

УДК 616.895.8:615.214:577.121:577.125.8

Для цитирования: Озорнин А.С., Говорин Н.В., Сахаров А.В. Содержание неэстерифицированных жирных кислот и некоторых адипокинов в сыворотке крови у пациентов с первым эпизодом шизофрении и характер их изменений при антипсихотической терапии. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2024. № 1 (122). С. 51-61. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-1\(122\)-51-61](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-1(122)-51-61)

## Содержание неэстерифицированных жирных кислот и некоторых адипокинов в сыворотке крови у пациентов с первым эпизодом шизофрении и характер их изменений при антипсихотической терапии

Озорнин А.С., Говорин Н.В., Сахаров А.В.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России  
Россия, 672000, Чита, ул. Горького, 39А

### РЕЗЮМЕ

**Введение.** По данным разных авторов, распространенность метаболического синдрома среди больных шизофренией составляет 27-67 %. Метаболический синдром патогенетически связан с сердечно-сосудистой патологией, которая является лидирующей причиной смертности больных шизофренией. При этом в механизмах формирования метаболического синдрома имеют значение повышенное содержание неэстерифицированных жирных кислот в сыворотке крови и аберрантная продукция адипокинов. **Цель:** изучить содержание неэстерифицированных жирных кислот и адипокинов (адипонектина, адипсина и лептина) в сыворотке крови у больных с первым эпизодом шизофрении при терапии галоперидолом и рисперидоном. **Материал и методы.** Исследование выполнено на базе отделения первого психотического эпизода ГКУЗ «Краевая клиническая психиатрическая больница им. В.Х. Кандинского». В основную группу было включено 212 пациентов (109 мужского пола и 103 женского пола) с диагнозом «Шизофрения параноидная, период наблюдения менее года» (F20.09), их средний возраст составил 27±6 лет. В группу контроля вошли психически здоровые лица, не состоящие под наблюдением у психиатра (n=132), сопоставимые по полу, возрасту, массе тела, индексу массы тела с пациентами основной группы. В зависимости от купирующей терапии сформированы две клинические группы: 1-я группа (n=105) – терапия антипсихотиком первого поколения галоперидолом, 2-я группа (n=107) – терапия антипсихотиком второго поколения рисперидоном. Содержание неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) в сыворотке крови измеряли с использованием колориметрического метода определения медных солей. Уровень глицерола в сыворотке крови определяли методом ферментативного фотометрического теста с глицерол-3-фосфат оксидазой. Для изучения адипокинов применялся мультиплексный анализ. **Результаты.** У больных с первым эпизодом шизофрении до начала психофармакотерапии показатели содержания НЭЖК, адипонектина и адипсина в сыворотке крови превышали значения в группе контроля. Через 8 недель терапии галоперидолом или рисперидоном обнаружено повышение в сыворотке крови уровня НЭЖК и разнонаправленные изменения содержания адипокинов: при приеме галоперидола количество адипонектина увеличилось, а при приеме рисперидона содержание адипонектина снизилось, а концентрация лептина выросла. **Заключение.** Терапия галоперидолом и рисперидоном способствует однотипным изменениям содержания НЭЖК в сыворотке крови, но влияние этих препаратов на количество адипокинов различается. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на изучение влияния антипсихотиков на адипокины и другие показатели липидного обмена.

**Ключевые слова:** шизофрения, первый эпизод, антипсихотики, галоперидол, рисперидон, метаболический синдром, неэстерифицированные жирные кислоты, адипокины.

### ВВЕДЕНИЕ

По данным последних исследований, распространенность метаболического синдрома (МС) у больных шизофренией в разных популяциях может варьировать от 27% до 67% [1, 2]. Возникающие метаболические нарушения у пациентов, страдающих шизофренией, оказывают негативное влияние на их соматическое здоровье, а также вносят значимый вклад в сокращение продолжительности их жизни. Известно, что больные шизофренией в среднем живут на 20% меньше по

сравнению с людьми в общей популяции. При этом основной причиной смертности у пациентов с шизофренией являются сердечно-сосудистые заболевания, которые имеют неблагоприятное течение при наличии метаболического синдрома [1, 2, 3]. В последние годы в патогенезе метаболического синдрома большое значение уделяется избыточному накоплению висцеральной жировой ткани, которой отводится роль пускового фактора в формировании инсулинорезистентности и других симптомов [4, 5, 6].

Интенсивный липолиз, происходящий в висцеральной жировой ткани, закономерно приводит к высвобождению избыточного количества свободных жирных кислот (СЖК) (или неэстерифицированных жирных кислот – НЭЖК), которые вовлекаются в механизмы развития инсулинорезистентности. Более того, при повышенном содержании в крови НЭЖК в печени интенсифицируется синтез триглицеридов, аполипопротеина В, липопротеинов низкой плотности, что неизбежно влечет за собой формирование другого симптома МС – дислипидемии [4, 7, 8, 9]. Кроме того, висцеральная жировая ткань активно секретирует адипокины – биологически активные вещества, нарушенное содержание которых не только является причиной возникновения нарушений углеводного и липидного обмена, но и может включаться в патогенетические механизмы развития МС [10, 11].

Общепризнано мнение, что у больных шизофренией природа формирования МС является многофакторной [4]. При этом антипсихотическую терапию относят к числу основных факторов, поскольку многие нейролептики могут способствовать появлению метаболических нарушений. Необходимо учитывать, что большинство пациентов с шизофренией нуждаются в продолжительной, а в ряде случаев и в пожизненной антипсихотической терапии. Поэтому изучение особенностей и механизмов влияния антипсихотических препаратов на возникновение метаболических расстройств является актуальной задачей современной психиатрии. Её решение необходимо для разработки лечебно-реабилитационных мероприятий, направленных на минимизацию развития метаболических нарушений у больных шизофренией при проведении антипсихотической терапии.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить содержание неэстерифицированных жирных кислот и адипокинов (адипонектина, адипсина и лептина) в сыворотке крови у больных с первым эпизодом шизофрении при терапии галоперидолом и рисперидоном.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе с обследуемыми соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г. От всех обследованных получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Исследование проводилось на базе отделения первого психотического эпизода ГКУЗ «Краевая клиническая психиатрическая больница им. В.Х. Кандинского», в котором получают лечение

все пациенты с первым эпизодом шизофрении, проживающие на территории Забайкальского края.

Критерии включения в исследование: 1) диагноз «Шизофрения параноидная, период наблюдения менее года», выставленный на основании критериев МКБ-10, 2) наличие острого психотического состояния (общий балл по шкале позитивных и негативных синдромом не менее 80), 3) возраст от 18 до 40 лет, 4) индекс массы тела (ИМТ) от 18 до 25 кг/м<sup>2</sup>, 5) нормальные показатели при физикальном обследовании жизненно важных функций, клинических лабораторных анализов, электрокардиограммы.

Критерии исключения из исследования: беременность или период лактации, злоупотребление алкоголем или употребление других психоактивных веществ в течение 6 месяцев перед включением в исследование, наличие в анамнезе эндокринных заболеваний, хронического вирусного гепатита В или С, опухолевых образований, судорожного синдрома, острого нарушения мозгового кровообращения, менингита, энцефалита.

Согласно вышеописанным критериям в основную группу исследования было включено 212 пациентов, из них 109 мужского пола и 103 женского. Средний возраст больных составил 27±6 лет.

В соответствии с критериями включения и исключения из исследования в группу контроля вошли 132 здоровых добровольца, сопоставимые по полу, возрасту, массе тела, индексу массы тела с исследуемыми больными.

Купирование острых психотических расстройств происходило в течение 8 недель. В это время все пациенты находились на стационарном лечении, в связи с этим физическая нагрузка и питание у них были идентичными.

В зависимости от купирующей терапии пациенты были разделены на две клинические группы. В 1-й группе (n=105) терапия проводилась антипсихотиком первого поколения (АПП) галоперидолом. Средняя суточная доза препарата составила 14,7±2,3 мг. При появлении экстрапирамидных расстройств в схему лечения включался тригексифенидил в средней суточной дозе 4,3±0,9 мг. Во 2-й группе (n=107) для купирования психотических расстройств назначали антипсихотик второго поколения (АВП) рисперидон в дозе 4-8 мг в сутки перорально. Средняя суточная доза рисперидона составила 5,9±1,4 мг. При возникновении нейролептического синдрома к лечению добавляли тригексифенидил в средней суточной дозе 3,6±0,7 мг.

По количеству мужчин и женщин, индексу массы тела, общему баллу по шкале PANSS клинические группы статистически значимо не различались (p=0,781, p=0,775, p=0,974 соответственно).

Биохимические исследования были проведены на базе лаборатории экспериментальной и клинической биохимии НИИ молекулярной медицины ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Для проведения биохимических исследований забор крови у пациентов осуществлялся дважды: до начала терапии и через 8 недель лечения. Взятие венозной крови из кубитальной вены выполнялось натощак, в одно и то же время (в 08.00 часов).

Для определения общего уровня неэстерифицированных жирных кислот использовали колориметрический метод определения медных солей. Уровень глицерола в сыворотке крови определяли методом ферментативного фотометрического теста с глицерол-3-фосфатодексазой. Рассчитывали коэффициент «НЭЖК/глицерол», отражающий степень утилизации жирных кислот [12].

С целью изучения продукции жировой тканью адипокинов применялся мультиплексный анализ, который является разновидностью иммуноферментного анализа. При этом использовалась метаболическая панель LEGENDplex(TM) Human M1/M2 Macrophage Panel (10-plex) with V-bottom Plate 100 tests (производитель BioLegend, США), которая позволяла одновременно определить содержание гормонов жировой ткани (лептина, адипонектина, адипсина). Количественное измерение адипокинов производили на цитофлуориметре CytoFLEX LX (производитель Beckman Coulter, США).

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с применением пакетов анализа программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Проверку на нормальность распределения количественных показателей проводили с использованием критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Поскольку не все изучаемые показатели подчинялись нормальному закону распределения, применялись непараметрические методы статистической обработки данных. Описательная статистика изучаемых параметров представлена медианой и межквартильным интервалом (25-й и 75-й перцентили). Сравнение независимых выборок производилось при помощи U-критерия Манна–Уитни, для сравнения двух зависимых групп по одному признаку применялся критерий Вилкоксона. Статистически значимыми различия считались при  $p < 0,05$ . При оценке связи между количественными признаками использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена, значимым считался результат  $r > 0,3$  при  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

До начала терапии у больных с первым эпизодом шизофрении содержание НЭЖК в сыворотке крови статистически значимо ( $p = 0,000001$ ) на 17,7% превышало аналогичный показатель в группе контроля, а количество свободного глицерола не отличалось от группы контроля ( $p = 0,509$ ). Высоким значением показателя НЭЖК в основной группе объясняется повышение коэффициента «НЭЖК/свободный глицерол» на 2,5% по сравнению с группой контроля ( $p = 0,016$ ) (табл. 1).

**Т а б л и ц а 1. Сравнительное распределение значений НЭЖК и свободного глицерола в сыворотке крови у больных с первым эпизодом шизофрении и у психически здоровых, Ме (25-й; 75-й)**

Параметр	Группа контроля (n=132)	Основная группа (n=212)	p
НЭЖК, мкмоль/л	401,13 (360,36; 460,16)	472,01 (388,32; 583,33)	<b>p=0,000001</b>
Свободный глицерол мкмоль/л	48,08 (35,79; 68,77)	50,15 (38,36; 68,28)	p=0,509
НЭЖК/глицерол, усл. ед.	9,36 (5,65; 10,48)	9,59 (5,89; 14,43)	<b>p=0,016</b>

Примечание. n – Число обследованных; p – уровень статистической значимости различий изученных показателей у пациентов основной группы и психически здоровых группы контроля (критерий Манна–Уитни). Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

Установлено, что в результате 8-недельной антипсихотической терапии галоперидолом содержание НЭЖК статистически значимо ( $p = 0,00003$ ) увеличилось на 4,9%, превысив значения в группе контроля на 27,2% ( $p = 0,000001$ ). В то время как количество свободного глицерола статистически значимо ( $p = 0,000004$ ) снизилось и стало на 19,8% меньше данного показателя в группе контроля ( $p = 0,002$ ). Выявленные изменения повлекли за собой статистически значимое ( $p = 0,000001$ ) повышение на 31,4% коэффициента «НЭЖК/свободный глицерол», в результате чего он статистически значимо ( $p = 0,000001$ ) на 46,2% превысил таковой показатель у психически здо-

ровых доноров группы контроля. В группе больных, принимавших рисперидон, через 8 недель лечения величина НЭЖК статистически значимо ( $p = 0,003$ ) увеличилась на 5,9% и превысила показатели в группе контроля на 19,8% ( $p = 0,000001$ ). Значение свободного глицерола статистически значимо не изменилось ( $p = 0,093$ ). По причине роста содержания НЭЖК произошло статистически значимое ( $p = 0,011$ ) увеличение на 7,2% коэффициента «НЭЖК/свободный глицерол», при этом он статистически значимо ( $p = 0,003$ ) на 4,3% превысил значение данного показателя у психически здоровых доноров группы контроля (табл. 2).

Сравнительное распределение изучаемых параметров между двумя клиническими группами (терапия галоперидолом или рисперидоном) показало отсутствие статистически значимых различий до начала антипсихотической терапии. Однако через 8 недель лечения в группе больных, получавших лечение галоперидолом, содержание НЭЖК статистически значимо ( $p=0,045$ ) на 6,2% превысило аналогичный показатель в сравнении с группой пациентов, принимавших рисперидон.

Количество свободного глицерола в группе принимавших галоперидол статистически значимо ( $p=0,006$ ) снизилось на 25,5% по сравнению с группой принимавших антипсихотическую терапию рисперидоном. Согласно результатам 8-недельной терапии в группе получавших галоперидол статистически значимо ( $p=0,012$ ) на 40,0% увеличился коэффициент «НЭЖК/свободный глицерол» по сравнению с таковым коэффициентом в группе получавших рисперидон.

**Таблица 2. Сравнительное распределение значений НЭЖК и свободного глицерола в сыворотке крови у больных с первым приступом шизофрении при терапии галоперидолом и рисперидоном, Ме (25-й; 75-й)**

Параметр	Группа контроля (n=132)	Терапия галоперидолом (n=105)		Терапия рисперидоном (n=107)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
НЭЖК, мкмоль/л	401,13 (360,36; 460,16)	486,8 (408,57; 596,56) <b>p=0,000001</b> $p_2=0,154$	510,41 (456,3; 690,84) <b>p=0,000001</b> $p_1=0,00003$ $p_2=0,045$	453,97 (375,59; 581,56) <b>p=0,000007</b> $p_2=0,154$	480,67 (407,06; 682,35) <b>p=0,000001</b> $p_1=0,003$ $p_2=0,045$
Свободный глицерол мкмоль/л	48,08 (35,79; 68,77)	50,14 (38,66; 63,2) $p=0,691$ $p_2=0,675$	40,18 (33,77; 52,13) <b>p=0,002</b> $p_1=0,000004$ $p_2=0,006$	50,39 (37,96; 72,78) $p=0,482$ $p_2=0,675$	49,59 (34,65; 65,62) $p=0,781$ $p_1=0,093$ <b>p=0,006</b>
НЭЖК/глицерол, усл. ед.	9,36 (5,65; 10,48)	10,41 (6,63; 13,68) <b>p=0,004</b> $p_2=0,331$	13,68 (8,89; 18,67) <b>p=0,000001</b> $p_1=0,000001$ $p_2=0,012$	9,11 (5,42; 14,82) $p=0,203$ $p_2=0,331$	9,77 (6,77; 18,31) <b>p=0,003</b> $p_1=0,011$ <b>p=0,012</b>

Примечание. n – Число обследованных; p – уровень статистической значимости различий по сравнению с показателями группы контроля (критерий Манна–Уитни);  $p_1$  – уровень статистической значимости различий между группами до и после лечения (критерий Вилкоксона);  $p_2$  – уровень статистической значимости различий между показателями. Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

Установлено, что до начала антипсихотической терапии изученные показатели у пациентов с первым эпизодом шизофрении были статистически значимо более высокими, чем у психически здоровых группы контроля: количество

адипонектина – на 45,9% ( $p=0,007$ ), адипсина – на 66,7% ( $p=0,001$ ). В то время как содержание лептина не имело статистически значимых различий ( $p=0,898$ ) между основной группой пациентов и группой контроля (табл. 3).

**Таблица 3. Сравнительное распределение значений адипокинов в сыворотке крови у больных с первым эпизодом шизофрении и у психически здоровых, Ме (25-й; 75-й)**

Параметр	Группа контроля (n=132)	Основная группа (n=212)	p
Адипонектин, нг/мл	383,82 (257,83; 695,56)	559,84 (282,52; 1565,73)	<b>p=0,007</b>
Адипсин, нг/мл	54,35 (40,88; 93,30)	90,60 (48,52; 249,76)	<b>p=0,0001</b>
Лептин, нг/мл	5,85 (5,49; 6,11)	5,81 (4,80; 6,50)	$p=0,898$

Примечание. n – Число обследованных; p – уровень статистической значимости различий изученных показателей у пациентов основной группы и психически здоровых группы контроля (критерий Манна–Уитни). Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

После 8-недельной антипсихотической терапии галоперидолом в основной группе обнаружено статистически значимое увеличение количества адипонектина на 23,4% ( $p=0,003$ ) и снижение концентрации резистина на 8,8% ( $p=0,003$ ). При этом показатели адипсина и лептина статистически значимо не изменились ( $p=0,129$  и  $p=0,143$  соответственно). К концу 8-й недели терапии количество адипонектина и адипсина статистически

значимо превысило значения в группе контроля на 93,2% ( $p=0,000001$ ) и 216,3% ( $p=0,000001$ ) соответственно, а содержание лептина было меньше аналогичного показателя в группе контроля на 6,0% ( $p=0,047$ ). После 8-недельной антипсихотической терапии рисперидоном в основной группе выявлено статистически значимое снижение количества адипонектина на 3,1% ( $p=0,043$ ) и увеличение содержания лептина на 0,8% ( $p=0,025$ ).

К концу 8-й недели в основной группе зарегистрировано статистически значимое превышение концентрации адипсина и лептина по сравнению с показателями в группе контроля на 57,5% ( $p=0,026$ ) и 1,5% ( $p=0,026$ ) соответственно. Количество адипонектина статистически значимо не различалось ( $p=0,069$ ) между группой больных и группой контроля (табл. 4).

Сопоставительный анализ изучаемых параметров между клиническими группами показал, что до начала антипсихотической терапии значе-

ния изучаемых адипокинов не имели статистически значимых различий. Через 8 недель терапии количество адипонектина и адипсина в группе больных, получавших галоперидол, статистически значимо превысило аналогичные показатели в группе пациентов, принимавших рисперидон, на 54,0% ( $p=0,028$ ) и 100,8% ( $p=0,029$ ) соответственно. Величина лептина в группе получавших рисперидон статистически значимо ( $p=0,001$ ) на 7,6% превысила аналогичный параметр в группе пациентов, принимавших галоперидол (табл. 4).

**Т а б л и ц а 4. Сравнительное распределение значений адипокинов в сыворотке крови у больных с первым приступом шизофрении при терапии галоперидолом и рисперидоном, Ме (25-й; 75-й)**

Параметр	Группа контроля (n=132)	Терапия галоперидолом (n=105)		Терапия рисперидоном (n=107)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Адипонектин, нг/мл	383,82 (257,83; 695,56)	600,73 (281,52; 1469,0) <b>p=0,009</b> $p_2=0,743$	741,52 (393,25; 2022,18) <b>p=0,000001</b> $p_1=0,003$ <b>p<sub>2</sub>=0,028</b>	496,92 (278,48; 1487,26) <b>p=0,029</b> $p_2=0,743$	481,48 (244,05; 1840,21) $p=0,069$ <b>p<sub>1</sub>=0,043</b> <b>p<sub>2</sub>=0,028</b>
Адипсин, нг/мл	54,35 (40,88 93,30)	81,86 (43,16; 275,47) <b>p=0,002</b> $p_2=0,731$	171,89 (59,46; 256,67) <b>p=0,000001</b> $p_1=0,129$ <b>p<sub>2</sub>=0,029</b>	86,81 (49,22; 213,99) <b>p=0,0007</b> $p_2=0,731$	85,62 (38,45; 234,91) <b>p=0,026</b> $p_1=0,968$ <b>p<sub>2</sub>=0,029</b>
Лептин, нг/мл	5,85 (5,49; 6,11)	5,72 (4,80; 6,22) $p=0,584$	5,52 (4,11; 6,35) <b>p=0,047</b> $p_1=0,143$ <b>p<sub>2</sub>=0,001</b>	5,89 (4,59; 6,70) $p=0,605$ $p_2=0,545$	5,94 (5,15; 8,05) <b>p=0,034</b> <b>p<sub>1</sub>=0,025</b> <b>p<sub>2</sub>=0,001</b>

**П р и м е ч а н и е** – Число обследованных;  $p$  – уровень статистической значимости различий по сравнению с показателями группы контроля (критерий Манна-Уитни);  $p_1$  – уровень статистической значимости различий между группами до и после лечения (критерий Вилкоксона);  $p_2$  – уровень статистической значимости различий между показателями в группах с различными видами лечения (критерий Манна-Уитни). Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, у больных с первым эпизодом шизофрении на этапе поступления на стационарное лечение было выявлено повышенное содержание НЭЖК, адипонектина и адипсина в сыворотке крови. Результаты проведенных ранее аналогичных исследований, в которых показано содержание НЭЖК в крови у больных с первым эпизодом шизофрении, неоднозначны: одни авторы сообщали об увеличении количества НЭЖК у пациентов с первым эпизодом, другие – о снижении этого показателя [13, 14]. По нашему мнению, острое психотическое состояние у пациентов с первым эпизодом шизофрении сопровождается повышенным тонусом симпатического отдела вегетативной нервной системы, что обуславливает активацию липолиза и повышение СЖК в крови [12, 15, 16].

Выявленное нами повышенное содержание адипонектина у пациентов с первым эпизодом шизофрении согласуется с данными зарубежных авторов [17, 18]. Не исключается, что при мани-

фестации шизофрении функция адипонектина из противовоспалительной меняется на провоспалительную, как это встречается при некоторых аутоиммунных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит и системная красная волчанка. При этом провоспалительный эффект адипонектина выше, чем у классического провоспалительного цитокина интерлейкина-1 $\beta$  [17, 19, 20, 21].

Мы предполагаем, что обнаруженное повышенное содержание адипсина у пациентов с первым эпизодом шизофрении связано с иммунными нарушениями, встречающимися при этом заболевании, поскольку адипсин участвует в альтернативном пути системы комплемента [22, 23].

При терапии как галоперидолом, так и рисперидоном мы наблюдали увеличение количества НЭЖК в сыворотке крови, но более выраженным оно оказалось у пациентов, получавших лечение галоперидолом. В статье зарубежных авторов также указывается на то, что антипсихотические препараты способствуют повышению содержания НЭЖК в крови [24, 25].

Помимо этого, нами было выявлено увеличение коэффициента «НЭЖК/свободный глицерол», что может свидетельствовать о нарушении утилизации НЭЖК и их накоплении [12]. При этом избыточное количество НЭЖК патогенетически связано с формированием инсулинорезистентности и дислипидемии, которые являются компонентами МС [13, 26]. В условиях излишних концентраций липидов возникает частичное  $\beta$ -окисление жирных кислот и накопление ацилкарнитинов, которые ингибируют передачу сигналов инсулина, тем самым они способствуют развитию резистентности к инсулину [8].

Установлено, что антипсихотическая терапия оказывала различное влияние на содержание адипокинов в крови у больных с первым эпизодом шизофрении. Мы обнаружили снижение уровня адипонектина у больных, принимавших рisperидон, в то время как у больных, получавших галоперидол, выявлено его повышение. Согласно данным литературы, терапия антипсихотиками второго поколения сопровождается снижением содержания адипонектина в крови [27]. Вместе с тем встречаются сообщения об отсутствии изменений количества адипонектина в сыворотке крови у больных шизофренией после проведенной трехмесячной терапии галоперидолом, однако в выборку исследования входили только пациенты с хронической и длительно текущей шизофренией [28]. Опубликованных результатов исследований, касающихся изменений уровня адипонектина в крови у больных с первым эпизодом шизофрении в ходе терапии галоперидолом, в доступной нам литературе не встретилось.

Выявленное в собственном исследовании изменение количества лептина в сыворотке крови при терапии нейролептиками соответствует опубликованному ранее данным. Так, R. Balóšev и др. (2019) при исследовании уровня лептина в крови у пациентов с первым эпизодом шизофрении определили его повышение через 7 месяцев терапии АВП [29]. S. Potvin и др. (2015) по материалам проведенного метаанализа сделали вывод о незначительном влиянии галоперидола на содержание лептина в плазме крови [30].

При проведении корреляционного анализа в группе контроля были обнаружены связи только слабой силы между количеством адипокинов и содержанием НЭЖК ( $r < 0,3$ ). У больных с первым эпизодом шизофрении были выявлены связи средней силы между концентрацией адипсина и НЭЖК ( $r = 0,43$  при  $p < 0,05$ ), адипонектина и НЭЖК ( $r = 0,43$  при  $p < 0,05$ ). В литературе описано, что повышенный уровень адипсина в сыворотке крови коррелирует с такими факторами сердечно-сосудистого риска, как высокий показатель отношения окружности талии к окружности

бедер, большая масса тела, увеличенные уровни липидов в сыворотке и инсулинорезистентность [31]. К настоящему времени известно, что уровень адипсина в сыворотке крови тесно связан с метаболизмом висцерального жира и гликолипидов и имеет большое значение для поддержания системного уровня липидов [32]. По мнению М.А. Василенко и др. (2017), увеличение в крови адипсина у людей с ожирением – это компенсаторная реакция, которая направлена на нормализацию липидного и углеводного обменов [33].

По данным других литературных источников, высокие концентрации НЭЖК в плазме крови должны ингибировать синтез адипонектина [34]. Тем не менее в нашем исследовании мы обнаружили у больных с первым эпизодом шизофрении высокие концентрации как НЭЖК, так и адипонектина. Возможно, у этих пациентов по причине повышенного тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы ускоряется липолиз и нарушается обратная регуляция уровня адипонектина избыточным количеством НЭЖК. Ранее исследователями были описаны повышенные концентрации НЭЖК и отсутствие изменений уровня адипонектина у людей во время интенсивных физических нагрузок [35].

У пациентов основной группы при поступлении в стационар (до начала антипсихотической терапии) не было обнаружено значимых связей между количеством лептина и НЭЖК в сыворотке крови ( $r < 0,3$ ). Однако через 8 недель лечения у больных, получавших рisperидон, была установлена положительная связь средней силы между содержанием лептина и НЭЖК ( $r = 0,44$  при  $p < 0,05$ ). В зарубежных исследованиях описано ухудшение показателей липидного профиля и повышение уровня лептина у больных шизофренией при терапии АВП [36]. Кроме того, имеются данные о наличии положительных корреляционных связей между сывороточными концентрациями лептина и НЭЖК у пациентов с метаболическими расстройствами и сердечно-сосудистой патологией [37, 38].

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Манифестация шизофрении сопровождается значимыми нарушениями содержания в сыворотке крови НЭЖК и адипокинов (адипонектина, адипсина). Однако в настоящее время нет единодушного мнения о причинах метаболических нарушений, выявляющихся в начале шизофрении. Предполагается, что сама шизофрения является заболеванием с врожденным риском метаболических изменений [39]. Через 8 недель терапии АПП (галоперидолом) и АВП (рисперидоном) мы наблюдали повышение уровня НЭЖК и разнонаправленные изменения содержания адипокинов в сыворотке крови.

У пациентов, получавших галоперидол, количество адипонектина увеличилось, вместе с тем у больных, принимавших рисперидон, его содержание снизилось, а концентрация лептина выросла. Выявленные корреляционные зависимости свидетельствуют о тесных и сложных взаимодействиях адипокинов с компонентами липидного обмена. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на изучение влияния антипсихотиков на адипокины и другие показатели липидного обмена для более глубокого понимания патогенетических механизмов формирования метаболических нарушений с целью их своевременной профилактики и коррекции.

Настоящее исследование имело сильные стороны и определенные ограничения. Сильные стороны: в исследование были включены пациенты с первым эпизодом шизофрении, что исключало воздействие на биохимические параметры предшествующей антипсихотической терапии, были использованы четкие критерии включения и исключения в исследование, в течение 8-недельной терапии пациенты находились в условиях круглосуточного стационара, что уравнивало их в количестве и качестве потребляемой пищи, физической нагрузке, образе жизни, забор крови проводился в одно и то же время, биохимические исследования проводились в одной и той же лаборатории с использованием современного оборудования. К ограничениям исследования необходимо отнести следующее: отсутствовала рандомизация (препарат назначался по клиническим показаниям в соответствии с опытом лечащего врача), в исследование включались пациенты, принимавшие только два препарата (галоперидол или рисперидон), период наблюдения был коротким (8 недель).

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки, выполнялось в рамках Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации на осуществление научных исследований и разработок.

#### СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Работа соответствует этическим стандартам Хельсинкской Декларации ВМА и одобрена этическим комитетом ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (протокол № 76 от 22.01.2016 г.).

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Heald A, Pendlebury J, Anderson S, Narayan V, Guy M, Gibson M, Haddad P, Livingston M. Life-style factors and the metabolic syndrome in Schiz-

- ophrenia: a cross-sectional study. *Ann Gen Psychiatry*. 2017 Feb 15;16:12. doi: 10.1186/s12991-017-0134-6. PMID: 28289436; PMCID: PMC5310063..
2. Naderyan Fe'li S, Yassini Ardekani SM, Fallahzadeh H, Dehghani A. Metabolic syndrome and 10-year risk of cardiovascular events among schizophrenia inpatients treated with antipsychotics. *Med J Islam Repub Iran*. 2019 Sep 16;33:97. doi: 10.34171/mjiri.33.97. PMID: 31696091; PMCID: PMC6825382.
3. Liu J, Fu L. Metabolic syndrome in patients with schizophrenia: Why should we care. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Aug 12;101(32):e29775. doi: 10.1097/MD.00000000000029775. PMID: 35960125; PMCID: PMC9371547.
4. Горобец Л.Н., Буланов В.С., Василенко Л.М., Литвинов А.В., Поляковская Т.П. Метаболические расстройства у больных шизофренией в процессе терапии атипичными антипсихотическими препаратами. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012. Т. 112, № 9. С. 90-96. Gorobets LN, Bulanov VS, Vasilenko LM, Litvinov AV, Poliakovskaia TP. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2012;112(9):90-96 (in Russian).
5. Меднова И.А., Корнетова Е.Г., Иванова С.А. Модель прогнозирования метаболического синдрома у больных параноидной шизофренией. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020. № 3 (108). С. 45-50. Mednova IA, Kornetova EG, Ivanova SA. Model for predicting metabolic syndrome in patients with paranoid schizophrenia. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020;3(108):45-50. doi.org/10.26617/1810-3111-2020-3(108)-45-50 (in Russian).
6. Kornetova EG, Kornetov AN, Mednova IA, Dubrovskaya VV, Boiko AS, Bokhan NA, Loonen AJM, Ivanova SA. Changes in body fat and related biochemical parameters associated with atypical antipsychotic drug treatment in schizophrenia patients with or without metabolic syndrome. *Front Psychiatry*. 2019 Nov 1;10:803. doi: 10.3389/fpsy.2019.00803. PMID: 31736812; PMCID: PMC6838009.
7. Бутрова С.А., Дзгоева Ф.Х. Висцеральное ожирение – ключевое звено метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм*. 2004. № 1. С. 10-16. Butrova SA, Dzgoeva FKh. Visceral obesity is a key element of the metabolic syndrome. *Obesity and Metabolism*. 2004;1:10-16 (in Russian)
8. Mednova IA, Chernonosov AA, Kornetova EG, Semke AV, Bokhan NA, Koval VV, Ivanova SA. Levels of acylcarnitines and branched-chain amino acids in antipsychotic-treated patients with paranoid schizophrenia with metabolic syndrome. *Metabolites*. 2022 Sep 9;12(9):850. doi: 10.3390/metabo12090850. PMID: 36144254; PMCID: PMC9504797.

9. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2017 Aug;11(8):215-225. doi: 10.1177/1753944717711379. Epub 2017 Jun 22. PMID: 28639538; PMCID: PMC5933580.
10. Kumari R, Kumar S, Kant R. An update on metabolic syndrome: Metabolic risk markers and adipokines in the development of metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr.* 2019 Jul-Aug;13(4):2409-2417. doi: 10.1016/j.dsx.2019.06.005. Epub 2019 Jun 8. PMID: 31405652.
11. Mednova IA, Boiko AS, Kornetova EG, Parshukova DA, Semke AV, Bokhan NA, Loonen AJM, Ivanova SA. Adipocytokines and metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *Metabolites.* 2020 Oct 14;10(10):410. doi: 10.3390/metabo10100410. PMID: 33066473; PMCID: PMC7602179.
12. Припачкина Е.А., Филев А.П., Говорин А.В., Терешков П.П. Содержание в сыворотке крови неэстерифицированных жирных кислот и глицерола у беременных с идиопатической желудочковой экстрасистолией. *Забайкальский медицинский вестник.* 2018. № 1. С. 110-114. Prirachkina EA, Filev AP, Govorin AV, Tereshkov PP. Blood serum content of non-esterified fatty acids and glycerol in pregnant women with idiopathic ventricular extrasystole. *Transbaikal Medical Bulletin.* 2018;1:110-114 (in Russian).
13. Yang X, Sun L, Zhao A, Hu X, Qing Y, Jiang J, Yang C, Xu T, Wang P, Liu J, Zhang J, He L, Jia W, Wan C. Serum fatty acid patterns in patients with schizophrenia: a targeted metabolomics study. *Transl Psychiatry.* 2017 Jul 25;7(7):e1176. doi: 10.1038/tp.2017.152. PMID: 28742081; PMCID: PMC5538128.
14. Zhou X, Long T, Haas GL, Cai H, Yao JK. Reduced levels and disrupted biosynthesis pathways of plasma free fatty acids in first-episode antipsychotic-naïve schizophrenia patients. *Front Neurosci.* 2020 Jul 29;14:784. doi: 10.3389/fnins.2020.00784. PMID: 32848558; PMCID: PMC7403507.
15. Braun K, Oeckl J, Westermeier J, Li Y, Klingenspor M. Non-adrenergic control of lipolysis and thermogenesis in adipose tissues. *J Exp Biol.* 2018 Mar 7;221(Pt Suppl 1):jeb165381. doi: 10.1242/jeb.165381. PMID: 29514884.
16. Scigliano G, Ronchetti G, Girotti F. Autonomic nervous system and risk factors for vascular disease. Effects of autonomic unbalance in schizophrenia and Parkinson's disease. *Neurol Sci.* 2008 Feb;29(1):15-21. doi: 10.1007/s10072-008-0853-1. Epub 2008 Apr 1. PMID: 18379735.
17. Song X, Fan X, Song X, Zhang J, Zhang W, Li X, Gao J, Harrington A, Ziedonis D, Lv L. Elevated levels of adiponectin and other cytokines in drug naïve, first episode schizophrenia patients with normal weight. *Schizophr Res.* 2013 Oct;150(1):269-73. doi: 10.1016/j.schres.2013.07.044. Epub 2013 Aug 19. PMID: 23968860.
18. Hönl GJ. Esquizofrenia y antipsicóticos: alteraciones metabólicas y efectividad terapéutica [Schizophrenia and antipsychotics: Metabolic alterations and therapeutic effectivity]. *Vertex.* 2018 Mar;29(138):139-147. Spanish. PMID: 30605187.
19. Liu D, Luo S, Li Z. Multifaceted roles of adiponectin in rheumatoid arthritis. *Int Immunopharmacol.* 2015 Oct;28(2):1084-90. doi: 10.1016/j.intimp.2015.08.013. Epub 2015 Aug 22. PMID: 26307192.
20. Scotece M, Conde J, López V, Lago F, Pino J, Gómez-Reino JJ, Gualillo O. Adiponectin and leptin: new targets in inflammation. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2014 Jan;114(1):97-102. doi: 10.1111/bcpt.12109. Epub 2013 Jul 26. PMID: 23834523.
21. Toussiroit É, Binda D, Gueugnon C, Dumoulin G. Adiponectin in autoimmune diseases. *Curr Med Chem.* 2012;19(32):5474-80. doi: 10.2174/092986712803833119. PMID: 22876925.
22. Малашенкова И.К., Крынский С.А., Огурцов Д.П., Мамошина М.В., Захарова Н.В., Ушаков В.Л., Величковский Б.М., Дидковский Н.А. Роль иммунной системы в патогенезе шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018. Т. 118, № 12. С. 72-80. Malashenkova IK, Krynsky SA, Ogurtsov DP, Mamoshina MV, Zakharova NV, Ushakov VL, Velichkovsky BM, Didkovsky NA. A role of the immune system in the pathogenesis of schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2018;118(12):72-80. <https://doi.org/10.17116/jnevro201811812172> (in Russian).
23. Zhou Q, Ge Q, Ding Y, Qu H, Wei H, Wu R, Yao L, Wei Q, Feng Z, Long J, Deng H. Relationship between serum adiponectin and the first phase of glucose-stimulated insulin secretion in individuals with different glucose tolerance. *J Diabetes Investig.* 2018 Sep;9(5):1128-1134. doi: 10.1111/jdi.12819. Epub 2018 Mar 22. PMID: 29432659; PMCID: PMC6123022.
24. Wang CJ, Zhang ZJ, Sun J, Zhang XB, Mou XD, Zhang XR, Shang XF, Zhang TQ. Serum free Fatty acids and glucose metabolism, insulin resistance in schizophrenia with chronic antipsychotics. *Biol Psychiatry.* 2006 Dec 15;60(12):1309-13. doi: 10.1016/j.biopsych.2006.03.014. Epub 2006 May 2. PMID: 16650386.
25. Ward KM, Yeoman L, McHugh C, Kraal AZ, Flowers SA, Rothberg AE, Karnovsky A, Das AK, Ellingrod VL, Stringer KA. Atypical Antipsychotic Exposure May Not Differentiate Metabolic Phenotypes of Patients with Schizophrenia. *Pharmacotherapy.* 2018 Jun;38(6):638-650. doi: 10.1002/phar.2119. PMID: 29722909; PMCID: PMC6014920.
26. Исаева А.П., Гаппарова К.М., Чехонина Ю.Г., Лапик И.А. Свободные жирные кислоты и ожирение: состояние проблемы. *Вопросы питания.* 2018. Т. 87, № 1. С. 18-27. Isaeva AP, Gapparova KM, Chekhonina YuG, Lapik IA. Free fatty acids

- and obesity: state of the problem. *Nutrition Issues*. 2018;87(1):18-27. doi: 10.24411/0042-8833-2018-10002 (in Russian).
27. Bartoli F, Crocarno C, Clerici M, Carrà G. Second-generation antipsychotics and adiponectin levels in schizophrenia: A comparative meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2015 Oct;25(10):1767-74. doi: 10.1016/j.euroneuro.2015.06.011. Epub 2015 Jun 20. PMID: 26164075.
  28. Raposo NR, Ferreira AS, Gattaz WF. Body mass index increase, serum leptin, adiponectin, neuropeptide Y and lipid levels during treatment with olanzapine and haloperidol. *Pharmacopsychiatry*. 2011 Jul;44(5):169-72. doi: 10.1055/s-0031-1280793. Epub 2011 Jul 5. PMID: 21732272.
  29. Balõtšev R, Haring L, Koido K, Leping V, Kriisa K, Zilmer M, Vasar V, Piir A, Lang A, Vasar E. Anti-psychotic treatment is associated with inflammatory and metabolic biomarkers alterations among first-episode psychosis patients: A 7-month follow-up study. *Early Interv Psychiatry*. 2019 Feb;13(1):101-109. doi: 10.1111/eip.12457. Epub 2017 Jul 18. PMID: 28719155.
  30. Potvin S, Zhornitsky S, Stip E. Antipsychotic-induced changes in blood levels of leptin in schizophrenia: a meta-analysis. *Can J Psychiatry*. 2015 Mar;60(3 Suppl 2):S26-34. PMID: 25886677; PMCID: PMC4418620.
  31. Wang Y, Zheng X, Xie X, Qian W, Zhang L, Ren W. Correlation of increased serum adipsin with increased cardiovascular risks in adult patients with growth hormone deficiency. *Endocr Pract*. 2019 May;25(5):446-453. doi: 10.4158/EP-2018-0541. Epub 2019 Jan 18. PMID: 30657359.
  32. Wang Y, Zheng X, Xie X, Qian W, Ren Z, Chen Y, Wu X, Liao K, Ren W. Body fat distribution and circulating adipsin are related to metabolic risks in adult patients with newly diagnosed growth hormone deficiency and improve after treatment. *Biomed Pharmacother*. 2020 Dec;132:110875. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110875. Epub 2020 Nov 3. PMID: 33254428.
  33. Василенко М.А., Кириенкова Е.В., Скуратовская Д.А., Заголокин П.А., МIRONЮК Н.И., Литвинова Л.С. Роль продукции адипсина и лептина в формировании инсулинорезистентности у больных абдоминальным ожирением. Доклады академии наук. 2017. Т. 475, № 3. С. 336-341. Vasilenko MA, Kirienkova EV, Skuratovskaya DA, Zatulokin PA, Mironyuk NI, Litvinova LS. The role of adipsin and leptin production in the formation of insulin resistance in patients with abdominal obesity. *Reports of the Academy of Sciences*. 2017;475(3):336-341. doi: 10.7868/S0869565217210228 (in Russian).
  34. Plaisance EP, Grandjean PW, Judd RL, Jones KW, Taylor JK. The influence of sex, body composition, and nonesterified fatty acids on serum adipokine concentrations. *Metabolism*. 2009 Nov;58(11):1557-63. doi: 10.1016/j.metabol.2009.04.038. Epub 2009 Jul 9. PMID: 19592049; PMCID: PMC7134378.
  35. Punyadeera C, Zorenc AH, Koopman R, McAinch AJ, Smit E, Manders R, Keizer HA, Cameron-Smith D, van Loon LJ. The effects of exercise and adipose tissue lipolysis on plasma adiponectin concentration and adiponectin receptor expression in human skeletal muscle. *Eur J Endocrinol*. 2005 Mar;152(3):427-36. doi: 10.1530/eje.1.01872. PMID: 15757860.
  36. Lin Y, Peng Y, He S, Xu J, Shi Y, Su Y, Zhu C, Zhang X, Zhou R, Cui D. Serum IL-1ra, a novel biomarker predicting olanzapine-induced hypercholesterolemia and hyperleptinemia in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2018 Jun 8;84(Pt A):71-78. doi: 10.1016/j.pnpbp.2018.01.020. Epub 2018 Feb 1. PMID: 29410009.
  37. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, Álvarez Ferré J, Padilla López CA, Rivas García F, Perona JS, García Aguilar R. Estudio de los niveles séricos de leptina, ceruloplasmina y lipoproteína (a) como indicadores del riesgo cardiovascular en una población de adolescentes de Granada (España) [Study of the serum levels of leptin, ceruloplasmin and lipoprotein (a) as indicators of cardiovascular risk in a population of adolescents in Granada (Spain)]. *Nutr Hosp*. 2011;26(5):1130-1133. doi: 10.1590/S0212-16112011000500032.
  38. der Merwe MT, Panz VR, Crowther NJ, Schlaphoff GP, Gray IP, Froguel P, Joffe BI, Lönnroth PN. Free fatty acids and insulin levels--relationship to leptin levels and body composition in various patient groups from South Africa. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999 Sep;23(9):909-17. doi: 10.1038/sj.ijo.0800969. PMID: 10490795.
  39. Penninx BWJH, Lange SMM. Metabolic syndrome in psychiatric patients: overview, mechanisms, and implications. *Dialogues Clin Neurosci*. 2018 Mar;20(1):63-73. doi: 10.31887/DCNS.2018.20.1/bpenninx. PMID: 29946213; PMCID: PMC6016046.

Поступила в редакцию 06.10.2023

Утверждена к печати 05.02.2024

Озорнин Александр Сергеевич, д.м.н., профессор кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 2994-2630. Author ID РИНЦ 769509. ORCID iD 0000-0003-0560-7138. Author ID Scopus 55842295000.

Говорин Николай Васильевич, д.м.н., профессор. SPIN-код РИНЦ 2985-4320. Author ID РИНЦ 298637. ORCID iD 0000-0003-2955-6347. E-mail [govorin-nik@ya.ru](mailto:govorin-nik@ya.ru).

Сахаров Анатолий Васильевич, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и медицинской психологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, главный внештатный детский специалист психиатр Минздрава России в Дальневосточном федеральном округе (г. Чита). SPIN-код РИНЦ 1441-4806. Author ID РИНЦ 556868. ORCID iD 0000-0001-8835-6607. Author ID Scopus 57201327574. ResearcherID N-4261-2016. E-mail [sakharov-chita@yandex.ru](mailto:sakharov-chita@yandex.ru)

✉ Озорнин Александр Сергеевич, [aozor@yandex.ru](mailto:aozor@yandex.ru)

UDC 616.895.8:615.214:577.121:577.125.8

For citation: Ozornin A.S., Govorin N.V., Sakharov A.V. The content of non-esterified fatty acids and some adipokines in the blood serum in patients with the first episode of schizophrenia and the nature of their changes during antipsychotic therapy. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2024; 1 (122): 51-61. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-1\(122\)-51-61](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-1(122)-51-61)

## The content of non-esterified fatty acids and some adipokines in the blood serum in patients with the first episode of schizophrenia and the nature of their changes during antipsychotic therapy

**Ozornin A.S., Govorin N.V., Sakharov A.V.**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Chita State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation  
Gorky Street 39A, 672000, Chita, Russian Federation*

### ABSTRACT

**Introduction.** According to various authors, the prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia was 27-67%. Metabolic syndrome was pathogenetically related to cardiovascular pathology, which was the leading cause of death in patients with schizophrenia. At the same time, the increased content of non-esterified fatty acids in the blood serum and aberrant production of adipokines were important in the mechanisms of the development of metabolic syndrome. **Objective:** to study the content of non-esterified fatty acids and adipokines (adiponectin, adipsin and leptin) in the blood serum of patients with the first episode of schizophrenia during therapy with haloperidol and risperidone. **Material and Methods.** The study was carried out on the basis of the department of the first psychotic episode of the Regional Clinical Psychiatric Hospital named after V.Kh. Kandinsky. The main group included 212 patients (109 males and 103 females) with the diagnosis of "paranoid schizophrenia, observation period less than a year" (F20.09), their mean age was 27±6 years. The control group included mentally healthy individuals who were not registered as psychiatric patients (n=132), comparable in gender, age, body weight, body mass index to the patients of the main group. Depending on the acute treatment, two clinical groups were formed: group 1 (n=105) – therapy with the first generation antipsychotic haloperidol, group 2 (n=107) – therapy with the second generation antipsychotic risperidone. The content of non-esterified fatty acids (NEFA) in blood serum was measured using the colorimetric method for determining copper salts. The level of glycerol in blood serum was determined by the enzymatic photometric test with glycerol-3-phosphate oxidase. Multiplex analysis was used to study adipokines. **Results.** In patients with the first episode of schizophrenia, before the start of psychopharmacotherapy, the levels of NEFA, adiponectin and adipsin in the blood serum exceeded the values in the control group. After 8 weeks of therapy with haloperidol or risperidone, an increase in serum levels of NEFA and multidirectional changes in the content of adipokines were detected: when taking haloperidol, the amount of adiponectin increased, and when taking risperidone, the content of adiponectin decreased, and the concentration of leptin increased. **Conclusion.** Therapy with haloperidol and risperidone promoted similar changes in serum NEFA levels, but the effects of these drugs on the amount of adipokines differed. Further studies were needed to examine the effect of antipsychotics on adipokines and other indicators of lipid metabolism.

**Keywords:** schizophrenia, first episode, antipsychotics, haloperidol, risperidone, metabolic syndrome, non-esterified fatty acids, adipokines.

Received October 06, 2023

Accepted February 05, 2024

Ozornin Alexander S., D.Sc. (Medicine), professor of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology. Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Chita State Medical Academy” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chita, Russian Federation. SPIN-code RSCI 2994-2630. Author ID 769509. ORCID iD 0000-0003-0560-7138. Author ID Scopus 55842295000.

Govorin Nikolay V., D.Sc. (Medicine), professor. SPIN-code RSCI 2985-4320. Author ID 298637. ORCID iD 0000-0003-2955-6347. E-mail govorin-nik@ya.ru.

Sakharov Anatoly V., D.Sc. (Medicine), associate professor, Head of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology. Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Chita State Medical Academy” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chita, Russian Federation. SPIN-code RSCI 1441-4806. Author ID RSCI 556868. ORCID iD 0000-0001-8835-6607. Author ID Scopus 57201327574. ResearcherID N-4261-2016. E-mail sakharov-chita@yandex.ru

✉ Ozornin Alexander S., aozor@yandex.ru