

© Е.Г. Корнетова и соавт., 2021

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616.895.87:611.018.26

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-4-52-60>

Метаболический синдром в госпитальной популяции больных шизофренией в регионе Западной Сибири

Е.Г. Корнетова¹, В.И. Герасимова¹, А.А. Гончарова¹, В.В. Хамина¹, И.А. Меднова², А.Н. Корнетов², С.А. Иванова¹¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья», Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Автор для корреспонденции: Валерия Игоревна Герасимова, havssaltvg@gmail.com

Резюме

Актуальность данной работы обусловлена неполным характером существующих исследований факторов риска метаболического синдрома (МС) среди больных шизофренией. **Цель работы:** изучить распространенность, социодемографические особенности и клинико-терапевтические аспекты МС у стационарных больных шизофренией. **Пациенты и методы:** обследованы 517 пациентов психиатрических больниц с диагнозом шизофрении согласно критериям МКБ-10. Со всеми пациентами было проведено структурированное клиническое интервью (SCID); измерение объема талии, артериального давления и оценка биохимических показателей для верификации МС на основании критериев IDF (Международной диабетической ассоциации). Психометрическая оценка клинического состояния осуществлялась с использованием PANSS. **Результаты:** распространенность МС у стационарных пациентов с шизофренией в регионе Западной Сибири входит в диапазон, представленный в литературе. Обнаружено, что для больных шизофренией с МС характерно преобладание женщин и более старший возраст, а также большая доля разведенных и меньшая — никогда не состоявших в браке. Женщины с МС были старше, болели дольше и заболевали позже, чем мужчины с МС. Характерным оказалось то, что возраст дебюта заболевания у больных шизофренией с МС был статистически значимо больше, чем у больных без МС. В группе больных с МС в качестве базисной антипсихотической терапии чаще выступали атипичные антипсихотики, однако это различие между группами не достигло статистической значимости. **Выводы:** основные факторы риска у больных шизофренией с МС совпадают с факторами риска МС в общей популяции. Более поздний дебют заболевания может выступать самостоятельным фактором риска. Соотношение и взаимовлияние факторов риска развития МС у больных шизофренией нуждается в дальнейшем изучении.

Ключевые слова: шизофрения, метаболический синдром, психофармакотерапия, антипсихотики

Для цитирования: Корнетова Е.Г., Герасимова В.И., Гончарова А.А., Хамина В.В., Меднова И.А., Корнетов А.Н., Иванова С.А. Метаболический синдром в госпитальной популяции больных шизофренией в регионе Западной Сибири. *Психиатрия*. 2021;19(4):52–60. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-4-52-60>

RESEARCH

UDC 616.895.87:611.018.26

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-4-52-60>

Metabolic Syndrome in a Population of In-Patients with Schizophrenia in the Western Siberia

E.G. Kornetova¹, V.I. Gerasimova¹, A.A. Goncharova¹, V.V. Khamina¹, I.A. Mednova¹, A.N. Kornetov², S.A. Ivanova¹¹Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Tomsk, Russia²Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Corresponding author: Valeriya I. Gerasimova, havssaltvg@gmail.com

Summary

Background. The relevance of this work is due to the incomplete nature of existing studies on risk factors of metabolic syndrome (MS) in patients with schizophrenia. **Aim:** to study the MS prevalence in schizophrenia in-patients and their clinical, therapeutic and socio-demographic features. **Patients and methods:** 517 in-patients diagnosed with schizophrenia according to the ICD-10 criteria were examined. All patients underwent a structured clinical interview (SCID); measurement of waist circumference, blood pressure and assessment of biochemical parameters for verification of MS based on the criteria of the IDF (International Diabetes Federation). An assessment of the severity of clinical and psychopathological symptoms was performed using the PANSS. **Results:** the prevalence of MS in in-patients with schizophrenia in the Western Siberia is similar to that reported in the literature. It was found that in-patients with schizophrenia and MS are characterized by a predominance of women and older age, as well as a large proportion of divorced, and a smaller proportion of never married. Women with MS were older, got longer duration of illness, and got later onset of disease than men with MS. The age of disease onset was significantly greater in

patients with MS than in patients without MS. Atypical antipsychotics were more often used as the basic antipsychotic treatment in the group of patients with MS but this difference between the groups did not reach statistical significance. **Conclusions:** the main risk factors in patients with schizophrenia and MS coincide with risk factors of MS in general population. A later onset of the disease can act as an independent risk factor. The relationship and mutual influence of risk factors for the development of MS in patients with schizophrenia needs further study.

Keywords: schizophrenia, metabolic syndrome, psychopharmacotherapy, antipsychotics

For citation: Kornetova E.G., Gerasimova V.I., Goncharova A.A., Khamina V.V., Mednova I.A., Kornetov A.N., Ivanova S.A. Metabolic Syndrome in a Population of In-Patients with Schizophrenia in the Western Siberia. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(4):52–60. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-4-52-60>

ВВЕДЕНИЕ

Метаболический синдром (МС) у пациентов с шизофренией остается актуальной проблемой, осложняющей течение расстройства и являющейся фактором риска развития угрожающих жизни сердечно-сосудистых заболеваний и, как следствие, ранней смертности. Показатели распространенности МС у больных шизофренией, получающих антипсихотики, в мире в настоящее время варьируются от 28 до 42% [1, 2]. Учитывая естественное увеличение с возрастом частоты встречаемости МС и в общей популяции, у пожилых пациентов с шизофренией распространенность МС достигает 51,7% [3]. При этом для данной группы больных характерно превалирование выраженности гипертонической болезни и ожирения. Длительность течения шизофрении также позитивно коррелирует с выраженностью МС.

Развитие МС имеет многофакторную природу, некоторые из этих факторов являются неизменяемыми (женский пол, наследственная предрасположенность), а лечение МС у пациентов с шизофренией зачастую сопряжено с трудностями ввиду их низкой приверженности к лечению, в том числе препаратами для контроля за артериальным давлением и уровнем глюкозы крови [4]. Большинство пациентов с шизофренией, особенно с нарастанием негативной симптоматики, наряду с высокой распространенностью факторов, связанных с образом жизни, редко обследуются врачами общесоматической сети. Низкое внимание мониторингу соматического здоровья у больных шизофренией стало повсеместно распространенной проблемой, в том числе в странах с высоким уровнем жизни и развитой экономикой. Повышают вероятность развития МС как в общей популяции, так и среди пациентов с шизофренией такие факторы, как возраст, курение, злоупотребление алкоголем, низкий уровень физической активности, нарушения сна, несбалансированное питание, а также социальные детерминанты (бедность, стресс и низкий уровень образования) [5]. Вследствие этого на первый план в задачи современных исследований включается поиск факторов риска развития МС, так как профилактика метаболических нарушений у пациентов с шизофренией, вероятно, может быть более результативной.

Одним из ведущих факторов риска развития МС у пациентов с шизофренией признана психофармакотерапия, в том числе терапия антипсихотиками второго поколения [6]. Отдельно обсуждается также влияние на формирование метаболических нарушений

антипсихотической полипрагмазии и использования пролонгированных форм препаратов, однако консенсус по данному вопросу в профессиональном сообществе еще не достигнут [7].

Таким образом, данные существующих исследований носят неполный характер и нередко противоречат друг другу, что обуславливает актуальность настоящего исследования. Изучение МС представляет интерес для разных регионов, поскольку образ жизни, включая подвижность и рацион питания, могут иметь значительные различия. Западная Сибирь имеет более суровый климат, чем на Русской равнине, короткий день в зимний период, который длится с ноября по март, что откладывает отпечаток на поведенческий и пищевой репертуар местных жителей, включая больных шизофренией.

Целью исследования было изучить распространенность МС у стационарных больных шизофренией, их социально-демографические особенности и клинико-терапевтические аспекты МС. Были выдвинуты следующие гипотезы: 1) распространенность МС у стационарных пациентов с шизофренией в регионе Западной Сибири не выходит за пределы данных, представленных в литературе; 2) существует набор социодемографических, клинико-динамических и клинико-терапевтических характеристик, который отличает больных шизофренией с МС от пациентов, его не имеющих.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены лица, находившиеся на стационарном лечении в клиниках ФГБНУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья» Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, в областном государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Томская клиническая психиатрическая больница», государственном казенном учреждении здравоохранения Кемеровской области «Кемеровская областная клиническая психиатрическая больница», бюджетном учреждении здравоохранения Омской области «Клиническая психиатрическая больница им. Н.Н. Солодников».

В выборку вошли 517 больных шизофренией (248 женщин и 269 мужчин). Критериями включения в исследование являлись: возраст пациентов от 18 до 60 лет, верифицированный диагноз шизофрении по исследовательским критериям МКБ-10 [8], способность дать письменное информированное согласие.

Критериями не включения были наличие органических, неврологических, тяжелых соматических заболеваний, приводящих к органной недостаточности, отказ от участия в исследовании. Все лица, вошедшие в исследование, дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 187 от 24 апреля 2018 г.).

Клинико-динамические и социально-демографические характеристики выборки приведены в табл. 1.

Для верификации МС были использованы критерии Международной диабетической федерации (IDF), которые включают измерение объема талии, артериального давления и оценку биохимических показателей [9]. В последнем случае в качестве исследуемого материала использовали сыворотку крови. Забор крови с целью биохимического анализа осуществляли утром натощак после 12-часового голодания из локтевой вены в пробирки Vacuette-типа с активатором образования сгустка (SiO₂). Концентрацию триглицеридов (ТГ) определяли путем колориметрического энзиматического метода с глицерофосфорной оксидазой с использованием набора Liquick Cor-TG (Cormay, Польша). Содержание ЛПВП определяли ферментативным методом в супернатанте, полученном после осаждения ЛПНП путем добавления фосфорновольфрамной кислоты в присутствии ионов магния с использованием набора CORMAY HDL (Cormay, Польша). Определение глюкозы в сыворотке крови выполняли энзиматическим колориметрическим методом с оксидазой глюкозы с использованием набора Liquick Cor-GLUCOSE (Cormay, Польша).

В результате все пациенты были разделены на две группы исследования: I группу составили пациенты с МС по критериям IDF (139 пациентов), II — пациенты без МС (378 пациентов). Следует отметить, что 133 (25,7%) пациента с шизофренией не соответствовали ни одному критерию МС по IDF, в то время как у 114 (22,1%) зафиксирован один критерий по IDF, у 112 (21,7%) — два критерия, у 100 (19,3%) — три, у 45 (8,7%) — четыре и у 13 (2,5%) — пять критериев МС. Практически у половины больных шизофренией (240 человек, или 46,5%) обнаружено увеличение объема талии. Гипертензию выявили у 148 (28,7%) человек, гипертриглицеридемию — у 143 (27,7%), гипергликемию — у 117 (22,6%) и снижение уровня ЛПВП — у 334 (64,7%) больных.

Со всеми пациентами было проведено структурированное клиническое интервью (SCID). Объективная оценка тяжести клинико-психопатологической симптоматики была выполнена с использованием шкалы позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale — PANSS) [10] в адаптированной русской версии — SCI-PANSS [11].

Полученные данные вносили в базисную карту формализованных социодемографических и клинико-динамических признаков для больных шизофренией.

Таблица 1. Клинико-динамические и социодемографические характеристики выборки

Table 1. Clinical and social-demographic characteristics of in-patients with schizophrenia

Показатель/Feature	Значение/Index
Количество/Number, <i>n</i>	517
Пол, %	М/М: 269–52,0 Ж/Ж: 248–48,0
Возраст, годы, Me [Q1; Q3]/Mean age (yr), Me [Q1; Q3]	39 [31; 49]
Возраст начала заболевания, годы, Me [Q1; Q3]/Onset age (yr), Me [Q1; Q3]	24 [20; 30]
Длительность заболевания, годы, Me [Q1; Q3]/Disease duration (yr), Me [Q1; Q3]	13 [7; 21]
Подтип шизофрении/Subtype of schizophrenia, <i>n</i> (%)	
Параноидная/Paranoid	480 (92,8)
Простая/Simple	19 (3,7)
Резидуальная/Residual	10 (1,9)
Неуточненная/Unspecified	8 (1,6)
Тип течения/Type of evolution, <i>n</i> (%)	
Непрерывный/Without remission	294 (56,9)
Эпизодический/Epsodic	197 (38,1)
Наблюдение менее года/Observation less one year	26 (5,0)
Ведущий профиль симптомов/Profile of main symptoms, <i>n</i> (%)	
Негативный/Negative	274 (53,0)
Позитивный/Positive	243 (47,0)
Балл PANSS, Me [Q1; Q3]/PANSS score, Me [Q1; Q3]	
PANSS ОБ/PANSS general score	100 [88; 110]
PANSS НС/PANSS negative	25 [21; 28]
PANSS ПС/PANSS positive	22 [18; 26]
PANSS ОПС/PANSS General Psychopathology scale	52 [44; 58]
Длительность приема антипсихотиков, годы, Me [Q1; Q3]/Duration of antipsychotics input, Me [Q1; Q3]	9 [3; 17]
Общая антипсихотическая нагрузка (хлорпромазиновый эквивалент), мг/General antipsychotics load (chlorpromazine equivalent)	450 [230; 750]
Базисная антипсихотическая терапия/Basic antipsychotic, <i>n</i> (%)	
Конвенциональный/Conventional	318 (61,5)
Атипичный /Atypic	199 (38,5)
Комбинированная антипсихотическая терапия/Combined antipsychotic therapy, <i>n</i> (%)	
Монотерапия/Monotherapy	281 (54,4)
Два антипсихотика/Two antipsychotics	197 (38,1)
Три антипсихотика/Three antipsychotics	39 (7,5)
Пролонгированная форма антипсихотика/Prolonged antipsychotic, <i>n</i> (%)	354 (68,5)
Образование/Education, <i>n</i> (%)	
Высшее образование/Higher education	111 (21,5)
Неполное высшее/Incomplete higher	49 (9,5)
Среднее специальное/Secondary special	202 (39,1)
Среднее/General secondary	109 (21,1)
Неполное среднее/Incomplete general secondary	46 (8,8)
Социальный статус/Social state, <i>n</i> (%)	
Инвалидность/Disabled	359 (69,4)
Безработные/Unemployed	91 (17,6)
Работающие/Working	54 (10,4)
Студенты/Students	13 (2,6)
Семейный статус/Marital status, <i>n</i> (%)	
Холост/Single	364 (70,4)
В браке/Married	65 (12,6)
Разведены/Divorced	88 (17,0)

Таблица 2. Клинико-динамические характеристики больных шизофренией в зависимости от наличия или отсутствия МС**Table 2.** Clinical and demographic characteristics of in-patients with schizophrenia depending metabolic syndrome (MS)

Показатели/Indices	Пациенты с МС/Patients with MS (n = 139)	Пациенты без МС/Patients without MS (n = 378)	p
Возраст, в годах/Age (years), Me [Q1; Q3]	44 [34; 54]	37 [30; 47]	0,000025
Пол, м/ж, /m/f, n (%)	56 (40,2)/83 (59,8)	213 (56,3)/165 (43,7)	0,001
Возраст дебюта шизофрении, годы/Onset age (years), Me [Q1; Q3]	26 [21; 31]	23 [19; 29]	0,002
Длительность болезни, годы/Disease duration (years), Me [Q1; Q3]	17 [9; 23]	12 [6; 20]	0,0007
Показатели PANSS, Me [Q1; Q3]			
PANSS ПС/PANSS positive	21 [17; 25]	22 [18; 26]	0,067
PANSS НС/PANSS negative	25 [21; 28]	25 [21; 28]	0,992
PANSS ОПС/PANSS General Psychopathology scale	52 [43; 57]	52 [45; 59]	0,337
PANSS ОБ/PANSS score	100 [85; 109]	100 [88; 111]	0,282

Таблица 3. Социодемографические характеристики больных шизофренией в зависимости от наличия или отсутствия МС**Table 3.** Socio-demographic characteristics of in-patients with schizophrenia depending metabolic syndrome (MS)

Показатели/Indices	Пациенты с МС/ Patients with MS (n = 139)	Пациенты без МС/Patients without MS (n = 378)		p
Образование/Education, n (%)				
Высшее/Higher education	31 (22,3)	80 (21,2)		0,600
Неполное высшее/Incomplete higher education	13 (9,4)	36 (9,4)		
Среднее специальное/Secondary special	60 (43,2)	142 (37,6)		
Среднее/Secondary	23 (16,5)	86 (22,8)		
Неполное среднее/Incomplete secondary	12 (8,6)	34 (9,0)		
Семейный статус/Marital state, n (%)				
Состояли в браке/Married	21 (15,1)	44 (11,6)	p = 0,292	0,016
Не состояли в браке/Single	85 (61,1)	279 (73,8)	p = 0,006	
Разведены/Divorced	33 (23,8)	55 (14,6)	p = 0,014	
Социальный статус/Social state, n (%)				
Работающие/Working	15 (10,7)	39 (10,3)		0,776
Безработные/Unemployed	23 (16,5)	68 (17,9)		
Студенты/Students	2 (1,6)	11 (3,1)		
Лица, имеющие инвалидность/Disabled	99 (71,2)	260 (68,7)		

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета стандартных прикладных программ Statistica for Windows (v.12.0). Полученные данные прошли проверку на тип распределения с помощью критериев Колмогорова–Смирнова (с поправкой Лиллиефорса), на основании чего был сделан вывод, что данные не соответствуют закону нормального распределения. Статистическое представление количественных данных выполнено с вычислением медианы и 25% и 75% квартилями (Me [Q1; Q3]). Качественные данные представлены частотными показателями — n (%). Для проведения статистического анализа были использованы непараметрический U-критерий Манна–Уитни для сравнения двух независимых выборок и χ^2 Пирсона. За критический уровень значимости p при проверке гипотез был принят 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распространенность МС составила 26,9% (139 больных). Далее эти пациенты сравнивались с больными шизофренией без МС по ряду клинико-динамических параметров (табл. 2).

Также было проведено сравнение групп по ряду социодемографических параметров (табл. 3).

Кроме того, было проведено сравнение групп в зависимости от получаемой антипсихотической терапии (табл. 4).

Так как в группе больных шизофренией с МС женщин было статистически значимо больше, нежели мужчин, также было проведено сравнение двух подгрупп — женщин с МС и мужчин с МС — по клинико-динамическим характеристикам и профилю получаемой антипсихотической терапии (табл. 5).

Таблица 4. Профиль получаемой антипсихотической терапии у больных шизофренией в зависимости от наличия или отсутствия МС**Table 4.** Antipsychotic therapy in schizophrenia in-patients with MS or without MS

Показатели/Characteristics of therapy	Пациенты с МС/ Patients with MS (n = 139)	Пациенты без МС/ Patients without MS (n = 378)	p
Длительность антипсихотической терапии/Duration of therapy, Me [Q1; Q3]	10 [3; 17]	9 [3; 16]	0,501
Хлорпромазиновый эквивалент/Chlorpromazine equivalent, Me [Q1; Q3]	434,8 [225; 687,5]	450 [250; 750]	0,962
Базисная антипсихотическая терапия/Basic antipsychotic therapy, n (%)			
Конвенциональный антипсихотик/Conventional antipsychotic	76 (54,7)	242 (64,0)	0,052
Атипичный антипсихотик/Atypic antipsychotic	63 (45,3)	136 (36,0)	
Комбинированная антипсихотическая терапия/Combined antipsychotic therapy, n (%)			
Получали монотерапию/Monotherapy	74 (53,2)	207 (54,8)	0,914
Получали комбинированную терапию из двух препаратов/Two antipsychotics	55 (39,5)	142 (37,6)	
Получали комбинированную терапию из трех препаратов/Three antipsychotics	10 (7,3)	29 (7,6)	
Прием препаратов в депо-форме /Prolonged antipsychotics , n (%)			
Получали депо-форму/Prolonged depo	99 (71,2)	255 (67,4)	0,414
Не получали депо-форму/No administration of depo forms	40 (28,8)	123 (32,6)	

Таблица 5. Клинико-динамические характеристики и профиль получаемой антипсихотической терапии пациентов с МС**Table 5.** Clinical and gender characteristics in schizophrenia in-patients with MS or without MS

Показатели/Characteristics	Женщины с МС/ Females with MS (n = 83)	Мужчины с МС/ Males with MS (n = 56)	p
Клинико-динамические характеристики/Clinical features, Me [Q1; Q3]			
Возраст, в годах/Age (years)	48 [40; 57]	36 [30; 48]	0,00002
Возраст дебюта шизофрении, в годах/Onset age (years)	29 [22; 33]	23 [19; 28]	0,0005
Длительность болезни, в годах/Disease duration (years)	19 [11; 25]	15 [5; 22]	0,01
PANSS, Me [Q1; Q3]			
PANSS ПС/PANSS positive	22 [17; 26]	20 [16,5; 25]	0,442
PANSS НС/PANSS negative	24 [20; 28]	26 [23; 29]	0,055
PANSS ОПС/PANSS General Psychopathology scale	52 [45; 57]	51,5 [42,5; 57]	0,31
PANSS ОБ/PANSS score	100 [85; 109]	97,5 [85,5; 107,5]	0,823
Количественные характеристики антипсихотической терапии/Characteristics of therapy, Me [Q1; Q3]			
Длительность антипсихотической терапии/Duration of antipsychotic therapy	10 [3; 19]	15 [5; 22]	0,423
Хлорпромазиновый эквивалент/Chlorpromazine equivalent	450 [225; 700]	428,2 [215,7; 643,75]	0,384
Базисная антипсихотическая терапия/Basic antipsychotic therapy, n (%)			
Конвенциональный антипсихотик/Conventional antipsychotic	50 (60,2)	26 (46,4)	0,108
Атипичный антипсихотик/Atypical antipsychotic	33 (39,8)	30 (53,6)	
Комбинированная антипсихотическая терапия/Combined basic antipsychotic therapy, n (%)			
Получали монотерапию/Monotherapy	43 (51,8)	31 (55,4)	0,663
Получали комбинированную терапию из двух препаратов/Two antipsychotics	35 (42,2)	20 (35,7)	
Получали комбинированную терапию из трех препаратов/Three antipsychotics	5 (6,0)	5 (8,9)	
Прием препаратов в форме депо/Prolonged forms, n (%)			
Получали депо-форму/Prolonged forms administered	61 (73,4)	38 (67,8)	0,471
Не получали/No administration	22 (26,6)	18 (32,2)	

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Известно, что МС регистрируется у примерно у трети больных шизофренией [1, 12]. Несмотря на значительный интерес исследователей к этой проблеме,

данные о факторах риска МС остаются неполными и противоречивыми.

В настоящем исследовании было показано, что больные шизофренией с МС и без МС различаются по ряду клинико-динамических параметров. Так,

средний возраст больных с МС был статистически значимо выше, чем у больных без него. Эти сведения не противоречат полученным ранее: распространенность МС увеличивается с возрастом, что справедливо для общей популяции и также характерно для популяции больных шизофренией [13]. Для больных шизофренией с МС характерна большая длительность заболевания. Это описано и в более ранних источниках: предполагается, что совокупный эффект длительного малоподвижного образа жизни и приема антипсихотических препаратов приводит к большей вероятности метаболических нарушений [1].

В то же время у больных шизофренией с МС дебют заболевания происходит позже, чем у больных без метаболических нарушений. Некоторые предыдущие исследования не показали подобных различий [14], другие, напротив, указывают на более поздний дебют заболевания в качестве потенциального маркера развития МС [15, 16]. Однако механизм этой корреляции остается не до конца ясным.

В литературе немало внимания уделено также влиянию антипсихотической терапии на МС. Применение антипсихотиков второго поколения связано с увеличением веса и большей вероятностью развития метаболических нарушений, при этом повышение массы тела регистрируется у 72% всех пациентов, получающих терапию данными препаратами [17]. Однако существуют отдельные данные, демонстрирующие, что частота МС у пациентов, принимающих конвенциональные антипсихотики, не отличается от таковой у пациентов, принимающих атипичные антипсихотики [18]. Лечение больных шизофренией антипсихотическими препаратами — неизбежный фактор риска, однако изучение степени его влияния на метаболические нарушения с определением комбинаций с наиболее низким риском в отношении МС — актуальная задача исследований в этой области. В соответствии с рекомендациями по лечению шизофрении приоритет отдается монотерапии антипсихотическим препаратом, однако в реальной клинической практике при этом нередко не удается достичь необходимого эффекта, например из-за диссомнических или поведенческих нарушений [19]. Однако полипрагмазия увеличивает риски развития МС: нередко с течением шизофрении пациенты получают все большее количество различных антипсихотических препаратов в разных комбинациях [20]. Существует и обратная точка зрения — по данным В.В.П.Н. Penninx и соавт. (2018), большую роль в развитии метаболических расстройств играет суммарный хлорпромазиновый эквивалент, нежели количество назначенных препаратов [21]. Пролонгированные формы антипсихотических препаратов нередко помогают достичь оптимального контроля над выраженностью симптомов шизофрении, особенно у пациентов с низкой приверженностью лечению, но при этом их преимущество в отношении меньшего влияния на риски МС остается сомнительным [22]. Согласно данным, полученным в настоящем исследовании, пациенты с МС

чаще получали антипсихотики второго поколения, чем больные без МС, однако эти различия не достигали статистической значимости. Не было также обнаружено различий между группами в зависимости от количества получаемых антипсихотиков, формы препарата и суммарной антипсихотической нагрузки.

Одним из значимых различий между группами выступило распределение по полу. Так, в группе пациентов с МС женщин было статистически значимо больше, чем мужчин; в группе пациентов без МС картина была обратной. Эта информация также не противоречит предыдущим данным: как в общей популяции, так и в популяции больных шизофренией МС встречается чаще среди женщин [4]. Однако это соотношение изменяется с возрастом: МС чаще фиксируется у женщин в возрастной группе 50 лет и старше [23]. Также, согласно полученным данным, средний возраст на момент обследования, средняя продолжительность заболевания и средний возраст дебюта расстройства у женщин с МС были статистически значимо больше, чем у мужчин с МС.

Отдельные социальные детерминанты увеличивают вероятность развития МС [6]. В данном исследовании не было обнаружено связи между наличием МС, уровнем образования и социальным статусом, однако среди больных шизофренией с МС было больше состоящих в разводе, а среди больных шизофренией без МС — больше лиц, никогда не состоявших в браке. Существует мало данных о связи между семейным статусом и МС у больных шизофренией. Немногочисленные исследования, проведенные в общей популяции, указывают на то, что отсутствие брака может выступать протективным фактором в отношении МС [24]. В то же время данные различия могут быть связаны с такими факторами, как возраст, длительность болезни и возраст дебюта болезни [25].

В результате было обнаружено, что распространенность МС у стационарных больных шизофренией в регионе Западной Сибири входит в диапазон, представленный в литературе. Как и для общей популяции, для контингента с МС характерны преобладание женщин, старший возраст больных, а также большая доля разведенных и меньшая — никогда не состоявших в браке. Женщины с МС были старше, болели дольше и заболевали позже, чем мужчины с МС. Характерным являлось то, что возраст дебюта заболевания у больных шизофренией с МС был статистически значимо больше, чем у больных без МС, что могло послужить независимым фактором риска для данной когорты. В группе больных с МС в качестве базисной антипсихотической терапии чаще выступали атипичные антипсихотики, однако это различие между группами не достигало статистической значимости. Соотношение и взаимовлияние факторов риска развития МС у больных шизофренией нуждается в дальнейшем изучении.

Источник финансирования

Исследование выполнено в рамках гранта РНФ №19-75-10012 «Новые подходы к фармакогенетике метаболического синдрома при шизофрении».

Соответствие принципам этики

При проведении исследования были соблюдены принципы Хельсинкской декларации (1964 г., пересмотр в 2013 г.) Всемирной медицинской ассоциации. Все больные подписали информированное согласие на участие в исследовании, которое было одобрено Локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (выписка из протокола заседания Локального этического комитета при НИИ психического здоровья № 187 от 24 апреля 2018 г.).

Выражение признательности

Авторы выражают благодарность сотрудникам Кемеровской областной клинической психиатрической больницы (главный врач доктор Вероника Альбертовна Сорокина), Томской клинической психиатрической больницы (главный врач доктор Сергей Михайлович Андреев) и Омской клинической психиатрической больницы имени Н.Н. Солодникова (главный врач доктор Андрей Игоревич Чеперин) за помощь в подборе пациентов для исследования.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. 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;123(2–3):244–250. doi: 10.1016/j.schres.2010.08.030
2. Незнанов НГ, Мартынихин ИА, Танянский ДА, Ротарь ОП, Солнцев ВН, Соколян НА, Конради АО, Денисенко АД. Шизофрения — фактор, увеличивающий риск развития метаболического синдрома, результаты исследования с использованием метода подбора пар. *Медицинский академический журнал*. 2013;13(3):90–96.
Neznanov NG, Martynihin IA, Tanyanskij DA, Rotar' OP, Solncev VN, Sokolyan NA, Konradi AO, Denisenko AD. Schizophrenia is a factor that increases the risk of developing metabolic syndrome, the results of a study using the matching method. *Medicinskij akademicheskij zhurnal*. 2013;13(3):90–96. (In Russ.).
3. Abou Kassm S, Hoertel N, Naja W, McMahon K, Barriere S, Blumenstock Y, Portefaix C, Raucher-Chene D, Bera-Potelle C, Cuervo-Lombard C, Guerin-Langlois C, Lemogne C, Peyre H, Kaladjian A, Limosin F. Metabolic syndrome among older adults with schizophrenia spectrum disorder: Prevalence and associated factors in a multicenter study. *Psychiatry Res*. 2019;275:238–246. doi: 10.1016/j.psychres.2019.03.036
4. De Caluwe L, van Buitenen N, Gelan PJ. Prevalence of metabolic syndrome and its associated risk factors in an African-Caribbean population with severe mental illness. *Psychiatry Res*. 2019;281. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112558>
5. Mamakou V, Thanopoulou A, Gonidakis F, Tentolouris N, Kontaxakis V. Schizophrenia and type 2 diabetes mellitus. *Psychiatriki*. 2018;29(1):64–73. doi: 10.22365/jpsych.2018.291.64
6. Fonseka TM, Muller DJ, Kennedy SH. Inflammatory Cytokines and Antipsychotic-Induced Weight Gain: Review and Clinical Implications. *Mol Neuropsychiatry*. 2016;2(1):1–14. doi: 10.1159/000441521
7. Ijaz S, Bolea B, Davies S et al. Antipsychotic polypharmacy and metabolic syndrome in schizophrenia: a review of systematic reviews. *BMC Psychiatry*. 2018;18(1):275. Published 2018 Sep 3. doi:10.1186/s12888-018-1848-y
8. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders — Diagnostic Criteria for Research. Geneva: WHO, 1993.
9. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation, 2006. https://idf.org/metabolic_syndrome, website of the International Diabetes Federation (accessed 07.08.2018).
10. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13(2):261–276. doi: 10.1093/schbul/13.2.261 PMID: 3616518
11. Мосолов СН. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. М.: Новый цвет, 2001.
Mosolov SN. Scales of psychometric Assessment of symptoms of schizophrenia and the concept of positive and negative disorders. М.: Novyj cvet, 2001. (In Russ.).
12. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry*. 2015;14:339–347. doi: 10.1002/wps.20252
13. Hildrum B, Mykletun A, Hole T, Midthjell K, Dahl AA. Age-specific prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program: the Norwegian HUNT 2 study. *BMC Public Health*. 2007;7:220. doi: 10.1186/1471-2458-7-220
14. Fang X, Wang Y, Chen Y, Ren J, Zhang C. Association between IL-6 and metabolic syndrome in schizophrenia patients treated with second-generation antipsychotics. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019;15:2161–2170. doi: 10.2147/NDT.S202159
15. Yazici MK, Anil Yağcıoğlu AE, Ertuğrul A, Eni N, Karahan S, Karağaoğlu E, Tokgözoğlu SL. The prevalence and clinical correlates of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: findings from a cohort in Turkey. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2011;261(1):69–78. doi: 10.1007/s00406-010-0118-x
16. Bermudes RA, Keck PE Jr, Welge JA. The prevalence of the metabolic syndrome in psychiatric inpatients with primary psychotic and mood disorders. *Psychosomatics*. 2006;47:491–497. doi: 10.1176/appi.psy.47.6.491

17. Fonseka TM, Muller DJ, Kennedy SH. Inflammatory Cytokines and Antipsychotic-Induced Weight Gain: Review and Clinical Implications. *Mol Neuropsychiatry*. 2016;2(1):1–14. doi: 10.1159/000441521
18. Abou-Setta AM, Mousavi SS, Spooner C et al. First-generation versus second-generation antipsychotics in adults: Comparative effectiveness. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); August, 2012.
19. Бибикова ЖБ, Стрельцов ЕА, Макачук АС. Применение антипсихотиков длительного действия при шизофрении. *Медицинский вестник Юга России*. 2020;11(1):6–13. doi: 0.21886/2219-8075-2020-11-1-6-13
Bibikova ZhB, Strel'cov EA, Makarchuk AS. Application of antipsychotics of long-term action in schizophrenia. *Medical Herald of the South of Russia*. 2020;11(1):6–13. (In Russ.). doi: 0.21886/2219-8075-2020-11-1-6-13
20. Heald A, Livingston M, Yung A, de Hert MA. Prescribing in schizophrenia and psychosis: Increasing polypharmacy over time. *Hum Psychopharmacol*. 2017;32(2):e2579. doi: 10.1002/hup.2579
21. Penninx BWJH, Lange SMM. Metabolic syndrome in psychiatric patients: overview, mechanisms, and implications. *Dialogues Clin. Neurosci*. 2018;20(1):63–73. doi: 10.31887/DCNS.2018.20.1/bpenninx
22. McDonnell DP, Kryzhanovskaya LA, Zhao F, Detke HC, Feldman PD. Comparison of metabolic changes in patients with schizophrenia during randomized treatment with intramuscular olanzapine long-acting injection versus oral olanzapine. *Hum Psychopharmacol*. 2011;26(6):422–433. doi: 10.1002/hup.1225
23. Pucci G, Alcidi R, Tapc L, Battistaa F, Mattace-Raso F, Schillaci G. Sex- and gender-related prevalence, cardiovascular risk and therapeutic approach in metabolic syndrome: A review of the literature. *Pharmacol Res*. 2017;120:34–42. doi: 10.1016/j.phrs.2017.03.008
24. Баланова ЮА, Имаева АЭ, Куценко ВА, Капустина АВ, Муромцева ГА, Евстифеева СЕ, Максимов СА, Карамнова НС, Яровая ЕБ, Шальнова СА, Драпкина ОМ, Самохина ЮЮ, Редько АН, Алексеенко СН, Губарев СВ, Викторова ИА, Ливзан МА, Гришечкина ИА, Рожкова МЮ, Прищепа НН, Везикова НН, Скопец ИС, Якушин СС, Филиппов ЕВ, Добрынина НВ, Никулина НН, Переверзева КГ, Мосейчук КА. Метаболический синдром и его ассоциации с социально-демографическими и поведенческими факторами риска в российской популяции 25–64 лет. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(4):45–57. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2600
Balanova YuA, Imaeva AE, Kutsenko VA, Kapustina AV, Muromtseva GA, Evstifeeva SE, Maksimov SA, Karamnova NS, Yarovaya EB, Shalnova SA, Drapkina OM, Samokhina YuYu, Redko AN, Alekseenko SN, Gubarev SV, Viktorova IA, Livzan MA, Grishechkin IA, Rozhkova MYu, Prischepa NN, Vezikova NN, Skopec IS, Yakushin SS, Filippov EV, Dobrynina NV, Nikulina NN, Pereverzeva KG, Moseichuk KA. Metabolic syndrome and its associations with socio-demographic and behavioral risk factors in the russian population aged 25–64 years. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2020;19(4):45–57. (In Russ.). doi: 10.15829/1728-8800-2020-2600
25. Kornetova EG, Kornetov AN, Mednova IA, Dubrovskaya VV, Boiko AS, Bokhan NA, Loonen AJM, Ivanova SA. Changes in body fat and related biochemical parameters associated with atypical antipsychotic drug treatment in schizophrenia patients with or without metabolic syndrome. *Front Psychiatry*. 2019;10:803. doi: 10.3389/fpsyt.2019.00803

Сведения об авторах

Елена Георгиевна Корнетова, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5179-9727>
kornetova@sibmail.com

Герасимова Валерия Игоревна, аспирант, Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8526-3998>
havssaltvg@gmail.com

Гончарова Анастасия Александровна, младший научный сотрудник, Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5260-5245>
goncharanastasya@gmail.com

Хамина Виктория Владимировна, младший научный сотрудник, Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1001-5869>

Vika.dubrovskaya.vd@gmail.com

Меднова Ирина Андреевна, младший научный сотрудник, Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8057-3305>

irinka145@yandex.ru

Корнетов Александр Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой фундаментальной психологии и поведенческой медицины, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2342-7504>

alkornetov@gmail.com

Иванова Светлана Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, заведующая лабораторией, лаборатория молекулярной генетики и биохимии, Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7078-323X>

ivanovaniipz@gmail.com

Information about the authors

Elena G. Kornetova, Dr. of Sci. (Med.), Principle Researcher, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5179-9727>

kornetova@sibmail.com

Valeriya I. Gerasimova, Post-Graduate Student, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8526-3998>

havssaltvg@gmail.com

Anastasya A. Goncharova, Researcher, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5260-5245>

goncharanastasya@gmail.com

Victoria V. Khamina, Researcher, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1001-5869>

Vika.dubrovskaya.vd@gmail.com

Irina A. Mednova, Researcher, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8057-3305>

irinka145@yandex.ru

Alexander N. Kornetov, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Fundamental Psychology and Behavioral Medicine, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2342-7504>

alkornetov@gmail.com

Svetlana A. Ivanova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Head of Laboratory, Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7078-323X>

ivanovaniipz@gmail.com

Авторы заявляют, что представленные в статье материалы не имеют оснований для реального или потенциального конфликта интересов.

There is no conflict of interests.

Дата поступления 07.04.2021
Received 07.04.2021

Дата рецензии 01.09.2021
Revised 01.09.2021

Дата принятия 14.09.2021
Accepted for publication 14.09.2021