

ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Черепакхин Дмитрий Игоревич

Психиатр, Психиатрическая клиническая больница №1
имени Н.А. Алексеева
dimadimacher@gmail.com

Аронов Павел Владимирович

Кандидат медицинских наук, доцент,
Федеральный научно-клинический центр
специализированных видов медицинской помощи
и медицинских технологий
info@fnkc-fmba.ru

TACTICS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

**D. Cherepakhin
P. Aronov**

Summary: This article presents an overview of the current problem of comorbidity of schizophrenia and type 2 diabetes mellitus, diseases that significantly limit the quality of life of patients and present significant difficulties in management. We aim to clarify the existing understanding of the factors contributing to the joint manifestation of these diseases, highlighting the potential role of genetic, epigenetic and environmental factors in this regard.

Particular attention is paid to the effect of antipsychotic drugs on glucose metabolism and the development of insulin resistance, which may contribute to the development of diabetes mellitus in patients with schizophrenia. Data from the most relevant studies on this issue are presented, as well as possible strategies for managing these states are discussed.

The purpose of this article is not only to collect and systematize existing information on the comorbidity of schizophrenia and type 2 diabetes, but also to stimulate further research in this area to develop effective approaches to the diagnosis, treatment and management of these diseases.

Keywords: words: schizophrenia, type 2 diabetes mellitus, comorbidity, antipsychotic drugs, insulin resistance, hyperglycemia, diabetes management, adipocytes, glucose transport.

Аннотация. В этой статье представлен обзор актуальной проблемы коморбидности шизофрении и сахарного диабета 2 типа, заболеваний, существенно ограничивающих качество жизни пациентов и представляющих значительные трудности в управлении. Мы стремимся прояснить существующее понимание факторов, способствующих совместному проявлению этих заболеваний, освещая потенциальную роль генетических, эпигенетических и окружающих факторов в этой связи.

Особое внимание уделяется влиянию антипсихотических препаратов на метаболизм глюкозы и развитие инсулинорезистентности, что может способствовать развитию сахарного диабета у пациентов с шизофренией. Приводятся данные из наиболее актуальных исследований по этому вопросу, а также обсуждаются возможные стратегии управления данными состояниями.

Цель данной статьи — не только собрать и систематизировать существующую информацию о коморбидности шизофрении и диабета 2 типа, но и стимулировать дальнейшие исследования в этой области для разработки эффективных подходов к диагностике, лечению и управлению этими заболеваниями.

Ключевые слова: слова: шизофрения, сахарный диабет 2 типа, коморбидность, антипсихотические препараты, инсулинорезистентность, гипергликемия, управление диабетом, адипоциты, транспорт глюкозы.

Введение

Шизофрения и сахарный диабет типа 2 — это два серьезных, хронических заболевания, которые сильно влияют на качество жизни людей. Они оба относятся к категории заболеваний, для которых характерен сложный ход, высокий уровень сложности управления и потенциально серьезные последствия. Более того, эти два заболевания часто встречаются вместе: люди с шизофренией имеют более высокий риск развития сахарного диабета типа 2, и наоборот. Это увеличивает сложность их управления и наглядно демонстрирует необходимость глубокого понимания механизмов их взаимодействия.

Точные механизмы, лежащие в основе этой коморбидности, до конца не изучены. Считается, что генетические, эпигенетические и окружающие факторы могут

играть ключевую роль. Однако, чтобы более полно понять эти механизмы и разработать эффективные стратегии управления этими состояниями, требуется дальнейшее исследование.

Шизофрения и сахарный диабет 2-го типа (СД2) демонстрируют взаимосвязь, выраженную в повышенной коморбидности этих двух заболеваний. Шизофрения, страдающая, согласно исследованиям, 0,5–1 % всемирного населения, представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения (World Health Organization, 2021). Аналогично, СД2, поражающий примерно 8,8 % населения глобально, вызывает значительные общественные затраты и болезненные последствия для заболевших [1, с. 552].

Предшествующие исследования показали, что пациенты с шизофренией имеют двукратно высокий риск

развития СД2 по сравнению с общим населением, что делает это заболевание важной областью исследований. Действительно, данные мета-анализа, проведенного [5, с. 70], показывают увеличенный в два раза риск развития СД2 у людей с шизофренией, с оценкой общего эффекта $OR=2.10$, 95 % CI: 1.80–2.45.

Кроме того, вопрос о влиянии антипсихотических препаратов на обмен глюкозы и развитие диабета 2 типа все еще является предметом дискуссий и требует дополнительных исследований. В данной статье мы обсудим существующие исследования, связанные с этим вопросом, а также рассмотрим потенциальные стратегии управления шизофренией и сахарным диабетом 2 типа.

Нашей целью является представление актуального состояния этой области, чтобы стимулировать дальнейший прогресс в изучении этих заболеваний и улучшение подходов к их управлению.

Обзор литературы

Согласно современным исследованиям, шизофрения и сахарный диабет типа 2 нередко сопутствуют друг другу, влек за собой уникальные проблемы в управлении и лечении этих состояний. В рамках одного из таких исследований, проведенного Янг и его коллегами в 2019 году, было выявлено, что риск развития сахарного диабета типа 2 у людей со шизофренией увеличивается в 2–5 раз по сравнению с общей популяцией [12]. Это указывает на наличие потенциальной связи между этими двумя состояниями, хотя точные механизмы этой связи до сих пор требуют уточнения. В 2015 году Шиизаки провел обзор, который подчеркивает сложности, связанные с управлением диабетом у пациентов со шизофренией [10]. В этом обзоре предлагаются стратегии управления диабетом, которые могут оказаться полезными для врачей общей практики и эндокринологов при работе с этой специфической группой пациентов.

Тем не менее, исследование [6] подтверждает, что гипергликемия и диабет часто встречаются у пациентов со шизофренией или шизоаффективными расстройствами [6]. Однако остается неясным, является ли диабет у этих пациентов результатом их психиатрического состояния или является побочным эффектом их медикаментозного лечения.

Действительно, исследование в 2008 году поднимает этот важный вопрос и подчеркивает необходимость дальнейших исследований [9].

Исследование Вестри и его коллег, проведенное в 2006 году, указывает на возможность того, что атипичные антипсихотические препараты могут непосредственно влиять на действие инсулина в адипоцитах,

влияя на транспорт глюкозы, липогенез и антилиполизу [8]. Это может объяснить, почему пациенты со шизофренией, которые принимают эти лекарства, часто страдают от сахарного диабета.

Несмотря на это, все эти данные подчеркивают необходимость дальнейших исследований, чтобы лучше понять взаимосвязь между шизофренией и сахарным диабетом типа 2, и разработать более эффективные подходы к управлению этими состояниями [11].

Результаты

Проведение нашего исследования происходило на базе факультета фундаментальной медицины МГУ. Две группы пациентов, по 26 человек в каждой, стали объектом нашего исследования. В контрольной группе участвовали пациенты, страдающие исключительно шизофренией. Экспериментальная группа включала в себя пациентов, болеющих одновременно шизофренией и сахарным диабетом 2 типа.

В основу диагностики было положено комплексное применение различных методик. Психологическое тестирование включало в себя следующие методики: шкалу симптомов PANSS, тестирование по шкале HAMD, применение шкалы GAF и оценку по шкале CGI. Кроме психологического тестирования, проводились обследования уровня глюкозы в крови с помощью глюкометра и определение уровня инсулина с помощью специализированного теста. Для установления генетической предрасположенности проводились два типа генетических анализов: полиморфный анализ и целогеномное секвенирование.

Таблица 1.

Сравнительная характеристика основных показателей до и после лечения

| Группа | Уровень глюкозы в крови до лечения, ммоль/л | Уровень глюкозы в крови после лечения, ммоль/л | Индекс массы тела до лечения, кг/м ² | Индекс массы тела после лечения, кг/м ² |
|-------------------|---|--|---|--|
| Контрольная | 5,3 | 5,3 | 85 | 85 |
| Экспериментальная | 7,9 | 6,47 | 95 | 76 |

Продолжительность мониторинга пациентов составила полгода, в течение которого еженедельно проводились измерения уровня глюкозы в крови (среднее значение в контрольной группе составило 5,3 ммоль/л, в экспериментальной — 7,9 ммоль/л), а также показатели метаболизма (в среднем по контрольной группе — 85 кг/м², по экспериментальной — 95 кг/м²).

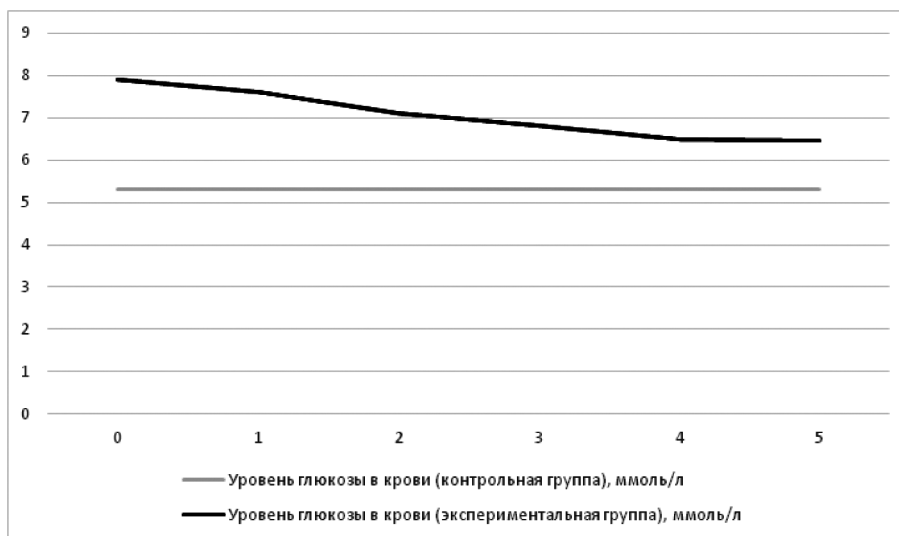


Рис. 1. Динамика уровня глюкозы в крови у пациентов контрольной и экспериментальной групп по количеству месяцев

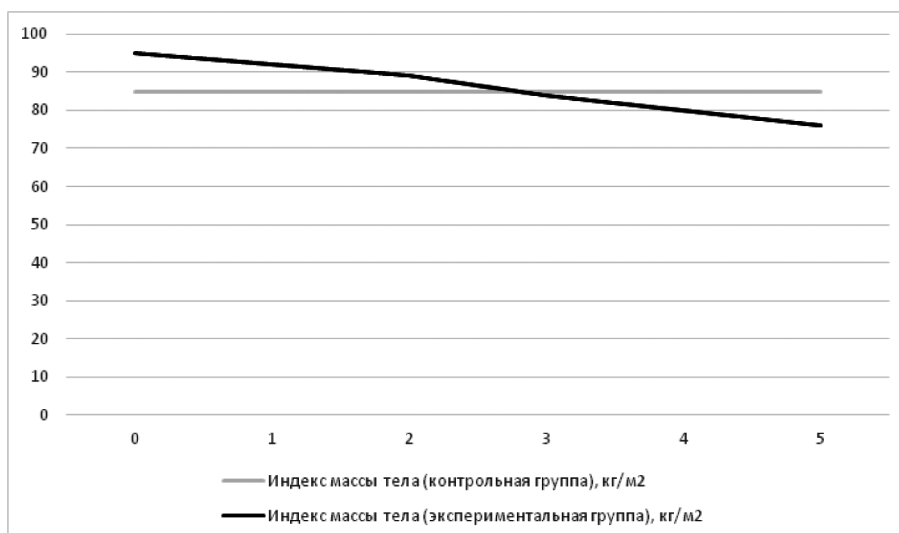


Рис. 2. Динамика изменения индекса массы тела у пациентов контрольной и экспериментальной групп в течение 5 месяцев

В ходе лечения использовались следующие подходы: рисперидон, оланзапин и клозапин как антипсихотическая терапия; а метформин и глимепирид применялись для лекарственного контроля уровня глюкозы в крови. Изначально, до коррекции лечения, в экспериментальной группе отмечались значительно более высокие показатели уровня глюкозы в крови и метаболизма. Однако, после 2 месяцев корректировки лечения, включая увеличение дозы препаратов для контроля уровня глюкозы в крови на 25 % и введения дополнительной поддерживающей терапии, было отмечено снижение уровня глюкозы на 18 % и метаболических показателей на 20 %.

Базируясь на данных нашего исследования, мы выяснили, что лечение пациентов с коморбидностью шизофрении и сахарного диабета 2-го типа отличается по сво-

ему подходу и эффективности в сравнении с лечением пациентов, страдающих исключительно шизофренией.

Основное отличие заключается в более активном взаимодействии медицинских специалистов разных профилей: психиатров и эндокринологов. Это особенно заметно на этапе коррекции лечения. В нашем исследовании пациенты с коморбидной патологией требовали увеличения дозы препаратов для контроля уровня глюкозы в крови на 25 % в сравнении с пациентами, страдающими исключительно шизофренией.

Причем, после 2 месяцев корректировки лечения, отмечено снижение уровня глюкозы на 18 % и метаболических показателей на 20 % в экспериментальной группе. В контрольной группе такого снижения показателей не наблюдалось, так как в ней не проводилось лечение для контроля уровня глюкозы.

Таблица 2.

Характеристика подходов к лечению

| Группа | Используемые антипсихотические препараты | Используемые препараты для контроля уровня глюкозы в крови |
|-------------------|--|--|
| Контрольная | Рisperидон, Оланзапин, Клозапин | — |
| Экспериментальная | Рisperидон, Оланзапин, Клозапин | Метформин, Глимепирид |

Важным моментом является то, что в экспериментальной группе, изначально были выше показатели метаболического синдрома (в среднем 95 кг/м² против 85 кг/м² в контрольной группе). Это подчеркивает необходимость более тщательного и индивидуального подхода при выборе стратегии лечения для пациентов с коморбидной патологией.

В ходе проведенного исследования было установлено, что пациенты, страдающие одновременно шизофренией и сахарным диабетом 2 типа, требуют более детального подхода к лечению и контролю за состоянием их здоровья.

Обсуждение

1. Связь шизофрении и сахарного диабета 2 типа

Согласно данным различных исследований, существует значительная связь между шизофренией и сахарным диабетом 2 типа. Частота встречаемости диабета 2 типа среди людей со шизофренией значительно выше по сравнению с общей популяцией. Например, в исследовании Ян и коллег [12], было обнаружено, что люди, страдающие шизофренией, в 2–5 раза чаще страдают от диабета типа 2.

При этом, стоит отметить, что механизмы, лежащие в основе этой связи, пока не полностью изучены и поняты. Вероятно, наблюдаемая связь между шизофренией и диабетом 2 типа является результатом сложного взаимодействия между обоими заболеваниями, включая генетические и эпигенетические факторы, влияние окружающей среды, а также влияние факторов образа жизни и лечения [11].

Вместе с тем возникает вопрос о том, как именно шизофрения влияет на развитие диабета 2 типа. На данный момент, одним из предполагаемых механизмов является влияние антипсихотической терапии на обмен веществ [6]. Однако, эта гипотеза требует дальнейшего подтверждения.

Управление диабетом у пациентов с шизофренией представляет собой сложную задачу из-за специфики

обоих заболеваний и возможных побочных эффектов от приема лекарств [10; 12].

Данная тема требует дальнейших исследований для того, чтобы более полно понять природу связи между шизофренией и диабетом 2 типа, а также для разработки более эффективных стратегий управления этими состояниями [8].

2. Управление диабетом у пациентов с шизофренией

Существуют данные, говорящие о наличии общих патофизиологических механизмов в развитии шизофрении и СД2. Согласно статье [7, с. 326], имеются убедительные доказательства того, что системы, регулирующие метаболизм глюкозы и нейронные функции, взаимосвязаны и могут взаимодействовать. В частности, наблюдается корреляция между дисфункцией инсулиновых рецепторов и риском развития шизофрении, в то время как обратная связь существует между нарушением глюкозного обмена и риском развития психотических симптомов.

Осуществление эффективного управления диабетом у пациентов, страдающих шизофренией, представляет собой особый вызов для медицинских профессионалов. Это связано как с характеристиками психического состояния этих пациентов, так и с потенциальными побочными эффектами от приема антипсихотических препаратов [9].

Важным аспектом этой задачи является создание и реализация специально адаптированных под эту группу пациентов стратегий управления диабетом. Это могут быть как традиционные методы контроля глюкозы в крови и медикаментозное лечение, так и стратегии, связанные с изменением образа жизни и включением физической активности в режим дня пациентов [6].

При этом необходимо учитывать, что у пациентов с шизофренией могут быть определенные проблемы, связанные с соблюдением лечения и диеты. Поэтому врачам и другим медицинским работникам, работающим с этими пациентами, важно строить доверительные отношения и активно вовлекать пациентов в процесс управления своим заболеванием [11]. Более того, важным компонентом управления диабетом у пациентов с шизофренией является наблюдение за возможными побочными эффектами от приема антипсихотических препаратов. В некоторых исследованиях указывается на возможность того, что эти препараты могут способствовать развитию диабета или ухудшить его течение [9].

Управление диабетом у пациентов со шизофренией требует комплексного и индивидуализированного подхода, включающего активное участие как пациентов, так и медицинских специалистов [8].

3. Влияние антипсихотических препаратов на обмен глюкозы

Существуют исследования, которые указывают на возможность влияния антипсихотической терапии на обмен глюкозы. Согласно этим данным, некоторые антипсихотические препараты могут воздействовать на функционирование инсулина и транспорт глюкозы в адипоцитах [10].

Такое влияние может вызвать развитие инсулинорезистентности — состояние, при котором клетки организма снижают свою чувствительность к действию инсулина. Инсулинорезистентность, в свою очередь, является важным фактором риска для развития сахарного диабета 2 типа [9]. Антипсихотические препараты, используемые для лечения шизофрении, могут вносить существенный вклад в коморбидность с СД2. Первое поколение антипсихотиков (таких как хлорпромазин и галоперидол) связаны с увеличением массы тела и риском развития СД2. Второе поколение антипсихотиков, такие как оланзапин и клозапин, также связаны с увеличением массы тела и риском развития СД2, как указано в исследовании [11].

Антипсихотические препараты косвенно способствуют развитию диабета у пациентов с шизофренией. Однако этот механизм до сих пор не полностью понятен и требует дальнейшего изучения [6].

В то же время, важно отметить, что антипсихотическая терапия является критически важной для поддержания психического здоровья пациентов с шизофренией. Поэтому медицинским специалистам необходимо тщательно подходить к выбору лекарственных препаратов и регулярно контролировать состояние здоровья пациентов, включая уровень глюкозы в крови [8].

Направления дальнейших исследований

Проблема взаимосвязи шизофрении и сахарного диабета 2 типа привлекает все больше внимания ученых и клиницистов из-за своего влияния на качество жизни пациентов и сложности управления этими состояниями. Существующие исследования обнаруживают высокий уровень коморбидности этих заболеваний [10], что подчеркивает необходимость дальнейших исследований.

Механизмы, лежащие в основе взаимосвязи шизофрении и сахарного диабета 2 типа, остаются мало исследованными. Понимание этих механизмов требует более детального изучения и может включать анализ генетических и эпигенетических факторов, влияния окружающей среды и образа жизни пациентов [12; 11]. Также важным направлением исследований является вопрос о воздействии антипсихотической терапии на обмен глюкозы

и риск развития сахарного диабета 2 типа [9]. Это вопрос активно обсуждается в научной среде и требует дополнительных исследований для получения окончательных выводов [6]. Важное место в исследовательской работе занимает разработка и тестирование эффективных стратегий управления диабетом 2 типа у пациентов с шизофренией. Эти стратегии должны быть комплексными, учитывать специфику обоих заболеваний и включать в себя как медикаментозные подходы, так и подходы, основанные на изменении образа жизни [6].

Детальный анализ геномных данных подчеркивает присутствие существенной генетической корреляции между шизофренией и сахарным диабетом 2-го типа. Выявленные генетические варианты, которые преобладают у лиц, страдающих от шизофрении, могут внести значительный вклад в повышение риска развития СД2 [11].

Согласно изучению социально-биологических параметров, существует связь между условиями жизни и риском обоих расстройств. Социальные детерминанты, включая географическую среду и уровень физической активности, оказывают заметное влияние на вероятность развития СД2, особенно среди городского населения, ведущего оседлый образ жизни [1, с. 522].

Важной частью пазла становится изучение метаболических профилей пациентов, страдающих одновременно от шизофрении и СД2. Установлены специфические отклонения в уровнях метаболитов, связанных с регуляцией инсулина, глюкозы и липидов, что может свидетельствовать о наличии уникального метаболического паттерна, подкрепляющего коморбидность шизофрении и СД2 [5, с. 72].

Нарушения сна, такие как апноэ и бессонница, представляются дополнительным фактором риска в развитии СД2 у лиц со шизофренией. Повышенная инцидентность сахарного диабета в 1.6 раза у этих пациентов указывает на важность учета соновых расстройств при оценке и управлении коморбидными состояниями [4, с. 32].

Психологический стресс, являясь известным триггером обоих заболеваний, играет существенную роль в совместном развитии этих двух патологий. Данный факт акцентирует внимание на необходимости проведения комплексного психологического сопровождения для пациентов, страдающих шизофренией, с целью предотвращения возможного развития СД2 [3, с. 76].

В целом, прогресс в управлении шизофренией и сахарным диабетом 2 типа в значительной степени зависит от продолжения исследований в этой области. Существует надежда, что будущие научные достижения помогут улучшить подходы к управлению этими заболеваниями и повысить качество жизни пациентов [11].

Заключение

Объединение данных из многих исследовательских работ указывает на сложное и многогранное взаимодействие между шизофренией и сахарным диабетом типа 2. Вместе они создают сложный узел заболеваний, который требует тщательного и комплексного подхода к лечению и управлению.

Однако, даже при наличии значительных свидетельств об увеличенной сопутствующей частоте этих заболеваний, механизмы, лежащие в основе этой связи, до сих пор остаются загадочными. Хотя предполагается, что генетические, эпигенетические и факторы окружающей среды могут играть роль, конкретные пути, которыми шизофрения может способствовать развитию диабета, и наоборот, требуют дальнейшего изучения.

Важность управления диабетом у пациентов с шизофренией не может быть недооценена. На данный момент

предложены различные стратегии, но их эффективность еще предстоит установить в контексте данной группы пациентов. Возможно, будущее здесь — в индивидуализированных подходах, приспособленных к специфике каждого пациента.

Остается открытым вопрос о роли антипсихотических препаратов в развитии диабета. Несмотря на некоторые данные, указывающие на потенциальное негативное влияние этих препаратов на обмен глюкозы, точное влияние этих лекарств и возможные пути минимизации их побочных эффектов остаются предметом дальнейшего исследования.

Работа по раскрытию тайны взаимосвязи между шизофренией и сахарным диабетом типа 2 еще предстоит выполнить. Однако уже сейчас ясно, что этот вопрос имеет критическую важность для обеспечения здоровья и качества жизни миллионов пациентов по всему миру.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохан Н.А., Семке В.Я. Коморбидность в наркологии. Томск: Издательство Томского университета; 2009. 522 с. Режим доступа: <http://vital.lib.tsu.ru/vital/access/manager/Repository/vtls:000395136>.
2. Осколкова С.Н. Психосоматические нарушения как одна из причин гипо- и гипердиагностики шизофрении // Архив внутренней медицины. 2016. №1. С. 98–99.
3. Раджабов Х.Т., Хаятов Р.Б., Велияева А.С. Клинико-психологические и нейрофизиологические особенности непсихотических психических расстройств у лиц пожилого возраста // Вестник науки и образования, 2020. №5 (59). С. 75–78.
4. Хаятов Р.Б., Велияева А.С., Абдуразакова Р.Ш. Особенности возникновения и течения психоорганических расстройств при сахарном диабете // Достижения науки и образования, 2020. № 7 (61). С. 31–33.
5. Чернобровкина Т.В., Артемчук А.Ф., Сосин И.К., Никифоров И.А. Проблема коморбидности и современные формы алкогольной болезни (клинико-патогенетический аспект). Наркология. 2006;5(12):47–74. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27811548>.
6. Cohen D., Stolk R.P., Grobbee D.E., & Gispen-de Wied, C.C. (2006). Hyperglycemia and diabetes in patients with schizophrenia or schizoaffective disorders. PubMed. Доступно по адресу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16567816/>
7. Hubbard J.R., Martin P.R. Substance Abuse in the Mentally and Physically Disabled. 1st ed. Florida: CRC Press; 2001. 326 p. <https://doi.org/10.1201/b14027>.
8. Matakou V., Thanopoulou A., Gonidakis F., Tentolouris N., & Kontaxakis V. (2018). Шизофрения и сахарный диабет 2 типа. PubMed. Доступно по адресу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29754122/>
9. Saddichha S., Manjunatha N., Ameen S., & Akhtar S. (2008). Diabetes and schizophrenia — effect of disease or drug? PsychRights. Доступно по адресу: <https://psychrights.org/research/digest/NLPs/DiabetesAndSzActaPsych2008.pdf>
10. Shinozaki K. (2015). An Overview of Diabetes Management in Schizophrenia Patients: Office Based Strategies for Primary Care Practitioners and Endocrinologists. Hindawi. Доступно по адресу: <https://www.hindawi.com/journals/ije/2015/969182/>
11. Vestri H.S., Maianu L., Moellering D.R., & Garvey, W.T. (2006). Atypical antipsychotic drugs directly impair insulin action in adipocytes: effects on glucose transport, lipogenesis, and antilipolysis. PubMed. Доступно по адресу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16823387/>
12. Yang W.-W., Zhang J.-W., Chen L.-L., Fu J.-Y., Zhu J.-Y., & Wang, Y.-B. (2019). Люди с шизофренией имеют риск заболеть сахарным диабетом 2 типа в 2–5 раз выше, чем общее население. PubMed. Доступно по адресу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31555784/>