

Роль карипразина в профилактике и коррекции кардиометаболических нарушений антипсихотической фармакотерапии

Современная терапия психических расстройств. — 2024. — № 3. — С. 51–57.
DOI: 10.21265/PSYPH.2024.75.87.005

А.В. Кидяева^{1, 2}, Р.Ф. Насырова^{1, 2, 3}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Психиатрическая больница Святого Николая Чудотворца, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет» Тула, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Метаболический синдром является одной из наиболее значимых нежелательных реакций, ассоциированных с применением антипсихотиков в связи с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе удлинения интервала QT, которое может привести к фатальным желудочковым аритмиям и внезапной сердечной смерти.

Цель — проанализировать современные данные о возможности профилактики и коррекции кардиометаболических нежелательных реакций у пациентов с психическими расстройствами с помощью антипсихотика третьего поколения — карипразина.

Методы. Поиск полнотекстовых статей, опубликованных с 25.07.2019 по 25.07.2024, проведен в базах публикаций PubMed, eLibrary.ru, Google Scholar.

Результаты. Проанализированы и обобщены результаты исследований, посвященные влиянию карипразина на компоненты метаболического синдрома и изменение интервала QT у пациентов с психическими расстройствами. Согласно результатам исследований, карипразин не вызывает клинически значимых изменений липидного профиля, уровня глюкозы, массы тела и не удлиняет интервал QT.

Заключение. Карипразин обладает благоприятным кардиометаболическим профилем и может применяться у пациентов при наличии до начала или развитии в процессе антипсихотической терапии компонентов метаболического синдрома и удлинении интервала QT.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: карипразин, метаболический синдром, прибавка массы тела, удлинение интервала QT, нежелательная реакция, психическое расстройство

КОНТАКТЫ: Кидяева Алла Викторовна, alla.kid@mail.ru, ORCID: 0009-0006-8999-9296

Насырова Регина Фаритовна, regina_nmrcpn@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1874-9434

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Кидяева А.В., Насырова Р.Ф. Роль карипразина в профилактике и коррекции кардиометаболических нарушений антипсихотической фармакотерапии // Современная терапия психических расстройств. — 2024. — № 3. — С. 51–57. — DOI: 10.21265/PSYPH.2024.75.87.005

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The Role of Cariprazine in the Prevention and Correction of Antipsychotic-Induced Cardiometabolic Disorders

A.V. Kidyaeva^{1, 2}, R. F. Nasyrova^{1, 2, 3}

¹V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

²St. Petersburg State Psychiatric Hospital of St. Nicholas, Saint Petersburg, Russia

³Tula State University, Tula, Russia

SUMMARY

Background. Metabolic syndrome is one of the most significant adverse drug reactions associated with the use of antipsychotics due to the high risk of developing cardiovascular diseases, including prolongation of the QT interval, which can lead to fatal ventricular arrhythmias and sudden cardiac death.

Objective — to analyze current data on the possibility of preventing and correcting cardiometabolic adverse effects in patients with mental disorders using the third-generation antipsychotic drug cariprazine.

Methods. A search for full-text articles published from 25th July 2019 to 25th July 2024 was conducted in PubMed, eLibrary.ru, Google Scholar databases.

Results. In this review, the pharmacodynamic and pharmacokinetic characteristics of cariprazine, which determine its favorable cardiometabolic profile, are examined in detail. The results of studies on the effect of cariprazine on the components of the metabolic syndrome and changes in the QT interval in patients with mental disorders are analyzed and summarized. According to the results of the studies, cariprazine does not cause clinically significant changes in the lipid profile, glucose levels, body weight, and does not prolong the QT interval.

Conclusion. Cariprazine has a favorable cardiometabolic profile and can be used in patients with metabolic syndrome components and prolongation of the QT interval before or during antipsychotic therapy.

KEYWORDS: cariprazine, metabolic syndrome, weight gain, QT prolongation, adverse drug reaction, mental disorder

CONTACTS: Kidyaeva Alla Viktorovna, alla.kid@mail.ru, ORCID: 0009-0006-8999-9296

Nasyrova Regina Faritovna, regina_nmrcpn@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1874-9434

CITATION: Kidyaeva A.V., Nasyrova R. F. The Role of Cariprazine in the Prevention and Correction of Antipsychotic-Induced Cardiometabolic Disorders // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]. — 2024. — No. 3. — Pp. 51–57. — DOI: 10.21265/PSYPH.2024.75.87.005 [in Russian].

CONFLICT OF INTEREST: authors declare no conflict of interest.

Введение

Продолжительность жизни пациентов с хроническими психическими расстройствами ниже, чем в общей популяции, более чем на 20 лет [1]. Метаболический синдром часто встречается у таких пациентов и повышает риск их преждевременной смерти по причине сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [2, 3]. В общей популяции на каждый килограмм увеличения массы тела риск ССЗ возрастает на 3,1 %; на каждый 1 кг/м² увеличения индекса массы тела (ИМТ) риск возникновения сердечной недостаточности возрастает на 5–7 %, а риск заболевания сахарным диабетом — на 8,4 %; рост уровня триглицеридов в крови на 1 ммоль/л соответствует увеличению риска возникновения ССЗ на 32–76 % [4]. Кардиотоксичность антипсихотиков (АП) недооценивается, при этом частота указанной выше группы нежелательных реакций (НР) изменяется в диапазоне от 11,0 до более чем 20,0 % [5]. Частота внезапной сердечной смерти (ВСС) у пациентов, принимающих АП-терапию, в 2–3 раза выше, чем в общей популяции [6].

Накопленный опыт профилактики НР, вызванных приемом АП, свидетельствует о том, что большинство из них можно предотвратить или существенно снизить их частоту и выраженность симптомов [7]. Поскольку между АП существуют заметные различия в отношении рисков возникновения кардиометаболических нарушений [8], предупреждение фатальных исходов зависит от адекватно подобранной терапии.

Цель — проанализировать современные данные о возможности профилактики и коррекции кардиометаболических НР у пациентов с психическими расстройствами с помощью АП третьего поколения — карипразина.

Материалы и методы

Поиск статей, опубликованных с 25.07.2019 по 25.07.2024, проведен в базах PubMed, eLibrary.ru, Google Scholar по ключевым словам *карипразин, метаболический синдром, прибавка массы тела, удлинение интервала QT*. Первоначально было найдено 339 публикаций, 302 из них были исключены из анализа в связи с несоответствием цели обзора (оценка терапевтической и экономической эффективности, других НР и пр.). Были проанализированы 37 публикаций, наиболее точно удовлетворявших цели настоящей статьи (17 нарративных, 14 систематических обзоров (в том числе 8 метаанализов), 3 ретроспективных, 1 проспективное исследование и 2 отчета о серии клинических случаев).

Результаты

Карипразин относится к третьему поколению АП, он был одобрен Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (англ. Food and Drug Administration, FDA) в 2015 г., а Европейским агентством по лекарственным средствам — в 2017 г. [9]. В настоящее время в России карипразин разрешен к применению для лечения шизофрении, маниакальных и смешанных эпизодов

при биполярном расстройстве I типа и биполярной депрессии у взрослых пациентов [10]. FDA также разрешило использовать карипразин в качестве дополнения к антидепрессивной терапии при рекуррентной депрессии у взрослых пациентов [11].

Метаболический синдром. Международная федерация диабета определяет метаболический синдром как наличие центрального ожирения, определяемого по окружности талии (ОТ) ≥ 94 см для мужчин и ≥ 80 см для женщин или ИМТ > 30 кг/м², в сочетании с любыми двумя из четырех факторов: систолическое артериальное давление ≥ 130 мм рт. ст. или диастолическое ≥ 85 мм рт. ст., уровень триглицеридов в крови $\geq 1,7$ ммоль/л, липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) $< 1,03$ ммоль/л (у мужчин) или $< 1,29$ ммоль/л (у женщин), уровень глюкозы в крови натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или диагностированный инсулиннезависимый сахарный диабет [12].

Карипразин выделяется среди большинства АП своим благоприятным метаболическим профилем. Слабый антагонизм карипразина к серотониновым рецепторам подтипа 5-HT_{2C} и гистаминовым рецепторам подтипа H₁ снижает риск метаболических нарушений при его приеме [13]. В проанализированных нами исследованиях при терапии карипразином не было выявлено клинически значимых изменений липидного профиля пациентов с психическими расстройствами [14, 15].

T. Pillinger и соавт. (2020) [4] проанализировали 100 рандомизированных контролируемых исследований, включавших 25 952 пациента, из них 57,5 % участников были мужчинами, 42,5 % — женщинами. 21 124 пациента получали АП, 4 828 — плацебо. Средний возраст составил 35,03 года (стандартное отклонение 6,05). Продолжительность лечения — 2–13 недель. Медианная продолжительность лечения — 6 недель (межквартильный размах 6–8). В 36 исследованиях оценивали изменения концентрации общего холестерина при приеме 14 различных АП (11 762 пациента) по сравнению с плацебо (2 998 пациентов). Авторы не обнаружили доказательств изменения уровня общего холестерина в крови при приеме карипразина. Ранжирование АП на основе степени изменения концентрации общего холестерина определило карипразин как лучший АП по этому показателю. В 24 исследованиях сравнивали изменения уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в крови при приеме 9 различных АП (7 439 пациентов) с плацебо (2 419 пациентов). Было обнаружено снижение концентрации ЛПНП при приеме карипразина. В 22 исследованиях сравнивали изменения уровня ЛПВП при приеме 10 различных АП (7 073 пациента) с плацебо (2 189 пациентов). Авторы не выявили изменения концентрации ЛПВП при приеме карипразина. В 34 исследованиях сравнивали изменения уровня триглицеридов при приеме 15 различных АП (10 965 пациентов) с плацебо (3 021 пациент). Убедительных доказательств изменения концентрации триглицеридов в крови при приеме карипразина не обнаружено [4].

Метаанализ A. Barabássy и соавт. (2021) [16] включал 4 краткосрочных рандомизированных 6-недельных двойных слепых плацебо-контролируемых

исследования и 4 долгосрочных 48-недельных исследования, в которых принимал участие 2 731 пациент (в группе карипразина — 2 048; в контрольной группе — 683) в возрасте от 18 до 65 лет. 1 114 пациентов приняли участие в краткосрочных исследованиях (6 недель), а 1 122 пациента участвовали в долгосрочных открытых или двойных слепых исследованиях (≥ 26 недель). Согласно результатам этого метаанализа, при приеме карипразина показатели общего холестерина и триглицеридов снизились по сравнению с исходным уровнем. Повышение общего холестерина ($> 6,2$ ммоль/л) чаще наблюдалось у пациентов, получавших плацебо (9,3 %), чем у пациентов, принимавших карипразин (8,4 %). Повышение уровня триглицеридов ($> 2,2$ ммоль/л) было одинаковым для контрольной (9,7 %) и исследовательской (9,4 %) групп [16].

P.S. Masand и соавт. (2024) [17] проанализировали медицинские карты из базы данных Optum Humedica 2 301 пациента, принимавшего карипразин в период с 01.10.2014 по 31.12.2020. В исследовании оценивали изменения метаболических показателей пациентов в течение 12 месяцев до и через 3, 6 и 12 месяцев после начала приема карипразина. Средняя продолжительность наблюдения составила 133,7 дня. У большинства пациентов не зафиксировано увеличение уровня общего холестерина (≥ 240 мг/дл; 522 [90,2 %]) и уровня триглицеридов натошак (≥ 200 мг/дл; 143 [88,8 %]). Снижение концентрации общего холестерина наблюдалось у 44 (61,1 %) пациентов, триглицеридов — у 38 (57,6 %) пациентов [17].

Было показано, что лечение карипразином не приводит к гипергликемии [15]. Уровень глюкозы натошак оставался схожим с уровнем в контрольной группе при терапии карипразином пациентов как с шизофренией [14], так и с биполярной депрессией [18]. В исследовании P.S. Masand и соавт. (2024) у 2 301 пациента во время лечения карипразином уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) снизился в течение года (0,2 %/год) [17]. Согласно результатам метаанализа T. Pillinger и соавт. (2020), включающего 37 исследований, в которых сравнивали уровень глюкозы натошак при приеме 16 различных АП (10 681 пациент) с уровнем глюкозы при приеме плацебо (3 032 пациента), не обнаружены убедительные доказательства изменения концентрации глюкозы в крови при приеме карипразина [4].

В метаанализе A. Barabássy и соавт. (2021) [16] частота возникновения НР, связанных с гипергликемией, была низкой и схожей во всех группах лечения. Повышение уровня глюкозы натошак от средней до высокой границы нормы (от $< 5,6$ до > 7 ммоль/л) наблюдалось несколько чаще у пациентов, получавших карипразин (3,4 %), чем у пациентов контрольной группы (2,0 %), но дальнейшего повышения обнаружено не было [16].

Клинические исследования показали, что карипразин вызывает минимальные изменения массы тела, ИМТ и ОТ, в том числе при длительном лечении сроком до 48 недель [14, 19–22]. В метаанализе M. Nuhn и соавт. (2019), включавшем 116 рандомизированных клинических исследований, не выявлено

существенного изменения массы тела при приеме карипразина по сравнению с приемом плацебо [23]. Также не обнаружено убедительных доказательств увеличения массы тела при приеме карипразина по результатам метаанализа T. Pillinger и соавт. (2020), включавшем 83 исследования изменения массы тела при терапии 18 различными АП (18 750 пациентов) и плацебо (4 210 пациентов) [4].

J. Greger и соавт. (2021) был проведен ретроспективный анализ медицинских карт пациентов, получавших лечение карипразином в течение как минимум 6 недель в амбулаторных условиях. Метаболические показатели оценивали на исходном уровне, примерно через 6, 12 недель и до 12 месяцев. При приеме карипразина наблюдалось минимальное увеличение массы тела (1,9 кг, $p = 0,42$) через 1 год или менее после начала лечения [24]. В метаанализе A. Barabássy и соавт. (2021) среднее увеличение массы тела по сравнению с исходным значением составило в целом 1 кг [16].

Wu H и соавт. (2022) [25] проанализировали 97 исследований, в которых принимали участие 36 326 пациентов. Большинство исследований были краткосрочными со средней продолжительностью 6 недель (от 4 до 26 недель). У пациентов с обострением шизофрении при терапии карипразином по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, наблюдалась клинически незначимая (< 7 %) прибавка массы тела, которая составляла 0,62 кг ($p < 0,01$) [25]. При этом у пациентов с маниакальной фазой биполярного аффективного расстройства отсутствовала прибавка массы тела по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, как при монотерапии карипразином, так и при добавлении карипразина к литию или вальпроевой кислоте [18].

В исследовании P.S. Masand и соавт. (2024) [17] у большинства из 2 301 пациента, принимавших карипразин, не зафиксировано клинически значимого увеличения (82,8 %) или снижения (90,5 %) массы тела после начала приема АП. Изменение массы тела пациентов в течение периода наблюдения составило в целом +2,4 кг с увеличением на 0,8 кг ($n = 811$), 1,1 кг ($n = 350$) и 1,4 кг ($n = 107$) на 3, 6 и 12-м месяце соответственно [17].

Интересно исследование Е.Ю. Антохина и соавт. (2024), в котором наблюдались пациенты с депрессивным синдромом, развившемся после первого психотического эпизода и предполагавшее замену галоперидола карипразином. В исследовании приняли участие 59 пациентов, из них 31 пациент принимал карипразин. Через 6 недель терапии масса тела мужчин, принимавших карипразин, статистически значимо увеличилась в отличие от женщин, но в дальнейшем проявила тенденцию к снижению. К 12-й неделе отмечено ее снижение на 0,6 кг у мужчин и на 0,1 кг у женщин, а к 24-й неделе — на 1,4 кг у мужчин ($p < 0,05$) и на 1 кг у женщин. При терапии карипразином максимальный рост ОТ отмечен к 6-й неделе терапии у мужчин (+2 см; $p < 0,05$) и к 9-й неделе терапии у женщин (+2,7 см; $p < 0,05$), но к 24-й неделе у мужчин был отмечен регресс ОТ (–3,7 см; $p > 0,05$) [26]. Это наблюдение требует дальнейших исследований.

Кардиотоксичность. Наиболее потенциально опасной НР, ассоциированной с приемом АП, является кардиотоксичность. Ее клинические проявления зависят от изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления до удлинения интервала QT и хронической сердечной недостаточности [27–29]. Длительное воздействие АП может напрямую повреждать миокард и приводить к его необратимому ремоделированию, диагностируемому как миокардит и дилатационная кардиомиопатия [27]. Среди пациентов с хроническими психическими расстройствами наблюдаются необъяснимые случаи ВСС, частота которой, по разным источникам, изменяется от 2,8 до 52 %, и причиной которой, вероятно, являются аритмии [5]. Среди этих пациентов были более распространены дислипидемия ($p = 0,012$) и сахарный диабет ($p = 0,054$) [27]. L. Guo и соавт. (2017), исследовав 11 209 китайцев в возрасте более 35 лет в период с 2012 по 2013 г., пришли к выводу, что метаболический синдром связан с удлинением корригированного по ЧСС интервала QT (QTc) [30]. В. Park и соавт. (2018) [31] подтвердили аритмогенный потенциал метаболического синдрома, изучив связь между метаболическим синдромом и интервалом QTc у 2 157 взрослых корейцев (1 317 мужчин и 840 женщин). Среднее значение интервала QTc росло пропорционально увеличению числа компонентов метаболического синдрома ($p < 0,001$) [31]. В патогенезе этой связи рассматривается роль белка, связывающего жирные кислоты 4 (FABP4) [32].

Предиктором развития желудочковых аритмий, приводящих к ВСС, в частности, желудочковой тахикардии типа «пируэт» (Torsade de Pointes, TdP), является удлинение интервала QTc [33], частота встречаемости которого у пациентов, принимающих АП, достигает 8 %, что в 2 раза превышает среднепопуляционную частоту [34, 35].

Определение АП-индуцированного удлинения интервала QTc продолжает обсуждаться. По одним руководствам, им считается интервал QTc ≥ 500 мс или увеличение интервала QTc на ≥ 60 мс по сравнению с исходным значением до лечения [36]. Согласно другим, настороженность должно вызывать удлинение интервала QTc на ≥ 20 мс [37] и даже на ≥ 10 мс [38] от исходного уровня. В целом АП-индуцированное удлинение интервала QTc < 5 мс, как правило, не считается проаритмическим, а удлинение на ≥ 20 мс рассматривается как определенный фактор риска возникновения TdP [39]. Каждые 10 мс удлинения интервала QTc увеличивают риск развития TdP примерно на 5–7 % [40].

В проанализированных нами исследованиях признаков кардиотоксичности карипразина не обнаружено, а изменения электрокардиографических (ЭКГ) параметров у пациентов, принимавших карипразин, были сопоставимы с группой плацебо [6, 41, 42]. Согласно метаанализу A. Barabássy и соавт. (2021) [16], у 3 (0,4 %) пациентов наблюдалось удлинение интервала QTc, рассчитанное по формуле Базетта (QTc_B > 500 мс) и у одного — рассчитанное по формуле Фридерика (QTc_F > 500 мс). Удлинение интервала QTc в целом наблюдалось у менее чем 1 % пациентов, получавших плацебо или карипразин. Риск

удлинения интервала QTc при приеме карипразина расценен как крайне низкий [16].

Также риск удлинения интервала QTc при приеме карипразина не зафиксирован в базе данных CredibleMeds® — постоянно обновляемом некоммерческом ресурсе www.CredibleMeds.org, разработанном специалистами Аризонского университета (Arizona Center for Education and Research on Therapeutics, AzCERT) [43]. Это позволяет использовать карипразин у пациентов с изначально удлиненным интервалом QTc (> 450 мс у женщин и > 430 мс у мужчин [44]) или в качестве альтернативного варианта терапии при клинически значимом удлинении интервала QTc, выявленном в процессе лечения другими АП пациентов с психическими расстройствами.

Обсуждение

Для устранения НР АП предлагается использовать различные стратегии. Первая заключается в продолжении приема АП, но в более низкой дозе. В этом случае для ослабления дозозависимой НР требуется 5 периодов полураспада АП, что нецелесообразно в случае АП с длительным периодом полувыведения [45], а снижение проявлений НР может быть недостаточным для предотвращения фатального исхода. Помимо этого повышается риск ухудшения психического состояния пациента в связи с недостаточной дозой АП [46].

Вторая стратегия заключается в прекращении приема АП на 1 период полувыведения и последующее возобновление его приема в половинной дозе. Однако эта стратегия будет успешна у пациента со среднестатистическими показателями метаболизма (экстенсивного метаболизатора [47]), но не у тех, у кого фармакокинетические параметры выходят за пределы нормальных значений. Эта стратегия также сопряжена с риском ухудшения психического состояния пациента [45].

Третья стратегия заключается в добавлении к АП лекарственных средств для купирования НР. В качестве дополнительной терапии гипергликемии и повышения массы тела рассматривается использование метформина и агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1. Для лечения артериальной гипертензии рекомендовано применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов рецепторов ангиотензина. Статины предлагаются для коррекции дислипидемии. При этом результаты вмешательств по изменению образа жизни для предупреждения кардиометаболических НР оказались неутешительными [48]. Эта стратегия повышает лекарственную нагрузку и требует тщательной оценки межлекарственных взаимодействий.

Четвертая стратегия заключается в замене АП препаратом с более низким кардиометаболическим риском [48]. Поскольку эффективность АП кажется сопоставимой, за исключением, вероятно, клозапина, и различия между АП в большей степени заключаются в профилях НР [49, 50], данная стратегия выглядит наиболее приемлемой в психиатрической практике.

Результаты анализа проведенных ранее исследований демонстрируют, что карипразин имеет

благоприятный кардиометаболический профиль и хорошо переносится независимо от продолжительности лечения [16, 51, 52]. Долгосрочные исследования показали, что изменения компонентов метаболического синдрома и ЭКГ-параметров при терапии карипразином по сравнению с исходным уровнем и плацебо отсутствуют или не достигают клинической значимости [41]. В нескольких исследованиях при лечении карипразином выявлено улучшение метаболических показателей, например, снижение уровня ЛПНП [4], общего холестерина и триглицеридов [16, 17] в крови.

Для предупреждения кардиометаболических НР при АП-терапии до начала лечения целесообразно оценить исходные параметры пациента: массу тела с расчетом ИМТ, ОТ, артериальное давление, уровень глюкозы в крови натощак, липидный профиль, ЭКГ-показатели [8, 53, 54, 55]. Подбор АП необходимо проводить с учетом вышеперечисленных факторов и в случае высокого риска либо наличия метаболического синдрома или удлинения интервала QTc назначать АП с наиболее благоприятным кардиометаболическим профилем. В процессе АП-терапии вышеперечисленные параметры следует контролировать ежемесячно в течение первых трех месяцев лечения, а затем ежеквартально для профилактики,

ранней диагностики и коррекции кардиометаболических нарушений [41]. В случае появления неблагоприятных изменений в физических, лабораторных и ЭКГ-параметрах целесообразно сменить АП на более безопасный. В настоящее время среди всех АП, имеющихся в распоряжении практикующего психиатра, карипразин обладает одним из наиболее благоприятных кардиометаболических профилей.

Заключение

Подбор АП с минимальным риском изменения метаболических и ЭКГ-параметров, тщательная оценка факторов риска и регулярный мониторинг физических, лабораторных и электрокардиографических показателей пациента могут помочь остановить волну быстро растущего бремени метаболических нарушений, которые приводят к ССЗ и ВСС у пациентов с хроническими психическими расстройствами. Карипразин обладает благоприятным кардиометаболическим профилем и может применяться у пациентов при наличии до начала или развитии в процессе АП-терапии компонентов метаболического синдрома и удлинения интервала QTc для достижения оптимального баланса между эффективностью и безопасностью АП-терапии.

ЛИТЕРАТУРА

- Chesney E., Goodwin G.M., Fazel S. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: A meta-review // *World Psychiatry*. – 2014. – Vol. 2. – Pp. 153–160. – <https://doi.org/10.1002/wps.20128>
- Khasanova A. K. Pharmacogenetic factors of clozapine-induced metabolic syndrome // *Personalized Psychiatry and Neurology*. – 2023. – Vol. 3 (2). – Pp. 38–47. – <https://doi.org/10.52667/2712-9179-2023-3-2-38-47>
- Мосолов С.Н., Федорова Е.Ю. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при биполярном расстройстве. Клинико-социальные факторы // *Терапевтический архив*. – 2021. – Т. 93, № 12. – С. 1556–1561. – <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.12.201175>
- Pillinger T., McCutcheon R.A., 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 // *The Lancet Psychiatry*. – 2020. – Vol. 7 (1). – Pp. 64–77. – [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30416-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30416-X)
- Destere A., Merino D., Lavrut T. et al. Drug-induced cardiac toxicity and adverse drug reactions, a narrative review // *Therapies*. – 2023. – Vol. 79 (2). – Pp. 161–172. – <https://doi.org/10.1016/j.therap.2023.10.008>
- Lambiase P.D., de Bono J.P., Schilling R.J. et al. British heart rhythm society clinical practice guidelines on the management of patients developing QT prolongation on antipsychotic medication // *Arrhythm Electrophysiol Rev*. – 2019. – Vol. 8 (3). – Pp. 161–165. – <https://doi.org/10.15420/aer.2019.8.3.G1>
- Kaar S.J., Natesan S., McCutcheon R. et al. Antipsychotics: mechanisms underlying clinical response and side-effects and novel treatment approaches based on pathophysiology // *Neuropharmacology*. – 2020. – Vol. 172. – Art. 107704. – <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2019.107704>
- Bernardo M., Rico-Villademoros F., García-Rizo C. et al. Real-world data on the adverse metabolic effects of second-generation antipsychotics and their potential determinants in adult patients: A systematic review of population-based studies // *Advances in Therapy*. – 2021. – Vol. 38. – Pp. 2491–2512. – <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01689-84>
- Citrome L. Cariprazine for acute and maintenance treatment of adults with schizophrenia: An evidence-based review and place in therapy // *Neuropsychiatric disease and treatment*. – 2018. – Vol. 14. – Pp. 2563–2577. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S159704>
- Государственный регистр лекарственных средств. – URL: https://grls.rosminzdrav.ru/GrIs_View_v2.aspx?routingGuid=888732b8-f07d-4c3c-ab9c-e4e9c65b119e (дата обращения 25.07.2024).
- Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs. – Available at: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=204370> (accessed July 25, 2024).

REFERENCES

- Chesney E., Goodwin G.M., Fazel S. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: A meta-review // *World Psychiatry*. – 2014. – Vol. 2. – Pp. 153–160. – <https://doi.org/10.1002/wps.20128>
- Khasanova A. K. Pharmacogenetic factors of clozapine-induced metabolic syndrome // *Personalized Psychiatry and Neurology*. – 2023. – Vol. 3 (2). – Pp. 38–47. – <https://doi.org/10.52667/2712-9179-2023-3-2-38-47>
- Mosolov S.N., Fedorova E.Ju. Risk razvitiya serdechno-sosudistyh zabolevanij pri bipoljarnom rasstrojstve. Kliniko-social'nye faktory // *Terapevticheskij arhiv*. – 2021. – T. 93, № 12. – S. 1556–1561. – <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.12.201175>
- Pillinger T., McCutcheon R.A., 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 // *The Lancet Psychiatry*. – 2020. – Vol. 7 (1). – Pp. 64–77. – [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30416-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30416-X)
- Destere A., Merino D., Lavrut T. et al. Drug-induced cardiac toxicity and adverse drug reactions, a narrative review // *Therapies*. – 2023. – Vol. 79 (2). – Pp. 161–172. – <https://doi.org/10.1016/j.therap.2023.10.008>
- Lambiase P.D., de Bono J.P., Schilling R.J. et al. British heart rhythm society clinical practice guidelines on the management of patients developing QT prolongation on antipsychotic medication // *Arrhythm Electrophysiol Rev*. – 2019. – Vol. 8 (3). – Pp. 161–165. – <https://doi.org/10.15420/aer.2019.8.3.G1>
- Kaar S.J., Natesan S., McCutcheon R. et al. Antipsychotics: mechanisms underlying clinical response and side-effects and novel treatment approaches based on pathophysiology // *Neuropharmacology*. – 2020. – Vol. 172. – Art. 107704. – <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2019.107704>
- Bernardo M., Rico-Villademoros F., García-Rizo C. et al. Real-world data on the adverse metabolic effects of second-generation antipsychotics and their potential determinants in adult patients: A systematic review of population-based studies // *Advances in Therapy*. – 2021. – Vol. 38. – Pp. 2491–2512. – <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01689-84>
- Citrome L. Cariprazine for acute and maintenance treatment of adults with schizophrenia: An evidence-based review and place in therapy // *Neuropsychiatric disease and treatment*. – 2018. – Vol. 14. – Pp. 2563–2577. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S159704>
- Gosudarstvennyj registr lekarstvennyh sredstv. – URL: https://grls.rosminzdrav.ru/GrIs_View_v2.aspx?routingGuid=888732b8-f07d-4c3c-ab9c-e4e9c65b119e (data obrashhenija 25.07.2024).
- Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs. – Available at: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=204370> (accessed July 25, 2024).

12. Nasyrova R.F., Kidyayeva A.V., Shnyder N.A. Hematological Predictors of Antipsychotic-induced Metabolic Syndrome in a Female Patient with Schizophrenia: Case report // *Personalized Psychiatry and Neurology*. – 2024. – Vol. 4 (2). – Pp. 39–46. – <https://doi.org/10.52667/2712-9179-2024-4-2-39-46>
13. Selvan P., Devkare P., Shetty A. et al. A review on the pharmacology of Cariprazine and its role in the treatment of negative symptoms of schizophrenia // *Frontiers in Psychiatry*. – 2024. – Vol. 15. – Art. 1385925. – <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1385925>
14. Edinoff A., Ruoff M.T., Ghaffar Y.T. et al. Cariprazine to treat schizophrenia and bipolar disorder in adults // *Psychopharmacology Bulletin*. – 2020. – Vol. 50 (4). – Pp. 83–117.
15. Li S., Xu C., Hu S. et al. Efficacy and tolerability of FDA-approved atypical antipsychotics for the treatment of bipolar depression: A systematic review and network meta-analysis // *European Psychiatry*. – 2024. – Pp. 1–26. – <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2024.25>
16. Barabássy Á., Sebe B., Acsai K. et al. Safety and tolerability of Cariprazine in patients with schizophrenia: a pooled analysis of eight phase II/III studies // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. – 2021. – Vol. 17. – Pp. 957–970. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S316858>
17. Masand P. S., McIntyre R. S., Cutler A. J. et al. Estimating changes in weight and metabolic parameters before and after treatment with Cariprazine: A retrospective study of electronic health records // *Clinical Therapeutics*. – 2024. – Vol. 46 (1). – Pp. 50–58. – <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2023.10.015>
18. Croatto G., Vancampfort D., Miola A. et al. The impact of pharmacological and non-pharmacological interventions on physical health outcomes in people with mood disorders across the lifespan: An umbrella review of the evidence from randomised controlled trials // *Molecular Psychiatry*. – 2023. – Vol. 28 (1). – Pp. 369–390. – <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01770-w>
19. Durgam S., Litman R.E., Papadakis K. et al. Cariprazine in the treatment of schizophrenia: A proof-of-concept trial // *International clinical psychopharmacology*. – 2016. – Vol. 31 (2). – Pp. 61–68. – <https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000110>
20. Nasrallah H. A., Earley W., Cutler A.J. et al. The safety and tolerability of Cariprazine in long-term treatment of schizophrenia: A post hoc pooled analysis // *BMC Psychiatry*. – 2017. – Vol. 17. – Pp. 1–13. – <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1459-z>
21. Kane J. M., Zukin S., Wang Y. et al. Efficacy and safety of cariprazine in acute exacerbation of schizophrenia: Results from an international, phase III clinical trial // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2015. – Vol. 35 (4). – Pp. 367–373. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000346>
22. Kadakia A., Dembek C., Heller V. et al. Efficacy and tolerability of atypical antipsychotics for acute bipolar depression: A network meta-analysis // *BMC Psychiatry*. – 2021. – Vol. 21 (1). – Art. 249. – <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03220-3>
23. 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 // *The Lancet*. – 2019. – Vol. 394 (10202). – Pp. 939–951. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31135-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31135-3)
24. Greger J., Aladeen T., Lewandowski E. et al. Comparison of the metabolic characteristics of newer second generation antipsychotics: Brexpiprazole, Lurasidone, Asenapine, Cariprazine, and Iloperidone with Olanzapine as a comparator // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2021. – Vol. 41 (1). – Pp. 5–12. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001318>
25. Wu H., Sifias S., Hamza T. et al. Antipsychotic-induced weight gain: Dose-response meta-analysis of randomized controlled trials // *Schizophrenia Bulletin*. – 2022. – Vol. 48 (3). – Pp. 643–654. – <https://doi.org/10.1093/schbul/sbac001>
26. Антохин Е.Ю., Васильева А.В., Антохина Р.И. Клиническая эффективность, переносимость и влияние на социальное функционирование карипразина и оланзапина при терапии больных с депрессивным синдромом, перенесших первый эпизод шизофрении // *Современная терапия психических расстройств*. – 2024. – № 1. – С. 11–23. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2024.60.81.002>
27. Li X.Q., Tang X.R., Li L.L. Antipsychotics cardiotoxicity: What's known and what's next // *World J Psychiatry*. – 2021. – Vol. 11 (10). – Pp. 736–753. – <https://doi.org/10.5498/wjp.v11.i10.736>
28. Галкин С.А., Корнетова Е.Г., Меднова И.А. и др. Распространенность и факторы риска синдрома удлинения интервала QT у пациентов с шизофренией на фоне приема антипсихотиков // *Современная терапия психических расстройств*. – 2024. – № 2. – С. 32–39. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2024.31.31.004>
29. Малин Д.И., Рывкин П.В., Булатова Д.Р. Синдром удлиненного интервала QT при применении антипсихотических и антидепрессивных препаратов // *Современная терапия психических расстройств*. – 2023. – № 2. – С. 48–56. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2023.69.57.006>
30. Guo L., Yu S., Yang H. et al. Effects of metabolically healthy and unhealthy obesity on prolongation of corrected QT interval // *The American Journal of Cardiology*. – 2017. – Vol. 119 (8). – Pp. 1199–1204. – <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.12.033>
31. Park B., Lee Y.J. Metabolic syndrome and its components as risk factors for prolonged corrected QT interval in apparently healthy Korean men and women // *Journal of Clinical Lipidology*. – 2018. – Vol. 12 (5). – Pp. 1298–1304. – <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2018.07.004>
32. Wang C.P., Hsu C.C., Hung W.C. et al. Plasma fatty acid-binding protein 4 (FABP4) level is associated with abnormal QTc interval in patients with stable angina and chronic kidney disease // *BMC Cardiovascular Disorders*. – 2019. – Vol. 19. – Pp. 1–11. – <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1134-z>
12. Nasyrova R.F., Kidyayeva A.V., Shnyder N.A. Hematological Predictors of Antipsychotic-induced Metabolic Syndrome in a Female Patient with Schizophrenia: Case report // *Personalized Psychiatry and Neurology*. – 2024. – Vol. 4 (2). – Pp. 39–46. – <https://doi.org/10.52667/2712-9179-2024-4-2-39-46>
13. Selvan P., Devkare P., Shetty A. et al. A review on the pharmacology of Cariprazine and its role in the treatment of negative symptoms of schizophrenia // *Frontiers in Psychiatry*. – 2024. – Vol. 15. – Art. 1385925. – <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1385925>
14. Edinoff A., Ruoff M.T., Ghaffar Y.T. et al. Cariprazine to treat schizophrenia and bipolar disorder in adults // *Psychopharmacology Bulletin*. – 2020. – Vol. 50 (4). – Pp. 83–117.
15. Li S., Xu C., Hu S. et al. Efficacy and tolerability of FDA-approved atypical antipsychotics for the treatment of bipolar depression: A systematic review and network meta-analysis // *European Psychiatry*. – 2024. – Pp. 1–26. – <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2024.25>
16. Barabássy Á., Sebe B., Acsai K. et al. Safety and tolerability of Cariprazine in patients with schizophrenia: a pooled analysis of eight phase II/III studies // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. – 2021. – Vol. 17. – Pp. 957–970. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S316858>
17. Masand P. S., McIntyre R. S., Cutler A. J. et al. Estimating changes in weight and metabolic parameters before and after treatment with Cariprazine: A retrospective study of electronic health records // *Clinical Therapeutics*. – 2024. – Vol. 46 (1). – Pp. 50–58. – <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2023.10.015>
18. Croatto G., Vancampfort D., Miola A. et al. The impact of pharmacological and non-pharmacological interventions on physical health outcomes in people with mood disorders across the lifespan: An umbrella review of the evidence from randomised controlled trials // *Molecular Psychiatry*. – 2023. – Vol. 28 (1). – Pp. 369–390. – <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01770-w>
19. Durgam S., Litman R.E., Papadakis K. et al. Cariprazine in the treatment of schizophrenia: A proof-of-concept trial // *International clinical psychopharmacology*. – 2016. – Vol. 31 (2). – Pp. 61–68. – <https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000110>
20. Nasrallah H. A., Earley W., Cutler A.J. et al. The safety and tolerability of Cariprazine in long-term treatment of schizophrenia: A post hoc pooled analysis // *BMC Psychiatry*. – 2017. – Vol. 17. – Pp. 1–13. – <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1459-z>
21. Kane J. M., Zukin S., Wang Y. et al. Efficacy and safety of cariprazine in acute exacerbation of schizophrenia: Results from an international, phase III clinical trial // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2015. – Vol. 35 (4). – Pp. 367–373. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000346>
22. Kadakia A., Dembek C., Heller V. et al. Efficacy and tolerability of atypical antipsychotics for acute bipolar depression: A network meta-analysis // *BMC Psychiatry*. – 2021. – Vol. 21 (1). – Art. 249. – <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03220-3>
23. 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 // *The Lancet*. – 2019. – Vol. 394 (10202). – Pp. 939–951. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31135-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31135-3)
24. Greger J., Aladeen T., Lewandowski E. et al. Comparison of the metabolic characteristics of newer second generation antipsychotics: Brexpiprazole, Lurasidone, Asenapine, Cariprazine, and Iloperidone with Olanzapine as a comparator // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2021. – Vol. 41 (1). – Pp. 5–12. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001318>
25. Wu H., Sifias S., Hamza T. et al. Antipsychotic-induced weight gain: Dose-response meta-analysis of randomized controlled trials // *Schizophrenia Bulletin*. – 2022. – Vol. 48 (3). – Pp. 643–654. – <https://doi.org/10.1093/schbul/sbac001>
26. Антохин Е.Ю., Васильева А.В., Антохина Р.И. Клиническая эффективность, переносимость и влияние на социальное функционирование карипразина и оланзапина при терапии больных с депрессивным синдромом, перенесших первый эпизод шизофрении // *Современная терапия психических расстройств*. – 2024. – № 1. – С. 11–23. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2024.60.81.002>
27. Li X.Q., Tang X.R., Li L.L. Antipsychotics cardiotoxicity: What's known and what's next // *World J Psychiatry*. – 2021. – Vol. 11 (10). – Pp. 736–753. – <https://doi.org/10.5498/wjp.v11.i10.736>
28. Galkin S.A., Kornetova E.G., Mednova I.A. i dr. Rasprostranennost' i faktory riska sindroma udlineniya intervala QT u pacientov s shizofreniej na fone priema antipsihotikov // *Sovremennaa Terapiia Psihiceskikh Rasstrojstv*. – 2024. – № 2. – S. 32–39. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2024.31.31.004>
29. Malin D.I., Ryvkin P.V., Bulatova D.R. Sindrom udlinennogo intervala QT pri primenenii antipsihoticheskikh i antidepressivnykh preparatov // *Sovremennaa Terapiia Psihiceskikh Rasstrojstv*. – 2023. – № 2. – S. 48–56. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2023.69.57.006>
30. Guo L., Yu S., Yang H. et al. Effects of metabolically healthy and unhealthy obesity on prolongation of corrected QT interval // *The American Journal of Cardiology*. – 2017. – Vol. 119 (8). – Pp. 1199–1204. – <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.12.033>
31. Park B., Lee Y.J. Metabolic syndrome and its components as risk factors for prolonged corrected QT interval in apparently healthy Korean men and women // *Journal of Clinical Lipidology*. – 2018. – Vol. 12 (5). – Pp. 1298–1304. – <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2018.07.004>
32. Wang C.P., Hsu C.C., Hung W.C. et al. Plasma fatty acid-binding protein 4 (FABP4) level is associated with abnormal QTc interval in patients with stable angina and chronic kidney disease // *BMC Cardiovascular Disorders*. – 2019. – Vol. 19. – Pp. 1–11. – <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1134-z>

33. Лекарственно-индуцированный синдром удлиненного интервала QT в психиатрии и неврологии / под ред. Р.Ф. Насыровой, Н.Г. Незнанова, Н.А. Шнайдер, М.М. Петровой. – СПб.: ДЕАН, 2024. – 592 с.
34. Friedrich M.E., Winkler D., Konstantinidis A. et al. Cardiovascular adverse reactions during antipsychotic treatment: Results of AMSP, a drug surveillance program between 1993 and 2013 // *Int J Neuropsychopharmacol.* 2020. – Vol. 23 (2). – Pp. 67–75. – <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyz046>
35. Малин Д.И., Булатова Д.Р., Шустова Л.Ю. и др. Распространенность и факторы риска синдрома удлинения интервала QT у пациентов городской психиатрической больницы // *Современная терапия психических расстройств.* – 2023. – № 3. – С. 50–56. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2023.60.92.006>
36. Клинические рекомендации «Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть» / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2020. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/569_1#doc_a2 (дата обращения 25.07.2024).
37. Khatib R. Sabir F.R.N., Omari C. et al. Managing drug-induced QT prolongation in clinical practice // *Postgraduate Medical Journal.* – 2021. – Vol. 97 (1149). – Pp. 452–458. – <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138661>
38. Rochester M.P., Kane A.M., Linnebur S.A. et al. Evaluating the risk of QTc prolongation associated with antidepressant use in older adults: A review of the evidence // *Therapeutic Advances in Drug Safety.* – 2018. – Vol. 9 (6). – Pp. 297–308. – <https://doi.org/10.1177/2042098618772979>
39. Shnayder N.A., Kidyayeva A.V., Vaiman E.E. et al. Role of pharmacokinetics and pharmacogenetics of antidepressant-induced prolongation of the QT interval and Torsade de Pointes in patients with mental disorders // *Personalized Psychiatry and Neurology.* – 2023. – Vol. 3 (2). – Pp. 72–119. – <https://doi.org/10.52667/2712-9179-2023-3-2-72-119>
40. Насырова Р.Ф., Кидяева А.В., Петрова М.М., Шнайдер Н.А. Антипсихотик-индуцированное удлинение интервала QT и развитие Torsade de Pointes у пациентов с психическими расстройствами: обзор // *Безопасность и риск фармакотерапии.* – 2024. – <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-410>
41. Orsolini L., De Berardis D., Volpe U. Up-to-date expert opinion on the safety of recently developed antipsychotics // *Expert Opinion on Drug Safety.* – 2020. – Vol. 19 (8). – Pp. 981–998. – <https://doi.org/10.1080/14740338.2020.1795126>
42. Hope J., Keks N. A. Cariprazine: A new partial dopamine agonist with a familiar profile // *Australasian Psychiatry.* – 2022. – Vol. 30 (3). – Pp. 382–385. – <https://doi.org/10.1177/10398562211064254>
43. CredibleMeds® – Available at: <https://crediblemeds.org/druglist> (accessed July 25, 2024).
44. Zhuravlev N. M., Shnayder N.A., Vaiman E.E. et al. Interindividual variability of anticonvulsant-induced QT prolongation risk // *Personalized Psychiatry and Neurology.* – 2022. – Vol. 2 (1). – Pp. 22–45. – <https://doi.org/10.52667/2712-9179-2022-2-1-23-45>
45. Andrade C. Practical psychopharmacology: Using a knowledge of pharmacokinetics to more rapidly stabilize patients at lower drug doses // *The Journal of Clinical Psychiatry.* – 2022. – Vol. 83 (6). – 22f14722. – <https://doi.org/10.4088/JCP.22f14722>
46. Brouillette J., Nattel S. A practical approach to avoiding cardiovascular adverse effects of psychoactive medications // *Canadian Journal of Cardiology.* – 2017. – Vol. 33 (12). – Pp. 1577–1586. – <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.09.001>
47. Насырова Р.Ф., Кидяева А.В., Гречкина В.В., Шнайдер Н.А. и др. Персонализированный подход к прогнозированию и профилактике галоперидол-индуцированного удлинения интервала QT: короткий обзор // *Фармакогенетика и фармакогеномика.* – 2024. – № 1. – С. 20–30. – <https://doi.org/10.37489/2588-0527-2024-1-20-30>
48. Cernea S., Dima L., Correll C.U. et al. Pharmacological management of glucose dysregulation in patients treated with second-generation antipsychotics // *Drugs.* – 2020. – Vol. 80 (17). – Pp. 1763–1781. – <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01393-x>
49. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Алфимов П.В. Алгоритмы биологической терапии шизофрении // *Современная терапия психических расстройств.* – 2014. – № 1. – С. 27–36.
50. Мосолов С.Н., Калинин В.В., Еремин А.В. Сравнительная эффективность и переносимость нового поколения антипсихотических средств при лечении обострений шизофрении (мета-анализ оригинальных исследований оланзапина, рисперидона, кветиапина, клозапина и галоперидола) // *Новые достижения в терапии психических заболеваний.* – М.: БИНОМ, 2002. – С. 82–94.
51. DeBattista C., Schatzberg A.F. The Black book of psychotropic dosing and monitoring // *Psychopharmacology Bulletin.* – 2024. – Vol. 54 (3). – Pp. 8–59.
52. Горобец Л.Н., Литвинов А.В. Карипразин: нейроэндокринные и метаболические аспекты переносимости у больных с психическими расстройствами // *Современная терапия психических расстройств.* – 2020. – № 3. – С. 19–27. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2020.79.49.003>
53. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э. Психофармакотерапия шизофрении // *Психиатрия: национальное руководство* / под ред. Н.Г. Незнанова, А.Ю. Александровского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 299–328.
54. Мазо Г.Э., Кибитов А.О. Риск-менеджмент метаболических нарушений при использовании антипсихотиков // *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева.* – 2016. – Т. 3. – С. 85–97.
55. Шизофрения. Клинические рекомендации. Взрослые: Электронное издание / Минздрав РФ. – М., 2021. – 134 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/451_2 (дата обращения 30.07.2024).
33. Lekarstvenno-inducirovannyj sindrom udlinennogo intervala QT v psixiatrii i nevrologii / pod red. R.F. Nasyrovoy, N.G. Neznanova, N.A. Shnajder, M.M. Petrovoj. – SPb.: DEAN, 2024. – 592 s.
34. Friedrich M.E., Winkler D., Konstantinidis A. et al. Cardiovascular adverse reactions during antipsychotic treatment: Results of AMSP, a drug surveillance program between 1993 and 2013 // *Int J Neuropsychopharmacol.* 2020. – Vol. 23 (2). – Pp. 67–75. – <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyz046>
35. Malin D.I., Bulatova D.R., Shustova L.Ju. i dr. Rasprostranennost' i faktory riska sindroma udlinenija intervala QT u pacientov gorodskoj psixiatricheskoj bol'nicy // *Sovremennaa Terapija Psicheskikh Rasstrojstv.* – 2023. – № 3. – S. 50–56. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2023.60.92.006>
36. Klinicheskie rekomendacii «Zheludochkovye narushenija ritma. Zheludochkovye tahikardii i vnezapnaja serdecnaja smert'» / Ministerstvo zdravooxranenija Rossijskoj Federacii. – 2020. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/569_1#doc_a2 (data obrashhenija 25.07.2024).
37. Khatib R. Sabir F.R.N., Omari C. et al. Managing drug-induced QT prolongation in clinical practice // *Postgraduate Medical Journal.* – 2021. – Vol. 97 (1149). – Pp. 452–458. – <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138661>
38. Rochester M.P., Kane A.M., Linnebur S.A. et al. Evaluating the risk of QTc prolongation associated with antidepressant use in older adults: A review of the evidence // *Therapeutic Advances in Drug Safety.* – 2018. – Vol. 9 (6). – Pp. 297–308. – <https://doi.org/10.1177/2042098618772979>
39. Shnayder N.A., Kidyayeva A.V., Vaiman E.E. et al. Role of pharmacokinetics and pharmacogenetics of antidepressant-induced prolongation of the QT interval and Torsade de Pointes in patients with mental disorders // *Personalized Psychiatry and Neurology.* – 2023. – Vol. 3 (2). – Pp. 72–119. – <https://doi.org/10.52667/2712-9179-2023-3-2-72-119>
40. Nasyrova R.F., Kidyayeva A.V., Petrova M.M., Shnajder N.A. Antipsihotik-inducirovannoe udlinenie intervala QT i razvitie Torsade de Pointes u pacientov s psicheskimi rasstrojstvami: obzor // *Bezopasnost' i risk farmakoterapii.* – 2024. – <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-410>
41. Orsolini L., De Berardis D., Volpe U. Up-to-date expert opinion on the safety of recently developed antipsychotics // *Expert Opinion on Drug Safety.* – 2020. – Vol. 19 (8). – Pp. 981–998. – <https://doi.org/10.1080/14740338.2020.1795126>
42. Hope J., Keks N. A. Cariprazine: A new partial dopamine agonist with a familiar profile // *Australasian Psychiatry.* – 2022. – Vol. 30 (3). – Pp. 382–385. – <https://doi.org/10.1177/10398562211064254>
43. CredibleMeds® – Available at: <https://crediblemeds.org/druglist> (accessed July 25, 2024).
44. Zhuravlev N. M., Shnayder N.A., Vaiman E.E. et al. Interindividual variability of anticonvulsant-induced QT prolongation risk // *Personalized Psychiatry and Neurology.* – 2022. – Vol. 2 (1). – Pp. 22–45. – <https://doi.org/10.52667/2712-9179-2022-2-1-23-45>
45. Andrade C. Practical psychopharmacology: Using a knowledge of pharmacokinetics to more rapidly stabilize patients at lower drug doses // *The Journal of Clinical Psychiatry.* – 2022. – Vol. 83 (6). – 22f14722. – <https://doi.org/10.4088/JCP.22f14722>
46. Brouillette J., Nattel S. A practical approach to avoiding cardiovascular adverse effects of psychoactive medications // *Canadian Journal of Cardiology.* – 2017. – Vol. 33 (12). – Pp. 1577–1586. – <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.09.001>
47. Nasyrova R.F., Kidyayeva A.V., Grechkina V.V., Shnajder N.A. i dr. Personalizirovannyj podhod k prognozirovaniyu i profilaktike galoperidol-inducirovannogo udlinenija intervala QT: korotkij obzor // *Farmakogenetika i farmakogenomika.* – 2024. – № 1. – S. 20–30. – <https://doi.org/10.37489/2588-0527-2024-1-20-30>
48. Cernea S., Dima L., Correll C.U. et al. Pharmacological management of glucose dysregulation in patients treated with second-generation antipsychotics // *Drugs.* – 2020. – Vol. 80 (17). – Pp. 1763–1781. – <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01393-x>
49. Mosolov S.N., Cukarzi Je.Je., Alfimov P.V. Algoritmy biologicheskoy terapii shizofrenii // *Sovremennaa Terapija Psicheskikh Rasstrojstv.* – 2014. – № 1. – S. 27–36.
50. Mosolov S.N., Kalinin V.V., Eremin A.V. Cravnitel'naja jeffektivnost' i perenosimost' novogo pokolenija antipsihoticheskikh sredstv pri lechenii obostrenij shizofrenii (meta-analiz original'nyh issledovanij olanzapina, risperidona, kvetiapina, klozapina i galoperidola) // *Novye dostizhenija v terapii psicheskikh zabolevanij.* – M.: BINOM, 2002. – S. 82–94.
51. DeBattista C., Schatzberg A.F. The Black book of psychotropic dosing and monitoring // *Psychopharmacology Bulletin.* – 2024. – Vol. 54 (3). – Pp. 8–59.
52. Gorobec L.N., Litvinov A.V. Kariprazin: nejroendokrinnye i metabolicheskie aspekty perenosimosti u bol'nyh s psicheskimi rasstrojstvami // *Sovremennaa Terapija Psicheskikh Rasstrojstv.* – 2020. – № 3. – S. 19–27. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2020.79.49.003>
53. Mosolov S.N., Cukarzi Je.Je. Psihofarmakoterapija shizofrenii // *Psixiatrija: nacional'noe rukovodstvo* / pod red. N.G. Neznanova, A.Ju. Aleksandrovsogo. – M.: GJEOTAR-Media, 2018. – S. 299–328.
54. Mazo G.Je., Kibitov A.O. Risk-menedzhment metabolicheskikh narushenij pri ispol'zovanii antipsihotikov // *Obozrenie psixiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Behтерева.* – 2016. – Т. 3. – С. 85–97.
55. Shizofrenija. Klinicheskie rekomendacii. Vzroslye: Jelektronnoe izdanie / Minzdrav RF. – M., 2021. – 134 s. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/451_2 (data obrashhenija 30.07.2024).