

ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ

УДК 616.036:613.25:615.214:616.895:616.895.8

Для цитирования: Щепкин Е.С., Рерих Е.С., Корягина Д.А., Моритц А.А., Попов М.Ю., Жилиева Т.В., Лутова Н.Б., Касьянов Е.Д., Мазо Г.Э. Оценка возможности прогноза ранней прибавки массы тела на фоне психофармакотерапии: от констатации негативных результатов к поиску решений. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2026. № 2 (131). С. 109-124. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2026-2\(131\)-109-124](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2026-2(131)-109-124)

Оценка возможности прогноза ранней прибавки массы тела на фоне психофармакотерапии: от констатации негативных результатов к поиску решений

Щепкин Е.С.¹, Рерих Е.С.¹, Корягина Д.А.¹, Моритц А.А.¹, Попов М.Ю.¹, Жилиева Т.В.^{1,2}, Лутова Н.Б.¹, Касьянов Е.Д.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 «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 197022, Нижний Новгород, ул. Льва Толстого, 6-8

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Прибавка массы тела на фоне психофармакотерапии является клинически значимой проблемой, способной ухудшать соматический прогноз, снижающей приверженность лечению и влияющей на течение психических расстройств. Это особенно важно у пациентов с биполярным аффективным расстройством, рекуррентным депрессивным расстройством и шизофренией, нуждающихся в длительной терапии. **Цель и масштаб исследования.** Выявить прогностические маркеры – параметры, способные предсказывать раннее увеличение массы тела на фоне психофармакотерапии у пациентов. **Методология.** В проспективное обсервационное исследование было включено 175 пациентов с диагнозами, классифицированными по МКБ-10: биполярное аффективное расстройство, рекуррентное депрессивное расстройство и шизофрения. Оценивали изменение массы тела между двумя визитами с интервалом 1 месяц – прибавка ≥ 2 кг, дополнительный результат – динамика массы тела как непрерывная переменная. Осуществляли мониторинг терапии, анализировали демографические и клиничко-анамнестические характеристики, показатели метаболизма и воспалительного статуса. Использовали L1-регуляризацию и перекрестную проверку. **Результаты.** Прибавка ≥ 2 кг отмечена у 49 из 175 пациентов (28,0%). Бинарная модель показала умеренную дискриминацию (AUC составила 0,659 [min λ] и 0,605 [1SE]). С основным исходом ассоциированы показатели: женский пол, доза вальпроата, умеренное влияние антидепрессанта на массу тела, абдоминальное ожирение, гипергликемия, повышенное артериальное давление, гематологические коэффициенты воспаления, длительность заболевания, число эпизодов и непрерывное течение. Модели для количественного исхода в прибавке массы тела не показали устойчивого прогностического сигнала (R^2 составил 0,155 [min λ] и 0,000 [1SE]), а добавление взаимодействий между характеристиками не обеспечило клинически значимого прироста качества моделей. **Заключение.** Не получено устойчивой высокоточной прогностической модели ранней прибавки массы тела при психофармакотерапии. Выявленные факторы формируют умеренный и нестабильный предиктивный сигнал, что указывает на ограниченные возможности прогноза в гетерогенной выборке и необходимость расширения набора предикторов.

Ключевые слова: прибавка массы тела, психофармакотерапия, антидепрессанты, антипсихотики, стабилизаторы настроения, биполярное аффективное расстройство, рекуррентное депрессивное расстройство, шизофрения, метаболический синдром, прогнозирование.

ВВЕДЕНИЕ

Психофармакотерапия парадоксальным образом оказывается одной из ключевых точек возможного ухудшения прогноза заболевания: препараты, необходимые для контроля аффективной

и психотической симптоматики, у части пациентов коррелируют с усилением риска соматических осложнений, снижением приверженности к терапии, ухудшением течения заболевания, рецидивами, повторными госпитализациями [1, 2].

Набор массы тела и формирование ожирения (PDWG) на фоне приема фармакотерапии у лиц с психическими расстройствами активно обсуждается в последнее время. Метформин как наиболее изученный фармпрепарат используется для профилактики и лечения PDWG. Есть перспективные данные о применении агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (лираглутид, эксенатид, семаглутид) [3, 4]. Современные исследования рассматривают набор массы тела не как побочный эффект фармакотерапии, а как самостоятельную клиническую проблему, оказывающую влияние на прогноз, приверженность терапии и сопутствующие заболевания. Данная проблема особо актуальна для пациентов с биполярным аффективным расстройством (БАР), рекуррентным депрессивным расстройством (РДР) и шизофренией, так как данные состояния требуют длительного многолетнего приема антидепрессивной и/или антипсихотической терапии. Предлагаемые стратегии продолжения терапии более эффективны в предотвращении рецидива по сравнению с прекращением лечения [5, 6, 7]. По данным систематических обзоров и метаанализов, распространенность ожирения у лиц с тяжелыми психическими нарушениями равна 25,9%, при БАР его распространенность достигает 29%, совокупная распространенность избыточной массы тела и ожирения – 60,1%. Такие пациенты имели в 3 раза выше шансы на ожирение по сравнению с общей популяцией; женщины с шизофренией были в 1,44 раза более склонны к ожирению, чем мужчины с шизофренией, однако среди пациентов с БАР гендерных различий не обнаружено [8, 9]. Фармако-ассоциированная прибавка массы тела усугубляет кардиометаболический профиль, ведет к более высокому риску формирования сахарного диабета типа 2, метаболического синдрома и сопутствующих состояний (тяжести заболевания), что увеличивает риск смерти. БАР связано с высокой распространенностью СД типа 2, нарушением толерантности к глюкозе, общим и абдоминальным ожирением. Встречаются указания на защитный эффект комбинаций препаратов, включая арипипразол, в отношении диабета и гиперлипидемии. У пациентов с резистентным к лечению заболеванием эффективна комбинированная терапия с клозапином [9, 10]. Ранняя прибавка массы тела рассматривается как наиболее надежный клинический индикатор последующего неблагоприятного метаболического течения, тогда как возможности исходной стратификации риска по базовым клиническим характеристикам остаются ограниченными. Так, для антидепрессантов консенсус относительно индивидуальных предикторов прибавки массы тела недостаточен, а для антипсихотиков многие исходные предикторы демонстрируют противоречивые результаты [11].

Клиническая значимость данной проблемы обусловлена также и влиянием на эффективность лечения. Увеличение массы тела, связанное с приемом психотропных препаратов, тесно коррелирует с неудовлетворенностью лечением, ухудшением приверженности и риском преждевременного прекращения приема препаратов. Смена антипсихотика на препарат с меньшей склонностью вызывать увеличение веса возможна, но сопряжена с риском рецидива заболевания. Нефармакологические стратегии профилактики и вмешательства показали несущественное влияние на вес. Высокий риск набора веса связан с оланзапином и клозапином [3, 12]. В результате нежелательные эффекты, связанные с массой тела, могут опосредованно влиять и на психиатрический исход, повышая вероятность дестабилизации состояния и рецидива заболевания из-за самопроизвольной отмены терапии.

Существенную сложность при клинической оценке риска представляет выраженная неоднородность влияния между препаратами. Для антипсихотической терапии, согласно сетевому метаанализу 18 антипсихотиков, межпрепаратные различия в отношении увеличения массы тела и других метаболических нарушений продемонстрированы достаточно убедительно. Выявлены различия между антипсихотиками по метаболическим побочным эффектам: оланзапин и клозапин демонстрировали наихудший профиль, арипипразол, брекспипразол, карипразин, луразидон и зипразидон – наиболее благоприятный. Повышенный исходный вес, мужской пол, небелая этническая принадлежность – предикторы восприимчивости к метаболическим изменениям, вызванным антипсихотиками [13]. Для антидепрессивной терапии установлены различия: 4 кг веса между агомелатином и мапротилином, 21 уд/мин в частоте сердечных сокращений между флувоксамином и нортриптилином, 11 мм рт. ст. в систолическом АД между нортриптилином и доксепином. Пароксетин, дулоксетин, десвенлафаксин, венлафаксин связаны с повышением уровня общего холестерина, дулоксетин – уровня глюкозы [14].

То есть уже на стадии выбора препарата клиницисты сталкиваются с разными рисками набора массы тела. Наиболее неблагоприятный метаболический профиль установлен для оланзапина и клозапина, тогда как в отношении других препаратов (зипрасидон, галоперидол, флуфеназин, арипипразол, луразидон, карипразин, амисульприд и флупентиксол) разница в прибавке по сравнению с плацебо не обнаружена [13]. Наибольшая прибавка выявлена для мапротилина и амитриптилина; агомелатин продемонстрировал снижение массы тела на фоне приема; большинство же препаратов группы СИОЗС представляют нейтральный профиль [14].

Всё больше данных свидетельствует о том, что риск увеличения массы тела закладывается еще до назначения лечения. На набор массы тела на фоне приема антипсихотиков в современной литературе рассмотрено влияние мужского пола, более высокого исходного индекса массы тела (ИМТ) и набор массы тела во время начала терапии. Базовые показатели ИМТ, преморбидный ВМІ и возраст подтвердились как факторы риска. Дополнительно выявлена новая значимая переменная – окружность талии. Поведение, связанное с питанием, уровень глюкозы в крови оказались потенциальными предикторами, которые могут стать целями для терапевтических вмешательств и профилактических стратегий [15]. Иными словами, фармакоассоциированный набор массы тела представляет собой не случайный побочный эффект, а предсказуемый клинический феномен, обусловленный взаимодействием фармакологических и биологических факторов.

ЦЕЛЬ И МАСШТАБ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить прогностические маркеры – параметры, способные предсказывать раннее увеличение массы тела на фоне психофармакотерапии у пациентов с БАР, РДР и шизофренией; разработать итоговую прогностическую модель раннего повышения массы тела в течение первого месяца терапии. Практическая значимость работы заключается в уточнении факторов риска психотропно-ассоциированного набора массы тела в клинически гетерогенной выборке, что может быть использовано для персонализации мониторинга, снижения вероятности осложнений и риска рецидивов заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование имело проспективный наблюдательный дизайн и было выполнено на базе ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. В анализ включали данные двух последовательных визитов с интервалом 1 месяц $\pm$ 7 дней. Для работы использовали зарегистрированную массу тела во время первого и второго визитов, тогда как клинико-anamnestические, антропометрические, лабораторные и терапевтические характеристики учитывали по данным первого визита.

Место и сроки проведения

Набор пациентов проводился последовательно в четырех стационарных отделениях центра в 2024-2025 гг. Обработка и статистический анализ данных были завершены в феврале 2026 г.

Участники

В исследование включали мужчин и женщин в возрасте от 18 до 60 лет, владеющих русским языком, европейского происхождения, с диагнозом шизофрении (F20), БАР (F31) или РДР (F33) по критериям МКБ-10, а также при наличии результатов общего клинического анализа крови.

Критериями не включения являлись тяжелые соматические заболевания в фазе обострения (сердечно-сосудистые, гематологические, геморрагические, почечные, метаболические, эндокринные, легочные, печеночные, желудочно-кишечные, урологические, неврологические и аллергические, нестабильная артериальная гипертензия), беременность, лактация, наличие верифицированного диагноза зависимости от психоактивных веществ. В аналитическую выборку включали только пациентов, у которых были доступны данные двух последовательных визитов, необходимые для расчета изменения массы тела, при соблюдении установленного интервала между визитами.

Размер выборки

Изначально в проспективное исследование вошло 200 пациентов. До построения основных моделей было исключено 25 наблюдений с экстремальными значениями изменения массы тела, выявленными по правилу 1,5 межквартильного размаха. Итоговая аналитическая выборка составила 175 человек. Пропущенные значения отдельных предикторов не являлись основанием для исключения наблюдения.

Исходы, предикторы и модификаторы эффекта

Основным исходом исследования являлся бинарный показатель увеличения массы тела на 2 кг и более между первым и вторым визитами. Порог 2 кг был выбран эмпирически после исключения выбросов, поскольку в аналитической выборке он соответствовал третьему квартилю распределения изменения массы тела. В качестве вторичного исхода анализировали непрерывное изменение массы тела, рассчитанное как разность между массой тела при повторном и исходном обследованиях. Основными предикторами являлись параметры психофармакотерапии, включая факт приема антипсихотиков и антидепрессантов, их эквивалентные дозы и категориальные показатели потенциального влияния терапии на массу тела, а также факт приема и дозу вальпроата. В качестве дополнительных предикторов рассматривали демографические характеристики, исходные антропометрические показатели, клинические особенности заболевания, компоненты метаболического синдрома по критериям International Diabetes Federation (IDF) и воспалительные индексы, рассчитанные по данным общего анализа крови и липидного профиля. Во всех диагностических группах оценку переменных проводили по единому протоколу.

Источники данных и измерения

Клинико-anamnestические характеристики течения заболевания и сведения о реализуемой фармакотерапии извлекали из медицинской документации. Антропометрические параметры тела регистрировали в рамках стандартного клинического обследования.

Лабораторные показатели получали на основе результатов рутинных лабораторных исследований. Для расчета части воспалительных индексов использовали также показатели биохимического анализа крови, включая уровень липопротеинов высокой плотности.

Гематологические коэффициенты воспаления рассчитывали на основании показателей общего клинического и биохимического анализа крови, включая нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, тромбоциты, липопротеины высокой плотности. В качестве ключевых переменных использовали нейтрофильно-лимфоцитарное, моноцитарно-лимфоцитарное, тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношения, индекс системного иммунного воспаления, индекс системной воспалительной реакции, а также соотношения лимфоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов и моноцитов к липопротеинам высокой плотности (приложение 1).

Стандартизация психофармакотерапии

Для стандартизации фармакотерапии дозы антипсихотиков переводили в оланзапиновые, а дозы антидепрессантов – во флуоксетиновые эквиваленты. Для антипсихотиков основным источником служил метод определения эквивалентности доз, предполагающий операционализированный и основанный на доказательствах подход [16]. Кроме того, использовали эквивалентные дозы для 57 антипсихотических препаратов первого и второго поколений, доступных в пероральных, парентеральных или депо-формах [17]. Эквивалентные дозы антипсихотиков при острой мании и шизофрении различаются. При применении эквивалентных доз необходимо учитывать возраст, ИМТ, стадию заболевания (резистентность к лечению). Представлены эквивалентные дозы к оланзапину для галоперидола, рисперидона, палиперидона, zipразидона, кветиапина, арипипразола, асенапина, карипразина и брекспипразола [18]; дозы к флуоксетину для пароксетина, агомелатина, амитриптилина, бупропиона, кломипрамина, дезипрамина, дотиепина, эсциталопрама, флувоксамина [19]. При расчете учитывались рекомендации по оптимальным дозам для антидепрессантов с учётом баланса эффективности, приемлемости, переносимости [20]. При отсутствии надежно обоснованных коэффициентов пересчет не выполняли. При одновременном назначении нескольких антипсихотиков или нескольких антидепрессантов суммарную дозовую нагрузку рассчитывали как сумму соответствующих эквивалентов внутри каждой группы препаратов.

Категоризация риска набора массы тела

Для оценки потенциального риска набора массы тела в течение терапии в базу данных вводили категориальные показатели влияния антипсихотиков и антидепрессантов на массу тела.

Для антипсихотиков категоризацию проводили на основании сетевого метаанализа, показавшего, что хлорпромазин ассоциировался с наибольшим набором веса, за ним следовали клозапин и оланзапин [21], для антидепрессантов – на основании другого сетевого метаанализа [14], в котором высокий исходный вес коррелировал с более значительными изменениями систолического АД, АЛТ и АСТ, а более высокий исходный возраст – с более выраженными изменениями уровня глюкозы.

Указанные категории рассматривали как суррогатную характеристику описанного в литературных источниках риска набора массы тела, ассоциированного с конкретным препаратом. При отсутствии прямых метааналитических данных применяли заранее определенную консенсусную операционализацию (приложение 2).

Потенциальные источники смещения

Для снижения информационной ошибки клинико-анамнестические, антропометрические, лабораторные и терапевтические данные фиксировали по единому протоколу и извлекали из стандартизированных источников. Для снижения временной неоднородности наблюдения в анализ включали только пары визитов с интервалом 1 месяц $\pm$ 7 дней. Перед моделированием распределение изменения массы тела оценивали по описательной статистике, а экстремальные значения определяли по правилу 1,5 межквартильного размаха и исключали до построения основных моделей.

Обработка количественных переменных и пропущенных данных

Непрерывные переменные описывали с использованием медианы и межквартильного размаха, категориальные – с использованием абсолютных и относительных частот. Пропущенные значения отдельных предикторов не являлись основанием для исключения наблюдения. Для числовых переменных применяли медианную импутацию, для категориальных переменных – кодирование отдельным уровнем «missing». Во всех вариантах анализа, включая основные, подгрупповые и дополнительные модели, использовали единый алгоритм обработки пропущенных значений.

Статистический анализ

Для построения прогностических моделей использовали регрессию с L1-регуляризацией (LASSO), реализованную в пакете glmnet в среде R (R version 4.5.0). Для основного бинарного исхода (прибавка массы тела ≥ 2 кг) строили логистические LASSO-модели. Для непрерывного исхода, отражавшего изменение массы тела, строили линейные Gaussian LASSO-модели. В качестве предикторов использовали заранее отобранные клинико-анамнестические, антропометрические, метаболические, воспалительные и терапевтические показатели. Регуляризацию задавали параметром $\alpha=1$.

Оптимальное значение параметра штрафа λ подбирали с помощью 5-кратной перекрестной проверки. Для бинарных моделей в качестве основной метрики использовали площадь под ROC-кривой, фиксировали результаты как для модели с минимальным значением штрафа ($\lambda_{\min}$), так и для более компактной модели по правилу одной стандартной ошибки (λ_{1se}). Для непрерывных моделей основной метрикой служила средняя квадратическая ошибка при перекрестной проверке. Дополнительно фиксировали число ненулевых коэффициентов и состав сохранившихся предикторов. Модель, в которой после регуляризации сохранялся только интерсепт, интерпретировали как отсутствие устойчивого прогностического сигнала.

Дополнительно проводили подгрупповые анализы в более однородных группах по клиническим параметрам, сформированных по диагностическому признаку. В связи с ограниченным объемом

выборок в подгруппах осуществляли трехкратную перекрестную проверку. Для определения бинарного исхода повторно строили логистические LASSO-модели с оценкой средней площади под ROC-кривой, чувствительности и специфичности, для непрерывного исхода – Gaussian LASSO-модели с оценкой средней квадратической ошибки, её стандартного отклонения, а также средних значений RMSE и MAE. В качестве дополнительных анализов строили модели с заранее заданными взаимодействиями между категориями влияния антипсихотиков и антидепрессантов на массу тела и их эквивалентными дозами, между абдоминальным ожирением и повышенным уровнем глюкозы, между абдоминальным ожирением и повышенным артериальным давлением, а также между ожирением по индексу массы тела и категориями влияния антипсихотиков и антидепрессантов на массу тела.

Структурная схема статистического анализа данных представлена на рисунке 1.



Р и с у н о к 1. Схема статистического анализа

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сформированная итоговая (совокупная) выборка пациентов для построения основной модели составила 175 человек. Из них 100 (57,1%) пациентов имели диагноз шизофрении, у 46 (26,3%) были диагностированы БАР и у 29 (16,6%) – РДР. Конечная точка – прибавка массы тела не менее 2 кг была зарегистрирована у 49 пациентов, что соответствовало 28,0% выборки.

Основные клиничко-анамнестические, метаболические и воспалительные характеристики выборки представлены в таблице 1.

Показатели по основным и дополнительным конечным точкам отражены в таблице 2.

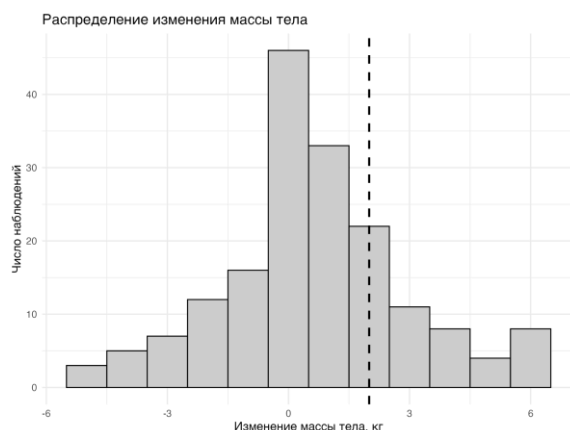
Распределение значений изменения массы тела в общей выборке обследованных также представлено на рисунке 2, а доля пациентов с прибавкой массы тела не менее 2 кг по диагностическим группам – на рисунке 3.

Т а б л и ц а 1. Основные клиничко-анамнестические, метаболические и воспалительные характеристики выборки по категориям заболеваний

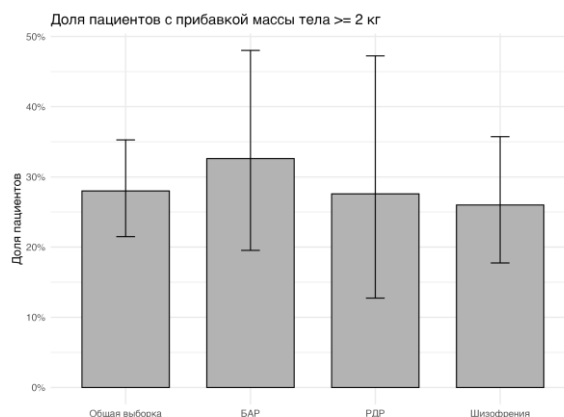
Показатель	БР	РДР	Шизофрения	Общая выборка
Женский пол	28 (60,9%)	22 (75,9%)	53 (53,0%)	103 (58,9%)
Мужской пол	18 (39,1%)	7 (24,1%)	47 (47,0%)	72 (41,1%)
Возраст	29,50 [24,00; 40,75]	29,00 [22,00; 37,00]	28,50 [23,00; 35,25]	29,00 [23,00; 38,00]
Масса тела, 1-й визит, кг	72,50 [58,50; 87,00]	65,70 [56,00; 77,40]	72,00 [63,48; 81,62]	71,50 [60,00; 82,00]
Масса тела, 2-й визит, кг	73,80 [60,53; 86,34]	67,45 [55,00; 76,40]	73,20 [63,00; 82,55]	72,30 [61,15; 83,25]
ИМТ, 1-й визит, кг/м ²	24,33 [21,12; 29,65]	22,59 [20,01; 26,37]	24,35 [21,59; 27,69]	24,28 [21,03; 27,78]
ИМТ, 2-й визит, кг/м ²	25,19 [21,74; 29,59]	22,34 [20,70; 26,37]	24,11 [21,91; 27,72]	24,03 [21,66; 27,89]
Возраст начала заболевания, лет	18,50 [16,00; 25,00]	18,00 [16,00; 25,00]	17,00 [14,75; 22,00]	18,00 [15,00; 23,00]
Длительность заболевания, лет	10,50 [6,00; 15,00]	8,00 [4,00; 12,00]	8,00 [4,00; 14,25]	8,00 [4,00; 14,00]
Число эпизодов	8,00 [5,00; 11,75]	4,00 [2,00; 6,00]	3,50 [2,00; 6,00]	4,00 [3,00; 8,00]
Непрерывное течение, n (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	8 (8,0%)	8 (4,6%)
Прием вальпроата, n (%)	10 (21,7%)	2 (6,9%)	12 (12,0%)	24 (13,7%)
Доза вальпроата среди принимающих, мг/сут	1125,00 [600,00; 1437,50] (n=10)	550,00 [525,00; 575,00] (n=2)	1000,00 [575,00; 1125,00] (n=12)	1000,00 [575,00; 1312,50] (n=24)
Абдоминальное ожирение, n (%)	22 (47,8%)	8 (27,6%)	40 (40,0%)	70 (40,0%)
Повышенный уровень глюкозы, n (%)	10 (21,7%)	4 (13,8%)	11 (11,0%)	25 (14,3%)
Гипертриглицеридемия, n (%)	18 (39,1%)	5 (17,2%)	30 (30,0%)	53 (30,3%)
Сниженный уровень ЛПВП, n (%)	11 (23,9%)	12 (41,4%)	34 (34,0%)	57 (32,6%)
Повышенное АД, n (%)	14 (30,4%)	6 (20,7%)	31 (31,0%)	51 (29,1%)
NLR (n=160)	1,62 [1,23; 2,26]	1,46 [1,11; 2,30]	1,86 [1,35; 2,38]	1,78 [1,29; 2,34]
MLR (n=160)	0,204 [0,176; 0,242]	0,198 [0,164; 0,238]	0,209 [0,170; 0,271]	0,206 [0,170; 0,270]
PLR (n=161)	114,03 [91,96; 154,37]	113,11 [89,91; 143,63]	126,23 [91,80; 160,27]	119,73 [91,20; 158,93]
SII (n=160)	454,12 [296,37; 634,67]	383,76 [257,34; 636,61]	468,88 [322,69; 649,18]	447,60 [298,92; 644,62]
SIRI (n=159)	0,708 [0,507; 1,023]	0,647 [0,474; 1,023]	0,805 [0,505; 1,172]	0,751 [0,500; 1,103]
LHR (n=156)	1,87 [1,42; 2,35]	1,71 [1,34; 2,20]	1,57 [1,27; 2,11]	1,64 [1,28; 2,25]
NHR (n=155)	2,85 [1,71; 4,09]	2,62 [2,06; 3,48]	3,24 [2,11; 4,32]	3,03 [1,97; 4,10]
PHR (n=163)	206,74 [154,08; 267,44]	176,97 [156,55; 296,94]	195,80 [147,83; 255,82]	194,51 [150,78; 264,62]
MHR (n=156)	0,380 [0,258; 0,528]	0,341 [0,257; 0,428]	0,347 [0,269; 0,513]	0,354 [0,260; 0,502]

Т а б л и ц а 2. Конечные точки (исходы) в зависимости от группы пациентов

Показатель	БР	РДР	Шизофрения	Общая выборка
Изменение массы тела, кг: среднее±SD	0,79±2,42	0,77±2,22	0,67±2,37	0,72±2,34
Изменение массы тела, кг: медиана [Q1; Q3]	1,00 [-0,78; 2,00]	0,90 [0,00; 2,00]	0,30 [-0,45; 2,00]	0,50 [-0,40; 2,00]
Прибавка массы тела ≥ 2 кг, n (%)	15 (32,6%)	8 (27,6%)	26 (26,0%)	49 (28,0%)



Р и с у н о к 2. Динамика изменения массы тела между 1-м и 2-м визитами в общей выборке



Р и с у н о к 3. Пациенты с прибавкой массы тела ≥ 2 кг в общей выборке и диагностических группах

Категориальные модели

После выбора окончательной структуры предикторов была построена бинарная модель с L1-регуляризацией по массиву данных основной выборки из 175 пациентов с целью последующей внешней валидации. Для бинарного исхода, где событием считали прибавку массы тела не менее 2 кг, эта модель продемонстрировала низкую внутреннюю дискриминирующую способность. В соответствии с результатами 5-кратной перекрестной проверки среднее значение площади под ROC-кривой составило 0,659 для модели с минимальным значением параметра регуляризации и 0,605 для более компактной модели, соответствующей правилу одной стандартной ошибки.

В менее жестко регуляризованной модели сохранились 11 ненулевых предикторов: женский пол, доза вальпроата, умеренное влияние антидепрессанта на массу тела, абдоминальное ожирение, повышенный уровень глюкозы, повышенное артериальное давление, показатели PLR и MHR, длительность заболевания, число эпизодов и непрерывное течение заболевания. В более компактной модели сохранились 7 ненулевых предикторов: женский пол, абдоминальное ожирение, повышенный уровень глюкозы, повышенное артериальное давление, длительность заболевания, число эпизодов и непрерывное течение заболевания.

Характеристики модели представлены в таблице 3.

Т а б л и ц а 3. Бинарная модель с L1-регуляризацией на всей выборке

Размер выборки	λ	Площадь под ROC-кривой (перекрестная проверка)	Ненулевые предикторы, n	Сохранившиеся предикторы
Исход: Прибавка массы тела не менее 2 кг				
175	Min=0,0264495	0,659	11	Женский пол, доза вальпроата, умеренное влияние антидепрессанта на массу тела, абдоминальное ожирение, повышенный уровень глюкозы, повышенное АД, PLR, MHR, длительность заболевания, число эпизодов, непрерывное течение заболевания
	1SE=0,05567365	0,605	7	Женский пол, абдоминальное ожирение, повышенный уровень глюкозы, повышенное АД, длительность заболевания, число эпизодов, непрерывное течение заболевания

Подгрупповые анализы для бинарного исхода не выявили улучшения прогностической способности модели в клинически более однородных подгруппах. Результаты подгрупповых анализов представлены в приложении 3.

Дополнительные модели с взаимодействиями между категориями влияния антипсихотиков и антидепрессантов на массу тела и их эквивалентными дозами, а также модель, учитывающая взаимодействия между ожирением по индексу массы тела и категориями влияния антипсихотиков и антидепрессантов на массу тела, не продемонстрировали клинически значимого прироста прогностической способности по сравнению с основ-

ной бинарной моделью. Модель с взаимодействиями между категориями влияния психофармакотерапии на массу тела и эквивалентными дозами показала лишь минимальное увеличение площади под ROC-кривой в менее жестко регуляризованной версии, но в более компактной версии уступала основной модели. Модель, учитывавшая взаимодействия между ожирением по индексу массы тела и категориями влияния психофармакотерапии на массу тела, продемонстрировала более низкие показатели дискриминирующей способности.

Дополнительные бинарные модели представлены в таблице 4.

Т а б л и ц а 4. Дополнительные бинарные модели на всей выборке

Размер выборки	λ	Площадь под ROC-кривой (перекрестная проверка)	Ненулевые предикторы, n	Сохранившиеся предикторы
Исход: Прибавка массы тела не менее 2 кг: модель с взаимодействиями между категориями влияния антипсихотиков и антидепрессантов на массу тела и их эквивалентными дозами, а также между абдоминальным ожирением и повышенным уровнем глюкозы, абдоминальным ожирением и повышенным АД				
175	Min=0,0264495	0,6622	12	Женский пол, доза вальпроата, абдоминальное ожирение, повышенный уровень глюкозы, повышенное АД, PLR, MHR, длительность заболевания, число эпизодов, непрерывное течение заболевания, взаимодействие между категорией «антипсихотик не влияет на массу тела» и оланзапиновым эквивалентом, взаимодействие между категорией «антидепрессант умеренно влияет на массу тела» и флуоксетиновым эквивалентом

	1SE=0,05567365	0,5966	8	Женский пол, абдоминальное ожирение, повышенный уровень глюкозы, повышенное АД, длительность заболевания, число эпизодов, непрерывное течение заболевания, взаимодействие между категорией «антипсихотик не влияет на массу тела» и оланзапиновым эквивалентом
Исход: Прибавка массы тела не менее 2 кг: модель с взаимодействиями между ожирением по индексу массы тела и категориями влияния антипсихотиков и антидепрессантов на массу тела				
175	Min=0,0229807	0,6337	12	Женский пол, индекс массы тела на первом визите, доза вальпроата, умеренное влияние антидепрессанта на массу тела, повышенный уровень глюкозы, повышенное АД, PLR, PHR, MHR, длительность заболевания, число эпизодов, непрерывное течение заболевания
	1SE=0,0530884	0,5979	6	Женский пол, повышенный уровень глюкозы, повышенное АД, длительность заболевания, число эпизодов, непрерывное течение заболевания

Количественные модели

Для количественного исхода, отражавшего изменение массы тела как непрерывную переменную, была построена модель с L1-регуляризацией на материале основной выборки из 175 пациентов. По результатам 5-кратной перекрестной проверки средняя квадратическая ошибка составила 5,576 для модели с минимальным значением параметра регуляризации и 5,595 для более компактной модели, соответствующей правилу одной стандартной ошибки. Значение R^2 составило 0,155 для модели с минимальным значением параметра регуляризации и 0,000 для более компактной модели.

В менее жестко регуляризованной модели сохранились 10 ненулевых предикторов: женский пол, прием вальпроата, умеренное влияние антидепрессанта на массу тела, абдоминальное ожирение, повышенное артериальное давление, показатели MLR, PLR и NHR, число эпизодов и непрерывное течение заболевания. В более компактной модели ни один предиктор не сохранился. Это указывает на отсутствие устойчивой прогностической модели для количественного исхода изменения массы тела.

Характеристики количественной модели представлены в таблице 5.

Т а б л и ц а 5. Количественная модель с L1-регуляризацией на всей выборке

Размер выборки	λ	Средняя квадратическая ошибка (перекрестная проверка)	R^2	Число ненулевых предикторов	Сохранившиеся предикторы
Исход: Изменение массы тела, кг					
175	Min=0,1810183	5,576	0,155	10	Женский пол, прием вальпроата, умеренное влияние антидепрессанта на массу тела, абдоминальное ожирение, повышенное АД, MLR, PLR, NHR, число эпизодов, непрерывное течение заболевания
	1SE=0,4589474	5,595	0,000	0	Ни один из предикторов не сохранился

Дополнительные подгрупповые анализы для количественного исхода не выявили улучшения прогностической способности модели в клинически более однородных подгруппах. Во всех подгруппах средняя квадратическая ошибка при перекрестной проверке была выше, чем в модели на общей выборке, а средние значения R^2 оставались отрицательными, что дополнительно указывает на отсутствие устойчивого предиктивного сигнала в подгрупповых моделях. Результаты подгрупповых анализов для количественного исхода приведены в приложении 4. Дополнительные количественные модели с включением взаимодействий не продемонстрировали улучшения прогностической способности по сравнению с основной моделью. Модель, учитывающая взаимодействия между категориями влияния антипсихотиков и антидепрессантов на массу тела и их эквивалентными дозами,

а также взаимодействия с метаболическими показателями, показала среднюю квадратическую ошибку при перекрестной проверке 5,597. Значение R^2 apparent для этой модели составило 0,000. После L1-регуляризации ни один предиктор, кроме интерсепта, не сохранился.

Аналогичный результат был получен для модели с взаимодействиями между ожирением по индексу массы тела и категориями влияния психофармакотерапии на массу тела: средняя квадратическая ошибка составила 5,594, а значение R^2 apparent также составило 0,000. Ни один предиктор (набор предикторов) не был зафиксирован в модели. Таким образом, обе дополнительные количественные модели не превосходили основную модель и были редуцированы до интерсепта, что свидетельствует об отсутствии устойчивого дополнительного предиктивного сигнала.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате анализа было выявлено несколько важных наблюдений. Во-первых, финальная модель для прогнозирования набора не менее 2 кг в первый месяц терапии продемонстрировала лишь умеренную прогностическую способность и пригодность для последующей внешней валидации. Более того, в нашем исследовании не удалось построить устойчивую модель для количественного исхода, отражающего изменение массы тела как непрерывную переменную. Во-вторых, при построении прогностических моделей было установлено, что факторами риска ранней прибавки массы тела могут являться женский пол, характеристики фармакотерапии (доза вальпроата, умеренное влияние антидепрессанта на массу тела), компоненты метаболического синдрома (абдоминальное ожирение, повышенный уровень глюкозы, повышенное артериальное давление), гематологические коэффициенты воспаления (PLR, MHR), а также определённые клинические паттерны (длительность заболевания, число эпизодов и непрерывное течение заболевания).

Отсутствие в нашей выборке устойчивой высокоточной прогностической модели представляется ожидаемым и, вероятно, отражает не только ограничения выборки, но и объективную сложность самого феномена. Это подтверждается данными Eder et al. (2025) [15]. При прогнозировании клинически значимого раннего набора массы тела у пациентов, получавших антипсихотики, антидепрессанты и нормотимики, так же, как в нашем исследовании, не получено высокоточной прогностической модели; даже лучшие алгоритмы демонстрировали умеренную дискриминирующую способность, а более сложные ML-подходы не имели явного преимущества перед более простыми и интерпретируемыми моделями [15]. Т.е. прогноз прибавки массы тела в клинически гетерогенных психиатрических выборках, с большей вероятностью, ограничен умеренным предиктивным сигналом и чувствителен к размеру выборки, набору признаков и способу задания конечной точки. Важной задачей для исследователей и клиницистов остаётся определение порога клинически значимой прибавки массы тела у пациентов, принимающих психофармакотерапию [3]. В литературе используются различные критерии – от относительного прироста $\geq 5\text{--}7\%$ от исходной массы до абсолютных порогов раннего увеличения массы тела в первые недели лечения [3, 22, 23, 24, 25]. В нашем исследовании порог ≥ 2 кг был выбран эмпирически на основе распределения показателя в аналитической выборке, однако в будущих работах целесообразно унифицировать критерии (например, $\geq 5\%$ или $\geq 7\%$ от исходной массы) для повышения сопоставимости результатов.

На предварительном этапе настоящего исследования было показано, что для последующего моделирования более информативными являются отдельные компоненты метаболического синдрома, чем их сводный показатель. Аналогично, воспалительные индексы PLR и MHR демонстрировали более тесную связь с риском прибавки массы тела, чем интегральные показатели системного воспаления SII и SIRI. Полученный результат согласуется с данными Marra et al. (2024), где отдельные иммунологические индексы, включая MHR, LHR и NHR, находились в тесной взаимосвязи с наличием метаболического синдрома, чем интегральный показатель SII [26].

В связи с вышесказанным в большинстве опубликованных исследований предикторами набора массы тела выступают сразу несколько показателей, которые варьируют в зависимости от фокуса исследования, нозологии и фармакотерапии. В данном контексте женский пол стабильно ассоциирован с большим риском увеличения массы тела при психофармакотерапии, что может отражать как биологические (гормональные, фармакокинетические), так и поведенческие особенности, включая различия в паттернах пищевого поведения [27, 28, 29]. Это указывает на необходимость расширения аналитического инструментария с включением факторов образа жизни и пищевого поведения в будущих исследованиях.

Связь ранней прибавки массы тела в первый месяц лечения антидепрессантами с последующим формированием метаболического синдрома в течение 6 месяцев терапии была продемонстрирована в исследовании Asmar et al. (2018), причём этот эффект в наибольшей степени определялся абдоминальным ожирением [30]. Окружность талии и показатели артериального давления, вошедшие в нашу финальную модель, ранее также выделялись как информативные маркёры метаболического неблагополучия у пациентов, получающих антипсихотики [31, 32].

Большая длительность заболевания и большее число эпизодов могут отражать кумулятивное бремя болезни и хроническое низкоуровневое воспаление, что повышает уязвимость к метаболическим нарушениям, включая увеличение массы тела [33, 34, 35]. Аналогично, повышенные значения PLR и MHR ассоциированы с метаболическим синдромом и сердечно-сосудистым риском в психиатрических популяциях [35, 36].

Вопреки ожиданиям, основанным на многочисленных данных о метаболических эффектах антипсихотиков, в обследованной нами выборке пациентов ни факт приёма, ни доза, ни категория риска препарата не продемонстрировали устойчивой связи с ранней прибавкой массы тела.

Данное явление может объясняться несколькими причинами: 1) преобладанием пациентов, получающих терапию на протяжении длительного времени, у которых произошла адаптация или селекция (survivor bias); 2) относительно низкой долей препаратов, обладающих высоким риском (оланзапин, клозапин) в исследуемой когорте; 3) недостаточной статистической мощностью (малый объем данных) для выявления эффекта в гетерогенной выборке. В то же время доза вальпроата и терапия антидепрессантами (особенно с умеренным влиянием на массу тела) сохраняли некоторую предиктивную значимость, что согласуется с результатами современных исследований [37, 38, 39].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное проспективное наблюдательное исследование показало, что ранняя прибавка массы тела у пациентов на фоне фармакологического лечения у пациентов с БАР, РДР и шизофренией представляет собой клинически значимый, но трудно прогнозируемый феномен. Несмотря на включение в анализ клинико-анамнестических, антропометрических, метаболических, воспалительных и терапевтических показателей, нам не удалось получить устойчивую высокоточную модель, пригодную для индивидуального прогноза ранней прибавки массы тела на фоне фармакотерапии в клинически гетерогенной выборке. Тем не менее результаты исследования позволяют выделить ряд параметров, ассоциированных с повышенной вероятностью раннего увеличения массы тела, в число которых входят пол, характеристики метаболического синдрома, отдельные воспалительные индексы, параметры течения заболевания, особенности терапии. Отсутствие увеличения качества прогноза при подгрупповом анализе, а также при включении взаимодействий между переменными указывает на комплексный нелинейный и мультимодальный характер формирования прибавки массы тела, не укладывающийся в рамки ограниченного набора определенных предикторов.

Таким образом, полученные данные не подтверждают возможность составить надежную и точную прогностическую модель ранней прибавки массы тела исключительно на основании рутинных клинических и лабораторных параметров, а также демонстрируют ряд принципиальных ограничений.

Полученная информация обосновывает необходимость пересмотра подходов к прогнозированию раннего набора веса на фоне фармакотерапии с акцентом на стандартизацию конечных точек, расширение набора предикторов, учет динамики терапии, использование более унифицированных критериев оценки клинически значимой прибавки массы тела.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Во-первых, порог бинаризации исхода (≥ 2 кг) был выбран пост-хок на основе распределения показателя в исследуемой выборке, что ограничивает прямое сопоставление с работами, использующими относительные критерии. Кроме того, в моделях использовали характеристики психофармакотерапии, зафиксированные на первом визите, без явного учёта возможных изменений схемы лечения между визитами, что могло приводить к частичной ошибке классификации лекарственного воздействия. Во-вторых, в анализ не были включены генетические полиморфизмы, которые выступают одним из значимых факторов набора массы тела у пациентов, получающих психофармакотерапию [40]. Также не учитывались гормональный профиль пациентов, образ жизни (паттерны пищевого поведения, уровень физической нагрузки) и сопутствующие психические расстройства, включая расстройства пищевого поведения, которые могли оказывать влияние на динамику массы тела. В-третьих, для непрерывного исхода использовали абсолютное изменение массы тела в килограммах, тогда как для повышения чувствительности анализа и лучшей сопоставимости с большинством современных исследований целесообразно учитывать увеличение массы тела, выраженное в процентном отношении к исходному значению.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

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

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование одобрено Независимым этическим комитетом при ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России (протокол ЭК-9 от 21.12.2023).

Приложение 1. Гематологические коэффициенты воспаления

Гематологические коэффициенты воспаления рассчитывали на основании показателей общего клинического и биохимического анализа крови: нейтрофилов (% $\times 10^9/\text{л}$), лимфоцитов (% $\times 10^9/\text{л}$), моноцитов (% $\times 10^9/\text{л}$), тромбоцитов ($\times 10^9/\text{л}$), липопротеинов высокой плотности. В качестве ключевых переменных использовали нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (NLR), моноцитарно-лимфоцитарное соотношение (MLR), тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение (PLR), индекс системного иммунного воспаления ($\text{SII} = \text{тромбоциты} \times \text{нейтрофилы} / \text{лимфоциты}$), индекс системной воспалительной реакции ($\text{SIRI} = \text{нейтрофилы} \times \text{моноциты} / \text{лимфоциты}$), соотношение лимфоцитов к липопротеинам высокой плотности (LHR), соотношение нейтрофилов к липопротеинам высокой плотности (NHR), соотношение тромбоцитов к липопротеинам высокой плотности (PHR) и соотношение моноцитов к липопротеинам высокой плотности (MHR).

Приложение 2. Характеристика описанного риска набора массы тела, ассоциированного с конкретным препаратом, по данным литературы

Антипсихотики		
Препарат	Риск набора массы тела	Библиографический источник
Арипипразол (per os)	Не влияет	Burschinski et al., 2023, NMA
Арипипразол депо	Не влияет	Консенсусная экстраполяция с той же молекулы
Карипразин	Не влияет	Burschinski et al., 2023, NMA
Луразидон	Не влияет	Burschinski et al., 2023, NMA
Галоперидол	Не влияет	Burschinski et al., 2023, NMA
Флуфеназин (per os)	Не влияет	Burschinski et al., 2023, NMA
Флуфеназин депо	Не влияет	Консенсусная экстраполяция с той же молекулы
Зипрасидон	Не влияет	Burschinski et al., 2023, NMA
Трифлуоперазин	Не влияет	Консенсусная экстраполяция через галоперидол
Тиаприд	Влияет умеренно	Консенсусная экстраполяция через амисульприд
Амисульприд	Влияет умеренно	Burschinski et al., 2023, NMA
Палиперидон (per os/депо)	Влияет умеренно	Burschinski et al., 2023, NMA
Кветиапин	Влияет умеренно	Burschinski et al., 2023, NMA
Рisperидон	Влияет умеренно	Burschinski et al., 2023, NMA
Брексипразол	Влияет умеренно	Burschinski et al., 2023, NMA
Сульприд	Влияет умеренно	Консенсусная экстраполяция через амисульприд
Зуклопентиксол	Влияет умеренно	Консенсусное отнесение к умеренному риску
Зуклопентиксол депо	Влияет умеренно	Консенсусное отнесение к умеренному риску
Клозапин	Влияет сильно	Burschinski et al., 2023, NMA
Оланзапин	Влияет сильно	Burschinski et al., 2023, NMA
Хлорпромазин	Влияет сильно	Burschinski et al., 2023, NMA
Хлорпротиксен	Влияет сильно	Консенсусная экстраполяция через хлорпромазин
Левомепромазин	Влияет сильно	Консенсусная экстраполяция через хлорпромазин
Антидепрессанты		
Агомелатин	Не влияет	Pillinger et al., 2025, NMA
Флуоксетин	Не влияет	Pillinger et al., 2025, NMA
Сертралин	Не влияет	Pillinger et al., 2025, NMA
Венлафаксин	Не влияет	Pillinger et al., 2025, NMA
Эсциталопрам	Не влияет	Pillinger et al., 2025, NMA
Вортиоксетин	Не влияет	Pillinger et al., 2025, NMA
Имипрамин	Не влияет	Pillinger et al., 2025, NMA
Кломипрамин	Не влияет	Pillinger et al., 2025, NMA
Дулоксетин	Не влияет	Pillinger et al., 2025, NMA
Пароксетин	Не влияет	Pillinger et al., 2025, NMA
Пиразидол	Не влияет	Консенсусная экстраполяция через моклобемид
Миртазапин	Влияет умеренно	Pillinger et al., 2025, NMA
Флувоксамин	Влияет умеренно	Pillinger et al., 2025, NMA
Амитриптилин	Влияет умеренно	Pillinger et al., 2025, NMA
Тразодон	Влияет умеренно	Pillinger et al., 2025, NMA

Приложение 3. Подгрупповые анализы

Категория заболеваний	Среднее значение площади под ROC-кривой	Стандартное отклонение площади под ROC-кривой	Средняя чувствительность	Средняя специфичность
РДР + БАР	0,542	0,047	0,476	0,576
БАР + шизофрения	0,596	0,144	0,548	0,486
Только шизофрения	0,559	0,120	0,500	0,540
Только БАР	0,517	0,038	0,333	0,479

Приложение 4. Подгрупповые анализы для количественного исхода

Категория заболеваний	Средняя квадратическая ошибка при перекрестной проверке	Стандартное отклонение средней квадратической ошибки	Средняя RMSE	Средняя MAE	R ²
РДР + БАР	5,911	2,464	2,392	1,874	-0,252
БАР + шизофрения	5,721	1,379	2,381	1,834	-0,034
Только шизофрения	5,748	1,359	2,386	1,777	-0,084
Только БАР	6,741	1,318	2,588	1,958	-0,344

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kane JM, Correll CU. Optimizing treatment choices to improve adherence and outcomes in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2019 Sep 17;80(5):IN18031AH1C. <https://doi.org/10.4088/JCP.IN18031AH1C>. PMID: 31536686.
2. Kane JM, Kishimoto T, Correll CU. Non-adherence to medication in patients with psychotic disorders: epidemiology, contributing factors and management strategies. *World Psychiatry*. 2013 Oct;12(3):216-26. <https://doi.org/10.1002/wps.20060>. PMID: 24096780; PMCID: PMC3799245.
3. McIntyre RS, Kwan ATH, Rosenblat JD, Teopiz KM, Mansur RB. Psychotropic drug-related weight gain and its treatment. *Am J Psychiatry*. 2024 Jan 1;181(1):26-38. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20230922>. PMID: 38161305.
4. Peng TR, Chen JA, Lee JA, Hsing CP, Lee MC, Chen SM. The optimal dosage and duration of metformin for prevention and treatment of antipsychotic-induced weight gain: An updated systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2025 May 8;51(3):625-636. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbae173>. PMID: 39509416; PMCID: PMC12061649.
5. Kato M, Hori H, Inoue T, Iga J, Iwata M, Inagaki T, Shinohara K, Imai H, Murata A, Mishima K, Tajika A. Discontinuation of antidepressants after remission with antidepressant medication in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry*. 2021 Jan;26(1):118-133. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-0843-0>. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32704061; PMCID: PMC7815511.
6. Kishi T, Matsuda Y, Sakuma K, Okuya M, Mishima K, Iwata N. Recurrence rates in stable bipolar disorder patients after drug discontinuation v. drug maintenance: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med*. 2021 Nov;51(15):2721-9. <https://doi.org/10.1017/S0033291720003505>. PMID: 33046156.
7. Ostuzzi G, Vita G, Bertolini F, Tedeschi F, De Luca B, Gastaldon C, Nosé M, Papola D, Purgato M, Del Giovane C, Correll CU, Barbui C. Continuing, reducing, switching, or stopping antipsychotics in individuals with schizophrenia-spectrum disorders who are clinically stable: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2022 Aug;9(8):614-624. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(22\)00158-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(22)00158-4). Epub 2022 Jun 23. PMID: 35753323.
8. Afzal M, Siddiqi N, Ahmad B, Afsheen N, Aslam F, Ali A, Ayesha R, Bryant M, Holt R, Khalid H, Ishaq K, Koly KN, Rajan S, Saba J, Tirbhowan N, Zavala GA. Prevalence of overweight and obesity in people with severe mental illness: Systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Nov 25;12:769309. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.769309>. PMID: 34899604; PMCID: PMC8656226.
9. Liu YK, Ling S, Lui LMW, Ceban F, Vinberg M, Kessing LV, Ho RC, Rhee TG, Gill H, Cao B, Mansur RB, Lee Y, Rosenblat J, Teopiz KM, McIntyre RS. Prevalence of type 2 diabetes mellitus, impaired fasting glucose, general obesity, and abdominal obesity in patients with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2022 Mar 1;300:449-461. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.12.110>. Epub 2021 Dec 26. PMID: 34965395.
10. Ijaz S, Blanca Bolea, Davies S, Savović J, Richards A, Sullivan S, Moran P. Antipsychotic polypharmacy and metabolic syndrome in schizophrenia: A review of systematic reviews. *Focus (Am Psychiatr Publ)*. 2020 Oct;18(4):482-492. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.18307>. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33343261; PMCID: PMC7725149.
11. Solmi M, Miola A, Capone F, Pallottino S, Højlund M, Firth J, Siskind D, Holt RIG, Corbeil O, Cortese S, Dragioti E, Du Rietz E, Nielsen RE, Nordentoft M, Fusar-Poli P, Hartman CA, Høye A, Koyanagi A, Larsson H, Lehto K, Lindgren P, Manchia M, Skonieczna-Żydecka K, Stubbs B, Vancampfort D, Vieta E, Taipale H, Correll CU; ECNP Physical and Mental Health Thematic Working Group (PAN-Health). Risk factors, prevention and treatment of weight gain associated with the use of antidepressants and antipsychotics: a state-of-the-art clinical review. *Expert Opin Drug Saf*. 2024 Oct;23(10):1249-1269. <https://doi.org/10.1080/14740338.2024.2396396>. Epub 2024 Sep 23. PMID: 39225182.
12. Dayabandara M, Hanwella R, Ratnatunga S, Seneviratne S, Suraweera C, de Silva VA. Antipsychotic-associated weight gain: management strategies and impact on treatment adherence. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017 Aug 22;13:2231-2241. <https://doi.org/10.2147/NDT.S113099>. PMID: 28883731; PMCID: PMC5574691.
13. Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L, Mizuno Y, Arumham A, Hindley G, Beck K, Natesan S, Efthimiou O, Cipriani A, Howes OD. Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2020 Jan;7(1):64-77. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30416-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30416-X). Epub 2019 Dec 17. PMID: 31860457; PMCID: PMC7029416.
14. Pillinger T, Arumham A, McCutcheon RA, D'Ambrosio E, Basdanis G, Branco M, Carr R, Finelli V, Furukawa TA, Gee S, Heald A, Jauhar S, Ma Z, Mancini V, Moulton C, Salanti G, Taylor DM, Tomlinson A, Young AH, Efthimiou O, Howes OD, Cipriani A. The effects of antidepressants on cardiometabolic and other physiological parameters: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2025 Nov 1;406(10515):2063-2077. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)01293-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01293-0). Epub 2025 Oct 21. PMID: 41135546.
15. Eder J, Glocker C, Barton B, Sarisik E, Popovic D, Lämmermann J, Knaf A, Beqiri-Zagler A, Engl K, Rihs L, Pfeiffer L, Schmitt A, Falkai P, Simon MS, Musil R. Who is at risk for weight gain after weight-gain associated treatment with antipsychotics, antidepressants, and mood stabilizers: A machine learning approach. *Acta Psychiatr Scand*. 2025 Mar;151(3):231-244. <https://doi.org/10.1111/acps.13684>. Epub 2024 Apr 1. PMID: 38561235; PMCID: PMC11787916.
16. Leucht S, Samara M, Heres S, Patel MX, Woods SW, Davis JM. Dose equivalents for second-generation antipsychotics: the minimum effective dose method. *Schizophr Bull*. 2014 Mar;40(2):314-26. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbu001>. Epub 2014 Feb 3. PMID: 24493852; PMCID: PMC3932104.

17. Leucht S, Samara M, Heres S, Davis JM. Dose equivalents for antipsychotic drugs: The DDD method. *Schizophrenia Bull.* 2016 Jul;42 Suppl 1(Suppl 1):S90-4. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbv167>. PMID: 27460622; PMCID: PMC4960429.
18. Yu CL, Carvalho AF, Thompson T, Tsai TC, Tseng PT, Hsu CW, Hsu TW, Liang CS. Comparison of antipsychotic dose equivalents for acute bipolar mania and schizophrenia. *BMJ Ment Health.* 2023 Feb;26(1):e300546. <https://doi.org/10.1136/bmjment-2022-300546>. Epub 2023 Feb 7. PMID: 36789916; PMCID: PMC10035777.
19. Hayasaka Y, Purgato M, Magni LR, Ogawa Yu, Takeshima N, Cipriani A, Barbui C, Leucht S, Furukawa T. Dose equivalents of antidepressants: Evidence-based recommendations from randomized controlled trials. *J Affect Disord.* 2015 Jul;180:179-84. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.03.021>.
20. Holper L. Optimal doses of antidepressants in dependence on age: Combined covariate actions in Bayesian network meta-analysis. *eClinicalMedicine.* 2020 Jan;18:100219. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.11.012>.
21. Burschinski A, Schneider-Thoma J, Chiocchia V, Schestag K, Wang D, Sifakis S, Bighelli I, Wu H, Hansen WP, Priller J, Davis JM, Salanti G, Leucht S. Metabolic side effects in persons with schizophrenia during mid- to long-term treatment with antipsychotics: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *World Psychiatry.* 2023 Feb;22(1):116-128. <https://doi.org/10.1002/wps.21036>. PMID: 36640396; PMCID: PMC9840505.
22. Asmar KE, Fève B, Colle R, Gressier F, Vievard A, Trabado S, Verstuyft C, Haffen E, Polosan M, Ferreri F, Falissard B, Chanson P, Becquemont L, Corruble E. Early weight gain predicts later weight gain in depressed patients treated with antidepressants: Findings from the METADAP cohort. *J Affect Disord.* 2018 Dec 1;241:22-28. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.07.059>. Epub 2018 Jul 26. PMID: 30092445.
23. Lipkovich I, Jacobson JG, Hardy TA, Hoffmann VP. Early evaluation of patient risk for substantial weight gain during olanzapine treatment for schizophrenia, schizophreniform, or schizoaffective disorder. *BMC Psychiatry.* 2008 Sep 15;8:78. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-8-78>. PMID: 18793440; PMCID: PMC2566555.
24. Hoffmann VP, Case M, Stauffer VL, Jacobson JG, Conley RR. Predictive value of early changes in triglycerides and weight for longer-term changes in metabolic measures during olanzapine, ziprasidone or aripiprazole treatment for schizophrenia and schizoaffective disorder post hoc analyses of 3 randomized, controlled clinical trials. *J Clin Psychopharmacol.* 2010 Dec;30(6):656-60. <https://doi.org/10.1097/jcp.0b013e3181f670>. PMID: 21105275.
25. Lipkovich I, Citrome L, Perlis R, Deberdt W, Houston JP, Ahl J, Hardy T. Early predictors of substantial weight gain in bipolar patients treated with olanzapine. *J Clin Psychopharmacol.* 2006 Jun;26(3):316-20. <https://doi.org/10.1097/01.jcp.0000219916.88810.1c>. PMID: 16702898.
26. 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.
27. Castellani LN, Costa-Dookhan KA, McIntyre WB, Wright DC, Flowers SA, Hahn MK, Ward KM. Pre-clinical and clinical sex differences in antipsychotic-induced metabolic disturbances: A narrative review of adiposity and glucose metabolism. *J Psychiatr Brain Sci.* 2019;4:e190013. <https://doi.org/10.20900/jpbs.20190013>. Epub 2019 Aug 29. PMID: 31555747; PMCID: PMC6760310.
28. Ercis M, Sanchez-Ruiz JA, Webb LM, Solares-Bravo M, Betcher H, Moore K, Frye M, Veldic M, Ozerdem A. Sex differences in effectiveness and adverse effects of mood stabilizers and antipsychotics: A systematic review. *J Affect Disord.* 2024 May 1;352:171-92. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.02.038>. PMID: 38367709.
29. Simon MS, Barton B, Zagler A, Engl K, Rihs L, Glocker C, Musil R. Lifestyle behaviors, metabolic disturbances, and weight gain in psychiatric inpatients treated with weight gain-associated medication. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2023 Jun;273(4):839-851. <https://doi.org/10.1007/s00406-022-01442-4>. Epub 2022 Jul 1. PMID: 35778522; PMCID: PMC10238335.
30. El Asmar K, Fève B, Colle R, Trabado S, Verstuyft C, Gressier F, Vievard A, Haffen E, Polosan M, Ferreri F, Falissard B, Chanson P, Becquemont L, Corruble E. Early weight gain predicts later metabolic syndrome in depressed patients treated with antidepressants: Findings from the METADAP cohort. *J Psychiatr Res.* 2018 Dec;107:120-127. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.10.021>. Epub 2018 Oct 28. PMID: 30390577.
31. Lin CC, Bai YM, Chen JY, Hwang TJ, Chen TT, Chiu HW, Li YC. Easy and low-cost identification of metabolic syndrome in patients treated with second-generation antipsychotics: artificial neural network and logistic regression models. *J Clin Psychiatry.* 2010 Mar;71(3):225-34. <https://doi.org/10.4088/JCP.08m04628yel>. Epub 2009 Oct 6. PMID: 19814949.
32. Корнетова Е.Г., Дубровская В.В., Корнетов А.Н., Лобачева О.А., Иванова С.А., Семке А.В. Морфофенотипический предиктор развития висцерального ожирения у больных шизофренией, получающих антипсихотическую терапию. *Бюллетень сибирской медицины.* 2018. Т. 17, № 4. С. 54-64. Kometova EG, Dubrovskaya VV, Kometov AN, Lobacheva OA, Ivanova SA, Semke AV. Morphophenotypic predictor of the development of visceral obesity in patients with schizophrenia receiving antipsychotic therapy. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2018;17(4):54-64. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-4-54-64> (in Russian).
33. Aguglia A, Salvi V, Amerio A, Gari M, Dragogna F, Mencacci C, Volpe U, Serafini G, Amore M. Number of episodes and duration of illness associated with hypertension and 10-year cardiovascular risk in patients with bipolar disorder type I. *Psychiatry Res.* 2022 Feb;308:114344. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.114344>. Epub 2021 Dec 17. PMID: 35065469.

34. Godin O, Bennabi D, Yrondi A, et al. Prevalence of metabolic syndrome and associated factors in a cohort of individuals with treatment-resistant depression: Results from the FACE-DR study. *J Clin Psychiatry*. 2019 Oct 15;80(6):19m12755. <https://doi.org/10.4088/JCP.19m12755>. PMID: 31617968.
35. Maravi P, Kushwah SS, Shakya M, et al. Relationship of PLR, NLR and LMR with health section metabolic syndrome in schizophrenic patients on antipsychotics: A longitudinal case-control study. *J Clin Diagn Res*. 2023. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2023/58357.17551>.
36. Sahpolat M, Ari M. Higher prevalence of metabolic syndrome and related factors in patients with first-episode psychosis and schizophrenia: a cross-sectional study in Turkey. *Nord J Psychiatry*. 2021 Jan;75(1):73-8. <https://doi.org/10.1080/08039488.2020.1815080>. PMID: 32886012.
37. Grosu C, Hatoum W, Piras M, Laaboub N, Ranjbar S, Gamma F, Plessen KJ, von Gunten A, Preisig M, Conus P, Eap CB. Associations of valproate doses with weight gain in adult psychiatric patients: A 1-year prospective cohort study. *J Clin Psychiatry*. 2024 Mar 27;85(2):23m15008. <https://doi.org/10.4088/JCP.23m15008>. PMID: 38535509.
38. Petimar J, Young JG, Yu H, Rifas-Shiman SL, Daley MF, Heerman WJ, Janicke DM, Jones WS, Lewis KH, Lin PD, Prentice C, Merriman JW, Toh S, Block JP. Medication-induced weight change across common antidepressant treatments: A target trial emulation study. *Ann Intern Med*. 2024 Aug;177(8):993-1003. <https://doi.org/10.7326/M23-2742>. Epub 2024 Jul 2. PMID: 38950403; PMCID: PMC11819980.
39. Lassale C, Lugon G, Hernáez Á, Frank P, Marrugat J, Ramos R, Garre-Olmo J, Elosua R. Trajectories of antidepressant use and 6-year change in body weight: A prospective population-based cohort study. *Front Psychiatry*. 2024 Dec 24;15:1464898. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1464898>. PMID: 39777198; PMCID: PMC11703859.
40. Vandenberghe F, Saigi-Morgui N, Delacrétaz A, Quteineh L, Crettol S, Ansermot N, Gholam-Rezaee M, von Gunten A, Conus P, Eap CB. Prediction of early weight gain during psychotropic treatment using a combinatorial model with clinical and genetic markers. *Pharmacogenet Genomics*. 2016 Dec;26(12):547-557. <https://doi.org/10.1097/FPC.0000000000000249>. PMID: 27741037.

Поступила в редакцию 26.02.2026

Утверждена к печати 18.05.2026

Щепкин Егор Сергеевич, врач-психиатр, аспирант отделения социальной нейropsychиатрии, младший научный сотрудник отделения геномики психических расстройств, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 8539-2880. ResearcherID OTH-1090-2025. Author ID Scopus 60124665500. ORCID iD 0009-0003-7933-0933.

Рерих Екатерина Сергеевна, ординатор отделения социальной нейropsychиатрии, лаборант-исследователь отделения геномики психических расстройств, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ResearcherID PVE-6010-2026. ORCID iD 0009-0000-4976-8377. roekaterin@gmail.com

Корягина Дария Андреевна, врач-психиатр, аспирант отделения социальной нейropsychиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 2908-1970. ResearcherID HRD-9732-2023. AuthorID РИНЦ 1198077. ORCID iD 0009-0008-8620-2004. dashulya.koryagina@yandex.ru

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

Попов Михаил Юрьевич, врач-психиатр, д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель отделения терапии психических расстройств у лиц молодого возраста, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 6916-8907. ResearcherID N-5280-2016. Author ID Scopus 35773581500. ORCID iD 0000-0002-7905-4583. popovmikhail@mail.ru

Жиляева Татьяна Владимировна, врач-психиатр, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения социальной нейropsychиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; профессор кафедры неврологии, психиатрии и наркологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 7477-9182. ResearcherID J-4345-2012. Author ID Scopus 57034201100. ORCID iD 0000-0001-6155-1007. bizet@inbox.ru

Лутова Наталия Борисовна, врач-психиатр, д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель отделения интегративной фармако-психотерапии больных с психическими расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 1890-9182. Author ID Scopus 6506495244. ResearcherID AAN-6629-2020. ORCID iD 0000-0002-9481-7411. lutova@mail.ru

Касьянов Евгений Дмитриевич, врач-психиатр, к.м.н., ведущий научный сотрудник, и. о. руководителя отделения геномики психических расстройств, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 4818-2523. ResearcherID T-6038-2018. Author ID Scopus 57205549541. ORCID iD 0000-0002-4658-2195. i@kasyan.ru

Мазо Галина Элевна, врач-психиатр, д.м.н., заместитель директора по инновационному научному развитию, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 1361-6333. ResearcherID F-9403-2015. Author ID Scopus 6603942525. ORCID iD 0000-0001-7036-5927.



Мазо Галина Элевна, galina-mazo@yandex.ru

Щепкин Егор Сергеевич, shchepkin.egor@gmail.com

UDC 616.036:613.25:615.214:616.895:616.895.8

For citation: Shchepkin E.S., Roerich E.S., Koryagina D.A., Moritz A.A., Popov M.Yu., Zhilyaeva T.V., Lutova N.B., Kasyanov E.D., Mazo G.E. Evaluation of the possibility of predicting early weight gain during psychopharmacotherapy: from the statement of negative results to the search for solutions. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2026; 2 (131): 109-124. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2026-2\(131\)-109-124](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2026-2(131)-109-124)

Evaluation of the possibility of predicting early weight gain during psychopharmacotherapy: from the statement of negative results to the search for solutions

**Shchepkin E.S.¹, Roerich E.S.¹, Koryagina D.A.¹, Moritz A.A.¹,
Popov M.Yu.¹, Zhilyaeva T.V.^{1, 2}, Lutova N.B.¹, Kasyanov E.D.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 "Volga Region Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation
Lev Tolstoy Street 6-8, 197022, Nizhny Novgorod, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Weight gain during psychopharmacotherapy is a clinically significant problem that can worsen the somatic prognosis, reduce treatment adherence, and influence the course of mental disorders. This is particularly important in patients with bipolar disorder, recurrent depressive disorder, and schizophrenia who require long-term therapy. **Objective and scope of the study.** To identify prognostic markers – parameters capable of predicting early weight gain during psychopharmacotherapy in patients. **Methodology.** This prospective observational study included 175 patients with ICD-10 diagnoses: bipolar disorder, recurrent depressive disorder, and schizophrenia. Weight change between two visits, separated by a one-month interval, was assessed as a gain of ≥ 2 kg. A secondary outcome was weight change as a continuous variable. Therapy was monitored; demographic, clinical-anamnestic characteristics, metabolic parameters, and inflammatory status were analyzed. L1 regularization and cross-validation were used. **Results.** A weight gain of ≥ 2 kg was observed in 49 of 175 patients (28.0%). The binary model showed moderate discrimination (AUC was 0.659 [min λ] and 0.605 [1SE]). The following parameters were associated with the primary outcome: female gender, valproate dose, moderate effect of the antidepressant on body weight, abdominal obesity, hyperglycemia, elevated blood pressure, hematological inflammation coefficients, disease duration, number of episodes, and continuous course. Models for the quantitative outcome of weight gain did not show a consistent predictive signal (R^2 was 0.155 [min λ] and 0.000 [1SE]), and the addition of interactions between the characteristics did not provide a clinically significant increase in model quality. **Conclusion.** A consistent, highly accurate predictive model of early weight gain during psychopharmacotherapy was not obtained. The identified factors generate a moderate and unstable predictive signal, indicating limited predictive capabilities in a heterogeneous sample and the need to expand the set of predictors.

Keywords: weight gain, psychopharmacotherapy, antidepressants, antipsychotics, mood stabilizers, bipolar disorder, recurrent depressive disorder, schizophrenia, metabolic syndrome, prognosis.

Received February 26, 2026

Accepted May 18, 2026

Shchepkin Egor S., psychiatrist, postgraduate student of the Department of Social Neuropsychiatry, junior research fellow in 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. SPIN-code RSCI 8539-2880. ResearcherID OTH-1090-2025. Author ID Scopus 60124665500. ORCID iD 0009-0003-7933-0933.

Roerich Ekaterina S., resident of the Department of Social Neuropsychiatry, laboratory research assistant 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. ResearcherID PVE-6010-2026. ORCID iD 0009-0000-4976-8377. roekaterin@gmail.com

Koryagina Daria A., psychiatrist, postgraduate student 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. SPIN-code RSCI 2908-1970. ResearcherID HRD-9732-2023. AuthorID RSCI 1198077. ORCID iD 0009-0008-8620-2004. dashulya.koryagina@yandex.ru

Moritz Arslan A., psychiatrist, postgraduate student, junior research fellow 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. SPIN-code RSCI 1695-3631. ResearcherID KOD-6939-2024. Author ID Scopus 57255329700. ORCID iD 000-0002-5786-5078. moritzar@mail.ru

Popov Mikhail Yu., D. Sc. (Medicine), chief researcher, Head of the Department of Therapy 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. SPIN-code RSCI 6916-8907. ResearcherID N-5280-2016. Author ID Scopus 35773581500. ORCID iD 0000-0002-7905-4583. 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; Professor of the Department of Neurology, Psychiatry and Narcology of the Faculty of Continuing Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Volga Region Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russian Federation. SPIN-code RSCI 7477-9182. ResearcherID J-4345-2012. Author ID Scopus 57034201100. ORCID iD 0000-0001-6155-1007. bizet@inbox.ru

Lutova Natalia B., D. Sc. (Medicine), chief researcher, Head of the Department of Integrative Pharmacopsychotherapy for Patients with 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. SPIN-code RSCI 1890-9182. Author ID Scopus 6506495244. ResearcherID AAN-6629-2020. ORCID iD 0000-0002-9481-7411. lutova@mail.ru

Kasyanov Evgeny D., Cand. Sc. (Medicine), lead researcher, Acting 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. SPIN-code RSCI 4818-2523. ResearcherID T-6038-2018. Author ID Scopus 57205549541. ORCID iD 0000-0002-4658-2195. i@kasyan.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.



Mazo Galina E., galina-mazo@yandex.ru

Shchepkin Egor S., shchepkin.egor@gmail.com