

УДК 616.15:616-002.2:616.379-008.64-08:616.895:616.89-008.454:616.895.8:616-079.3

Для цитирования: Киботов А.О., Шумская Д.С., Пинахина Д.В., Ченский И.С., Янушко М.Г., Попов М.Ю., Жиляева Т.В., Мазо Г.Э. Специфические метаболические и воспалительные профили пациентов с гипергликемией при биполярном аффективном расстройстве, рекуррентной депрессии и шизофрении: результаты трансдиагностического исследования. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 4 (129). С. 43-56. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-43-56](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-43-56)

Специфические метаболические и воспалительные профили пациентов с гипергликемией при биполярном аффективном расстройстве, рекуррентной депрессии и шизофрении: результаты трансдиагностического исследования

**Киботов А.О.^{1,2}, Шумская Д.С.¹, Пинахина Д.В.¹, Ченский И.С.¹,
Янушко М.Г.¹, Попов М.Ю.¹, Жиляева Т.В.¹, Мазо Г.Э.¹**

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева 3

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Высокий уровень коморбидности психических расстройств и метаболического синдрома (МС) – основная причина сокращения продолжительности жизни психиатрических пациентов. Актуален поиск биомаркеров риска МС, при этом гипергликемия (ГГ) как компонент МС является ключевой мишенью для сравнительного исследования пациентов с разными диагнозами. **Цель.** Оценить связь ГГ с компонентами МС, гематологическими показателями воспаления, а также с клиническими характеристиками пациентов с биполярным аффективным расстройством (БАР), рекуррентным депрессивным расстройством (РДР) и шизофренией (ШЗФ) в рамках трансдиагностического подхода. **Материалы и методы.** В исследование включены 153 стационарных пациента, из них 84 женщины (54,9%) и 69 мужчин (45,1%), с БАР (n=50), РДР (n=38), ШЗФ (n=65). Социально-демографические, антропометрические, клинические и лабораторные данные были получены из медицинской документации. **Результаты.** Диагностические группы не различались по возрасту, полу, частоте соматических заболеваний и отдельных компонентов метаболического синдрома и их комбинаций. В группе РДР отмечалось статистически значимое ($p=0,0447$) повышенное абсолютное число лимфоцитов по сравнению с группой ШЗФ и статистически значимый ($p=0,044$) более высокий коэффициент воспаления LHR (отношение лимфоцитов к ЛПВП) по сравнению с группой БАР. Сравнение подгрупп, выделенных по наличию или отсутствию ГГ внутри диагностических групп пациентов, выявило два уровня различий. Пациенты с ГГ во всех группах имели: 1) статистически значимые более высокие показатели инсулина: БАР ($p=0,003$), ШЗФ ($p=0,013$), РДР ($p=0,048$); 2) статистически значимые более высокие уровни гликированного гемоглобина: РДР ($p=0,001$), ШЗФ ($p=0,001$), БАР ($p=0,028$). Установлены уникальные профили различий у пациентов с ГГ: 1) БАР: статистически значимые более высокие уровни пролактина ($p=0,024$) и креатинина ($p=0,0069$), но более низкие уровни лимфоцитов ($p=0,028$) и С-реактивного белка ($p=0,036$), более старший возраст ($p=0,035$), более позднее начало заболевания ($p=0,023$) и первое обращение к врачу ($p=0,039$); 2) РДР: статистически значимые более высокий уровень гемоглобина ($p=0,02$), сниженный уровень T4 ($p=0,045$), а также более высокие показатели ИМТ ($p=0,017$) и окружности талии ($p=0,041$); 3) ШЗФ: других отличий, кроме общих для всех групп, не выявлено. **Заключение.** Исследование впервые показало, что гипергликемия у пациентов с БАР, РДР и ШЗФ ассоциируется с диагноз-специфическими метаболическими и воспалительными профилями. Полученные данные подтверждают сложную двунаправленную связь между психическими расстройствами и метаболическими нарушениями, подчеркивая, что метаболическая дисрегуляция является не просто коморбидным состоянием, а неотъемлемой частью течения заболевания, что требует пристального внимания клиницистов. Выявление гипергликемии при первичном приёме – это экономически обоснованная и клинически важная процедура, которая позволяет психиатру принимать более обоснованные решения относительно терапии и метаболических вмешательств, что улучшает качество и повышает продолжительность жизни пациентов.

Ключевые слова: метаболический синдром, гипергликемия, шизофрения, депрессия, биполярное аффективное расстройство, трансдиагностический подход.

ВВЕДЕНИЕ

Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс лабораторных и клинических нарушений, которые служат факторами риска для развития ряда тяжелых заболеваний, включая сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и сахарный диабет 2-го типа. В настоящее время распространенность МС достигла масштабов глобальной эпидемии, затрагивая примерно четверть населения мира [1]. У пациентов с психическими расстройствами, такими как биполярное аффективное расстройство (БАР), рекуррентное депрессивное расстройство (РДР) и шизофрения (ШЗФ), МС и его компоненты (ожирение, гипергликемия, дислипидемия, гиперпролактинемия, гипертония) встречаются в 2-3 раза чаще, чем в общей популяции, затрагивая примерно 30-60% пациентов в зависимости от конкретного расстройства, диагностических критериев и использования медикаментов [2, 3, 4, 5]. Повышенный кардиометаболический риск вследствие высокого уровня коморбидности психических расстройств и МС является основной причиной сокращения продолжительности жизни пациентов с психическими расстройствами [3, 6]. Очевидна высокая актуальность исследований этого вопроса в целях снижения негативных последствий и разработки программ профилактики МС и эффективного лечения пациентов с коморбидными соматическими заболеваниями [7].

Основными причинами коморбидности МС и его компонентов у пациентов с психическими расстройствами считаются общие механизмы этиологии и патогенеза, негативные последствия психофармакотерапии и значительные эффекты специфического образа жизни [8, 9].

Однако большинство исследований фокусируется на общей распространенности метаболического синдрома или отдельных его компонентов у психиатрических пациентов в целом или на изучении пациентов с определенным диагнозом. Несмотря на углубление понимания многочисленных общих механизмов этиологии и патогенеза как самих психических расстройств, так и их коморбидности с соматическими заболеваниями, в частности МС и его компонентами, имеется недостаток сравнительных исследований пациентов с разными диагнозами в рамках современной трансдиагностической парадигмы [10].

Трансдиагностический подход основан на глубоком понимании того, что, несмотря на определенные различия в клинических симптомах, многие психические расстройства имеют общие фундаментальные механизмы, которые способствуют их возникновению, формированию и поддержанию, что соответствует современной трактовке биopsихосоциальной модели в психиатрии [11]. Эта концепция позволяет выявить общие биологи-

ческие пути и общие уязвимости, прежде всего связанные с механизмами воспаления, формирующие риски развития как психических расстройств, так и соматических заболеваний [8, 12, 13] с существенным влиянием общих генетических механизмов [14]. Исследования неоднократно подчеркивали важность изучения общих биологических механизмов метаболических нарушений и психических расстройств [15] с высоким уровнем генетического перекреста [16]. К ним относятся воспаление, дисрегуляция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, инсулинерезистентность, митохондриальная дисфункция [9].

Ведутся активные поиски валидных биомаркеров воспаления, связанных с психическими расстройствами, метаболическим синдромом и диабетом [16, 17], с обязательными жесткими требованиями по возможностям их применения в реальной клинической практике, например в условиях психиатрического стационара. Особый интерес представляют поиск и валидация трансдиагностических биомаркеров [18].

Репрезентируется актуальным проведение сравнительного трансдиагностического исследования пациентов с БАР, РДР и ШЗФ с использованием компонентов МС и широкой панели потенциальных биологических маркеров, получаемых при проведении рутинных клинического и биохимического анализов крови. Дополнительно будут изучены гематологические коэффициенты воспаления (ГКВ), которые легко вычисляются на основе стандартного анализа крови и экономически эффективны: NLR (нейтрофильно-лимфоцитарное отношение, *neutrophil-to-lymphocyte ratio*), PLR (тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение, *platelet-to-lymphocyte ratio*), MLR (моноцитарно-лимфоцитарное отношение, *monocyte-to-lymphocyte ratio*), SII (индекс системного иммунного воспаления, *systemic immune inflammation index*) [19]. Актуальность их изучения связана с участием соответствующих клеток иммунной системы в развитии ассоциированного с воспалением патологического процесса в ЦНС [20].

Помимо указанных выше ГКВ, представляется важным оценить дополнительно ряд индексов, основанных на результатах клинического и биохимического анализов крови: NHR (отношение нейтрофилов к уровню ЛПВП, *neutrophil/high-density lipoprotein ratio*), PHR (отношение тромбоцитов к уровню ЛПВП, *platelet/high-density lipoprotein ratio*), LHR (отношение лимфоцитов к уровню ЛПВП, *lymphocyte/high-density lipoprotein ratio*). Выбор данных индексов определялся тем, что их рассматривают в качестве информативных периферических маркеров системного воспаления, в том числе у пациентов с метаболическими нарушениями и ожирением [21].

Гипергликемия (уровень глюкозы в плазме крови натощак $>6,1$ ммоль/л) является центральным компонентом МС, прямое влияние данного показателя на функции ЦНС и тесная связь с воспалением и окислительным стрессом [8], а также с когнитивными нарушениями и неблагоприятным воздействием на эмоциональную обработку и систему вознаграждения [4] делают её ключевой мишенью для стратифицированного по наличию гипергликемии сравнительного трансдиагностического исследования.

Измерение уровня глюкозы является простым и малоинвазивным методом скрининга. В связи с этим важной научной и практической задачей представляется оценка связи или ассоциации гипергликемии с клиническими, анамнестическими и биохимическим параметрами, включая ГКВ, в сравнительном аспекте у пациентов с разными диагнозами. Данное исследование направлено на выявление общих и отличительных патофизиологических механизмов и идентификацию трансдиагностических биомаркеров для разработки интегрированных, персонализированных стратегий лечения, важнейшей задачей которых признано снижение смертности и заболеваемости [22].

ГИПОТЕЗА ИССЛЕДОВАНИЯ

Воспалительные и метаболические профили пациентов с гипергликемией с разными психиатрическими диагнозами будут иметь как общие, так и специфические для каждого диагноза характеристики.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить связь гипергликемии с другими компонентами метаболического синдрома и гематологическими коэффициентами воспаления, а также клиническими и анамнестическими характеристиками в группах пациентов с биполярным аффективным расстройством, рекуррентным депрессивным расстройством и шизофренией в сравнительном аспекте в рамках трансдиагностического подхода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ретроспективное кросс-секционное исследование включали пациентов, проходивших стационарное или амбулаторное лечение в клинических отделениях ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России в 2019-2023 гг.

Критерии включения пациентов в исследование: возраст старше 18 лет, установленный диагноз биполярного аффективного расстройства, рекуррентного депрессивного расстройства, шизофрении, наличие в медицинской документации необходимых антропометрических данных (рост, вес, объем талии), данные клинического и биохимического анализов крови.

Критерии невключения: наличие острого инфекционного заболевания или острого соматиче-

ского заболевания иной этиологии, обострение хронического соматического заболевания, для женщин – беременность и лактация.

Данные извлекали из медицинской документации пациентов в специально разработанную исследовательскую базу данных, куда вносили основные социально-демографические, антропометрические и клинические данные пациентов, лабораторные показатели.

По результатам лабораторного исследования крови были получены следующие данные: WBC (общее содержание лейкоцитов), $10^9/\text{л}$; NEU_{abc} (абсолютное число нейтрофилов), $10^9/\text{л}$; PLT_{abc} (абсолютное число тромбоцитов), $10^{12}/\text{л}$; MON_{abc} (абсолютное число моноцитов), $10^9/\text{л}$; LYM_{abc} (абсолютное число лимфоцитов), $10^9/\text{л}$. На основе извлеченных данных рассчитывали ГКВ: NLR, PLR, MLR, SII, а также NHR, PHR, LHR.

Для диагностики МС использовали критерии Международной Федерации Диабета (IDF), требующие обязательного наличия абдоминального ожирения (увеличения объема талии) в сочетании с любыми двумя критериями из следующих четырех: артериальная гипертензия, снижение уровня ЛПВП, повышение уровня ТГ, гипергликемия [22]. Предварительный анализ данных показал отсутствие в исследуемой выборке пациентов, полностью соответствующих указанным критериям МС. Исходя из этого, оценку метаболических нарушений проводили по «усеченным» критериям МС (увеличение объема талии совместно не с двумя, а с любым одним критерием: отклонением от объема талии (OOT), дополнительно OOT+1 и OOT+2, где 1 и 2 – количество дополнительных критериев), а также отдельно по следующим компонентам МС: гипергликемия, сниженный уровень ЛПВП, повышенный уровень ЛПНП, гипертриглицеридемия.

Дизайн исследования

На первом этапе провели сравнение диагностических групп (БАР, РДР, ШЗФ) по полу, возрасту, частоте встречаемости основных соматических заболеваний, лабораторным показателям, наличию компонентов МС и вариантов МС в формате ОOT, OOT+1 и OOT+2. Далее внутри каждой диагностической группы были выделены подгруппы с наличием и отсутствием гипергликемии (ГГ, глюкоза в плазме крови натощак $>6,1$ ммоль/л) и проведены сравнения этих подгрупп между собой для выявления возможных связей гипергликемии с прочими переменными исследования.

Статистический анализ данных был выполнен на языке программирования R (версия 4.0.2) в RStudio v1.4.1717. Поскольку распределение переменных в выборке отличалось от нормального согласно критерию Колмогорова–Смирнова, применяли непараметрические статистические методы. Межгрупповые сравнения по количественным

переменным проводили с использованием критерия Манна–Уитни. Использовали медиану (Me) и межквартильный интервал (квартили Q1 и Q3), данные о средних значениях представлены справочно. Для сравнения частот изучаемых переменных в группах сравнения использовали тест Хи² Пирсона (χ^2) с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (95% ДИ). В качестве уровня значимости, при котором отвергалась нулевая гипотеза, было выбрано значение $p<0,05$. При попарном сравнении трех диагностических групп между собой применяли поправку Бонферрони для множественных сравнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включены 153 стационарных пациента, из них 84 женщины (54,9%) и 69 мужчин (45,1%). В соответствии с критериями МКБ-10 диаг-

ностированы: БАР (n=50), РДР (n=38), шизофрения (n=65). Диагностические группы не различались по представленности женщин: БАР – 31 (36,9%), РДР – 20 (23,8%), шизофрения – 33 (39,3%), а также по медианам возраста (медиана и межквартильный размах – Me, IQR): БАР – 37 (23) лет, РДР – 39 (22,5) лет, шизофрения – 33 (12) года и по частотам встречаемости в выборке обследованных пациентов соматических заболеваний (табл. 1).

В дальнейшем проводили сравнение диагностических групп по всем переменным исследования. Некоторые лабораторные показатели имелись не для всех пациентов, в связи с чем количество пациентов в сравниваемых группах различается, вследствие чего в таблицах указывается реальное количество пациентов для каждого сравнения.

Т а б л и ц а 1. Частоты встречаемости соматических заболеваний в диагностических группах пациентов

Соматическое заболевание	БАР (n=50)	РДР (n=38)	Шизофрения (n=65)	БАР vs РДР	БАР vs Шизофрения	РДР vs Шизофрения
				Поправка Бонферрони, Р (Р корр)		
Гипертоническая болезнь	5 (10%)	8 (21,05%)	5 (7,7%)	0,225	0,745	0,066
Заболевания щитовидной железы	3 (6%)	3 (7,9%)	1 (1,5%)	1	0,316	0,141
Миопия	5 (10%)	0	1 (1,5%)	0,067	0,084	1
Новообразования любой природы	2 (4%)	0	1 (1,5%)	0,504	0,579	1
Панкреатит	7 (14%)	6 (15,8%)	4 (6,2%)	1	0,205	0,166
Хроническая обструктивная болезнь лёгких	3 (6%)	1 (2,6%)	0	0,631 (1)	0,079	0,369

П р и м е ч а н и е. Представлены соматические заболевания, о которых сообщил хотя бы 1 пациент в каждой группе или не менее 3 пациентов в одной из групп. Поправка Бонферрони применялась, если первичное значение p-value было $\leq 0,05$.

Т а б л и ц а 2. Различия между диагностическими группами по лабораторным показателям

Показатель	БАР	РДР	Шизофрения	БАР vs РДР	БАР vs Шизофрения	РДР vs Шизофрения
				Me (IQR)		
	n=46	n=35	n=57			
Абсолютное число лимфоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	1,89 (0,84)	2,36 (1,56)	1,66 (0,93)	0,0427 (0,129)	0,45541	0,01497 (0,0447)
Коэффициент воспаления (LHR)	1,25 (0,53)	1,65 (0,92)	1,29 (0,86)	0,0147 (0,044)	0,1370	0,1897

П р и м е ч а н и е. Результаты представлены в виде медианы и межквартильного размаха – Me (IQR). Показаны только те результаты, где есть значимые различия или тенденции хотя бы в одном из сравнений после поправки Бонферрони. Поправка Бонферрони применялась, если первичное значение p-value было $\leq 0,05$. Коэффициент воспаления (LHR) – отношение абсолютного числа лимфоцитов к уровню липопротеинов высокой плотности.

В группе РДР обнаружены статистически значимое (Ркорр=0,0447) повышенное абсолютное число лимфоцитов по сравнению с группой ШЗФ и статистически значимый (Ркорр=0,044) более высокий коэффициент воспаления LHR по сравнению с группой БАР (табл. 2). При этом диагностические группы не имели различий по частотам

встречаемости отдельных компонентов метаболического синдрома и их комбинаций (табл. 3). Таким образом, нами не выявлено значимых различий между диагностическими группами по демографическим характеристикам, частотам соматических заболеваний, компонентов МС и их комбинаций.

Т а б л и ц а 3. Сравнение диагностических групп по представленности пациентов с отдельными компонентами метаболического синдрома и их комбинаций (абс., %)

Показатель	БАР	РДР	Шизофрения	БАР vs РДР	БАР vs Шизофрения	РДР vs Шизофрения
				р (ОШ, 95% ДИ), поправка Бонферрони, Р (Р корр)		
n	40	26	53			
Гипергликемия						
	7 (17,5%)	10 (38,5%)	19 (35,8%)	0,058 0,7 (0,1; 1,06) Р корр=0,174	0,051 0,368 (0,141; 1,022) Р корр=0,153	0,821 0,526 (0,424; 2,948)
n	49	36	58			
Наличие сниженного уровня ЛПВП						
	9 (18,4%)	7 (19,4%)	21 (36,2%)	0,901 1,29 (0,3; 2,8) Р корр=0,123	0,041 0,43 (0,16; 0,98) Р корр=0,123	0,085 0,333 (0,16; 1,14)
n	46	35	57			
Наличие повышенного уровня триглицеридов						
	13 (28,9%)	19 (54,3%)	21 (36,8%)	0,164 0,68 (0,13; 0,84)	0,358 0,619 (0,29; 1,56)	0,102 0,905 (0,87; 4,79)
n	50	37	65			
Наличие отклонения по объёму талии						
	15 (30%)	8 (21,6%)	11 (16,9%)	0,381 1,875 (0,6; 4,2)	0,097 1,364 (0,87; 5,1)	0,558 0,727 (0,49; 3,74)
n	50	38	65			
Наличие отклонения по объёму талии и одного метаболического показателя						
	8 (16%)	5 (13,2%)	9 (13,8%)	0,71 1,6 (0,38; 4,2)	0,747 0,889 (0,42; 3,33)	0,922 0,556 (0,29; 3,05)
n	50	37	65			
Наличие отклонения по объёму талии и двух метаболических показателей						
	4 (17,5%)	4 (38,5%)	5 (35,8%)	0,654 1 (0,17; 3,08)	0,952 0,8 (0,27; 4,1)	0,594 0,8 (0,37; 5,79)

П р и м е ч а н и е. Поправка Бонферрони применялась, если первичное значение p-value было $\leq 0,05$.

На следующем этапе исследования проведено сравнение подгрупп, сформированных внутри диагностических групп пациентов и выделенных по наличию/отсутствию гипергликемии, по всем лабораторным показателям, а также по клиническим и антропометрическим характеристикам (табл. 4).

Во всех трех диагностических группах (БАР, РДР, ШЗФ) пациенты с ГГ имели:

1) статистически значимо более высокие показатели инсулина, при этом уровень значимости различий был максимальным в группе БАР ($p=0,003$), средним в группе ШЗФ ($p=0,013$) и минимальным в группе РДР ($p=0,048$); 2) статистически значимо более высокие уровни гликированного гемоглобина, при этом уровень значимости был максимальным в группе РДР ($p=0,001$) и группе ШЗФ ($p=0,001$) и близким к среднему в группе БАР ($p=0,028$).

Что касается остальных переменных, выявленные различия не были идентичными в группах пациентов с разными диагнозами. Наряду с этим каждая диагностическая группа имела свой уникальный профиль.

Группа БАР. Пациенты с ГГ в сравнении с про- чими пациентами характеризовались статистиче- скими значимо более высокими уровнями пролактина ($p=0,024$) и креатинина ($p=0,0069$) и статистически значимо более низкими показателями абсолютного количества лимфоцитов ($p=0,028$) и С-реактивного белка ($p=0,036$). Также они оказались статистиче- скими значимо более старшими по возрасту ($p=0,035$). Первые симптомы БАР ($p=0,023$) и пер- вое обращение к врачу по поводу заболевания ($p=0,039$) зарегистрированы у них значительно позднее.

Группа РДР. У пациентов с ГГ выявлены стати- стически значимо более высокий уровень гемогло- бина ($p=0,02$) и более низкий уровень T4 ($p=0,045$), а также статистически значимо более высокие по- казатели ИМТ ($p=0,017$) и окружности талии ($p=0,041$).

Группа ШЗФ. Других отличий пациентов с ГГ кроме общих, характерных для всех диагностиче- ских групп, не обнаружено.

Таблица 4. Сравнение пациентов с гипергликемией с прочими пациентами трех диагностических групп

Показатель	БАР			РДР			Шизофрения		
	Нет ГГ	ГГ	p	Нет ГГ	ГГ	p	Нет ГГ	ГГ	p
Лабораторные показатели									
Инсулин (мкЕд/мл)	n=33	n=7	0,003	n=16	n=10	0,048	n=34	n=19	0,013
	8 (7,07)	23,17 (4,02)		9,23 (10,65)	21,26 (10,9)		6,8 (11,8)	14,41 (17,1)	
Гликированный гемоглобин (ммоль/моль)	n=34	n=9	0,028	n=22	n=12	0,001	n=39	n=17	0,001
	5,3 (0,47)	5,7 (0,4)		5,1 (0,48)	5,85 (0,38)		5,1 (0,5)	5,8 (0,7)	
Гемоглобин (г/л)	n=34	n=10	0,116	n=24	n=12	0,02	n=40	n=17	0,5
	131,5 (18)	143 (19,5)		136,5 (17,5)	152 (14,5)		138,5 (17,5)	141 (27)	
Пролактин (мкМЕ/мл)	n=21	n=10	0,024	n=17	n=10	0,20	n=30	n=18	0,13
	150,096 (81)	284,642 (228,7)		230,4 (51,3)	274,4 (100,4)		245,3 (149,2)	334,1 (118,9)	
T4 (Пмоль/л)	n=16	n=4	0,47	n=18	n=8	0,045	n=33	n=19	0,58
	11,05 (1,55)	11,5 (1,5)		11 (1,5)	10 (2,25)		11 (1,2)	11 (1,5)	
Креатинин (Мкмоль/л)	n=39	n=11	0,0069	n=24	n=13	0,25	n=44	n=19	0,14
	69 (17)	80 (30)		86 (22)	88 (12)		78 (19,5)	83 (27)	
Абсолютное число лимфо- цитов ($\times 10^9/\text{л}$)	n=35	n=11	0,028	n=23	n=12	0,3	n=41	n=16	0,46
	2,01 (1,065)	1,74 (0,55)		2,36 (1,81)	2,5 (1,7)		1,78 (1,09)	1,59 (0,56)	
С-реактивный белок (мг/л)	n=8	n=3	0,036	n=17	n=9	0,807	n=34	n=18	0,95
	1,33 (5,27)	0,2 (0)		17 (11)	16 (18,09)		0,97 (8,99)	1,18 (5,88)	
Антropометрические и клинические характеристики									
ИМТ	n=39	n=10	0,412	n=25	n=12	0,017	n=46	n=19	0,25
	24,5 (3,85)	26 (3,1)		24,5 (3,7)	26,6 (4,45)		24,75 (3,6)	25,8 (5,4)	
Окружность талии (см)	n=39	n=11	0,639	n=25	n=13	0,041	n=46	n=19	0,82
	79,5 (14,5)	78 (14,5)		74,3 (12)	81,5 (7)		75,5 (13,8)	79,7 (16,25)	
Возраст (лет)	n=39	n=11	0,035	n=25	n=13	0,36	n=46	n=19	0,61
	33 (20,5)	47 (15,5)		34 (25)	43 (12)		32,5 (11,5)	35 (11,5)	
Возраст появ- ления первых симптомов (лет)	n=39	n=11	0,023	n=25	n=13	0,274	n=46	n=19	0,648
	20 (10,5)	32 (23,5)		22 (12)	29 (14)		20,5 (6,5)	22 (5)	
Возраст перво- го обращения к врачу (лет)	n=39	n=10	0,039	n=25	n=13	0,48	n=46	n=19	0,87
	26 (10,5)	39 (21,5)		26 (9)	32 (20)		22 (6)	23 (4,5)	

Причение. Показаны только те результаты, где есть статистически значимые различия или тенденции хотя бы в одном из сравнений. Все результаты представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Ме и IQR), ГГ – гипергликемия.

ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном нами сравнительном исследовании у пациентов с БАР, РДР и шизофренией на основе транснозологического подхода не было выявлено значимых различий между диагностическими группами по полу и возрасту, частоте основных соматических заболеваний и компонентов метаболического синдрома. Этот факт хорошо соотносится с другими исследованиями. По результатам масштабного исследования оценки риска формирования МС для БАР, РДР и шизофрении существенно выше, чем для общей популяции, но не различаются между диагностическими группами [10]. Объединенный анализ, основанный на 11 исследованиях (1 572 участника с БАР, 2 316 с ШЗФ), показал, что пациенты с БАР и ШЗФ имеют сопоставимые шансы на развитие МС,

и этот вывод сохранялся даже в субанализах, учитывающих более высокие показатели назначения антипсихотиков при шизофрении [24]. Исследование, сфокусированное на не принимавших лекарства пациентах, выявило аналогичную распространенность МС в группах БДР и шизофрении (по 27,5% для каждой) [25].

Метаболический синдром часто встречается при всех трех тяжелых психических расстройствах (БАР, БДР, ШЗФ), причем сравнительные анализы часто показывают аналогичные риски после учета смещающих факторов [26]. Несмотря на различные клинические особенности и диагностические критерии БАР, БДР и ШЗФ, их общая высокая нагрузка МС указывает на универсальные базовые биологические механизмы формирования риска и близкие факторы образа жизни [26].

В опубликованных работах раскрываются общие патофизиологические механизмы нейроиммунометаболического и кардиометаболического характера, а также воспалительные процессы и генетические факторы риска как играющие решающую роль в этих взаимосвязях. Вместе с тем не было продемонстрировано решающей роли терапии антидепрессантами и антипсихотиками в формировании риска МС, при этом пациенты с БАР и ШЗФ в большей степени, чем с РДР, страдают от мультикоморбидности [27]. В то же время не обнаружено существенных различий между пациентами с БАР и РДР по частоте встречаемости МС, ССЗ и СД2 [28].

Нами установлены различия между диагностическими группами пациентов. Так, в группе РДР наблюдалось статистически значимо повышенное абсолютное число лимфоцитов по сравнению с ШЗФ и статистически значимо более высокий коэффициент воспаления LHR по сравнению с БАР. С учетом отсутствия различий между диагностическими группами по полу, возрасту и частотам встречаемости соматических заболеваний, эти факты, вероятно, связаны с механизмами этиологии и патогенеза и, не исключено, со специфическими эффектами психотропных препаратов, из которых в листе назначений пациентов с РДР в большей части использованы антидепрессанты.

Хотя общие воспалительные маркеры, такие как СРБ, ИЛ-6 и ФНО- α , широко изучаются при РДР и БАР [9], конкретные данные по абсолютному количеству лимфоцитов весьма разнообразны. Некоторые исследования не выявляют значимых различий в количестве лимфоцитов при РДР по сравнению со здоровым контролем [29]. Однако изменения в субпопуляциях лейкоцитов (включая лимфоциты) могут указывать на текущую воспалительную активность. Наблюдение повышенного числа лимфоцитов при РДР по сравнению с ШЗФ представляет интерес, поскольку некоторые исследования указывают на более высокое отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) при ШЗФ и БАР по сравнению с РДР [29], что может подразумевать относительно меньший вклад лимфоцитов в это отношение при ШЗФ/БАР или иной воспалительный профиль.

LHR является маркером воспаления и иммунного ответа, часто ассоциирующимся с метаболическим синдромом и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Выявленный при обследовании более чем 5 тысяч участников популяционного исследования более высокий показатель LHR был значительно связан с более высокими шансами развития депрессии (Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9), причем эта взаимосвязь усиливалась у участников с метаболическим синдромом [30].

Выявленный в нашем исследовании статистически значимо более высокий LHR у пациентов с РДР по сравнению с пациентами с БАР является новым и важным наблюдением, указывающим на особый воспалительный профиль при РДР, который может быть более непосредственно связан с метаболической дисрегуляцией (учитывая связь LHR с МС), при этом сами ЛПВП обладают противовоспалительными свойствами [30].

Обнаруженные специфические характеристики пациентов с РДР в виде повышения уровня лимфоцитов и LHR в сравнении с шизофренией и БАР предполагают, что различные психические расстройства могут иметь особенности функционирования систем регуляции воспаления и реакций на метаболический стресс. Это может означать, что РДР, особенно в контексте метаболической дисрегуляции, может характеризоваться более выраженной активацией лимфоцитарного звена воспалительного процесса или специфическим дисбалансом во взаимодействии липидов и иммунной системы, что отражается в LHR. Полученные результаты могут быть полезны для будущих исследований биомаркеров и потенциально могут использоваться для целенаправленных противовоспалительных вмешательств при РДР [31].

Изучение диагноз-специфической метаболической гетерогенности пациентов с гипергликемией показало, что диагностические группы не имели значимых различий по доле пациентов с ГГ (БАР – 17,5%, РДР – 38,5%, ШЗ – 35,8%), в целом эти показатели оказались ожидаемо значительно выше, чем в общей популяции, что соответствует данным других исследований [9]. Наши данные не подтверждают результаты российского исследования, в котором у больных шизофренией оказались выше концентрации глюкозы ($p=0,019$), триглицеридов ($p=0,001$) и липопротеинов очень низкой плотности ($p<0,001$), а также показатели индекса массы тела и окружности талии относительно пациентов с аффективными расстройствами [32], вероятно, вследствие того, что в этом исследовании изучалась общая группа пациентов с аффективными расстройствами без выделения БАР и РДР.

В нашем исследовании показано, что во всех трех диагностических группах пациенты с гипергликемией по сравнению с остальными пациентами имели статистически значимо более высокие показатели инсулина и гликированного гемоглобина (HbA1c), что полностью согласуется с патофизиологией гипергликемии и диабета. Повышенный инсулин указывает на инсулинорезистентность или повышенную активность бета-клеток поджелудочной железы, пытающихся компенсировать высокий уровень глюкозы, в то время как повышенный HbA1c отражает средний уровень глюкозы в крови за предыдущие 2-3 месяца.

Психиатрические пациенты, особенно с тяжелыми психическими расстройствами, имеют более высокий риск развития СД2 [9], а гипергликемия является основным компонентом метаболического синдрома. Выявление более высоких уровней инсулина и НbA1с в подгруппах с гипергликемией во всех трех диагностических группах подтверждает, что независимо от конкретного психиатрического диагноза гипергликемия у этих пациентов представляет собой истинную метаболическую нагрузку, указывающую на нарушение регуляции глюкозы. Это подчеркивает необходимость рутинного метаболического скрининга психиатрических пациентов, и раннее выявление гипергликемии имеет решающее значение для предотвращения прогрессирования до полномасштабного СД2 и связанных с ним сердечно-сосудистых осложнений. Показано, что МС и его компоненты, в особенности гипергликемия, связаны с большей длительностью госпитализаций в психиатрическом стационаре [32], что является важным показателем как тяжести состояния пациентов, так и эффективности оказания психиатрической помощи.

Обсуждая диагноз-специфические различия, следует констатировать, что анализ подгрупп с гипергликемией в сравнении с пациентами с этим же диагнозом, но без гипергликемии, выявил уникальные профили для каждой диагностической группы. Эти результаты подчеркивают гетерогенность метаболических нарушений при психических расстройствах и необходимость персонализированных подходов к диагностике и лечению.

Психофармакотерапия является важным фактором, способствующим развитию метаболических нарушений у психиатрических пациентов. Психотропные препараты, особенно антипсихотики второго поколения, некоторые стабилизаторы настроения и антидепрессанты, являются установленными и доказанными факторами риска увеличения веса, ожирения, дислипидемии и нарушения регуляции глюкозы, значительно способствующими развитию метаболического синдрома у психиатрических пациентов [33, 34, 35]. В нашем исследовании проблема учета вклада психофармакотерапии частично решена за счет того, что осуществлено сравнение групп пациентов с ГГ и без ГГ внутри одной диагностической группы, предполагая, что пациенты с одинаковым основным диагнозом в условиях одного стационара получают сравнимый набор препаратов в адекватных дозировках согласно текущим клиническим рекомендациям.

В нашем исследовании для каждого из диагнозов имеется собственный уникальный «метаболический отпечаток» гипергликемии, который формируется под влиянием индивидуальных патогенетических механизмов и профиля получаемой фармакотерапии.

Важным представляется рассмотрение наших результатов и гипотез на их основе с учетом представлений о генетической коморбидности психических расстройств и соматических заболеваний, в том числе метаболических нарушений [16, 36]. Наблюдаемые в нашем исследовании специфические профили, связанные с ГГ, могут быть описаны как фенотипы метаболических нарушений при возникновении гипергликемии в рамках различных диагностических категорий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наше исследование впервые показало, что гипергликемия у пациентов с БАР, РДР и ШЗ ассоциируется с диагноз-специфическими метаболическими и воспалительными профилями, которые не обусловлены различиями в базовых демографических характеристиках (пол, возраст) или частоте основных соматических заболеваний между группами. Это указывает на глубокую и уникальную взаимосвязь между конкретным психическим расстройством и его метаболическим «отпечатком», что является фундаментально важным для разработки персонализированных стратегий метаболического мониторинга и интервенций в психиатрии. Итоговые результаты подчеркивают, что хотя общие метаболические различия могут быть не очевидны в определенных когортах, стратификация по специфическим метаболическим состояниям, таким как гипергликемия, позволяет получить ключевые патофизиологические данные. Исследование способствует пониманию гетерогенности разных вариантов метаболической коморбидности при различных психиатрических диагнозах. Полученные данные подтверждают сложную двунаправленную связь между психическими расстройствами и метаболическими нарушениями, подчеркивая, что метаболическая дисрегуляция является не просто коморбидностью, а неотъемлемой частью течения заболевания, требующей пристального внимания. Это позволяет перейти от общего понимания коморбидности в психиатрии к более специфическому подходу, учитывая гетерогенность и взаимодействие между психическим расстройством, механизмами его патогенеза и эффектами терапии с учетом генетических факторов коморбидности [36, 37]. Выявление гипергликемии у психиатрических пациентов на первичном приеме является экономически оправданной, технически легко реализуемой и клинически важной процедурой. Она служит начальной точкой для выявления специфических метаболических профилей, позволяя психиатру принимать более обоснованные решения относительно выбора терапии и необходимости раннего начала метаболических интервенций, тем самым улучшая качество и повышая продолжительность жизни пациентов.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование имеет несколько принципиальных ограничений, которые следует учитывать при интерпретировании его результатов. Поперечный дизайн исследования ограничивает возможность установления причинно-следственных связей или отслеживания динамики метаболических изменений и определения их взаимосвязи с клиническими симптомами в долгосрочной перспективе.

Существенным ограничением является отсутствие информации о схемах психофармакотерапии и режимах её назначений (дозировка, пути введения, продолжительность). Небольшой размер выборки, снижающий репрезентативность результатов, также является ограничением, вследствие чего необходимо продолжение исследования на выборках большего размера.

Отсутствие здоровой контрольной группы или группы психиатрических пациентов без метаболических нарушений ограничивает возможности проверки ряда гипотез. Исследование проведено среди стационарных пациентов, что также может ограничивать интерпретацию результатов. Пациенты, требующие стационарного лечения, как правило, имеют более тяжелое течение заболевания, более выраженные симптомы или более сложные варианты коморбидности по сравнению с амбулаторными пациентами. Нахождение в стационаре часто связано с обострением заболевания и/или интенсивным изменением и началом фармакотерапии, что само по себе может влиять на метаболические параметры и биохимические маркеры (например, острый стресс, изменение диеты в стационаре, быстрое наращивание дозы препаратов). Известно, что шизофрения манифестирует в более молодом возрасте, чем аффективные расстройства, соответственно стационарные пациенты с шизофренией с большей продолжительностью болезни, вероятно, имеют больший вклад лекарственно-индуцированных механизмов в развитие метаболических нарушений. Кроме того, в исследовании не были изучены факторы образа жизни, такие как диета, физическая активность, курение или употребление алкоголя, которые являются определяющими факторами, способствующими развитию метаболического синдрома и воспаления у психиатрических пациентов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

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

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Использованные данные получены в соответствии с действующими законодательством Российской Федерации, принципами Хельсинской декларации о защите прав человека, а также правилами организации и проведения исследований с участием человека. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева (протокол № 1 от 21.12.2023 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018 Feb 26;20(2):12. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>. PMID: 29480368; PMCID: PMC5866840.
2. Ventriglio A, Gentile A, Stella E, Bellomo A. Metabolic issues in patients affected by schizophrenia: clinical characteristics and medical management. *Front Neurosci.* 2015 Sep 3;9:297. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00297>. PMID: 26388714; PMCID: PMC4558473.
3. Newcomer JW. Metabolic syndrome and mental illness. *Am J Manag Care.* 2007 Nov;13(7 Suppl):S170-7. Erratum in: *Am J Manag Care.* 2008 Feb;14(2):76. PMID: 18041878.
4. Manta A, Georganta A, Roumpou A, Zoumpourlis V, Spandidos DA, Rizos E, Peppa M. Metabolic syndrome in patients with schizophrenia: Underlying mechanisms and therapeutic approaches (Review). *Mol Med Rep.* 2025 May;31(5):114. <https://doi.org/10.3892/mmr.2025.13479>. Epub 2025 Feb 28. PMID: 40017113; PMCID: PMC11894597.
5. Osmanova DZ, Freidin MB, Fedorenko OY, Pozhidaev IV, Boiko AS, Vyalova NM, Tigunsev VV, Kornetova EG, Loonen AJM, Semke AV, Wilffert B, Bokhan NA, Ivanova SA. A pharmacogenetic study of patients with schizophrenia from West Siberia gets insight into dopaminergic mechanisms of antipsychotic-induced hyperprolactinemia. *BMC Med Genet.* 2019 Apr 9;20(Suppl 1):47. <https://doi.org/10.1186/s12881-019-0773-3>. PMID: 30967134; PMCID: PMC6454588.
6. Polcwiartek C, O'Gallagher K, Friedman DJ, Correll CU, Solmi M, Jensen SE, Nielsen RE. Severe mental illness: cardiovascular risk assessment and management. *Eur Heart J.* 2024 Mar 27;45(12):987-997. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae054>. PMID: 38538149; PMCID: PMC10972692.
7. Fleischhacker WW, Cetkovich-Bakmas M, De Hert M, Hennekens CH, Lambert M, Leucht S, Maj M, McIntyre RS, Naber D, Newcomer JW, Olfson M, Osby U, Sartorius N, Lieberman JA. Comorbid somatic illnesses in patients with severe mental disorders: clinical, policy, and research challenges. *J Clin Psychiatry.* 2008 Apr;69(4):514-9. <https://doi.org/10.4088/jcp.v69n0401>. PMID: 18370570.

8. Ho CSH, Zhang MWB, Mak A, Ho RCM. Metabolic syndrome in psychiatry: advances in understanding and management. *Adv Psychiatr Treat*. 2014 March; 20(2):101-112. <https://doi.org/10.1192/apt.bp.113.011619>.
9. Penninx BWJH, Lange SMM. Metabolic syndrome in psychiatric patients: overview, mechanisms, and implications. *Dialogues Clin Neurosci*. 2018 Mar;20(1):63-73. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2018.20.1/bpenninx>. PMID: 29946213; PMCID: PMC6016046.
10. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, De Hert M, Wampers M, Ward PB, Rosenbaum S, Correll CU. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry*. 2015 Oct;14(3):339-47. <https://doi.org/10.1002/wps.20252>. PMID: 26407790; PMCID: PMC4592657.
11. Незнанов Н.Г., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д., Филиппов Д.С., Кибитов А.О., Мазо Г.Э. Биопсихосоциальная модель в психиатрии как оптимальная парадигма для современных биомедицинских исследований. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2020. № 2. С. 3-15. Neznanov NG, Rukavishnikov GV, Kasyanov ED, Philippov DS, Kibitov AO, Mazo GE. Biopsychosocial model in psychiatry as an optimal paradigm for relevant biomedical research. *VM Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2020;(2):3-15. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-2-3-15> (in Russian).
12. Saccaro LF, Aimo A, Panichella G, Sentissi O. Shared and unique characteristics of metabolic syndrome in psychotic disorders: a review. *Front Psychiatry*. 2024 Mar 4;15:1343427. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2024.1343427>. PMID: 38501085; PMCID: PMC10944869.
13. Ermakov E, Mednova I, Boiko A, Ivanova S. Neuroinflammation in schizophrenia: An overview of evidence and implications for pathophysiology. *J Integr Neurosci*. 2025 Jul 25;24(7):27636. <https://doi.org/10.31083/JIN27636>. PMID: 40767005.
14. Zeng Y, Chourpiliadis C, Hammar N, Seitz C, Valdimarsdóttir UA, Fang F, Song H, Wei D. Inflammatory biomarkers and risk of psychiatric disorders. *JAMA Psychiatry*. 2024 Nov 1;81(11):1118-1129. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2024.2185>. PMID: 39167384; PMCID: PMC11339698.
15. Незнанов Н.Г., Кибитов А.О., Рукавишников Г.В., Мазо Г.Э. Прогностическая роль депрессии в качестве предиктора манифестиации хронических соматических заболеваний. Терапевтический архив. 2018. Т. 90, № 12. С. 122-132. Neznanov NG, Kibitov AO, Rukavishnikov GV, Mazo GE. The prognostic role of depression as a predictor of chronic somatic diseases. *Therapeutic Archive*. 2018;90(12):122-132. <https://doi.org/10.26442/00403660.2018.12.000019> (in Russian).
16. Кибитов А.О., Шумская Д.С. Современные полигеномные ассоциативные исследования психических расстройств: фокус на механизмы воспаления. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2024. № 4 (125). С. 56-65. Kibitov AO, Shumskaya DS. Modern genome-wide association studies of mental disorders: focus on the mechanisms of inflammation. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2024;4(125):56-65. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-4\(125\)-56-65](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-4(125)-56-65) (in Russian).
17. Herder C, Zhu A, Schmitt A, Spagnuolo MC, Kulzer B, Roden M, Hermanns N, Ehrmann D. Associations between biomarkers of inflammation and depressive symptoms-potential differences between diabetes types and symptom clusters of depression. *Transl Psychiatry*. 2025 Jan 11;15(1):9. <https://doi.org/10.1038/s41398-024-03209-y>. PMID: 39799156; PMCID: PMC11724873.
18. McQuaid RJ. Transdiagnostic biomarker approaches to mental health disorders: Consideration of symptom complexity, comorbidity and context. *Brain Behav Immun Health*. 2021 Jul 28;16:100303. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100303>. PMID: 34589795; PMCID: PMC8474161.
19. 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 имени 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).
20. Pereira AC, Oliveira J, Silva S, Madeira N, Pereira CMF, Cruz MT. Inflammation in bipolar disorder (BD): Identification of new therapeutic targets. *Pharmacol Res*. 2021 Jan;163:105325. Epub 2020 Dec 2. PMID: 33278569.
21. Marra A, Bondesan A, Caroli D, Sartorio A. Complete blood count-derived inflammation indexes are useful in predicting metabolic syndrome in children and adolescents with severe obesity. *J Clin Med*. 2024 Apr 5;13(7):2120. <https://doi.org/10.3390/jcm13072120>. PMID: 38610885; PMCID: PMC11012534.
22. Ozomaro U, Wahlestedt C, Nemeroff CB. Personalized medicine in psychiatry: problems and promises. *BMC Med*. 2013 May 16;11:132. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-132>. PMID: 23680237; PMCID: PMC3668172.
23. Международная Федерация Диабета (IDF): консенсус по критериям метаболического синдрома. Ожирение и метаболизм. 2005. Т. 2, № 3. С. 47-49. The IDF consensus worldwide definition of the

- metabolic syndrome. *Obesity and Metabolism*. 2005;2(3):47-49. <https://doi.org/10.14341/2071-8713-4854> (in Russian).
24. Bartoli F, Carrà G, Crocamo C, Carretta D, Clerici M. Bipolar disorder, schizophrenia, and metabolic syndrome. *Am J Psychiatry*. 2013 Aug;170(8):927-8. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13040447>. PMID: 23903338.
25. Mousa FA, A, Dessoki HH, El Kateb SM, Ezzat AA, Soltan MR. Metabolic syndrome in psychiatric patients (comparative study). *Egypt J Psychiatr*. 2017;38:179-191.
26. Launder N, Dotsikas K, Marston L, Price G, Osborn DPJ, Hayes JF. The impact of comorbid severe mental illness and common chronic physical health conditions on hospitalisation: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022 Aug 18;17(8):e0272498. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0272498>. PMID: 35980891; PMCID: PMC9387848.
27. Fountoulakis KN, Karakatsoulis GN, Abraham S et al. Somatic multicomorbidity and disability in patients with psychiatric disorders in comparison to the general population: a quasi-epidemiological investigation in 54,826 subjects from 40 countries (COMET-G study). *CNS Spectr*. 2024 Apr;29(2):126-149. <https://doi.org/10.1017/S1092852924000026>. Epub 2024 Jan 25. PMID: 38269574.
28. Макеенко В.Е., Шумская Д.С., Кибитов А.О. Проблема оценки уровня соматической коморбидности у пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством и биполярным расстройством: метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет II типа. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2024. Т. 58, № 4-2. С. 29-38. Makeenko VE, Shumskaia DS, Kibitov AO. The problem of assessing the extent of somatic comorbidity in patients with major depressive disorder and bipolar disorder: metabolic syndrome, cardiovascular diseases, and type II diabetes mellitus. *VM Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2024;58(4-2):29-38. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-1035> (in Russian).
29. Canli D. Evaluation of systemic immune inflammation index and neutrophil-to-lymphocyte ratio in schizophrenia, bipolar disorder and depression. *Bratisl Lek Listy*. 2024;125(8):472-476. https://doi.org/10.4149/BLL_2024_73. PMID: 38989747.
30. Chen J, Huang Y, Li X. The association between lymphocyte to high-density lipoprotein ratio and depression: Data from NHANES 2015-2018. *Brain Behav*. 2024 Mar;14(3):e3467. <https://doi.org/10.1002/brb3.3467>. PMID: 38468463; PMCID: PMC10928332.
31. Мазо Г.Э., Незнанов Н.Г., Кибитов А.О., Рукавишников Г.В. Влияют ли антидепрессанты на модификацию рисков формирования хронических соматических заболеваний? Депрессия и риск развития соматических заболеваний: Руководство для врачей. М.: Специальное издательство медицинских книг, 2018. С. 195-204. Mazo GE, Neznanov NG, Kibitov AO, Rukavishnikov GV. Do antidepressants modify the risk of developing chronic somatic diseases? Depression and the risk of developing somatic diseases: Handbook for physicians. Moscow: Special Publishing House of Medical Books, 2018:195-204 (in Russian).
32. Корнетова Е.Г., Галкин С.А., Корнетов А.Н., Счастный Е.Д., Петкун Д.А., Меднова И.А., Бокхан Н.А. Сравнительное исследование метаболических нарушений у стационарных пациентов с шизофренией и аффективными расстройствами. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2024. Т. 34, № 2. С. 5-12 Kornetova EG, Galkin SA, Koronetov AN, Schastniy ED, Petkun DA, Mednova IA, Bokhan NA. Comparative study of metabolic disorders in inpatients with schizophrenia and affective disorders. *Social and Clinical Psychiatry*. 2024;34(2):5-12 (in Russian).
33. Laaboub N, Ranjbar S, Crettol S, Ansermot N, Vandenbergh F, Grandjean C, Piras M, Elowe J, Preisig M, Gunten AV, Conus P, Eap CB. Metabolic syndrome and its components are associated with lengths of stay in a psychiatric hospital: Results from a Swiss psychiatric cohort and first-episode psychosis patients. *Eur Psychiatry*. 2025 May 26;68(1):e65. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2025.10036>. PMID: 40415581; PMCID: PMC12303775.
34. Mazereel V, Detraux J, Vancampfort D, van Winkel R, De Hert M. Impact of psychotropic medication effects on obesity and the metabolic syndrome in people with serious mental illness. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Oct 9;11:573479. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.573479>. PMID: 33162935; PMCID: PMC7581736.
35. Jarari AM, Peela JR, Zakoko A, Hawda S, Abd El Rasoul H, Peela AST, Addagarla S, Madompoil B. The role of antipsychotic medications on metabolic and hematological parameters. *Cureus*. 2025 Apr 15;17(4):e82293. <https://doi.org/10.7759/cureus.82293>. PMID: 40376339; PMCID: PMC12081135.
36. Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д., Пинахина Д.В., Кибитов А.О., Незнанов Н.Г., Мазо Г.Э. Концепция мультиморбидности как интегративный метод изучения механизмов формирования психических и соматических заболеваний. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2023. Т. 57, № 4. С. 8-19. Rukavishnikov GV, Kasyanov ED, Pinakhina DV, Kibitov AO, Neznanov NG, Mazo GE. The concept of multimorbidity as an integrative method for studying the mechanisms of formation of mental and somatic diseases. *VM Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2023;57(4):8-19. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-854> (in Russian).
37. Кибитов А.О., Мазо Г.Э. Метаболические побочные эффекты атипичных антипсихотиков: межиндивидуальная вариабельность и генетический

риск. Социальная и клиническая психиатрия. 2018. Т. 28. № 1. С. 90-100. Kibitov AO, Mazo GE. Metabolic side effects of atypical antipsychotics: in-

terindividual variability and genetic risk. Social and Clinical Psychiatry. 2018;28(1):90-100 (in Russian).

Поступила в редакцию 01.08.2025

Утверждена к печати 08.12.2025

Киботов Александр Олегович, д.м.н., руководитель отделения геномики психических расстройств, Институт трансляционной психиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; заведующий лабораторией клинической фармакологии аддиктивных состояний Института фармакологии им А.В. Вальдмана, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. ORCID iD 0000-0002-8771-625X. Scopus Author ID 9739331800. ResearcherID R-5872-2016. AuthorID РИНЦ 341470. SPIN-код РИНЦ 3718-6729.

Шумская Диана Сергеевна, м.н.с. отделения геномики психических расстройств, Институт трансляционной психиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ORCID iD 0009-0009-2859-8626. Scopus Author ID 58884043600. ResearcherID JDC-7468-2023. AuthorID РИНЦ 1239836. SPIN-код РИНЦ 3612-3989. shumskaya.diana@yandex.ru

Пинахина Дарья Владимировна, н.с. отделения социальной нейропсихиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ORCID iD 0000-0001-9896-6556. Scopus Author ID 55551638800. SPIN-код РИНЦ 3163-7275. AuthorID РИНЦ 1066903. acanthodasha@gmail.com

Ченский Илья Сергеевич, лаборант-исследователь отделения интегративной фармакотерапии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ORCID iD 0009-0004-8193-2228. chenskiy.ilya@yandex.ru

Янушко Мария Григорьевна, к.м.н., в.н.с отделения биологической терапии психически больных, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ORCID iD 0000-0001-7977-2094. Scopus Author ID 57209535360. SPIN-код РИНЦ 4543-8234. AuthorID РИНЦ 663821. yanushko@list.ru

Попов Михаил Юрьевич, д.м.н., руководитель отделения терапии психических расстройств у лиц молодого возраста, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ORCID iD 0000-0002-7905-4583. Scopus Author ID 35773581500. SPIN-код РИНЦ 6916-8907. AuthorID РИНЦ 706454. popovmikhail@mail.ru

Жиляева Татьяна Владимировна, д.м.н., в.н.с. отделения социальной нейропсихиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ORCID iD 0000-0001-6155-1007. ResearcherID J-4345-2012. Scopus Author ID 57034201100. SPIN-код РИНЦ 7477-9182. AuthorID РИНЦ 617897. bizet@inbox.ru

Мазо Галина Элевна, д.м.н., заместитель директора по инновационному научному развитию, руководитель Института трансляционной психиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ORCID iD 0000-0001-7910-9129. Scopus Author ID 6603942526. SPIN-код РИНЦ 1361-6333. AuthorID РИНЦ 235003. galina-mazo@yandex.ru

✉ Киботов Александр Олегович, druggen@mail.ru

For citation: Kibitov A.O., Shumskaia D.S., Pinakhina D.V., Chensky I.S., Yanushko M.G., Popov M.Yu., Zhilyaeva T.V., Mazo G.E. Specific metabolic and inflammatory profiles of patients with hyperglycemia in bipolar affective disorder, recurrent depression and schizophrenia: results of a transdiagnostic study. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2025; 4 (129): 43-56. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-43-56](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-43-56)

Specific metabolic and inflammatory profiles of patients with hyperglycemia in bipolar affective disorder, recurrent depression and schizophrenia: results of a transdiagnostic study

**Kibitov A.O.^{1,2}, Shumskaia D.S.¹, Pinakhina D.V.¹, Chensky I.S.¹,
Yanushko M.G.¹, Popov M.Yu.¹, Zhilyaeva T.V.¹, Mazo G.E.¹**

¹ *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*

² *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "First Saint Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov" of the Ministry of Health of the Russian Federation
Lev Tolstoy Street 6-8, 197022, St. Petersburg, Russian Federation*

ABSTRACT

Background. High comorbidity of mental disorders and metabolic syndrome (MS) is the main reason for the reduction in life expectancy of psychiatric patients. The search for biomarkers of MS risk is relevant, and hyperglycemia (HG) as a component of MS is a key target for a comparative study of patients with different diagnoses. **Objective.** To assess the association of HG with MS components, hematological indices of inflammation, and clinical characteristics of patients with bipolar disorder (BD), recurrent depressive disorder (RDD), and schizophrenia (SZ) within the framework of a transdiagnostic approach. **Materials and Methods.** The study included 153 inpatients, including 84 women (54.9%) and 69 men (45.1%), with bipolar disorder (n=50), RDD (n=38), and SZ (n=65). Socio-demographic, anthropometric, clinical and laboratory data were obtained from medical records. **Results.** The diagnostic groups did not differ in age, gender, frequency of somatic diseases and individual components of metabolic syndrome and their combinations. In the RDD group, there was a statistically significant ($p=0.0447$) increased absolute number of lymphocytes compared with the SZ group and a statistically significant ($p=0.044$) higher inflammation coefficient LHR (lymphocyte to HDL ratio) compared with the BD group. Comparison of subgroups identified by the presence or absence of HG within the diagnostic groups of patients revealed two levels of differences. Patients with HG in all groups had: 1) statistically significantly higher insulin levels: BD ($p=0.003$), SZ ($p=0.013$), RDD ($p=0.048$); 2) statistically significant higher levels of glycated hemoglobin: RDD ($p=0.001$), SZ ($p=0.001$), BD ($p=0.028$). Unique profiles of differences were established in patients with HG: 1) BD: statistically significant higher levels of prolactin ($p=0.024$) and creatinine ($p=0.0069$), but lower levels of lymphocytes ($p=0.028$) and C-reactive protein ($p=0.036$), older age ($p=0.035$), later onset of the disease ($p=0.023$) and first visit to the doctor ($p=0.039$); 2) RDD: statistically significant higher hemoglobin levels ($p=0.02$), lower T4 levels ($p=0.045$), as well as higher BMI ($p=0.017$) and waist circumference ($p=0.041$); 3) SZ: no other differences were found except for those common to all groups. **Conclusion.** The study has shown for the first time that hyperglycemia in patients with bipolar disorder, RDD, and SZ is associated with diagnosis-specific metabolic and inflammatory profiles. The findings confirm the complex bidirectional relationship between mental disorders and metabolic disturbances, emphasizing that metabolic dysregulation is not just a comorbid condition, but an integral part of the disease course, which requires close attention from clinicians. Detection of hyperglycemia at the initial consultation is an economically justified and clinically important procedure that allows the psychiatrist to make more informed decisions regarding therapy and metabolic interventions, which improves the quality of life and life expectancy of patients.

Keywords: metabolic syndrome, hyperglycemia, schizophrenia, depression, bipolar disorder, transdiagnostic approach.

Received August 01, 2025

Accepted December 08, 2025

Kibitov Alexander O., D. Sc. (Medicine), chief researcher, head of the Department of Genomics of Mental Disorders, 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; head of the Laboratory of Clinical Pharmacology of Addictive States, A.V. Waldman Institute of Pharmacology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “First Saint Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-8771-625X. Author ID Scopus 9739331800. ResearcherID R-5872-2016. AuthorID RSCI 341470. SPIN-code RSCI 3718-6729.

Shumskaya Diana S., junior research fellow of the Department of Genomics of Mental Disorders, 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. ORCID iD 0009-0009-2859-8626. Author ID Scopus 58884043600. ResearcherID JDC-7468-2023. AuthorID RSCI 1239836. SPIN-code RSCI 3612-3989. shumskaya.diana@yandex.ru

Pinakhina Daria V., researcher of the Department of Social Neuropsychiatry, 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. ORCID iD 0000-0001-9896-6556. Scopus Author ID 55551638800. SPIN-code RSCI 3163-7275. AuthorID RSCI 1066903. acanthodasha@gmail.com

Chensky Ilya S., laboratory research assistant in the Department of Integrative Pharmacotherapy, “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0009-0004-8193-2228. chenskiy.ilya@yandex.ru

Yanushko Maria G., Cand. Sc. (Medicine), senior researcher of the Department of Biological Therapy of Mentally Ill 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. ORCID iD 0000-0001-7977-2094. Scopus Author ID 57209535360. SPIN-code RSCI 4543-8234. AuthorID RSCI 663821. yanushko@list.ru

Popov Mikhail Yu., D. Sc. (Medicine), head of the Department of Treatment of Mental Disorders in Young People, 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. ORCID iD 0000-0002-7905-4583. Scopus Author ID 35773581500. SPIN-code RSCI 6916-8907. AuthorID RSCI 706454. popovmikhail@mail.ru

Zhilyaeva Tatyana V., D. Sc. (Medicine), lead researcher of the Department of Social Neuropsychiatry, 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. ResearcherID J-4345-2012. Scopus Author ID 57034201100. SPIN-code RSCI 7477-9182. AuthorID RSCI 617897. bizet@inbox.ru

Mazo Galina E., D. Sc. (Medicine), Deputy Director for Innovative Scientific Development, Head of the Institute of Translational Psychiatry, 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. ORCID iD 0000-0001-7910-9129. Scopus Author ID 6603942526. SPIN-code RSCI 1361-6333. AuthorID RSCI 235003. galina-mazo@yandex.ru

✉ Kibitov Alexander O., druggen@mail.ru