

УДК 616.895.7: 612.82: 612.13

Березовская М. А.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ

*Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого*

При исследовании состояния церебральной гемодинамики методом транскраниальной доплерографии у больных параноидной шизофренией с преобладанием в клинической картине галлюцинаторных расстройств было выявлено замедление скорости кровотока и увеличение индекса периферического сосудистого сопротивления в магистральных артериях головного мозга. Указанные изменения оказались более выраженными при эпизодическом с нарастающим дефектом, по сравнению с непрерывным, течением заболевания.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, церебральная гемодинамика, транскраниальная доплерография.

Berezovskaya M.A.

RESEARCH RESULTS OF CEREBRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA

The slowing of cerebral blood flow and increase of peripheral vascular resistance index in brain magisterial arteries were revealed by Transcranial Doppler monitoring in patients with paranoid schizophrenia (hallucinatory disorders). These changes were more significant in episodic disease course in comparison with steady disease course.

Key words: paranoid schizophrenia, cerebral hemodynamics, Transcranial Doppler monitoring.

Изучение церебральной гемодинамики и микроциркуляции у больных шизофренией показывает, что во многих случаях имеются значительные их нарушения [14]. В частности, исследователи отмечают замедление скорости кровотока в сосудах головного мозга вплоть до полной его остановки в капиллярной сети [4-9, 12, 13, 16]. Авторы связывают эти изменения с длительностью и тяжестью течения заболевания, наличием сопутствующей соматической патологии, а также считают, что указанные нарушения оказывают влияние на течение заболевания, на терапевтический ответ, приводят к усилению психотической и вегетативной симптоматики, способствуют развитию резистентности к терапии.

Однако работ по изучению данного вопроса немного, и выводы их неоднозначны. Недостаточное количество исследований гемодинамики и микроциркуляции при

шизофрении, отсутствие полноты получаемой при этом информации свидетельствует, в первую очередь, о трудностях методического и аналитического подходов к изучению данной проблемы в прижизненных условиях. Положение изменилось с введением в клиническую практику транскраниальной доплерографии. Технически простой и неинвазивный, метод транскраниальной доплерографии в настоящее время стал привычным для оценки мозгового кровообращения [1, 2, 16] при многих заболеваниях головного мозга.

Цель работы: Исследовать скорость кровотока в магистральных артериях головного мозга методом цветного дуплексного сканирования у больных параноидной шизофренией.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе стационара Красноярского

краевого психоневрологического диспансера № 1 в 2002-2009 гг. Обследован 101 пациент (45 мужчин - 44,6%, 56 женщин - 55,4%), страдающих параноидной шизофренией с наличием в клинической картине вербальных псевдогаллюцинаций. Средний возраст больных $36,95 \pm 8,57$ лет. Эпизодический с нарастающим дефектом тип течения заболевания (F20.01) диагностирован у 38 больных (37,6%), непрерывный тип течения (F20.00) - у 63 пациентов (62,4%). Все больные госпитализированы в психиатрический стационар повторно, длительность заболевания у них составила от 2 до 23 лет.

В качестве основных использовались клиничко-психопатологический и статистический методы исследования. Установление диагноза "параноидная шизофрения", определение типа течения данного заболевания проводились в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10. При анализе особенностей динамики и развития данного заболевания мы исходили из принципа единства симптоматиологии и общей тенденции течения шизофренического процесса [10].

При эпизодическом с нарастающим дефектом течении параноидной шизофрении заболевание, как правило, начиналось остро, с массивных вербальных истинных галлюцинаций, которые быстро приобретали характер псевдообманов, сопровождалось выраженными аффективными расстройствами (тревогой, страхом). В течение короткого времени к этим переживаниям присоединялись психические (чаще идеаторные) автоматизмы. Психотические симптомы отличались большой яркостью, больные воспринимали их как реальные события, что и определяло их поведение. Госпитализация, как правило, проводилась в первые дни развития психоза. Первый приступ заканчивался улучшением состояния, практически полным купированием психотической симптоматики, появлением критического отношения к болезненным переживаниям. Однако осознание развития серьезного хронического заболевания отсутствовало, в домашних условиях пациенты прекращали

прием психотропных препаратов, что приводило к обострению болезненного процесса и повторной госпитализации.

Непрерывное течение эндогенного заболевания характеризовалось постепенным началом, часто с неврозоподобной, психопатоподобной, ипохондрической симптоматикой, и только в последующем развивались характерные для параноидной шизофрении псевдогаллюцинации и психические автоматизмы. Поэтому первое обращение к психиатру и первая госпитализация в этих случаях происходили спустя месяцы, а иногда и годы, после начала заболевания. Не отмечалось у этих пациентов такой яркости и чувственности психотических переживаний, как при острой манифестации шизофрении. Часто уже после первого приступа оставались психотические симптомы в виде непостоянных тихих "голосов", идеаторных автоматизмов ("остановка" или "бег" мыслей); проявлялись негативные расстройства. Критическое отношение к болезненным переживаниям даже на ранних этапах болезни было неполным, приверженность к проводимой терапии низкая.

Лечение психотической симптоматики у всех пациентов проводилось по общепринятой схеме с использованием традиционных нейролептиков и атипичных антипсихотиков. В литературе имеются данные, что при назначении антипсихотиков у пациентов, страдающих шизофренией, увеличивается кровоток в правой гемисфере [5]. Также известно, что при проведении для улучшения капиллярного кровотока пробы с 5 мг триф-тазина отмечается увеличение его объемной скорости на 90 минут [9].

Транскраниальное доплерографическое исследование мозговой гемодинамики всем обследуемым больным проводилось в Центре нейрореабилитации Сибирского Клинического Центра ФМБА России методом цветного дуплексного сканирования с использованием медицинского оборудования "Система ультразвуковая VIVID 3 PRO (H45011ES) (General Electric Medical Systems, США)" датчиком с частотой 2,25 МГц. При обследовании пациентов фиксировались пиковая систо-

лическая, конечная диастолическая линейные скорости кровотока и индекс периферического сосудистого сопротивления в передних, средних и задних мозговых артериях. Указанные параметры регистрировались в покое в первые дни госпитализации при наличии выраженных психотических расстройств. Нормативные данные (контроль) были взяты из работы В. П. Куликова [3], посвященной изучению результатов цветного дуплексного сканирования в диагностике сосудистых заболеваний. При оценке скоростных параметров кровотока основное внимание уделялось значению пиковой систолической скорости, т. к. ее изменение является одним из самых чувствительных критериев нарушения кровотока.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи компьютерной программы SPSS, версии 19.0.

Описательная статистика результатов исследования представлена для относительных величин в виде процентных долей и их стандартных ошибок, для абсолютных - в виде средних арифметических (M) и стандартного отклонения (σ).

Проверка нормальности распределения признаков в группах наблюдения проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилкса.

При наличии нормального распределения переменных оценку статистической значимости различий между исследуемыми группами использовали t-критерий Стьюдента для независимых выборок.

Для оценки значимости статистических различий при отсутствии нормального распределения применяли непараметрический ранговый критерий Манна-Уитни.

Значимость различий относительных показателей оценивали при помощи непараметрического критерия Пирсона χ^2 с поправкой на непрерывность. Различия во всех случаях оценивали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение.

При изучении гемодинамических показателей в магистральных артериях головного мозга методом цветного дуплексного сканирования у больных параноидной

шизофренией оказалось, что все исследуемые параметры значительно отличаются от нормальных значений. Четко выявляется статистически значимое снижение пиковой систолической и конечной диастолической скорости кровотока в передних, средних и задних артериях головного мозга, при этом отмечено увеличение индекса периферического сосудистого сопротивления в тех же сосудах, за исключением средней мозговой артерии. В ней показатели индекса периферического сосудистого сопротивления при эпизодическом с нарастающим дефектом течения заболевания соответствуют нормальным цифрам, а при непрерывном течении - значительно снижены.

Результаты транскраниального исследования количественных параметров кровотока в магистральных артериях головного мозга у больных параноидной шизофренией с преобладанием в клинической картине галлюцинаторных расстройств представлены на рисунках 1 и 2.

Во всех случаях замедление пиковой систолической и конечной диастолической скорости кровотока было двусторонним и симметричным. При этом оказалось, что у больных с эпизодическим с нарастающим дефектом течения шизофренического процесса отмечены более низкие значения скоростных параметров мозгового кровотока, по сравнению с пациентами, у которых заболевание протекает непрерывно, хотя эти различия не являются статистически значимыми. Результаты исследования соответствуют литературным данным о замедлении кровотока в интракраниальных артериях.

Кроме того, у 14 больных ($22,6 \pm 5,3\%$) с непрерывным течением эндогенного заболевания, кроме количественных отклонений гемодинамических показателей от нормы, были выявлены морфологические изменения мозговых сосудов, представленные их выраженной извитостью и нарушением калибра. У пациентов с эпизодическим с нарастающим дефектом течением заболевания подобные изменения были отмечены только в 2 случаях ($5,3 \pm 3,6\%$). Данное различие является статистически значимым ($p = 0,044$).

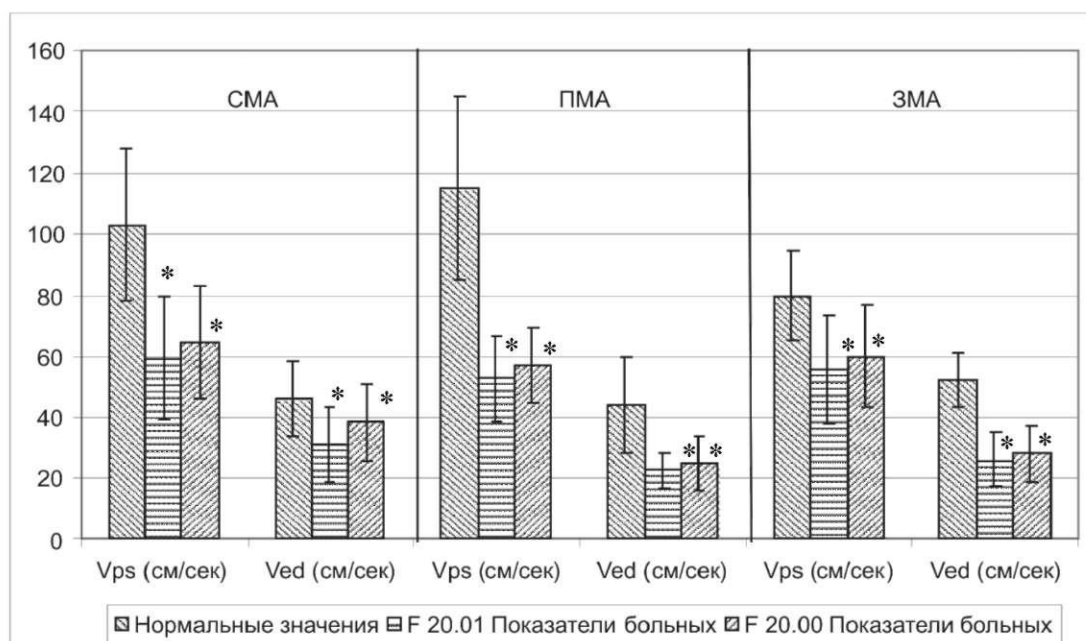


Рис. 1. Показатели пульсовой систолической и конечной диастолической скорости кровотока в магистральных артериях головного мозга у больных с эпизодическим с нарастающим дефектом (F 20.01) и непрерывным (F 20.00) типами течения параноидной шизофрении по сравнению с нормой (*- статистическая значимость различий с нормой на уровне $p < 0,001$) CMA - средняя мозговая артерия; ПМА - передняя мозговая артерия; ЗМА - задняя мозговая артерия; Vps - пиковая систолическая скорость; Ved - конечная диастолическая скорость

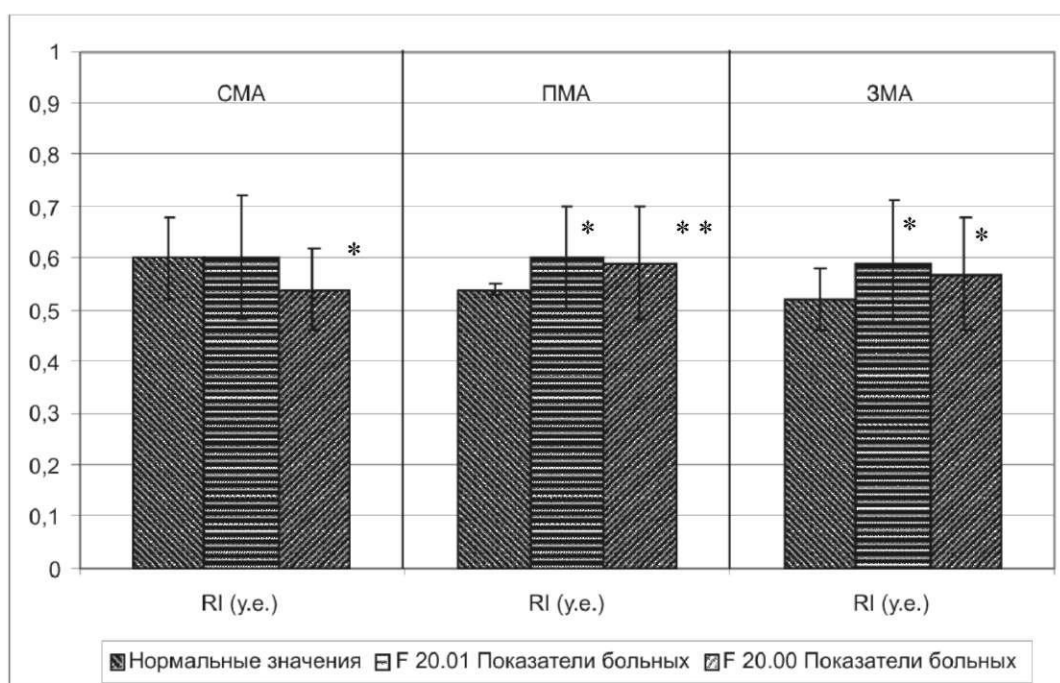


Рис. 2. Показатели индекса периферического сосудистого сопротивления в магистральных артериях головного мозга у больных с эпизодическим с нарастающим дефектом (F 20.01) и непрерывным (F 20.00) типами течения параноидной шизофрении по сравнению с нормой (*- статистическая значимость различий с нормой на уровне $p < 0,001$; ** - на уровне $p < 0,01$) CMA - средняя мозговая артерия; ПМА - передняя мозговая артерия; ЗМА - задняя мозговая артерия; RI - индекс периферического сосудистого сопротивления

Известно, что замедление кровотока имеет особое значение в патологии кровообращения, так как вызывает недостаточную перфузию микрососудистой сети, вследствие чего развивается гипоксия и даже аноксия тканей [11]. Выявленные изменения в артериальной системе головного мозга, в сочетании с имеющимися данными о значительном снижении кровотока в микрососудистом ложе [15], могут приводить к усилению психотической симптоматики, а также быть причиной неадекватного ответа на проводимую терапию. Одной из причин указанных изменений является нарушение тонуса сосудов головного мозга, при этом динамически лабильный тонус артериальной стенки приводит к изменению упругости эластического каркаса. Поскольку нормализация тонуса сосудов вызывает не только улучшение кровотока в перифокальной зоне, но и восстановление функции нейронов (Мейер), то использование в комплексном лечении больных параноидной шизофренией методов, направленных на нормализацию скорости кровотока в сосудах головного мозга, может повысить эффективность терапии у данной категории больных.

Таким образом, транскраниальная доплерография позволяет проводить неинвазивную, достаточно информативную оценку состояния кровотока в магистральных артериях головного мозга. По данным проведенного исследования для больных параноидной шизофренией с доминированием в клинической картине галлюцинаторных расстройств характерны нарушения показателей мозговой гемодинамики (замедление скорости кровотока в передних, средних и задних артериях головного мозга и увеличение индекса периферического сосудистого сопротивления в тех же сосудах). Мероприятия, способствующие восстановлению церебрального сосудистого тонуса, могут привести к облегчению симптоматики и увеличить эффективность лечения данных больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белкин, А. А. Транскраниальная доплерография в интенсивной терапии / А. А. Белкин, А. М. Алашеев, С. Н. Инюшкин. - Петрозаводск, 2006. - 104 с.
2. Гайдар, Б. В. Практическое руководство по транскраниальной доплерографии / Б. В. Гайдар, В. Е. Парфенов, Д. В. Свистов - СПб., 1996. - 34 с.
3. Куликов, В. П. Цветное дуплексное сканирование в диагностике сосудистых заболеваний / В. П. Куликов. - Новосибирск, 1997. - 156 с.
4. Микрогемодинамические нарушения и уровень ЦИК у больных с непрерывно-прогредиентным вариантом течения шизофрении / И. И. Кутько, Г. С. Рачкаускас, А. М. Петруня и др. // История Сабуровой дачи: сб. науч. работ Укр. НИИ клин. и эксперимент. неврологии и психиатрии и Харьковской гор. клин. психиатрической больницы № 15 (Сабуровой дачи). - Харьков, 1996. - Т. 3. - С. 250-252.
5. Минутко, В. Л. Шизофрения / В. Л. Минутко. - Курск: ОАО "ИПП "Курск", 2009. - 688 с.
6. Состояние микроциркуляции и гуморального иммунитета у больных с непрерывно-прогредиентным течением шизофрении и их коррекция / Г. С. Рачкаускас, В. М. Фролов, А. М. Петруня и др. // Шизофрения: новые подходы к терапии: сб. науч. работ Укр. НИИ клин. и эксперимент. неврологии и психиатрии и Харьковской гор. клин. психиатрической больницы № 15 (Сабуровой дачи). - Харьков, 1995. - Т. 2. - С. 92-93.
7. Руководство по психиатрии: В 2-х т. Т. 2 / Под ред. А. С. Тиганова. - М.: Медицина, 1999. - С. 407-555.
8. Смирнов, В. К. Некоторые особенности микроциркуляции у больных параноидной шизофренией: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. К. Смирнов. - М., 1970. - 34 с.
9. Смирнов, В. К. Микроциркуляция в патогенезе и клинике шизофрении с разными формами течения / В. К. Смирнов. - М., 2001. - 152 с.

10. Снежневский, А. В. Симптоматология и нозология / А. В. Снежневский // Шизофрения. Клиника, патогенез. - М., 1969. - С. 29-112.
11. Чернух, А. М. Микроциркуляция / А. М. Чернух, П. Н. Александров, О. В. Алексеев. - М.: Медицина, 1984. - 432 с.
12. Delayed hemodynamic responses in schizophrenia / J. M. Ford, M. B. Johnson, S. L. Whitfield et al. // Neuroimage. - 2005. - V. 26, №3. - P. 922-931.
13. Differential hemodynamic brain activity in schizophrenia patients with blunted affect during quetiapine treatment / C. Fahim, E. Stip, A. Mancini-Marie et al. // J. Clin. Psychopharmacol. - 2005. - V. 25, №4. - P. 367-371.
14. Impaired interhemispheric integration in brain oxygenation and hemodynamics in schizophrenia / F. Okada, Y. Tokumitsu, Y. Hoshi et al. // Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. - 1994. - V. 244, №1. - P. 17-25.
15. Meyer, G. Wenn das Glücksspiel zum Droge wird / G. Meyer // Artz. Prax. - 1984. - №97. - P. 2961-2968.
16. Temporal modulation of cerebral hemodynamics under prefrontal challenge in schizophrenia: a transcranial Doppler sonography study / D. Schuepbach, F. Goenner, I. Staikov et al. // Psychiatry Res. - 2002. - V. 115, №3. - P. 155-170.