

УДК:616.895.87:612.349.8-07-085.214.2



І. Р. Ромаш

РАННЯ ДІАГНОСТИКА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ, ЩО ОТРИМУВАЛИ ТЕРАПІЮ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ

І. Р. Ромаш

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Анотація.

Стаття присвячена проблемі інсулінорезистентності, яку на сьогодні вважають ключовим моментом метаболічного синдрому. Метою нашого дослідження було вивчення впливу терапії класичними та атипovими нейролептиками на показники інсулінорезистентності у пацієнтів із параноїдною шизофренією. Під час проведеного дослідження виявили, що прийом атипovих нейролептиків протягом тривалого періоду сприяє порушенню вуглеводного обміну, про що свідчить достовірне зростання рівня глюкози в крові, імунореактивного інсуліну, постпрандіальної глікемії, індексу HOMA-IR. Ці показники є інформативними для верифікації наявності порушень вуглеводного обміну, виявлення інсулінорезистентності та цукрового діабету II типу у хворих на параноїдну шизофренію, які тривало приймали нейролептики.

Ключові слова: інсулінорезистентність, параноїдна шизофренія, атипovі нейролептики.

Вступ

Винахід та впровадження в клінічну практику нейролептиків стали революційним моментом у психіатрії, зокрема, у фармакотерапії шизофренії. Класичні (конвенційні) нейролептики виявилися малоефективними у корекції негативної симптоматики. Більше того, з часом було відзначено, що частина випадків резистентності обумовлена саме вираженістю негативних симптомів у хворих на шизофренію. Перед психофармакологією постало питання винаходу «нових» нейролептиків, які були б такими ж ефективними, але більш широкого спектру дії та з меншою кількістю побічних ефектів [1]. Хоча «нові» – атипovі – антипсихотичні препарати викликають меншу кількість неврологічних побічних ефектів, вони мають значний вплив на розвиток обмінних процесів. Впливаючи на секрецію гормонів β-клітинами підшлункової залози та розвитком вторинної метаболічної інсулінорезистентності (ІР) вони призводять до порушення вуглеводного обміну.

Мета дослідження

Мета дослідження полягає у вивченні впливу терапії класичними та атипovими нейролептиками на показники ІР у пацієнтів із параноїдною шизофренією.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилося на базі Івано-Франківської обласної психо-неврологічної лікарні № 3. У вибірку хворих на шизофренію були включені пацієнти з діаг-

нозом «параноїдна шизофренія» за критеріями МКХ-10 (F20.0). Нами було обстежено 98 хворих з відповідним діагнозом, що був верифікований за критеріями МКХ-10. Середній вік пацієнтів становив $38,70 \pm 2,30$ роки. В результаті проведених досліджень та комплексної оцінки отриманих даних у 14 (14,29%) пацієнтів виявили порушення толерантності до глюкози; у 9 пацієнтів (9,18%) – явний ЦД II типу; у 75 (76,53%) – порушення глікемії натще.

Усіх пацієнтів було розподілено на три групи. До першої (I) увійшло 25 хворих, які отримували галоперидол у дозі 1,40–6,00 мг/добу (середня доза – $4,60 \pm 1,30$ мг/добу). Друга (II) група включала 30 пацієнтів, які отримували атипovий нейролептик рисперидон від 2,00–6,00 мг/добу (середня доза – $3,70 \pm 1,80$ мг/добу). До третьої (III) групи увійшли 28 пацієнтів, які приймали кветипрон у добовій дозі 50,00–750,00 мг (середня доза – $413,00 \pm 116,00$ мг/добу). Контрольну групу склали 15 хворих, які не приймали нейролептичної терапії протягом 6 місяців.

Методи обстеження включали загальноприйняте клінічне обстеження, визначення обводу талії (ОТ), індексу маси тіла (ІМТ). Абдомінальний тип ожиріння (АО) визначали згідно з критеріями Міжнародної Федерації Діабету – International Diabetes Federation (IDF), 2007 [2; 3].

Пацієнтам усіх досліджуваних груп проводилось визначення рівня базального інсуліну – імунореактивного інсуліну (ІРІ) імунферментним методом з використанням набору реактивів Accu-Bind ELISA Mi-

Показники вуглеводного обміну та інсулінорезистентності у пацієнтів із параноїдною шизофренією

Показники	I група (n = 25)	II група (n = 30)	III група (n = 28)	Контрольна група (n = 15)
Глікемія натще, ммоль/л	6,13±0,19	8,44±0,23*	7,76±0,27*	5,41±0,72
Постпрандіальна глікемія, ммоль/л	9,05±0,23*	11,01±0,15*	11,32±0,34*	7,21±0,11
ІРІ, мкМО/мл	25,05±0,54*	28,01±0,16*	26,04±0,73*	15,01±1,90
Індекс НОМА-ІР	6,82±0,55*	10,50±0,15*	8,98±0,27*	3,60±0,87
Індекс Саго	0,24±0,05*	0,30±0,01	0,29±0,03	0,36±0,03

Примітки:

* – ($p < 0,05$) – різниця, вірогідна відносно показників у пацієнтів контрольної групи.

crowells INSULIN виробництва США Mono-bind Inc. Визначення глюкози натще та постпрандіальної глікемії (ППГ) проводили ензиматичним глюкозооксидазним методом через 2 години після прийому їжі. Вуглеводний обмін оцінювали згідно з критеріями IDF, 2007, що подана робочою групою авторів у Адаптованій клінічній постанові до Уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги при цукровому діабеті (ЦД) II типу (Наказ МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ЦД II типу») [2–5].

Для визначення метаболічного синдрому (МС) також визначали такі показники: індекс ІР – НОМА-ІР (мала модель гомеостазу), індекс Саго. Індекс ІР НОМА-ІР розраховували за формулою: $\text{НОМА-ІР} = \frac{\text{глюкоза плазми (ммоль/л)} \times \text{інсулін сироватки крові (мкМО/мл)}}{22,5}$. Із підвищенням показників індексу НОМА-ІР знижується чутливість до інсуліну та, відповідно, зростає ІР. Значення індексу НОМА-ІР понад 2,77 оцінювали як ІР. З 1991 року для оцінки ІР використовують також індекс Саго. Індекс Саго = концентрація глюкози (ммоль/л) / концентрація інсуліну (мкМО/мл). У нормі індекс Саго перевищує 0,33 [6; 7].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета програмних пакетів Statistica 7.0 та програми «Біостатистика». Результати наведено у вигляді середнього арифметичного зі стандартною похибкою середнього ($M \pm m$). Динаміку оцінено за показниками абсолютної та відносної (у відсотках) різниці середніх рівнів. Достовірність отриманих показників підтверджували шляхом розрахунку похибок для відносних величин, а вірогідність різ-

ниці даних у порівнюваних групах доводили на підставі розрахунку коефіцієнту t (t – критерій Стюдента). Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Усі показники вуглеводного обміну та індекси ІР у пацієнтів I, II та III груп порівнювали із показниками контрольної групи. Динаміка показників вуглеводного обміну в обстежених пацієнтів показана на (табл. 1).

При аналізі лабораторних даних нами встановлено, що у пацієнтів II групи після терапії рисперидоном достовірно був більшим рівень глюкози натще на 35,90% відносно групи контролю та становив $8,44 \pm 0,23$ ммоль/л ($p < 0,05$). Застосування препарату кветирон у пацієнтів III групи призвело до достовірного зростання рівня глікемії натще, що порівняно з вихідним рівнем становила $7,76 \pm 0,27$ ммоль/л, що на 30,28% вище вихідного рівня ($p < 0,05$). У пацієнтів I групи при застосуванні галоперидолу показник глюкози теж мав тенденцію до зростання на 11,74% порівняно з контрольною групою ($p < 0,1$).

Нами також було оцінено ППГ. Цей показник дуже важливий у діагностиці вуглеводного обміну. Результати численних перспективних досліджень свідчать про пошкоджуючий ефект ППГ, який розвивається до виявлення метаболічних порушень. Останні епідеміологічні та клінічні дослідження продемонстрували, що екзогенно-індукована (у нашому випадку – як наслідок терапії нейролептиками) ППГ бере участь у розвитку та прогресуванні атеросклерозу і підвищує ризик серцево-судинних ускладнень [6].

Під час вивчення ППГ у досліджуваних пацієнтів нами було відзначено підвищення цього показника в усіх трьох групах.

Найвище зростання показника спричинив прийом кветирону – на 36,30%. Серед пацієнтів III групи середній показник ППГ становив $11,32 \pm 0,34$ ммоль/л ($p < 0,05$). Нами також виявлено достовірне зростання ППГ на 34,51% на фоні лікування респеридоном. Серед досліджуваних II групи середній показник становив $11,01 \pm 0,15$ ммоль/л ($p < 0,05$). Застосування препарату галоперидол у пацієнтів I групи призвело до зростання ППГ на 20,33%.

За даними Г.-М. Лакка та Д. Е. Лааксонен [8; 9], найпростішим у виконанні, але важливим у діагностичному значенні є метод визначення IPI. Цей показник найточніше характеризує IP в осіб з нормоглікемією. Його прогностичне значення дещо менше у визначенні IP в осіб із порушенням толерантності до глюкози (ПТГ) та ЦД. Також визначення IPI використовують для оцінки функціональної активності β -клітин підшлункової залози. За даними міжнародних досліджень, ключовим моментом формування МС є IP, яка ініціює патологічне коло симптомів, що призводять до появи важких серцево-судинних ускладнень. Зазвичай для оцінки IP використовуються індекс НОМА-IR та індекс Саго.

Під час вивчення IPI встановлено достовірне зростання цього показника в усіх трьох групах. Найвище зростання зумовила терапія атипичним нейролептиком респеридоном. Вона достовірно підвищила рівень IPI на 86,60% порівняно з контрольною групою та становила $28,01$ мкМО/мл ($p < 0,05$). У I та III групах цей показник збільшився на 66,88% та 73,48% відповідно ($p < 0,05$).

Із отриманих даних випливає, що застосування препаратів із групи нейролептиків призводить до побічних явищ у вигляді порушення секреції та обміну інсуліну на гормональному рівні.

Для оцінки IP ми обчислювали індекс НОМА-IR та індекс Саго. Під час оцінки результатів нами встановлено достовірне зростання індексу НОМА-IR в усіх трьох групах. Аналіз даних встановив, що у пацієнтів II групи після довготривалої терапії респеридоном індекс НОМА-IR став достовірно вищий в 2,91 рази (191,00%) порівняно з групою контролю ($p < 0,05$). Застосування кветирону у пацієнтів III групи достовірно підвищило індекс НОМА-IR в 2,49 рази (149,00%) ($p < 0,05$). У I групі цей показник збільшився на 89,4% ($p < 0,05$).

Під час обчислення індексу Саго ми відзначили достовірне зменшення цього показника на 33,00% у I групі та тенденцію до зниження у II (16,60%) та III (19,40%) групах порівняно з показником групи контролю.

Висновки

1. Визначення рівня IPI, глюкози крові натще, рівня ППГ та обчислення індексів НОМА-IR та Саго є інформативними для верифікації наявності порушень вуглеводного обміну, виявлення ЦД II типу та IP у хворих на параноїдну шизофренію, які приймали нейролептики.

2. Прийом атипичних нейролептиків протягом тривалого періоду сприяє порушенню вуглеводного обміну, про що свідчить достовірне зростання рівня глюкози в крові, IPI, ППГ та індексу НОМА-IR.

Література

1. Burchinskiy S. G. Problema vybora atipichnogo neyroleptika: kliniko-psikhofarmakologicheskie aspekty [The problem of selecting an atypical neuroleptic: clinical and psychopharmacological aspects]. *Ukrain's'kyj visnyk psyhonevrologii*, 2012, vol. 20, issue 4 (73), pp. 79-83. (In Russ.)
2. Alberti K. G., Zimmet P. Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. *Diabet. Med.*, 2007, vol. 24 (5), pp. 451-463.
3. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome (article online), 2005. Available at: http://www.idf.org/webdata/docs/metac_syndrome-def.pdf.
4. Standarts of Medical Care in Diabetes-2011, American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 2011, vol. 34, suppl. 1, pp. 11-61.
5. Nakaz MOZ Ukrainy № 1118 vid 21.12.2012. «Pro zatverdzhennja ta vprovadzhennja medyko-technologichnyh dokumentiv zi standartyzaciij medychnoi dopomogy pry CD 2 typu» [MOH Ukraine number 1118 of 21. 12. 2012 «On approval and introduction of medical and technological documents for standardization of medical care in type 2 diabetes»]. (In Ukr.)
6. Pionova O. M. Postprandial'na glikemija ta apoprotej'nemija u hvoryh na arterial'nu gipertenziju z suputnim ozhyrinnjam [Postprandial glycemia and apoproteinemia in patients with hypertension with concomitant obesity]. *Aktual'nye problemy transportnoy meditsyny*, 2014, vol. 2 (36-II), pp. 75-80. (In Ukr.)
7. Vaceba T. S. Vzajemozvjazok mizh dyslipidemijeju ta insulinorezistentnistju u hvoryh na pervynnyj gipotyreoiz [The relationship between dyslipidemia and insulin resistance in patients with primary hypothyroidism]. *Klinichna ta eksperymental'na patologija*, 2013, vol. XII, no. 2(44), pp. 42-45. (In Ukr.)
8. Perceva T. O., Maljar K. Ju. Dynamika pokaznykiv insulinorezistentnosti zalezno vid vydu cukroznyzhuval'noi terapij u hvoryh iz vpershe vyjavlenym cukrovym diabetom 2-go typu [The evolution of insulin resistance, depending on the type of hypoglycemic therapies in patients with newly diagnosed diabetes mellitus type 2]. *Klinichna endokrynologija ta endokrynna hirurgija*, 2010, no. 1 (30), pp. 23-27. (In Ukr.)
9. Lakka H. M., Laaksonen D. E. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle-aged man, *JAMA*, 2002, vol. 288, p. 2709-2716.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ ТЕРАПИЮ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ

И. Р. Ромаш

ДВНЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

Аннотация. Статья посвящена проблеме инсулинорезистентности, которую сегодня считают ключевым моментом метаболического синдрома. Целью нашего исследования было изучение влияния терапии классическими и атипичными нейролептиками на показатели инсулинорезистентности у пациентов с параноидной шизофренией. В ходе проведенного исследования выявлено, что прием атипичных нейролептиков в течение длительного периода способствует нарушению углеводного обмена, о чем свидетельствует достоверный рост уровня глюкозы в крови, иммунореактивного инсулина, постпрандиальной гликемии, индекса HOMA-IR. Эти показатели являются информативными для верификации наличия нарушений углеводного обмена, выявления инсулинорезистентности и сахарного диабета II типа у больных параноидной шизофренией, которые длительно принимали нейролептики.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, параноидная шизофрения, атипичные нейролептики.

EARLY DETECTION OF INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA RECEIVING ANTIPSYCHOTIC THERAPY

I. R. Romash

SHEE «Ivano-Frankivsk National Medical University»

Summary. The article deals with the problem of insulin resistance, which is today considered a key aspect of the metabolic syndrome. The aim of our study was to investigate the effect of therapy classical and atypical neuroleptics on indicators of insulin resistance in patients with paranoid schizophrenia. During the study, we found, that taking atypical neuroleptics for a long period, promotes infringement of carbohydrate metabolism. This reflected significant growth of blood glucose, immunoreactive insulin, postprandial glycemia, index NОМА-IR that are informative for the verification of an abnormal carbohydrate metabolism, insulin resistance and detection of type II diabetes in patients with paranoid schizophrenia who protractedly taking antipsychotics.

Key words: insulin resistance, paranoid schizophrenia, atypical antipsychotics.

УДК 616.895-07:314.15:616-053



О. В. Самойлова

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ПОСТТРАВМАТИЧНИХ СТРЕСОВИХ РОЗЛАДІВ У ДІТЕЙ-ПЕРЕСЕЛЕНЦІВ

О. В. Самойлова

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Анотація.

За допомогою шкали індексів посттравматичних стресових розладів встановлено основні клінічні прояви стресу у дітей із сімей вимушених переселенців. Виявлено важливі діагностичні закономірності клінічних проявів стресу залежно від переважуючого симптомокомплексу захворювання, а також визначено ступені тяжкості стресових розладів у обстежених дітей різних когортних груп. В досліджуваних групах дітей проаналізовано вираженість кожного з вивчених індексів клінічних синдромів за шкалою посттравматичного стресового розладу, що характеризували цілісну психопатологічну симптоматику у дітей із сімей вимушених переселенців.

Ключові слова:

діти, вимушені переселенці, посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), психотравмуючий фактор, клінічні синдроми стресового розладу, шкала, індекси ПТСР.

Вступ

Останні роки вітчизняної історії досить насичені доленосними, драматичними та екстремальними за силою та інтенсивністю подіями. Стрімко змінювались соціально-

економічні формації, руйнувались ідеологічні системи, відбувались техногенні та природні катастрофи, проводилися воєнні дії, які не закінчилися й до сьогодні. Ведуться бої в Донецькій і Луганській областях, продовжує