



проблема

11. Slipman C., Patel R., Botwin K. et al. Epidemiology of spine tumors presenting to musculoskeletal physiatrists // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 2003; 84: 492–5.
12. Standaert C. Low back pain in the adolescent athlete // Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am. – 2008; 19 (2): 287–304.
13. Wenger D., Bobechko W., Gilday D. The spectrum of intervertebral disc-space infection in children // J. Bone Joint Surg. Am. – 1978; 60: 100–8.

BACK PAIN IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. A NONINVASIVE EXAMINATION ALGORITHM AND CURRENT THERAPY

D. Krasavina¹, Candidate of Medical Sciences; Professor **O. Orlova**², MD; **Z. Fedotova**¹, **E. Zvarich**¹, **M. Soikher**³, Candidate of Medical Sciences, **V. Kotlyarov**³, Candidate of Medical Sciences; Professor **G. Suslova**¹, MD
¹Saint Petersburg State Pediatric University
²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
³Center for Interdisciplinary Dentistry and Neurology, Moscow

To understand the phenomenon of pain, it is essential to identify its 2 types – acute and chronic. The bulk of researches and publications, the subject of which is pain, deal with the comprehensive study of the epidemiology, clinical picture, diagnosis, and treatment of this pathological condition in adults whereas the pediatric aspects of this problem receive much less attention. Among the pain syndromes, headache (up to 42%) and neck and back pains (up to 60%) are most common. Back pain is a symptom of the multitude of spinal and visceral diseases. Its treatment is considered to be one of the priorities, as considered by the World Health Organization.

Key words: back pain, orthopedic pathology, musculotonic syndrome, COMOT, vertebrogenic pathology, superficial electroneuromyography, degenerative-dystrophic diseases of the spine, posture disorder, botulinum toxin therapy.

КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА У ДУШЕВНОБОЛЬНЫХ

А. Панферов, кандидат медицинских наук,
Т. Авдеева, кандидат медицинских наук
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
E-mail: a_panferov@mail.ru

Рассматриваются проблемы сердечно-сосудистого риска у пациентов с психическими заболеваниями. Пациентам с шизофренией и рекуррентными аффективными расстройствами свойственны нарушения углеводного и липидного обмена, которые могут усугубляться под влиянием терапии антипсихотическими препаратами. Терапия современными нейрореплетиками часто сопровождается развитием ожирения и метаболического синдрома. Риск развития этих нарушений зависит от используемого препарата и, возможно, генетических причин. Обсуждаются вопросы скрининга и мониторинга метаболических нарушений у пациентов, длительно получающих антипсихотические препараты.

Ключевые слова: психические заболевания, ожирение, сахарный диабет, антипсихотические препараты.

Многочисленные исследования свидетельствуют о высоком уровне смертности пациентов с психическими заболеваниями. Так, по данным метаанализа 37 исследований, проведенных в 25 странах за период с 1980 по 2006 г., медиана стандартизированного отношения смертности от всех причин пациентов с шизофренией составила 2,58. Тот же показатель для естественной смертности составил 2,41, насильственной – 7,50, сердечно-сосудистой – 1,79 [40]. По данным шведских ученых, смертность от сердечно-сосудистых причин пациентов с шизофренией возросла в 4,7 раза среди мужчин и в 2,7 раза – среди женщин за период с 1976 по 1995 г. [34]. Наиболее высокий риск смерти от ИБС пациентов с психическими заболеваниями (исключая органические, в том числе алкогольные психозы) отмечается в возрастной группе от 18 до 49 лет (относительный риск – ОР – 2,88; 95% доверительный интервал – ДИ – 1,77–4,70). С возрастом этот показатель снижается и в группе пациентов старше 75 лет достоверно не отличается от такового у лиц без психических заболеваний [32]. Пациентам с шизофренией свойственно большее число сопутствующих заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых, чем у психически здоровых субъектов [9]; при этом больные шизофренией имеют ограниченный доступ к общемедицинской помощи [5].

По данным метаанализа 13 исследований (более 220 тыс. пациентов, 6916 случаев сахарного диабета – СД), наличие депрессии увеличивает риск развития СД на 60% (ОР – 1,60 95%; ДИ – 1,37–1,88) [6, 29]. Риск развития СД на фоне депрессии выше у пациентов моложе 50 лет [5, 29]. Ряд исследователей сообщают о большей, чем в общей популяции, распространенности ожирения (48%) и метаболического синдрома – МС (>50%) среди пациентов с биполярными аффективными расстройствами [16]. По данным метаанализа 8 исследований,

в которые были включены больные шизофренией и шизоаффективными психозами, у них также повышен риск развития СД (ОР – 1,87; 95% ДИ – 1,68–2,09) [33].

Распространенность СД среди пациентов с шизофренией в 4–5 раз превышает таковую в общей популяции. Распространенность метаболических нарушений возрастает по мере увеличения длительности заболевания. Так, на момент 1-го приступа шизофрении у 3% пациентов был диагностирован СД и у 17–18% (в зависимости от используемых критериев) – МС. У пациентов с длительностью заболевания более 20 лет эти показатели составили соответственно 16 и 36,7–49,4% [11]. На момент 1-го приступа шизофрении у 15% пациентов отмечаются нарушение толерантности к глюкозе и достоверно более высокие уровни глюкозы, инсулина и кортизола, чем в контрольной группе [38]. У больных шизофренией достоверно больше содержание висцеральной жировой клетчатки, чем у психически здоровых субъектов, причем проводимая терапия (или ее отсутствие) не оказывает существенного влияния на этот показатель [39, 44]. Кроме того, у пациентов с шизофренией достоверно выше уровень гомоцистеина, чем у психически здоровых людей, и данное различие больше выражено у мужчин моложе 50 лет [23].

Анализируя данные исследования CATIE, Н.А. Nasrallah и соавт. отметили, что на момент включения в исследование у 10,4% больных был выявлен СД, у 47,3% – дислипидемия и у 33,2% – артериальная гипертензия (АГ). При этом 30,2% пациентов с СД, 88% – с дислипидемией и 62,4% – с АГ не получали соответствующего медикаментозного лечения [30]. Только у 60% пациентов с СД и психическими заболеваниями выполняется весь объем диагностических исследований, предусмотренных стандартами по качественному оказанию помощи пациентам с СД. Этот показатель достоверно ниже, чем у лиц без психических заболеваний (79%; $p=0,005$) [17].

Вопрос о связи психических заболеваний и нарушений углеводного обмена обсуждался в литературе еще до введения в клиническую практику нейролептиков [20]. В литературе активно рассматривается возможность влияния терапии психотропными препаратами, особенно атипичными¹ нейролептиками, на развитие метаболических нарушений (ожирение, СД, дислипидемия) [18, 41]. По данным бельгийских исследователей, терапия атипичными антипсихотическими препаратами в течение 9 мес пациентов с шизофренией, исходно не имевших признаков МС и не получавших психотропных препаратов, сопровождалась достоверным увеличением индекса массы тела, окружности живота, уровня гликемии натощак; при этом отмечено достоверное снижение уровня адипонектина [31]. К сожалению, в исследование были включены всего 36 пациентов, из которых завершили исследование 19, что не позволило авторам сделать вывод о влиянии разных антипсихотических препаратов на исследуемые параметры.

Анализируя данные 81 исследования, посвященного изменению массы тела на фоне терапии нейролептиками, В.Д. Allison и соавт. сообщают о достоверном ее увеличении при применении как атипичных, так и типичных антипсихотических

¹К атипичным антипсихотическим препаратам относятся средства, не вызывающие в терапевтических дозах экстрапирамидных расстройств, а также ослабляющие проявления не только продуктивной, но и негативной симптоматики.

тиков. 10-недельная терапия следующими препаратами сопровождалась увеличением массы тела: клозапин – (+4,45) кг, оланзапин – +4,15 кг, тиоридазин – +3,19 кг, сертиндол – (+2,92) кг, хлорпромазин – (+2,58) кг, рисперидон – (+2,10) кг, галоперидол – (+1,08) кг. Прием флуфеназина и zipразидона сопровождался статистически недостоверным увеличением массы тела, а молиндона и плацебо – снижением, которое в итоговом статистическом анализе также оказалось недостоверным [2]. Следует отметить, что эти результаты получены при анализе довольно небольшого числа наблюдений.

Метаанализ исследований, сравнивавших действие антипсихотических препаратов I и II поколений, продемонстрировал достоверно большее, чем на фоне галоперидола, увеличение массы тела при применении большинства атипичных нейролептиков. Наибольшая прибавка массы тела (в сравнении с терапией галоперидолом) отмечена на фоне приема клозапина, далее (в порядке ее уменьшения) следовали оланзапин, сертиндол, зотепин, рисперидон, кветиапин и амисульпирид. Терапия арипипразолом и zipразидоном не сопровождалась достоверными изменениями массы тела по сравнению с таковыми на фоне лечения галоперидолом. По действию на массу тела атипичные нейролептики (амисульпирид, клозапин, кветиапин, zipразидон, зотепин) и другие (кроме галоперидола) представители I поколения² антипсихотических препаратов достоверно не различались [22].

По данным метаанализа 11 исследований, у пациентов с шизофренией риск развития СД несколько выше на фоне терапии атипичными нейролептиками (рисперидон, кветиапин, оланзапин и клозапин), чем антипсихотическими препаратами I поколения (ОР – 1,32; 95% ДИ – 1,15–1,51) [42]. В то же время анализ данных проспективных рандомизированных клинических исследований не выявил существенного влияния терапии нейролептиками на углеводный обмен [7]. Все же, по данным исследования CATIE, уровень гликированного гемоглобина в группе пациентов, получавших оланзапин (0,4%), увеличивался достоверно больше, чем у пациентов, получавших кветиапин (0,04%), рисперидон (0,07%), перфеназин (0,09%) и zipразидон (0,11%); различия не были статистически достоверными. У пациентов, получавших оланзапин, наблюдалось также наибольшее увеличение уровня холестерина и триглицеридов [24]. Имеются данные о том, что пациенты с мутациями гена метилентетрагидрофолатредуктазы больше предрасположены к развитию метаболических нарушений на фоне терапии атипичными нейролептиками [13]. По данным китайских ученых, мутации генов 5-гидрокситриптаминового рецептора 2С, лептина и адипонектина ассоциированы с высоким риском увеличения массы тела на фоне терапии антипсихотическими препаратами [37].

²К I поколению нейролептиков относятся препараты, эффективные только в отношении продуктивной симптоматики, часто вызывающие экстрапирамидные расстройства и гиперпролактинемия (типичные нейролептики). Ко II поколению относятся препараты, эффективные в отношении продуктивных и негативных расстройств; при их приеме наблюдается низкий риск развития неврологических расстройств, но они часто вызывают гиперпролактинемия. Некоторые авторы выделяют III поколение антипсихотических препаратов, к которым относятся средства, эффективные в отношении продуктивной и негативной симптоматики, при их приеме отмечается низкий риск развития экстрапирамидных расстройств и гиперпролактинемии [1].

Механизмы влияния нейролептиков на метаболические процессы не вполне ясны. В экспериментах *in vitro* продемонстрировано ингибирование действия инсулина под действием оланзапина, приводящее к снижению синтеза гликогена, причем этот эффект зависит от дозы препарата и времени инкубации и не наблюдается под действием амисульпирида [14]. Данные о влиянии нейролептиков на секрецию инсулина противоречивы: в эксперименте *in vitro* базальная и стимулированная глюкозой секреция инсулина не изменялась под действием кветиапина, рисперидона и zipразидона [28], при этом отмечено усиление базальной секреции под действием клозапина и оланзапина [27].

В экспериментах *in vivo* продемонстрировано отсутствие значимых изменений чувствительности к инсулину на фоне терапии оланзапином (10 мг/сут) и рисперидоном (4 мг/сут) по сравнению с таковыми на фоне плацебо на протяжении 3 нед [43]. Имеются указания на усиление экспрессии под действием антипсихотических препаратов гена цистеиновой протеазы катепсина К [19], влияние которого на адипогенез продемонстрировано в эксперименте [45].

В литературе, помимо указаний на метаболические нарушения, возникающие в процессе лечения нейролептиками, отмечается повышение риска внезапной сердечной смерти у пациентов, принимающих как типичные (ОР – 2,0; 95% ДИ – 1,69–2,35), так и атипичные (ОР – 2,27; 95% ДИ – 1,89–2,73) нейролептики. Риск развития внезапной сердечной смерти повышается с увеличением дозы препаратов и существенно не различается у пациентов, принимающих типичные и атипичные нейролептики [36]. Сообщается также о повышении риска тромбэмболических осложнений у пациентов, принимающих антипсихотические препараты [35].

Все перечисленное, безусловно, требует более внимательного подхода к выявлению и коррекции факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у больных психиатрического профиля. В ряде стран (США [3, 26], Канада [8], Австралия [21], Великобритания³ [15], Бельгия [12]) предприняты попытки создания рекомендаций по выявлению метаболических отклонений (ожирение, СД, дислипидемия) у пациентов психиатрического профиля и мониторингу этих нарушений на фоне терапии. Несмотря на некоторые различия, считаются необходимыми скрининговое определение уровня глюкозы натощак, липидного спектра, антропометрических показателей (рост, масса тела, индекс массы тела, окружность живота), АД, а также тщательный сбор семейного анамнеза (ССЗ, АГ, дислипидемия, ожирение, СД у родственников). В дальнейшем рекомендуется повторное регулярное⁴ определение уровня глюкозы, липидов, массы тела, окружности живота, а также активное выявление симптомов СД (полиурия, полидипсия, снижение массы тела, нарушения зрения, интеркуррентные инфекции и пр.). В случае выявления отклонений рекомендуются более интенсивный мониторинг и (или) консультация соответствующего специалиста. Кроме того, необходима постоянная коррекция образа жизни пациента, направленная на борьбу с модифицируемыми факторами риска (ФР) развития ССЗ (курение, гиподинамия, диета и пр.).

Несмотря на наличие таких рекомендаций, практическое их осуществление зачастую является неполным. По данным

небольшого (n=90) проспективного исследования, проведенного в Великобритании среди пациентов, получающих постоянную терапию нейролептиками, лечащие врачи не уделяют достаточного внимания мониторингу метаболических параметров этих больных. Так, за 18 мес наблюдения лечащими врачами были выявлены проблемы с избыточной массой тела только у 21% пациентов (хотя на момент включения в исследование избыточную массу тела или ожирение имели 82,2% больных, а за период наблюдения доля пациентов с избыточной массой тела увеличилась почти на 10%, что было статистически достоверным). Согласно медицинской документации, только 10% пациентов получили рекомендации по изменению образа жизни и только 7% были направлены к другим специалистам. Сведения об индексе массы тела и окружности живота не были зарегистрированы ни у одного пациента; 51% больных за период наблюдения не подвергались мониторингу уровня глюкозы и липидов в сыворотке крови [25]. О высокой частоте встречаемости и кардиометаболических ФР у психически больных и недостаточном внимании, уделяемом их коррекции, сообщают также американские авторы [10]. Наивно было бы полагать, что в нашей стране мониторинг осуществляется лучше.

Таким образом, пациенты с тяжелыми психическими заболеваниями подвержены серьезному сердечно-сосудистому риску, который, вероятно, увеличивается на фоне терапии антипсихотическими препаратами. Есть основания полагать, что к развитию метаболических нарушений, являющихся ФР развития ССЗ и возникающих на фоне приема антипсихотических препаратов, имеется генетическая предрасположенность. Возможно, что, помимо общепринятых сегодня методов борьбы с такими ФР, как ожирение, СД, гиперлипидемия, гипергомоцистеинемия, у подобных больных, учитывая накапливающиеся данные о механизмах развития у них метаболических нарушений, будут разрабатываться новые лечебные подходы, в частности ингибирование цистеиновой протеиназы – катепсина К [4]. Необходима разработка отечественных рекомендаций по мониторингу, профилактике (включая возможность дифференцированного подхода к назначению антипсихотических препаратов в зависимости от их потенциального влияния на углеводный и жировой обмен и потенциальный риск развития этих нарушений у больного) и лечению сердечно-сосудистых ФР у душевнобольных. Представляются перспективными исследование по выявлению генетических, клинических и лабораторных предикторов развития кардиометаболических осложнений психофармакотерапии.

Литература

1. Данилов Д.С. Классификация антипсихотических средств и их значение для выбора терапии шизофрении (к 60-летию появления нейролептиков) // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2011; 10: 91–100.
2. Allison B.D., Mentore J.L., Heo M. et al. Antipsychotic-Induced Weight Gain: A Comprehensive Research Synthesis // Am. J. Psychiat. – 1999; 156 (11): 1686–96.
3. American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, North American Association for the Study of Obesity. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes // Diabetes Care. – 2004; 27: 596–601.
4. Bernstein H.G., Bogerts B., Lendeckel U. Cathepsin K and metabolic abnormalities in schizophrenia // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2008; 28 (12): 163.
5. Bradford D.W., Kimm M.M., Braxton L.E. et al. Access to Medical Care Among Persons With Psychotic and Major Affective Disorders // Psychiat. Serv. – 2008; 59 (8): 847–52.

³Рекомендации касаются только СД.

⁴Частота повторных исследований варьирует у разных авторов.

6. Brown L.C., Majumdar S.R., Newman S.C. et al. History of depression increases risk of type 2 diabetes in younger adults // *Diabetes Care*. – 2005; 28: 1063–7.
7. Bushe C.J., Leonard B.E. Blood glucose and schizophrenia: a systematic review of prospective randomized clinical trials // *J. Clin. Psychiatry*. – 2007; 68 (11): 1682–90.
8. Canadian Diabetes Association. Position paper: antipsychotic medications and associated risks of weight gain and diabetes // *Canad. J. Diabetes*. – 2005; 29: 111–2.
9. Carney C.P., Jones L., Woolson R.F. Medical Comorbidity in Women and Men with Schizophrenia. A Population-Based Controlled Study // *J. Gen. Intern. Med.* – 2006; 21: 1133–7.
10. Correll C.U., Druss B.G. et al. Findings of a U.S. national cardiometabolic screening program among 10 084 psychiatric outpatients // *Psychiat. Serv.* – 2010; 61 (9): 892–8.
11. De Hert M., van Winkel R., Van Eyck D. et al. Prevalence of diabetes, metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia over the course of the illness: a cross-sectional study // *Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Health*. – 2006; 2: 14.
12. De Nayer A., De Hert M., Scheen A. et al. Belgian consensus on metabolic problems associated with atypical antipsychotics // *Int. J. Psychiat. Clin. Practice*. – 2005; 9: 130–7.
13. Ellingrod V.L., Miller D.D., Taylor S.F. et al. Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Schizophrenia Patients Receiving Antipsychotics Genotyped for the Methylenetetrahydrofolate Reductase (MTHFR) 677C/T and 1298A/C Variants // *Schizophr. Res.* – 2008; 98 (1–3): 47–54.
14. Engl J., Laimer M., Niederwanger A. et al. Olanzapine impairs glycogen synthesis and insulin signaling in L6 skeletal muscle cells // *Molecular. Psychiatry*. – 2005; 10: 1089–96.
15. Expert Group «Schizophrenia and Diabetes 2003» Expert Consensus Meeting, Dublin, 3–4 October 2003: consensus summary // *Br. J. Psychiatry. Suppl.* – 2004; 47: 112–4.
16. Fiedorowicz J.G., Palagummi N.M., Forman-Hoffman V.L. et al. Elevated prevalence of obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular risk factors in bipolar disorder // *Ann. Clin. Psychiatry*. – 2008; 20 (3): 131–7.
17. Goldberg R.W., Kreyenbuhl J.A., Medoff D.R. et al. Quality of diabetes care among adults with serious mental illness // *Psychiatr. Serv.* – 2007; 58 (4): 536–43.
18. Holt R.I.G., Peveler R.C. Antipsychotic drugs and diabetes an application of the Austin Bradford Hill criteria // *Diabetologia*. – 2006; 49: 1467–76.
19. Ko F., Tallerico T., Seeman P. Antipsychotic pathway genes with expression altered in opposite direction by antipsychotics and amphetamine // *Synapse*. – 2006; 60 (2): 141–51.
20. Kohen D. Diabetes mellitus and schizophrenia: historical perspective // *Br. J. Psychiatry*. – 2004; 184 (47): 64–6.
21. Lambert T.J., Chapman L.H. Diabetes, psychotic disorders and antipsychotic therapy: a consensus statement // *Med. J. Aust.* – 2004; 181: 544–8.
22. Leucht S., Carves C., Arbter D. et al. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis // *Lancet*. – 2009; 373 (9657): 31–41.
23. Levine J., Stahl Z., Sela B.A. et al. Elevated homocysteine levels in young male patients with schizophrenia // *Am. J. Psychiat.* – 2002; 159 (10): 1790–2.
24. Lieberman J.A., Stroup T.S., McEvoy J.P. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia // *N. Engl. J. Med.* – 2005; 353 (12): 1209–23.
25. Mackin P., Bishop D.R., Watkinson H.M.O. A prospective study of monitoring practices for metabolic disease in antipsychotic-treated community psychiatric patients // *BMC Psychiat.* – 2007; 7: 28.
26. Marder S.R., Essock S.M., Miller A.L. et al. Physical Health Monitoring of Patients With Schizophrenia // *Am. J. Psychiatry*. – 2004; 161: 1334–49.
27. Melkersson K. Clozapine and olanzapine, but not conventional antipsychotics, increase insulin release in vitro // *Eur. Neuropsychopharmacol.* – 2004; 14: 115–9.
28. Melkersson K., Jansson E. The atypical antipsychotics quetiapine, risperidone and ziprasidone do not increase insulin release in vitro // *Neuroendocrinol. Lett.* – 2005; 26 (3): 205–8.
29. Mezuk B., Eaton W.W., Albrecht S. et al. Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis // *Diabetes Care*. – 2008; 31 (12): 2383–9.
30. Nasrallah H.A., Meyer J.M., Goff D.C. et al. Low rates of treatment for hypertension, dyslipidemia and diabetes in schizophrenia: Data from the CATIE schizophrenia trial sample at baseline // *Schizophr. Res.* – 2006; 86: 15–22.
31. Oriot P., Feys J.-L., Mertens de Wilmars S. et al. Insulin sensitivity, adjusted β -cell function and adiponectinaemia among lean drug-naïve schizophrenic patients treated with atypical antipsychotic drugs: A nine-month prospective study // *Diab. Met.* – 2008; 34: 490–6.
32. Osborn D.P., Levy G., Nazareth I. et al. Relative risk of cardiovascular and cancer mortality in people with severe mental illness from the United Kingdom's General Practice Research Database // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 2007; 64 (2): 242–9.
33. Osborn D.P., Wright C.A., Levy G., King M.B. et al. Relative risk of diabetes, dyslipidaemia, hypertension and the metabolic syndrome in people with severe mental illnesses: systematic review and meta-analysis // *BMC Psychiat.* – 2008; 8: 84.
34. Ösby U., Correia N., Brandt L. et al. Time trends in schizophrenia mortality in Stockholm County, Sweden: cohort study // *BMJ*. – 2000; 321: 483–4.
35. Parker C., Coupland C., Hippisley-Cox J. Antipsychotic drugs and risk of venous thromboembolism: nested case-control study // *BMJ*. – 2010; 341: 4245–54.
36. Ray W.A., Chung C.P., Murray K.T. et al. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death // *N. Engl. J. Med.* – 2009; 360 (3): 225–35.
37. Renrong Wu, Jingping Zhao, Ping Shao et al. Genetic predictors of antipsychotic-induced weight gain: a case-matched multi-gene study // *J. Cent. South. Univ. (Med. Sci.)*. – 2011; 36 (8): 720–3.
38. Ryan M.C., Collins P., Thakore J.H. Impaired fasting glucose tolerance in first-episode, drug-naïve patients with schizophrenia // *Am. J. Psychiat.* – 2003; 160 (2): 284–9.
39. Ryan M.C.M., Flanagan S., Kinsella U. et al. The effects of atypical antipsychotics on visceral fat distribution in first episode, drug-naïve patients with schizophrenia // *Life Sci.* – 2004; 74 (16): 1999–2008.
40. Saha S., Chant D., McGrath J. A Systematic Review of Mortality in Schizophrenia. Is the Differential Mortality Gap Worsening Over Time? // *Arch. Gen. Psychiat.* – 2007; 64 (10): 1123–31.
41. Scheen A.J., De Hert M.A. Abnormal glucose metabolism in patients treated with antipsychotics // *Diab. Met.* – 2007; 33: 169–75.
42. Smith M., Hopkins D., Peveler R. et al. First versus second generation antipsychotics and risk for diabetes in schizophrenia: systematic review and meta-analysis // *Br. J. Psychiat.* – 2008; 192 (6): 406–11.
43. Sowell M., Mukhopadhyay N., Cavazzoni P. et al. Evaluation of Insulin Sensitivity in Healthy Volunteers Treated with Olanzapine, Risperidone, or Placebo: A Prospective, Randomized Study Using the Two-Step Hyperinsulinemic, Euglycemic Clamp // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2003; 88 (12): 5875–80.
44. Thakore J.H., Mann J.N., Vlahos I. et al. Increased visceral fat distribution in drug-naïve and drug-free patients with schizophrenia // *Int. J. Obes.* – 2002; 26: 137–41.
45. Yang M., Sun J., Liu J. et al. Deficiency and inhibition of cathepsin K reduce body weight gain and increase glucose metabolism // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2008; 28: 2202–8.

CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS IN THE INSANE

A. Panferov, Candidate of Medical Sciences; **T. Avdeyeva**, Candidate of Medical Sciences

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The paper deals with a cardiovascular risk in patients with mental illnesses. Carbohydrate and lipid metabolic disturbances that may be aggravated by antipsychotic therapy are inherent in patients with schizophrenia and recurrent affective disorders. Therapy with current neuroleptics is frequently accompanied by the development of obesity and metabolic syndrome. The risk for these abnormalities depends on a used drug and possibly genetic causes. The issues in the screening and monitoring of metabolic abnormalities are discussed in patients who long receive antipsychotics.

Key words: mental illnesses, obesity, diabetes mellitus, antipsychotics.