного диабета 1 типа, 3,5% - по поводу сахарного диабета 2 типа), 67,7% - дислипидемия (7,1% - получали лечение по поводу нарушений липидного обмена), 38% - АГ (10,9% лечились от артериальной гипертонии).

В обсервационном исследовании распространённости МС у больных шизофренией среди амбулаторных больных шизофренией в Германии было выявлено 49,6% пациентов, страдающих метаболическими расстройствами [50]. В данной работе не было выявлено зависимости между приёмом нейролептиков и развитием МС. Возникновение метаболических расстройств было связано с сопутствующей соматической патологией, курением, мужским полом, повышением С – белка в плазме крови.

В эпидемиологическом исследовании PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta – Analyses), включавшем в себя 48 клинических исследований, проведенных с 2000 по 2011 год в пяти странах Западной Европы было показано повышение артериального давления (АД) у 50% пациентов, увеличение триглицеридов у 59,9% больных, повышение холестерина (41,5% и глюкозы (44,3%), а также значимое увеличение массы тела у 47,9% пациентов. Повышение уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1) было выявлено у 25% пациентов.

В работе L. Ferreira (2010) [33] были показаны факторы риска развития МС у больных шизофренией в Португалии. Так более 65% пациентов курили, у 59,1% отмечалась дислипидемия, у 78,4% - нарушение питания, у 64,2% - сидячий образ жизни, у 64,2% - ожирение, у 50,9% - абдоминальное ожирение, у 45% - артериальная гипертензия. Общее распространение МС был в пределах 41%.

Исследование по распространённости обмен-

ных расстройств у 319 больных шизофренией в возрасте 18-75 лет в Турции, выявило 34,2% пациентов с метаболическими нарушениями, согласно критериям NCEP-АТР III и 41,7% - IDF. В тоже время наиболее часто (55,5%) МС наблюдался у лиц в возрастной группе – 20-29 лет [65]. Такие же данные были получены турецким исследователем О. Voke (2008) [22].

В Японии в рамках национального проекта Iwaki Health Promotion Project были включены в исследование 1186 больных с шизофренией, средний возраст которых составил $54,8 \pm 14,8$ лет. МС был выявлен у 27,5% пациентов (29,8% у мужчин и 25,3% у женщин) [60].

Исследование наличия МС у 650 больных шизофренией в Тайване выявило общую распространённость данного состояния до 35% (у 38,9% женщин и 31,5% мужчин) [44]. В этом же году в Китае было проведено исследование 567 пациентов с шизофренией, получавших клозапин, оланзапин и рисперидон. Распространённость метаболических расстройств находилась в пределах 25%. Наибольшая частота встречаемости МС была у больных, принимавших клозапин (28,7%), в отличие от пациентов, которые получали оланзапин (24,2%) и рисперидон (19,5%) [26].

Н. Heiskanen и соавт. (2006) [41] было проведено исследование распространённости метаболических нарушений у больных с депрессивным эпизодом при шизоаффективном и биполярном аффективном расстройстве. Так, среди людей, которые перенесли хотя бы один эпизод депрессии, распространённость МС оставляло 36% [49]. А у пациентов, которые в течение 6 лет страдали депрессивными нарушениями, распространённость МС увеличивалась до 58% [41]. Необходимо отметить, что в популяции пациентов, у которых было диагностировано не менее трех компонентов МС, в 61,5% выявлялась депрессивная симптоматика [59], что значительно превышало распространённость депрессии среди данных пациентов.

В противоположность этому, исследование, проведенное в Финляндии, в которое был включен 569 человек молодого возраста с депрессивной симптоматикой, не показало значимой связи между депрессией и компонентами МС [43]. Также отрицательный результат был получен американскими исследователями, которые изучали взаимосвязь депрессии и МС у мужчин в возрасте 17–39 лет [49]. Нельзя исключить, что противоречивость результатов не была связана с особенностями изучаемых

популяций пациентов. При разработке дизайна таких исследований имелись некоторые трудности. Дело в том, что риск развития МС был сопряжен с множеством различных факторов. К ним относились, например, пищевые предпочтения. Так, употребление жирной, высококалорийной пищи увеличивало риск развития метаболических нарушений. Большое значение имели образ жизни, физические нагрузки, вредные привычки, такие как курение.

Некоторыми исследователями обсуждался вопрос о влиянии гендерных факторов на связь депрессивного эпизода и МС. Наиболее объемное исследование в этом направлении было проведено в 2004 г. L. Kinder и соавт [49]. Были обследованы 3189 мужчин и 3003 женщины в возрасте от 17 до 39 лет. Полученные данные свидетельствовали, что у молодых женщин, имеющих в анамнезе депрессивный эпизод, метаболические нарушения встречались в 2 раза чаще, чем у мужчин. В проспективном исследовании, включающем 425 женщин среднего возраста, результаты подтверждали, что перенесенная депрессия увеличивала риск развития МС [41,49].

S. Grover с соавт. (2010) [37] провели в Индии исследование распространённости МС у 227 больных шизофренией. В общей сложности у 43,6 % пациентов диагностировались данные нарушения согласно критериям IDF. Наиболее частым отклонением было увеличение окружности талии (64,8 %), а повышение уровня глюкозы было наименее низким (15,9 %). Метаболические расстройства наиболее часто отмечались в возрасте 35 лет, у женского пола, у пациентов, которые проживали в городе.

Самый высокий уровень распространённости МС у больных шизофренией был выявлен в Австралии. Необходимо отметить, что у 61,6% пациентов диагностировались метаболические расстройства по критериям IDF. При этом у пациентов наиболее часто был повышенный уровень глюкозы (65%), повышение массы тела (85,5%), гиперхолестеринемия (57%), гипертриглицеридемия (60%), повышение АД (51%) [47].

При анализе литературы было выявлено достаточное количество научных работ, касающихся распространённости МС у больных шизофренией в России. Д.В. Ястребовым (2005) [14] было проведено исследование метаболических нарушений при терапии антипсихотиками. Распространённость МС у больных шизофренией значительно была выше, чем в общей популяции и достигал 40%, что было связано с рядом факторов – побочными эффектами психотропных

средств, в особенности, атипичных нейролептиков, влиянием самого заболевания на нейроэндокринную регуляцию, обусловленным заболеванием нездоровым образом жизни: нерациональное питание, курение, низкая активность.

В работе Л.Н. Горобец (2007) [4] оценивался нейроэндокринный статус больных, получающих антипсихотическую терапию, в т.ч. изучалась частота развития обменных расстройств. Однако, отсутствие результатов исследования биохимических показателей не позволял сделать вывод о распространенности обменных нарушений по современным международным критериям.

С.Г. Капилетти и соавторы (2008) [7] проводили оценку распространенности компонентов МС среди больных шизофренией, имевших на момент обследования стабильное психическое состояние и получавших в течение 3-х месяцев монотерапию одним из антипсихотических препаратов. Было обследовано 383 пациента (40,5% женщин, 59% мужчин со средним возрастом 37,4 лет). Из них 286 человек получали АА (137 – рисперидон, 45 – оланзапин, 42 – амисульприд, 39 – клозапин, 28 – кветиапин), остальные – ТН. Избыточный вес (индекс массы тела, ИМТ более 25 кг/м²) был выявлен у 54,9% больных, ожирение (ИМТ более 30 кг/м²) у 17,9% пациентов. МС был диагностирован у 25,1% больных, получавших традиционную терапию. Среди отдельных параметров МС отмечалась более высокая частота снижения уровня ЛПВП (у 64% больных), АО (у 30,6% пациентов) и очень высокая вероятность развития гипергликемии (у 23,2% больных). Данных о частоте развития гипертриглицеридемии для всей выборки пациентов приведены не были, но описанный диапазон от 51,4% для группы клозапина и 25,2% для группы рисперидона, говорили о высокой распространенности данного показателя.

В работе И.А. Мартынихина (2009) [9] было показано, что распространенность МС, согласно критериям IDF составляла 36,0%, по критериям NCEPATP III – 34,8%. Наиболее распространенным параметром метаболических нарушений было снижение уровня ЛПВП, которое было выявлено у 74,2% обследованных больных. Также часто отмечалось повышение коэффициента атерогенности (у 70,8% больных) на фоне нормального уровня общего холестерина и глюкозы крови. МС чаще встречался среди женщин, чем среди мужчин (61,5% и 16,0%). Каждая вторая женщина, госпитализированная по поводу параноидной шизофрении, и каждый пятый мужчина имели признаки МС. Почти у 3/4 об-

следованных встречалось нарушение липидного обмена в виде снижения антиатерогенных фракций холестерина (холестерин ЛПВП) и повышение коэффициента атерогенности. При анализе влияния специфичных для больных шизофренией факторов риска развития метаболических расстройств, выявлено, что влияние терапии АА (в частности клозапином и оланзапином) оказывается значимым только в возрастных группах до 30 лет и от 30 до 45 лет, в более старших возрастных группах МС имел широкое распространение (до 56% среди больных старше 60 лет), но развивался без связи с АА. Другие особенности течения шизофрении не показали взаимосвязи с развитием обменных нарушений.

С.Н. Подвиговым (2011) [13] было проведено исследование наличия АГ и МС у больных шизофренией. Признаки метаболических изменений были выявлены у 54 из 150 пациентов с коморбидной АГ и у 58 из 345 пациентов без АГ. Общая частота МС в выборке больных составила 22,6%. Среди пациентов с МС 93,7% составили женщины и 6,3% - мужчины. Было установлено, что факторами риска развития МС являлся женский пол и состояние постменопаузы, причем только для больных шизофренией с коморбидной АГ. Другим фактором риска развития МС был апато – абулический вариант дефицитарных расстройств, независимо от наличия или отсутствия коморбидной АГ.

Необходимо отметить, что распространенность МС у больных шизофренией, его диагностические критерии, а также социально-психологические и клинко-психопатологические особенности данных больных в Украине практически не изучены.

Первые результаты данного исследования показывают, что распространенность МС у больных параноидной шизофренией составляет около 40%. При этом отмечается большая частота встречаемости следующих факторов риска: гиподинамия у 78% обследованных, нестабильное питание у 80%, АГ у - 45%, избыточная масса тела и ожирение – у 35,5%, абдоминальный тип отложения подкожно-жировой клетчатки (объем талии более 94 см у мужчин и более 80 см у женщин) у – 55%, повышение ОХ в плазме более 5,18 ммоль/л у – 60%, повышение уровня ТГ более 1,7 ммоль/л у – 40%, повышение уровня ЛПНП более 3,0 ммоль/л у – 53,3%, снижение уровня ЛПВП менее 1,04 ммоль/л у – 35,5%, повышение уровня глюкозы натощак более 5,5 ммоль/л у – 45% пациентов. Курение, как поведенческий фактор развития МС, наблюдается у

75% больных, избыточное употребление алкоголя у – 10%, недостаточное употребление овощей и фруктов у – 76%, преобладание высококалорийных углеводов и животных жиров в рационе питания у – 80%, низкая физическая активность – у 75,5% больных [6].

Таким образом, проведенный анализ публикаций свидетельствует, что изучение МС у больных шизофренией является актуальной проблемой. Данные пациенты имеют высокую распространенность МС, а также различные факторы

риска обменных нарушений. Некоторые из них являются специфичными для этой категории больных, другие неспецифичными, но изменяющимися под воздействием различных факторов. Независимое влияние каждого из этих факторов на формирование МС еще не установлено. Можно предположить, что вес каждой группы факторов риска может значительно различаться в различных странах в виду генетических, социально-экономических различий, особенностей терапии шизофрении и т.д.

Є.М. Денисов

ПОШИРЕНІСТЬ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

У роботі проведений літературний огляд поширеності, факторів ризику розвитку метаболічного синдрому у хворих на шизофренію. (Журнал психіатрії та медичної психології. — 2012. — № 1 (28). — С. 100-108).

E.M. Denysov

PREVALENCE OF THE METABOLIC SYNDROME IN THE PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

Donetsk National Medical University by named M. Gorkiy

We performed the review of prevalence, factors of development of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia. (The Journal of Psychiatry and Medical Psychology. — 2012. — № 1 (28). — P. 100-108).

Литература

1. Бурлаков А.В. Аспекты эффективности и безопасности применения антипсихотиков у больных шизофренией с сопутствующей соматической патологией // Психические расстройства в общей медицине. - 2006. - Т.1, №2. - С.13-22.
2. Ванина Е., Подольская А., Седки К. Изменения веса тела, связанные с психофармакотерапией // Метаболические побочные эффекты и осложнения психофармакотерапии (Приложение к журналу «Социальная и клиническая психиатрия»). – М., 2003. – С. 2–8.
3. Волков В.П. Соматическая патология и причины смерти при шизофрении / В.П.Волков // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 2009. - № 5. - С. 14-19.
4. Горобец Л.Н. Нейроэндокринные дисфункции и нейролептическая терапия. М.: ИД “Медпрактика-М”, 2007. – С.126.
5. Горобец Л.Н., Ермолаева Л.Г., Жмурина М.В. Проблемы увеличения веса и развития сахарного диабета при нейролептической терапии шизофрении // Метаболические побочные эффекты и осложнения при психофармакотерапии (Приложение к журналу «Социальная и клиническая психиатрия»). – М., 2003. – С. 22–28.
6. Денисов Е.М. Метаболические расстройства у больных параноидной шизофренией // Журнал психиатрии и медицинской психологии. – 2011. - №1 (26). – С.24-30.
7. Капилетти С.Г., Мосолов С.Н., Шафаренко А.А. Частота метаболических расстройств у больных шизофренией, получающих антипсихотическую терапию. Материалы Общероссийской конференции «Реализация подпрограммы “Психические расстройства” Федеральной целевой программы “Предупреждение и борьба с социально-значимыми заболеваниями (2007–2011)”». Москва, 28–30 октября 2008. М., 2008. – С.414–416.
8. Крылов В.И. Метаболические эффекты атипичных нейролептиков // Российский психиатрический журнал. – 2004. – № 3. – С. 47–51.
9. Мартынихин И.А. Метаболический синдром и факторы риска его развития среди госпитализированных больных параноидной формой шизофрении / И.А. Мартынихин // Социальная и клиническая психиатрия. – 2009. – Т.19, № 1. – С. 24–28.

10. Мосолов С.Н., Кабанов С.О. Метаболические нарушения при антипсихотической терапии // Социальная и клиническая психиатрия. – 2003. – Т. 13, Вып. 2. – С. 162–172.
11. Незнанов Н.Г., Мартынихин И.А., Соколян Н.А. Распространенность метаболического синдрома среди госпитализированных больных параноидной формой шизофрении в Санкт-Петербурге. Тезисы научно-практической конференции “Актуальные проблемы оказания психиатрической помощи в Северо-Западном регионе Российской Федерации”. СПб., 2008. – С.147–148.
12. Незнанов Н.Г., Мартынихин И.А., Соколян Н.А. Частота и характер метаболических нарушений у больных шизофренией. - www.con.med.ru/magazines/special/psychiatryoverview/article/18012/Доступ_06.08.2009.
13. Подвигин С.Н., Будневский А.В., Ширяев О.Ю. Разработка комбинированных способов коррекции метаболического синдрома у больных шизофренией // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2011. – Т.14. – С.15-19.
14. Ястребов Д.В. Метаболические нарушения при терапии антипсихотическими препаратами: рекомендации по диагностике и подбору терапии // Российский медицинский журнал. – 2005. – Т.13., №22 – С.43-52.
15. Alberti K.G, Zimmet P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation // Diabetic Medicine. – 1998. – V.15. P.539–553.
16. Almeras N., Deprès J.P, Villeneuve J. Development of an atherogenic metabolic risk profile associated with the use of atypical antipsychotics // J. Clin. Psychiatry. -2004. – Vol. 65. - P.557–564.
17. Balkau B., Charles M.A. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) // Diabet. Med. – 1999. – Vol.16. - P.442–443.
18. Basu R., Brar J.S, Chengappa K.N. The prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizoaffective disorder - bipolar subtype // Bipolar Disord.- 2004. – Vol. 6. – P.314–318.
19. Bernardo M, Donner T, Conget I, Parellada E, Justicia A, Esmatjes E, Garcia-Rizo C, Kirkpatrick B. Metabolic profile of antipsychotic-naïve individuals with non-affective psychosis // Br. J. Psychiatry. – 2009. – Vol. 194(5). – P.434-438.

20. Bloomgarden Z.T. American Association of Clinical Endocrinologists (AAACE) Consensus Conference on the Insulin Resistance Syndrome: 25–26 August 2002, Washington, DC // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol. 26. – P.933–999.
21. Bobes J., Arango C., Aranda P. Cardiovascular and metabolic risk in outpatients with schizophrenia treated with antipsychotics: Results of the CLAMORS Study // *Schizophr. Res.* – 2007. – Vol. 90. – P.162–173.
22. Boke O., Aker S., Sarisoy G., Saricicek E.B., Sahin A.R. Prevalence of metabolic syndrome among inpatients with schizophrenia // *Int. J. Psychiatry Med.* – 2008. – Vol. 38(1). – P.103–112.
23. Casey D.E. Metabolic issues and cardiovascular disease in patients with psychiatric disorders // *Am. J. Med.* – 2005. – Vol. 118, Suppl. 2. – S.15–22.
24. Cohn T., Prudhomme D., Streiner D. Characterizing coronary heart disease risk in chronic schizophrenia: high prevalence of the metabolic syndrome // *Can. J. Psychiatry*. – 2004. – Vol. 49. – P.753–760.
25. Correlli C.U., Frederickson A.M., Kane J.M. Metabolic syndrome and the risk of coronary heart disease in 367 patients treated with second-generation antipsychotic drugs // *J. Clin. Psychiatry*. – 2006. – Vol. 67. – P.575–583.
26. Cui L., Chen Z., Deng W., Huang X., Li M., Ma X., Huang C., Jiang L., Wang Y., Wang Q., Collier D.A., Gong Q., Li T. Assessment of white matter abnormalities in paranoid schizophrenia and bipolar mania patients // *Psychiatry Res.* – 2011. – Vol. 194(3). – P.347–353.
27. De Hert M., van Winkel R., Van Eyck D. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication // *Schizophr. Res.* – 2006. – Vol. 83. – P. 87–93.
28. De Hert M., van Winkel R., Van Eyck D. Prevalence of diabetes, metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia over the course of the illness: a cross-sectional study // *Clin. Epidemiol. Ment. Health*. – 2006. – Vol. 2. – P. 14–17.
29. De Hert M., Hanssens L., Wampers M. Prevalence and incidence rates of metabolic abnormalities and diabetes in a prospective study of patients treated with second-generation antipsychotics // *Schizophr. Bull.* – 2007. Vol. 33. – P. 560–560.
30. De Hert M., Falissard B., Mauri M. Epidemiological study for the evaluation of metabolic disorders in patients with schizophrenia: the METEOR study // *Eur. Neuropsychopharmacol.* – 2008. – Vol. 18(Suppl. 4). – P.444–454.
31. Dunbar J.A., Reddy P., Davis-Lameloise N., Philpot B. et al. Depression: an important comorbidity with metabolic syndrome in a general population // *Diabetes Care*. – 2008. – Vol. 31(12). – P. 2368–2373.
32. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // *JAMA*. – 2001. – V.285. – P. 2486–2497.
33. Ferreira L., Belo A., Abreu-Lima C. A case-control study of cardiovascular risk factors and cardiovascular risk among patients with schizophrenia in a country in the low cardiovascular risk region of Europe // *Rev. Port. Cardiol.* – 2010. – Vol. 29(10). – P.1481–1493.
34. Fisher J., Cabral de Mello M., Patel V., Rahman A., Tran T., Holton S., Holmes W. Prevalence and determinants of common perinatal mental disorders in women in low- and lower-middle-income countries: a systematic review // *Bull. World Health Organ.* – 2012. – Vol. 90(2). – P. 139G–149G.
35. Fleischhacker W.W. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial // *Lancet*. – 2008. – V.371 (9618). – P. 1085–1097.
36. Ford E.S., Giles W.H., Dietz W.H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey // *JAMA*. – 2002. – Vol. 287. – P.356–359.
37. Grover S., Aggarwal M., Dutt A., Chakrabarti S., Avasthi A., Kulhara P., Somaiya M., Malhotra N., Chauhan N. Prevalence of metabolic syndrome in patients with schizophrenia in India // *Psychiatry Res.* – 2012. – P.134–142.
38. Grundy S.M., Cleeman J.I., Daniels S.R. et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112. – P.2735–2752.
39. Hagg S., Lindblom Y., Mjanddal T., Adolfsson R. High prevalence of the metabolic syndrome among a Swedish cohort of patients with schizophrenia. *Int Clinical Psycho-pharmacology*. – 2006. – Vol. 21(2) - P. 93–98.
40. Heiskanen T., Niskanen L., Lyytikainen R. Metabolic syndrome in patients with schizophrenia // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 2003. – Vol. 64. – P.575–579.
41. Heiskanen T.H., Niskanen L.K., Hintikka J.J. Metabolic syndrome and depression: a cross-sectional analysis. *J. Clin. Psychiatr.* – 2006. – Vol. 67. – P.422–427.
42. Heppner P.S., Crawford E.F., Haji U.A., Atari N. et al. The association of posttraumatic stress disorder and metabolic syndrome: a study of increased health risk in veterans // *BMC Medicine*. – 2009. – Vol. 9. – P. 7–14.
43. Herva A., Rasanen P., Miettunen J. Co-occurrence of metabolic syndrome with depression and anxiety in young adults: the Northern Finland 1966 Birth Cohort Study // *Psychosom. Med.* – 2006. – Vol. 68. – P. 213–216.
44. Huang MC, Lu ML, Tsai CJ, Chen PY, Chiu CC, Jian DL, Lin KM, Chen CH. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia or schizoaffective disorder in Taiwan // *Acta Psychiatr. Scand.* – 2009. – Vol. 120(4). – P.274–280.
45. Insel T.R. Cure therapeutics and strategic prevention: raising the bar for mental health research // *The American Journal of psychiatry*. – 2006. – V.163 (12). – P.2043–2045.
46. International Diabetes Federation (IDF). The IDF consensus world-wide definition of the metabolic syndrome. Brussels: IDF, Available from: URL http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf (accessed November 2005).
47. John A.P., Koloth R., Dragovic M., Urn S.C. Prevalence of metabolic syndrome among Australians with severe mental illness. *Medical Journal*. – 2009, Feb. – Vol. 138(4). – P.176–179.
48. Kato M.M., Currier M.B., Gomez C.M. Prevalence of metabolic syndrome in Hispanic and non-Hispanic patients with schizophrenia // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 2004. – Vol.6. – P.74–77.
49. Kinder L.S., Carnethon M.R., Palaniappan L.P. Depression and the metabolic syndrome in young adults: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey // *Psychosom. Med.* – 2004. – Vol. 66. – P. 316–322.
50. Kraemer S., Minarzyk A., Forst T., Kopf D., Hundemer H.P. Prevalence of metabolic syndrome in patients with schizophrenia, and metabolic changes after 3 months of treatment with antipsychotics—results from a German observational study // *BMC Psychiatry*. – 2011. – Vol. 1. – P. 171–173.
51. Krane-Gartiser K., Breum L., Gьльмгг C., Linneberg A., Madsen M., Kьstner A., Jepsen P.W., Fink-Jensen A. Prevalence of the metabolic syndrome in Danish psychiatric outpatients treated with antipsychotics // *Nord J. Psychiatry*. – 2011. Vol. 65(5). – P. 345–352.
52. McEvoy J.P., Meyer J.M., Goff D.C. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III // *Schizophr. Res.* – 2005. – Vol. 80. – P.19–32.
53. Meyer J.M., Nasrallah H.A., McEvoy J.P. The Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Schizophrenia Trial: clinical comparison of subgroups with and without the metabolic syndrome // *Schizophr. Res.* – 2005. – Vol. 80. – P. 9–18.
54. Meyer J.M., Stahl S.M. The metabolic syndrome and schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.* – 2009, Jan. – Vol. 119(1). – P. 4–14.
55. Mulder H., Fernandez C., Fransson U., Hallgard E., Spigel P., Holm C., Krogh M., Werell K., James P. Metabolomic and proteomic analysis of a clonal insulin-producing beta-cell line // *J. Proteome Res.* – 2008. – Vol. 7(1). – P.400–411.
56. Newcomer J.W. Medical risk in patients with bipolar disorder and schizophrenia // *Journal Clinical Psychiatry*. – 2006. – V. 67. – Suppl. 9. – P. 25–30.
57. Raikonen K., Matthews K.A., Kuller L.H. The relationship between psychological risk attributes and the metabolic syndrome in healthy women: antecedent or consequence // *Metabolism*. – 2002. – Vol. 51. – P. 1573–1577.
58. Schorr S.G., Slooff C.J., Bruggeman R., Taxis K. The incidence of metabolic syndrome and its reversal in a cohort of schizophrenic patients followed for one year // *Psychiatr. Res.* – 2009. – Vol. 43(13). – P.1106–1111.
59. Skilton M.R., Moulin P. Associations Between Anxiety, Depression, and the Metabolic Syndrome // *Biol. Psychiatr.* – 2007. – Vol. 62. – P. 1251–1257.
60. Sugawara N., Yasui-Furukori N., Sato Y., Umeda T., Kishida I., Yamashita H., Saito M., Furukori H., Nakagami T., Hatakeyama M., Nakaji S., Kaneko S. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia in Japan // *Schizophr. Res.* – 2010. – Vol. 123(2-3). – P.244–250.
61. Suvisaari J., Perдд J., Saarni S.I., Hьгкдnen T., Pirkola S., Joukamaa M., Koskinen S., Linnqvist J., Reunanen A. Type 2 diabetes among persons with schizophrenia and other psychotic disorders in a general population survey // *Arch. Psychiatry*. – 2008. – Vol. 258(3). – P.129–136.
62. Takeuchi T., Nakao M., Nomura K., Yano E. Association of metabolic syndrome with depression and anxiety in Japanese men // *Diabetes Metab.* – 2009. – Vol. 35(1) - P. 32–36.
63. Vogelzangs N., Beekman AT., Kritchevsky S.B., Newman A.B., Pahor M., Yaffe K. et al. Psychosocial risk-factors and the metabolic syndrome in elderly persons: findings from the Health, Aging and Body Composition study // *Journal of Gerontology* – 2007. – Vol. 62(5) - P. 563–569.
64. World Health Organization Department of Non-communicable Disease Surveillance. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1999. (Publication no. WHO/NCD/NCS/99.2).
65. Yazici M.K., Anil Yapicioplu A.E., Ertuprul A., Eni N., Karahan S., Karaapaoplu E., Tokguzoplu S.L. The prevalence and clinical correlates of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: findings from a cohort in Turkey // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* – 2011. – Vol. 261(1). – P. 69–78.

Поступила в редакцию 16.04.2012