

*С. Н. Пузиновская, М. Ю. Быкова*

## **РАЗВИТИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПРИЕМА И ДОЗИРОВКИ АНТИПСИХОТИКОВ У ПАЦИЕНТОК С РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ**

*Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. О. А. Скугаревский,  
Кафедра психиатрии и медицинской психологии,  
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Резюме.** На основании исследования 30 пациенток с расстройствами шизофренического спектра, получавших терапию антипсихотиками, выявлено, что степень развития метаболического синдрома (полный или неполный) напрямую связана с длительностью приема, дозировкой и количеством принятых за жизнь антипсихотиков, большее значение для его развития имеет амбулаторное лечение.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, антипсихотики, шизофрения.

**Resume.** A study of 30 patients with schizophrenia spectrum disorders treated with antipsychotics shows that the degree of development of metabolic syndrome (complete or incomplete) is directly related to the duration of administration, dosage and amount of antipsychotics taken for life. Outpatient treatment is more important for its development.

**Keywords:** Metabolic syndrome, antipsychotics, schizophrenia.

**Актуальность.** Метаболический синдром – важный фактор риска сердечно-сосудистой смертности. Распространенность его в общей популяции колеблется по данным различных исследований от 14 до 40%, а среди лиц, страдающих шизофренией, – в 2 раза выше, при этом риск метаболического синдрома у женщин выше, чем у мужчин.

Для пациентов с расстройствами шизофренического спектра проблема нарушений метаболизма особенно актуальна, так как для них характерно влияние специфических для этой группы пациентов факторов риска: антипсихотическая терапия, симптомы основного психического заболевания, предполагаемая общность наследственности, патогенеза метаболического синдрома и шизофрении.

**Цель:** На основании изучения характера взаимосвязи между длительностью приема, дозировкой антипсихотических препаратов и возникновением метаболического синдрома у пациенток с расстройствами шизофренического спектра определить зависимость данных явлений, а также установить наличие или отсутствие взаимосвязи между возникновением метаболического синдрома и изменением качества жизни, определить характер влияния метаболического синдрома на качество жизни у пациенток этой группы.

**Задачи:**

1. Изучить медицинские карты и провести анкетирование пациенток.
2. Выявить корреляцию между длительностью приема, дозировкой АП и развитием метаболического синдрома.
3. Оценить характер влияния метаболического синдрома на качество жизни пациенток с расстройствами шизофренического спектра.

**Материал и методы.** В период с февраля по март 2018 года нами были обследованы пациентки, находившиеся на лечении в ГУ "Республиканский научно-практический центр психического здоровья". Критерии включения: возраст от 18 до

45 лет, диагностированные расстройства шизофренического спектра (F20-29 по МКБ-10). Критерии исключения: сопутствующие первичные эндокринопатии, менопауза. У всех пациенток измерялось артериальное давление, окружность талии, оценивались показатели глюкозы, триглицеридов, ЛПВП и ЛПНП, АЛТ, АСТ, гликированного гемоглобина. Проводилось клиническое интервью с использованием опросников MAQ, IPAQ, DEBQ, SF-36, а также опросника, разработанного нами специально для этого исследования. Среди факторов, влияющих на качество жизни и соматическое здоровье, оценивались следующие: физическая активность, менструальная функция, удовлетворенность сексуальной функцией и фигурой, наличие вредных привычек (курение, употребление алкоголя), наличие эпизодов переедания. Для оценки метаболического синдрома использовались критерии IDF. Анализу были подвергнуты архивные и текущие истории болезни данных пациенток. При их обработке учитывались длительность лечения, госпитализаций с диагнозом расстройств шизофренического спектра, антипсихотическая терапия во время текущей и прошлых госпитализаций, а также в период амбулаторного лечения.

В соответствии с критериями включения было отобрано 30 пациенток. В ходе исследования они были разделены на три группы:

1. Группа 1 - отсутствие метаболического синдрома (отсутствие абдоминального ожирения - основной критерий) – 12 пациенток (40,00%);
2. Группа 2 - неполный метаболический синдром (абдоминальное ожирение и один дополнительный критерий) – 8 пациенток (26,67%);
3. Группа 3 - полный метаболический синдром (абдоминальное ожирение и два и более дополнительных критерия) – 10 пациенток (33,33%).

Статистическая обработка проводилась при помощи программы MS Excel и SPSS Statistics. Статистически значимыми считались различия данных и корреляции между данными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Средний возраст в выборке составил 35,47 лет, при этом в первой группе – 34,08 лет, во второй – 33,75 лет, в третьей – 38,00 лет. Наиболее распространенный диагноз – F20.00. Параноидная шизофрения - 47% (14 пациенток).

Распространенность полного метаболического синдрома по критериям IDF составила 33,33% (12 человек). Наиболее распространенный критерий метаболического синдрома в выборке – повышение уровня глюкозы в крови  $>5,6$  ммоль/л – отмечается у 36,67% обследованных пациенток (11 человек).

Было выявлено, что развитие метаболического синдрома напрямую зависит от длительности заболевания ( $r=+0,484$ ,  $p<0.05$ ), от длительности госпитализации (суммарно за жизнь пациента) ( $r=+0.320$ ,  $p<0.05$ ), а также от суммарного количества антипсихотиков ( $\gamma$ , здесь и далее масса и дозировки указаны в хлорпромазиновом эквиваленте), принимаемых в течение жизни ( $r=+0,407$ ,  $p<0.05$ ).

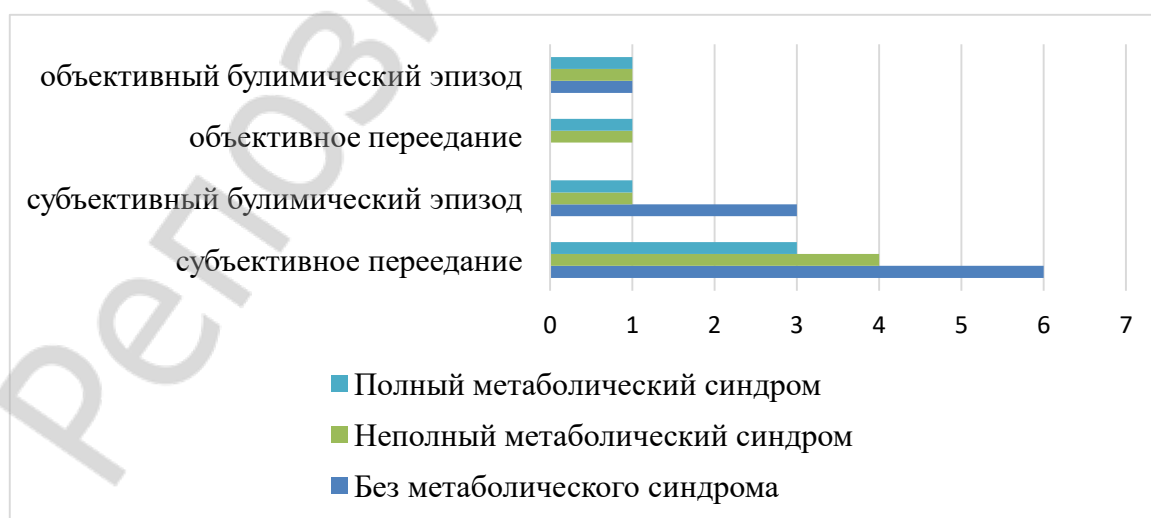
Установлено, что в развитии метаболического синдрома большее значение имеет амбулаторный прием антипсихотиков. Связь между количеством ( $\gamma$ ) и дозировкой (мг/сут) антипсихотиков, принимаемых пациентками стационарно, слабая, (соответственно  $r=+0.133$ ,  $p>0.05$  и  $r=-0.294$ ,  $p>0.05$ ), в то время как связь между количеством ( $\gamma$ ) и дозировкой (мг/сут), принимаемых амбулаторно, прямая,

сильная (соответственно  $r=+0.708$ ,  $p<0.05$  и  $r=+0.741$ ,  $p<0.05$ ). Это можно объяснить значительно бóльшей длительностью амбулаторного лечения, а также другими факторами, такими как комплаенс данных пациенток. Значительный вклад поддерживающей терапии подтверждается также данными о том, что в первой группе амбулаторно не принимали антипсихотики 75% пациенток в связи с первым эпизодом психического расстройства, а также низким комплаенсом по шкале Мориски-Грина. Во второй группе низкий комплаенс определяется у 62.5% пациенток, в третьей – у 75%. Однако части пациенток из 2 и 3 групп амбулаторно назначаются пролонгированные инъекционные формы антипсихотиков, таким образом комплаенс данных пациенток не влияет на прием препаратов.

При исследовании физической активности пациенток у 73,33% (22 человек) отмечается нормодинамия, гиподинамия – у 26,67% (8 человек). При этом развитие метаболического синдрома напрямую зависит от гиподинамии ( $r=+0.364$ ,  $p<0,05$ ), это свидетельствует о том, что гиподинамия имеет свой вклад в развитии метаболического синдрома.

Эпизоды переедания наблюдались у 76,67% опрошенных (23 человека). Структура эпизодов представлена на рисунке 2. Нами не было выявлено статистически значимой зависимости между эпизодами переедания и развитием метаболического синдрома в выборке ( $r=+0,291$ ,  $p>0,05$ ). Однако пациентки в группе без метаболического синдрома более склонны к ограничительному пищевому поведению (2,48 по шкале по DEBQ), которое характеризуется самоограничением в питании. Поэтому для данных пациенток более характерны именно субъективные эпизоды переедания. Также необходимо учитывать, что на результаты этого анализа влияют такие факторы, как небольшой объем выборки, снижение критики к своему физическому состоянию и способностей к оценке своей ежедневной деятельности у пациенток с большой длительностью заболевания.

Далее нами были исследованы факторы, влияющие на качество жизни, у пациенток с метаболическим синдромом (полным и неполным) и без него.



**Рисунок 1** – Структура эпизодов переедания по группам

В группе пациенток без метаболического синдрома большинство женщин (66,67%) не отмечают изменения физического состояния за последний год, в то время

как в группе имеющих метаболический синдром соответствующая доля составила 50,00%. Также во второй группе больший, чем в первой, процент пациенток отмечает ухудшение своего соматического здоровья за последний год (33,33% и 8,33% соответственно). Нарушения менструальной функции по данным опроса наблюдали 25% в первой группе и 44,44% во второй (менструации стали реже и скуднее), из которых 1 и 7 пациенток соответственно связывают это с обострением психопатологии и приемом антипсихотиков.

Значительного различия между группой пациенток с метаболическим синдромом и без него в средней удовлетворенности своей сексуальной функцией по шкале от 1 до 100 не выявлено (40,48 и 51,44 соответственно). Ухудшение сексуальной функции отмечают 25% в первой группе и 22,22% - во второй. При этом 3 и 5 пациенток соответственно связывают изменения своей сексуальной функции с приемом антипсихотических препаратов.

Связь между удовлетворенностью фигурой и метаболическим синдромом обратная, умеренная ( $r=-0.394$ ,  $p<0,05$ ), т. е. при развитии метаболического синдрома удовлетворенность фигурой снижается. При этом для пациенток в среднем умеренно важно иметь идеальную массу тела. Эта способность испытывать озабоченность по поводу внешности позволяет косвенно судить о сохранности эмоциональности у пациенток с расстройствами шизофренического спектра.

Исходя из этих данных, можно предполагать, что развитие метаболического синдрома у пациенток с расстройствами шизофренического спектра снижает перечисленные выше показатели, что в свою очередь влияет качество жизни.

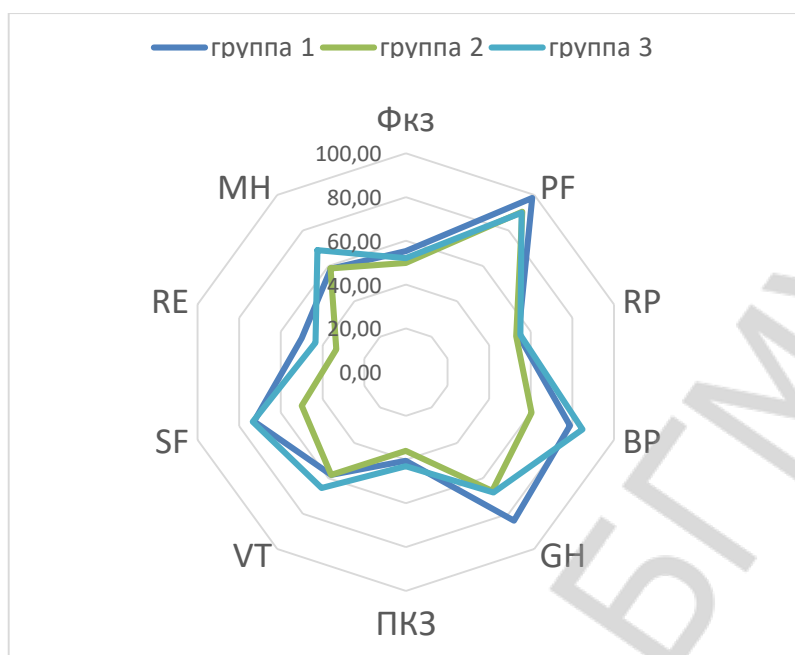
Курящие пациентки составили 53,33% (16 человек), из них 62,5% (10 человек) отмечают увеличение количества выкуриваемых сигарет и связывают это с приемом антипсихотиков. 60% опрошенных ответили, что принимают алкоголь (68,78 мл в среднем в месяц в пересчете на 96%-й этанол), из которых 3 пациентки (10%) отметили изменение количества выпиваемого спиртного (увеличение) и связывают это с приемом антипсихотиков. Это может свидетельствовать о наличии другого побочного эффекта антипсихотиков – увеличении тяги к курению и потреблению алкоголя, что также оказывает влияние как на здоровье пациенток, так и на качество их жизни.

Результаты опросника SF-36 качества жизни в среднем в группах 1, 2 и 3 представлены на рисунке 2.

В группе 1 (отсутствие метаболического синдрома) показатели всех компонентов здоровья выше, чем во второй. Увеличение показателей в третьей группе может быть связано с прогрессированием заболевания, уменьшением критики к своему как физическому, так и психическому состоянию.

#### **Выводы:**

1. Степень развития метаболического синдрома (полный или неполный) напрямую связана с длительностью приема, количеством принятых за жизнь антипсихотиков и дозировкой антипсихотических препаратов у пациенток с расстройствами шизофренического спектра.



**Рисунок 2** – Качество жизни по SF-36 в среднем по группам.

2. Наибольшее влияние на развитие метаболического синдрома у этих пациенток оказывает дозировка и длительность приема поддерживающего лечения (амбулаторно).

3. К другим побочным эффектам антипсихотической терапии, вероятно связанным со снижением качества жизни, можно отнести ухудшение физического состояния, нарушение менструального цикла, увеличение количества выкуриваемых сигарет среди курящих пациенток.

*S. N. Puzinovskaja, M. U. Bykova*

**METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA  
SPECTRUM DISORDERS DEPENDING ON DOSAGE AND DURATION OF  
ANTIPSYCHOTIC TREATMENT**

*Tutor: professor O. A. Skugarevsky,*

*Department of Psychiatry and Medical Psychology,  
Belarusian State Medical University, Minsk*

**Литература**

1. Мартынихин, И. А. Метаболический синдром и факторы риска его развития среди госпитализированных больных параноидной формой шизофрении [Текст]\* / И. А. Мартынихин // Социальная и клиническая психиатрия. – 2009. – №1. – С. 24-28.

2. Особенности контингента и фармакотерапии больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра в полустационарных подразделениях психоневрологических диспансеров (по материалам ПКБ №3 им. В. А. Гиляровского) [Текст]\* / Шендеров К. В., Костюк Г. П., Винидиктова Г. И. и др. // Социальная и клиническая психиатрия. – 2016. – №1. – С. 59-68.

3. Lieberman J. A. III. Metabolic changes associated with antipsychotic use [Текст]\* / J. A. Lieberman III // Primary care companion to the journal of clinical psychiatry. – 2004. – №6. – С. 8-13.