

## О РОЛИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

**В. Волков**, кандидат медицинских наук  
Областная клиническая психиатрическая больница №1  
им. М.П. Литвинова, Тверь  
E-mail: patowolf@yandex.ru

*Обсуждается влияние на патогенез нейролептической кардиомиопатии метаболического синдрома, в том числе такого его проявления, как гиперальдостеронизм.*

**Ключевые слова:** нейролептическая кардиомиопатия, патогенез, метаболический синдром, альдостерон.

Одним из наиболее серьезных следствий кардиотоксического эффекта антипсихотических препаратов является нейролептическая кардиомиопатия (НКМП) [3]. Этиология этого заболевания очерчена достаточно четко, но его патогенез изучен недостаточно. Анализ данных литературы, касающихся развития различных видов кардиомиопатий, позволяет высказать некоторые соображения по поводу патогенеза НКМП.

Хорошо известно, что все нейролептические препараты в той или иной степени обладают таким свойством, как кардиотоксичность [3], проявляющаяся разнообразными морфологическими, патофизиологическими и клиническими феноменами. Однако кроме прямого кардиотоксического эффекта возможны и другие сценарии неблагоприятного действия антипсихотиков на сердце. Одна из таких возможностей – опосредованное действие антипсихотических средств через влияние этих препаратов на общий обмен веществ в организме.

Так, нейролептики обладают способностью вызывать характерные побочные эффекты, обусловленные их специфической дофаминблокирующей активностью, главным образом в тубулоинфундибулярной области головного мозга [4]. Компенсаторное усиление синтеза и метаболизма дофамина обуславливает дисрегуляцию диэнцефального отдела и нарушения секреции ряда тропных гормонов, следствием чего становится развитие нейроэндокринных дисфункций [4], которые могут привести к тяжелым соматическим осложнениям и последствиям для здоровья [8].

К одному из наиболее серьезных проявлений побочных эффектов нейролептической терапии относится метаболический синдром (МС) [4], при котором в результате активации оси гипоталамус–гипофиз–надпочечники формируются 4 основных компонента патологии: инсулинорезистентность (ИР), висцеральное ожирение, дислипидемия и артериальная гипертензия [6].

Практически все составляющие МС являются установленными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а их сочетание многократно ускоряет развитие последних [2]. В этом смысле, нужно полагать, не является исключением и НКМП.

Действительно, компенсаторная гиперинсулинемия, лежащая, наряду с ИР, в основе МС [2], сама по себе способствует гипертрофии левого желудочка сердца [1].

Кроме того, как проявление гиперкортицизма (одно из звеньев нейроэндокринной дисфункции при МС) повышается образование всех стероидных гормонов коры [6], в том числе альдостерона, играющего, по-видимому, определенную роль в патогенезе НКМП.

Остановимся на ряде патофизиологических аспектов, касающихся этого гормона. Альдостерон – минералокортикоид, вырабатываемый преимущественно в клубочковой зоне коры надпочечников и в меньшем количестве – в головном мозге, миокарде, эндотелии сосудов [5]. Главный активатор синтеза альдостерона – ренин-ангиотензиновая система. Ингибируют образование и выделение гормона преимущественно предсердный и мозговой натрийуретические пептиды.

Основным эффектом альдостерона является повышение реабсорбции натрия в дистальных канальцах почек и связанная с этим задержка жидкости; следствием уменьшения натрийуреза является повышение экскреции калия с мочой [5, 7]. Альдостерон также увеличивает выраженность локального внутрисосудистого воспаления, вызывает повреждение эндотелия периферических сосудов, повышает число рецепторов к ангиотензину II в сосудах, ускоряет апоптоз кардиомиоцитов и потенцирует эффекты ренин-ангиотензиновой системы [5].

В связи с этим важно отметить, что, помимо дистальных канальцев почек, рецепторы к альдостерону имеются в клетках эндотелия, кардиомиоцитах и фибробластах сердца [5]. Выявлено, что взаимодействие альдостерона с этими рецепторами прямо влияет на состояние внеклеточного матрикса миокарда, вызывает повышение синтеза коллагена, ускорение пролиферации фибробластов и, как следствие, – развитие миокардиального фиброза, которому принадлежит ведущая роль в появлении диастолической дисфункции, индуцированной действием альдостерона [10].

Следует подчеркнуть, что развитие миофиброза под действием альдостерона вызвано не задержкой натрия и жидкости, а является следствием прямой стимуляции миокардиальных рецепторов [5]. Этот эффект реализуется прежде всего за счет повышения синтеза альдостерона не в надпочечниках, а в миокарде [14], аорте и коронарном синусе [12].

Триггерный эффект альдостерона в отношении фиброза сердечной мышцы, вероятно, определяется влиянием данного гормона на активность коллагеназы путем усиления экспрессии гена коллагена III типа в кардиальных фибробластах, что подавляет активность этого фермента [9]. Кроме того, обнаружено прямое влияние гиперальдостеронизма на процессы ремоделирования и гипертрофии сердца [15].

Известно также, что содержание альдостерона в крови увеличивается при активации симпатической нервной системы и усиленной продукции катехоламинов [7]. Именно такая ситуация может возникать при неадекватной реакции организма на введение антипсихотических препаратов, что проявляется развитием злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС) [11]. Поэтому даже проходящие эпизоды и отдельные элементы ЗНС, нередко наблюдающиеся в психиатрической клинике при проведении нейролептической терапии, могут привести к серьезным последствиям со стороны сердца, обусловленным повышением в это время уровня катехоламинов и альдостерона в сыроворотке крови. Кроме

того, в литературе указывается, что высокое содержание катехоламинов в крови само по себе может вызывать ремоделирование сердца [13].

Таким образом, патогенез НКМП представляется сложным комплексным процессом, многие элементы которого тесно взаимосвязаны. Кроме прямого кардиотоксического побочного действия нейролептических препаратов в патогенезе НКМП существенное значение имеет их опосредованное влияние на общий обмен организма, в частности, развитие нейроэндокринной дисфункции и МС, важным компонентом которых является гиперальдостеронизм. Разнообразное повреждающее действие альдостерона на сердце играет не последнюю роль в развитии такого грозного осложнения антипсихотической терапии, как НКМП.

---

## Литература

1. Броневец И.Н. Метаболический синдром и его лечение // *Здравоохранение*. – 2003; 6: 36–40.
2. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // *РМЖ*. – 2001; 2: 56–60.
3. Волков В.П. Кардиотоксичность фенотиазиновых нейролептиков (обзор литературы) // *Психиат. психофармакотер.* – 2010; 12 (2): 41–5.
4. Горобец Л.Н. Нейроэндокринные дисфункции и нейролептическая терапия / М.: Медпрактика-М, 2007; 312 с.
5. Карпов Ю.А. Некоторые аспекты патофизиологии постинфарктного периода. Роль блокады альдостерона в терапии постинфарктного периода. 25 июля 2013 (Эл. ресурс). URL: <http://vrachirf.ru/company-announce-single/2845> (дата обращения: 12.08.13).
6. Метаболический синдром (Эл. ресурс). URL: <http://www.medsecret.net/ginekologiya/endokrinnye/81> (дата обращения 20.03.13).
7. Пархимович Р.М. Гормоны надпочечников; биосинтез, его регуляция, метаболизм, биологическая роль в организме. Рук-во по эндокринологии. Под ред. Б.В. Алешина, С.Г. Генеса, В.Г. Вогралика / М.: Медицина, 1973; с. 65–82.
8. Blackburn G. Weight gain and antipsychotic medication // *J. Clin. Psychiat.* – 2000; 61: 36–42.
9. Brilla C., Matsubara L., Weber K. Anti-aldosteron treatment and the prevention of myocardial fibrosis in primary and secondary hyperaldosteronism // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 1993; 25 (5): 563–75.
10. Brilla C., Zhou G., Weber K. Aldosterone-mediated stimulation of collagen synthesis in cultured cardiac fibroblasts // *J. Hypertens.* – 1992; 10 (4): 7.
11. Gurrera R. Sympathoadrenal hyperactivity and the etiology of neuroleptic malignant syndrome // *Am. J. Psychiatry.* – 1999; 156 (2): 169–80.
12. Hayashi M., Tsumamoto T., Wada A. et al. Immediate administration of mineralocorticoid receptor antagonist spironolactone prevents post-infarct left ventricular remodelling associated with suppression of a marker of myocardial collagen synthesis in patients with first anterior acute myocardial infarction // *Circulation.* – 2003; 107 (20): 2525–7.
13. Jaffe R., Flugelman M., Halon D. Ventricular remodeling: from bedside to molecule // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 1997; 430: 257–66.
14. Lindpaintner K., Niedermaier N., Drexler H. et al. Left ventricular remodelling after myocardial infarction: does the cardiac renin-angiotensin system play a role // *Cardiovasc. Pharmacol.* – 1992; 20 (1): 41–7.
15. Matsumura K., Fujii K., Oniki H. et al. Role of aldosterone left ventricular hypertrophy in hypertension // *Am. J. Hypertens.* – 2006; 19: 10–2.

---

## THE ROLE OF METABOLIC SYNDROME IN THE PATHOGENESIS OF NEUROLEPTIC CARDIOMYOPATHY

**V. Volkov**, Candidate of Medical Sciences

*M.P. Litvinov Regional Clinical Psychiatric Hospital One, Tver*

*The paper discusses the impact of metabolic syndrome, including its manifestations, such as hyperaldosteronism, on the pathogenesis of neuroleptic cardiomyopathy.*

**Key words:** neuroleptic cardiomyopathy, pathogenesis, metabolic syndrome, aldosterone.