

УДК 616.89-008:616-002.1:616.15:612.015

Для цитирования: Герасимчук Е.С., Моритц А.А., Иванов М.В., Сорокин М.Ю., Лутова Н.Б. Разработка взвешенных факторов системного воспаления на основе гематологических коэффициентов у пациентов с психическими расстройствами. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 4 (129). С. 13-22. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-13-22](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-13-22)

Разработка взвешенных факторов системного воспаления на основе гематологических коэффициентов у пациентов с психическими расстройствами

Герасимчук Е.С., Моритц А.А., Иванов М.В., Сорокин М.Ю., Лутова Н.Б.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3

РЕЗЮМЕ

Актуальность. В последние десятилетия всё чаще признаётся тот факт, что психические расстройства – от связанных со стрессом и аффективных до расстройств шизофренического спектра – ассоциированы с состоянием низкоинтенсивного системного воспаления. Для его оценки было предложено большое количество расчётных гематологических коэффициентов (ГКСВ), поскольку они вычисляются на основе стандартного общего анализа крови, широко доступны в качестве дополнения диагностических процедур и стратификации пациентов в зависимости от воспалительной нагрузки, но для выявления минимальных отклонений может быть необходима одновременная интеграция нескольких показателей. Создание взвешенных объединяющих мер может позволить максимизировать учет информации о воспалительной активности и повысить надежность её оценки. **Цель.** Разработка и оценка устойчивости взвешенных факторов системного воспаления на основе набора стандартных ГКСВ. **Материалы.** В исследовании приняли участие 185 пациентов (70 мужчин и 115 женщин в возрасте 18-72 лет), проходивших стационарное лечение в ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева с диагнозами согласно МКБ-10: органические, включая симптоматические, психические расстройства (F0) – n=7, шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства (F2) – n=127, расстройства настроения [аффективные расстройства] (F3) – n=39, другие психические расстройства, обусловленные повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью (F06) – n=12. Для каждого участника были рассчитаны 12 ГКСВ на основании общего анализа крови. **Методы.** Выборка была рандомизирована на обучающую (n=130) и тестовую (n=55) части. Для выявления латентных факторов в обучающей выборке применялся анализ главных компонент (PCA). На основании факторных нагрузок были сформированы взвешенные показатели. Для проверки воспроизводимости модели PCA был проведен повторный анализ на тестовой выборке. Соответствие факторов оценивалось корреляционным коэффициентом r-Пирсона. **Результаты.** Фактор Врожденного воспалительного ответа объединял индекс сдвига лейкоцитов крови по Н.И. Яблучанскому (ИСЛК), индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), совокупный системный индекс воспаления (AISI). Фактор Адаптивного иммунореактивного ответа включал индекс иммунореактивности (ИИР) и индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам (ИСЛМ). На тестовой выборке структура факторов была воспроизведена (объясненная дисперсия 64,2%), обнаружены статистически значимые ($r=0,95-0,99$, $p<0,001$) корреляции между значениями обучающей и тестовой выборок. **Обсуждение.** Выделенные факторы согласуются с концепцией двойственной природы иммунного ответа в патогенезе психических расстройствах. Фактор Врожденного воспалительного ответа отражает острую fazу воспаления и активность миелоидного звена. Фактор Адаптивного иммунореактивного ответа указывает на специфический лимфоцитарный ответ, ассоциированный с хроническим течением воспалительного процесса. Результаты подтверждают клиническую значимость комплексных ГКСВ для стратификации пациентов, а также позволяют рассматривать интегральные гематологические коэффициенты как потенциальные маркеры нейровоспалительных процессов. **Заключение.** В работе предложены взвешенные меры для совокупной оценки и исследования процессов системного воспаления на основании стандартных гематологических коэффициентов. Проведенный анализ показал воспроизводимую структуру, характеризующую два компонента иммунного ответа.

Ключевые слова: психические расстройства, воспалительные маркеры, гематологические тесты, биомаркеры нейровоспаления.

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия исследователями всё чаще признаётся тот факт, что психические расстройства – от связанных со стрессом и аффектив-

ных до расстройств шизофренического спектра – ассоциированы с состоянием низкоинтенсивного системного воспаления [1, 2, 3, 4], т.е. вялотекущим хроническим воспалительным процессом.

Эта связь прослеживается даже в таких специфических состояниях, как постковидный синдром у психиатрических пациентов, где ангедония ассоциирована с маркерами системного воспаления [5]. Задача фиксации таких изменений не теряет своей актуальности. Так, для оценки системного воспаления разными авторами было предложено большое количество расчётных гематологических коэффициентов системного воспаления (ГКСВ) [6]. Поскольку эти показатели вычисляются на основе стандартного общего анализа крови (ОАК), широкая доступность и низкая стоимость делают их привлекательными кандидатами для дополнения клинических диагностических процедур и стратификации пациентов в зависимости от воспалительной нагрузки [7, 8]. Отсутствие консенсуса относительно того, какое из измерений является наиболее чувствительным и специфичным, создает методологические трудности для проведения исследований [9]. Альтернативным методом может являться измерение уровня специфических провоспалительных цитокинов, но метод остается финансово затратным и малодоступным для широкого применения.

Биологические механизмы, связывающие ГКСВ с психическими расстройствами, включают нейроиммунные процессы: при стрессе активированные нейтрофилы выделяют цитокины и активные формы кислорода, нарушая гематоэнцефалический барьер и позволяя периферическим иммунным медиаторам проникать в ЦНС, что вызывает активацию микроглии, нейровоспаление, синаптическую дисфункцию и нейродегенерацию в областях, отвечающих за эмоции и когнитивные функции [10]. При хроническом воспалении количество лимфоцитов часто снижается, что может препятствовать адаптивному иммунному ответу и ещё больше усугублять дисбаланс иммунной системы [11]. Моноциты, в свою очередь, проникают в головной мозг, дифференцируются в макрофаги или микроглиоподобные клетки и усиливают локальное воспаление, связанное с когнитивными и негативными симптомами при шизофрении [8]. Тромбоциты содержат большое количество серотонина, который выделяется при таких условиях активации, как воспаление. Являясь нейромедиатором и гормоном, кроме того, серотонин стимулирует лимфоциты, нейтрофилы и моноциты, тем самым влияя на высвобождение цитокинов, устанавливая связь между периферическим, нейровоспалением и депрессивной симптоматикой [8]. В совокупности эти данные подтверждают роль хронического системного воспаления в развитии нейровоспаления, нарушении нейротрансмиссии и синаптической пластичности, способствующего формированию психических симптомов.

С клинической точки зрения, ГКСВ представляют значительную ценность как доступные и объективные индикаторы воспалительного статуса, что позволяет интегрировать показатели в рутинную психиатрическую оценку для раннего выявления пациентов с повышенным риском и дифференцированного подхода к их диагностике и лечению [6, 7]. Например, у пациентов с большим депрессивным расстройством высокие значения индекса соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) ассоциируются со слабой реакцией на широко применяемые антидепрессанты [12], а при биполярном расстройстве динамика воспалительных маркеров различается в маниакальных и депрессивных фазах, что может использоваться для мониторинга терапевтического ответа и прогнозирования смены состояния [13]. При шизофрении повышенные уровни воспалительных маркеров коррелируют как с тяжестью позитивных, так и негативных симптомов, что не только частично подтверждает нейровоспалительную гипотезу, но и намечает путь к иммуномодулирующим стратегиям терапии [1, 14].

Несмотря на растущую перспективность ГКСВ в качестве доступных и объективных индикаторов патофизиологических процессов при психических расстройствах, их клиническое применение ставится с рядом ограничений. Многие исследования опираются на ретроспективные данные, уязвимые к искажающим факторам, таким как курение, ожирение, сопутствующие инфекции, приём медикаментов и циркадные колебания клеточного состава крови [6, 9]. Несмотря на статистическую значимость различий в уровнях маркеров между пациентами и контрольными группами, их чувствительность и специфичность как самостоятельных диагностических инструментов остаются низкими [9, 13, 15].

На этом фоне особую актуальность приобретает разработка взвешенных показателей, объединяющих несколько гематологических коэффициентов, которые могут обеспечить более надёжную и устойчивую оценку системного воспаления по сравнению с изолированными маркерами. Таким образом, использование гематологических коэффициентов остается, вероятно, наиболее практичным выходом. Для выявления минимальных отклонений может быть необходима одновременная интеграция нескольких показателей. Создание взвешенных мер, объединяющих несколько показателей, может позволить максимизировать учет информации о воспалительной активности и повысить надежность её оценки.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка и оценка устойчивости взвешенных факторов системного воспаления на основе набора стандартных ГКСВ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Участники и процедура исследования

В исследовании приняли участие 185 пациентов доступной выборки, проходивших стационарное лечение в отделениях интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами ($n=134$) и биологической терапии психически больных ($n=28$) НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева в 2024-2025 гг.

Характеристика выборки

В исследуемую выборку вошли 70 мужчин и 115 женщин в возрасте от 18 до 72 лет ($Мe=33$ года, $IQR=25-40$). Большинство участников относились к молодому (18–44 лет; $n=137$) и среднему (45–60 лет; $n=25$) возрастам. Пациенты пожилого возраста (старше 60 лет; $n=3$) составили менее 2% выборки. Все участники находились в стабильном

соматическом состоянии, не имели признаков обострения хронической патологии или активного воспалительного процесса.

Нозологическая структура выборки включала диагнозы в соответствии с критериями МКБ-10: органические, включая симптоматические, психические расстройства (F0) – $n=7$, шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства (F2) – $n=127$, расстройства настроения [аффективные расстройства] (F3) – $n=39$, другие психические расстройства, обусловленные повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью (F06) – $n=12$.

На основании результатов ОАК для каждого пациента было рассчитано 12 гематологических коэффициентов системного воспаления (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Гематологические коэффициенты системного воспаления

Показатель	Формула расчёта
Индекс сдвига лейкоцитов крови по Н.И. Яблучанскому (ИСЛК)	(Эозинофилы + базофилы + миелоциты + метамиелоциты + нейтрофилы) ÷ (моноциты + лимфоциты)
Лимфоцитарный индекс (ЛИ)	Лимфоциты ÷ нейтрофилы
Индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR)	Нейтрофилы ÷ лимфоциты
Индекс соотношения нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов по В.М. Угрюмовой (ИСЧМ)	(Миелоциты + метамиелоциты + нейтрофилы) ÷ моноциты
Индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам (ИСЛМ)	Лимфоциты ÷ моноциты
Индекс соотношения моноцитов к лимфоцитам (MLR)	Моноциты ÷ лимфоциты
Индекс соотношения агранулоцитов к СОЭ (ИСАСОЭ)	(Лимфоциты + моноциты) ÷ СОЭ
Индекс иммунореактивности по Д.О. Иванову (ИИР)	(Лимфоциты + эозинофилы) ÷ моноциты
Индекс соотношения тромбоцитов к лимфоцитам (PLR)	Тромбоциты ÷ лимфоциты
Индекс системного воспаления (SII)	(Нейтрофилы × тромбоциты) ÷ лимфоциты
Индекс системной воспалительной реакции (SIRI)	(Нейтрофилы × моноциты) ÷ лимфоциты
Совокупный системный индекс воспаления (AISI)	(Нейтрофилы × моноциты × тромбоциты) ÷ лимфоциты

Анализ данных

Статистическая обработка проводилась при помощи свободного программного обеспечения Jamovi (версия 2.6.26) и R. Распределения переменных оценивались при помощи гистограмм в сочетании с результатами критерия согласия Шапиро-Уилка. Для достижения нормальности распределения асимметричные данные были логарифмированы. Все коэффициенты z-оценки были преобразованы для приведения к общей системе измерений. Значения, выходящие за пределы 2,5 стандартных отклонений, были заменены средними. Для оценки интеркорреляции гематологических коэффициентов использовали корреляционный коэффициент r-Пирсона.

Выборка была рандомизирована на обучающую ($n=130$) и тестовую ($n=55$) части. Для выявления латентных факторов на данных обучающей выборки был проведен анализ главных компонент (PCA) с вращением Promax. На основании полученных факторных нагрузок формировались взвешенные факторы. Затем на данных тестовой выборки PCA был проведен независимо. Исходя из полученных

нагрузок, были рассчитаны значения факторов для тестовой выборки. Для выявления соответствия теоретической и эмпирической моделей оценивались факторная структура и нагрузки повторного PCA, а также сила линейной связи между теоретическим и эмпирическим факторами при помощи г-Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ интеркорреляций (табл. 2) обнаружил ожидаемо высокие связи ЛИ с PLR, ИСЛМ с MLR. С целью избегания мультиколлинеарности, осложняющей оценку коэффициентов регрессии, из дальнейшего анализа были исключены ЛИ и MLR. Остальные коэффициенты не демонстрировали корреляционных связей, превышающих порог 0,7.

Анализ главных компонент

Результаты параллельного анализа указали на оптимальность двухфакторной модели. Первоначальная PCA-модель включала 10 коэффициентов (табл. 3) и объясняла только 55,5% дисперсии (критерий Кайзера-Майера-Олкина – КМО 0,562, тест Бартлетта $p<0,001$).

Таблица 2. Интеркорреляции гематологических коэффициентов воспаления

Показатель	ИСЛК	ЛИ	NLR	ИСНМ	ИСЛМ	MLR	ИСАСОЭ	ИИР	PLR	SII	SIRI
ЛИ	-0,552***	—									
NLR	0,573***	-0,863***	—								
ИСНМ	0,379***	-0,365***	0,386***	—							
ИСЛМ	-0,064	0,466***	-0,281***	0,239**	—						
MLR	0,037	-0,345***	0,328***	-0,156*	-0,814***	—					
ИСАСОЭ	-0,076	0,129	-0,085	-0,543***	0,113	-0,147*	—				
ИИР	-0,122	0,339***	-0,276***	0,594***	0,595***	-0,651***	-0,240**	—			
PLR	0,110	-0,256***	0,312***	0,190**	-0,038	0,205**	-0,303***	-0,127	—		
SII	0,456***	-0,316***	0,501***	0,271***	0,082	0,015	0,002	0,094	0,292***	—	
SIRI	0,445***	-0,250***	0,164*	0,101	-0,134	0,114	0,006	-0,133	-0,046	0,221**	—
AISI	0,425***	-0,636***	0,599***	0,194**	-0,407***	0,512***	-0,119	-0,317***	0,441***	0,511***	0,275***

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$. ИСЛК – индекс сдвига лейкоцитов крови по Н.И. Яблучанскому, ЛИ – лимфоцитарный индекс, NLR – индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, ИСНМ – индекс соотношения нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов по В.М. Угрюмовой, ИСЛМ – индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам, MLR – индекс соотношения моноцитов к лимфоцитам, ИСАСОЭ – индекс соотношения агранулоцитов к СОЭ, ИИР – индекс иммунореактивности по Д.О. Иванову, PLR – индекс соотношения тромбоцитов к лимфоцитам, SII – индекс системного воспаления, SIRI – индекс системной воспалительной реакции, AISI – совокупный системный индекс воспаления.

Таблица 3. Показатели первичной РСА-модели

Показатель	Распределение нагрузок		Уникальность	КМО
	1	2		
ИСЛК	0,748		0,429	0,689
NLR	0,875		0,240	0,592
ИСНМ	0,404	0,769	0,188	0,487
ИСЛМ		0,720	0,397	0,509
ИИР		0,926	0,107	0,441
AISI	0,850		0,258	0,726
ИСАСОЭ		-0,442	0,730	0,511
PLR	0,478		0,760	0,460
SII	0,650		0,521	0,717
SIRI	0,421		0,818	0,439

Примечание. КМО – критерий Кайзера-Майера-Олкина, ИСЛК – индекс сдвига лейкоцитов крови по Н.И. Яблучанскому, NLR – индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, ИСНМ – индекс соотношения нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов по В.М. Угрюмовой, ИСЛМ – индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам, ИИР – индекс иммунореактивности по Д.О. Иванову, AISI – совокупный системный индекс воспаления по Д.О. Иванову, ИСАСОЭ – индекс соотношения агранулоцитов к СОЭ, PLR – индекс соотношения тромбоцитов к лимфоцитам, SII – индекс системного воспаления, SIRI – индекс системной воспалительной реакции.

На следующем этапе из анализа были исключены переменные с высокими показателями уникальности ($>0,5$) и перекрестным факторными нагрузками: ИСАСОЭ, PLR, SII, SIRI, ИСНМ. Перекрестные факторные нагрузки могут указывать на избыточность и сильную корреляцию показателя с дру-

гими переменными. Высокая уникальность свидетельствует о том, что переменная вносит мало информации в объясняемую дисперсию. Финальная модель РСА, содержащая 5 переменных, включала 2 фактора, которые суммарно объясняли 77,4% дисперсии (КМО 0,702, тест Бартлетта $p<0,001$).

Таблица 4. Показатели финальной РСА-модели

Показатель	Распределение нагрузок		Уникальность	КМО
	1			
ИСЛК	0,919		0,145	0,660
NLR	0,845		0,321	0,599
AISI	0,773		0,283	0,748
ИИР		0,909	0,166	0,756
ИСЛМ		0,890	0,215	0,646

Примечание. КМО – критерий Кайзера-Майера-Олкина, ИСЛК – индекс сдвига лейкоцитов крови по Н.И. Яблучанскому, NLR – индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, ИСЛМ – индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам, ИИР – индекс иммунореактивности по Д.О. Иванову, AISI – совокупный системный индекс воспаления по Д.О. Иванову.

Таким образом в фактор 1, описавший 43,2% дисперсии, вошли стандартизованные показатели сдвига лейкоцитов крови по Н.И. Яблучанскому (ИСЛК), индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) и совокупный системный индекс воспаления (AISI), образуя фактор Врожденного иммунного ответа (ФВ).

$$FB=0,919 \times ИСЛК + 0,845 \times NLR + 0,773 \times AISI$$

В фактор 2, описавший 34,2% дисперсии, были включены стандартизованные индекс иммунореактивности (ИИР) и индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам (ИСЛМ). Этот фактор был пред-

варительно интерпретирован как Адаптивный иммунореактивный ответ (ФА).

$$FA=0,909 \times ИИР + 0,890 \times ИСЛМ$$

Оценка устойчивости факторной структуры

PCA, проведенный независимо на тестовой выборке, сохранил двухфакторную структуру, хотя объясненная дисперсия ожидаемо снизилась до 64,2% (КМО 0,649, тест Бартлетта $p<0,001$). Нагрузки факторов остались высокими и соответствовали структуре, полученной на обучающей выборке.

Т а б л и ц а 5. Показатели РСА модели тестовой выборки

Показатель	Распределение нагрузок		Уникальность	КМО
	1			
ИСЛК	0,809		0,345	0,552
NLR	0,895		0,198	0,589
AISI	0,818		0,461	0,606
ИИР		0,734	0,461	0,742
ИСЛМ		0,734	0,331	0,922

П р и м е ч а н и е. КМО – критерий Кайзера-Майера-Олкина, ИСЛК – индекс сдвига лейкоцитов крови по Н.И. Яблучанскому, NLR – индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, ИСЛМ – индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам, ИИР – индекс иммунореактивности по Д.О. Иванову, AISI – совокупный системный индекс воспаления по Д.О. Иванову

Корреляционный анализ между значениями взвешенных факторов, полученных на обучающей (ФВ обучающий и ФА обучающий) и тестовой (ФВ тестовый и ФА тестовый) выборках, продемонстрировал устойчивость модели и её воспроизведимость ($r=0,956-0,997$; $p<0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном исследовании на основе расчетных гематологических индексов были выделены два взвешенных фактора воспаления, обозначенные нами как факторы Врожденного иммунного ответа и Адаптивного иммунореактивного ответа. Полученные результаты согласуются с современными представлениями о двойственной природе иммунного ответа, включающей быструю неспецифическую fazу и более длительный специфический ответ, опосредованный лимфоцитарным звеном [16].

Фактор врожденного иммунного ответа (ФВ), объединил в себе индекс сдвига лейкоцитов крови по Н.И. Яблучанскому (ИСЛК), индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) и совокупный системный индекс воспаления (AISI). Высокие значения показателей NLR и AISI в этой группе отражали большую активность неспецифического, быстрого иммунного ответа за счет прямого или относительного повышения нейтрофильных гранулоцитов, тромбоцитов и моноцитов крови [17]. Дополнительно вошедший в этот фактор ИСЛК, чувствительный к сдвигу лейкоцитарной формулы и появлению незрелых форм, также указывает на фактор как показатель остроты фазы

воспаления с активацией миелоидного ростка клеток. Таким образом, ФВ можно рассматривать как показатель напряженности и остроты реакции неспецифической иммунной системы.

$FB=0,919 \times ИСЛК + 0,845 \times NLR + 0,773 \times AISI$, где ИСЛК, NLR, AISI – стандартизованные значения соответствующих гематологических индексов.

Фактор адаптивного иммунореактивного ответа (ФА) включал индекс иммунореактивности по Д.О. Иванову (ИИР) и индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам (ИСЛМ). Оба показателя отражают относительное преобладание лимфоцитарного звена над моноцитарным и, таким образом, характеризуют преимущественно адаптивный иммунный ответ. Высокие значения ФА указывают на активизацию специфических механизмов иммунитета, формирующихся отсрочено по отношению к врожденным реакциям, и могут ассоциироваться с более длительным или хроническим течением воспалительного процесса.

$FA=0,909 \times ИИР + 0,890 \times ИСЛМ$, где ИИР и ИСЛМ – стандартизованные значения соответствующих гематологических индексов.

При этом отдельного внимания заслуживает тот факт, что эозинофильные гранулоциты, традиционно относимые к клеткам врожденного иммунитета, оказались опосредованно представлены в обоих факторах. Это согласуется и иллюстрирует известную для них связь с активностью адаптивной иммунной системы [18].

По мнению С.А. Lowry, при психических расстройствах, таких как шизофрения, биполярное расстройство, депрессивные расстройства и расстройства аутистического спектра, наблюдаются нарушения в обеих системах: врождённые иммунные механизмы, среди которых выделяют активацию микроглии, высвобождение цитокинов и активацию системы комплемента, влияют на нейронные цепи, а адаптивные иммунные компоненты, включая Т-лимфоциты и аутоантитела, модулируют синаптическую функцию и развитие нервной системы [19]. Так, хроническая активация микроглии приводит к постоянному высвобождению провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1 β , IL-6 и TNF- α , которые, в свою очередь проявляя дисфункцию крупных нейронных сетей головного мозга, вызывают изменения в нейромедиаторных системах, отвечающих за настроение и когнитивные функции [20]. Вместе с тем генетические исследования указывают, что вариативность главного комплекса гистосовместимости, отвечающего за адаптивный иммунитет, воздействует на риск развития шизофрении, связывая геномику адаптивного иммунитета с патогенезом заболевания [21]. Кроме того, детские психологические травмы и социальные стрессоры запускают нейровоспалительные процессы, в которых участвуют как врождённые, так и адаптивные иммунные реакции, что связано с повышением уровня маркеров воспаления во взрослом возрасте и ассоциировано с развитием депрессий и психотических расстройств [22].

Таким образом, по мере совершенствования методов диагностики и углубления знаний о нейроиммунных взаимодействиях и этиологических механизмах [23] возможно, что иммунологические диагностические критерии также дополнят традиционные методы оценки. Такие комплексные подходы ведут к созданию персонализированных стратегий лечения, которые не только облегчают симптомы, но и изменяют течение болезни на иммунологическом уровне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе предложены взвешенные индексы, позволяющие количественно оценивать компоненты системного воспаления на основе стандартных гематологических показателей. Проведенный анализ подтвердил их структурную воспроизводимость. Разработанные индексы отражают два ключевых компонента иммунного ответа – врожденный воспалительный и адаптивный иммунореактивный – и потенциально могут позволить продемонстрировать и исследовать взаимосвязи иммунологических процессов с клинико-динамическими и психопатологическими параметрами психических расстройств (проявления и тяжесть течения).

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выборка исследования формировалась на клинической базе и включала пациентов с тяжелыми психическими расстройствами. Это может ограничивать экстраполяцию результатов и требует продолжения исследований с привлечением других нозологических групп. Также исследование основывалось только на расчётных гематологических коэффициентах. В дальнейшем перед их применением необходимо подтверждение клинической и биологической валидности.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках государственного задания НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева Министерства здравоохранения Российской Федерации (XSOZ 2024 0012).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Использованные в исследовании данные были получены в соответствии с действующими законодательством Российской Федерации и Хельсинской декларации о защите прав человека, а также правил организаций и проведения исследований с участием человека, одобренных локальным этическим комитетом НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева (протокол № 9 от 21.12.2023).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Моритц А.А., Теребова П.С., Иванов М.В. Роль иммуновоспалительных факторов в развитии негативной симптоматики при шизофрении. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024. Т. 124, № 11. С. 42-48. Moritz AA, Terebova PS, Ivanov MV. The role of immuno-inflammatory factors in the development of negative symptoms in schizophrenia. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2024;124(11):42-48. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412411142> (in Russian).
2. Рязанцева У.В., Бойко А.С., Левчук Л.А., Симуткин Г.Г., Иванова С.А., Васильева С.Н., Рошина О.В., Бохан Н.А. Взаимосвязь тромбоцитарных факторов роста с клиническими и клинико-динамическими характеристиками у пациентов с аффективными расстройствами. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2024. № 2 (123). С. 5-12. Ryazantseva UV, Boiko AS, Levchuk LA, Simutkin GG, Ivanova SA, Vasilieva SN, Roshchina OV, Bokhan NA. Relationship between platelet-derived growth factors and clinical and clinical-dynamic characteristics in patients with mood disorders. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2024;2(123):5-12. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2\(123\)-5-12](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-2(123)-5-12) (in Russian).

3. Sălcudean A, Bodo CR, Popovici RA, Cozma MM, Păcurar M, Crăciun RE, Crisan AI, Enatescu VR, Marinescu I, Cimpian DM, Nan AG, Sasu AB, Anculiu RC, Strete EG. Neuroinflammation-A crucial factor in the pathophysiology of depression-A comprehensive review. *Biomolecules*. 2025 Mar 30;15(4):502. <https://doi.org/10.3390/biom15040502>. PMID: 40305200; PMCID: PMC12024626.
4. Ravi M, Miller AH, Michopoulos V. The immunology of stress and the impact of inflammation on the brain and behavior. *BJP Psych Adv*. 2021 May;27(Suppl 3):158-165. <https://doi.org/10.1192/bja.2020.82>. Epub 2021 Mar 5. PMID: 34055387; PMCID: PMC8158089.
5. Лутова Н.Б., Незнанов Н.Г., Шабельник А.В., Герасимчук Е.С., Бочарова М.О., Сорокин М.Ю. Ангедония в структуре постковидного синдрома у пациентов психиатрического стационара: вероятная роль ожирения, системного воспаления, сосудистой дисрегуляции и общетерапевтической коморбидности. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2024. Т. 58, № 4-2. С. 100-110. Lutova NB, Neznannov NG, Shabelnik AV, Gerasimchuk ES, Bocharova MO, Sorokin MYu. Anhedonia in the structure of post-COVID syndrome in psychiatric inpatients: the probable role of obesity, systemic inflammation, vascular disregulation and general therapeutic comorbidity. V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology. 2024;58(4-2):100-110. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-1031> (in Russian).
6. Mazza MG, Lucchi S, Rossetti A, Clerici M. Neutrophil-lymphocyte ratio, monocyte-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in non-affective psychosis: A meta-analysis and systematic review. *World J Biol Psychiatry*. 2020 Jun;21(5):326-338. <https://doi.org/10.1080/15622975.2019.1583371>. Epub 2019 Apr 30. PMID: 30806142.
7. Горбунова А.П., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д., Мазо Г.Э. Роль гематологических коэффициентов системного воспаления в диагностике и оценке риска аффективных расстройств. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2024. Т. 58, № 1. С. 47-55. Gorbunova AP, Rukavishnikov GV, Kasyanov ED, Mazo GE. The role of hematological coefficients of systemic inflammation in the diagnosis and risk assessment of affective disorders. V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology. 2024;58(1):47-55. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-794> (in Russian).
8. Dionisie V, Filip GA, Manea MC, Movileanu RC, Moisa E, Manea M, Riga S, Ciobanu AM. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, a novel inflammatory marker, as a predictor of bipolar type in depressed patients: A quest for biological markers. *J Clin Med*. 2021 Apr 29;10(9):1924. <https://doi.org/10.3390/jcm10091924>. PMID: 33946871; PMCID: PMC8125288.
9. Попов М.Ю., Попов Ю.В., Костерин Д.Н., Лепик О.В. Гематологические коэффициенты воспаления при психических расстройствах в подростковом возрасте: обзор предметного поля. *Consortium Psychiatricum*. 2024. Т. 5, № 2. С. 45-61. Popov MYu, Popov YuV, Kosterin DN, Lepik OV. Hematological coefficients of inflammation in mental disorders in adolescence: a review of the subject field. Consortium Psychiatricum. 2024;5(2):45-61. <https://doi.org/10.17816/CP15514> (in Russian).
10. Yontar G, Mutlu EA. Neutrophil-to-lymphocyte, platelet-to-lymphocyte ratios and systemic immune-inflammation index in patients with post-traumatic stress disorder. *BMC Psychiatry*. 2024 Dec 31;24(1):966. <https://doi.org/10.1186/s12888-024-06439-y>. PMID: 39741243; PMCID: PMC11686920.
11. Akaishi T, Nakaya K, Nakaya N, Kogure M, Hatanoaka R, Chiba I, Tokioka S, Nagaie S, Ogishima S, Hozawa A. Low hemoglobin level and elevated inflammatory hematological ratios associated with depression and sleep disturbance. *Cureus*. 2024 Mar 21;16(3):e56621. <https://doi.org/10.7759/cureus.56621>. PMID: 38646220; PMCID: PMC11031807.
12. Memic-Serdarevic A, Burnazovic-Ristic L, Sulejmanbasic G, Tahirovic A, Valjevac A, Lazovic E. Review of standard laboratory blood parameters in patients with schizophrenia and bipolar disorder. *Med Arch*. 2020 Oct;74(5):374-380. <https://doi.org/10.5455/medarh.2020.74.374-380>. PMID: 33424093; PMCID: PMC7780782.
13. Olcina Rodríguez JF, Díaz Fernández J, Orta Mira N, López-Briz E, Gómez-Pajares F. Neutrophil/lymphocyte ratio: Can a non-specific marker of inflammation help to confirm the inflammatory hypothesis of the serious mental diseases? A case-control study. *Med Hypotheses*. 2019 Sep;130:109279. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2019.109279>. Epub 2019 Jun 15. PMID: 31383340.
14. Šagud M, Madžarac Z, Nedić Erjavec G, Šimunović Filipčić I, Mikulić FL, Rogić D, Bradaš Z, Bajs Janović M, Pivac N. The associations of neutrophil-lymphocyte, platelet-lymphocyte, monocyte-lymphocyte ratios and immune-inflammation index with negative symptoms in patients with schizophrenia. *Biomolecules*. 2023 Feb 4;13(2):297. <https://doi.org/10.3390/biom13020297>. PMID: 36830666; PMCID: PMC9952992.
15. Mert DG, Terzi H. Mean platelet volume in bipolar disorder: the search for an ideal biomarker. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016 Aug 16;12:2057-62. <https://doi.org/10.2147/NDT.S112374>. PMID: 27578978; PMCID: PMC4998027.
16. Netea MG, Schlitzer A, Placek K, Joosten LAB, Schultze JL. Innate and adaptive immune memory: an evolutionary continuum in the host's response to pathogens. *Cell Host Microbe*. 2019 Jan 9;25(1):13-26. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.12.006>. PMID: 30629914.

17. Kannan M, Ahmad F, Shankar EM. Editorial: Innate immunity: platelets and their interaction with other cellular elements in host defense and disease pathogenesis. *Front Immunol.* 2023 Sep 28;14:1292316. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1292316>. PMID: 37841277; PMCID: PMC10569416.
18. Davoine F, Lacy P. Eosinophil cytokines, chemokines, and growth factors: emerging roles in immunity. *Front Immunol.* 2014 Nov 10;5:570. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00570>. PMID: 25426119; PMCID: PMC4225839.
19. Lowry CA, Smith DG, Siebler PH, Schmidt D, Stamper CE, Hassell JE Jr, Yamashita PS, Fox JH, Reber SO, Brenner LA, Hoisington AJ, Postolache TT, Kinney KA, Marciani D, Hernandez M, Hemmings SM, Malan-Muller S, Wright KP, Knight R, Raison CL, Rook GA. The microbiota, immunoregulation, and mental health: Implications for public health. *Curr Environ Health Rep.* 2016 Sep;3(3):270-86. <https://doi.org/10.1007/s40572-016-0100-5>. PMID: 27436048; PMCID: PMC5763918.
20. Novellino F, Saccà V, Donato A, Zaffino P, Spadea MF, Vismara M, Arcidiacono B, Malara N, Presta I, Donato G. Innate immunity: A common denominator between neurodegenerative and neuropsychiatric diseases. *Int J Mol Sci.* 2020 Feb 7;21(3):1115. <https://doi.org/10.3390/ijms21031115>. PMID: 32046139; PMCID: PMC7036760.
21. Nudel R, Benros ME, Krebs MD, Allesøe RL, Lemvigh CK, Bybjerg-Grauholt J, Børglum AD, Daly MJ, Nordentoft M, Mors O, Hougaard DM, Mortensen PB, Buil A, Werge T, Rasmussen S, Thompson WK. Immunity and mental illness: findings from a Danish population-based immunogenetic study of seven psychiatric and neurodevelopmental disorders. *Eur J Hum Genet.* 2019 Sep;27(9):1445-1455. <https://doi.org/10.1038/s41431-019-0402-9>. Epub 2019 Apr 11. Erratum in: *Eur J Hum Genet.* 2021 Aug;29(8):1316. <https://doi.org/10.1038/s41431-020-00772-y>. PMID: 30976114; PMCID: PMC6777475.
22. Pape K, Tamouza R, Leboyer M, Zipp F. Immunoneuropsychiatry – novel perspectives on brain disorders. *Nat Rev Neurosci.* 2019 Jun;15(6):317-328. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0174-4>. PMID: 30988501.
23. Корнетова Е.Г., Галкин С.А., Корнетов А.Н., Иванова С.А., Бокhan Н.А. Фенотипы шизофрении. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 2 (127). С. 15-32. Kornetova EG, Galkin SA, Kornetov AN, Ivanova SA, Bokhan NA. Phenotypes of schizophrenia. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2025;2(127):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) (in Russian).

Поступила в редакцию 30.05.2025

Утверждена к печати 08.12.2025

Герасимчук Екатерина Сергеевна, младший научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 2881-6690. Author ID Scopus 57963010300. ResearcherID HZJ-0663-2023. ORCID iD 0000-0002-6317-5778.

Моритц Арслан Ахмедович, аспирант, младший научный сотрудник отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 1695-3631. Author ID Scopus 57255329700. ResearcherID KOD-6939-2024. ORCID iD 0000-0002-5786-5078. moritzar@mail.ru

Иванов Михаил Владимирович, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 4709-5794. Author ID Scopus 56988563200. ORCID iD 0000-0001-7829-2486. profmikhailivanov@gmail.com

Сорокин Михаил Юрьевич, к.м.н., ученый секретарь, ведущий научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 7807-4497. Author ID Scopus 57191369987. ResearcherID AAN57572020. ORCID iD 0000-0003-2502-6365. m.sorokin@list.ru

Лутова Наталия Борисовна, д.м.н., руководитель Института клинической психиатрии, главный научный сотрудник отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 1890-9182. Author ID Scopus 6506495244. ResearcherID AAN66292020. ORCID iD 0000-0002-9481-7411. lutova@mail.ru

 Герасимчук Екатерина Сергеевна, katherine.gerasimchuk@mail.ru

UDC 616.89-008:616-002.1:616.15:612.015

For citation: Gerasimchuk E.S., Moritz A.A., Ivanov M.V., Sorokin M.Yu., Lutova N.B. Development of weighted factors of systemic inflammation based on hematological coefficients in patients with mental disorders. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2025; 4 (129): 13-22. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-13-22](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-13-22)

Development of weighted factors of systemic inflammation based on hematological coefficients in patients with mental disorders

Gerasimchuk E.S., Moritz A.A., Ivanov M.V., Sorokin M.Yu., Lutova N.B.

*Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation
Bekhterev Street 3, 192019, St. Petersburg, Russian Federation*

ABSTRACT

Background. In recent decades, there has been increasing recognition that mental disorders, from stress-related and affective disorders to schizophrenia spectrum disorders, are associated with a state of low-grade systemic inflammation. A large number of calculated hematological coefficients (CHCs) have been proposed for its assessment, since they are calculated on the basis of a standard complete blood count and are widely available as an adjunct to diagnostic procedures and for stratifying patients based on inflammatory load. However, to identify minimal deviations, simultaneous integration of several indicators may be necessary. The creation of weighted unifying measures can maximize the consideration of information on inflammatory activity and improve the reliability of its assessment. **Objective.** To develop and evaluate the stability of weighted factors of systemic inflammation based on a set of standard CHCs. **Materials.** The study involved 185 patients (70 men and 115 women aged 18-72 years) undergoing inpatient treatment at the Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” with diagnoses according to ICD-10: organic, including symptomatic, mental disorders (F0) – n=7, schizophrenia, schizotypal and delusional disorders (F2) – n=127, mood disorders [affective disorders] (F3) – n=39, other mental disorders due to brain damage and dysfunction and to physical disease (F06) – n=12. For each participant, 12 SIHC were calculated based on a complete blood count. **Methods.** The sample was randomized into training (n=130) and test (n=55) parts. To identify latent factors in the training set, principal component analysis (PCA) was used. Weighted indicators were formed based on factor loadings. To test the reproducibility of the PCA model, a repeated analysis was performed on the test set. The correlation coefficient of the factors was estimated by the Pearson correlation coefficient. **Results.** The Innate Inflammatory Response factor combined the blood leukocyte shift index according to N.I. Yabluchansky (BLSI), the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), and Aggregate Index of Systemic Inflammation (AISI). The Adaptive Immunoreactive Response factor included the immunoreactivity index (IRI) and the lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR). The factor structure was reproduced on the test sample (explained variance 64.2%), statistically significant ($r=0.95-0.99$, $p<0.001$) correlations between the values of the training and test samples were found. **Discussion.** The identified factors are consistent with the concept of the dual nature of the immune response in the pathogenesis of mental disorders. The innate inflammatory response factor reflects the acute phase of inflammation and myeloid activity, while the adaptive immunoreactive response factor indicates a specific lymphocytic response associated with the chronic course of the inflammatory process. The results confirm the clinical significance of complex hematological indices for patient stratification and also allow us to consider integrated hematological coefficients as potential markers of neuroinflammatory processes. **Conclusion.** The study proposes balanced measures for the combined assessment and study of systemic inflammatory processes based on standard hematological coefficients. The analysis revealed a reproducible structure characterizing the two components of the immune response.

Keywords: mental disorders, inflammatory markers, hematological tests, biomarkers of neuroinflammation.

Received May 30, 2025

Accepted December 08, 2025

Gerasimchuk Ekaterina S., junior research assistant of the Integrative Pharmaco-Psychotherapy of Patients with Mental Disorders Department, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. SPIN-code RSCI 2881-6690. Author ID Scopus 57963010300. ResearcherID HZJ-0663-2023. ORCID iD 0000-0002-6317-5778.

Moritz Arslan A., postgraduate student, junior research assistant of the Department of Biological Therapy for Mentally Patients, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. SPIN-code RSCI 1695-3631. Author ID Scopus 57255329700. ResearcherID KOD-6939-2024. ORCID iD 000-0002-5786-5078. moritzar@mail.ru

Ivanov Mikhail V., D. Sc. (Medicine), Professor, chief scientific officer, Department of Biological Therapy for Mental Patients, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. SPIN-code RSCI 4709-5794. Author ID Scopus 56988563200. ORCID iD 000-0001-7829-2486. profmikhailivanov@gmail.com

Sorokin Mikhail Yu., Cand. Sc. (Medicine), academic secretary, lead researcher of the Integrative Pharmaco-psychotherapy of Patients with Mental Disorders Department, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. SPIN-code RSCI 7807-4497. Author ID Scopus 57191369987. ResearcherID AAN-5757-2020. ORCID iD 0000-0003-2502-6365. m.sorokin@list.ru

Lutova Natalia B., D. Sc. (Medicine), head of the Institute of Clinical Psychiatry, chief scientific officer, of the Integrative Pharmaco-psychotherapy of Patients with Mental Disorders Department, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. SPIN-code RSCI 1890-9182. Author ID Scopus 6506495244. ResearcherID AAN-6629-2020. ORCID iD 0000-0002-9481-7411. lutova@mail.ru

 Gerasimchuk Ekaterina S., katherine.gerasimchuk@mail.ru