

Метаболический синдром у пациентов с биполярным расстройством

Г.Э. Мазо^{1,2}, Т.М. Шманева¹

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева

² Санкт-Петербургский государственный университет

Резюме. Метаболический синдром у пациентов с биполярным расстройством изучен в меньшей степени, по сравнению с метаболическим синдромом у пациентов, страдающих шизофренией и большим депрессивным расстройством. В данной статье произведен сравнительный анализ особенностей метаболических нарушений у данной группы пациентов и у пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством, обсуждены подходы к терапии биполярной депрессии.

Ключевые слова: метаболический синдром, биполярное расстройство, абдоминальное ожирение, вальпроаты, лития карбонат, атипичные антипсихотики

Metabolic syndrome in patients with bipolar disorder

G.E. Mazo^{1,2}, T.M. Shmaneva¹

¹ St.- Petersburg Bekhterev Psychoneurological Research Institute

² St.-Petersburg state university

Summary. Metabolic syndrome in patients with bipolar disorder is less studied in comparison with metabolic syndrome in patients with schizophrenia and major depressive disorder. In this article, characteristic of metabolic disturbances in these patients and MDD patients was analyzed, approaches to the treatment of bipolar depression has been discussed.

Key words: metabolic syndrome, bipolar disorder, abdominal obesity, valproate sodium, lithium carbonate, atypical antipsychotics

Введение

Увеличение внимания к соматической патологии у пациентов с душевными заболеваниями — одна из заметных тенденций в развитии современной психиатрии. С одной стороны, высокая коморбидность эндогенных психических заболеваний, таких как депрессивное расстройство, биполярное расстройство с тяжелой соматической патологией существенно влияют на качество жизни и социальное функционирование пациентов. С другой стороны, нельзя исключить, что использование психотропных препаратов в ряде случаев может способствовать формированию или ухудшению течения соматической патологии. С этой точки зрения пристальное внимание привлекает симптомокомплекс, получивший название «метаболический синдром». Клиническая значимость нарушений, объединенных рамками метаболического синдрома, заключается в том, что они могут значительно ухудшать качество жизни пациентов, формируя развитие и прогрессирование соматических заболеваний (Yanovski S.Z., Yanovski J.A., 2002), самыми значимыми из которых являются сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь. Также метаболические расстройства часто служат поводом для отказа пациента от лечения эффективными для его психического состояния препаратами.

В современной научной литературе большое внимание уделяется метаболическим нарушениям у пациентов с шизофренией (Meयर J.M., Nasrallah

H.A., McEvoy J.P. et al., 2005) и большим депрессивным расстройством (Tuula H. Heiskanen et al., 2006). Но вопрос представленности метаболического синдрома у пациентов с биполярным расстройством изучен не так детально, поскольку в большинстве случаев анализ метаболических нарушений проводится в общей группе пациентов с аффективным расстройством. Только в 2005 г. появились первые публикации, анализирующие эту проблему (McIntyre R.S., Marlon Danilewitz M., Liauw S.S. et al., 2010). Однако по существу в настоящее время подходам биполярное расстройство рассматривается как аффективное заболевание, имеющее не только клинические, но и биологические особенности (Vieta E., 2007). Кроме этого, немаловажным является и тот факт, что принципы терапии, используемые при биполярном расстройстве, значимо отличаются от лечения униполярных пациентов, что может сказываться и на рисках формирования метаболических нарушений. Целью данного исследования являлось изучение особенностей метаболического синдрома у пациентов с биполярным расстройством.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 89 пациентов (мужчин — 30, женщин — 59) с аффективным расстройством из числа прошедших стационарное лечение в отделении биологической терапии НИПНИ им. В.М. Бехтерева в период с 2009 по 2011 г. Возраст пациентов был в диапазоне от 18 до 60 лет, средний возраст — $45,0 \pm 11,5$ года.

Таблица 1
Сравнение основных характеристик пациентов с биполярным и рекуррентным депрессивным расстройством (* — $p < 0,05$)

	1-я группа Биполярное расстройство		2 группа Рекуррентное расстройство	
	Количество наблюдение	39 пациентов		50 пациентов
Количество мужчин	15 (38 %)		15 (30 %)	
Количество женщин	24 (62 %)		35 (70 %)	
Средний возраст	42,2±10,1*		47,2±12,1*	
Количество пациентов до 40 лет	13 (33 %)		12 (24 %)	
Количество пациентов после 40 лет	26 (67 %)		38 (76 %)	
Количество перенесенных депрессивных эпизодов	Менее 3	11 (28 %)	Менее 3	3 (26 %)
	Более 3	28 (72 %)	Более 3	37 (74 %)
Длительность заболевания	До 1 года	3 (8 %)	До 1 года	4 (8 %)
	1–5 лет	9 (23 %)	1–5 лет	11 (22 %)
	Более 5 лет	27 (69 %)	Более 5 лет	35 (70 %)

В соответствии с критериями МКБ-10 пациенты были разделены на две группы: первую группу составили 39 пациентов, соответствующих диагностическим критериям биполярного расстройства, переносящих актуальную депрессивную фазу. Вторая группа — 50 пациентов, у которых было диагностировано рекуррентное депрессивное расстройство.

Из приведенных в табл. 1 данных видно, что группы были сопоставимы по основным демографическим и клиническим показателям. В обеих группах преобладали женщины. Учитывая вероятностное влияние уровня половых гормонов на риски развития метаболических нарушений, было сочтено необходимым проанализировать два возрастных периода до 40 лет и после 40 лет. Данные свидетельствуют, что во второй группе было больше пациентов старшей возрастной категории (41 — 60 лет: 76 % против 67 %). Обследование пациентов проводилось при поступлении в отделение.

Метаболический синдром

Своевременная диагностика метаболического синдрома имеет большое клиническое значение. По оценке Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF) наличие метаболического синдрома, выявленного в соответствии с современными критериями, увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в 3 раза, смерти от них — в 2 раза, развития сахарного диабета второго типа — в 5 раз (Alberti K.G. et al., 2005).

Диагностика метаболического синдрома производилась в соответствии с новыми критериями, разработанными Международной диабетической

федерацией (IDF), 2005 (Alberti K.G. et al., 2005), в которых был предложен основной (обязательный) параметр — наличие абдоминального ожирения (диагностируется по объему талии), а прочие параметры обозначены как дополнительные. Данные критерии диагностики являются простым в использовании скрининговым методом, не требуют сложного технического обеспечения, могут широко применяться в обычной клинической практике.

Таблица 2
Критерии диагностики метаболического синдрома

Основной критерий — наличие центрального ожирения	
Объем талии (для лиц европеоидной расы)	♂ ≥ 94 см ♀ ≥ 80 см
Плюс любые 2 из следующих факторов:	
Уровень триглицеридов	> 1,7 ммоль/л (150 мг/дл), или лечение нарушения
Уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП)	♂ < 1,0 ммоль/л (39 мг/дл) ♀ < 1,3 ммоль/л (50 мг/дл), или лечение нарушения
Артериальное давление	≥ 130/ ≥ 85 мм рт. ст., или лечение АГ
Уровень глюкозы натощак в плазме крови (венозная кровь)	≥ 5,6 ммоль/л (100 мг/дл), или СД 2-го типа

Результаты исследования

Существенных различий между распространенностью метаболического синдрома у пациентов с биполярным расстройством и рекуррентным де-

прессивным расстройством обнаружено не было. Обращает на себя внимание, что в целом при аффективном расстройстве регистрируется высокая представленность метаболического синдрома, (табл. 3). В первой группе пациентов, соответствующих критериям метаболического синдрома было 46,1 %, во второй группе — 44 %. При анализе регистрации метаболического синдрома в зависимости от половой принадлежности в изучаемых группах были зарегистрированы значимые различия. Полученные данные подчеркивают большую распространенность метаболического синдрома у мужчин среди пациентов с биполярным расстройством. Так, у 66,6 % из мужчин первой группы был зарегистрирован метаболический синдром, в то время как среди женщин этот симптомокомплекс наблюдался только в 33,3 % случаев. Но при рекуррентном депрессивном расстройстве распространенность метаболического синдрома в зависимости от пола пациентов была другая (48% женщин и 33,3 % мужчин).

В изучаемых нами выборках пациентов были получены данные, говорящие о различной связи риска развития метаболического синдрома с возрастом у пациентов с биполярным и рекуррентным депрессивным расстройством. При биполярном расстройстве значительно чаще метаболический синдром регистрировался у пациентов в возрасте до 40 лет (53,8 % против 25 % во 2-й группе). Кроме того, обращает на себя внимание, что средний возраст пациентов с метаболическим синдромом при биполярном расстройстве был ниже и составил $41,7 \pm 11,4$ года против $50,6 \pm 9,7$ года при рекуррентном течении депрессивного расстройства. Таким образом, можно сделать вывод, что у пациентов с биполярным расстройством имеется риск развития метаболического синдрома в более молодом возрасте.

Из данных таблицы следует, что с увеличением длительности заболевания и количества

перенесенных приступов заболевания возрастает количество пациентов с метаболическим синдромом. Эта тенденция четко прослеживается как у пациентов с биполярным, так и с депрессивным рекуррентным расстройством.

Нами были проанализированы отдельные компоненты метаболического синдрома у пациентов с биполярным расстройством и рекуррентным депрессивным расстройством. При оценке частоты распространенности отдельных компонентов метаболического синдрома в группе пациентов с биполярным аффективным расстройством и рекуррентным депрессивным расстройством особая роль была отведена абдоминальной форме ожирения, способствующей развитию инсулинорезистентности и всей цепи ассоциированных с ней нарушений (Folsom A.R. et al., 2000; Ardern C. et al., 2003, Консенсус группы организаций..., 2007). По данным современных исследований, именно показатель окружности талии является наиболее информативным для выявления лиц с повышенным кардиометаболическим риском в сравнении с показателем индекса массы тела (Консенсус группы организаций..., 2007). Абдоминальное ожирение также связывают с инсулинорезистентностью — другим критерием метаболического синдрома (Kohrt W.M. et al., 1993). Вероятная причина, лежащая в основе этой связи, — активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГН-оси) (Castillo-Quan J.I. et al., 2007), играющей роль и в патогенезе депрессивного расстройства (Deuschle M., et al., 1998; Holsboer F. Stress, 2001).

Полученные в исследовании данные, представленные в табл. 4, не выявили значимых различий в структуре метаболического синдрома у пациентов с биполярной и рекуррентной депрессией. В обеих группах преобладающим нарушением было абдоминальное ожирение.

Таблица 3
Регистрация метаболического синдрома (* — $p < 0,05$)

	1-я группа Биполярное расстройство		2-я группа Рекуррентное расстройство	
Количество пациентов с метаболическим синдромом	18 пациентов (46,1 %)		22 пациента (44 %)	
Средний возраст	$41,7 \pm 11,4^*$		$50,6 \pm 9,7$ *лет	
Количество мужчин	10 (66,6 %)		5 (33,3 %)	
Количество женщин	8 (33,3 %)		17 (48,5 %)	
Количество пациентов до 40 лет	7 (53,8%)		3 (25 %)	
Количество пациентов после 40 лет	11 (42,3 %)		19 (50 %)	
Количество перенесенных фаз	Менее 3	5 (28 %)	Менее 3	5 (23 %)
	Более 3	13 (72 %)	Более 3	17 (77)
Длительность заболевания	До 1 года	2 (11 %)	До 1 года	1 (5 %)
	1–5 лет	6 (33 %)	1–5 лет	6 (27 %)
	Более 5 лет	10 (56 %)	Более 5 лет	15 (68 %)

Таблица 4
Регистрация критериев метаболического синдрома

	1-я группа Биполярное расстройство	2-я группа Рекуррентное расстройство
Количество пациентов	39 пациентов	50 пациентов
Абдоминальное ожирение	18 (46,1 %)	26 (52 %)
Повышенный уровень ТГ	6 (15,3 %)	11 (22 %)
Повышенный уровень глюкозы	6 (15,3 %)	9 (18 %)
Сниженный уровень ЛПВП	5 (12,8 %)	6 (12 %)
Повышение АД	14 (35,9 %)	16 (32 %)

Обсуждение и выводы

Анализ полученных данных позволил выявить ряд особенностей, характерных для метаболического синдрома у пациентов с аффективным расстройством. Так, представленные результаты свидетельствуют о высокой регистрации метаболического синдрома у пациентов с аффективной патологией. Всемирной организации здравоохранения метаболический синдром среди европейского населения выявляется у 15,7 % мужчин и 14,2 % женщин в возрасте от 30 до 89 лет (Hu G. et al., 2004). Результаты нашего исследования, свидетельствуют о существенно более высокой распространенности данной патологии в группе пациентов с аффективным расстройством. Это относилось как к рекуррентному депрессивному расстройству (44 %), так и к биполярному расстройству (46 %). Эти цифры сопоставимы с результатами исследований, в которых анализируется популяция больных с аффективным расстройством (36 % — 58 %) (Kinder L.S. et al., 2004; Heiskanen T.H. et al., 2006; Rääkkönen K. et al., 2002; Tuula H. Heiskanen et al., 2006). Другая закономерность, общая как для рекуррентного депрессивного расстройства, так и для биполярного расстройства,— это учащение проявлений метаболического синдрома с увеличением длительности заболевания и количества перенесенных аффективных фаз. На это обращается внимание и в других исследованиях, нацеленных на изучение данной проблемы (Tuula H. Heiskanen et al., 2006).

В нашем исследовании обнаружены и особенности метаболического синдрома у пациентов с биполярным расстройством. В первую очередь это большая представленность метаболического синдрома у мужчин, в то время как при рекуррентном депрессивном расстройстве метаболический симптомокомплекс чаще регистрировался у женщин. Полученные в нашем исследовании данные свидетельствуют о более раннем (на 10 лет) риске формирования метаболического синдрома у пациентов с биполярным расстройством в сравнении с пациентами с рекуррентным типом заболевания. В научной литературе имеются указания, основанные на ретроспективной оценке соматических заболеваний у пациентов с биполярным расстройством, которые свидетельствуют о более

раннем начале ряда соматических проблем (в том числе и связанных с метаболическим синдромом) (Black D.W., Winokur G., Bell S. et al., 1988). Учитывая, что представленность метаболического синдрома зависит от длительности аффективного расстройства, нельзя исключить, что регистрация метаболического синдрома в более раннем возрасте связана с особенностями течения биполярного расстройства. Известно, что биполярное расстройство начинается у пациентов в более молодом возрасте (Vieta E., 2007; Мосолов С.Н., 2008), что делает этих пациентов более уязвимыми к формированию метаболического синдрома.

Это диктует необходимость пристального внимания к данной группе пациентов в отношении раннего выявления метаболических дисфункций, предпочтения использования лекарственных препаратов с метаболически нейтральной активностью. При вопросах связи метаболического синдрома и психофармакотерапии особое значение уделяется фармакологически спровоцированной прибавке веса, т. к. именно формирование ожирения можно рассматривать как пусковой механизм, который способствует развитию остальных компонентов метаболического симптомокомплекса (Stroup T.S., Lieberman J.A., McEvoy J.P. et al., 2006; Горобец Л.Н., 2007). Кроме того, повышение массы тела оказывает негативное влияние на качество жизни пациентов, страдающих психическими заболеваниями. Это проявляется в заниженной самооценке, в избегании посещения публичных мест, в малоподвижном образе жизни, в сексуальных проблемах (Corey-Lisle et al., 2005). При изучении связи ожирения и биполярного расстройства были выделены следующие зависимости.

Хроническая гиперкортизолемиа, свойственная пациентам с биполярным расстройством, ведет к увеличению риска развития ожирения и метаболического синдрома (Fagiolini A., Frank E., Scott J.A. et al., 2005).

Пациенты с биполярным расстройством, коморбидным с ожирением и метаболическим синдромом, хуже реагируют на терапию (McIntyre R.S., Muzina D.J., Kemp D.E. et al., 2008).

Пациенты с биполярным расстройством имеют повышенную чувствительность к вес-

индуцирующим психотропным препаратам (McIntyre R.S., Danilewitz M., Liauw S.S. et al., 2010).

Пациенты с ожирением, коморбидным биполярному расстройству, более склонны к повторению аффективных фаз, и в большей степени депрессивных (Fagiolini A., Kupfer D.J., Houck P.R. et al., 2003).

С этих позиций особого внимания заслуживает выбор препаратов для лечения биполярной депрессии. Современные подходы к терапии биполярной депрессии существенно отличаются от терапевтической тактики при рекуррентном депрессивном расстройстве. Основные цели терапии при биполярной депрессии — купирование депрессивной симптоматики и минимизация рисков инверсии аффекта и формирования течения по типу быстрых циклов (Australian and New Zealand College of Psychiatrists, 2004; Goodwin G.M., 2003; Мосолов С.Н., 2008). Результатом этого стал отказ от использования монотерапии антидепрессантами и тенденция к минимизации применения антидепрессантов при купации этой группы пациентов.

Но мы считаем, что минимизация рисков развития ожирения и сопряженного с ним метаболического синдрома также должны учитываться при выборе терапевтического подхода. Современный тренд — в качестве терапии первого выбора для пациентов с биполярной депрессией использование нормотимиков, атипичных антипсихотиков и их сочетания (Nivoli A. M., Colom F., Murru A. et al., 2011; Greil W. et al., 2011).

Широко распространены данные о значительном увеличении массы тела и риске развития ожирения, гипергликемии, а также развития сахарного диабета 2-го типа или обострении имеющегося сахарного диабета. Пациенты с биполярным расстройством, получающие терапию атипичными антипсихотиками, чаще имеют ожирение и сопряженные с ним метаболические нарушения, чем пациенты, в терапии которых эти препараты не используются (67 % против 42 %) (Fiedorowicz J.G., Palagummi N.M., Forman-Hoffman V.L et al., 2008).

Комбинация атипичных антипсихотических препаратов и стабилизаторов настроения может привести к дополнительному риску развития ожирения у пациентов с БАП (Kim B., Kim S.J., Son J.I. et al., 2008), к более ранним срокам развития метаболического синдрома и резистентности к инсулину (Correll C.U., Frederickson A.M., Kane J.M., Manu P., 2007). Именно поэтому для профилактики развития ожирения и метаболического синдрома у пациентов с биполярной депрессией в качестве терапии первого выбора можно рассматривать монотерапию нормотимиками.

Литий рассматривают как препарат первого выбора для терапии биполярного расстройства, причем его активность доказана как для купирования маниакальных и депрессивных фаз, так и в качестве профилактики (Geddes J.R., Burgess S., Hawton K. et al., 2004). Еще в ранних исследованиях обращалось внимание на способность лития влиять на развитие ожирения (Vestergaard

P., Poulstrup I., Schou M., 1988). Кроме этого, с токсическим профилем данного препарата связан ряд ограничений при его использовании. Одно из них — это антитиреоидная активность лития и его способность вызывать субклинические и манифестные формы гипотиреоза (McKnight R.F., Adida M., Budge K. et al., 2012). Вместе с тем пациенты с патологией щитовидной железы более уязвимы к развитию фармакогенной прибавки веса в процессе терапии (Мазо Г.Э., Шманева Т.М., 2011). Таким образом, возможно, литий оказывает двойное действие на риск развития метаболического синдрома: с одной стороны — прямое влияние препарата на увеличение массы тела, а с другой стороны — опосредованное за счет формирования патологии щитовидной железы. Пациенты, принимающие литий чаще, соответствуют критериям метаболического синдрома (МС) (Teixeira P.J., Rocha F.L., 2007). Таким образом, литий можно рассматривать как препарат метаболически негативный, и использовать его у пациентов с начальными признаками метаболического симптомокомплекса или повышенным риском его развития надо крайне осторожно, соотнося пользу терапии и существующие риски.

Другой препарат, который может рассматриваться также как препарат первого выбора в качестве монотерапии при биполярном расстройстве — это вальпроат натрия (депакин, депакин хроносфера). Этот препарат в качестве монотерапии имеет преимущество по эффективности и переносимости по сравнению с литием при купировании маниакальных эпизодов (Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Федотов Д.Д., 2009; Bowden C.L., Mosolov S., Hranov L. et al., 2010). Но использование депакина для купирования биполярной депрессии в течение многих лет находится на стадии обсуждения. Это связано с тем, что, как правило, предположения о целесообразности вальпроата в этой фазе биполярного расстройства базировались на проведении открытых исследований. Интерес к использованию вальпроата в качестве монотерапии при биполярной депрессии существенно возрос в последние годы. Он совпал с публикацией в 2010 г. на эту тему двух независимых мета-обзоров (Smith L.A., Cornelius V.R., Azorin J.M. et al., 2010; Bond D.J., Lam R.W., Yatham L.N., 2010). На основании анализа исследований, репрезентативных с точки зрения доказательной медицины, в обеих публикациях была показана эффективность применения монотерапии вальпроатом при биполярной депрессии. Как дополнительное преимущество этого препарата Smith L.A. с соавт. (2010) выделяют анксиолитическую активность.

Отдельно целесообразно остановиться на вопросе влияния вальпроата на повышение массы тела. В публикациях, изучающих использование вальпроата у пациентов, страдающих эпилепсией, имеются указания на вероятность повышения массы тела (Isojarvi J., Laatikainen T., Knip M., 1996). Однако при использовании этого препарата при аффективном расстройстве, в частности, и в проведенном метаанализе (Smith L.A., Cornelius

V.R., Azorin J.M. et al., 2010) среди наиболее частых 10 побочных эффектов, сопряженных с приемом вальпроата, повышение массы тела не регистрируется. В анализируемой нами литературе найдено одно исследование, авторы которого выдвигают предположение о возможном влиянии вальпроата на развитие метаболических нарушений у пациентов с биполярным расстройством (Chang H.H. et al., 2010). При этом авторы признают противоречивость полученных данных, т. к. применение вальпроата ухудшает определенные компоненты из метаболического симптомокомплекса, при том что другие показатели, напротив, улучшаются. Кроме того, необходимо учитывать, что это исследование выполнено на азиатской популяции пациентов, а риски развития метабо-

ческого синдрома сопряжены с культуральными особенностями, в частности, с пищевыми предпочтениями. Таким образом, отсутствие в настоящее время убедительных данных о метаболически негативном профиле вальпроата, а также имеющиеся данные об эффективности препарата при биполярной депрессии дают возможность сделать предположение, что вальпроат можно рассматривать как один из препаратов выбора для пациентов с высоким риском развития метаболического синдрома. Но данное предположение требует дальнейшего изучения, в частности, проведения узконаправленных исследований, включающих оценку влияния вальпроата на метаболический симптомокомплекс не только на этапе купирования, но и на этапе профилактической терапии.

Литература

1. Alberti K.G. *The metabolic syndrome — a new worldwide definition* / K.G. Alberti, P. Zimmet, J. Shaw and IDF Epidemiology Task Force Consensus Group // *Lancet*. 2005. Vol. 366. P. 1059–1062.
2. Ardern C.I. *Discrimination of health risk by combined body mass index and waist circumference.* / C.I. Ardern, P.T. Katzmarzyk, I. Janssen, R. Ross. // *Obes. Res.* 2003. Vol. 11. P. 135–142.
3. *Australian and New Zealand College of Psychiatrists, 2004. Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of bipolar disorder.* *Aust. NZ J. Psychiatry*, 38, 280–305.
4. Black D.W., Winokur G., Bell S., Nasrallah A., Hulbert J., 1988. *Complicated mania. Comorbidity and immediate outcome in the treatment of mania.* *Arch. Gen. Psychiatry*, 45, 232–236.
5. Bond D.J., Lam R.W., Yatham L.N. *Divalproex sodium versus placebo in the treatment of acute bipolar depression: A systematic review and meta-analysis.* *Journal of Affective Disorders*, 124 (2010), 228–234.
6. Bowden C.L., Mosolov S., Hranov L. et al. *Efficacy of valproate versus lithium in mania or mixed mania: a randomized, open 12-week trial.* *IntClinPsychopharmacol.* 2010 Mar; 25(2), 60–7.
7. Castillo-Quan J.I., Herrera-Gonzalez A., Perez-Osorio J.M. *Insulin — cortisol interaction in depression and other neurological diseases: an alternative hypothesis.* *Psychoneuroendocrinology*, 2007.
8. Chang H.H. et al. *The role of valproate in metabolic disturbances in bipolar disorder patients.* *Journal of Affective Disorders*, 124 (2010), 319–323
9. Corey-Lisle P.K., Kolotkin R.L., Crosby R.D. et al., 2005. *Schizophrenia: relationship between body mass index and quality of life.* Abstract presented at the Annual Meeting of the American Psychiatric Association, Atlanta, GA. Available from http://www.psych.org/public_info/libr_publ/abstracts.cfm accessed 12 May, 2006.
10. Correll C.U., Frederickson A.M., Kane J.M., Manu P., 2007. *Does antipsychotic polypharmacy increase the risk for metabolic syndrome?* *Schizophr. Res.* 89 (1–3), 91–100.
11. Deuschle M., Weber B., Colla M. et al. *Effects of major depression, aging and gender upon calculated diurnal free plasma cortisol concentrations: a re-evaluation study.* *Stress*, 1998; 2, 281–287.
12. Fagiolini A., Frank E., Scott J.A. et al., 2005. *Metabolic syndrome in bipolar disorder: findings from the Bipolar Disorder Center for Pennsylvanians.* *Bipolar Disord.* 7, 424–430.
13. Fagiolini A., Kupfer D.J., Houck P.R. et al., 2003. *Obesity as a correlate of outcome in patients with bipolar I disorder.* *Am. J. Psychiatry.* 160, 112–117.
14. Fiedorowicz J.G., Palagummi N.M., Forman-Hoffman V.L. et al., 2008. *Elevated prevalence of obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular risk factors in bipolar disorder.* *Ann. Clin. Psychiatry*, 20 (3), 131–137.
15. Folsom A.R. *Associations of general and abdominal obesity with multiple health outcomes in older women* / A.R. Folsom, L.H. Kushi, K.E. Anderson // *Arch. Intern. Med.* 2000. Vol. 160. P. 2117–2128.
16. Geddes J.R., Burgess S., Hawton K. et al. *Long-term lithium therapy for bipolar disorder: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* *Am J Psychiatry*, 2004; 161, 217–22.
17. Goodwin G.M., 2003. *Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: recommendations from the British Association for Psychopharmacology.* *J. Psychopharmacol. (Oxf., England)*, 17, 149–173, Discussion, 147.
18. Greil W., Häberle A., Haueis P. et al. (2012). *Pharmacotherapeutic trends in 2231 psychiatric inpatients with bipolar depression from the International AMSP Project between 1994 and 2009.* *Journal of Affective Disorders*, 136(3), 534–542, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2011.10.033>.
19. Heiskanen T.H., Niskanen L.K., Hintikka J.J. et al. *Metabolic syndrome and depression: a cross-sectional analysis.* *J Clin Psychiatry*, 2006; 67, 422–427.
20. Henderson D.C., 2008. *Managing weight gain and metabolic issues in patients treated with atypical antipsychotics.* *J. Clin. Psychiatry*, 69 (2), e04.
21. Holsboer F. *Stress, hypercortisolism and corticosteroid receptors in depression: implications for therapy.* *Affect Disord*, 2001; 62, 77–91.
22. Hu G., Qiao Q., Tuomilehto J. et al. *DECODE Study Group (2004). Prevalence of the metabolic*

- syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med*, 164, 1066–76.
23. Isojarvi J., Laatikainen T., Knip M., 1996. Obesity and endocrine disorders in women taking valproate for epilepsy. *Ann. Neurol*, 39, 579–584.
 24. Kim B., Kim S.J., Son J.I., Joo Y.H., 2008. Weight change in the acute treatment of bipolar I disorder: a naturalistic observational study of psychiatric inpatients. *J. Affect. Disord*, 105 (1–3), 45–52.
 25. Kinder L.S., Carnethon M.R., Palaniappan L.P. et al., 2004. Depression and the metabolic syndrome in young adults: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Psychosom Med*, 66, 316–322.
 26. Kohrt W.M., Kirwan J.P., Staten M.A. et al. Insulin resistance in aging is related to abdominal obesity. *Diabetes*, 1993; 42, 273–81.
 27. McIntyre R.S., Danilewitz M., Liauw S.S. et al. Bipolar disorder and metabolic syndrome: an international perspective. *J Affect Disord*, 2010, Nov; 126(3), 366–87
 28. McIntyre R.S., Muzina D.J., Kemp D.E. et al., 2008. Bipolar disorder and suicide: research synthesis and clinical translation. *Curr. Psychiatry Rep*, 10 (1), 66–72.
 29. McKnight R.F., Adida M., Budge K. et al. Lithium toxicity profile: a systematic review and meta-analysis www.thelancet.com Published online January, 20, 2012, DOI:10.1016/S0140-6736(11)61516-X
 30. Meyer J.M., Nasrallah H.A., McEvoy J.P. et al., 2005. The Clinical Antipsychotic Trials Of Intervention Effectiveness (CATIE) Schizophrenia Trial: clinical comparison of subgroups with and without the metabolic syndrome. *Schizophr. Res*, 80 (1), 9–18.
 31. Nivoli A.M., Colom F., Murru A. et al. New treatment guidelines for acute bipolar depression: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 129 (2011), 14–26.
 32. Raikonen K., Matthews K.A., Kuller L.H. The relationship between psychological risk attributes and the metabolic syndrome in healthy women: antecedent or consequence? *Metabolism*, 2002; 51, 1573–1577.
 33. Smith L.A., Cornelius V.R., Azorin J.M. et al. Valproate for the treatment of acute bipolar depression: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 122 (2010), 1–9.
 34. Stroup T.S., Lieberman J.A., McEvoy J.P. et al. Effectiveness of olanzapine, quetiapine, risperidone, and ziprasidone in patients with chronic schizophrenia following discontinuation of a previous atypical antipsychotic. *Am J Psychiatry*, 2006; 163, 611–622.
 35. Teixeira P.J., Rocha F.L. The prevalence of metabolic syndrome among psychiatric inpatients in Brazil. *Rev Bras Psiquiatr*, 2007, December; 29(4), 330–336.
 36. Tuula H., Heiskanen L.K., Niskanen J.J. et al. Metabolic Syndrome and Depression: A Cross-Sectional Analysis. *J Clin Psychiatry*, 2006; 67, 1422–1427.
 37. Vestergaard P., Poulstrup I., Schou M. Prospective studies on a lithium cohort. Tremor, weight gain, diarrhea, psychological complaints. *Acta Psychiatr Scand*, 1988; 78, 434–41.
 38. Vieta E. *Bipolar Mania in Clinical Practice*, 2007. Current Medicine Group Ltd, a part of Springer Science+Business Media. www.currentmedicinegroup.com
 39. Yanovski S.Z., Yanovski J.A., Obesity N. *Engl. J. Med*, 346, 591–602, 2002.
 40. Горобец Л.Н. Нейроэндокринные дисфункции и нейролептическая терапия. М., ИД «Медпрактика-М», 2007. 312 с.
 41. Консенсус группы организаций здоровья Америки. Окружность талии и кардиометаболический риск / Ассоциация по профилактике ожирения и коррекции массы тела, Северо-Американская ассоциация по изучению ожирения, Общество по ожирению, Американское общество по проблемам питания, Американская диабетологическая ассоциация. // Артериальная гипертензия. 2007. Том 13, № 3. С. 1–6.
 42. Мазо Г.Э., Шманева Т.М. Стандартизация рисков развития фармакогенной прибавки веса у пациентов с депрессивным расстройством. Материалы научно-практической конференции с международным участием «Комплексные подходы к стандартизации диагностики и терапии психических расстройств». Санкт-Петербург, 27–28 октября 2011 г. Санкт-Петербург, 2011. С. 90–91.
 43. Мосолов С.Н. Биполярное аффективное расстройство. Диагностика и лечение. *МЕДпресс-информ*, 2008. 384 с.
 44. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Федотов Д.Д. Сравнительная эффективность и переносимость профилактической терапии карбонатом лития и вальпроатом натрия у больных биполярным аффективным расстройством после купирования маниакального эпизода. *Психическое здоровье*, № 11, 2009. С. 32–39.

Сведения об авторах

Мазо Галина Элевна, д. м. н., ведущий научный сотрудник отделения биологической терапии психически больных Санкт-Петербургского научно-исследовательского института им. В.М. Бехтерева, профессор кафедры психиатрии Санкт-Петербургского государственного университета. Galina-mazo@yandex.ru

Шманева Татьяна Михайловна, аспирант отделения биологической терапии психически больных Санкт-Петербургского научно-исследовательского института им. В.М. Бехтерева. tatyana-shmaneva@yandex.ru