

РАССТРОЙСТВА НАСТРОЕНИЯ И АДДИТИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ КАК ФАКТОРЫ РИСКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Успенский Ю.П.¹, Балукова Е.В.²

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России

DISORDERS OF MOOD AND ADDITIVE BEHAVIOR AS THE FACTORS OF THE RISK OF METABOLIC SYNDROME

Uspenskiy Yu.P.¹, Balukova E.V.²

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University

² First Saint Petersburg State Medical University n.a. I.P. Pavlov

Успенский Юрий Павлович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии им. В.А. Вальдмана

Балукова Екатерина Владимировна — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета

Uspenskiy Yury Pavlovich — MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy

Balukova Ekaterina Vladimirovna — MD, PhD, Assistant professor

Балукова

Екатерина Владимировна

Balukova Ekaterina V.

balukova@yandex.ru

Резюме

На сегодняшний день распространенность метаболического синдрома (МС) продолжает расти, однако его причины и патогенез остаются во многом неясными. Правомерным является рассмотрение данного синдрома с точки зрения психосоматической медицины. Необходимо уделять внимание таким факторам риска, как аддитивное поведение (злоупотребление алкоголем, курение, нарушенное пищевое поведение) и расстройства аффективного спектра (депрессивные проявления), которые обладают потенцирующими эффектами в формировании основных звеньев МС, образуя порочный круг.

Ключевые слова: метаболический синдром, инсулинорезистентность, депрессия, алкоголь, курение.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 143 (7): 141–145

Summary

Prevalence of metabolic syndrome (MS) continues to grow currently but the syndrome causes and pathogenesis are unclear. It is legitimate to study this syndrome in terms of psychosomatic medicine. It is required to give attention to risk factors such as addictive behavior (alcohol abuse, smoking, disturbed eating behavior) and disorder of affective spectrum (depressive manifestations) which have potentiative effects in MS formation to generate vicious circle.

Key words: metabolic syndrome, insulin resistance, depression, alcohol, smoking.

Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2017; 143 (7): 141–145

С конца 20-го века человечество переживает колоссальное ускорение научно-технического прогресса, что привело к постоянно ускоряющимся и непрекращающимся изменениям условий, темпов и образа жизни и породило глобальную медицинскую проблему – болезни цивилизации. На протяжении всей жизни человек должен постоянно приспосабливаться к меняющимся условиям внешней среды и связанным с этим нарушениям состояния внутренней среды человеческого организма – в этом социально-биологический смысл процессов адаптации. Жизнь человека в оптимальных условиях предполагает устойчивое равновесие обменных процессов в организме с воздействием факторов внешней и внутренней среды. Реалиями сегодняшнего дня стали доминирование и высокая интенсивность умственного труда, увеличение стрессовых

ситуаций, низкая двигательная активность на работе и в транспортных средствах (автомобили, самолеты). Такой стиль жизни не мог не отразиться и на питании человека – появление и развитие технологии «fast food» и как следствие, рост численности лиц, страдающих ожирением. Медицинскими последствиями научно-технического прогресса стал повсеместный рост лиц, страдающих нарушениями обмена веществ, что и обусловило выделение особой группы «метаболических» заболеваний. «Классическим» ее представителем является метаболический синдром (МС), которых объединяет в себе целый спектр заболеваний и состояний: артериальную гипертензию (АГ), ожирение, сахарный диабет или нарушение регуляции гликемии (пограничное с сахарным диабетом нарушение углеводного обмена), атерогенную дислипидемию.

Метаанализ эпидемиологических исследований, проведенных в различных странах, показывает, что среди взрослых распространенность МС довольно высокая и составляет 15–25 % [1]. Лидерами являются экономически развитые страны, в частности США, где МС страдают около 47 млн человек, при этом чуть меньше половины всех пациентов в возрасте 60–69 лет. Среди людей более молодого возраста чаще болеют мужчины. У женщин наблюдается отчетливый рост числа случаев МС в постменопаузальном периоде. Исследования последних лет убедительно демонстрируют увеличение распространенности этого синдрома среди подростков и лиц молодого возраста. Предполагается, что к 2025 г. прирост пациентов, имеющих МС, составит примерно 50 % [2].

Практически все составляющие МС являются строго установленными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а их сочетание многократно ускоряет их развитие и прогрессирование [3]. Однако до настоящего времени нет единого мнения о первопричине нарушений обмена веществ в патогенезе МС. В качестве таковой большинством авторов признается инсулинорезистентность (ИР), которая запускает прогрессивно протекающий круг событий, приводящих в итоге к появлению осложнений, самыми частыми и тяжелыми из которых являются сердечно-сосудистые заболевания – АГ, острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда и недостаточность кровообращения.

Вместе с тем, говоря о состоянии данного вопроса в контексте повышенного интереса к нему широкой медицинской и научной общественности, нельзя не упомянуть и об одном существующем парадоксе. Дело в том, что усилия, сосредотачиваемые в области изучения различных аспектов МС, при их очевидной полезности, в последние годы страдают некоей стереотипностью и консерватизмом. Безусловно, классические предпосылки развития синдрома (несбалансированное избыточное питание, гиподинамия, курение) сохраняют и будут наряду с генетическими факторами сохранять свое первостепенное значение в обусловленности риска его формирования. Однако столь активное изучение собственно соматической составляющей и факторов, ассоциированных с образом жизни, к сожалению, в большинстве случаев протекает при явном или скрытом игнорировании составляющей психосоматической, что резко снижает эффективность превентивных мероприятий [4].

Как правило, МС впервые проявляется у людей наиболее активного в социальном плане возраста (35–40 лет). В этих условиях усугубляются коморбидные метаболическим личностные расстройства: снижение физической активности сочетается с прогрессирующими изменениями психологического статуса пациентов, блокируются актуальные потребности и планы, доминирует тревожная оценка перспективы, увеличивается угроза эволюции стрессорных воздействий от кратковременных, выполняющих роль триггерных факторов до хронических, затяжных, которые, в свою очередь, способствуют развитию и стойкой фиксации нарушений психосоматических и соматопсихических

взаимоотношений [5]. Так, например, проспективные наблюдения показали, что в течение 10 лет после дебюта сахарного диабета у 48 % молодых людей развиваются психические расстройства, которые ассоциируются с неблагоприятным исходом заболевания [6]. На первый план у данной категории больных выступают депрессивные расстройства, являющиеся фактором риска ухудшения гликемического контроля, развития осложнений. Показатели распространенности коморбидных депрессий варьируют в широких пределах от 14,4 до 41,3 %, причем тяжесть депрессивных проявлений коррелирует со многими симптомами МС [7].

Более того, на современном этапе признается наличие биологического субстрата, общего для депрессии и инсулиннезависимого сахарного диабета. Как известно, при депрессии обнаруживаются признаки гиперреактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) с усилением выработки кортизола, увеличение гипофиза и надпочечников, а также количества нейронов, секретирующих кортикотропин-рилизинг-фактор. Концентрации кортизола в плазме таких больных прямо коррелирует с тяжестью депрессии. Хроническая гиперкортизолемиа приводит к формированию ИР, АГ, гиперпродукции стероидов, гипергликемии, гиперхолестеринемии, повышая риск сердечно-сосудистых осложнений. О гиперреактивности ГГНС при депрессии также свидетельствует патологический дексаметазоновый тест – быстрое прекращение подавления секреции кортизола дексаметазоном [8, 9].

Для изучения взаимосвязи МС и депрессии в период с 1988 по 1994 год в США было проведено исследование NHANES (National Health and Nutritional Examination Survey), в котором приняли участие 3186 мужчин и 3003 женщины 17–39 лет. Распространенность данного синдрома была одинакова среди мужчин и женщин (в целом 7,8 %), тем не менее, у женщин гораздо чаще встречалась депрессия. Оказалось, что у женщин с большим депрессивным расстройством в анамнезе вероятность выявления МС была вдвое выше, чем среди участниц с неотягощенным по депрессии анамнезом, даже после поправки на различные вмешивающиеся факторы. Среди женщин депрессия часто сочеталась с повышением АД и гипертриглицеридемией, а также с тенденцией к снижению концентрации холестерина ЛПВП и увеличению окружности талии. Среди мужчин ассоциация депрессии и МС была гораздо слабее и не достигала статистической значимости. Более того, связь между наличием депрессии и гипертриглицеридемией, снижением уровня ЛПВП была обратной [10].

Таким образом, прямое патофизиологическое воздействие депрессии на сердечно-сосудистую систему приводит к развитию факторов риска атеросклероза, опасных для жизни клинических проявлений ИБС, формированию патологического стереотипа пищевого поведения. Кроме того, депрессия отрицательно влияет на приверженность больных к лечению. При наличии депрессии больные реже придерживаются здорового образа жизни, хуже выполняют врачебные рекомендации

по соблюдению диеты, отказу от курения, оптимизации режима физической активности.

Вероятными механизмами связи депрессии и МС могут быть не только нарушения вегетативной нервной системы, гипоталамо-гипофизарно-адреналовой регуляции, а также такие экзогенные факторы, как курение, избыточное питание и низкая физическая активность, которые в совокупности с наследственной предрасположенностью определяют условия для развития основных компонентов МС – тканевой ИР и компенсаторной гиперинсулинемии (ГИ). В ряде многоцентровых международных исследований показано, что существует связь между ИР и курением. У хронических курильщиков без сахарного диабета 2-го типа по сравнению с некурящими лицами в большем проценте случаев выявлена ИР и ГИ [11, 12, 13, 14]. В работе А. Frati, изучавшего динамику уровня инсулина при проведении острого теста с курением, показано, что изменение концентрации иммунореактивного инсулина наблюдалось как у здоровых лиц, так и у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа [15]. В. Eliasson в своем исследовании описал, что у большинства курильщиков определялись клинические и лабораторные составляющие МС, при этом степень ИР и клинических проявлений синдрома ассоциировалась с интенсивностью курения [16]. В ряде работ показано, что никотин является основным агентом, вызывающим прогрессирование ИР и дисфункции эндотелия [17, 18].

Кроме того, курение один из ключевых моментов, приводящих к эпидемии атеросклеротических заболеваний. Тяжелый атеросклероз крупных артерий встречается значительно чаще у куривших лиц по сравнению с некурящими, причем атеросклеротические изменения магистральных артерий встречаются уже в молодом возрасте. Патологический эффект связан не только с никотином, но и с комплексом влияния всех составных частей дыма. Окись углерода и никотин повышают адгезивность и способность тромбоцитов к агрегации, экспрессию гена P1A-2, отвечающего за высокую активность тромбообразования, повреждают эндотелий сосудов, который утрачивает способность продуцировать эндогенные вазодилатирующие вещества, способствуя возникновению спазмов и ишемии миокарда [19, 20].

В ряде исследований показано, что у курильщиков снижается уровень антиатерогенных фракций липопротеидов. При этом отмечена обратная зависимость между интенсивностью курения и холестерином ЛПВП, а также их основными апопротеинами апо-A1 и апо-A2. Кроме того, дислипидемия сочетается с активацией процессов перекисного окисления липидов [21, 22]. В этих условиях липопротеины низкой плотности (ЛПНП) также подвержены окислительной модификации, что усиливает их иммунодепрессивный эффект и вносит новый элемент в механизм подавления клеточного иммунитета у курящих [23]. Некоторые работы также выявили, что кислород-производные свободные радикалы стимулируют инактивацию эндотелий-производного NO и ведут к сокращению эндотелий-зависимой вазодилатации у лиц с сахарным диабетом 2-го типа [24]. Снижение синтеза

NO и ускорение его нейтрализации супероксидами сосудов, но и к ускорению процессов атерогенеза.

Таким образом, курение является пусковым фактором для формирования ИР, ГИ и дисфункции эндотелия, которые являются тесно ассоциированными состояниями и формируют порочный круг, приводящий к метаболическим и сердечно-сосудистым заболеваниям.

Самостоятельным фактором риска МС рассматривается и регулярное употребление алкоголя. Получены данные, что при ежедневном потреблении двух видов напитков у мужчин и одного напитка у женщин риск возникновения МС повышается на 60 % [25]. В исследовании, проведенном в США в Pacific Institute for Research and Evaluation, участвовали 2818 человек в возрасте от 35 до 80 лет. Они ответили на вопросы относительно того, как менялись их привычки (употребление алкоголя, курение, физическая активность) на протяжении жизни. Все участники исследования в тот или иной период своей жизни регулярно употребляли алкоголь, но ученые смогли выделить две основные тенденции: люди злоупотребляли алкоголем в подростковом возрасте и в ранней молодости, а затем склонялись к умеренности либо пили умеренно на протяжении всей жизни. У людей из первой группы риск МС был на треть выше. Риск внутрибрюшного ожирения был на 48 % выше по сравнению с теми, кто соблюдал умеренность в алкоголе на протяжении всей жизни, а риск пониженного уровня ЛПВП – на 62 % выше. Авторы исследования считают, что связь между злоупотреблением алкоголем в юности и МС вполне закономерна [26, 27, 28]. Большие дозы алкоголя вызывают в клетках организма окислительный стресс. Полученные при этом повреждения могут приводить в дальнейшем к МС и другим заболеваниям. Кроме того, калорийность алкоголя (1 грамм алкоголя содержит 7 ккал, что сравнимо с калорийностью жиров – 1 грамм содержит 9 ккал) в сочетании со способностью повышать аппетит приводит к появлению лишнего веса и ГИ.

Вместе с тем известно кардиопротективное действие алкоголя, заключающееся в повышении концентрации холестерина ЛПВП, уменьшении ИР, выраженности процессов воспаления, улучшении состояния свертывающей-противосвертывающей систем и эндотелиальной функции. Исследования, проведенные в Бостонском медицинском центре с участием 8125 добровольцев, показали, что умеренное потребление некрепких алкогольных напитков снижает вероятность развития МС. Исключив влияние всех «внешних» факторов: возраста, пола, расы, уровня образования, уровня жизни, курения, физической активности, особенностей питания, – ученые показали, что у людей, потребляющих в течение месяца от 1 до 19 «доз» алкоголя (бокалов вина или кружек пива), вероятность развития МС снижается на 35 %, а у людей, потребляющих не менее 20 «доз» – на 66 %. Алкоголь устранял все четыре основных компонента этого синдрома – увеличивал содержание антиатерогенных фракций ЛПВП и снижал содержание ЛПНП. Кроме того, отмечалось увеличение резистентности организма

к глюкозе. При этом, что интересно, положительное действие оказывали только пиво и некрепленое вино, тогда как более крепкие алкогольные напитки, содержащие не менее 15% алкоголя, вызывали противоположный эффект [29, 30, 31].

Одним из механизмов кардиопротективного действия алкоголя рассматривается его возможное влияние на процессы развития атеросклероза. Полифенолы красного вина (в частности, резвератрол, антиоксидантная активность которого превосходит активность витамина Е) могут предотвращать первые этапы атерогенеза – уменьшать адгезию липидов в артериальной стенке, снижать концентрацию системных маркеров воспаления с последующим присоединением эндотелиальной дисфункции, а также влиять на систему гемостаза и выраженность ИР. Самым лучшим источником резвератрола является красное вино, в то время как в виноградном соке его почти в 2 раза меньше. Белый виноград и белые вина содержат незначительное количество резвератрола.

Известно, что алкоголь является быстродействующим и эффективным анксиолитическим средством, т.к. имеет общие с бензодиазепинами и барбитуратами фармакологические эффекты. Этанол оказывает слабо выраженное флюидизирующее действие на участки мембран нейронов головного мозга, на которых функционирует

рецепторно-ионофорный комплекс, включающий ГАМК-рецепторы, бензодиазепиновые рецепторы центрального типа, барбитуратные рецепторы и хлорный ионофор. В низких концентрациях (5–10 мМ) он, подобно бензодиазепиновым транквилизаторам, потенцирует опосредованное ГАМК-рецепторами поступление иона хлора в синапсомы. В более высоких концентрациях (20–50 мМ) этанол сам по себе активирует транспорт кальция без участия ГАМК-рецепторов. При чрезмерном употреблении он может вызывать выраженную тревогу и депрессию. Описана общность основных нейрхимических механизмов депрессии и патологического влечения к алкоголю. У больных алкоголизмом и депрессией обнаружено снижение 5-НТТ – основного метаболита серотонина в цереброспинальной жидкости [32, 33].

Таким образом, проблему МС следует рассматривать не только с позиций неправильного питания, сниженной физической активности и генетической предрасположенности. Закономерным является выделение аффективных расстройств, в частности депрессивных проявлений, которые наряду с аддиктивным поведением (курение и злоупотребление алкоголем) участвуют в развитии основных звеньев МС, обладая потенцирующими эффектами, образуют порочный круг в развитии заболевания.

Литература

1. *Ивашкин В.Т., Драккина О.М., Корнеева О.Н.* Клинические варианты метаболического синдрома. – М.: Мед. информ. агентство, 2011. – 220 с.
2. *Драккина О.М., Гацולהва Д.С., Ивашкин В.Т.* Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома // Российские медицинские вести. – 2010. – № 2. – с. 72–78
3. *Оганов Р.Г., Перова Н.В., Метельская В.А.* Сочетание компонентов метаболического синдрома связано с высоким риском атеросклеротических заболеваний // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – № 1. – С. 56–59.
4. *Симаненков В.И., Успенский Ю.П.* От теории психосоматической медицины – к терапевтической практике // Медлайн-экспресс. – 2006. – № 4 (187). – С. 3–7.
5. *Задюченко В.С.* Психологические особенности и качество жизни больных артериальной гипертензией с метаболическими факторами риска // Кардиология. – 2002. – Т. 42, № 9. – С. 15–19.
6. *Sunita M.* Depressive Symptoms Predict Hospitalization for Adolescents With Type 1 Diabetes Mellitus // Pediatrics. – 2005. – Vol. 115. – P. 1315–1319.
7. *Carney R. M., Freedland K. E.* Depression as a risk factor for cardiac events in established coronary heart disease: a review of possible mechanisms // Ann. Behav. Med. – 1995. – Vol. 17, N 142. – P. 149.
8. *Оздова Л.Д., Небиеридзе Д.В., Погосова Г.В.* Взаимосвязь факторов риска атеросклероза и тревожно-депрессивных состояний у мужчин из неорганизованной популяции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – Т. 2, № 1. – С. 59–64.
9. *Manuck S., Olsson G., Hjemdahl P.* Does cardiovascular reactivity to mental stress have prognostic value in postinfarction patient? A pilot study // Psychosom Med. – 1992. – N 5. – P. 102–108.
10. *Leslie K.* Depression in young women doubles risk of metabolic syndrome // Psychosomatic medicine. – 2004. – Vol. 66. – P. 316–22.
11. *Attvall S., Fowelin J.* Smoking induces insulin resistance: a potential link with the insulin resistance syndrome // J. Intern. Med. – 1993. – Vol. 223. – P. 327–332.
12. *Epifanio L., Di Vincenzo A., Fanelli C.* Effect of cigarette smoking and of a transdermal nicotine delivery system on glucose regulation in type 2 diabetes mellitus // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 1992. – Vol. 43. – P. 257–263.
13. *Rnnemaa T.* Smoking is independently associated with high plasma insulin levels in nondiabetic men // Diab Care. – 1996. – P. 1229–1232
14. *Targher G., Alberiche M.* Cigarette Smoking and Insulin Resistance in Patients with Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus // J. Clin. Endocr. Metab. – 1997. – Vol. 82, N 11. – P. 3619–3624.
15. *Fрати А.С., Иниестра Ф., Рaul Ariza С.* Acute effect of cigarette smoking on glucose tolerance and other cardiovascular risk factors // Diab. Care. – 1996. – Vol. 19. – P. 112–118.
16. The insulin resistance syndrome in smokers is related to smoking habits / B. Eliasson, S. Attvall, M.R. Taskinen, U. Smith // Arterioscl. Thromb. – 1994. – Vol. 14. – P. 1946–1950.
17. *Balkau B., Charles M. A.* Comments on the provisional report from the WHO consultation: European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) // Diab. Med. – 1999. – Vol. 16. – P. 442–443.
18. Insulin resistance and cigarette smoking / F.S. Facchini, C.B. Hollenbeck, J. Jeppesen, et al. // Lancet. – 1992. – Vol. 339. – P. 1128–1130.
19. *Кобалава Ж.Д.* Основы превентивной терапии заболеваний, обусловленных атеросклерозом // Практический врач. – 1996. – № 7. – С. 10–12.

20. Сыркин А.Л. Особенности ишемической болезни сердца у молодых // Врач. – 2001. – № 4. – С. 5–8.
21. Muscat J.E., Harris R.E., Hally N.J. Cigarette smoking and plasma cholesterol // Am. Heart J. – 1991. – Vol. 121, N 1. – P. 141–147.
22. Petruzelli S., Hietanen E., Bartsch H. Pulmonale lipid peroxidation in cigarette smokers and lung cancer patients // Chest. – 1990. – Vol. 98, N 4. – P. 930–935.
23. Harrats D., Ben-Naim M., Debach Y. Cigarette smoking renders LDL susceptible to peroxidative modification and enhanced metabolism by macrophages // Atherosclerosis. – 1999. – Vol. 79, N 2–3. – P. 245–252.
24. Targher G., Alberiche M., Zenere M.B. Cigarette Smoking and Insulin Resistance in Patients with Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus // J. Clin. Endocr. Metab. – 1997. – Vol. 82, N 11. – P. 3619–3624.
25. Alcohol Consumption and the Incidence of Type 2 Diabetes / S. Carlsson, N. Hammar, V. Grill, J. Kaprio // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 2785–2790
26. Russell M., Nochajski T., Trevisan M. Alcohol drinking pattern and subjective health in a population-based study // Addiction. – 2006. – Vol. 101. – P. 1265–1276.
27. Russell M., Trevisan M. Association of lifetime alcohol drinking trajectories with cardiometabolic risk // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2008. – Vol. 93. – P. 154–161.
28. Russell M., Li M., Fan Y. Patterns of alcohol consumption and the metabolic syndrome // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2008. – Vol. 93. – P. 3833–3838.
29. Malinski M., Sesso H. Moderate Alcohol Consumption Reduces Risk of Cardiovascular Mortality in Hypertensive Men // Arch. Intern. Med. – 2004. – Vol. 164. – P. 623–628.
30. Niroomand F. Influence of alcohol consumption on restenosis rate after percutaneous transluminal coronary angioplasty and stent implantation // Heart. – 2004. – Vol. 90, N 10. – P. 1189–1193.
31. Vliegthart R., Geleijnse J. Alcohol Consumption and Risk of Peripheral Arterial Disease // American Journal of Epidemiology. – 2002. – Vol. 155, N. 4. – P. 332–338.
32. Brown J. Enriched environment and physical activity stimulate hippocampal but not olfactory bulb neurogenesis // Eur. J. Neurosci. – 2003. – Vol. 17, N 10. – P. 2042–2046.
33. Van Praag H. Monoamines and abnormal behavior. A multiaminergic perspective // Brit. J. Psychiatr. – 1990. – Vol. 157, N 11. – P. 723–734.