



Влияние атипичных антипсихотиков на развитие сахарного диабета 2-го типа

С.Э. Куртмамбетова✉, Я.В. Андрух, Р.Э. Куртмамбетов, Е.Н. Примышева, И.Н. Репинская

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

✉elina16051976@yandex.ru

Аннотация

Атипичные антипсихотики вошли в клиническую практику сравнительно недавно, но несмотря на это уже успели занять одну из лидирующих позиций в современной терапии психических расстройств, таких как шизофрения и биполярное аффективное расстройство, став препаратами выбора для поддерживающей терапии с целью профилактики обострений этих заболеваний. Известно, что лечение антипсихотиками I и II поколений сопряжено с рядом побочных действий, ведущее место среди которых занимают нарушения обмена веществ, в том числе углеводного обмена. В ряде научных исследований, анализ которых мы проводим в данном обзоре, описаны механизмы развития таких изменений гомеостаза глюкозы, как гипергликемия и инсулинорезистентность у пациентов, получающих терапию антипсихотиками II поколения (атипичными). Еще одним доказанным побочным эффектом этой группы препаратов являются повышение аппетита и увеличение массы тела. Очевидно, что такие метаболические изменения потенциально способны привести к развитию сахарного диабета 2-го типа в долгосрочной перспективе. Актуальность исследования заключается в том, что далеко не всегда среди причин возникновения лекарственно-индуцированного сахарного диабета выделяют использование атипичных антипсихотиков. В связи с этим не все врачи-терапевты, эндокринологи, врачи общей практики, а иногда даже психиатры относят пациентов, получающих лечение этими препаратами, к группе повышенного риска. Следовательно, первичная и вторичная профилактика сахарного диабета среди таких больных может не осуществляться либо же быть недостаточной. В данном обзоре мы посредством метаанализа суммировали данные о влиянии основных представителей атипичных антипсихотиков на возможность развития сахарного диабета 2-го типа, а также глубже рассмотрели патогенез нарушения углеводного обмена у пациентов, получающих терапию данными препаратами.

Ключевые слова: атипичные антипсихотики, сахарный диабет, гипергликемия, шизофрения, биполярное аффективное расстройство.

Для цитирования: Куртмамбетова С.Э., Андрух Я.В., Куртмамбетов Р.Э., Примышева Е.Н., Репинская И.Н. Влияние атипичных антипсихотиков на развитие сахарного диабета 2-го типа. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (4): 9–14. DOI: 10.47407/kr2024.5.4.00414

The impact of atypical antipsychotics on the development of type 2 diabetes mellitus

Sabina E. Kurtmambetova✉, Yana V. Andrukh, Ruslan E. Kurtmambetov, Elena N. Primysheva, Irina N. Repinskaya

Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

✉elina16051976@yandex.ru

Abstract

Atypical antipsychotics (novell atypical generation antipsychotics) have entered clinical practice recently, but despite this, they have already managed to occupy one of the leading positions in modern therapy of mental disorders such as schizophrenia and bipolar affective disorder. It is known that treatment with antipsychotics of both generations is associated with a number of side effects. When using atypical antipsychotics, metabolic disorders, including carbohydrate metabolism, occupy a leading place. A number of scientific studies, the analysis of which we are conducting in this review, describe the mechanisms of development of such changes in glucose homeostasis as hyperglycemia and insulin resistance in patients receiving therapy with second-generation antipsychotics (atypical). Another proven side effect is an increase in appetite and an increase in body weight. It is obvious that such metabolic changes have the potential to lead to the development of type 2 diabetes mellitus in the long term. The relevance of the study lies in the fact that the use of atypical antipsychotics is not always among the causes of drug-induced diabetes mellitus. In this regard, not all internists, endocrinologists, general practitioners, and sometimes even psychiatrists consider patients receiving treatment with these drugs to be at increased risk. Consequently, primary and secondary prevention of diabetes mellitus among such patients may not be carried out or may be insufficient. In this review, through meta-analysis, we summarized data on the effect of the main representatives of atypical antipsychotics on the possibility of developing type 2 diabetes mellitus, and also examined in more depth the pathogenesis of carbohydrate metabolism disorders in patients receiving therapy with these drugs.

Keywords: atypical antipsychotics, diabetes mellitus, hyperglycemia, schizophrenia, bipolar affective disorder.

For citation: Kurtmambetova S.E., Andrukh Ya.V., Kurtmambetov R.E., Primysheva E.N., Repinskaya I.N. The impact of atypical antipsychotics on the development of type 2 diabetes mellitus. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (4): 9–14 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.4.00414

Введение

Не так давно, в 1958 г., был синтезирован первый атипичный антипсихотик (ААП) клозапин. Вскоре вслед за ним стали появляться и другие представители данной группы: сульпирид (1967 г.), рисперидон (1988 г.), кветиапин (1991 г.), оланзапин и палиперидон (1992 г.), зи-

празидон (1993 г.), арипипразол (2002 г.) и др. На сегодняшний день лечение психических заболеваний уже невозможно представить без использования данной группы лекарственных средств. ААП зарекомендовали себя как высокоэффективные и более безопасные препараты для длительного лечения шизофрении и бипо-

лярного аффективного расстройства (БАР), чем их предшественники – нейролептики или «классические» антипсихотики I поколения (хлорпромазин, галоперидол и др.) [1]. Как известно, основное преимущество данной группы препаратов в первую очередь заключается в том, что они вызывают экстрапирамидные нарушения гораздо реже, чем типичные антипсихотики. Это объясняется тем, что, являясь антагонистами к D₂-рецепторам дофамина, они проявляют меньшую степень сродства к ним, а также обладают антагонизмом к серотониновым рецепторам 5-HT, преимущественно 2-го типа (5HT_{1A/2A/2C}) – т.е. являются мультирецепторными блокаторами. Сочетанный антагонизм к D₂/5HT₂-рецепторам объясняет эффективность ААП в купировании продуктивных, редукции негативных нарушений и способность не вызывать экстрапирамидные нарушения. Кроме того, ААП оказывают менее выраженный седативный эффект, не утрачивая при этом достаточный уровень эффективности [2]. Перечисленные преимущества позволяют использовать данную группу препаратов как для купирования острых состояний (в частности, психозы различной этиологии), так и для длительной противорецидивной поддерживающей терапии.

Однако как в медицине в целом, так и в психиатрии, к сожалению, не существует «идеальных» лекарственных препаратов, которые обеспечивали бы желательный терапевтический эффект без каких-либо побочных реакций. В большинстве случаев применения лекарственных средств на практике врачи-клиницисты неизбежно сталкиваются со следующей проблемой: достижение желаемого терапевтического эффекта зачастую неотделимо от возможного возникновения нежелательных побочных реакций, особенно в случае длительного использования препарата. И ААП не являются здесь исключением. Список их побочных действий достаточно обширен и ограничивается далеко не одной физиологической системой организма. Наибольшее внимания среди всех неблагоприятных побочных реакций требуют гормональные нарушения – в частности, гиперпролактинемия, а также метаболические нарушения, такие как выраженное увеличение массы тела, дислипидемия, а также нарушения углеводного обмена, а именно гипергликемия [3]. На наш взгляд, последнее должно являться объектом повышенного внимания в связи с возможным диабетогенным действием.

Цель данного обзора заключается в сборе, систематизации и обобщении результатов научных исследований, проведенных учеными из разных стран в период с начала 2000-х годов по настоящее время для выявления четкой корреляции между приемом ААП и возникновением сахарного диабета 2-го типа (СД 2).

Материалы и методы

Нами были изучены и проанализированы англоязычные и отечественные источники, описывающие клинические наблюдения, а также рандомизированные контролируемые исследования, описывающие изменения гликемического профиля под влиянием ААП. На осно-

вании полученных данных мы осуществили статистический анализ, после чего провели оценку полученных результатов и сформировали вывод.

Литературный обзор

Сегодня частота назначения ААП неуклонно растет, параллельно же растет и заболеваемость СД 2. Для того чтобы определить взаимосвязь между этими двумя показателями, мы проанализировали результаты следующих исследований.

Так, в 2010 г. Л.М. Барденштейн и соавт. из Московского государственного медико-стоматологического университета провели рандомизированное клиническое исследование, в котором приняли участие 50 человек, у которых впервые в жизни был установлен диагноз «острый психоз». Они были случайным образом разделены на две равные группы (по 25 человек). Пациентам первой группы были назначены типичные антипсихотики (галоперидол), а второй – ААП (оланзапин, клозапин, кветиапин). Исходные биохимические показатели у обследованных были в пределах нормы. Через 2 мес участникам эксперимента проводился пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ). Были получены следующие результаты:

1. В группе пациентов, получавших галоперидол, повышения концентрации глюкозы в ходе ПГТТ выявлено не было.

2. Во второй группе пациентов, получавших ААП, были отмечены более высокие показатели содержания глюкозы в крови. Более чем у 84% пациентов наблюдалось повышение глюкозы в плазме крови от 0,2 до 2,5 ммоль/л. У одного из пациентов этой группы в капиллярной крови показатель глюкозы крови натощак составил 7,4 ммоль/л, а в ходе ПГТТ – 14,4 ммоль/л.

Также были сделаны следующие выводы: у 4% пациентов 2-й группы развился СД 2 за 2 мес. У 12% пациентов было выявлено нарушение толерантности к глюкозе. Средний уровень гликемии во 2-й группе составил $6,7 \pm 2,2$ ммоль/л. Необходимо отметить, что в приведенных выше исследованиях были использованы стандартные дозировки препаратов [4, 5].

Между тем описанные метаболические нарушения с точки зрения клинической фармакологии можно отнести к группе А по классификации неблагоприятных побочных реакций, что, в свою очередь, означает, что данные побочные эффекты являются дозозависимыми. Можно ли отсюда сделать вывод, что более низкие дозировки ААП не ассоциированы с нарушением углеводного обмена? Для того чтобы найти ответ на этот вопрос, мы изучили результаты исследования, проведенного М. Нøjlund и соавт. в 2021 г. [6].

В этом масштабном когортном исследовании проводилось изучение взаимосвязи между приемом кветиапина в низких дозах (25–50 мг/сут) и возникновением СД 2. В качестве исходного материала для исследования были взяты общенациональные реестры здравоохранения Дании о новых пациентах, принимающих кветиапин (n=185 938) или антидепрессанты группы се-

лективных ингибиторов обратного захвата серотонина (n=1 031 920) в возрасте от 18 лет за период от 1998 до 2018 г. (20 лет). Анализ данных проводился в 2020 г.

В результате были получены следующие данные: по мере лечения низкими дозами кветиапина частота развития СД 2 составила 9,59 случая на 1000 человеко-лет, что было несколько выше, чем у пациентов, получавших селективные ингибиторы обратного захвата серотонина – 8,13 на 1000 человеко-лет. Таким образом, анализ «случай–контроль» не установил взаимосвязи между низкими дозами кветиапина и возникновением СД 2, но при анализе чувствительности более высокие суточные дозы были связаны с его развитием.

Группой ученых из Греции во главе с С. Istikoglou было проведено крупное исследование, объектом которого стало изучение изменений массы тела, гликемического и липидного профиля у пациентов, принимающих ААП. В ходе исследования были обследованы 102 участника. В основном пациенты страдали шизофренией и БАР и получали лечение ААП. Эти пациенты принимали рисперидон, оланзапин, клозапин, кветиапин, zipразидон и арипипразол. В начале лечения масса тела, уровень глюкозы крови и липидный профиль у них были в пределах нормы.

Через 6 мес после начала лечения указанными препаратами проводилось повторное обследование пациентов – контроль массы тела, исследование глюкозы крови (натощак и после приема пищи) и липидограммы. У 12 пациентов были выявлены симптомы, связанные с СД: гипергликемия натощак >7 ммоль/л, постпрандиальная гипергликемия (после приема пищи) >11,1 ммоль/л. Среди них 6 человек принимали клозапин, 4 – оланзапин, 1 – арипипразол и 1 – рисперидон. У 37 пациентов наблюдалось увеличение массы тела, 22 из которых принимали оланзапин, 9 – клозапин, 5 – рисперидон и 1 – кветиапин. У 22 других пациентов наблюдалась гиперлипидемия, 11 из них принимали оланзапин, 5 – клозапин, 4 – рисперидон, 1 – кветиапин [7].

В свою очередь, Е. Koller и соавт. провели исследование по изучению взаимосвязи между применением рисперидона и развитием гипергликемии. Оно было проведено методом опроса (программа Управления по надзору за качеством продуктов и медикаментов США – FDA Med-Watch), а результаты были проанализированы и сопоставлены с опубликованными случаями.

Полученные данные и основные результаты: было выявлено 131 сообщение о гипергликемии, связанной с приемом рисперидона, в дополнение к 7 сообщениям о пациентах с гипергликемией, получавших комбинированную терапию рисперидоном и галоперидолом, и 6 сообщениям об ацидозе, возникшем при отсутствии гипергликемии. Из сообщений о гипергликемии, связанной с рисперидоном (монотерапия), у 78 пациентов была впервые диагностирована гипергликемия, у 46 обострился ранее существовавший СД и у 7 не удалось классифицировать. У большинства пациентов гипергликемия развилась в течение 3 мес после начала тера-

пии рисперидоном. Тяжесть заболевания варьировала от легкой гипергликемии до диабетического кетоацидоза или гиперосмолярной комы. Сообщалось о 26 пациентах с кетоацидозом [8].

В 2010 г. С. Rummel-Kluge и соавт. был проведен мета-анализ рандомизированных слепых исследований из реестра Кокрейновской группы по шизофрении, в которых сравнивались метаболические побочные эффекты следующих ААП: амисульприд, арипипразол, клозапин, оланзапин, кветиапин, рисперидон, сертиндол, zipразидон, зотепин. Всего было включено 48 исследований со 105 соответствующими группами. Были получены следующие результаты:

1. Оланзапин вызывал статистически значимо большее повышение уровня глюкозы от исходного уровня до конечной точки, чем амисульприд (N=2, n=406; MD=7,3 мг/дл), арипипразол (N=3, n=1487; MD=4,13 мг/дл), кветиапин (N=4, n=986; MD=9,32 мг/дл), рисперидон (N=9, n=1303; MD=5,94 мг/дл) и zipразидон (N=4, n=1420; MD=8,25 мг/дл).

2. Статистически значимых различий в изменениях уровня глюкозы между пациентами, принимавшими арипипразол и рисперидон (N=1, n=83), клозапин и оланзапин (N=3, n=89), клозапин и рисперидон (N=1, n=31), кветиапин и рисперидон (N=5, n=1436), кветиапин и zipразидон (N=2, n=754), рисперидон и сертиндол (N=1, n=176), а также рисперидон и zipразидон (N=2, n=767), выявлено не было.

3. Результаты изменения массы тела обследованных были следующие. Клозапин приводил к большему увеличению массы тела пациентов (от исходного уровня в кг), чем рисперидон (N=4, n=459; MD=2,86 кг); оланзапин – к большему, чем амисульприд (N=3, n=671; MD=2,11 кг), арипипразол (N=2, n=656; MD=3,9 кг), кветиапин (N=7, n=1173; MD=2,68 кг), рисперидон (N=16, n=2302; MD=2,44 кг) и zipразидон (N=5, n=1659; MD=3,82 кг). Рисперидон же, в свою очередь, приводил к большему увеличению массы тела пациентов, чем амисульприд (N=3, n=585, MD=0,99 кг), а сертиндол – к большему, чем рисперидон (N=2, n=328; MD=0,99 кг). Статистическая значимость в вышеуказанных исследованиях была достоверной.

4. Статистически значимых различий между группами пациентов, применявшими арипипразол и рисперидон (N=2, n=383), клозапин и оланзапин (N=8, n=611), клозапин и кветиапин (N=1, n=27), кветиапин и рисперидон (N=7, n=1446), кветиапин и zipразидон (N=1, n=466), а также рисперидон и zipразидон (N=1, n=461), обнаружено не было.

5. Помимо перечисленных параметров, в рамках данного исследования были изучены и изменения липидного профиля. Так, установлено, что оланзапин вызывал большее повышение уровня холестерина, чем арипипразол (N=2, n=789; MD=15,35 мг/дл), рисперидон (N=9, n=1802; MD=12,92 мг/дл) и zipразидон (N=4, n=1502; MD=15,83 мг/дл), кветиапин – большее, чем рисперидон (N=5, n=1433; MD=8,61 мг/дл) и zipразидон (N=2, n=754; MD=16,01 мг/дл), а рисперидон –

большее по сравнению с арипипразолом ($N=1$, $n=83$; $MD=22,3$ мг/дл) и зипразидоном ($N=2$, $n=767$; $MD=8,58$ мг/дл). Статистические данные в указанных исследованиях были достоверными [9].

Результаты

В ходе исследования мы выявили связь между использованием ААП и развитием СД 2 и нарушений углеводного обмена. Было установлено, что ААП могут являться причиной гипергликемии, а также приводить к увеличению массы тела, опосредованно способствуя формированию резистентности к инсулину и вторичной гиперинсулинемии, что, в свою очередь, повышает риск развития СД 2. Помимо этого, как показали исследования, препараты данной группы способны вызывать гиперлипидемию, что в совокупности с изменениями массы тела и углеводного обмена может привести к формированию метаболического синдрома. Примечательно, что были описаны случаи развития гипергликемии у пациентов, получающих терапию ААП, с последующим ее исчезновением после прекращения приема данных лекарственных средств [10].

Метаболические нарушения чаще всего вызывают клозапин, оланзапин, рисперидон, кветиапин и зипразидон. Клинические исследования показали статистически значимую взаимосвязь между приемом клозапина и оланзапина и развитием ожирения. Данные препараты также вызывали статистически значимо большее увеличение уровня глюкозы и холестерина в сыворотке крови. При лечении рисперидоном и кветиапином отмечено умеренное увеличение риска развития СД. При лечении пациентов арипипразолом и зипразидоном вероятность развития СД была минимальной.

Следует также отметить отсутствие зависимости между низкими дозами лекарственных средств и развитием СД 2, в то время как высокие суточные дозы способствовали развитию лекарственно-индуцированных СД 2 и метаболического синдрома.

Обсуждение

По последним данным Всемирной организации здравоохранения, на 2022 г. в мире насчитывалось 24 млн человек, больных шизофренией (приблизительно 0,32% населения планеты), а БАР на 2019 г. всего страдали 40 млн человек ($\approx 0,6\%$) [11]. Вероятно, эти данные на самом деле гораздо выше в связи с недостаточной диагностикой данных заболеваний и психических расстройств в целом в некоторых странах. Но даже на основании имеющихся официальных данных можно сделать вывод, что около 64 млн человек являются пациентами, которым в качестве основной терапии могут быть назначены ААП. Следовательно, у такого огромного числа людей присутствует дополнительный фактор риска развития СД 2.

Число людей, страдающих СД в мире, также поражает своей масштабностью: по состоянию на 2019 г. в мире насчитывалось 537 млн взрослых людей, страдающих данным заболеванием [12].

Известно, что шизофрения сама по себе ассоциируется с повышенным риском возникновения СД, независимо от проводимой терапии. Это предположение было высказано еще в XIX в. Н. Maudsley, а многочисленные исследования подтвердили наличие ассоциации между двумя данными заболеваниями. И хотя сегодня шизофрению не относят к «классическим» факторам риска, многочисленные источники указывают на то, что заболеваемость СД 2 среди больных шизофренией значительно выше, чем в популяции [13–15]. Коморбидность шизофрении и СД 2 исследовали В. Stubbs и соавт. Путем метаанализа информации из электронных баз данных были выявлены достаточно достоверные статистические показатели. Распространенность СД 2 у людей с шизофренией составила 9,5% (95% доверительный интервал 7,0–12,8, $n=145\ 718$). Относительный риск во всех исследованиях составил 1,82 (95% доверительный интервал 1,56–2,13; $n=4\ 489\ 125$) [16].

Исходя из этого, можно сделать вывод, что у больных данным психическим расстройством, получающих терапию ААП, риск возникновения СД 2 возрастает в несколько раз.

В ходе нашего обзорно-аналитического исследования мы выявили корреляцию между применением ААП и развитием СД 2. Но в чем же заключается патогенез нарушений углеводного обмена при приеме ААП? На сегодняшний день нет общепринятого ответа на этот вопрос. Вероятнее всего, их гипергликемический и диабетогенный эффект обусловлен влиянием на рецепторы серотонина – 5-НТ_{1A/2A/2C}. Блокада разных подтипов серотониновых рецепторов влечет за собой разнонаправленное влияние на уровень глюкозы в сыворотке крови. Блокада 5-НТ_{2C}-рецепторов играет важную роль в механизмах повышения массы тела и может способствовать развитию инсулинорезистентности за счет увеличения жировой ткани. Блокада 5-НТ_{1A}-рецепторов снижает уровень инсулина и вызывает гипергликемию. Кроме того, 5-НТ_{1A}-антагонисты снижают чувствительность β -клеток поджелудочной железы к уровню глюкозы. Блокада 5-НТ_{2A}-рецепторов, наоборот, снижает уровень глюкозы в плазме крови, что подтверждено в исследованиях влияния агонистов 5-НТ_{2A} на параметры глюкозы [10, 17].

ААП из группы производных дибензодиазепаина или бензотиазепаина (оланзапин, клозапин и кветиапин) с высоким аффинитетом к Н₁-рецепторам стимулируют аппетит, тем самым способствуя увеличению потребления пищи. Это, в свою очередь, ведет к развитию метаболического синдрома, инсулинорезистентности и, соответственно, СД 2 [18].

Огромную роль также играет оксидативный стресс. Исследования показали, что колеблющийся уровень глюкозы в сыворотке крови способствует развитию оксидативного стресса в большей степени, чем постоянно высокий ее уровень, и может приводить к апоптозу β -клеток поджелудочной железы [19].

Таким образом, при назначении ААП следует всегда иметь в виду их негативное влияние на показатели уг-

леводного обмена. Исходя из этого, необходимо информировать пациента о возможности развития данного побочного действия препаратов и давать соответствующие рекомендации по снижению риска развития СД 2 [20].

В настоящее время выделена группа современных препаратов, которые отнесены к III поколению антипсихотиков. К ним относят арипипразол, брекспипразол, карипразин. По механизму действия они демонстрируют меньшую эффективность в отношении продуктивных расстройств по сравнению с антипсихотиками I и II поколения. Однако количество побочных эффектов и степень негативного влияния этих препаратов на организм значительно меньше. Среди побочных эффектов не описаны гормональные, иммунные, сексуальные и гематологические изменения, наблюдающиеся при использовании ААП II поколения. Данные препараты III поколения целесообразно использовать в качестве поддерживающей противорецидивной терапии психозов. Это может быть полезно для пациентов со склонностью к нарушениям углеводного обмена и в качестве профилактики у них СД 2.

Среди положительных эффектов ААП, помимо перечисленных, следует обратить внимание на хорошую переносимость данных препаратов, приверженность лечению пациентов, улучшение их качества жизни. Отмечены улучшение когнитивных функций и коррекция эмоциональных нарушений, которые могут наблюдаться у пациентов с СД 2. Таким образом, применение ААП является перспективным при правильном индивидуальном подборе препарата и его оптимальной дозировки при лечении острых и хронических психозов.

Литература / References

1. Данилов Д.С. Современный взгляд на историю атипичных антипсихотических средств. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(5):85-93. Danilov D.S. A modern look at the history of atypical antipsychotics. *Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov*. 2017;117(5):85-93 (in Russian).
2. Сиволап Ю.П. Типичные и атипичные антипсихотики: насколько существенны различия? *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(11):125-9. DOI: 10.17116/jnevro201811811125. PMID: 30585617. Sivolap Yu.P. Typical and atypical antipsychotics: how significant are the differences? *Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov*. 2018;118(11):125-9. DOI: 10.17116/jnevro201811811125. PMID: 30585617 (in Russian).
3. Остроумова О.Д., Акимова Е.С., Кочетков А.И. Лекарственно-индуцированная гипергликемия. *Клиническая фармакология и терапия*. 2019;28(2):61-9. DOI: 10.32756/0869-5490-2019-2-61-69 Ostroumova O.D., Akimova E.S., Kochetkov A.I. Drug-induced hyperglycemia. *Clinical pharmacology and therapy*. 2019;28(2):61-9. DOI: 10.32756/0869-5490-2019-2-61-69 (in Russian).
4. Алешкина Г.А. Применение атипичных нейролептиков в лечении больных параноидной шизофренией, страдающих сахарным диабетом типа 2. Авторефер. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. Aleshkina G.A. The use of atypical neuroleptics in the treatment of patients with paranoid schizophrenia and type 2 diabetes mellitus. *Abstract. dis. ... cand. sci. (med.)*. Moscow, 2010 (in Russian).
5. Барденштейн Л.М., Мкртумян А.М., Алешкина Г.А. Состояние углеводного и липидного обмена у больных параноидной шизофренией при терапии атипичными антипсихотическими препаратами. *Сахарный диабет*. 2010;2. Bardenshtein L.M., Mkrtyumyan A.M., Aleshkina G.A. The state of carbohydrate and lipid metabolism in patients with paranoid schizophrenia during therapy with atypical antipsychotic drugs. *Diabetes*. 2010;2 (in Russian).
6. Højlund M, Lund LC, Andersen K et al. Association of Low-Dose Quetiapine and Diabetes. *JAMA Netw Open* 2021;4(5):e213209. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.3209. PMID: 33961038; PMID: PMC8105749.
7. Istikoglou C, Mikirditsian O, Michelidakis C et al. Diabetes and atypical antipsychotics. *Ann Gen Psychiatry* 2008;7(Suppl.1):S105. DOI: 10.1186/1744-859X-7-S1-S105
8. Koller EA, Cross JT, Doraiswamy PM, Schneider BS. Risperidone-associated diabetes mellitus: a pharmacovigilance study. *Pharmacotherapy* 2003;23(6):735-44. DOI: 10.1592/phco.23.6.735.32178. PMID: 12820816.
9. Rummel-Kluge C, Komossa K, Schwarz S et al. Head-to-head comparisons of metabolic side effects of second generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2010;123(2-3):225-33. DOI: 10.1016/j.schres.2010.07.012. Epub 2010 Aug 7. PMID: 20692814; PMID: PMC2957510.
10. Денисов Е.М. Метаболический синдром у больных шизофренией: роль антипсихотиков. Сообщение 1. *Журнал психиатрии и медицинской психологии*. 2010;1-2(24-25):151-60. Denisov E.M. Metabolic syndrome in patients with schizophrenia: the role of antipsychotics. Post 1. *Journal of Psychiatry and Medical Psychology*. 2010;1-2(24-25):151-60 (in Russian).

Заключение

В связи с повышенным риском возникновения гипергликемии и формирования инсулинорезистентности у пациентов, получающих ААП, становится очевидной необходимость проведения профилактики СД 2 среди данной группы больных. С целью первичной профилактики осложнений необходимо рекомендовать соблюдение здорового образа жизни и устранение прочих факторов риска: контроль массы тела, соблюдение принципов рационального питания с пониженным содержанием углеводов, в особенности простых, увеличение физической активности, снижение эмоциональной нагрузки, отказ от курения. Кроме того, с целью вторичной профилактики для своевременной диагностики нарушений углеводного обмена необходим регулярный мониторинг основных его показателей, в первую очередь исследование гликемии натощак, а также постпрандиальной гликемии (ПГТТ), гликированного гемоглобина, индекса НОМА, а также липидного профиля. Пациенты, их родственники и осуществляющие уход за ними лица должны быть осведомлены о возможных ранних симптомах СД (полиурия, полидипсия, кожный зуд, сухость во рту, немотивированное похудение, слабость и др.). В случае, если в процессе терапии определенным препаратом из группы ААП развиваются перечисленные метаболические нарушения, лечащему врачу следует рассмотреть возможность перехода на другой антипсихотический препарат, который вызывает их реже. Что же касается лиц с уже имеющимися нарушениями, применение ААП у них должно быть особенно осторожным из-за возможного ухудшения соматического состояния.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

11. Charlson F, van Ommeren M, Flaxman A et al. New WHO prevalence estimates of mental disorders in conflict settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2019;394:240-8.
12. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: 2021.
13. Горобец Л.Н., Литвинов А.В., Поляковская Т.П. Проблема соматического здоровья у психических больных: сахарный диабет 2. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2013;23(4). Gorobets L.N., Litvinov A.V., Polyakovskaya T.P. The problem of somatic health in mental patients: diabetes mellitus 2. *Social and clinical psychiatry*. 2013;23(4) (in Russian).
14. Горобец Л.Н. Нейроэндокринные дисфункции у больных шизофренией. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2005;1:89-99. Gorobets L.N. Neuroendocrine dysfunctions in patients with schizophrenia. *Social and clinical psychiatry*. 2005;1:89-99 (in Russian).
15. Liu Y, Li Z, Zhang M et al. Exploring the pathogenetic association between schizophrenia and type 2 diabetes mellitus diseases based on pathway analysis. *BMC Med Genomics* 2013;6(Suppl.1):S17. DOI: 10.1186/1755-8794-6-S1-S17
16. Stubbs B, Vancampfort D, De Hert M, Mitchell A.J. The prevalence and predictors of type two diabetes mellitus in people with schizophrenia: a systematic review and comparative meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2015;132(2):144-57. DOI: 10.1111/acps.12439. Epub 2015 May 5. PMID: 25943829.
17. American Diabetes Association, American Psychiatric Association, APA, American Association of Clinical Endocrinologists, North American Association for the Study of Obesity. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Obes Res* 2004;12:362-8. DOI: 10.1055/s-2004-815468. PMID: 14750042.
18. Lean ME, Pajonk FG. Patients on atypical antipsychotic drugs: another high-risk group for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26(5):1597-605. DOI: 10.2337/diacare.26.5.1597. PMID: 12716824.
19. Nasrallah HA. Atypical antipsychotic-induced metabolic side effects: insights from receptor-binding profiles. *Mol Psychiatry* 2008;13(1):27-35. DOI: 10.1038/sj.mp.4002066. Epub 2007 Sep 11. PMID: 17848919.
20. Schwenkreis P, Assion H-J. Atypical antipsychotics and diabetes mellitus. The world journal of biological psychiatry: the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry. 2004;5:73-82. DOI: 10.1080/15622970410029915

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Куртмамбетова Сабина Эридановна – студентка 1-го медицинского фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: elina16051976@yandex.ru

Андрух Яна Вячеславовна – студентка 1-го медицинского фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: prazdnik_01010@mail.ru

Куртмамбетов Руслан Эриданович – студент стоматологического фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: kurtmambetov@mail.ru

Примышева Елена Николаевна – канд. мед. наук, ассистент каф. психиатрии, наркологии, психотерапии с курсом общей и медицинской психологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: primysheva.helen@gmail.com

Репинская Ирина Николаевна – ассистентка каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», гл. внештатный эндокринолог Минздрава Республики Крым. E-mail: repinskaya.irina@mail.ru

Поступила в редакцию: 22.05.2024

Поступила после рецензирования: 23.05.2024

Принята к публикации: 23.05.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Sabina E. Kurtmambetova – Student, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: elina16051976@yandex.ru

Yana V. Andrukh – Student, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: prazdnik_01010@mail.ru

Ruslan E. Kurtmambetov – Student, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: kurtmambetov@mail.ru

Elena N. Primysheva – Cand. Sci. (Med.), Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: primysheva.helen@gmail.com

Irina N. Repinskaya – Assistant, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: repinskaya.irina@mail.ru

Received: 22.05.2024

Revised: 23.05.2024

Accepted: 23.05.2024