

Динамика метаболических показателей у больных шизофренией в процессе терапии антипсихотиками второго и третьего поколения

Е.Г. Корнетова¹, С.А. Галкин¹, А.Н. Корнетов^{1, 2}, Д.А. Петкун¹, И.А. Меднова¹, Н.А. Бохан¹

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

² ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Исследования показывают, что ряд широко применяемых антипсихотиков второго поколения ассоциируется с высоким риском метаболических нарушений. В связи с этим появление антипсихотиков с отличающимся фармакологическим профилем, относящихся к третьему поколению, вселяет осторожный оптимизм относительно метаболических последствий антипсихотической терапии, в том числе на отдаленных этапах. Уже сейчас имеются данные о том, что данная группа препаратов потенциально характеризуется нейтральным или даже благоприятным влиянием на многие метаболические параметры.

Цель исследования — провести сравнительный анализ динамики антропометрических и лабораторных показателей метаболических нарушений у больных шизофренией на фоне терапии антипсихотиками второго и третьего поколения.

Материал и методы. Обследовано 186 пациентов в возрасте 18–60 лет с диагнозом шизофрении, которые были разделены на группы в зависимости от принимаемой фармакотерапии. При госпитализации и перед выпиской (после четырех недель терапии) была проведена комплексная оценка метаболических показателей: индекса массы тела, обхвата талии, суммарной жировой складки, общего процента жира, процента висцерального жира, а также концентрации глюкозы, триглицеридов, общего холестерина, липопротеинов высокой плотности, низкой плотности и очень низкой плотности. Для сравнения переменных использовались критерии χ^2 , Краскела — Уоллиса и Вилкоксона.

Результаты. При оценке динамики метаболических показателей у пациентов с шизофренией на фоне терапии антипсихотиками второго поколения было обнаружено статистически значимое увеличение большинства показателей ($p < 0,05$), за исключением липопротеинов высокой ($p = 0,505$) и низкой плотности ($p = 0,548$). В группах пациентов, принимавших антипсихотики третьего поколения, а также на фоне комбинированной терапии каких-либо значимых изменений обнаружено не было (все значения $p > 0,05$). При прямом межгрупповом сравнении различия показателей между визитами выявлены статистически значимые различия между группой антипсихотиков второго поколения и двумя другими группами ($p < 0,05$ после поправки Бонферрони).

Заключение. Полученные данные обосновывают целесообразность более широкого использования антипсихотиков третьего поколения в клинической практике, особенно у пациентов с исходными факторами риска или при развитии метаболических побочных эффектов на фоне терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: шизофрения, метаболический синдром, метаболические нарушения, антипсихотики, терапия

КОНТАКТЫ: Корнетова Елена Георгиевна, ekornetova@outlook.com, ORCID: 0000-0002-5179-9727

Галкин Станислав Алексеевич, s01091994@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7709-3917

Корнетов Александр Николаевич, alkornetov@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2342-7504

Петкун Дмитрий Александрович, substantia_p@mail.ru, ORCID: 0009-0008-1878-5084

Меднова Ирина Андреевна, irinka145@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8057-3305

Бохан Николай Александрович, bn@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1052-855X

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Корнетова Е.Г., Галкин С.А., Корнетов А.Н., Петкун Д.А., Меднова И.А., Бохан Н.А. Динамика метаболических показателей у больных шизофренией в процессе терапии антипсихотиками второго и третьего поколения // Современная терапия психических расстройств. — 2026. — № 2. — С. 24–31. — DOI: 10.48612/psyph/v6rv-t85a-ukg6

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЗАЯВЛЕНИЕ ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА: авторы заявляют, что при создании настоящей статьи технологии искусственного интеллекта не использовались.

ФИНАНСИРОВАНИЕ: Исследование выполнено в рамках госзадания № 075-00491-25-00 «Персонализированная терапия больных расстройствами шизофренического и аффективного спектра на основе клинически верифицированных констелляций маркеров их морфологического, биохимического и когнитивного фенотипов».

Dynamics of Metabolic Indicators in Patients with Schizophrenia During Therapy with Second- and Third-Generation Antipsychotics

E.G. Kornetova¹, S.A. Galkin¹, A.N. Kornetov^{1,2}, D.A. Petkun¹, I.A. Mednova¹, N.A. Bokhan¹

¹ Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russia

SUMMARY

Relevance. Studies show that a number of widely used second-generation antipsychotics are associated with high risk of metabolic disturbances. Therefore, the emergence of antipsychotics with a different pharmacological profile, belonging to the third generation, inspires cautious optimism regarding the metabolic consequences of antipsychotic therapy, including in the long-term stages. There is already evidence that this group of drugs is potentially characterized by a neutral or even beneficial effect on many metabolic parameters.

The **aim** — to conduct a comparative analysis of the dynamics of anthropometric and laboratory indicators of metabolic disturbances in patients with schizophrenia during therapy with second- and third-generation antipsychotics.

Material and methods. A total of 186 patients aged 18–60 years with a diagnosis of schizophrenia were examined and divided into groups depending on the therapy being taken. Upon hospitalization and before discharge (after 4 weeks of therapy), patients underwent a comprehensive assessment of metabolic parameters: body mass index, waist circumference, total skinfold thickness, total body fat percentage, visceral fat percentage, as well as glucose, triglyceride, total cholesterol, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, and very-low-density lipoprotein levels. The χ^2 , Kruskal–Wallis and Wilcoxon tests were used to compare variables.

Results. When assessing the dynamics of metabolic parameters in patients with schizophrenia during therapy with second-generation antipsychotics, a statistically significant increase was found in most parameters ($p < 0.05$), with the exception of high-density lipoprotein ($p = 0.505$) and low-density lipoprotein ($p = 0.548$). In the groups of patients taking third-generation antipsychotics, as well as during combination therapy, no significant changes were found (all p values > 0.05). In a direct between-group comparison of the change in measures between visits, statistically significant differences were found between the second-generation antipsychotics group and the two other groups ($p < 0.05$ after Bonferroni correction).

Conclusion. The obtained data support the wider use of third-generation antipsychotics in clinical practice, particularly in patients with underlying risk factors or those who develop metabolic side effects during therapy.

KEYWORDS: schizophrenia, metabolic syndrome, metabolic disorders, antipsychotics, therapy

CONTACTS: Kornetova Elena Georgievna, ekornetova@outlook.com, ORCID: 0000-0002-5179-9727
Galkin Stanislav Alekseevich, s01091994@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7709-3917
Kornetov Alexander Nickolaevich, alkornetov@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2342-7504
Petkun Dmitry Alexandrovich, substantia_p@mail.ru, ORCID: 0009-0008-1878-5084
Mednova Irina Andreevna, irinka145@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8057-3305
Bokhan Nickolay Alexandrovich, bna@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1052-855X

CITATION: Kornetova E.G., Galkin S.A., Kornetov A.N., Petkun D.A., Mednova I.A., Bokhan N.A. Dynamics of metabolic indicators in patients with schizophrenia during therapy with second- and third-generation antipsychotics // *Sovrem. ter. psih. rasstrojstv* [Current Therapy of Mental Disorders]. – 2026. – No. 2. – Pp. 24–31. – DOI: 10.48612/psyph/v6rv-t85a-ukg6 [in Russian].

CONFLICT OF INTEREST: authors declare no conflict of interest.

STATEMENT ON THE USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE TECHNOLOGIES: authors declare that no artificial intelligence technologies were used in the creation of this article.

FUNDING: The study was carried out within the framework of the State Assignment No. 075-00491-25-00 "Personalized therapy for patients with schizophrenia and affective spectrum disorders based on clinically verified constellations of markers of their morphological, biochemical and cognitive phenotypes".

Введение

Значительное превышение уровня смертности у пациентов с шизофренией по сравнению с общей популяцией представляет одну из наиболее острых проблем в психиатрии [1, 2]. Важно подчеркнуть, что до 60 % этого избыточного риска смерти обусловлено соматическими причинами, в первую очередь — метаболическими нарушениями [3–5], к которым относятся сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия и артериальная гипертензия. Распространенность метаболического синдрома у пациентов с шизофренией достигает 40 %, что в 2–3 раза превышает общепопуляционные показатели [6, 7]. При этом риск развития сахарного диабета 2-го типа повышен в 3–4 раза [8].

Вклад наследственности [9] и поведенческих факторов (таких как низкая физическая активность [10], несбалансированное питание [11] и курение [12]) в развитие этих состояний признается значимым. Применительно к шизофрении в ряде исследований ставится вопрос о метаболической уязвимости, проявляющейся первичной инсулинорезистентностью

еще до начала шизофренического процесса или у лекарственно наивных пациентов с первым ее эпизодом [7, 13–15]. Более широко известна ятрогенная составляющая метаболических побочных эффектов, основным источником которой служат антипсихотики [16–19]. Многие препараты этого класса способны вызывать быстрые и выраженные нарушения углеводного и липидного обмена уже в первые недели и месяцы лечения, что способствует раннему формированию инсулинорезистентности, абдоминального ожирения и дислипидемии.

Исторически внедрение антипсихотиков второго поколения (атипичных нейролептиков — клозапина, оланзапина, кветиапина и др.) связывали с ожиданием не только меньшего риска экстрапирамидных расстройств по сравнению с конвенциональными препаратами (например, галоперидолом), но и их более благоприятного метаболического профиля. Однако клинические исследования показали, что ряд широко применяемых атипичных антипсихотиков, напротив, ассоциируется с высоким и очень высоким риском метаболических нарушений [20–24]. Это связано с их

комплексным влиянием на рецепторные системы (серотониновые, гистаминовые, адренергические), регулирующие аппетит, чувство насыщения, липолиз и секрецию инсулина.

В связи с этим появление антипсихотиков с отличающимся фармакологическим профилем, условно относящихся к третьему поколению, вселяет обоснованный, но осторожный оптимизм относительно метаболических последствий антипсихотической терапии, в том числе на отдаленных этапах. К ним относятся, в частности, арипипразол и брекспипразол, являющиеся частичными агонистами дофаминовых D_2 -рецепторов и серотониновых 5-HT_1A -рецепторов [25, 26]. Выбор именно этих двух препаратов в качестве репрезентантов третьего поколения обусловлен их ключевой фармакологической особенностью — частичным агонизмом к D_2 -рецепторам, обеспечивающим стабилизацию дофаминергической передачи. Карипразин, также относящийся к третьему поколению, обладает отличным рецепторным профилем (высокое сродство к D_3 -рецепторам и сложный частично агонистический механизм в отношении 5-HT_2B -рецепторов), что ассоциируется с потенциальными метаболическими эффектами, включая влияние на массу тела и липидный обмен, и требует отдельного изучения, в связи с чем он не был включен в настоящее исследование. Уникальный профиль фармакологической активности арипипразола и брекспипразола не только обеспечивает эффективный контроль позитивных и негативных симптомов психоза, но и потенциально характеризуется нейтральным или даже благоприятным влиянием на многие метаболические параметры (массу тела, уровни глюкозы и липидов крови) [26, 27].

Цель исследования — провести сравнительный анализ динамики антропометрических и лабораторных показателей метаболических нарушений у больных шизофренией на фоне терапии антипсихотиками второго и третьего поколения.

Материалы и методы

Настоящее исследование представляет собой проспективное когортное наблюдательное исследование. Выборка ($n = 186$) была сформирована из числа пациентов, поступивших на лечение в клинику НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (отделение эндогенных расстройств) в период с 2023 по 2025 г. **Критерии включения:** диагноз шизофрении (F20) в соответствии с критериями МКБ-10; возраст от 18 до 60 лет; согласие на участие в исследовании. **Пациенты исключались из исследования по следующим критериям:** наличие в анамнезе коморбидного психического расстройства; злоупотребление алкоголем или психоактивными веществами; соматические заболевания в стадии обострения; умственная отсталость или деменция; прием конвенциональных (типичных) антипсихотиков. Пациенты, выбывшие из исследования ($n = 0$), отсутствовали, пропущенных данных не зафиксировано.

Тяжесть психопатологической симптоматики у пациентов оценивали с использованием классической трехфакторной модели Шкалы позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale, сокр. PANSS) [28] в русскоязычной версии

SCI-PANSS [29]. Возраст пациентов, возраст манифестации и продолжительность заболевания были получены путем интервьюирования пациентов и изучения их медицинских карт.

При госпитализации по решению лечащего врача пациентам назначали соответствующее действующим клиническим рекомендациям лечение, включавшее прием антипсихотиков второго поколения (оланзапин, рисперидон, клозапин, кветиапин), третьего (арипипразол, брекспипразол) поколения или комбинированную терапию (антипсихотики второго + третьего поколения: рисперидон + арипипразол, кветиапин + арипипразол, оланзапин + арипипразол, клозапин + арипипразол, рисперидон + брекспипразол) [30]. Соответственно, при госпитализации и перед выпиской (после четырех недель терапии) пациентам была проведена комплексная оценка метаболических показателей. Первичным исходом исследования была выбрана динамика (изменение, дельта) метаболических параметров. Пациенты находились на стационарном лечении и имели схожий режим питания и уровень физической активности.

В качестве антропометрических показателей был рассчитан индекс массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$), измеряли обхват талии (см), суммарную жировую складку (мм), общий процент жира и уровень висцерального жира (усл. ед.). Обхват талии определяли посередине между нижними краями ребер и гребнем подвздошной кости с помощью сантиметровой ленты. Суммарную жировую складку измеряли с помощью электронного калипера, включая показатели жировых складок плеча, спины, живота и голени. Общий процент жира и процент висцерального жира определяли на основе биоимпедансного анализа с помощью медицинского прибора Omron BF508 (Япония).

В качестве лабораторных показателей измеряли концентрации глюкозы (ммоль/л), триглицеридов (ТГ) (ммоль/л), общего холестерина (ммоль/л), а также липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (ммоль/л), низкой плотности (ЛПНП) (ммоль/л) и очень низкой плотности (ЛПОНП) (ммоль/л), используя стандартные биохимические методы, в образцах сыворотки крови. Взятие крови проводили натощак после 12-часового голодания, между 8 и 9 часами утра, путем anteкубитальной венепункции в пробирки (BD Vacutainer) с активатором свертывания крови (KAT).

Полученные данные были проанализированы с помощью программы Statistica 12 и R 4.5.2. Соответствие распределения выборки нормальному закону оценивали по критерию Шапиро — Уилка. Учитывая отсутствие нормального распределения (распределение признаков отличалось от нормального), все расчеты проводили с помощью непараметрических методов. Для дискретных переменных были получены частотные распределения — n (%). Для всех непрерывных переменных были рассчитаны медианы, нижние и верхние квартили — Me [Q_1 ; Q_3]. Для сравнения дискретных переменных применяли критерий χ^2 . Для сравнения непрерывных переменных между тремя группами на исходном уровне был использован критерий Краскела — Уоллиса. Для внутригруппового сравнения показателей при госпитализации и после лечения применяли критерий

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики групп**Table 1.** Demographic and clinical characteristics of the groups

Параметры		Группа 1 (n = 77)	Группа 2 (n = 44)	Группа 3 (n = 65)	p
Пол	Мужчины, n (%)	33 (42,9)	25 (56,8)	33 (50,8)	0,314
	Женщины, n (%)	44 (57,1)	19 (43,2)	32 (49,2)	
Возраст (лет), Me [Q ₁ ; Q ₃]		35 [28; 44]	33 [25; 43]	35 [29; 43]	0,825
Возраст манифестации (лет), Me [Q ₁ ; Q ₃]		23 [19; 29]	21 [18; 26]	24 [19; 29]	0,195
Длительность заболевания (лет), Me [Q ₁ ; Q ₃]		11 [4; 17]	9 [3; 14]	9 [3; 15]	0,497
Длительность базисной терапии (лет), Me [Q ₁ ; Q ₃]		4 [2; 14]	4 [2; 10]	6 [2; 11]	0,202
PANSS (балл)	Позитивные симптомы, Me [Q ₁ ; Q ₃]	20 [15; 22]	18 [16; 21]	19 [16; 22]	0,817
	Негативные симптомы, Me [Q ₁ ; Q ₃]	24 [20; 27]	23 [20; 25]	23 [21; 27]	0,412
	Общие психопатологические симптомы, Me [Q ₁ ; Q ₃]	50 [44; 56]	48 [44; 52]	48 [44; 53]	0,353
	Общий балл, Me [Q ₁ ; Q ₃]	96 [82; 106]	91 [82; 97]	92 [82; 100]	0,189
Общая антипсихотическая нагрузка CPZeq (мг/сут)		300 [200; 425]	200 [100; 300]	409 [309; 547]	0,001

знаковых рангов Вилкоксона. Для прямого межгруппового сравнения динамики показателей (дельта) использовали критерий Краскела — Уоллиса с последующим post-hoc-анализом критерием Данна (с поправкой Бонферрони на множественные сравнения).

Все пациенты, включенные в исследование, давали добровольное информированное согласие. Исследование было рассмотрено и одобрено локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 157/5.2022 от 18 ноября 2022 г.).

Результаты

Исходя из профиля антипсихотической терапии, выборка пациентов с шизофренией была разделена на три группы: группа 1 (n = 77) — пациенты, принимавшие антипсихотики второго поколения в качестве монотерапии (клозапин (n = 5), оланзапин (n = 14), кветиапин (n = 23), рисперидон (n = 35)); группа 2 (n = 44) — пациенты, принимавшие антипсихотики третьего поколения в качестве монотерапии (арипипразол (n = 35), брекспипразол (n = 9)) и группа 3 (n = 65) — пациенты, получавшие комбинированную терапию антипсихотиками второго (клозапин, оланзапин, кветиапин, рисперидон) и третьего (арипипразол, брекспипразол) поколения. Основные демографические и клинические характеристики групп на момент включения в исследование представлены в табл. 1.

Приведенные в табл. 1 демографические и клинические характеристики групп пациентов были сопоставимы между собой (p > 0,05). Исключение составила лишь величина общей антипсихотической нагрузки в перерасчете на хлорпромазиновый эквивалент (CPZeq) (p = 0,001), что ожидаемо связано с включением в группу 3 пациентов, получавших комбинированную терапию. На момент госпитализации все метаболические показатели (антропометрические и лабораторные) также были сопоставимы между группами, статистически значимых различий не выявлено (p > 0,05 для всех сравнений).

При оценке динамики метаболических показателей у пациентов с шизофренией на фоне терапии антипсихотиками второго поколения было обнаружено статистически значимое увеличение всех показателей (p < 0,05), за исключением ЛПВП и ЛПНП (табл. 2).

Таблица 2. Динамика метаболических показателей у пациентов на фоне терапии антипсихотиками второго поколения, Me [Q₁; Q₃]**Table 2.** Dynamics of metabolic parameters in patients during therapy with second-generation antipsychotics, Me [Q₁; Q₃]

Показатели	При госпитализации	После 4-й недели терапии	p
Антропометрические показатели			
ИМТ	26 [23; 30]	27 [24; 32]	< 0,001*
Обхват талии (см)	92 [80; 104]	94 [82; 106]	0,001*
Суммарная жировая складка (мм)	89 [66; 110]	92 [71; 115]	< 0,001*
Общий процент жира	33,9 [26,5; 42,5]	34,9 [26,7; 44,5]	0,023*
Уровень висцерального жира (усл. ед.)	7 [4; 10]	8 [5; 11]	0,020*
Лабораторные показатели			
Глюкоза (ммоль/л)	4,9 [4,5; 5,5]	5,3 [4,6; 5,7]	0,001*
Общий холестерин (ммоль/л)	4,3 [3,8; 5,5]	4,8 [4,0; 5,6]	0,002*
ТГ (ммоль/л)	1,3 [0,9; 1,9]	1,7 [1,2; 2,3]	< 0,001*
ЛПВП (ммоль/л)	1,1 [0,8; 1,3]	1,1 [0,8; 1,2]	0,505
ЛПНП (ммоль/л)	2,7 [2,1; 3,5]	2,6 [2,2; 3,8]	0,548
ЛПОНП (ммоль/л)	0,6 [0,4; 0,8]	0,8 [0,6; 1,1]	< 0,001*

Примечание. Звездочкой * обозначена разница в показателях, имеющих уровень p < 0,05.

Note. Asterisk (*) indicates a difference in parameters with a significance level of p < 0.05.

Таблица 3. Динамика метаболических показателей у пациентов на фоне терапии антипсихотиками третьего поколения, $Me [Q_1; Q_3]$ **Table 3.** Dynamics of metabolic parameters in patients during therapy with third-generation antipsychotics, $Me [Q_1; Q_3]$

Показатели	При госпитализации	После 4-й недели терапии	p
Антропометрические показатели			
ИМТ	25 [22; 30]	26 [23; 30]	0,108
Обхват талии (см)	87 [79; 100]	87 [79; 100]	0,209
Суммарная жировая складка (мм)	97 [57; 116]	98 [58; 116]	0,168
Общий процент жира	28 [22; 42]	28 [22; 40]	0,180
Уровень висцерального жира (усл. ед.)	7 [5; 10]	7 [5; 10]	0,753
Лабораторные показатели			
Глюкоза (ммоль/л)	5,4 [5,2; 5,8]	5,4 [5; 5,6]	0,308
Общий холестерин (ммоль/л)	4,6 [3,6; 5,3]	4,7 [3,8; 5,5]	0,589
ТГ (ммоль/л)	1,3 [1; 1,7]	1,3 [0,8; 1,6]	0,499
ЛПВП (ммоль/л)	0,9 [0,6; 1,1]	1,1 [0,6; 1,3]	0,402
ЛПНП (ммоль/л)	2,6 [2,1; 3,5]	2,9 [2,3; 3,2]	0,779
ЛПОНП (ммоль/л)	0,6 [0,4; 0,9]	0,6 [0,3; 1,1]	0,499

Таблица 4. Динамика метаболических показателей у пациентов на фоне комбинированной терапии, $Me [Q_1; Q_3]$ **Table 4.** Dynamics of metabolic parameters in patients during combined therapy, $Me [Q_1; Q_3]$

Показатели	При госпитализации	После 4-й недели терапии	p
Антропометрические показатели			
ИМТ	26 [23; 30]	26 [23; 31]	0,521
Обхват талии (см)	92 [78; 100]	91 [78; 100]	0,247
Суммарная жировая складка (мм)	94 [83; 118]	95 [82; 120]	0,563
Общий процент жира	32 [25; 40]	31 [25; 40]	0,958
Уровень висцерального жира (усл. ед.)	9 [6; 11]	9 [6; 12]	0,286
Лабораторные показатели			
Глюкоза (ммоль/л)	5,4 [4,9; 5,9]	5,3 [4,9; 5,7]	0,577
Общий холестерин (ммоль/л)	4,5 [3,9; 5,2]	4,5 [4,0; 5,2]	0,583
ТГ (ммоль/л)	1,3 [0,8; 1,6]	1,5 [1,1; 1,9]	0,195
ЛПВП (ммоль/л)	1,3 [1,0; 1,5]	1,0 [0,9; 1,4]	0,347
ЛПНП (ммоль/л)	2,7 [2,2; 3,7]	2,7 [2,2; 3,5]	0,480
ЛПОНП (ммоль/л)	0,6 [0,3; 0,9]	0,7 [0,4; 0,9]	0,754

В группах пациентов, принимавших антипсихотики третьего поколения (табл. 3), а также на фоне комбинированной терапии (табл. 4) каких-либо значимых изменений обнаружено не было ($p > 0,05$).

Дополнительно был проведен сравнительный анализ величин изменений (дельта = значение после лечения — значение при госпитализации) между группами (табл. 5).

Наибольшие положительные дельты (ухудшение) зафиксированы в группе 1, тогда как в группах 2 и 3 изменения были минимальными или отсутствовали. Статистически значимые межгрупповые различия выявлены для дельт: ИМТ, обхвата талии, суммарной жировой складки, глюкозы, ТГ и ЛПОНП ($p < 0,05$ критерий Краскела — Уоллиса с post-hoc-анализом). Таким образом, дельты в группе 1 статистически значимо отличались от групп 2 и 3 ($p < 0,05$), в то время как между группами 2 и 3 значимых различий не обнаружено ($p > 0,05$).

Обсуждение

Проведенное проспективное когортное наблюдательное исследование динамики ключевых метаболических показателей у пациентов с шизофренией на фоне терапии антипсихотиками второго и третьего поколения позволило выявить существенные различия, подтверждающие гипотезу о более благоприятном метаболическом профиле антипсихотиков третьего поколения. Это согласуется с данными, полученными как в клинических, так и в доклинических (на животных моделях) работах [25–27, 31].

Полученные результаты наглядно демонстрируют, что уже в течение первых четырех недель терапии антипсихотиками второго поколения наблюдается статистически значимое ухудшение широкого спектра метаболических показателей. У пациентов этой группы зафиксирован рост ИМТ, увеличение обхвата талии, суммарной жировой складки, общего процента жира и висцерального жира. Данные изменения антропометрических параметров сопровождались негативной динамикой лабораторных показателей: повышением уровня глюкозы, общего холестерина, триглицеридов и ЛПОНП. Представленные результаты полностью согласуются с данными ряда исследований [16–18, 21, 32], включая проведенное нами ранее [18, 24], указывающих на высокий метаболический риск, ассоциированный с большинством антипсихотиков второго поколения. Выявленная динамика указывает на повышение вероятности развития инсулинорезистентности и дислипидемии атерогенного типа (повышение ТГ и ЛПОНП при стабильном уровне ЛПНП), что служит прямым фактором риска метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний [33]. Обращает на себя внимание, что повышение уровня глюкозы, хотя и оставалось в пределах референсных значений, может отражать ранние метаболические сдвиги, характерные для формирующейся инсулинорезистентности.

В группе пациентов, получавших терапию антипсихотиками третьего поколения (арипипразол, брекспипразол), не было обнаружено статистически значимых изменений ни по одному из изучаемых

Таблица 5. Межгрупповое сравнение дельт метаболических показателей, $Me [Q_1; Q_3]$ **Table 5.** Intergroup comparison of deltas of metabolic parameters, $Me [Q_1; Q_3]$

Показатели	Группа 1 (n = 77)	Группа 2 (n = 44)	Группа 3 (n = 65)
<i>Антропометрические показатели</i>			
ИМТ	0,2 [0,1; 0,7]	0 [-0,1; 0,3]	-0,05 [-0,3; 0,5]
Обхват талии (см)	1 [0; 2]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
Суммарная жировая складка (мм)	1 [0; 3]	1 [0; 1]	0 [-2; 1]
Общий процент жира	0,1 [0; 0,9]	0,1 [-0,2; 0,8]	-0,1 [-0,4; 0,6]
Уровень висцерального жира (усл. ед.)	0 [0; 1]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
<i>Лабораторные показатели</i>			
Глюкоза (ммоль/л)	0,1 [0; 0,6]	0 [-0,4; 0,2]	-0,1 [-0,4; 0,4]
Общий холестерин (ммоль/л)	0,2 [0,1; 0,9]	0 [-0,1; 0,2]	-0,2 [-0,5; 0,3]
ТГ (ммоль/л)	0,3 [0,1; 0,8]	0 [-0,2; 0,8]	0 [-0,3; 0,3]
ЛПВП (ммоль/л)	-0,1 [-0,3; 0,2]	0 [-0,1; 0,2]	-0,1 [-0,2; 0,1]
ЛПНП (ммоль/л)	0,02 [0; 0,7]	-0,1 [-0,6; 0,4]	-0,3 [-0,9; 0,4]
ЛПОНП (ммоль/л)	0,2 [0,01; 0,4]	-0,1 [-0,1; 0,5]	-0,1 [-0,2; 0,2]

антропометрических и лабораторных параметров. Отсутствие отрицательной динамики массы тела, состава тела и липидного профиля в сочетании со стабильным уровнем глюкозы подтверждает нейтральный метаболический профиль антипсихотиков третьего поколения, описанный в ряде исследований [25–27]. Этот эффект связывают с уникальным фармакологическим профилем данных препаратов, который, в отличие от антипсихотиков прошлых поколений, не оказывает существенного воздействия на гистаминовые (H_1) и серотониновые ($5-HT_2C$) рецепторы, играющие ключевую роль в регуляции аппетита, липогенеза и секреции инсулина [26].

Особый интерес представляют результаты группы пациентов, находившихся на комбинированной терапии. Несмотря на наличие в схеме лечения антипсихотика второго поколения с потенциально неблагоприятным метаболическим профилем, значимого ухудшения показателей также не наблюдалось. Этот факт позволяет выдвинуть гипотезу о возможном протективном или модифицирующем влиянии арипипразола/брексипипразола на метаболические побочные эффекты антипсихотической терапии. Данное предположение еще требует дальнейшей проверки, однако оно согласуется с известными данными о применении арипипразола в качестве корректора метаболических нарушений, индуцированных другими антипсихотиками [34, 35], а также утверждением S.M. Stahl [36] о том, что комбинация арипипразола с антипсихотиками второго поколения группы «пинов», например, клозапин, оланзапин, кветиапин, рассматривается как стратегия для балансировки дофаминовой активности и снижения выраженности нежелательных явлений, включая метаболические. Возможные механизмы могут включать конкурентное взаимодействие на уровне рецепторных систем или опосредованное влияние на энергетический гомеостаз.

При интерпретации результатов необходимо учитывать ряд ограничений. Во-первых, распределение пациентов по группам лечения не было рандомизированным, а определялось клиническим решением лечащего врача, что потенциально могло внести смещение. Второе ограничение связано с коротким сроком наблюдения (4 недели), хотя этого достаточно для выявления ранних изменений, что актуально для рутинной психиатрической практики. Долгосрочные метаболические последствия, особенно при комбинированной терапии, требуют изучения в проспективных исследованиях с длительным периодом наблюдения, что будет предметом наших дальнейших работ. Кроме того, в исследуемые группы вошли пациенты на различных препаратах (оланзапин, рисперидон и др.), которые обладают разной степенью метаболического риска. Более детальный анализ по конкретным антипсихотикам мог бы дать более точные данные. Наконец, мы признаем риск, связанный с множественными сравнениями. Это означает, что данные результаты следует интерпретировать как гипотезогенерирующие, требующие подтверждения в независимых выборках с планированием первичного исхода a priori. Тем не менее ключевой вывод о нейтральном метаболическом профиле антипсихотиков третьего поколения базируется на отсутствии значимых изменений по всем показателям.

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о более благоприятном метаболическом профиле антипсихотиков третьего поколения (арипипразол, брекспипразол) по сравнению с широко используемыми антипсихотиками второго поколения. Их применение как в виде монотерапии, так и в комбинации позволяет контролировать психопатологическую

симптоматику без статистически значимого усугубления кардиометаболического риска в течение четырех недель терапии. Полученные данные обосновывают целесообразность дальнейшего изучения и более широкого использования антипсихотиков с нейтральным метаболическим профилем в клини-

ческой практике, особенно у пациентов с исходными факторами риска или при развитии метаболических побочных эффектов на фоне терапии. Для подтверждения протективного эффекта комбинированной терапии необходимы дополнительные рандомизированные контролируемые исследования.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Correll C.U., Solmi M., Crotto G. et al. Mortality in people with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis of relative risk and aggravating or attenuating factors // *World Psychiatry*. – 2022. – Vol. 21, no. 2. – Pp. 248–271. – <https://doi.org/10.1002/wps.20994>
- Dickerson F., Khan S., Origoni A. et al. Risk factors for natural cause mortality in schizophrenia // *JAMA Netw Open*. – 2024. – Vol. 7, no. 9. – <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.32401>
- Корнетова Е.Г., Галкин С.А., Корнетов А.Н. и др. Фенотипы шизофрении // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. – 2025. – № 2. – С. 15–32. – [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-2\(127\)-15-32](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-2(127)-15-32)
- Озорнин А.С., Говорин Н.В., Сахаров А.В. Содержание незастерифицированных жирных кислот и некоторых адипокинов в сыворотке крови у пациентов с первым эпизодом шизофрении и характер их изменений при антипсихотической терапии // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. – 2024. – № 1. – С. 51–61. – [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-1\(122\)-51-61](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-1(122)-51-61)
- Peritogiannis V., Ninou A., Samakouri M. Mortality in Schizophrenia-Spectrum Disorders: Recent Advances in Understanding and Management // *Healthcare (Basel)*. – 2022. – Vol. 10, no. 12. – Art. 2366. – <https://doi.org/10.3390/healthcare10122366>
- Петрова Н.Н. Метаболический синдром в клинической психиатрической практике // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2024. – № 8. – С. 13–20. – <https://doi.org/10.17116/jnevro202412408113>
- Алфимов П.В., Рыбкин П.В., Ладыженский М.Я., Мосолов С.Н. Метаболический синдром у больных шизофренией (обзор литературы) // *Современная терапия психических расстройств*. – 2014. – № 3. – С. 8–14.
- Dong K., Wang S., Qu C. et al. Schizophrenia and type 2 diabetes risk: a systematic review and meta-analysis // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2024. – Vol. 15. – Art. 1395771. – <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1395771>
- Holt R.I., Peveler R.C., Byrne C.D. Schizophrenia, the metabolic syndrome and diabetes // *Diabet Med*. – 2004. – Vol. 21, no. 6. – Pp. 515–523. – <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2004.01199.x>
- Vancampfort D., Probst M., Knapen J. et al. Associations between sedentary behaviour and metabolic parameters in patients with schizophrenia // *Psychiatry Res*. – 2012. – Vol. 200, no. 2–3. – Pp. 73–78. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.03.046>
- Yoca G., Anil Yağcıoğlu A.E., Eni N. et al. A follow-up study of metabolic syndrome in schizophrenia // *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. – 2020. – Vol. 270, no. 5. – Pp. 611–618. – <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01016-x>
- Li Z., Wang S., Chen Y. et al. Smoking affects the patterns of metabolic disorders and metabolic syndrome in patients with first-episode drug-naïve schizophrenia: a large sample study based on the Chinese Han population // *Int J Neuropsychopharmacol*. – 2021. – Vol. 24, no. 10. – Pp. 798–807. – <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyab038>
- Dasgupta A., Singh O.P., Rout J.K. et al. Insulin resistance and metabolic profile in antipsychotic naïve schizophrenia patients // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. – 2010. – Vol. 34, no. 7. – Pp. 1202–1207. – <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.06.011>
- Petrucelli M.G., Margari M., Peschiera A. et al. Hyperprolactinemia and insulin resistance in drug naïve patients with early onset first episode psychosis // *BMC Psychiatry*. – 2018. – Vol. 18, no. 1. – Art. 246. – <https://doi.org/10.1186/s12888-018-1827-3>
- Yang W., Zheng L., Zheng B. et al. A Meta-Analysis of Abnormal Glucose Metabolism in First-Episode Drug-Naïve Schizophrenia // *Psychiatr Danub*. – 2020. – Vol. 32, no. 1. – Pp. 46–54. – <https://doi.org/10.24869/psyd.2020.46>
- Иванов М.В., Становая В.В., Зайцева М.М. Риск формирования эндокринной дисфункции и метаболических нарушений у больных шизофренией в процессе терапии антипсихотиками второго поколения // *Психиатрия*. – 2025. – № 1. – С. 39–47. – <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-1-39-47>
- Петрова Н.Н., Семенова Н.В. Метаболический синдром и антипсихотическая терапия шизофрении // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2024. – № 11. – С. 165–170. – <https://doi.org/10.17116/jnevro202412411165>
- Иванова С.А., Корнетова Е.Г., Бойко А.С. и др. Метаболический синдром у больных шизофренией: клинико-конституциональные особенности и молекулярные маркеры. – Томск: Интегральный переплет, 2021. – 158 с.
- Мосолов С.Н., Рыбкин П.В., Сердитов О.В. и др. Метаболические побочные эффекты современной антипсихотической фармакотерапии // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2008. – № 3. – С. 75–90.
- Correll C.U., Solmi M., Crotto G. et al. Mortality in people with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis of relative risk and aggravating or attenuating factors // *World Psychiatry*. – 2022. – Vol. 21, no. 2. – Pp. 248–271. – <https://doi.org/10.1002/wps.20994>
- Dickerson F., Khan S., Origoni A. et al. Risk factors for natural cause mortality in schizophrenia // *JAMA Netw Open*. – 2024. – Vol. 7, no. 9. – <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.32401>
- Kornetova E.G., Galkin S.A., Kornetov A.N. i dr. Fenotipy shizofrenii // *Sibirskij vestnik psikiatrii i narkologii*. – 2025. – № 2. – S. 15–32. – [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-2\(127\)-15-32](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-2(127)-15-32)
- Ozorin A.S., Govorin N.V., Saharov A.V. Soderzhanie nejsterificirovannykh zhirnykh kislot i nekotorykh adipokinov v syvorotke krovi u pacientov s pervym jepizodom shizofrenii i harakter ih izmenenij pri antipsihoticheskoj terapii // *Sibirskij vestnik psikiatrii i narkologii*. – 2024. – № 1. – S. 51–61. – [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-1\(122\)-51-61](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-1(122)-51-61)
- Peritogiannis V., Ninou A., Samakouri M. Mortality in Schizophrenia-Spectrum Disorders: Recent Advances in Understanding and Management // *Healthcare (Basel)*. – 2022. – Vol. 10, no. 12. – Art. 2366. – <https://doi.org/10.3390/healthcare10122366>
- Petrova N.N. Metabolicheskij sindrom v klinicheskoi psikiatricheskoi praktike // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. – 2024. – № 8. – S. 13–20. – <https://doi.org/10.17116/jnevro202412408113>
- Alfimov P.V., Rykin P.V., Ladyzhenskij M.Ja., Mosolov S.N. Metabolicheskij sindrom u bol'nyh shizofreniej (obzor literatury) // *Sovremennaja Terapija Psihicheskix Rasstrojstv*. – 2014. – № 3. – S. 8–14.
- Dong K., Wang S., Qu C. et al. Schizophrenia and type 2 diabetes risk: a systematic review and meta-analysis // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2024. – Vol. 15. – Art. 1395771. – <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1395771>
- Holt R.I., Peveler R.C., Byrne C.D. Schizophrenia, the metabolic syndrome and diabetes // *Diabet Med*. – 2004. – Vol. 21, no. 6. – Pp. 515–523. – <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2004.01199.x>
- Vancampfort D., Probst M., Knapen J. et al. Associations between sedentary behaviour and metabolic parameters in patients with schizophrenia // *Psychiatry Res*. – 2012. – Vol. 200, no. 2–3. – Pp. 73–78. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.03.046>
- Yoca G., Anil Yağcıoğlu A.E., Eni N. et al. A follow-up study of metabolic syndrome in schizophrenia // *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. – 2020. – Vol. 270, no. 5. – Pp. 611–618. – <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01016-x>
- Li Z., Wang S., Chen Y. et al. Smoking affects the patterns of metabolic disorders and metabolic syndrome in patients with first-episode drug-naïve schizophrenia: a large sample study based on the Chinese Han population // *Int J Neuropsychopharmacol*. – 2021. – Vol. 24, no. 10. – Pp. 798–807. – <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyab038>
- Dasgupta A., Singh O.P., Rout J.K. et al. Insulin resistance and metabolic profile in antipsychotic naïve schizophrenia patients // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. – 2010. – Vol. 34, no. 7. – Pp. 1202–1207. – <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.06.011>
- Petrucelli M.G., Margari M., Peschiera A. et al. Hyperprolactinemia and insulin resistance in drug naïve patients with early onset first episode psychosis // *BMC Psychiatry*. – 2018. – Vol. 18, no. 1. – Art. 246. – <https://doi.org/10.1186/s12888-018-1827-3>
- Yang W., Zheng L., Zheng B. et al. A Meta-Analysis of Abnormal Glucose Metabolism in First-Episode Drug-Naïve Schizophrenia // *Psychiatr Danub*. – 2020. – Vol. 32, no. 1. – Pp. 46–54. – <https://doi.org/10.24869/psyd.2020.46>
- Ivanov M.V., Stanovaja V.V., Zajceva M.M. Risk formirovanija jendokrinnoj disfunkcii i metabolicheskix narushenij u bol'nyh shizofreniej v processe terapii antipsihotikami vtorogo pokolenija // *Psikiatrija*. – 2025. – № 1. – S. 39–47. – <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-1-39-47>
- Petrova N.N., Semenova N.V. Metabolicheskij sindrom i antipsihoticheskaja terapija shizofrenii // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. – 2024. – № 11. – S. 165–170. – <https://doi.org/10.17116/jnevro202412411165>
- Ivanova S.A., Kornetova E.G., Bojko A.S. i dr. Metabolicheskij sindrom u bol'nyh shizofreniej: kliniko-konstitucional'nye osobennosti i molekulyarnye markery. – Tomsk: Integral'nyj pereplet, 2021. – 158 s.
- Mosolov S.N., Rykin P.V., Serditov O.V. i dr. Metabolicheskie pobochnye jeffekty sovremennoj antipsihoticheskoj farmakoterapii // *Social'naja i klinicheskaja psikiatrija*. – 2008. – № 3. – S. 75–90.

20. Carli M., Kolachalam S., Longoni B. et al. Atypical Antipsychotics and Metabolic Syndrome: From Molecular Mechanisms to Clinical Differences // *Pharmaceuticals* (Basel). – 2021. – Vol. 14, no. 3. – Art. 238. – <https://doi.org/10.3390/ph14030238>
21. Panati D., Sudhakar T.P., Swetha P., Sayeli V.K. A comparative study on metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated using first-generation and second-generation antipsychotics // *Arch Ment Health*. – 2020. – Vol. 21, no. 1. – Pp. 4–11. – https://doi.org/10.4103/AMH.AMH_4_20
22. Малин Д.И., Булатова Д.Р., Рывкин П.В. Оценка рациональности применения психофармакотерапии у больных параноидной шизофренией на этапе стационарного лечения // *Современная терапия психических расстройств*. – 2022. – № 2. – С. 27–32. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2022.68.83.003>
23. Корнетова Е.Г., Галкин С.А., Меднова И.А. и др. Метаболические последствия антипсихотической терапии: мнение психиатров // *Современная терапия психических расстройств*. – 2025. – № 3. – С. 23–28. – <https://doi.org/10.48612/psypH/6rr5-31p2-nbp2>
24. Kornetova E.G., Kornetov A.N., Mednova I.A. et al. Changes in body fat and related biochemical parameters associated with atypical antipsychotic drug treatment in schizophrenia patients with or without metabolic syndrome // *Front Psychiatry*. – 2019. – Vol. 10. – Art. 803. – <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00803>
25. Быков Ю.В., Беккер Р.А. Антипсихотик третьего поколения арипипразол: эффективность и безопасность при расстройствах шизофренического спектра (анализ современных данных) // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2023. – № 2. – С. 17–34.
26. Mucci F., Arone A., Gurrieri R. et al. Third-generation antipsychotics: The quest for the key to neurotrophism // *Life* (Basel). – 2025. – Vol. 15, no. 3. – Art. 391. – <https://doi.org/10.3390/life15030391>
27. Rahimi Darehbagh R., Ghanizadeh A., Seyedoshohadaei S.A. Assessing the metabolic impact of aripiprazole versus risperidone in the treatment of schizophrenia: A randomized double-blind controlled clinical trial // *BMC Psychiatry*. – 2025. – Vol. 25, no. 1. – Art. 1097. – <https://doi.org/10.1186/s12888-025-07496-7>
28. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia // *Schizophr Bull*. – 1987. – Vol. 13, no. 2. – Pp. 261–276. – <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>
29. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. – М.: Новый цвет, 2001. – 238 с.
30. Шизофрения. Взрослые. Клинические рекомендации / Д.И. Малин, Н.В. Маслеников, С.Н. Мосолов и др. – М.: Минздрав РФ, 2024. – 217 с.
31. Horska K., Ruda-Kucerova J., Drazanova E. et al. Aripiprazole-induced adverse metabolic alterations in poly:C neurodevelopmental model of schizophrenia in rats // *Neuropharmacology*. – 2017. – Vol. 123. – Pp. 148–158. – <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.06.003>
32. Моритц А.А., Рерих Д.С., Иванов М.В. Перспективы применения биоимпедансометрии в мониторинге метаболических нарушений у больных шизофренией // *Современная терапия психических расстройств*. – 2025. – № 3. – С. 44–52. – <https://doi.org/10.48612/psypH/787x-859p-1v7v>
33. International Diabetes Federation. Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes. – Brussels: International Diabetes Federation, 2005.
34. Parabiaghi A., Tettamanti M., D'Avanzo B., Barbato A. Metabolic syndrome and drug discontinuation in schizophrenia: A randomized trial comparing aripiprazole olanzapine and haloperidol // *Acta Psychiatr Scand*. – 2016. – Vol. 133, no. 1. – Pp. 63–75. – <https://doi.org/10.1111/acps.12468>
35. Wei T., Jiang L., Zhang R. et al. A systematic review and meta-analysis of the effects of combined aripiprazole on glycolipid metabolism in schizophrenia // *Front Psychiatry*. – 2025. – Vol. 15. – Art. 1496986. – <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1496986>
36. Stahl S.M. Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications. – Fifth edition. – Cambridge: Cambridge university press, 2021.
20. Carli M., Kolachalam S., Longoni B. et al. Atypical Antipsychotics and Metabolic Syndrome: From Molecular Mechanisms to Clinical Differences // *Pharmaceuticals* (Basel). – 2021. – Vol. 14, no. 3. – Art. 238. – <https://doi.org/10.3390/ph14030238>
21. Panati D., Sudhakar T.P., Swetha P., Sayeli V.K. A comparative study on metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated using first-generation and second-generation antipsychotics // *Arch Ment Health*. – 2020. – Vol. 21, no. 1. – Pp. 4–11. – https://doi.org/10.4103/AMH.AMH_4_20
22. Malin D.I., Bulatova D.R., Ryykin P.V. Ocenka racional'nosti primenenija psihofarmakoterapii u bol'nyh paranojdnoj shizofreniej na jetape stacionarnogo lechenija // *Sovremennaa Terapija Psihiceskih Rasstrojstv*. – 2022. – № 2. – С. 27–32. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2022.68.83.003>
23. Kornetova E.G., Galkin S.A., Mednova I.A. i dr. Metabolicheskie posledstvija antipsihoticheskoj terapii: mnenie psihiatrov // *Sovremennaa Terapija Psihiceskih Rasstrojstv*. – 2025. – № 3. – С. 23–28. – <https://doi.org/10.48612/psypH/6rr5-31p2-nbp2>
24. Kornetova E.G., Kornetov A.N., Mednova I.A. et al. Changes in body fat and related biochemical parameters associated with atypical antipsychotic drug treatment in schizophrenia patients with or without metabolic syndrome // *Front Psychiatry*. – 2019. – Vol. 10. – Art. 803. – <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00803>
25. Bykov Ju.V., Bekker R.A. Antipsihotik tret'ego pokolenija aripiprazol: jeffektivnost' i bezopasnost' pri rasstrojstvah shizofrenicheskogo spektra (analiz sovremennyh dannyh) // *Psihiatrija i psihofarmakoterapija*. – 2023. – № 2. – С. 17–34.
26. Mucci F., Arone A., Gurrieri R. et al. Third-generation antipsychotics: The quest for the key to neurotrophism // *Life* (Basel). – 2025. – Vol. 15, no. 3. – Art. 391. – <https://doi.org/10.3390/life15030391>
27. Rahimi Darehbagh R., Ghanizadeh A., Seyedoshohadaei S.A. Assessing the metabolic impact of aripiprazole versus risperidone in the treatment of schizophrenia: A randomized double-blind controlled clinical trial // *BMC Psychiatry*. – 2025. – Vol. 25, no. 1. – Art. 1097. – <https://doi.org/10.1186/s12888-025-07496-7>
28. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia // *Schizophr Bull*. – 1987. – Vol. 13, no. 2. – Pp. 261–276. – <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>
29. Mosolov S.N. Shkaly psihometricheskoj ocenki simptomatiki shizofrenii i koncepcija pozitivnyh i negativnyh rasstrojstv. – M.: Novyj cvet, 2001. – 238 s.
30. Shizofrenija. Vzroslye. Klinicheskie rekomendacii / D.I. Malin, N.V. Maslenikov, S.N. Mosolov i dr. – M.: Minzdrav RF, 2024. – 217 s.
31. Horska K., Ruda-Kucerova J., Drazanova E. et al. Aripiprazole-induced adverse metabolic alterations in poly:C neurodevelopmental model of schizophrenia in rats // *Neuropharmacology*. – 2017. – Vol. 123. – Pp. 148–158. – <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.06.003>
32. Moritc A.A., Rerih D.S., Ivanov M.V. Perspektivy primenenija bioimpedansometrii v monitoringe metabolicheskikh narushenij u bol'nyh shizofreniej // *Sovremennaa Terapija Psihiceskih Rasstrojstv*. – 2025. – № 3. – С. 44–52. – <https://doi.org/10.48612/psypH/787x-859p-1v7v>
33. International Diabetes Federation. Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes. – Brussels: International Diabetes Federation, 2005.
34. Parabiaghi A., Tettamanti M., D'Avanzo B., Barbato A. Metabolic syndrome and drug discontinuation in schizophrenia: A randomized trial comparing aripiprazole olanzapine and haloperidol // *Acta Psychiatr Scand*. – 2016. – Vol. 133, no. 1. – Pp. 63–75. – <https://doi.org/10.1111/acps.12468>
35. Wei T., Jiang L., Zhang R. et al. A systematic review and meta-analysis of the effects of combined aripiprazole on glycolipid metabolism in schizophrenia // *Front Psychiatry*. – 2025. – Vol. 15. – Art. 1496986. – <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1496986>
36. Stahl S.M. Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications. – Fifth edition. – Cambridge: Cambridge university press, 2021.