

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОК ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА С ДЕПРЕССИВНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ, НАБЛЮДАЮЩИМИСЯ НА НАЧАЛЬНОМ ЭТАПЕ ТЕЧЕНИЯ ЭНДОГЕННЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ: АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ

**И.В. Олейчик, С.А. Зозуля, Т.И. Шишковская, И.Н. Отман, С.В. Сизов,
З.В. Сарманова, А.С. Морева, П.А. Баранов, Ю.А. Чайка**

ФГБНУ «Российский научный центр психического здоровья», Москва, Россия

В исследованиях последнего десятилетия особое внимание уделяется изучению ранних этапов течения эндогенных психических расстройств и предикции риска развития первого психотического приступа.

Психотические расстройства, манифестирующие в юношеском возрасте, характеризуются своеобразием течения болезни, обусловленным незрелостью психических функций и полиморфизмом клинической симптоматики [1]. Последствия перенесенного приступа имеют высокую социальную значимость, обусловленную особенностями формирования ремиссии, снижением когнитивных функций и высоким суицидальным риском [2–4], что требует оказания своевременной медицинской помощи с целью сохранения качества жизни таких пациентов [5, 6]. Одними из наиболее частых психопатологических расстройств, которые могут выявляться у пациентов юношеского возраста, являются депрессии [7]. Обнаружение в структуре депрессий симптомов шизофренического спектра позволяет предположить начало эндогенного процесса [8, 9].

Разработанные критерии высокого риска развития психозов включают аттенуированные психотические симптомы шизофрении (АПС), характеризующиеся «подпороговой» степенью выраженности; кратковременные ограниченные интермиттирующие психотические симптомы, длящиеся менее одной недели, со спонтанной ремиссией; наличие генетического риска (случаи у родственников первой степени родства с расстройствами шизофренического спектра), а также наличие шизотипического расстройства у самого больного [10, 11].

Базисные симптомы, отражающие субъективно переживаемые нарушения мышления, речи, восприятия, а также моторной и волевой сфер – типичные для шизофрении феномены, – обладают прогностической значимостью в контексте раннего выявления риска формирования психотического расстройства. Оценка данных симптомов осуществляется посредством применения стандартизированных критериев, фиксирующих когнитивные искажения (COGDIS – Шкала оценки когнитивных нарушений/Cognitive Desorganisation) и когнитивно-перцептуальные нарушения (COPER – Шкала оценки когнитивно-перцептуальных базисных симптомов шкалы когнитивно-перцептивных нарушений/Cognitive Perceptual Symptoms). [12].

Несмотря на то, что наличие каждой из вышеперечисленных клинических характеристик позволяет предположить начало эндогенного процесса, далеко не у всех пациентов, соответствующих этим критериям, в дальнейшем развивается психоз [13, 14]. Объяснением этому может быть различная биологическая уязвимость индивида, определяемая балансом между стрессовыми воздействиями и различными механизмами, включающими взаимодействие генетических, нейробиологических, молекулярных, эпигенетических и психосоциальных факторов [15–17].

Известно, что среди различных патогенетических механизмов, вовлеченных в патогенез шизофрении и аффективных расстройств, особое место принадлежит воспалению [18]. Воспалительный процесс, выступая в качестве защитного механизма и способствуя поддержанию функционального состояния центральной нервной системы, при переходе

в хроническую форму и формировании воспалительных реакций как в церебральных структурах, так и на периферии, может трансформироваться в патогенный фактор. Развитие нейровоспаления характеризуется рядом патофизиологических событий: активацией микроглиальных клеток, избыточной продукцией цитокинов и хемокинов, увеличением проницаемости гематоэнцефалического барьера, а также инфильтрацией периферических иммунных клеток в ткань головного мозга. Указанные патологические изменения способны инициировать нарушения нейротрансмиттерной передачи, формирование окислительного стресса и процессы нейродегенерации, сопровождающиеся апоптозом нейронов и дисфункцией синаптической передачи [19–21].

По данным литературы, связь центральных и периферических воспалительных реакций при шизофрении подтверждается повышением уровней маркеров воспаления в крови и СМЖ (маркер спинномозговой жидкости) пациентов, а также наличием корреляций с остротой и тяжестью состояния больных [22–24].

Поиск маркеров воспаления, выступающих в качестве возможных предикторов манифестации психоза, отражен в результатах многочисленных исследований. Показано, что иммуновоспалительные изменения могут происходить уже на доманифестном этапе развития заболевания: в крови больных выявляют повышение уровня СРБ (С-реактивный белок) [25], гаптоглобина [26], провоспалительных цитокинов [27], антител [28], изменение количества и функциональной активности субпопуляций иммунных клеток [29]. Однако, полученные данные отличаются большим разнообразием, что диктует необходимость проведения дальнейших исследований.

Ранее нами было показано, что среди ряда маркеров воспаления, выявляемых как при шизофрении, так и при депрессии, наиболее тесную взаимосвязь с выраженностью клинических симптомов демонстрируют иммунологические показатели крови: лейкоцитарная эластаза, (ЛЭ), $\alpha 1$ -протеиназный ингибитор ($\alpha 1$ -ПИ) и аутоантитела к белкам нервной ткани S100B и основному белку миелина (ОБМ) [30, 31]. Общий уровень активации иммунной системы, определяемый по совокупности этих показателей, является параклиническим критерием, дополняющим клинико-психопатологическую оценку пациентов на разных этапах течения заболевания, и может применяться для определения прогноза и тактики ведения больных [32, 33].

Целью исследования являлся анализ взаимосвязей между особенностями психопатологической

симптоматики и уровнями иммунологических маркеров крови у пациенток с депрессиями юношеского возраста с различным риском развития психоза.

Материал и методы

Изучено 98 больных от 16 до 25 лет (средний возраст $20,9 \pm 5,14$ лет) с депрессиями при разных нозологических формах (F21.3-4+F31-3; F31.3-4; F33.0-2; F60.0-8+F31-3 по МКБ-10).

В зависимости от наличия риска манифестации психоза все пациентки были разделены на две группы: I группа (51 чел.) с депрессиями с наличием симптомов риска психоза (40 чел. – с аттенуированными психотическими симптомами/АПС, 7 чел. – с кратковременными интермиттирующими психотическими симптомами и 4 чел. – с синдромом генетического/конституционального риска), II группа (47 чел.) с депрессиями, не соответствующими критериям высокого риска. Группы были сопоставимы по возрасту ($26,2 \pm 2,3$ и $21,7 \pm 6,1$ лет, соответственно, $p > 0,05$), возрасту начала заболевания ($15,2 \pm 2,3$ и $14,2 \pm 2,1$ лет, $p > 0,05$) и отсутствием развернутого психоза в анамнезе.

Психометрический анализ проводился с использованием шкалы Гамильтона HDRS-21 (Hamilton Rating Scale for Depression – Шкала Гамильтона для оценки депрессии) для оценки тяжести депрессивных симптомов, а также шкал SANS (Шкала для оценки негативных симптомов – Scale for the Assessment of Negative Symptoms) и SAPS (Упрощенная оценка острой физиологии – Simplified Acute Physiology Score) для оценки выраженности аттенуированных негативных и позитивных симптомов. У пациентов с наличием симптомов риска психоза также определяли выраженность аттенуированных позитивных симптомов по шкале оценки продромальных симптомов SOPS (Шкала оценки продромальных симптомов – Scale of Prodromal Symptoms). Оценка базисных симптомов в обеих группах проводилась с использованием шкалы когнитивных нарушений COGDIS (Шкала оценки когнитивных нарушений – Cognitive Desorganisation) и шкалы когнитивно-перцептивных нарушений COPER (Cognitive Perceptual Symptoms). Уровень социального функционирования определяли по шкале глобального функционирования GAF (Глобальная оценка функционирования – Global Assessment of Functioning).

Работа выполнена на клинической базе отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний и лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ РНЦПЗ в 2021–2025 гг. Исследование соответствовало положениям Хель-

синкской декларации и было одобрено локальным Этическим комитетом ФГБНУ РНЦПЗ (протокол № 746 от 18.03.2021). Иммунологическое обследование пациентов проводили при поступлении в стационар клиники до начала терапии. В плазме крови определяли описанные выше иммунологические показатели: ферментативную активность ЛЭ (лейкоцитарной эластазы) и α 1-ПИ (альфа-1 протеиназный ингибитор) оценивали спектрофотометрическим методом; уровень аутоантител (аАТ) к белкам нервной ткани – S100B и основному белку миелина определяли методом иммуноферментного анализа. Методики определения показателей были подробно описаны нами ранее [32].

Контрольная группа была представлена 50 психически здоровыми женщинами, сопоставимыми с пациентками по возрастному критерию; в анамнезе обследуемых отсутствовали признаки инфекционно-воспалительных и аутоиммунных заболеваний в течение периода, составлявшего 1,5–2 месяца до момента проведения обследования.

Статистическая обработка данных была выполнена с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 26. Оценка соответствия распределения переменных критериям нормальности проводилась посредством критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. В случае подтверждения нормальности распределения применялись параметрические методы статисти-

ческого анализа; при отклонении от нормального распределения – непараметрические методы. Для оценки корреляционных связей использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (ρ). Анализ сопряженности изучаемых параметров осуществлялся с помощью критерия χ^2 Пирсона. Дифференциация пациентов на группы в соответствии с иммунологическими показателями выполнялась методом двухэтапного кластерного анализа, которому предшествовала процедура стандартизации переменных. Статистическая значимость результатов принималась при уровне $p \leq 0,05$.

Результаты

В табл. 1 приведены результаты сравнения психометрической оценки состояния пациенток с депрессиями с высоким риском психоза (ВРП, I группа) и депрессиями, не соответствующими критериям высокого риска (II группа).

Результаты психометрического обследования показали, что пациентки I группы с депрессиями с ВРП характеризовались большей тяжестью депрессивных симптомов по шкале HDRS-21 по сравнению с пациентками II группы (без ВРП) ($p < 0,01$). Эта группа также отличалась большей тяжестью позитивных симптомов по шкале SAPS ($p < 0,001$) и проявлениями негативной симптоматики, определяемыми по общему баллу шкалы SANS и ее отдельным доменам («Аффективная сглаженность»

Таблица 1

Психометрические показатели в группах пациенток с депрессиями с разным риском развития психоза (M $\pm$ SD)

Показатель	I группа (n=51)	II группа (n=47)	p
HDRS-21, балл	25,92 $\pm$ 6,05	22,19 $\pm$ 5,99	=0,005
SANS, балл	48,92 $\pm$ 23,85	21,28 $\pm$ 19,72	<0,001
Шкала «Аффективная сглаженность» SANS (п. 1–8), балл	18,96 $\pm$ 10,31	8,83 $\pm$ 9,35	<0,001
Шкала «Апатия–абулия» SANS (п. 14–17), балл	8,78 $\pm$ 4,22	3,85 $\pm$ 3,91	<0,001
Шкала «Ангедония–асоциальность» SANS (п. 18–22), балл	9,63 $\pm$ 6,34	3,06 $\pm$ 4,84	<0,001
Шкала «Нарушения внимания» SANS (п. 23–25), балл	3,59 $\pm$ 3,19	1,15 $\pm$ 2,13	<0,001
SAPS, балл	9,9 $\pm$ 6,13	4,36 $\pm$ 3,96	<0,001
GAF, балл	29,73 $\pm$ 10,51	29,04 $\pm$ 15,54	>0,05

Примечание. $p < 0,01$ – статистически значимые различия.

Таблица 2

Иммунологические показатели крови у пациенток с депрессиями с разным риском развития психоза и в контроле (Me, Q1–Q3)

Показатель	I группа (n=51)	II группа (n=47)	Контроль (n=50)	p
Активность ЛЭ, нмоль/мин•мл	239,8 (208,4–265,7) *	243,0 (222,5–263,5)*	205,2 (192–220)	>0,05
Активность α 1-ПИ, ИЕ/мл	41,8 (35,6–47,3)***	44,8 (37,8–49,7)***	33,3 (30,0–33,2)	>0,05
аАТ к S100B, е.о.п.	0,80 (0,71–0,96)**	0,81 (0,71–0,95)**	0,68 (0,62–0,76)	>0,05
аАТ к ОБМ, е.о.п.	0,81 (0,7–0,94)*	0,82 (0,7–0,96)*	0,71 (0,64–0,80)	>0,05

Примечания. е.о.п. – единица оптической плотности, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ (статистически значимые различия с контролем).

(п. 1–8), «Апатия–абулия» (п. 14–17), «Ангедония–асоциальность» (п. 18–22), «Нарушения внимания» (п. 23–25) ($p < 0,001$). Однако, несмотря на выявленные различия, обе группы характеризовались схожим уровнем социального функционирования по шкале GAF ($p > 0,05$).

Определение иммунологических показателей в плазме крови пациенток обеих групп выявило наличие умеренного повышения активности воспалительных маркеров (ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ) по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Аутоантитела к белкам S100B и основному белку миелина были повышены в обеих группах пациентов примерно у половины обследованных (47,8% и 52,9%, $\chi^2 = 0,253$, $p = 0,38$). Различий между группами с разным риском развития психоза выявлено не было, что в целом свидетельствует о схожем уровне активации иммунной системы у пациенток с депрессиями, оцененными в соответствии с использованными клиническими критериями.

Корреляционный анализ показал наличие значимых корреляций только в группе пациенток с ВРП. Активность ЛЭ отрицательно коррелировала с возрастом пациенток ($r = -0,3$, $p = 0,034$) и возрастом начала заболевания ($r = -0,28$, $p = 0,046$).

Далее была проведена комплексная клиническая оценка пациенток по выраженности базисных, позитивных и негативных симптомов, которая позволила разделить каждую группу на соответствующие типологические подгруппы/клинические кластеры.

I группа – с депрессиями с ВРП включала две подгруппы:

1.1 – «ипохондрическая» ($n = 12$) – характеризовалась проявлениями так называемой «моральной ипохондрии» и состояла преимущественно из пациенток с АПС;

1.2 – «полиморфная» ($n = 39$) была достаточно клинически разнородна и представлена пациентками со всеми 3-мя типами риска психоза (см. Раздел Материалы и методы). Выраженность депрессивных, базисных и негативных симптомов, а также преобладание аттенуированных позитивных симптомов по шкале SOPS и позитивных расстройств мышления по шкале SAPS были значимо выше в подгруппе 1.1 ($p < 0,001$, $p < 0,05$ и $p = 0,05$).

II группа – с депрессиями с низким риском психоза содержала в себе четыре подгруппы:

2.1. Подгруппа «гебоморфная» ($n = 15$) включала пациенток с характерными юношескими симптомокомплексами и отчетливо выраженной психопатоподобной симптоматикой. Для данной подгруппы была типична относительно невысокая суммарная

выраженность базисных симптомов при сопоставимом уровне проявлений когнитивной дезорганизации и когнитивно-перцептуальных искажений.

2.2. Подгруппа «смешанная» ($n = 4$) была сформирована из пациенток, в клинической картине депрессии которых практически отсутствовали специфические симптомокомплексы юношеского возраста; при этом отмечались черты смешанного аффективного состояния. В данной подгруппе зафиксированы наиболее высокие показатели по шкале базисных симптомов, при этом выраженность когнитивно-перцептуальных искажений несколько превышала выраженность иных нарушений. Ввиду малой численности подгруппы ($n = 4$) статистический анализ данных не проводился, и она была исключена из дальнейшего статистического рассмотрения.

2.3. «Классическая» ($n = 19$), охватывала пациенток с депрессивными расстройствами классической психопатологической структуры без специфических юношеских симптомокомплексов. В этой подгруппе наблюдались самые низкие показатели базисных симптомов с равной выраженностью отдельных доменов.

2.4. Подгруппа «негативная» ($n = 9$) состояла из пациенток с наличием специфических юношеских симптомокомплексов и отчетливо выраженными проявлениями негативной аффективности. Для данной подгруппы была характерна высокая степень выраженности базисных симптомов при сопоставимой представленности нарушений в различных доменах симптоматики.

Оценка уровня иммунологических маркеров показала умеренное повышение уровня ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ по сравнению с контролем в каждой подгруппе ($p < 0,05$). Подгруппы 1.1, 1.2 и 2.3, 2.4 отличались также высоким уровнем аутоантител хотя бы к одному из белков по сравнению с контролем ($p < 0,05$), что соответствует результатам клинико-психопатологической и психометрической оценки и свидетельствует об активно текущем патологическом процессе, не всегда связанном с выраженностью базисных симптомов (подгруппы 2.3 и 2.4). Результаты сопоставления выделенных подгрупп по уровню аутоантител к белкам нервной ткани приведены на рисунке.

Сравнительный анализ уровня воспалительных и аутоиммунных маркеров в клинических подгруппах значимых различий не показал ($p > 0,05$), что в целом подтверждало не только клиническую, но и иммунологическую неоднородность изучаемых психопатологических расстройств.

Большой разброс значений иммунологических показателей в клинических подгруппах явился ос-

нованием для кластеризации общей группы по уровню для их дальнейшего сопоставления с результатами клинического обследования, представленный в табл. 3. Кластерный анализ проводился по активности ЛЭ. Исследуемая выборка разделилась на три иммунологических кластера, состоящие соответственно из 20 (20,4%), 48 (49%) и 30 пациенток (30,6%). Отношение наибольшего кластера к наименьшему составило 2,4. Силуэтная мера связности и разделения кластеров равна 0,7. Сравнение кластеров по уровню маркеров представлено в табл. 4, а распределение пациентов по кластерам – в табл. 5.

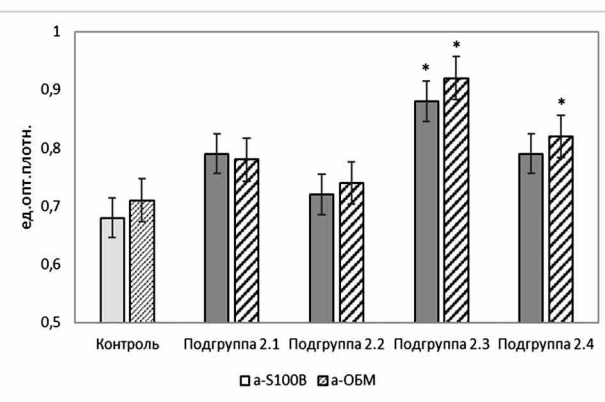
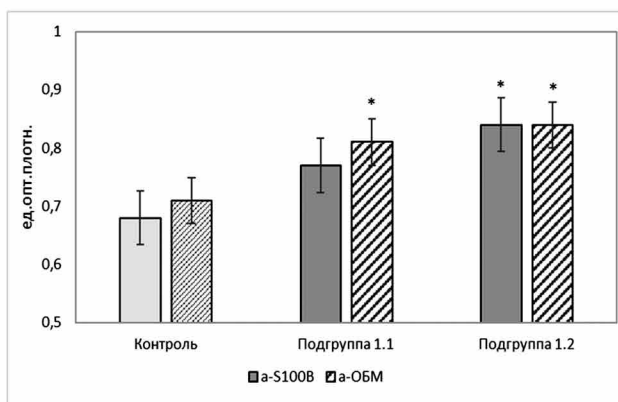
Как представлено в табл. 4, все иммунологические кластеры характеризуются высоким уровнем активации иммунной системы и ассоциированы с разными вариантами воспалительного ответа. 1-й кластер соответствует выраженному воспалительному ответу с повышением активности только воспалительных маркеров. 2-й и 3-й кластеры отражают дисбаланс воспалительного ответа с разной степенью снижения активности ЛЭ, а также характеризуются высоким уровнем аутоантител, что,

как было показано нами ранее, рассматривается в качестве неблагоприятного фактора, утяжеляющего течение заболевания [30].

Оценка доли пациентов с разным риском психоза, вошедших в разные кластеры, показала, что несмотря на наблюдаемые клинические различия, в каждый кластер вошло примерно одинаковое количество больных. Около 1/3 пациенток как I, так и II группы вошли в 1-й кластер, характеризующийся сбалансированным выраженным воспалительным ответом с повышением ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ [31].

Для остальных пациенток (72,5% II группы и 70,6% III группы) был характерен тип воспалительного ответа, ассоциированный с повышением уровня аутоантител и умеренной (2-й кластер) и низкой активностью (3-й кластер) ЛЭ, что, предположительно, свидетельствует о функциональной истощенности нейтрофилов вследствие длительного течения хронического воспаления [33–35].

Другим возможным объяснением снижения активности ЛЭ на фоне повышения активности $\alpha 1$ -ПИ и аутоиммунных маркеров может быть трансмиграция нейтрофилов в мозг вследствие критического



Уровень аутоантител к белкам S100B и ОБМ в выделенных клинических подгруппах.

Примечания. * – $p < 0,05$ – статистически значимые различия с контролем.

Таблица 3

Иммунологические кластеры у пациенток с депрессиями с разным риском развития психоза (Ме, Q1-Q3)

Показатель	1-й кластер (n=28)	2-й кластер (n=48)	3-й кластер (n=22)	Контроль (n=50)
Активность ЛЭ, нмоль/мин•мл	274,3** (270-288,4)	238,7* (224,1-248,4)	179,3* (164,2-186,5)	205,2 (192-220)
Активность $\alpha 1$ -ПИ, ИЕ/мл	42,6** (36,9-48)	41,2** (36,4-48,6)	44,4** (36,1-47,5)	33,3 (30,0-33,2)
аАТ к S100B, е.о.п.	0,79 (0,71-0,91)	0,85* (0,72-0,98)	0,9** (0,79-0,98)	0,68 (0,62-0,76)
аАТ к ОБМ, е.о.п.	0,8 (0,72-0,92)	0,86* (0,75-0,96)	0,88* (0,72-1,0)	0,71 (0,64-0,80)

Примечания. е.о.п. – единица оптической плотности, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ (статистически значимые различия с контролем).

Таблица 4

Распределение пациентов с депрессией с разным риском развития психоза по иммунологическим кластерам

Группа	1-й кластер n=28	2-й кластер n=48	3-й кластер n=22	p
I группа (n=51)	14 (27,4%)	23 (45,1%)	14 (27,4%)	$\chi^2=1,116$; $p=0,572$
II группа (n=47)	14 (29,8%)	25 (53,2%)	8 (17%)	

нарушения проницаемости ГЭБ (Гематоэнцефалический барьер). Роль дисфункции ГЭБ и потенциального участия нейтрофилов в прогрессировании шизофрении подтверждают данные литературы. Показано, что при развитии нейровоспаления нейтрофилы мигрируют в мозговые оболочки и сосудистое сплетение, способствуя повреждению ГЭБ и повышению сосудистой проницаемости [36–39].

Сравнительный анализ иммунологических кластеров по клиническим параметрам выявил статистически значимые различия по суммарному баллу шкалы позитивных симптомов SAPS ($p=0,054$). Наиболее высокие значения показателя зарегистрированы у пациентов 3-го и 2-го кластеров – по сравнению с представителями 1-го кластера ($p_{3,1}=0,09$; $p_{2,1}=0,06$).

При анализе частоты распределения пациентов, отнесенных к различным клиническим подгруппам, в рамках выделенных иммунологических кластеров статистически значимые различия были выявлены исключительно в группе пациенток с депрессиями с высоким риском психоза (ВРП) (табл. 6). Установлено, что в 1-й иммунологический кластер, характеризующийся повышенной активностью лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ), преимущественно вошли пациентки из «ипохондрической» типологической подгруппы (58,3 %). В свою очередь, во 2-й и 3-й иммунологические кластеры преимущественно распределялись пациентки с депрессиями из «полиморфной» подгруппы (включающей три типа риска психоза) – их доля составила 51,3% и 30,8% соответственно.

Сопоставление распределения выделенных типологических вариантов депрессий по иммунологическим кластерам показало, что провоспалительный статус с дисбалансом воспалительного ответа значимо чаще встречается у пациенток с ВРП из «полиморфной» клинической подгруппы. Отсутствие ассоциации между клиническими характеристиками и особенностями воспалительного ответа у пациенток с низким риском психоза, предположительно, может быть связано с различными ста-

диями течения патологического процесса, а также определяться характеристиками выборки [35, 40].

Полученные в ходе исследования данные, свидетельствующие о повышении активности лейкоцитарной эластазы (ЛЭ), α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ), а также уровня аутоантител к белкам нервной ткани у пациенток юношеского возраста с депрессивными расстройствами и различным риском развития психоза, согласуются с результатами ранее проведенных собственных исследований на иных клинических выборках пациентов с депрессивными нарушениями и риском манифестации психотического расстройства [35]. Кроме того, выявленные изменения соответствуют данным ряда других исследований, в которых изучались показатели системного воспаления у лиц, относящихся к группе риска развития психоза [26, 27]. Установленные в работе тесные корреляционные связи между концентрацией воспалительных маркеров и клинко-психопатологическими характеристиками обследованных пациенток служат дополнительным подтверждением вовлеченности воспалительных механизмов в патогенез эндогенных психических расстройств [41].

Проведенный анализ клинко-иммунологических взаимосвязей между особенностями психопатологической симптоматики и уровнями иммунологических маркеров крови пациенток с депрессиями показал, что выявленные иммунологические изменения, в целом, не связаны с представленными типологическими вариантами депрессий, но демонстрируют четкую связь между типом воспалительного ответа и выраженностью психопатологических симптомов, а также риском развития психоза в рамках отдельных клинически значимых подтипов.

Отсутствие значимых различий между группами пациенток с депрессиями с высоким и низким риском психоза, кластеризованных как по клиническим, так и по иммунологическим показателям, позволяет предположить, что риск развития психоза при депрессивных состояниях, наблюдающихся на начальном этапе течения эндогенных психических расстройств, может быть связан не только с уров-

Таблица 5

Распределение пациенток с различными типологическими вариантами депрессий по иммунологическим кластерам (n, %)

Клинические подгруппы	1-й кластер n=28	2-й кластер n=48	3-й кластер n=22	p
1.1 подгруппа (n=12)	7 (58,3%)	3 (25%)	2 (16,7%)	$\chi^2=7.52$; $p=0.024$
1.2 подгруппа (n=39)	7 (17,9%)	20 (51,3%)	12 (30,8%)	
2.1 подгруппа (n=15)	4 (26,7%)	9 (60%)	2 (13,3%)	$\chi^2=3.146$; $p=0.79$
2.2 подгруппа (n=4)	2 (50%)	2 (50%)	0 (0%)	
2.3 подгруппа (n=19)	4 (21,1%)	10 (52,6%)	5 (26,3%)	
2.4 подгруппа (n=9)	4 (44,4%)	4 (44,4%)	1 (11,1%)	

нем воспаления, но и с влиянием других факторов [35, 42, 43].

Заключение

Результаты проведенного исследования подтверждают клиническую и иммунологическую неоднородность юношеских депрессий, развивающихся на начальном этапе течения эндогенных психических расстройств. Оценка уровня активации иммунной системы у данной категории пациенток может существенно дополнить клинко-психопатологическое и типологическое обследование, позволяя оценить активность текущего патологического

процесса в мозге независимо от наличия клинических критериев риска психоза. Отсутствие различий профилей иммунологических показателей у пациенток с высоким и низким риском развития психоза свидетельствует о том, что риск развития психоза на доманифестном этапе может быть связан не только с уровнем воспаления. Применение клинко-иммунологического подхода в оценке состояния пациенток исследованной когорты является важным направлением для разработки стратегий терапии таких больных и предотвращения манифестации первого психотического эпизода.

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Исследование нефинансируемое, выполнено в инициативном порядке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Prakash J., Chatterjee K., Srivastava K. et al. First-episode psychosis: How long does it last? A review of evolution and trajectory // *Industrial psychiatry journal*. 2021. Vol. 30, No 2. P. 198–206. DOI: 10.4103/ipj.ipj_38_21
2. Pelizza L., Pompili M., Azzali N. et al. Suicidal thinking and behaviours in First Episode Psychosis: Findings from a 3-year longitudinal study // *Early intervention in psychiatry*. 2021. Vol. 15, No 3. P. 624–633. DOI: 10.1111/eip.12994
3. Penttilä M., Jääskeläinen E., Hirvonen N. et al. Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: systematic review and meta-analysis // *Br. J. Psychiatry*. 2014. Vol. 205, No 1. P. 88–94. DOI: 10.1192/bjp.bp.113.127753
4. Тихонов Д.В. Психопатологические особенности становления ремиссии после первого психотического приступа в юношеском возрасте // *Психиатрия*. 2019. Т. 17, № 4. С. 57–64. DOI: 10.30629/2618-6667-2019-17-4-57-64
5. Oliver D., Davies C., Crossland G. et al. Can we reduce the duration of untreated psychosis? A systematic review and meta-analysis of controlled interventional studies // *Schizophr. Bull.* 2018. Vol. 44. P. 1362–1372. DOI: 10.1093/schbul/sbx166
6. Chen Y., Farooq S., Edwards J. et al. Patterns of symptoms before a diagnosis of first episode psychosis: a latent class analysis of UK primary care electronic health records // *BMC medicine*. 2019. Vol. 17, No 1. P. 227. DOI: 10.1186/s12916-019-1462-y
7. Мазеева Н.А., Кравченко Н.Е. Факторы риска увеличения частоты и ранней манифестации депрессий в современной подростковой популяции // *Психиатрия*. 2020. Т. 18, № 3. С. 6–13. DOI: 10.30629/2618-6667-2020-18-3-6-13
8. Омельченко М.А. Клинко-психопатологические особенности юношеских депрессий с аттенуированными симптомами шизофренического спектра // *Психиатрия*. 2021. Т. 19, № 1. С. 16–25. DOI: 10.30629/2618-6667-2021-19-1-16-25
9. Pelizza L., Leuci E., Quattrone E. et al. Depressive Features in Individuals with First Episode Psychosis: Psychopathological and Treatment Considerations from a 2-Year Follow-Up Study // *Clinical neuropsychiatry*. 2023. Vol. 20, No 1. P. 39–47. DOI: 10.36131/cnforitieditore20230105
10. Tandon N., Shah J., Keshavan M. et al. Attenuated psychosis and the schizophrenia prodrome: current status of risk identification and psychosis prevention // *Neuropsychiatry*. 2012. Vol. 2, No 4. P. 345–353. DOI: 10.2217/np.12.36
11. Fusar-Poli P., Cappucciati M., De Micheli A. et al. Diagnostic and prognostic significance of brief limited intermittent psychotic symptoms (BLIPS) in individuals at ultra high risk // *Schizophr. Bull.* 2017. Vol. 43, No 1. P. 48–56. DOI: 10.1093/schbul/sbw151
12. Шишкова Т.И., Олейчик И.В., Баранов П.А. Особенности базисных симптомов у пациенток молодого возраста с депрессиями в рамках расстройств шизофренического и аффективного спектров // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024. Т. 124, №. 6. С. 94–100. DOI: 10.17116/jnevro202412406194
13. Danielle A. Schlosser, Sarah Jacobson, Qiaolin Chen et al. Recovery From an At-Risk State: Clinical and Functional Outcomes of Putatively Prodromal Youth Who Do Not Develop Psychosis // *Schizophrenia Bulletin*. 2012. Vol. 38, No 6. P. 1225–1233. DOI: 10.1093/schbul/sbr098
14. Addington J., Cornblatt B.A., Cadenhead K.S. et al. At clinical high risk for psychosis: outcome for nonconverters // *The American journal of psychiatry*. 2011. Vol. 168, No 8. P. 800–805. DOI: 10.1176/appi.ajp.2011.10081191
15. Gee D.G., Cannon T.D. Prediction of conversion to psychosis: review and future directions // *Revista brasileira de psiquiatria* 2009. Vol. 33, No 2. P. 129–142. DOI: 10.1590/s1516-44462011000600002
16. Vargas T., Damme K.S.F., Ered A. et al. Neuroimaging Markers of Resiliency in Youth at Clinical High Risk for Psychosis: A Qualitative Review. *Biological psychiatry // Cognitive neuroscience and neuroimaging*. 2021. Vol. 6, No 2. P. 166–177. DOI: 10.1016/j.bp-sc.2020.06.002
17. Keith H., Michael E., Dawson A. Heuristic Vulnerability/Stress Model of Schizophrenic Episodes // *Schizophrenia Bulletin*. 1984. Vol. 10, No 2. P. 300–312. DOI: 10.1093/schbul/10.2.300
18. Chaves C., Dursun S., Tusconi M. Neuroinflammation and schizophrenia – is there a link? // *Front. Psychiatry*. 2024. Vol. 15, No 1. P. 13–17. DOI: 10.3389/fpsy.2024.1356975
19. Almeida P., Nani J., Oses J., Brietzke E. Neuroinflammation and glial cell activation in mental disorders // *Brain, behavior, & immunity – health*. 2019. Vol. 2. P. 100034. DOI: 10.1016/j.bbih.2019.100034
20. Ermakov E., Mednova I., Boiko A., Ivanova S. Neuroinflammation in Schizophrenia: An Overview of Evidence and Implications for Pathophysiology // *Journal of integrative neuroscience*. 2025. Vol. 24, No 7. P. 27636. DOI: 10.31083/JIN27636
21. García-Domínguez M. Neuroinflammation: Mechanisms, Dual Roles, and Therapeutic Strategies in Neurological Disorders // *Current issues in molecular biology*. 2019. Vol. 47, No 6. P. 417. DOI: 10.3390/cimb470604174
22. Zozulya S.A., Sarmanova Z.V., Otman I.N., Klyushnik T.P. Inflammatory Markers in Schizophrenia Patients: Scientific and Practical Significance // *Title*. 2023. Vol. 22, No 6. P. 7–14. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-6-7-14
23. Galińska-Skok B., Waszkiewicz N. Markers of Schizophrenia-A Critical Narrative Update // *Journal of clinical medicine*. 2022. Vol. 11, No 14. P. 3964. DOI: 10.3390/jcm11143964
24. Зозуля С.А., Сарманова З.В., Отман И.Н., Ключник Т.П. Маркеры воспаления при шизофрении для науки и практики // *Доктор.Ру*. 2023. Вып. 22, Т. 6. С. 7–14. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-6-7-14

25. Osimo E.F., Baxter L., Stochl J. et al. Longitudinal association between CRP levels and risk of psychosis: a meta-analysis of population-based cohort studies // *NPJ Schizophrenia*. 2021. Vol. 31. P. 7. DOI: 10.1038/s41537-021-00161-4
26. Yee J., Chow S., Lim K., Goh W., Sng J., Lee T., Lee J. Haptoglobin in ultra-high risk of psychosis – Findings from the longitudinal youth at risk study (LYRIKS) // *Brain, behavior, & immunity – health*. 2022. Vol. 23. P. 100481. DOI: 10.1016/j.bbih.2022.100481
27. Wei Y., Xu L., Zhang D., Zeng J. et al. Cytokine changes in clinical high risk for psychosis population following antipsychotic medication // *Translational psychiatry*. 2026. Vol. 16, No 1. P. 48. DOI: 10.1038/s41398-025-03763-z
28. Pathmanandavel K., Starling J., Dale R.C. Autoantibodies and the immune hypothesis in psychotic brain diseases: challenges and perspectives // *Clinical & developmental immunology*. 2013. P. 257184. DOI: 10.1155/2013/257184
29. Du J., Baranova A., Zhang G., Zhang F. The causal relationship between immune cell traits and schizophrenia: a Mendelian randomization analysis // *Frontiers in immunology*. 2024. Vol. 15. P. 1452214. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1452214
30. Ключник Т.П., Зозуля С.А., Олейчик И.В. и соавт. Статус лейкоцитарно-ингибиторной системы воспаления при эндогенных депрессиях у пациентов разных возрастных групп // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2021. Т. 121, № 5–2. С. 67–74. DOI: 10.17116/jnevro202112105267
31. Зозуля С.А., Сизов С.В., Олейчик И.В., Ключник Т.П. Клинико-психопатологические и иммунологические особенности маниакально-бредовых (в том числе маниакально-парафренических) состояний, протекающих с бредом величия // *Социальная и клиническая психиатрия*. 2019. Т. 29, № 4. С. 5–13.
32. Ключник Т.П., Зозуля С.А., Олейчик И.В. Маркеры активации иммунной системы в мониторинге течения эндогенных психических заболеваний. В кн.: *Биологические маркеры шизофрении: поиск и клиническое применение*. Под редакцией академика РАН Н.А. Бохана, профессора С.А. Ивановой. Новосибирск: Издательство СО РАН, 2017. С. 34–46.
33. Алексеева А.Г., Ключник Т.П., Зозуля С.А., Борисова О.А., Копейко Г.И. Тактика ведения больных приступообразной шизофренией на этапе ремиссии с учетом иммунологических показателей // *Психиатрия*. 2024. Т. 22, № 4. С. 74–84. DOI: 10.30629/2618-6667-2024-22-4-74-84
34. Ключник Т.П., Смулевич А.Б., Зозуля С.А., Борисова П.О., Лобанова В.М. Кататония: иммунологический аспект (на модели двигательных симптомокомплексов в клинике шизофрении и расстройств шизофренического спектра) // *Психиатрия*. 2022. Т. 20, № 1. С. 17–25. DOI: 10.30629/2618-6667-2022-20-1-17-25
35. Зозуля С.А., Омельченко М.А., Отман И.Н., Сарманова З.В., Мигалина В.В., Каледа В.Г., Ключник Т.П. Иммунные профили пациентов с юношеской депрессией: ассоциация с клинически высоким риском манифестации психоза // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2025. Вып. 125. Т. 12. С. 208–215. DOI: 10.17116/jnevro2025125121208
36. Obeagu E.I., Obeagu G.U. From immune response to mental health: neutrophils in schizophrenia // *Annals of medicine and surgery*. 2012. Vol. 87, No 3. P. 1360–1369. DOI: 10.1097/MS9.0000000000002744
37. Zhang F., Zhang J., Wang X. et al. Blood-Brain Barrier Disruption in Schizophrenia: Insights, Mechanisms, and Future Directions // *International Journal of Molecular Sciences*. 2025. Vol. 26, No 3. P. 873. DOI: 10.3390/ijms26030873
38. Najjar S., Pahlajani S., De Sanctis V., Stern J.N.H., Najjar A., Chong D. Neurovascular Unit Dysfunction and Blood-Brain Barrier Hyperpermeability Contribute to Schizophrenia Neurobiology: A Theoretical Integration of Clinical and Experimental Evidence // *Frontiers in psychiatry*. 2019. Vol. 8. P. 83. DOI: 10.3389/fpsyt.2017.00083
39. Santos-Lima B., Pietronigro E.C., Terrabuio E., Zenaro E., Constantin G. The role of neutrophils in the dysfunction of central nervous system barriers // *Frontiers in aging neuroscience*. 2022. Vol. 14. P. 965169. DOI: 10.3389/fnagi.2022.965169
40. TianHong Zhang, JiaHui Zeng, Jia Yi Ye. et al. Changes in Inflammatory Markers in Clinical High Risk of Developing Psychosis // *Neuropsychobiology*. 2023. Vol. 82, No 2. P. 104–116. DOI: 10.1159/000528770
41. Misiak B., Bartoli F., Carrà G., Stańczykiewicz B. et al. Immune-inflammatory markers and psychosis risk: A systematic review and meta-analysis // *Psychoneuroendocrinology*. 2022. Vol. 127. P. 105200. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2021.105200
42. Кондратьев Н.В., Омельченко М.А., Лежейко Т.В., Каледа В.Г., Голибмет В.Е. Оценка полигенного риска шизофрении у пациентов с непсихотическими расстройствами и аттенуированными симптомами психоза. Пилотное исследование // *Психиатрия*. 2024. Т. 22, № 4. С. 93–101. DOI: 10.30629/2618-6667-2024-22-4-93-101
43. Perkins D.O., Olde Loohuis L. Menzies G. et al. Polygenic Risk Score Contribution to Psychosis Prediction in a Target Population of Persons at Clinical High Risk // *The American journal of psychiatry*. 2022. Vol. 177, No 2. P. 155–163. DOI: 10.1176/appi.ajp.2019.18060721

REFERENCES

1. Prakash J, Chatterjee K, Srivastava K, et al. First-episode psychosis: How long does it last? A review of evolution and trajectory. *Industrial Psychiatry Journal*. 2021;30(2):198–206. DOI: 10.4103/ipj.ipj_38_21
2. Pelizza L, Pompili M, Azzali N, et al. Suicidal thinking and behaviours in first episode psychosis: Findings from a 3-year longitudinal study. *Early Intervention in Psychiatry*. 2021;15(3):624–33. DOI: 10.1111/eip.12994
3. Penttilä M, Jääskeläinen E, Hirvonen N, et al. Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: Systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2014;205:88–94. DOI: 10.1192/bjp.bp.113.12775
4. Tikhonov DV. [Psychopathological features of remission formation after the first psychotic episode in adolescence]. *Psikhiatriya [Psychiatry]*. 2019;17(4):57–64. (In Russ.) DOI: 10.30629/2618-6667-2019-17-4-57-64
5. Oliver D, Davies C, Crossland G, et al. Can we reduce the duration of untreated psychosis? A systematic review and meta-analysis of controlled interventional studies. *Schizophr Bull*. 2018;44:1362–72. DOI: 10.1093/schbul/sbx166
6. Chen Y, Farooq S, Edwards J, et al. Patterns of symptoms before a diagnosis of first episode psychosis: A latent class analysis of UK primary care electronic health records. *BMC Medicine*. 2019;17(1):227. DOI: 10.1186/s12916-019-1462-y
7. Mazaeva NA, Kravchenko NE. [Risk factors for increased frequency and early manifestation of depression in the modern adolescent population]. *Psikhiatriya [Psychiatry]*. 2020;18(3):6–13. (In Russ.) DOI: 10.30629/2618-6667-2020-18-3-6-13
8. Omelchenko MA. [Clinical and psychopathological features of adolescent depression with attenuated symptoms of the schizophrenia spectrum]. *Psikhiatriya [Psychiatry]*. 2021;19(1):16–25. (In Russ.) DOI: 10.30629/2618-6667-2021-19-1-16-25
9. Pelizza L, Leuci E, Quattrone E, et al. Depressive features in individuals with first episode psychosis: Psychopathological and treatment considerations from a 2-year follow-up study. *Clinical Neuropsychiatry*. 2023;20(1):39–47. DOI: 10.36131/cnforitiditore20230105
10. Tandon N, Shah J, Keshavan M, et al. Attenuated psychosis and the schizophrenia prodrome: Current status of risk identification and psychosis prevention. *Neuropsychiatry*. 2012;2(4):345–53. DOI: 10.2217/npy.12.36
11. Fusar-Poli P, Cappucciati M, De Micheli A, et al. Diagnostic and prognostic significance of brief limited intermittent psychotic symptoms (BLIPS) in individuals at ultra high risk. *Schizophr Bull*. 2017;43:48–56. DOI: 10.1093/schbul/sbw151
12. Shishkovskaia TI, Oleichik IV, Baranov PA. [Features of basic symptoms in young female patients with depression within the schizophrenia and affective spectra]. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni SS Korsakova [SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]*. 2024;124(6):94–100. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro202412406194

13. Schlosser DA, Jacobson S, Chen Q, et al. Recovery from an at-risk state: Clinical and functional outcomes of putatively prodromal youth who do not develop psychosis. *Schizophrenia Bulletin*. 2012;38(6):1225–33. DOI: 10.1093/schbul/sbr098
14. Addington J, Cornblatt BA, Cadenhead KS, et al. At clinical high risk for psychosis: Outcome for nonconverters. *Am J Psychiatry*. 2011;168(8):800–5. DOI: 10.1176/appi.ajp.2011.10081191
15. Gee DG, Cannon TD. Prediction of conversion to psychosis: Review and future directions. *Rev Bras Psiquiatr*. 2009;33:129–42. DOI: 10.1590/s1516-44462011000600002
16. Vargas T, Damme KSF, Ered A, et al. Neuroimaging markers of resiliency in youth at clinical high risk for psychosis: A qualitative review. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2021;6(2):166–77. DOI: 10.1016/j.bpsc.2020.06.002
17. Keith HE, Dawson A. Heuristic vulnerability/stress model of schizophrenic episodes. *Schizophrenia Bulletin*. 1984;10(2):300–12. DOI: 10.1093/schbul/10.2.300
18. Chaves C, Dursun S, Tusconi M. Neuroinflammation and schizophrenia—is there a link? *Front Psychiatry*. 2024;15:13–7. DOI: 10.3389/fpsy.2024.1356975
19. Almeida P, Nani J, Oses J, Brietzke E. Neuroinflammation and glial cell activation in mental disorders. *Brain Behav Immun Health*. 2019;2:100034. DOI: 10.1016/j.bbih.2019.100034
20. Ermakov E, Mednova I, Boiko A, Ivanova S. Neuroinflammation in schizophrenia: An overview of evidence and implications for pathophysiology. *J Integr Neurosci*. 2025;24(7):27636. DOI: 10.31083/JIN27636
21. García-Domínguez M. Neuroinflammation: Mechanisms, dual roles, and therapeutic strategies in neurological disorders. *Curr Issues Mol Biol*. 2019;47(6):417. DOI: 10.3390/cimb470604174
22. Zozulia SA, Sarmanova ZV, Otman IN, Klyushnik TP. Inflammatory markers in schizophrenia patients: Scientific and practical significance. Title. 2023;22(6):7–14. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-6-7-14
23. Galińska-Skok B, Waszkiewicz N. Markers of schizophrenia: A critical narrative update. *J Clin Med*. 2022;11(14):3964. DOI: 10.3390/jcm11143964
24. Zozulia SA, Sarmanova ZV, Otman IN, Klyushnik TP. [Inflammatory markers in schizophrenia for science and practice]. *Doktor. Ru [Doctor.Ru]*. 2023;22(6):7–14. (In Russ.) DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-6-7-14
25. Osimo EF, Baxter L, Stochl J, et al. Longitudinal association between CRP levels and risk of psychosis: A meta-analysis of population-based cohort studies. *NPJ Schizophr*. 2021;7:31. DOI: 10.1038/s41537-021-00161-4
26. Yee J, Chow S, Lim K, Goh W, Sng J, Lee T, Lee J. Haptoglobin in ultra-high risk of psychosis—findings from the longitudinal youth at risk study (LYRIKS). *Brain Behav Immun Health*. 2022;23:100481. DOI: 10.1016/j.bbih.2022.100481
27. Wei Y, Xu L, Zhang D, Zeng J, et al. Cytokine changes in clinical high risk for psychosis population following antipsychotic medication. *Transl Psychiatry*. 2026;16(1):48. DOI: 10.1038/s41398-025-03763-z
28. Pathmanandavel K, Starling J, Dale RC. Autoantibodies and the immune hypothesis in psychotic brain diseases: Challenges and perspectives. *Clin Dev Immunol*. 2013;257184. DOI: 10.1155/2013/257184
29. Du J, Baranova A, Zhang G, Zhang F. The causal relationship between immune cell traits and schizophrenia: A Mendelian randomization analysis. *Front Immunol*. 2024;15:1452214. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1452214
30. Klyushnik TP, Zozulia SA, Oleichik IV, et al. [Status of the leukocyte-inhibitory inflammatory system in endogenous depression in patients of different age groups]. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni SS Korsakova. Spetsvypuski [SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special Issues]*. 2021;121(5-2):67–74. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro202112105267
31. Zozulia SA, Oleichik IV, Klyushnik TP, et al. [Clinical, psychopathological, and immunological features of manic-delusional (including manic-paraphrenic) states with delusions of grandeur]. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiiatriya [Social and Clinical Psychiatry]*. 2019;29(4):5–13. (In Russ.)
32. Klyushnik TP, Zozulia SA, Oleichik IV, et al. [Markers of immune system activation in monitoring the course of endogenous mental disorders]. In: *Biologicheskie markery shizofrenii: poisk i klinicheskoe primeneniye [Biological markers of schizophrenia: Search and clinical application]*. Bokhan NA, Ivanova SA, editors. Novosibirsk: SO RAN Publishing; 2017:34–46. (In Russ.)
33. Alekseeva AG, Klyushnik TP, Zozulia SA, Borisova OA, Kopeiko GI. [Management tactics for patients with episodic schizophrenia during remission considering immunological indicators]. *Psikhiiatriya [Psychiatry]*. 2024;22(4):74–84. (In Russ.) DOI: 10.30629/2618-6667-2024-22-4-74-84
34. Klyushnik TP, Smulevich AB, Zozulia SA, Borisova PO, Lobanova VM. [Catatonia: Immunological aspect (on the model of motor symptom complexes in schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders)]. *Psikhiiatriya [Psychiatry]*. 2022;20(1):17–25. (In Russ.) DOI: 10.30629/2618-6667-2022-20-1-17-25
35. Zozulia SA, Omelchenko MA, Otman IN, Sarmanova ZV, Migalina VV, Kaleda VG, Klyushnik TP. [Immune profiles of patients with adolescent depression: Association with clinically high risk of psychosis manifestation]. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni SS Korsakova [SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]*. 2025;125(12):208–15. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro2025125121208
36. Obeagu E, Obeagu G. From immune response to mental health: Neutrophils in schizophrenia. *Ann Med Surg*. 2012;87(3):1360–9. DOI: 10.1097/MS9.00000000000002744
37. Zhang F, Zhang J, Wang X, et al. Blood-brain barrier disruption in schizophrenia: Insights, mechanisms, and future directions. *Int J Mol Sci*. 2025;26(3):873. DOI: 10.3390/ijms26030873
38. Najjar S, Pahlajani S, De Sanctis V, Stern JN, Najjar A, Chong D. Neurovascular unit dysfunction and blood-brain barrier hyperpermeability contribute to schizophrenia neurobiology: A theoretical integration of clinical and experimental evidence. *Front Psychiatry*. 2019;8:83. DOI: 10.3389/fpsy.2017.00083
39. Santos-Lima B, Pietronigro E., Terrabuio E, Zenaro E, Constantin G. The role of neutrophils in the dysfunction of central nervous system barriers. *Frontiers in aging neuroscience*. 2022;14:965–9. DOI: 10.3389/fnagi.2022.965169
40. Tian Hong Z, Jia Hui Z, Jia Yi Ye, et al. Changes in Inflammatory Markers in Clinical High Risk of Developing Psychosis. *Neuropsychobiology*. 2023;82(2):104–16. DOI: 10.1159/000528770
41. Misiak B, Bartoli F, Carrà G, Stańczykiewicz B, et al. Immune-inflammatory markers and psychosis risk: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2022;127:105–200. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2021.105200
42. Kondrat'ev NV, Omelchenko MA, Lezheiko TV, Kaleda VG, Golimbet VE. [Assessment of polygenic risk of schizophrenia in patients with nonpsychotic disorders and attenuated psychosis symptoms: A pilot study]. *Psikhiiatriya [Psychiatry]*. 2024;22(4):93–101. (In Russ.) DOI: 10.30629/2618-6667-2024-22-4-93-101
43. Perkins D, Olde Loohuis L, Menzies G, et al. Polygenic Risk Score Contribution to Psychosis Prediction in a Target Population of Persons at Clinical High Risk. *The American journal of psychiatry*. 2022;177(2):155–63. DOI: 10.1176/appi.ajp.2019.18060721

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА С ДЕПРЕССИВНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ, НАБЛЮДАЮЩИМИСЯ НА НАЧАЛЬНОМ ЭТАПЕ ТЕЧЕНИЯ ЭНДОГЕННЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ: АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ

И.В. Олейчик, С.А. Зозуля, Т.И. Шишкова, И.Н. Отман, С.В. Сизов, З.В. Сарманова, А.С. Морева, П.А. Баранов, Ю.А. Чайка

ФГБНУ «Российский научный центр психического здоровья», Москва, Россия

С целью изучения доманифестных этапов эндогенных психических расстройств и поиска критериев риска развития психоза, клинико-биологическим подходом было проведено исследование, направленное на установление взаимосвязей между особенностями психопатологической симптоматики и уровнями иммунологических маркеров крови у пациенток юношеского возраста с депрессиями с различным риском развития психоза. В исследовании были включены 98 пациенток (16–25 лет, средний возраст – 20,9±5,14 лет с депрессиями, развившимися в рамках различных нозологических форм – F21.3-4+F31-3; F31.3-4; F33.0-2; F60.0-8+F31-3 по МКБ-10), распределенных на две клинические группы (с симптомами риска психоза, $n=51$; без таковых, $n=47$), а также контрольная группа ($n=50$ здоровых женщин). Риск психоза верифицировали посредством шкал COGDIS и COPER (аттенуированные и базисные симптомы); иммунологический профиль оценивали по уровням лейкоцитарной эластазы, $\alpha 1$ -протеиназного ингибитора, аутоантител к S-100B и основному белку миелина. Выявлено значимое повышение иммунологических маркеров в

обеих клинических группах относительно контроля при отсутствии межгрупповых различий, что указывает на сопоставимую степень иммунной активации. Выделены три иммунологических кластера, ассоциированных с типологическими вариантами юношеских депрессий; при этом провоспалительный статус с дисбалансом показателей воспалительного ответа достоверно преобладал в «полиморфной» подгруппе с высоким клиническим риском. Полученные данные свидетельствуют о клинической и иммунологической гетерогенности юношеских депрессий на ранних этапах эндогенных расстройств. Оценка уровня активации иммунной системы у данной категории больных позволяет оценить активность текущего патологического процесса в мозге независимо от наличия клинических критериев риска психоза.

Ключевые слова: юношеские депрессии, манифестный приступ, аттенуированные психотические симптомы, базисные симптомы, воспаление, лейкоцитарная эластаза, аутоантитела, S-100B, биомаркеры.

CLINICAL, PSYCHOPATHOLOGICAL, AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF YOUNG FEMALE PATIENTS WITH DEPRESSIVE CONDITIONS OBSERVED AT THE INITIAL STAGE OF ENDOGENOUS MENTAL DISORDERS: ANALYSIS OF INTERRELATIONSHIPS

IV Oleichik, SA Zozulya, TI Shishkovskaya, IN Otman, SV Sizov, ZV Sarmanova, AS Moreva, PA Baranov, YuA Chaika

Russian Scientific Center of Mental Health, Moscow, Russia

In order to study the pre-manifest stages of endogenous mental disorders and to search for risk criteria for the development of psychosis, a clinical and biological approach was used to conduct a study aimed at establishing the relationship between the characteristics of psychopathological symptoms and the levels of immunological blood markers in adolescent female patients with depression with varying risks of developing psychosis. The study included 98 female patients (16–25 years old, mean age 20.9±5.14 years) with depressions that developed within various nosological forms (F21.3-4+F31-3; F31.3-4; F33.0-2; F60.0-8+F31-3 according to ICD-10), divided into two clinical groups (with symptoms of psychosis risk, $n=51$; without them, $n=47$), as well as a control group ($n=50$ healthy women). The risk of psychosis was verified using the COGDIS and COPER scales (attenuated and basic symptoms); the immunological profile was assessed by the levels of leukocyte elastase, $\alpha 1$ -proteinase inhibitor, autoantibodies to S-100B and myelin basic protein. A significant

increase was revealed: Immunological markers were significantly different in both clinical groups relative to controls, with no intergroup differences, indicating a comparable degree of immune activation. Three immunological clusters associated with typological variants of juvenile depression were identified; a proinflammatory status with an imbalance in inflammatory response parameters significantly predominated in the "polymorphic" subgroup with high clinical risk. These data demonstrate the clinical and immunological heterogeneity of juvenile depression in the early stages of endogenous disorders. Assessing the level of immune system activation in this category of patients allows us to assess the activity of the ongoing pathological process in the brain, regardless of the presence of clinical risk criteria for psychosis.

Keywords: juvenile depression, manifest episode, attenuated psychotic symptoms, basic symptoms, inflammation, leukocyte elastase, autoantibodies, S-100B, biomarkers.

Олейчик Игорь Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний. ФГБНУ «Российский научный центр психического здоровья»; SPIN-код: 9151-1015; PИНЦ AuthorID: 87785; Scopus AuthorID: 6603601287; ORCID: 0000-0002-8344-0620; e-mail: i.oleichik@mail.ru

Зозуля Светлана Александровна – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией нейроиммунологии ФГБНУ «Российский научный центр психического здоровья»; SPIN-код: 2968-9538; PИНЦ AuthorID: 355958; Scopus AuthorID: 57189596252; ORCID: 0000-0001-5390-6007; e-mail: s.ermakova@mail.ru

Шишковская Татьяна Игоревна – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ «Российский научный центр психического здоровья»; SPIN-код: 2816-5376; PИНЦ AuthorID: 1124176; ORCID: 0000-0002-9154-4104; e-mail: tszyszkowska@gmail.com

Отман Ирина Николаевна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «Российский научный центр психического здоровья»; SPIN-код: 5357-7920; PИНЦ AuthorID: 669208; Scopus AuthorID: 35773604100; ORCID: 0000-0003-3745-8413; e-mail: irinaot@mail.ru

Сизов Степан Владимирович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ «Российский научный центр психического здоровья»; SPIN-код: 9955-

5631; PИНЦ AuthorID: 1079088; Scopus AuthorID: 57204780114; ORCID: 0000-0002-8213-5122; e-mail: sizov.stepan@list.ru (автор для корреспонденции)

Сарманова Зоя Викторовна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «Российский научный центр психического здоровья»; SPIN-код: 5380-9035; PИНЦ AuthorID: 623605; Scopus AuthorID: 8526283200; ORCID: 0000-0002-2445-8628; e-mail: sarmanova@list.ru

Морева Александра Сергеевна – младший научный сотрудник отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ «Российский научный центр психического здоровья»; SPIN-код: 4795-9643; PИНЦ AuthorID: 1307123; ORCID: 0000-0002-4094-3906; e-mail: jaisonlee@yandex.ru

Баранов Петр Александрович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ «Российский научный центр психического здоровья»; SPIN-код: 9362-4722; PИНЦ AuthorID: 268798; Scopus AuthorID: 36819356500; ORCID: 0000-0002-4423-4007; e-mail: pab1960@mail.ru

Чайка Юлия Александровна – доктор медицинских наук, директор ФГБНУ «Российский научный центр психического здоровья»; SPIN-код: 2067-0008; PИНЦ AuthorID: 274241; ORCID: 0000-0001-7182-2472; e-mail: berseneva76@yandex.ru