

21. Suna Aydin, Mehmet Nesimi Eren et al. Adropin as a potential marker of enzyme-positive acute coronary syndrome // *Cardiovascular Journal of Africa*. – 2017, Vol. 28(1). – P. 40-47.
22. Topuz M, Celik A. et al. Plasma adropin levels predict endothelial dysfunction like flow-mediated dilatation in patients with type 2 diabetes mellitus // *J Investig Med*. – 2013, Vol. 61(8). – P.1161-1164.
23. Wayne Bond Lau, Koji Ohashi et al. Role of Adipokines in Cardiovascular Disease. // *Circulation Journal*. – 2017, Vol.81. – P. 920 - 928.
24. Wei Yi, Yang Sun et al. C1q/Tumor Necrosis Factor-Related Protein-3, a Newly Identified Adipokine, Is a Novel Antiapoptotic, Proangiogenic, and Cardioprotective Molecule in the Ischemic Mouse Heart // *Circulation*. – 2012, Vol.125. – P.3159-3169.
25. Wenchao Hu1 and Li Chen Association of Serum Adropin Concentrations with Diabetic Nephropathy // *Mediators of Inflammation*. – 2016. – P.1-6.
26. Wenlin Lian, Xiaosong Gu, Yongwen Qin and Xing Zheng Elevated Plasma Levels of Adropin in Heart Failure Patients // *Intern Med*. – 2011, Vol. 50. – P. 1523-1527.
27. Wölfling B, Buechler C. et al. Effects of the new C1q/TNF-related protein (CTRP-3) «cartonectin» on the adipocytic secretion of adipokines // *Obesity (Silver Spring)*. – 2008, Vol.16(7). – P.1481-1486.
28. Xin C, Liu J et al. Irisin improves fatty acid oxidation and glucose utilization in type 2 diabetes by regulating the AMPK signaling pathway // *Int J Obes (Lond)*. – 2016, Vol. 40 (3). – P. 443-51.
29. Yi W, Sun Y. et al. C1q/tumor necrosis factor-related protein-3, a newly identified adipokine, is a novel antiapoptotic, proangiogenic, and cardioprotective molecule in the ischemic mouse heart // *Circulation*. – 2012, Vol. 125(25). – P. 3159-69.
30. Yu HY, Zhao P et al. Serum adropin levels are decreased in patients with acute myocardial infarction // *Regul Pept*. – 2014, Vol.190-191. – P.46-9.

SPECIFICITY OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF SCHIZOPHRENIA, COMORBID WITH DIABETES OF THE 2nd TYPE

Опрья У.

Associated professor of Department of Psychiatry and Narcology of the Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

СПЕЦИФІКА КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ШИЗОФРЕНІЇ, ЩО КОМОРБІДНА З САХАРНИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

Опрья Є.В.

доцент кафедри психіатрії та наркології Одеського національного медичного університета, Одеса, Україна

Abstract

A comparative analysis of clinical and psychopathological characteristics of schizophrenia among patients with D-2 without signs of obesity and patients without chronic somatic disorders was carried out to determine the features of the course and clinical manifestations of schizophrenia, comorbid with D-2. It was established that the clinical picture of schizophrenia, which combined with D-2, is characterized by an increase in the level of general psychopathological symptoms, primarily due to hypochondriacal, anxiety and depressive symptoms, as well as the predominance of hallucinatory symptoms in the structure of psychosis, often of a senestopathic content.

Анотація

З метою визначення особливостей течії та клінічних проявів шизофренії, що коморбідна з СД-2 проведено порівняльний аналіз клініко-психопатологічних характеристик шизофренії серед хворих с СД-2 без ознак ожиріння та хворих без хронічних соматичних розладів. Встановлено, що клінічна картина шизофренії при її поєднанні з СД-2 характеризується збільшенням рівня загальної психопатологічної симптоматики передусім за рахунок іпохондричної, тривожної та депресивної симптоматики, а також превалюванням галюцинаторної симптоматики в структурі психозу часто з сенестопатичним підґрунтям.

Keywords: schizophrenia, type 2 diabetes, clinical-psychopathological signs, comorbidity

Ключові слова: шизофренія, сахарний діабет 2-го типу, клініко-психопатологічні ознаки, коморбідність

Хворі на психотичні розлади являють собою групу високого ризику розвитку метаболічних захворювань: інсульту, сахарного діабету 2 типу (СД-2), дисліпідемії та ожиріння [2, 3, 5]. Згідно результатів епідеміологічних досліджень тривалість життя хворих на шизофренію є на 15-30 років меншою, порівняно з загальною популяцією населення, при цьому більша частина смертей хворих на шизо-

френію пов'язана саме з ускладненнями інтеркурентних шизофренії соматичних розладів. Розповсюдженість СД-2, згідно даних різних досліджень, серед хворих на шизофренію в 2-3 рази вища, ніж в загальній популяції [8]. Хронічна гіперглікемія, дисфункція серцево-судинної системи, гострі ускладнення СД значно збільшують рівень смертності хворих на шизофренію [3, 9].

Високий ризик захворюваності на сахарний діабет серед хворих на шизофренію останнім часом здебільшого асоціюють з терапією атипічними антипсихотичними препаратами [1, 6, 8, 9]. Однак, високий ризик виникнення сахарного діабету при шизофренії було відмічено ще в XIX столітті, задовго до впровадження в практику цієї групи препаратів. Крім того, результати досліджень свідчать про наявність порушень гомеостазу глюкози у хворих під час першого епізоду шизофренії, що свідчить про ризик формування діабету серед хворих на шизофренію незалежно від терапії [7]. При цьому відомо, що прогноз і діабету і шизофренії в плані ускладнень, терапевтичної резистентності та смертності у випадку коморбідності значно негативніший, ніж при їх окремому існуванні [8].

На сьогодні більшість представлених в літературі даних присвячено передусім, дослідженню факторів та механізмів формування СД-2 при шизофренії, при цьому дані відносно специфіки клінічних проявів психозу при його поєднанні з сахарним діабетом, специфіки взаємодіяння мікстових форм психопатології з СД-2, не представлено, що і обумовило мету даного дослідження.

Мета – дослідити особливості перебігу та клінічних проявів шизофренії, що коморбідна з сахарним діабетом 2-го типу.

Методи дослідження: клініко-психопатологічне обстеження з використанням клінічної рейтингової шкали позитивної та негативної симптоматики (Positive and Negative Syndrome Scale - PANSS) [4].

В дослідження залучено 92 хворих на шизофренію (F20), з яких основну групу дослідження склали 42 хворих на шизофренію з діагнозом СД-2

(F20 з СД-2), контрольну – 50 хворих на шизофренію без хронічної соматичної патології (F20 без ХСП).

Залучені в дослідження хворі відповідали загальним критеріям включення: наявність верифікованого діагнозу шизофренії (F20) відповідно критеріїв МКХ-10 тривалістю не менше 3-х років; вік хворого від 18 до 60 років; здатність пацієнтів приймати участь в дослідженні, адекватно розуміти вимоги та інструкції, що пред'являються відповідно до завдань дослідження та наявність інформованої згоди на участь в дослідженні. Загальними критеріями виключення слугували: наявність органічних захворювань ЦНС; виразних когнітивних та психопатологічних порушень, що ускладнюють засвоєння та виконання інструкцій; та відповідність стану критеріям пост шизофренічної депресії (F20.4).

Критеріями включення в основну групу дослідження були: наявність сахарного діабету 2-го типу тривалістю не менше 3-х років без ожиріння (ІМТ < 30). Критерієм віднесення хворих до контрольної групи дослідження була відсутність хронічних соматичних захворювань.

Сформовані групи дослідження за основними соціо-демографічними показниками достовірно не відрізнялись. Обидві групи хворих були представлені переважно жінками (61,9% - в основній групі та 52% - в контрольній групі), віком від 30 до 50 років (таблиця 1). Середній вік обстежених осіб серед хворих основної групи складав 39,6 років, серед хворих контрольної групи – 37,8. За рівнем освіти в обох групах хворих переважали особи з середньою (професійною або спеціальною освітою) – 45,24% серед хворих основної та 44% серед хворих контрольної групи.

Таблиця 1

Розподіл обстежених за віком, статтю та соціально-демографічними показниками

Показники	Основна група n=42		Контрольна група n=50	
	Частота		Частота	
	Абс., осіб	Відн., %±m%	Абс., осіб	Відн., %±m%
1	2	3	4	5
Стать				
Чоловіча	16	38,1±7,3	24	48±7,06
Жіноча	26	61,9±9,32	26	52±7,35
Вік				
21-30 років	5	11,9±2,73	10	20±3,65
31-40 років	14	33,3±6,64	19	38±6,11
41-50 років	15	35,7±6,98	15	30±5,12
50-60 років	8	19,05±4,18	6	12±2,30
Рівень освіти				
неповна середня (8 класів ЗОШ)	4	9,52±2,21	2	4±0,80
середня (10 класів ЗОШ)	6	14,29±3,23	5	10±1,94
середня професійна або спеціальна (ПТУ, технікум)	19	45,24±8,17	22	44±6,72
незакінчена вища	4	9,52±2,21	7	14±2,65
повна вища	9	21,43±4,63	14	28±4,85
Примітки: - дані наведено в форматі: абсолютна кількість осіб та відсоток від абсолютної кількості ± помилка відсотку (%±m %)				

Згідно результатів аналізу клініко-динамічних характеристик шизофренії хворих обстежених груп (таблиця 2) встановлено, що маніфестація психотичного розладу у хворих основної групи відбувалась переважно в молодому віці (у вікових діапазонах до 18 та до 30 років), в той час як у хворих контрольної групи психотичний розлад маніфестував переважно після 18 років (у вікових градаціях з 18 до 30 та після 30 років). В цілому тривалість психотич-

ного захворювання у хворих основної групи виявлялась значно більшою, ніж у хворих контрольної групи. Отримано, що серед хворих основної групи значно частіше тривалість психотичного розладу складала понад 15 років (54,76%), та значно рідше тривалістю до 15 років (42,86 %), порівняно з хворими контрольної групи, серед яких ці показники склали 30% та 70%, відповідно, при $p \leq 0,01$ та $p \leq 0,001$.

Таблиця 2

Клініко-динамічні характеристики шизофренії у хворих обстежених груп

Найменування	Основна група n=52		Контрольна група n=50	
	Частота		Частота	
	Абс., осіб	Відн., %±m%	Абс., осіб	Відн., %±m%
1	2	3	4	5
Вік маніфестації психотичного розладу				
До 18 років	16	38,1±7,3	13	26,00±4,56
3 18 до 30 років	17	40,48±7,62	21	42,00±6,53
Після 30 років	9	21,43±4,63	16	32,00±5,39
Тривалість психотичного захворювання				
до 10 років	5	11,9±2,73	11	22,00±3,97
10-15 років	13	30,95±6,27*	24	48,00±7,06
15-20 років	17	40,48±7,62*	11	22,00±3,97
більше 20 років	6	14,29±3,23	4	8,00±1,57
Кількість госпіталізацій в психіатричний стаціонар за останній рік (з урахуванням поточної)				
1 (одна)	12	28,57±5,89*	25	50,00±7,22
2 (дві)	20	47,62 ±8,41	17	34,00±5,64
3 (три)	9	21,43±4,63	6	12,00±2,30
Більше трьох	1	2,38±0,57	2	4,00±0,80
Форма шизофренії				
Параноїдна (F20.0)	33	78,57±8,87	39	78,00±7,47
Гебефренна (F20.1)	1	2,38±0,57	1	2,00±0,40
Кататонічна (F20.2)	1	2,38±0,57	2	4,00±0,80
Недиференційована (F20.3)	2	4,76±1,13	1	2,00±0,40
Резидуальна (F20.5)	3	7,14±1,68	3	6,00±1,19
Проста (F20.6)	2	4,76±1,13	4	8,00±1,57
Тип перебігу шизофренічного розладу				
безперервний (.x0)	23	54,76±8,98*	17	34,00±5,64
епізодичний з прогресивним розвитком дефекту (.x1)	5	11,9±2,73	8	16,00±2,99
епізодичний зі стабільним дефектом (.x2)	6	14,29±3,23	12	24,00±4,27
епізодичний ремітуючий (.x3)	8	19,05±4,18	13	26,00±4,56
Примітки:				
- дані наведено в форматі: абсолютна кількість осіб та відсоток від абсолютної кількості ± помилка відсотку (%±m %)				

Встановлено, що хворі основної групи характеризувались значно більшою кількістю госпіталізацій з приводу психічного стану протягом року, порівняно з хворими контрольної групи. Так, в переважній більшості випадків хворі основної групи 2 госпіталізувались 2 рази на рік (47,62%), в той час як хворі контрольної групи – переважно 1 раз на рік (50%). Кількість осіб серед хворих основної групи,

що було госпіталізовано до стаціонару за останній рік лише один раз, була набагато меншою (28,57%), порівняно з хворими контрольної групи (50%), при $p \leq 0,01$.

Аналіз особливостей психопатологічної симптоматики проводився результатами обстеження за шкалою PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) (таблиця 3).

Особливості психопатологічної симптоматики у хворих обстежених груп

Симптом	Основна група n=42 (бали)	Контрольна група n=50 (бали)
	M±m	M±m
1	2	3
Шкала позитивної симптоматики (P)		
P1 Маревні ідеї	3,32±0,16	3,58±0,19
P2 Порушення мислення за формою (концептуальна дезорганізація)	3,2±0,12	3,3±0,13
P3 Галюцинаторна поведінка	4,15±0,18*	3,42±0,16
P4 Збудження	3,5±0,16	3,14±0,14
P5 Ідеї величі	1,8±0,14	2,35±0,11
P6 Підозрілість (персекуторні ідеї)	2,42±0,11	2,18±0,14
P7 Ворожість	1,65±0,16	1,3±0,12
Сума балів за шкалою позитивної симптоматики (P)	20,1±0,65	19,3±0,57
Шкала негативної симптоматики (N)		
N1 Сплющення афекту	2,27±0,14	2,68±0,12
N2 Емоційна відчуженість	3,12±0,18	2,56±0,12
N3 Зубожіння (збіднення) контакту	3,16±0,15	2,9±0,14
N4 Пасивно-апатична соціальна відгородженість	3,12±0,14	2,75±0,12
N5 Порушення абстрактного мислення	3,56±0,16	3,7±0,16
N6 Недостатність спонтанності / плавності мови	2,78±0,12	3,14±0,14
N7 Стереотипне мислення	3,62±0,17	3,55±0,16
Сума балів за шкалою негативної симптоматики (N)	21,7±0,67	21,3±0,48
Шкала загальної психопатологічної симптоматики (G)		
G1 Іпохондричні ідеї	4,24±0,16*	3,4±0,14
G2 Тривожність	3,86±0,14**	2,95±0,18
G3 Ідеї винності	1,52±0,1	1,76±0,14
G4 Фізична напруга	3,2±0,14*	2,4±0,14
G5 Манерність та поза	1,65±0,15	1,8±0,16
G6 Депресія	3,45±0,18**	2,56±0,14
G7 Рухова загальмованість	1,54±0,14	1,78±0,16
G8 Відмова від співробітництва (недоступність)	1,25±0,14	1,40±0,12
G9 Неприродність змісту мислення	3,32±0,12	3,66±0,18
G10 Дезорієнтація	1,45±0,12	1,64±0,14
G11 Порушення уваги	1,85±0,1	1,96±0,12
G12 Недостатність суджень та критики	3,76±0,16	3,8±0,12
G13 Вольові порушення	1,66±0,18	1,86±0,14
G14 Імпульсивність	3,23±0,16	1,7± 1,45±0,11
G15 Аутизація	2,94±0,14	2,34±0,12
G16 Активний відхід від соціальних контактів	3,2±0,12	2,7±0,16
Сума балів за шкалою загальної психопатологічної симптоматики (G)	42,1±0,73*	37,4±0,65
Кластер енергії (N1+N2+G7+ G10)	8,38±0,24	8,66±0,33
Кластер депресії (G1+ G2+ G3+ G6)	13,07±0,34**	10,67±0,25
Кластер порушень мислення (P2+ P3+P5+G9)	12,47±0,36	12,73±0,36
Кластер збудження (G4+ G5+ P4)	8,35±0,24	7,34±0,24
Кластер параноїдної поведінки (P6+ P7+G8)	5,32±0,18	4,88±0,19
Композитний індекс (P-N)	-1,6±0,14	-2,0±0,14
Загальна кількість балів (ΣP+N+G)	83,9±2,11*	77,9±1,78
Примітки:		
- дані наведено в форматі: середня арифметична ± помилка середньої арифметичної (M±m)		

Отримано, що у хворих основної групи загальна виразність психопатологічної симптоматики

(ΣP+N+G) була значно вищою (83,9±2,11), порівняно з контрольною групою (77,9±1,78), при p≤0,05. За окремими шкалами психопатологічної

симптоматики достовірно більш вираженою у хворих основної групи виявилась саме загальна психопатологічна симптоматика ($G = 42,1 \pm 0,73$), порівняно з контрольною групою ($37,4 \pm 0,65$), при $p \leq 0,05$.

Показники композитного індексу (P-N) у обстежених хворих обох груп були негативними, що відображало превалювання негативної симптоматики над позитивною та свідчило про наявність хронічного, тривалого перебігу шизофренічного процесу.

Структура позитивної симптоматики (P) хворих обох груп відображала провідну симптоматику превалюючої параноїдної форми шизофренії у обстежених хворих: найвиразнішими виявилися такі симптоми як галюцинації (P3) та марення (P1). Однак, частота та виразність галюцинаторної поведінки у хворих основної групи виявилась значно вищою ($4,15 \pm 0,18$), порівняно з хворими контрольною групи ($3,42 \pm 0,16$), при $p \leq 0,05$. В структурі позитивної симптоматики на фоні галюцинаторної поведінки у хворих основної групи відзначались високі показники психомоторного збудження ($3,5 \pm 0,16$), марення ($3,32 \pm 0,16$) та концептуальної дезорганізації мислення ($3,2 \pm 0,12$). Структура позитивної симптоматики хворих контрольною групи характеризувалась переважанням симптомів марення над галюцинаторною поведінкою та значно меншою виразністю останньої, порівняно з хворими основної групи. Серед ідей марення у хворих основної групи превалювали ідеї переслідування, впливу або депресивні ідеї, часто іпохондричної спрямованості.

В структурі негативної симптоматики статистичних відмінностей між групами порівняння не відзначалось. Серед негативних симптомів хворих обох груп найвиразнішими виявлялись розлади мислення (порушення абстрактного мислення та стереотипність мислення).

Найбільша кількість достовірних розбіжностей між групами порівняння стосується загальної психопатологічної симптоматики. Так хворі основної групи характеризувались більш виразними показниками іпохондричної симптоматики ($4,24 \pm 0,16$) переважно сенестопатичного змісту, тривожності ($3,86 \pm 0,14$) та депресивних проявів ($3,45 \pm 0,18$), зокрема і відносно стану свого здоров'я, а також проявами фізичної напруги ($3,2 \pm 0,14$), означені симптоми у хворих контрольною групи виявлялись менш вираженими ($3,4 \pm 0,14$; $2,95 \pm 0,18$; $2,56 \pm 0,14$ та $2,4 \pm 0,14$, відповідно).

За результатами аналізу психопатологічної симптоматики за окремими кластерами, отримано, що у хворих основної групи, значно вираженими виявились симптоми за кластером депресії ($13,07 \pm 0,34$), порівняно з контрольною групою ($10,67 \pm 0,25$), $p \leq 0,01$. Окрім того, на рівні тенденції у хворих основної групи також відзначалось збільшення рівня симптомів за кластером збудження ($5,32 \pm 0,18$), порівняно з групою контролю ($4,88 \pm 0,19$).

Отримані результати проведеного клініко-психопатологічного дослідження дозволяють зазначити, що поєднання шизофренії з СД-2 обумовлює певну специфіку клініко-психопатологічних проявів психотичного стану, що виявляються у збіль-

шенні рівня загальних психопатологічних симптомів, передусім, за рахунок іпохондричної, тривожної та депресивної симптоматики, а також превалюванням галюцинаторних симптомів в структурі психозу часто з сенестопатичним забарвленням. Клініко-динамічні характеристики шизофренії у хворих з СД-2 свідчать про більшу тривалість патологічного процесу у хворих цієї групи та його небажоприємний перебіг, більшу «злоякісність», що відображається збільшенням кількості госпіталізацій з приводу загострення психотичного стану.

Отримані дані представляють, передусім, вагоме практичне значення для поліпшення якості діагностики та лікування хворих на шизофренію, що поєднується з СД-2.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРЫ:

1. Алешкина Г.А. Применение атипичных нейролептиков в лечении больных параноидной шизофренией, страдающих сахарным диабетом типа 2 / Г.А. Алешкина // Дисс. канд. мед. наук. - М. - 2010. - 154 с.
2. Волков В.П. Соматическая патология и причины смерти при шизофрении / В.П. Волков // Журнал неврологии и психиатрии. - 2009. - 5. С. 9-14.
3. Метаболические нарушения при лечении больных шизофренией / Мосолов С.Н., Рывкин П.В., Сердитов О.В., Ладыженский М.Я., Поталов А.В. // Русский медицинский журнал. - № 15. - 2008. - стр. 1028. http://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Metabolicheskie_narusheniya_pri_lechenii_bolnyh_shizofreniy/?50#ixzz44rcusWON
4. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств / С.Н. Мосолов // - М. - 2001. - 238 с.
5. Ревенок О.А. Особенности сопутствующей соматической патологии у больных параноидной шизофренией / О.А. Ревенок, Я.Ю. Марункевич // Архив психиатрии. - 2014. - 4 (79) - с.75-79.
6. Сінайко В. М. Роль нейролептичної терапії у розвитку метаболічного синдрому у хворих на шизофренію (огляд літератури) / В. М. Сінайко, О. В. Земляніцина // Архив психиатрії. - 2010. - Т. 16, № 2 (61). - С. 175-181.
7. Шизофрения и сахарный диабет – причинно-следственные связи / Toby Pillinger, Katherine Beck, Cristian Gobjila, et al. // JAMA Psychiatry. 2017 / internist.ru/publications/detail/shizofreniya-i-saharnyy-diabet-prichinno-sledstvennyye-svyazi/
8. Шизофрения и сахарный диабет типа 2 (вопросы коморбидности и психофармакотерапии): Учебное пособие / Л.М. Барденштейн, А.М. Мкртумян, Г.А. Алешкина // Москва ИНФРА-М. - 2013. - 83 с. // <http://docplayer.ru/55855163-Shizofreniya-i-saharnyy-diabet-tipa-2.html>
9. Antipsychotic induced weight gain and metabolic abnormalities: implications for increased mortality in patients with schizophrenia / Casey D.E., Haupt D.W., Newcomer J.W., et al. // J. Clin. Psychiatry. - 2004. - 65 (suppl. 7). - p. 4-18.
10. Physical Health and Schizophrenia / David J. Castle, Peter F. Buckley, Fiona P. Gaughran // Oxford University Press. - 2017. - 136 p.