

Обозрение психиатрии и медицинской психологии
им. В.М. Бехтерева, 2025, Т. 59, № 4, с. 25-36,
<http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-1145>

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology,
2025, Vol. 59, no 4, pp. 25-36,
<http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-1145>

Особенности влияния карипразина, арипипразола и брексипразола на показатели липидного, углеводного обмена и набор веса: данные нарративного обзора

Лукманова К.А.¹, Бутома Б.Г.^{1,2}, Аксенова И.О.¹, Коцюбинский А.П.¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева,
Санкт-Петербург, Россия

²Медицинский институт Санкт-Петербургского государственного университета,
Санкт-Петербург, Россия

Обзорная статья

Резюме. Ряд метаболических расстройств (гипергликемия, дислипидемия, ожирение) являются актуальной проблемой в психиатрии в связи с тем, что пациенты с тяжелыми психическими расстройствами имеют более высокий риск их развития, что связано как с воздействием психофармакотерапии, так и с индивидуальными особенностями пациента, и требуют персонализированного подхода в подборе лечения. Карипразин, арипипразол и брексипразол, выделены в отдельный класс III поколения антипсихотиков и относятся к частичным агонистам дофамина. Этот класс препаратов, имея более низкий риск развития метаболических осложнений, обладает при этом выраженной гетерогенностью профиля безопасности и эффективности, что обуславливает необходимость дальнейшего более пристального изучения их метаболических эффектов.

Материал и методы: проведен анализ особенностей развития гипергликемии, набора веса, дислипидемии у пациентов, получавших арипипразол, брексипразол, арипипразол по результатам данных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), метанализов РКИ, обобщающих данных об эффективности и безопасности антипсихотиков. Результаты и обсуждение: обнаружено, что вероятно брексипразол связан с более высоким риском увеличения веса и уровня триглицеридов крови, а карипразин с более высоким риском гипергликемии, однако, в целом выявлен низкий риск развития метаболических эффектов при терапии антипсихотиками III поколения. Выявлено их благоприятное воздействие на липидный спектр: карипразин приводит к снижению уровня холестерина ЛПНП, а арипипразол и брексипразол — к повышению уровня холестерина ЛПВП, что в целом делает их препаратами выбора для пациентов с повышенным риском развития метаболических нарушений.

Ключевые слова: атипичные антипсихотики, метаболические нарушения, арипипразол, брексипразол, карипразин, увеличение веса, дислипидемия, гипергликемия.

Информация об авторах:

Лукманова Камила Аскаровна*: e-mail — kamila82@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0004-1676-0212>

Бутома Борис Георгиевич: e-mail — butbor08@gmail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3577-683x>

Аксенова Ирина Оскаровна: e-mail — aksio40@mail.ru

Коцюбинский Александр Петрович: e-mail — ak369@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4282-9688>

Как цитировать: Лукманова К.А., Бутома Б.Г., Аксенова И.О., Коцюбинский А.П. Особенности влияния карипразина, арипипразола и брексипразола на отдельные показатели липидного, углеводного обмена и набор веса: данные нарративного обзора. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:4:25-36. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-1145>.

Конфликт интересов: А.П. Коцюбинский является членом редакционной коллегии.

Исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава Российской Федерации 2024-2026 гг. (XSOZ 2024 0012).



The effects of cariprazine, aripiprazole, and brexpiprazole on lipid and carbohydrate metabolism and weight gain: a narrative review

Kamila A. Lukmanova¹, Boris G. Butoma^{1,2}, Irina O. Aksanova¹, Alexander P. Kotsyubinsky¹
¹V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia.
²St. Petersburg State University Institute of Medicine, St. Petersburg, Russia

Review article

Summary. A number of metabolic disorders (hyperglycemia, dyslipidemia, obesity) are an urgent problem in psychiatry due to the fact that patients with severe mental disorders have a higher risk of developing them, which is associated both with the impact of psychopharmacotherapy and with individual characteristics of the patient and requires a personalized approach in the selection of treatment. Cariprazine, aripiprazole and brexpiprazole, are allocated to a separate class of III generation antipsychotics, and belong to partial dopamine agonists. This class of drugs has a lower risk of developing metabolic complications, but it also has a pronounced heterogeneity in terms of safety and efficacy, which necessitates further, more targeted studies of their metabolic effects. Material and methods: the analysis of the features of the development of hyperglycemia, weight gain, dyslipidemia in patients receiving aripiprazole, brexpiprazole, aripiprazole according to the results of data from randomized controlled studies. Results and discussion: It was found that brexpiprazole is probably associated with a higher risk of weight gain and blood triglyceride levels, and cariprazine with a higher risk of hyperglycemia, but in general a low risk of developing metabolic effects during therapy with third-generation antipsychotics was revealed. Their favorable effect on the lipid spectrum was revealed: cariprazine leads to a decrease in LDL cholesterol, and aripiprazole and brexpiprazole—to an increase in HDL cholesterol, which generally makes them the drugs of choice for patients with an increased risk of developing metabolic disorders.

Key words: atypical antipsychotics, metabolic disorders, aripiprazole, brexpiprazole, cariprazine, weight gain, dyslipidemia, and hyperglycemia.

Information about the authors:

Kamila A. Lukmanova*: e-mail — kamila82@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0004-1676-0212>

Boris G. Butoma: e-mail — butbor08@gmail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3577-683x>

Irina O. Aksanova: e-mail — aksio40@mail.ru

Alexander P. Kotsyubinsky: e-mail — ak369@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4282-9688>

To cite this article: Lukmanova KA, Butoma BG, Aksanova IO, Kotsyubinsky AP. Features of the effect of cariprazine, aripiprazole, and brexpiprazole on certain indicators of lipid and carbohydrate metabolism and weight gain: data from a narrative review. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:4:25-36. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-1145>. (In Russ.)

Conflict of interest: A.P. Kotsyubinsky is a member of the editorial board.

The study was performed within the framework of the state assignment of the FSBI «V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology» of the Ministry of Health of the Russian Federation 2024-2026 (XSOZ 2024 0012).

Пациенты с тяжелыми психическими заболеваниями (шизофренией, биполярным расстройством, рекуррентным депрессивным расстройством) имеют в сравнении с популяцией более высокий риск развития таких состояний, как диабет и сердечно-сосудистые заболевания [1, 2, 33, 38, 40, 41], что в значительной степени может быть обусловлено особенностями терапии. При этом, вне зависимости от препарата, распространенность метаболического синдрома у пациентов, получающих антипсихотики, колеблется от 37% до 63% [5]. К метаболическим ятрогенным эффектам антипсихотиков относят: дислипидемию, гипергликемию/ резистентность к инсулину / сахарный диабет 2 типа — все указанные нарушения повышают риск сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от них [3,11].

Атипичные антипсихотики являются весьма гетерогенным фармакологическим классом, и

каждый препарат обладает индивидуальными характеристиками эффективности и безопасности. Выявлено, что оланzapин и клозапин связаны с наибольшим риском негативных метаболических эффектов, тогда как кветиапин, рисперидон и амисульприд имеют умеренный уровень риска развития метаболического синдрома, а зипразидон, луразидон и карипразин — низкий [8]. Подобная вариабельность побочных эффектов может быть обусловлена как спецификой механизмов действия препаратов, так и индивидуальными особенностями пациентов. Так, по данным метаанализа, в котором проводилось сравнение 18 антипсихотиков [34], повышенная исходная масса тела, мужской пол и этническая принадлежность не к европеоидной расе предполагают большую уязвимость к метаболическим нарушениям, вызванным терапией антипсихотиками.



Блок-схема 1. Идентификация исследования в базах данных и регистрах
Flowchart 1. Identification of research in databases and registries

Таким образом, выбор атипичного антипсихотика определяется, исходя из клинической картины заболевания, особенностей пациента, которые могут стать предикторами развития метаболических расстройств с одной стороны, и профиля эффективности и безопасности препарата — с другой. Антипсихотики III поколения могут быть ассоциированы с более низкой вероятностью развития метаболических и сердечно-сосудистых побочных эффектов по сравнению с другими атипичными антипсихотиками [34]. В клинической практике в настоящее время используются три частичных агониста D2 дофаминовых рецепторов: арипипразол, брексипразол и карипразин, которые, как было отмечено, также более эффективны в терапии негативных и депрессивных симптомов.

При этом указывается на сравнительно благоприятный метаболический профиль данных препаратов [34], однако, имеется не так много работ, рассматривающих его с позиции особенностей их рецепторного профиля. Целью данного обзора было изучить особенности влияния антипсихотиков III поколения (арипипразол, брексипразол, карипразин) на возникновение увеличения веса, нарушений углеводного и липидного обмена у пациентов с психическими расстройствами.

Материал и методы. В обзор были включены рандомизированные контролируемые исследования с участием взрослых пациентов, страдающих шизофренией, шизоаффективным расстройством,

биполярным аффективным расстройством, большим депрессивным расстройством, в которых изучалась клиническая эффективность и безопасность арипипразола, брексипразола, карипразина. В дополнение к рандомизированным контролируемым исследованиям (РКИ) в качестве основного источника данных были включены метаанализы РКИ, оценивающие сравнительную эффективность (между РКИ, РКИ в сравнении с плацебо или стандартным лечением) или обобщающие данные об эффективности и безопасности, если такие имелись. Предметом интереса в исследованиях были гипергликемия, набор веса, дислипидемия. Производился поиск опубликованных статей и клинических исследований на английском языке, находившихся в открытом доступе в системах PubMed, Kokreinovskoy bibliotekе и ClinicalTrials.gov за последние 10 лет.

Поиск соответствовал следующим англоязычным запросам: atypical antipsychotics, metabolic disorders, aripiprazole, brexpiprazole, cariprazine, weight gain, dyslipidemia, hyperglycemia. Поиск выявил 645 ссылок на источники и 15 дополнительных статей были выявлены по ссылкам в включенных статьях и предыдущих систематических обзирах, всего 660 публикаций. 507 ссылок были признаны нерелевантными на основании их заголовков и аннотаций, в результате чего в скрининг включено 153 статей, из которых исключены 17 публикаций, недоступных в полно-

текстовой версии. Осталось 136 статей, которые были прочитаны в полном объеме, исключено 102 исследования, не соответствующих критериям включения: исключались исследования у детей и подростков (2), не соответствующие диагнозам критериев включения (6), не соответствующие предмету интереса обзора (100). В итоге в этот обзор были включены 34 исследования. Алгоритм поиска отражен в блок-схеме 1.

Рецепторный профиль и эффекты препарата. Частичные агонисты дофамина (арипипразол, брексипразол и карипразин) обладают рядом общих свойств, помимо их действия на D2-рецепторы, фармакологически они являются антагонистами 5-HT2c и 5-HT1a, но обладают слабой альфа-адренергической, антихолинергической или антигистаминной активностью или вообще не обладают ею, поэтому могут рассматриваться как отдельный класс антипсихотиков. Однако имеются некоторые различия как в клиническом профиле, так и специфичности их побочных эффектов. Так, арипипразол обладает самой высокой внутренней активностью к D2 рецепторам, а карипразин — самой высокой активностью к D3 рецепторам [6,17], что может объяснять активирующие эффекты арипипразола и эффективность карипразина в отношении негативной симптоматики и когнитивных нарушений. Наибольшей активностью в отношении серотониновых 5-HT1a и 5-HT2a рецепторов обладает брексипразол [6], что объясняет низкий риск возникновения экстрапирамидных симптомов (ЭПС) и эффективность в отношении тревоги и депрессии. Блокада адренергических альфа-1a и альфа-1b рецепторов брексипразолом увеличивает риск седации и гипотензии, а antagonизм к альфа-2c рецепторам оказывает антидепрессивный эффект и усиливает половое влечение. Арипипразол, брексипразол и карипразин, имея низкое средство к серотониновым 5-HT2c, гистаминовым и мускариновым рецепторам обладают низким риском метаболических побочных эффектов, увеличения массы тела и антихолинергических эффектов [17].

Однако, существует различие в активности частичных агонистов к рецептору 5-HT2C и H1, играющих определенную роль в увеличении массы тела [17,26,28,37]. Арипипразол и брексипразол обладают умеренным средством к серотониновому рецептору 5-HT2C, а карипразин слабым [17]. Умеренным и наименьшим средством к H1 гистаминовым рецепторам обладает арипипразол [31], за которым следует карипразин [4] и брексипразол [32], что может свидетельствовать о сравнительно меньшем риске увеличения веса для арипипразола и более высоких рисков увеличения веса для брексипразола [17;20]. Обзор и сетевой метаанализ сравнивания 18 антипсихотиков [34] предполагают, что арипипразол, брексипразол и карипразин вызывают меньше метаболических нарушений, чем большинство других антипсихотиков, но в другом недавнем исследовании, в котором представлены реальные данные, собранные из 40 популяционных исследований, делается

вывод, что, по крайней мере, для брексипразола и карипразина недостаточно данных для такого утверждения [6].

Особенности метаболических профилей антипсихотиков III поколения отражены в Табл.1.

Увеличение веса. Арипипразол. Как видно из Табл.1, у пациентов принимавших арипипразол, не отмечалось или отмечалось небольшое и сопоставимое с плацебо среднее увеличение массы тела по данным краткосрочных исследований [21;29]. И лишь в одном краткосрочном исследовании обнаружено небольшое увеличение средней массы тела (0,8-1,2 кг), отличимое от плацебо (-0,3 кг) [36]. При этом, по данным долгосрочных исследований, отмечалось как небольшое среднее снижение массы тела (-1,26 кг) [25], так и небольшое среднее увеличение массы тела (1,05) [25], при этом у ряда пациентов изменение средней массы тела происходило в зависимости от исходного ИМТ, чаще на арипипразоле, чем на галоперидоле, набирали вес пациенты с ИМТ < 23 до начала лечения, тогда как пациенты с ИМТ > 27 до лечения арипипразолом и галоперидолом теряли вес на 1,23 кг и 0,78 кг соответственно [25]. В метаанализе 32 антипсихотиков было выявлено низкое среднее увеличение массы тела [18]. В метаанализе РКИ у принимавших арипипразол отмечалось незначительное среднее увеличение веса (0,97 кг) и была выявлена линейная зависимость среднего увеличения массы тела от дозы арипипразола [42]. Клинически значимое увеличение массы тела ($\geq 7\%$), по данным краткосрочных исследований, или не наблюдалось и было сопоставимо с плацебо [29], или наблюдался у небольшого процента пациентов — 9-13% [24] и было больше при сопоставлении с плацебо [21, 36]. По данным долгосрочного исследования, также наблюдался небольшой процент пациентов (6%) с клинически значимым увеличением массы тела, но больший по сравнению с плацебо (4%) [35].

Брексипразол. Как видно из Табл.1, по данным краткосрочных исследований, у пациентов, принимающих брексипразол, отмечалось или небольшое 0,8 кг, 0,42 кг и 0,35 кг [11,15,23], или умеренное среднее увеличение массы тела (1,2 кг), больше, чем плацебо [30], а по данным краткосрочного исследования в Японии отмечалось незначительное среднее уменьшение веса (-0,5 — -1,16 кг), меньшее, чем плацебо (-1,16 кг) [19]. По данным метаанализа рандомизированных клинических исследований, происходила стабилизация среднего увеличения массы тела на дозе брексипразола 2 мг/сут, а среднее увеличение веса было небольшим (1,06 кг) [42]. Также по данным долгосрочного 52-недельного исследования отмечалось незначительное среднее снижение веса у пациентов получавших брексипразол (-0,3 кг) и плацебо (-2,2 кг) [15]. При этом по анализу объединенных данных краткосрочных и долгосрочных наблюдений отмечалось умеренное среднее увеличение веса (1,6 -2,6 кг) [16], 3,2 кг [30], 2,2 кг [22]. По данным метаанализа 32 антипсихотиков, выявлено умеренное среднее увеличение массы

Метаболические эффекты	Арипипразол	Брекспипразол	КарипрАЗИН
Увеличение веса	Kane et al, 200221, 4 нед. РКИ, ШФ, ШАР, 414 чел. Нет разницы между АРП 30 мг и ПБО. Увеличение массы тела ≥7%: АРП 15 мг > ПБО Potkin et al, 200336, РКИ 4 нед., (ШФ, ШАР), 404 чел. ПБО -0,3 кг АРП 20 мг 1,2 кг АРП 30 мг 0,8 кг Увеличение массы тела ≥7%: ПБО 2% АРП 20 мг 13% АРП 30 мг 9% McEvoy, 200729 — РКИ 6 нед., ШФ, 420 чел.: значимых различий между плацебо и всеми дозами АРП в отношении среднего изменения веса и увеличения веса ≥ 7% не выявлено. Pigotte et al, 200335, РКИ 26 нед., ШФ, 320 чел. Среднее изменение массы тела: АРП 15 мг -1,26 кг ПБО -0,87 кг Увеличение массы тела ≥7%: АРП 6%, ПБО 4% Kasper et al, 200325, 52 нед., ШФ, 1294 чел.: среднее изменение веса: АРП 1,05 кг ПБО 0,39 кг Только пациенты с исходным ИМТ <23 набрали вес. Пациенты с ИМТ > 27 похудели: АРП -1,23 кг	Correll et al. 201511, 6 нед. РКИ, ШФ, 636 чел.: Среднее изменение массы тела ПБО-0,42 кг БРЕ 2 мг-1,1 кг БРЕ 4 мг-1,28 кг Увеличение массы тела ≥7%: ПБО-4,4% БРЕ-2 мг 8,8% БРЕ-4 мг 9,0% Kane et al. 201523, РКИ 6 нед., ШФ, 674 чел. Среднее изменение массы тела: ПБО-0,35 кг БРЕ 1мг-1,23кг БРЕ 2 мг-1,89 кг БРЕ 4 мг-1,52 кг Увеличение массы тела ≥7%: ПБО-3,9% БРЕ 1 мг-10% БРЕ 2 мг-12,2% БРЕ 4 мг-11,4% Kane et al, 201622 РКИ 6 нед., ШФ 1256 чел. Среднее изменение массы тела: ПБО 0,2 кг БРЕ 1,1 кг Увеличение массы тела ≥ 7%: ПБО-4,8% БРЕ 1-4 мг-10,4% БРЕ все дозы-9,9%. Kane et al, 201622 РКИ ≥52 нед., ШФ, 1059 чел. Среднее изменение массы тела: БРЕ-2,2 кг Увеличение массы тела ≥ 7%: БРЕ-18,2% Ishiguka et al, 201819 6 нед., ШФ, 459 чел. Среднее изменение веса: ПБО -1,16 кг БРЕ 1 мг -0,67 кг БРЕ 2 мг -0,04 кг БРЕ 4 мг -0,5 кг Увеличение массы тела ≥ 7%: ПБО 0,9% БРЕ 1 мг 4,3% БРЕ 2 мг 5,3% БРЕ 4 мг 2,7% Fleishhacker et al, 201715 РКИ, ШФ, 524 чел. 12 нед.	Durgam et al, 2014¹⁴, РКИ 6 нед., ШФ, 732 чел. Среднее увеличение массы тела: ПБО 2,9 кг КАР 1,5 мг 2,9 кг КАР 3,0 мг 3,5 кг КАР 4,5 мг 2,9 кг РСП 3,2 кг Увеличение массы тела ≥7%: ПБО 2% КАР 1,5 мг 8% КАР 3,0 мг 10% КАР 4,5 мг 5% РСП 16% Durgam et al, 2015¹², 6 нед., ШФ, 617 чел. Среднее увеличение массы тела: ПБО 0,1 кг КАР 3 мг 0,8 кг КАР 6 мг 0,6 кг АРП 0,7 кг Увеличение массы тела ≥7%: ПБО 3% КАР 3 мг 6% КАР 6 мг 5% АРП 6% Kane et al, 201524, РКИ, 6 нед., ШФ, 446 чел. Среднее увеличение массы тела небольшое и сходное между группами КАР и ПБО Увеличение массы тела ≥7%: ПБО 4% КАР 3-6 мг 8% КАР 6-9 мг 11% Durgam et al, 2016¹³, >97 недель, ШФ, 765 чел. Среднее увеличение массы тела: КАР 3-9 мг 5,8% (открыто) КАР 3-9 мг 4% и ПБО 3% (двойное слепое) Увеличение массы тела ≥ 7%: КАР 3-9 мг 10,6% (открыто) КАР 3-9 мг 27% и ПБО 32,3% (двойное слепое) Lao et al, 2016²⁷. Метаанализ кр. РКИ, ШФ, ШАР, БМ, БД, БДР, 4324 чел. Среднее увеличение массы тела пациентов КАР 0,61 кг > ПБО Увеличение массы тела ≥ 7% КАР > ПБО

			Szatmari et al, 2018³⁹, анализ кр. и долг. ки, ШФ, 2731 чел. Среднее увеличение массы тела 0,8 кг, увеличение массы тела \geq 7%–11,3% 52 нед. БРЕ—0,3 кг ПБО—2,2 кг Увеличение массы тела \geq 7%: БРЕ 5,2% ПБО 1%	Huhn et al, 2019¹⁸ Среднее увеличение массы тела \geq 7% ПБО — 0,9 кг, КАР — 1 кг. Увеличение массы тела \geq 3,9% и КАР — 9,2% Huhn et al, 2019¹⁸ Среднее увеличение массы тела 0,73 кг (95% ДИ от -0,06 до 1,52)	Wu H et al, 2022⁴² Кривая «доза-увеличение веса» достигала плато при дозе 4 мг/день с небольшим увеличением веса 0,62 кг.
ГПП -0,78 кг Huhn et al, 2019¹⁸, мета-анализ РКИ, ШФ, ШАР, 53463 чел. Среднее увеличение массы тела — 0,48 кг (95% ДИ от -0,05 до 1,01) Wu H et al, 2022⁴² мета-анализ кр. и долг. РКИ, ШФ, 36326 чел. Кривая «доза-увеличение веса» имела линейную зависимость, средняя прибавка в весе — 0,97 кг.	Frampton et al, 2019¹⁶ Объединенный анализ 6 нед. РКИ, ШФ, 2334 чел. Среднее увеличение массы тела БРЕ 1,4 мг: 1,6–2,6 кг Увеличение массы тела \geq 7% БРЕ 19–24%. Newcomer et al, 2018³⁰ 6 нед. РКИ, ШФ, 732 чел. : среднее увеличение массы тела БРЕ — 1,2 кг; ПБО — 0,2 кг; Увеличение массы тела \geq 7% : ПБО — 2%, БРЕ 1 мг — 3%, БРЕ 2 мг — 4% , БРЕ 4 мг — 4% 52 недели, ШФ, 732 чел. , среднее увеличение массы тела БРЕ — 3,2 кг Huhn et al, 2019¹⁸ Среднее увеличение массы тела 0,70 кг (95% ДИ от -0,05 до 1,45) Wu H et al, 2022⁴². Кривая «доза-увеличение веса» достигала плато при 2 мг/день; среднее увеличение массы тела — 1,06 кг.	Durgam et al, 2014¹⁴ Изменения уровня холестерина и триглицеридов были незначительными и сопоставимыми между КАР и ПБО Durgam et al, 2015¹² Уровень холестерина и ЛПНП снизился при приеме КАР в дозе 6 мг по сравнению с ПБО, в остальных дозах КАР изменения липидного обмена незначительны и сопоставимы с ПБО Kane et al, 2015²⁴ Изменения липидного спектра незначительны и сопоставимы с ПБО Szatmari et al, 2018³⁹ Изменения липидного спектра незначительны и сопоставимы с ПБО Pilling et al, 2020¹³ Нет увеличения холестерина и уровня триглицеридов, холестерина ЛПНП, увеличение холестерина ЛПВП (0,05 ммоль/л [95% ДИ 0,00–0,10]) Newcomer et al, 2018³² дислипидемия сопоставима с ПБО	Otsuka Pharmaceutical, 2018³² Изменения липидного спектра сопоставимы с ПБО Fleischhacker et al, 2017¹⁵ увеличение уровня триглицеридов у 16,3% БРЕ vs 7,4% ПБО, высокая концентрация триглицеридов натощак (200–500 мг/дл) 7% БРЕ vs 0% ПБО Pilling et al, 2020¹¹ Нет изменений холестерина и уровня триглицеридов, холестерина ЛПНП, увеличение холестерина ЛПВП (0,05 ммоль/л [95% ДИ 0,00–0,10]) Newcomer et al, 2018³² дислипидемия сопоставима с ПБО	Durgam et al, 2014¹⁴ Изменения уровня холестерина и триглицеридов были незначительными и сопоставимыми между КАР и ПБО Durgam et al, 2015¹² Уровень холестерина и ЛПНП снизился при приеме КАР в дозе 6 мг по сравнению с ПБО, в остальных дозах КАР изменения липидного обмена незначительны и сопоставимы с ПБО Kane et al, 2015²⁴ Изменения липидного спектра незначительны и сопоставимы с ПБО Szatmari et al, 2018³⁹ Нет увеличения холестерина до высоких значений ПБО 9,3% vs КАР 8,5%; увеличение триглицеридов ПБО 14,1% vs КАР 14,4% Pilling et al, 2020¹³ Нет увеличения холестерина и уровня триглицеридов, холестерина ЛПНП, снизился холестерин ЛПНП (0,13 ммоль/л [95% ДИ — от 0,21 до – 0,05])	
Диспилипидемия	Otsuka Pharmaceutical, 2016³¹ Изменения липидного спектра сопоставимы с ПБО БРА сопоставимы с ПБО Pilling et al, 2020¹³ Анализ кр.РКИ, 25952 чел. Нет изменений холестерина и уровня триглицеридов, и уровень триглицеридов, холестерина ЛПНП, увеличение холестерина ЛПВП (0,04 ммоль/л [95% ДИ 0,00–0,08])				

Гиперлике- мия	Citrome et al, 2014⁹ низкий риск развития Pilling et al, 2020³⁴ Нет достоверных измене- ний уровня глюкозы	Fleishhacker et al, 2017¹⁵ изменение уровня глюкозы со- ставимо с ПБО. Pilling et al, 2020³⁴ нет достоверных изменений уровня глюкозы	Durgam et al, 2014¹⁴ ; Durgam et al, 2015¹² ; Durgam et al, 2016¹³ ; Kane et al, 2015²⁴ . Изменения уровня глюкозы были незначительными и сопоставимыми между КАР и ПБО Szatmari et al, 2018⁸⁹ увеличение глюкозы на 10% в конце лечения ПБО 2% vs КАР 1.5–6 мг 3,4% Pilling et al, 2020³⁴ нет достоверных изменений уровня глюкозы
-------------------	--	--	--

Приимечание к таблице: расшифровка сокращений: ПБО — плацебо; АРП — арипипразол, ГЛП — галоперидол, БРЕ — брексипиразол; КАР-карипразин; РКИ — ран-домизированные контролируемые исследования; КИ/ — контролируемые исследования; кр.-краткосрочные, долг.- долгосрочные, нед.-недель, чел.- человек, ЛПНП — ли- попротеиды низкой плотности, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ШФ-шизоаффективное расстройство, БМ-биполярная мания,
БД — биполярная депрессия, БДР — большое депрессивное расстройство.

Note to the table: abbreviations: ПБО — placebo; АРП — aripiprazole, ГЛП — haloperidol, БРЕ— brexpiprazole; КАР-карипразин; РКИ — randomized controlled trials;
КИ — controlled trials; кр.-short-term, долг-long-term, нед.-weeks, чел.- person, ЛПНП — low-density lipoproteins, ЛПВП — high-density lipoproteins, ШФ-шизоаффективное расстройство, БМ-биполярный расстройство, БД — bipolar disorder, БДР — major depressive disorder.

тела [18]. Клинически значимое увеличение массы тела ($\geq 7\%$) у пациентов, принимающих брексипразол, обнаруживалось значимо чаще, чем у пациентов, принимающих плацебо как по данным краткосрочных [11,19,23,30], так и долгосрочных исследований [15]. По данным краткосрочных исследований, частота возникновения клинически значимого увеличения массы тела разнилась и составляла 8,8-9% [11], 10-12,2 % [23], 7-11% [15], 2,7%-5,3% [19], 3%-4% [30]. Анализ долгосрочных исследований и объединенных данных долгосрочных исследований также обнаружил неоднородность данных: частота возникновения клинически значимого увеличения массы тела составляла 5,2 % [15], 19-24% [16], 18-21% [22].

Карипразин. Как видно из Табл.1, по данным краткосрочных исследований, у пациентов, получавших карипразин, среднее увеличение массы тела небольшим, но большим, чем плацебо: 2,9-3,5 кг — на карипразине, 2,9 кг — на плацебо [14], 0,6-0,8 кг на карипразине и 0,1 кг на плацебо [12]. По данным другого краткосрочного исследования, среднее увеличение массы тела было небольшим и сходным с плацебо [24]. По объединенным данным о карипразине, полученным в четырех краткосрочных и четырех долгосрочных исследованиях, среднее увеличение массы тела по сравнению с исходным уровнем составило 0,9 кг при приеме плацебо и 1 кг при приеме карипразина [39]. В метаанализе рандомизируемых контролируемых исследований у пациентов, получавших карипразин, среднее увеличение массы тела пациентов, получавших карипразин, составило 0,61 кг и было большим по сравнению с плацебо [27]. По данным метаанализа, среднее увеличение массы тела при терапии карипразином было небольшим (0,62 кг), стабилизировалась при дозе 4 мг карипразина [42].

Краткосрочные исследования обнаружили несколько более высокие показатели клинически значимого увеличения массы тела ($\geq 7\%$) при приеме карипразина (8% при приеме 1,5 мг, 10%—3 мг и 5%—4,5 мг), чем при приеме плацебо (2%) и 6% при приеме карипразина в дозе 3 мг, 5%—6 мг, 3% при приеме плацебо [12;14]. Похожие данные были получены в другом краткосрочном исследовании: показатели клинически значимого увеличения массы тела наблюдались у 8% пациентов, получавших карипразин в дозе 3-6 мг, у 11% — в дозе 6-9 мг, по сравнению с плацебо (4%) [24]. По объединенным данным о карипразине, полученным в четырех краткосрочных и четырех долгосрочных исследованиях, увеличение массы тела ($\geq 7\%$) в конце лечения произошло у 3,9% пациентов, получавших плацебо, и у 9,2% пациентов, получавших карипразин [39]. По данным долгосрочных исследований, было выявлено клинически значимое увеличение массы тела у 10,6% пациентов в 20-недельной открытой фазе, а также у 27% пациентов, получавших карипразин, и у 32,3% пациентов, получавших плацебо в 72-недельной двойной слепой фазе [13]. По данным метаанализа, метаболических изменений

(включая массу тела) в краткосрочных (в основном 6-недельных) исследований 18 антипсихотических препаратов не было выявлено признаков увеличения массы тела при приеме арипипразола (средняя разница в изменении массы тела 0,34 кг [95% ДИ -0,16-0,84]) и карипразина (0,66 кг [95% ДИ -0,35-1,66]), но были получены данные об увеличении массы тела при приеме брексипразола (0,88 кг [95% ДИ 0,06-1,69]) [34]. В целом, арипипразол, брексипразол и карипразина вызывали незначительное увеличение веса и не было выявлено четкого увеличения веса в зависимости от дозы антипсихотика [42].

Дислипидемия. По данным Табл.1, по сравнению с другими антипсихотиками второго поколения арипипразол с меньшей вероятностью вызывал дислипидемию [31]. В 6-недельных плацебо-контролируемых клинических исследованиях брексипразола с фиксированными дозами не выявлено изменения общего холестерина натощак, холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) по сравнению с плацебо [32]. В долгосрочных исследованиях было выявлено увеличение уровня триглицеридов у большего числа пациентов, получавших брексипразол (16,3%), чем в группе плацебо (7,4%), при этом концентрация триглицеридов натощак при приеме брексипразола изменилась с нормальной (<150 мг/дл) до высокой (200-500 мг/дл) у 7,0% пациентов, принимавших препарат, по сравнению с отсутствием изменений при приеме плацебо [15]. Однако, по данным исследования, было обнаружено, что в краткосрочных исследованиях доля пациентов, получавших брексипразол, нарушения липидного обмена были незначительными, сравнимые с пациентами, получавшими плацебо, и не зависела от дозы брексипразола [30]. Не было выявлено клинически значимых изменений липидов крови ни в группах карипразина, ни в группах плацебо в метаанализе краткосрочных исследований [12, 14], что подтверждается и в долгосрочном исследовании карипразина [13].

Также в долгосрочном исследовании карипразина отмечалось снижение уровня холестерина и холестерина ЛПНП при приеме карипразина в дозе 6 мг по сравнению с плацебо [13]. Объединенные данные третьей фазы из четырех краткосрочных и четырех долгосрочных исследований карипразина обнаружили, что увеличение холестерина до высоких значений произошли у 9,3% пациентов, получавших плацебо, и у 8,5% пациентов, получавших карипразин, а увеличение триглицеридов — у 14,1% пациентов, получавших плацебо, и у 14,4% пациентов, получавших карипразин [39]. Недавний метаанализ краткосрочных исследований не выявил признаков изменения общего холестерина и уровня триглицеридов при применении карипразина, брексипразола и арипипразола [34]. Уровень холестерина ЛПВП не изменялся при приеме карипразина, но повышался при приеме брексипразола (0,05 ммоль / л [95% ДИ 0,00-0,10]) и арипипразола (0,04 ммоль/ л [95%

ДИ 0,00–0,08]). Уровень холестерина ЛПНП не изменился после лечения арипипразолом и брексипразолом, но снизился при приеме карипразина (среднее изменение – 0,13 ммоль / л [95% ДИ – от 0,21 до – 0,05]) [34].

Гипергликемия. Как видно из Табл.1, риск развития сахарного диабета при применении арипипразола был ниже по сравнению с большинством других антипсихотиков второго поколения [9]. В долгосрочном исследовании эффективности и безопасности обнаружено, что изменения уровня глюкозы в крови при терапии брексипразолом были сопоставимы с плацебо [23]. В метаанализе краткосрочных исследований карипразина не было выявлено клинически значимых изменений уровня глюкозы натощак по сравнению с плацебо [12;14]. В долгосрочном исследовании карипразина изменения глюкозы в течение всего исследования были схожими у пациентов, получавших карипразин и получавших плацебо [13]. По объединенным данным четырех краткосрочных и четырех долгосрочных исследований, увеличение уровня глюкозы натощак в конце лечения произошло у 2% пациентов, получавших плацебо, и у 3,4% пациентов, получавших карипразин в дозе 1,5–6 мг [39]. В метаанализе клинических исследований не было обнаружено достоверных изменений концентрации глюкозы при применении брексипразола, арипипразола, карипразина [34].

Обсуждение. Исходя из вышеописанного можно сделать вывод, что антипсихотики III поколения, обладая низким сродством к серотониновым 5-HT_{2c}, гистаминовым и мускариновым рецепторам, имеют в целом благоприятный профиль в отношении метаболических эффектов. Так, терапия арипипразолом, карипразином и брексипразолом вызывает небольшое или умеренное среднее увеличение массы тела, а клинически значимое увеличение массы тела возникает у небольшого количества пациентов. Исходя из данных метаанализов, терапия всеми тремя частичными агонистами дофамина была ассоциирована с низким средним увеличением массы тела [18,42]. При этом клинически значимое увеличение массы тела чаще встречалась у пациентов на терапии брексипразолом 19–24% [34], по сравнению с терапией арипипразолом (6%) [25] и карипразином (9,2%) [39], что в целом согласуется с особенностями рецепторного профиля брексипразола, и позволяет с осторожностью предположить, что арипипразол и карипразин обладают меньшим риском увеличения массы тела, чем брексипразол. Однако,

это требует дополнительного сравнительного исследования между тремя частичными агонистами дофамина.

Также отмечались различия в зависимости среднего увеличения массы тела от дозы получаемого антипсихотика: у арипипразола она носит линейный характер, увеличиваясь в зависимости от дозы, у брексипразола происходит стабилизация среднего увеличения массы тела после достижения дозы в 2 мг, а у карипразина в 4 мг [42]. Также существенные различия между частичными агонистами дофамина отмечались в отношении влияния на липидный обмен: при терапии карипразином отмечалось снижение уровня холестерина ЛПНП, а при терапии арипипразолом и брексипразолом — увеличение холестерина ЛПВП [11], и то и другое являются благоприятным метаболическим эффектом, при этом отмечалось увеличение уровня триглицеридов до высокого уровня при приеме брексипразола у большего количества пациентов по сравнению с плацебо [15]. В отношении влияния на углеводный обмен анализ вышепредставленных данных выявил незначительные и сопоставимые с плацебо увеличения глюкозы натощак при терапии арипипразолом, брексипразолом и карипразином, однако объединенный анализ данных, касающийся карипразина, выявил увеличение глюкозы натощак больше, чем плацебо [39], что требует несомненно дополнительно исследования и анализа.

Таким образом, новое поколение атипичных антипсихотиков с благополучным профилем переносимости несколько отличаются по своему воздействию на массу тела, уровни триглицеридов, холестерина ЛПНП и ЛПВП, концентрацию глюкозы. Например, по сравнению с плацебо карипразин приводил к снижению уровня ЛПНП, а арипипразол и брексипразол — к повышению уровня ЛПВП. Данные благоприятные эффекты могут быть использованы для выбора стратегии терапии у разных групп пациентов.

Заключение. Существует неоднородность в метаболических профилях нового поколения атипичных антипсихотиков — частичных агонистов дофаминовых рецепторов. Арипипразол, брексипразол и карипразин имеют наиболее благоприятный профиль в отношении развития ряда метаболических эффектов, и эти препараты можно считать препаратами выбора для пациентов с повышенным риском развития метаболических нарушений.

Литература / References

- Мазо Г.Э., Яковлева Я.В. *Методы коррекции индуцированной антипсихотиками гиперпролактинемии: актуальное состояние проблемы и перспективы развития. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева.* 2024;58(2):107-115.

Mazo GE, Yakovleva YaV. *Methods of correction of antipsychotic-induced hyperprolactinemia: current state of the problem and development prospects. Obozrenie psichiatrii i medicinskoy psichologii imeni V.M. Bekhtereva.* 2024;58(2):107-115. (In Russ.). <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-972>

2. Мосолов С.Н., Федорова Е.Ю. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при биполярном расстройстве. Клинико-социальные факторы. Терапевтический архив. 2021;93(12):1556–1561. Mosolov SN, Fedorova EYu. Risk of developing cardiovascular diseases in bipolar disorder. Clinical and social factors. Terapevticheskij arhiv. 2021;93(12):1556–61. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.12.201175>
3. Мосолов С.Н., Рывкин П.В., Сердитов О.В., Ладыженский М.Я., Потапов А.В. Метаболические побочные эффекты современной антипсихотической фармакотерапии. Социальная и клиническая психиатрия. 2008;18(3):75–90. Mosolov SN, Ryvkin PV, Serditov OV, Ladyzhensky MYa, Potapov AV Metabolic side effects of modern antipsychotic pharmacotherapy. Social'naya i klinicheskaya psichiatriya. 2008;18(3):75–90. (In Russ.).
4. Actavis. VRAILAR (cariprazine) oral capsules. Prescribing information revised September [actavis.com]. actavis.com; 2015. Available at: http://pi.actavis.com/data_stream.asp?product_group=2028&p=pi.
5. Akinola PS, Tardif I, Leclerc J. Antipsychotic-Induced Metabolic Syndrome: A Review. *Metab Syndr Relat Disord.* 2023;21(6):294–305. <https://doi.org/10.1089/met.2023.0003>.
6. Bernardo M, Rico-Villademoros F, García-Rizo S, et al. Real-world evidence of adverse metabolic effects of second-generation antipsychotics and their potential determinants in adult patients: a systematic review of population-based studies. *Adv. Ther.* 2021;38(5):2491–2512. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01689-8>
7. Besnard J, Ruda GF, Setola V, et al. Automated design of ligands to polypharmacological profiles. *Nature.* 2012;492(7428):215–20. <https://doi.org/10.1038/nature11691>
8. Carli M, Kolachalam S, Longoni B, et al. Atypical Antipsychotics and Metabolic Syndrome: From Molecular Mechanisms to Clinical Differences. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021;14(3):238. <https://doi.org/10.3390/ph14030238>
9. Citrome L, Kalsekar I, Baker RA, Hebden T. A review of real-world data on the effects of aripiprazole on weight and metabolic outcomes in adults. *Curr Med Res Opin.* 2014;30(8):1629–41. <https://doi.org/10.1185/03007995.2014.908280>
10. Correll CU, Solmi M, Veronese N, et al. Prevalence, incidence and mortality of cardiovascular events in patients with combined and specific severe mental illness: a large meta-analysis of 3,211,768 cases and 113,383,368 controls. *World Psychiatry.* 2017;16(2):163–80. <https://doi.org/10.1002/wps.20420>
11. Correll S, Skuban A, Ouyang J, et al. Efficacy and safety of brexpiprazole for the treatment of acute schizophrenia: a 6-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry.* 2015;172(9):870–80. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.14101275>
12. Durgam S, Cutler AJ, Lu K, et al. Cariprazine in acute schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled, fixed-dose, phase 3 trial. *J Clin Psychiatry.* 2015;76(12):e1574–82. <https://doi.org/10.4088/JCP.15m09997>
13. Durgam S, Earley W, Li R, et al. Long-term treatment with cariprazine for relapse prevention in patients with schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Schizophr Res.* 2016;176(2-3):264–71. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.06.030>
14. Durgam S, Starace A, Li D, Migliore R, et al. Evaluation of the safety and efficacy of cariprazine in patients with acute schizophrenia: a phase II, randomized clinical trial. *Schizophr Res.* 2014;152(2-3):450–7. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.11.041>
15. Fleishhacker WW, Hobart M, Ouyang J, et al. Efficacy and safety of brexpiprazole (OPC-34712) as maintenance therapy in adults with schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2017;20(1):11–21. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyw076>
16. Frampton JE. Brexpiprazole: a review in Schizophrenia. *Drugs.* 2019;79(2): 189–200. <https://doi.org/10.1007/s40265-019-1052-5>
17. Frankel JS, Schwartz TL. Brexpiprazole and cariprazine: how two new atypical antipsychotics differ from the innovator dopamine stabilizer aripiprazole. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2017;7(1): 29–41. <https://doi.org/10.1177/2045125316672136>
18. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet.* 2019;394(10202):939–951. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31135-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31135-3)
19. Ishiguka J, Iwashita S, Tadori Y. Efficacy and safety of brexpiprazole for the treatment of acute schizophrenia in Japan: a 6-week randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2018;72(9):692–700. <https://doi.org/10.1111/pcn.12682>
20. Kaar SJ, Natesan S, McCutcheon R, Howes OD. Antipsychotic: Mechanisms underlying clinical response and side-effects and novel treatment approaches based on pathophysiology. *Neuropharmacology.* 2020;172:107704. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2019.107704>
21. Kane JM, Carson WH, Saha AR, et al. Efficacy and safety of aripiprazole and haloperidol compared with placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Clin Psychiatr.* 2002;63(9):763–71. <https://doi.org/10.4088/jcp.v63n0903>
22. Kane JM, Skuban A, Hobart M, et al. Review of short- and long-term tolerability and safety of brexpiprazole in patients with schizophrenia. *Schizophr Res.* 2016;174(1-3):93–98.

- <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.04.013>
23. Kane JM, Skuban A, Ouyang J, et al. A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, controlled trial of brexpiprazole for the treatment of adults with acute schizophrenia. *Schizophr Res.* 2015;64(1-3): 127-35.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.01.038>
24. Kane JM, Zukin S, Wang Y, et al. Efficacy and safety of cariprazine in acute schizophrenia: results from a multinational phase 3 clinical trial. *J Clin Psychopharmacol.* 2015;35(4):367-373.
<https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000346>
25. Kasper S, Lerman MN, McQuaid RD, et al. Efficacy and safety of aripiprazole compared with haloperidol in long-term maintenance treatment after acute relapse of schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2003;6(4):325-37.
<https://doi.org/10.1017/S1461145703003651>
26. Kroese WK, Hufcisen SJ, Popadak BA, et al. H1-histamine receptor affinity predicts short-term weight gain for typical and atypical antipsychotic drugs. *Neuropsychopharmacol.* 2003;28:519-26.
<https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300027>
27. Lao KS, He Y, Wong YK, et al. Tolerability and safety profile of cariprazine in the treatment of psychotic disorders, bipolar disorder, and major depressive disorder: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *CNS Drugs.* 2016;30(11):1043-1054.
<https://doi.org/10.1007/s40263-016-0382-z>
28. Lord CC, Wyler SC, Wan R, et al. The atypical antipsychotic olanzapine causes weight gain by targeting serotonin receptor 2C. *J Clin Investig.* 2017;127(9):3402-6.
<https://doi.org/10.1172/JCI93362>
29. McEvoy JP, Daniel DG, Carson WH, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of aripiprazole 10, 15, or 20 mg/day for the treatment of patients with acute exacerbations of schizophrenia. *J. Psychiatr. Res.* 2007;41(11):895-905.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2007.05.002>
30. Newcomer JW, Eriksson H, Zhang P, et al. Changes in metabolic parameters and body weight in patients with acute schizophrenia treated with brexpiprazole: a pooled analysis of phase 3 clinical trials. *Curr Med Res Opin.* 2018;34(12):2197205.
<https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1498779>
31. Otsuka Pharmaceutical. ABILIFY (Aripiprazole) Tablets, ABILIFY DISCMELT (Aripiprazole) Oral Disintegrating Tablets, ABILIFY (aripiprazole) Oral Solution, ABILIFY (aripiprazole) Injection For intramuscular use only [otsuka-us.com]. otsuka-us; 2016 [cited September 10, 2019]. Available at: <http://www.otsuka-us.com/Documents/Abilify.PI.pdf>
32. Otsuka Pharmaceutical. REXULTI (brexpiprazole) Oral Tablets. [otsuka-us.com]. otsuka-us; 2018 [cited September 10, 2019]. Available at: <http://www.otsuka-us.com/Products/Documents/Rexulti.PI.pdf>
33. Pillinger T, Beck K, Gobjila C, et al. Impaired Glucose Homeostasis in First-Episode Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2017;74(3):261-269.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.3803>
34. Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L, et al. Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(1):64-77.
[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30416-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30416-X)
35. Pigott TA, Carson WH, Saha AR, et al. Aripiprazole for relapse prevention in stabilized patients with chronic schizophrenia: a 26-week placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry.* 2003;64(9):1048-56.
<https://doi.org/10.4088/jcp.v64n0910>
36. Potkin SG, Saha AR, Kujawa MJ, et al. Aripiprazole, an antipsychotic with a novel mechanism of action, and risperidone versus placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Archetypal Psychiatry.* 2003;60(7): 681-90.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.7.681>
37. Reynolds GP, Zhang ZJ, Zhang XB. Association of antipsychotic drug-induced weight gain with a 5-HT2C receptor gene polymorphism. *Lancet.* 2002;359(9323):2086-2087.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08913-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08913-4)
38. Stubbs B, Vancampfort D, De Hert M, Mitchell AJ. The prevalence and predictors of type two diabetes mellitus in people with schizophrenia: a systematic review and comparative meta-analysis. *Act Psychiatr Scand.* 2015;132(2):144-57.
<https://doi.org/10.1111/acps.12439>
39. Szatmari B., Barabassi A., Laslovski I., et al. Safety profile of cariprazine: a post-mortem analysis of safety parameters from pooled cariprazine schizophrenia trials. 31st Congress of the European College of Neuropsychopharmacology (6-9 October 2018, Barcelona, Spain):618.
40. Vancampfort D, Correll CU, Galling B, et al. Diabetes mellitus in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and large scale meta-analysis. *World Psychiatry.* 2016;15(2):166-74.
<https://doi.org/10.1002/wps.20309>
41. Vancampfort D, Wampers M, Mitchell AJ, et al. A meta-analysis of cardio-metabolic abnormalities in drug naive, first-episode and multi-episode patients with schizophrenia versus general population controls. *World Psychiatry.* 2013;12(3):240-250.
<https://doi.org/10.1002/wps.20069>
42. Wu H, Sifaris S, Hamza T, et al. Antipsychotic-Induced Weight Gain: Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Schizophr Bull.* 2022;48(3):643-54.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbac001>

Сведения об авторах

Лукманова Камила Аскаровна –младший научный сотрудник отделения социальной нейропсихиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева». E-mail: kamila82@mail.ru

Бутома Борис Георгиевич— д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения социальной нейропсихиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» (Санкт-Петербург, 192019, ул. Бехтерева, д.3), профессор кафедры психиатрии и наркологии Медицинского института Санкт-Петербургского государственного университета (Санкт-Петербург, 199106, 21-я линия В.О., д.8а). E-mail: butbor08@gmail.ru

Аксенова Ирина Оскаровна— к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения социальной нейропсихиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева». E-mail: aksio40@mail.ru

Коцюбинский Александр Петрович— д.м.н., профессор; главный научный сотрудник отделения социальной нейропсихиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева». E-mail: ak369@mail.ru

Поступила 15.09.2025

Received 15.09.2025

Принята в печать 20.11.2025

Accepted 20.11.2025

Дата публикации 25.12.2025

Date of publication 25.12.2025