

УДК 616.89-008.1:616.085:616.15-008.1:616-002:616-056.52:615.214.2

Для цитирования: Иванов М.В., Янушко М.Г., Шаманина М.В., Моритц А.А., Шумская Д.С., Горбунова А.П., Попов М.Ю., Лутова Н.Б. Индивидуализированные профили сопряженности гематологических показателей системного воспаления и антипсихотик-индуцированного набора веса в процессе терапии психических расстройств. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2026. № 2 (131). С. 27-37. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2026-2\(131\)-27-37](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2026-2(131)-27-37)

Индивидуализированные профили сопряженности гематологических показателей системного воспаления и антипсихотик-индуцированного набора веса в процессе терапии психических расстройств

Иванов М.В., Янушко М.Г., Шаманина М.В., Моритц А.А., Шумская Д.С., Горбунова А.П., Попов М.Ю., Лутова Н.Б.

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

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Гематологические коэффициенты системного воспаления (ГКСВ) рассматриваются как потенциальные биомаркеры метаболических нарушений, однако их прогностическая значимость в зависимости от конкретной формы антипсихотика остаётся малоизученной. **Цель.** Оценить динамику ГКСВ и взвешенных воспалительных факторов в зависимости от типа антипсихотической терапии и определить их связь с изменением массы тела. **Материалы и методы.** В проспективное 4-недельное обсервационное исследование были включены 104 пациента с расстройствами шизофренического спектра, биполярным аффективным расстройством и большим депрессивным расстройством, получавшие кветиапин, арипипразол, рисперидон/палиперидон, карипразин, оланзапин или галоперидол. Были проанализированы показатели: индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), индекс соотношения тромбоцитов к лимфоцитам (PLR), индекс соотношения моноцитов к лимфоцитам (MLR) и системный индекс иммунновоспаления (SII), а также интегральные факторы врождённого (ФВ) и адаптивного (ФА) иммунного ответа. **Результаты.** Частота клинически значимого набора массы тела составила 24,0%, максимальные показатели зарегистрированы в группах пациентов, получавших оланзапин (35,7%) и галоперидол (33,3%). Значимые корреляции исходных ГКСВ с приростом массы тела обнаружены только внутри отдельных групп: в группе галоперидола более высокие исходные PLR и SII были связаны с меньшим набором веса, тогда как в группе оланзапина более высокий исходный ФА ассоциировался с большим приростом массы тела. **Заключение.** Взаимосвязь ГКСВ с набором массы тела носит препарат-специфичный характер, что указывает на перспективность их использования в персонализированном выборе антипсихотической терапии.

Ключевые слова: расстройства шизофренического спектра, антипсихотики, системное воспаление, метаболические нарушения, прибавка веса, гематологические индексы воспаления.

ВВЕДЕНИЕ

Антипсихотическая терапия остаётся основой лечения шизофрении и расстройств шизофренического спектра, но её эффективность нередко совмещается с развитием тяжёлых метаболических побочных эффектов. Наиболее значимым среди них является антипсихотик-индуцированный набор веса, который приводит к ожирению, инсулинорезистентности, дислипидемии, повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний, а также снижает приверженность лечению. Показано, что по сравнению с плацебо применение большинства антипсихотиков ассоциировано с увеличением веса (28 317 участников), показатели варьировались от -0,16 кг (от -0,73 до 0,40 – zipразидон) до 3,21

кг (от 2,10 до 4,31 – зотепин) [1]. Выявлены различия между антипсихотиками по метаболическим побочным эффектам: оланзапин и клозапин демонстрировали наихудшие метаболические профили, арипипразол, брекспипразол, карипразин, луразидон и zipразидон – более благоприятные. Предикторами восприимчивости к метаболическим изменениям, вызванным антипсихотиками, являются повышенный исходный вес, мужской пол, небелая этническая принадлежность [2].

Поскольку разные антипсихотики обладают различным метаболическим профилем, а индивидуальная предрасположенность к набору веса варьирует в широких пределах даже при применении одного и того же препарата, становится очевидным

наличие дополнительных, недостаточно изученных факторов риска. Поэтому выявление надёжных биомаркеров, позволяющих прогнозировать степень метаболических нарушений до начала терапии или на ранних её этапах, является приоритетной задачей персонализированной психиатрии.

В последние десятилетия накапливаются данные о ключевой роли хронического низкоинтенсивного воспаления в патогенезе не только шизофрении, но и аффективных расстройств, а также сопутствующих метаболических нарушений. Определение иммунных маркеров по технологии «Нейроиммунотест» – нейробиологический инструмент для объективизации и мониторинга состояния пациентов, прогноза заболевания и оценки эффективности терапии [3]. При нейровоспалении сверхактивированные клетки микроглии выделяют провоспалительные цитокины и свободные радикалы, вызывающие повреждение нейронов, дегенерацию, аномалии в белом веществе и снижение нейрогенеза. Нарушение нейротрансмиссии серотонин-, дофамин- и глутаматергической систем приводит к появлению негативных симптомов [4]. Недавний обзор посвящен применению в клинической практике гематологических коэффициентов системного воспаления, анализ данных параметров позволит достичь их прогностической ценности и более объективной оценки валидности и специфичности для диагностики, прогнозирования риска и течения аффективных расстройств [5]. У 10–30% пациентов с депрессией традиционные антидепрессанты не дают эффекта, у них часто фиксируются высокий уровень IL-6. Доказана эффективность противовоспалительной терапии в снижении тяжести симптомов при шизофрении, в некоторых случаях – при депрессии [6].

Ожирение, в свою очередь, рассматривается не только как исход, но и как фактор, усугубляющий воспалительный статус: висцеральная жировая ткань секретирует провоспалительные адипокины (лептин, резистин, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α), тогда как уровень противовоспалительных адипокинов (адипонектин, FGF-21) снижается. Висцеральное ожирение, избыток калорий, дисфункция жировой ткани – интегральный триггер, активирующий большинство патологических путей при метаболическом синдроме (МС) [7].

При ожирении повышается уровень провоспалительных факторов (лептина и резистина), а уровень противовоспалительных (адипонектина и цинк- α 2-гликопротеина) снижается. Это приводит к нарушению иммунного ответа и повышению восприимчивости к воспалительным и инфекционным заболеваниям. Хроническое низкоуровневое воспаление в жировой ткани – специфический признак ожирения – способствует развитию метаболических нарушений [8].

Формируется порочный круг, в котором системное воспаление способствует нарушению нейротрансмиссии и прогрессированию психопатологических симптомов, а метаболическая дисрегуляция, индуцированная антипсихотиками, дополнительно усиливает воспалительный ответ. Необходимо изучение фенотипа с детальным пониманием фенотипических отклонений, связанных с каждой нозологической единицей. Опираясь на эти данные, врачи могут понять, связан ли какой-либо симптом, наблюдающийся у пациента, с основным заболеванием или является изолированным признаком, что может помочь в назначении адекватного лечения [9]. Установлены различия в параметрах жировой ткани, углеводного и липидного обмена, уровнях гормонов щитовидной железы у пациентов с шизофренией в зависимости от наличия или отсутствия МС. Так, пациенты с шизофренией и МС имели более высокие уровни свободного трийодтиронина и тироксина [10].

Провоспалительные цитокины могут влиять на метаболизм глюкозы и липидов, что способствует формированию МС при шизофрении. Ожирение, часто сопутствующее метаболическим нарушениям, может усиливать синтез провоспалительных адипокинов (лептина, резистина, висфатина и др.) и снижать активность противовоспалительных факторов. Длительный приём антипсихотиков связан с метаболическими нарушениями (увеличение массы тела, дисгликемия) и ухудшением кардиометаболических заболеваний, присущих шизофрении [11].

Для оценки системного воспаления в клинической практике возрастает использование гематологических коэффициентов, рассчитываемых на основе стандартного общего анализа крови. К ним относятся индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), индекс соотношения тромбоцитов к лимфоцитам (PLR), индекс соотношения моноцитов к лимфоцитам (MLR) и системный индекс иммуновоспаления (SII) [5, 12]. SII можно определить с помощью клинического анализа крови – наиболее часто выполняемого теста в медицинской практике. SII может рассматриваться как более надёжный инструмент прогнозирования по сравнению с другими маркерами воспаления, такими как NLR и PLR.

Эти показатели позволяют оценить сбалансированность между различными звеньями иммунитета; они доступны, воспроизводимы и могут служить суррогатными маркерами активности воспаления. Ряд исследований продемонстрировал, что уровень гематологических коэффициентов системного воспаления (ГКСВ) у пациентов с психическими расстройствами коррелирует с выраженностью психопатологической симптоматики и изменяется в ходе терапии.

NLR и MLR демонстрировали слабые или умеренные положительные корреляции с отрицательной шкалой по PANSS, а также с показателями по клиническому интервью для оценки негативных симптомов (CAINS) и по краткой шкале негативных симптомов (BNSS). У мужчин наблюдались положительные корреляции между PLR, отрицательной шкалой PANSS и CAINS. У женщин корреляции были менее выражены, но также имели положительное направление [13]. По сравнению с периодом ремиссии значения NLR, PLR и MLR выше в период рецидива у тех же пациентов. NLR повышен в острой фазе шизофрении независимо от приёма антипсихотиков. При этом в стабильной фазе уровень NLR может быть повышен, но не всегда значимо. NLR, PLR и MLR могут рассматриваться как потенциальные биомаркеры воспаления при шизофрении, но их роль и динамика зависят от конкретной стадии заболевания и других факторов [14]. Повышенные маркеры воспаления, включая высокочувствительный С-реактивный белок (hs-CRP), наблюдаются у большинства пациентов с шизофренией, особенно при обострении психоза; 40% имеют повышенный уровень мРНК цитокинов в префронтальной коре и периферической крови [15]. Нами показано, что на фоне терапии антипсихотиками может наблюдаться снижение уровня системного воспаления по показателям NLR и SII. При этом NLR и SII были обусловлены выраженностью позитивных симптомов. Уровень негативных расстройств в основном коррелировал с MLR и PLR, которые в ходе терапии значимо не изменялись [16]. Кроме того, имеются сведения о связи повышенных значений NLR и SII с наличием метаболического синдрома и ожирения в общей популяции.

Современные исследования подчёркивают, что использование изолированных гематологических коэффициентов может быть недостаточным для полноценной оценки воспалительного статуса, в связи с чем всё большее внимание уделяется разработке интегральных показателей, объединяющих несколько параметров. В проведенной нами ранее работе с применением анализа главных компонент были выделены два устойчивых фактора, отражающих различные звенья иммунного ответа. Фактор врожденного воспалительного ответа (ФВ), который объединяет индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК), индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) и совокупный системный индекс воспаления (AISI), отражает остроту фазы воспаления и активность миелоидного ростка. Фактор адаптивного иммунореактивного ответа (ФА) включает индекс иммунореактивности (ИИР) и индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам (ИСЛМ), характеризуя специфический лимфоцитарный компонент, ассоциированный с хрониче-

ским течением воспалительного процесса. Полученная двухфакторная структура продемонстрировала высокую устойчивость в независимых выборках и позволила более полно учитывать информацию о воспалительной активности по сравнению с использованием только изолированных гематологических индексов [17].

Учитывая, что различные антипсихотики оказывают неодинаковое влияние на метаболические пути и иммунную систему, можно предположить, что исходные значения отдельных ГКСВ и взвешенных факторов будут обладать разной прогностической значимостью в зависимости от назначаемого препарата. Выявление таких дифференцированных предикторов позволило бы уже на ранних этапах терапии выделять группы риска и реализовывать персонализированные стратегии профилактики антипсихотик-индуцированного набора веса.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить динамику гематологических индексов системного воспаления (NLR, PLR, MLR, SII) и взвешенных воспалительных факторов (ФВ, ФА) в зависимости от типа антипсихотической терапии и определить их связь с изменением массы тела у пациентов с психическими расстройствами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проспективное обсервационное 4-недельное исследование проводилось на базе ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России в рамках выполнения государственного задания на 2025-2027 гг. Набор пациентов осуществлялся в стационарных отделениях – 1-м, 2-м, 10-м и 11-м. Всего в исследование вошло 200 пациентов, которым проводилось двукратное обследование: при включении в исследование и через 4 недели терапии. Для настоящего анализа из общей базы данных были отобраны 104 пациента, соответствовавшие цели исследования.

Критериями включения являлись: 1) установленный в соответствии с критериями МКБ-10 диагноз расстройства шизофренического спектра (F20.0, F21, F25), биполярного расстройства (F31) или большого депрессивного расстройства (F32, F33); 2) возраст от 18 до 55 лет, 3) наличие информированного согласия на участие в исследовании, 4) прием антипсихотической терапии. Критериями невключения служили: 1) недееспособность, 2) наличие тяжелого острого или хронического соматического заболевания, 3) высокий риск суицидального и/или агрессивного поведения, 4) беременность и период лактации, 5) алкогольная и/или наркотическая зависимость. Критериями исключения являлись: 1) экзацербация психотической симптоматики, определяющая поведение пациента, 2) появление высокого риска суицидального и/или агрессивного поведения, 3) отказ от участия на любом этапе исследования.

Для обеспечения минимально допустимой статистической мощности при межгрупповом сравнении в зависимости от принимаемого антипсихотика из анализа исключались группы с числом наблюдений менее 9 пациентов. По той же причине пациенты, получавшие рисперидон и палиперидон, были объединены в одну аналитическую группу «рисперидон/палиперидон» с учетом фармакологического родства и сходства фармакодинамического профиля этих препаратов [18]. Включение пациентов с различными нозологиями определяется тем, что риск антипсихотик-индуцированных метаболических нарушений носит препарат-специфичный характер и определяется преимущественно фармакодинамикой лекарственного средства, а не первичным психиатрическим диагнозом, что опирается на результаты масштабных метааналитических обзоров [2]. Транснозологический дизайн позволяет оценить универсальность ГКСВ как потенциальных предикторов метаболического риска независимого от нозологической принадлежности.

Применялись клинико-психопатологический, клинико-анамнестический, лабораторный, антропометрический и статистические методы исследования. Основной конечной точкой являлась частота клинически значимого набора массы тела, определённого как увеличение массы тела на 3% и более от исходной. Выбор данного порога обоснован его клинической значимостью как раннего маркера антипсихотик-индуцированного метаболического нарушения и небольшим периодом наблюдения. В качестве непрерывного вторичного показателя использовано относительное изменение массы тела в процентах (масса тела в конце наблюдения – исходная масса тела) / исходная масса тела $\times 100\%$.

Забор крови для клинического анализа выполнялся в рамках стандартных процедур путем простой венепункции из локтевой вены в период с 7:00 до 9:00 утра натощак. Расчёт ГКСВ выполнялся на основании данных стандартного общего анализа крови. Определялись 4 изолированных индекса: нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (NLR), тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение (PLR), моноцитарно-лимфоцитарное соотношение (MLR) и системный иммуновоспалительный индекс (SII). Помимо этого, применялись два ранее разработанных и валидированных взвешенных фактора системного воспаления ФВ и ФА [17]. Формулы расчёта всех использованных показателей указаны в данной работе [17].

Статистическая обработка данных проводилась в программе RStudio (версия 2026.01.1+403) с использованием стандартного пакета R и пакетов “dplyr”, “ggplot2”, “psych”, “tidyr”. Нормальность распределения непрерывных переменных оценивалась с применением критерия Шапиро–Уилка.

В связи с отклонением большинства показателей от нормального распределения данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Me [Q1; Q3]). Перед расчетом интегральных факторов воспаления (ФА и ФВ) коэффициенты ГКСВ были стандартизированы с вычислением z-score (ГКСВ–среднее)/стандартное отклонение). Для сравнения показателей между группами антипсихотиков применялся критерий Краскела–Уоллиса; при выявлении значимых межгрупповых различий использовался попарный критерий Данна с поправкой Бонферрони на множественные сравнения. Межгрупповые различия по частоте дихотомических исходов оценивались с помощью точного критерия Фишера. Связь между непрерывными показателями проанализирована с помощью коэффициента корреляции Спирмена (ρ) как в совокупной выборке, так и отдельно внутри каждой группы антипсихотиков. Проверка гипотез проводилась при уровне значимости $\alpha=0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В итоговую выборку вошло 104 пациента, завершивших двукратное обследование, из которых 45 мужчин (43,3%) и 59 женщин (56,7%). Нозологическая структура выборки: расстройства шизофренического спектра (РШС) – 61 человек (58,6%), биполярное аффективное расстройство (БАР) – 28 (26,9%), большое депрессивное расстройство (БДР) – 15 (14,4%). В качестве антипсихотика пациенты получали кветиапин ($n=24$, 23,1%), арипипразол ($n=21$, 20,2%), рисперидон или палиперидон ($n=19$, 18,3%), карипразин ($n=17$, 16,3%), оланзапин ($n=14$, 13,5%), галоперидол ($n=9$, 8,7%). Пациенты были разделены на группы в соответствии с назначенным антипсихотиком. Характеристика групп представлена в таблице 1. Часть испытуемых дополнительно принимали сопутствующую терапию, а именно стабилизаторы настроения: лития карбонат ($n=29$, 27,9%), ламотриджин ($n=17$, 16,3%), карбамазепин ($n=11$, 10,6%), вальпроевая кислота ($n=8$, 7,7%), антидепрессанты: СИОЗС ($n=12$, 11,5%), СИОЗСН ($n=4$, 3,8%), ТЦА ($n=2$, 1,9%), другие ($n=4$, 3,8%), корректоры экстрапирамидных побочных эффектов, вызванных приемом антипсихотиков: тригексифенидил ($n=20$, 19,2%), бипериден ($n=10$, 9,6%).

Сравниваемые группы значимо различались по нозологическому составу. Галоперидол и карипразин получали преимущественно пациенты с РШС (100% и 88,2% соответственно), тогда как кветиапин назначался пациентам с БАР и БДР (95,8%); арипипразол и оланзапин применялись при смешанной нозологии. Половой состав также существенно варьировал между группами: рисперидон/палиперидон преобладал у мужчин (78,9%), тогда как в группе оланзапина доля мужчин составила лишь 14,3%.

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики пациентов, принимающих антипсихотики

Показатель	Кветиапин (n=24)	Арипипразол (n=21)	Рис/Пал (n=19)	Карипразин (n=17)	Оланзапин (n=14)	Галоперидол (n=9)
Мужской пол, n (%)	9 (37,5)	8 (38,1)	15 (78,9)	6 (35,3)	2 (14,3)	6 (66,7)
Возраст, лет, Ме (IQR)	30 (21–34)	22 (17–30)	33 (23–40)	34 (24–42)	28 (22–35)	28 (24–29)
РШС, n (%)	1 (4,2)	14 (66,7)	16 (84,2)	15 (88,2)	7 (50,0)	9 (100)
БАР, n (%)	14 (58,3)	4 (19,0)	2 (10,5)	0 (0)	5 (35,7)	0 (0)
БДР, n (%)	9 (37,5)	2 (9,5)	0 (0)	1 (5,9)	2 (14,3)	0 (0)
Дозировка АП, мг, Ме (IQR)	300 (188–350)	20 (10–20)	Рис – 5 (4–6) Пал – 9 (6–9)	4,5 (3–4,5)	12,5 (10–18,8)	27,5 (18,8–31,3)
Длительность приема АП на момент включения в исследование, недели, Ме (IQR)	1 (0–6)	0 (0–4)	3 (0–7)	0 (0–3)	5 (1–11)	1 (0–5)
Прием корректора, n (%)	0 (0)	8 (38,1)	11 (57,9)	2 (11,8)	3 (21,4)	6 (66,7)
Прием стабилизатора настроения, n (%)	18 (75)	12 (57,1)	9 (47,4)	6 (35,3)	9 (64,3)	4 (44,4)
Прием антидепрессанта, n (%)	7 (29,2)	4 (19,0)	2 (10,5)	6 (35,3)	5 (35,7)	1 (11,1)
Исходный вес, кг, Ме (IQR)	72 (60–81)	69 (61–91)	69 (64–72)	74 (64–96)	64 (57–77)	76 (74–83)
Исходный ИМТ, кг/м ² , Ме (IQR)	25 (21–29)	24 (22–30)	22 (21–24)	25 (23–29)	24 (21–27)	27 (24–28)
Длительность болезни, лет, Ме (IQR)	8 (6–13)	4 (3–7)	7 (4–17)	12 (5–17)	9 (6–13)	7 (6–12)

Примечание. Ме – медиана, IQR – межквартильный размах, РШС – расстройства шизофренического спектра, БАР – биполярное аффективное расстройство, БДР – большое депрессивное расстройство, Рис/Пал – рисперидон/палиперидон, ИМТ – индекс массы тела, АП – антипсихотик.

Динамика массы тела в ходе терапии

Частота клинически значимого набора массы тела ($\geq 3\%$ от исходной) в совокупной выборке пациентов, принимавших антипсихотическую терапию, составила 24,0% (25 из 104). Межгрупповые различия по данному исходу не достигли уровня статистической значимости ($p=0,725$), однако между группами наблюдались описательные различия в частоте набора веса:

наименьшая доля отмечалась в группах арипипразола (15,0%) и карипразина (17,6%), наибольшая – в группах оланзапина (35,7%) и галоперидола (33,3%). Аналогичная картина наблюдалась в рамках анализа непрерывного показателя относительного прироста массы тела: критерий Краскела–Уоллиса не обнаружил значимых межгрупповых различий ($p=0,333$) (табл. 2).

Таблица 2. Динамика массы тела пациентов в ходе 8-недельной терапии по группам антипсихотиков

Название АП	n	Изменение веса, кг Ме (IQR)	Относительное изменение, % Ме (IQR)	Набор $\geq 3\%$, n (%)
Кветиапин	24	+1,00 (–0,22; +2,00)	1,34 (–0,24; +2,97)	6 (25,0)
Оланзапин	14	+1,00 (–0,30; +2,20)	1,69 (–0,47; +3,97)	5 (35,7)
Рис/Пал	19	0,00 (–1,53; +1,50)	0,00 (–2,19; +3,27)	5 (26,3)
Галоперидол	9	0,00 (0,00; +3,20)	0,00 (0,00; +4,46)	3 (33,3)
Арипипразол	21	+0,85 (0,00; +1,21)	0,99 (0,00; +1,51)	3 (14,3)

Примечание. Рис/Пал – рисперидон/палиперидон, АП – антипсихотик, Ме – медиана, IQR – межквартильный размах.

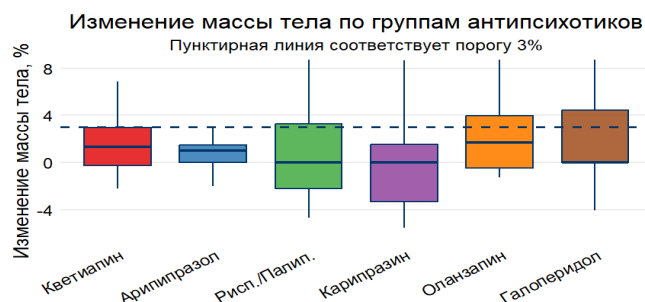


Рисунок 1. Изменение массы тела пациентов в ходе 4-недельной терапии в зависимости от принимаемого антипсихотика

Исходные и повторные значения гематологических коэффициентов системного воспаления по группам антипсихотических препаратов

Сравнительный анализ исходных гематологических коэффициентов системного воспаления между группами пациентов, получающих антипсихотики, выявил статистически значимые межгрупповые различия по MLR ($p=0,003$) и интегральному фактору адаптивного иммунного ответа ФА ($p=0,005$), а также статистически значимые различия по NLR ($p=0,044$) и фактору врожденного воспалительного ответа ФВ ($p=0,046$). Различия по PLR ($p=0,708$) и SII ($p=0,066$) статистической значимости не достигли (табл. 3).

Т а б л и ц а 3. Исходные значения гематологических коэффициентов системного воспаления по группам антипсихотиков Me (IQR)

ГКСВ	Арипипразол (n=21)	Кветиапин (n=24)	Рис/Пал (n=19)	Карипразин (n=17)	Оланзапин (n=14)	Галоперидол (n=9)	p (КУ)
NLR	1,71 (1,29-2,27)	1,37 (1,09-2,06)	2,03 (1,53-2,79)	1,92 (1,44-2,73)	1,85 (1,33-2,54)	1,95 (1,54-2,64)	0,044*
PLR	117 (91-151)	115 (88-146)	111 (90-148)	135 (105-182)	119 (88-157)	138 (104-175)	0,708
MLR	0,21 (0,16-0,27)	0,18 (0,14-0,23)	0,20 (0,16-0,26)	0,18 (0,15-0,24)	0,21 (0,16-0,27)	0,27 (0,22-0,35)	0,003**
SII	498 (346-694)	394 (267-583)	348 (261-537)	540 (376-749)	426 (295-612)	576 (430-784)	0,066
ФВ	-0,05 (-1,12-0,89)	-1,25 (-2,14-0,37)	0,17 (-0,75-1,09)	0,43 (-0,51-1,38)	0,28 (-0,67-1,23)	0,84 (0,10-1,64)	0,046*
ФА	-0,29 (-1,18-0,61)	0,46 (-0,44-1,35)	-0,12 (-1,03-0,81)	0,33 (-0,56-1,23)	-0,35 (-1,27-0,58)	-1,72 (-2,64-0,82)	0,005**

П р и м е ч а н и е. Рис/Пал – рисперидон/палиперидон, КУ – критерий Краскела–Уоллиса, * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$. ФВ – фактор врождённого воспалительного ответа, ФА – фактор адаптивного иммунореактивного ответа.

Попарный анализ (критерий Данна с поправкой Бонферрони) показал, что группа галоперидола характеризовалась статистически значимо более высокими значениями MLR в сравнении с карипразином ($p=0,002$) и кветиапином ($p=0,002$), а также статистически значимо более низкими значениями ФА относительно тех же групп ($p=0,003$ и $p=0,002$ соответственно). Таким образом, группы антипсихотиков не были исходно однородными по иммуновоспалительным параметрам, что необходимо принимать во внимание при интерпретации последующих данных.

При межгрупповом сравнении воспалительных показателей во второй точке измерения (спустя 4 недели терапии) не было обнаружено статистически значимой разницы ($p > 0,05$).

Межгрупповой анализ связи исходных гематологических коэффициентов системного воспаления с изменением массы тела

В группе галоперидола зафиксированы сильные отрицательные корреляции между исходными показателями PLR ($\rho = -0,780$, $p = 0,013$) и SII ($\rho = -0,712$, $p = 0,031$) и величиной прироста массы тела. На основании этого можно утверждать, что более высокое исходное системное воспаление ассоциировалось с меньшим набором веса при приеме данного антипсихотика. В группе оланзапина выявлены разнонаправленные зависимости: MLR статистически значимо отрицательно коррелировал с изменением массы тела ($\rho = -0,604$, $p = 0,022$), тогда как ФА обнаруживал статистически значимую положительную корреляцию ($\rho = 0,587$, $p = 0,027$), более высокий исходный адаптивный иммунный ответ ассоциировался с большим набором массы тела при лечении оланзапином. В остальных группах значимых корреляционных связей не обнаружено ($p > 0,05$).

Т а б л и ц а 4. Значимые корреляции исходных гематологических коэффициентов системного воспаления с изменением массы тела по группам принимаемых антипсихотиков

Антипсихотик	ГКСВ	ρ	p	Количество пациентов (n)
Галоперидол	PLR	-0,780	0,013	9
Галоперидол	SII	-0,712	0,031	9
Оланзапин	MLR	-0,604	0,022	14
Оланзапин	ФА	0,587	0,027	14

Динамика гематологических коэффициентов системного воспаления в ходе антипсихотической терапии

Анализ динамики ГКСВ внутри каждой группы антипсихотических препаратов (критерий Вилкоксона для парных сравнений) выявил лишь единичные значимые изменения в течение 4 недель лечения. В группе арипипразола зафиксирован статистически значимый рост NLR (с 1,714 до 1,824; $p=0,040$). Ни в одной из остальных групп ни один из 6 изученных ГКСВ не претерпел статистически значимых изменений за период наблюдения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты демонстрируют, что исходные значения ГКСВ неодинаковы в группах пациентов, получающих различные антипсихоти-

ки, выявленная взаимосвязь с антипсихотик-индуцированным набором массы тела носит препарат-специфичный характер. Эти данные согласуются с концепцией о гетерогенности метаболических и иммуномодулирующих эффектов антипсихотиков и позволяют рассматривать ГКСВ как потенциальные дифференциальные предикторы нежелательных метаболических реакций.

Вместе с тем обнаруженные исходные межгрупповые различия по ГКСВ, нозологическому составу, половому соотношению и сопутствующей терапии указывают на исходную неоднородность выборки, что затрудняет интерпретацию полученных результатов. Известно, что воспалительный статус варьирует в зависимости от нозологии, стадии и тяжести заболевания [4, 5].

Таким образом, сходное проявление неоднородности групп антипсихотиков по воспалительным параметрам представляет собой существенное ограничение исследования, затрудняющее разграничение препарат-специфичных и нозологически обусловленных эффектов.

PLR и SII в первую очередь рассматриваются как показатели острого и субострого системного воспаления, а их повышение при шизофрении ассоциировано с более выраженной позитивной симптоматикой [16]. Обнаруженная нами статистически значимая отрицательная корреляция исходных значений PLR с приростом массы тела в группе галоперидола может указывать на то, что у пациентов с исходно более высоким уровнем системного воспаления провоспалительная среда нарушает аппетит-регулирующие сигнальные каскады, в частности через изменение уровня лептина, ограничивая тем самым набор массы тела [11].

В группе оланзапина, препарата с наиболее выраженным среди исследованных антипсихотиков метаболическим риском [2], обнаружены положительная корреляция исходного ФА с приростом массы тела и одновременно отрицательная корреляция MLR с данным показателем. ФА отражает относительное преобладание лимфоцитарного звена над моноцитарным и интерпретируется как маркер адаптивного иммунного ответа, ассоциированного с хроническим течением воспаления. Ряд авторов указывает, что Т-регуляторные лимфоциты снижают воспаление в жировой ткани и тем самым потенциально облегчают накопление жира, что может объяснять большую предрасположенность пациентов с исходно активным адаптивным иммунным ответом к набору веса в условиях мощного метаболического действия оланзапина [11].

Динамический мониторинг ГКСВ в ходе 4-недельной терапии не выявил значимых изменений ни в одной из групп, за исключением повышения показателя NLR в группе арипипразола. Это расходится с данными нашего предшествующего 8-недельного исследования, в котором на фоне антипсихотической терапии наблюдалось значимое снижение NLR и SII [16]. Расхождение, по всей видимости, объясняется более коротким периодом наблюдения: 4 недели могут оказаться недостаточными для формирования устойчивого противовоспалительного эффекта, зафиксированного в метаанализах по данным длительного применения атипичных антипсихотиков [19].

Отсутствие значимых различий по частоте клинически значимого набора массы тела между группами антипсихотиков при наблюдаемых описательных тенденциях в пользу большего метаболического риска при оланзапине согласуется с данными крупных сетевых метаанализов, демонстрирующих широкий диапазон метаболических

эффектов антипсихотиков [1]. Вместе с тем отсутствие статистической значимости прежде всего связано с недостаточной мощностью при данном размере каждой исследуемой группы и коротком периоде наблюдения. Примечательно, что значимые корреляции ГКСВ с приростом массы тела были обнаружены только внутри отдельных групп, но не в совокупной выборке. Это согласуется с представлением о том, что воспалительный статус пациента взаимодействует с конкретным механизмом действия препарата при формировании метаболического ответа, а не является его универсальным предиктором.

Применение интегральных взвешенных факторов воспаления (ФВ и ФА) позволило выявить дополнительные ассоциации, не обнаруженные при анализе изолированных ГКСВ. Это свидетельствует о методологическом преимуществе интегральных показателей, аккумулирующих информацию из нескольких взаимодополняющих биологических параметров, что особенно значимо при работе с малыми выборками [17].

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование имеет ряд методологических ограничений, обусловленных обсервационным дизайном, что не позволяет полностью исключить влияние остаточного конфаундирования и риска систематических ошибок. Транснозологическая гетерогенность выборки и исходные межгрупповые различия по половому составу, давности заболевания, длительности антипсихотической терапии и профилю сопутствующих препаратов могут вносить дополнительный вклад в вариативность воспалительных и метаболических показателей. Кроме того, относительно малый размер отдельных подгрупп и 4-недельный период наблюдения ограничивают статистическую мощность попарных сравнений и могут быть недостаточными для развёрнутого формирования антипсихотик-индуцированных метаболических сдвигов. Наконец, расчёт гематологических коэффициентов на основе рутинного общего анализа крови представляет собой суррогатную оценку системного воспаления и не контролирует внешние факторы, существенно влияющие на массу тела и иммунный статус, что обосновывает необходимость подтверждения полученных данных в рандомизированных мультицентровых исследованиях с более длительным мониторингом, стандартизированным дозированием и прямым измерением иммунометаболических маркеров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенного анализа можно утверждать, что взаимосвязь гематологических коэффициентов системного воспаления с антипсихотик-индуцированным набором массы тела носит препарат-специфичный характер и не воспроизво-

дится на уровне совокупной выборки. Вместе с тем исходная неоднородность групп по нозологическому составу и сопутствующей терапии представляет существенное ограничение, не позволяющее однозначно разграничить препарат-специфичные и нозологически обусловленные вклады в наблюдаемые различия по воспалительным параметрам. Применение интегральных взвешенных факторов воспаления позволяет выявить дополнительные ассоциации, недоступные при анализе изолированных гематологических индексов. Полученные данные обосновывают целесообразность проведения проспективных исследований с более длительным периодом наблюдения, рандомизированным распределением по препарату и сопоставимым нозологическим составом групп, в которых иммунологический статус пациентов будет учитываться при индивидуализации антипсихотической терапии с целью снижения риска метаболических осложнений.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках государственного задания НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева Минздрава России (XSOZ 2024 0012).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Информационная база исследования получена в соответствии с действующими законодательством Российской Федерации и Хельсинской декларации о защите прав человека, а также правил организации и проведения исследований с участием человека, одобренных локальным этическим комитетом НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева (протокол № 9 от 21.12.2023).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N, Arndt T, Bäckers L, Rothe P, Cipriani A, Davis J, Salanti G, Leucht S. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2019 Sep 14;394(10202):939-951. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31135-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31135-3). Epub 2019 Jul 11. Erratum in: *Lancet*. 2019 Sep 14;394(10202):918. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31677-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31677-0). PMID: 31303314; PMCID: PMC6891890.
- Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L, et al. 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. *The Lancet Psychiatry*. 2020;7(1):64-77. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30416-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30416-X).
- Зозуля С.А., Сарманова З.В., Отман И.Н., Ключник Т.П. Маркеры воспаления при шизофрении для науки и практики. *Доктор.Ру*. 2023. Т.22, № 6. С. 7-14. Zozulya SA, Sarmanova ZV, Otman IN, Klyushnik TP. Inflammatory markers in schizophrenia for science and practice. *Doctor.Ru*. 2023;22(6):7-14. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2023-22-6-7-14> (in Russian).
- Моритц А.А., Теребова П.С., Иванов М.В. Роль иммуновоспалительных факторов в развитии негативной симптоматики при шизофрении. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024. Т. 124, № 11. С. 42-48. Moritz AA, Terebova PS, Ivanov MV. The role of immunoinflammatory factors in the development of negative symptoms in schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(11):42-48 <https://doi.org/10.17116/jnevro202412411142> (in Russian).
- Горбунова А.П., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д., Мазо Г.Э. Роль гематологических коэффициентов системного воспаления в диагностике и оценке риска аффективных расстройств. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2024. Т. 58, № 1. С. 47-55. Gorbunova AP, Rukavishnikov GV, Kasyanov ED, Mazo GE. The role of hematological coefficients of systemic inflammation in the diagnosis and risk assessment of affective disorders. *VM Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2024;58(1):47-55. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-1-794> (in Russian).
- Feng T, Tripathi A, Pillai A. Inflammatory pathways in psychiatric disorders: the case of schizophrenia and depression. *Curr Behav Neurosci Rep*. 2020 Sep;7(3):128-138. <https://doi.org/10.1007/s40473-020-00207-4>. Epub 2020 Jul 26. PMID: 34178573; PMCID: PMC8223755.
- Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferaa Y, Assi HI. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci*. 2022 Jan 12;23(2):786. <https://doi.org/10.3390/ijms23020786>. PMID: 35054972; PMCID: PMC8775991.
- de Oliveira Dos Santos AR, de Oliveira Zanuso B, Miola VFB, Barbalho SM, Santos Bueno PC, Flato UAP, Detregiachi CRP, Buchaim DV, Buchaim RL, Tofano RJ, Mendes CG, Tofano VAC, Dos Santos Haber JF. Adipokines, myokines, and hepatokines: crosstalk and metabolic repercussions. *Int J Mol Sci*. 2021 Mar 5;22(5):2639. <https://doi.org/10.3390/ijms22052639>. PMID: 33807959; PMCID: PMC7961600.
- Корнетова Е.Г., Галкин С.А., Корнетов А.Н., Иванова С.А., Бохан Н.А. Фенотипы шизофрении. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2025. № 2 (127). С. 15-32. Kornetova EG, Galkin SA, Kornetov AN, Ivanova SA, Bokhan NA. Phenotypes of schizophrenia. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*.

- 2025;2(127):15-32. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-2\(127\)-15-32](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-2(127)-15-32) (in Russian).
10. Kornetova EG, Kornetov AN, Mednova IA, Lobacheva OA, Gerasimova VI, Dubrovskaya VV, Tolmachev IV, Semke AV, Loonen AJM, Bokhan NA, Ivanova SA. Body fat parameters, glucose and lipid profiles, and thyroid hormone levels in schizophrenia patients with or without metabolic syndrome. *Diagnostics* (Basel). 2020 Sep 10;10(9):683. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10090683>. PMID: 32927785; PMCID: PMC7554913.
 11. Prestwood TR, Asgariroozbehani R, Wu S, Agarwal SM, Logan RW, Ballon JS, Hahn MK, Freyberg Z. Roles of inflammation in intrinsic pathophysiology and antipsychotic drug-induced metabolic disturbances of schizophrenia. *Behav Brain Res*. 2021 Mar 26;402:113101. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.113101>. Epub 2021 Jan 14. PMID: 33453341; PMCID: PMC7882027.
 12. Ye Z, Hu T, Wang J, Xiao R, Liao X, Liu M, Sun Z. Systemic immune-inflammation index as a potential biomarker of cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Aug 8;9:933913. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.933913>. PMID: 36003917; PMCID: PMC9393310.
 13. Šagud M, Madžarac Z, Nedic Erjavec G, Šimunović Filipčić I, Mikulić FL, Rogić D, Bradaš Z, Bajs Janović M, Pivac N. The associations of neutrophil-lymphocyte, platelet-lymphocyte, monocyte-lymphocyte ratios and immune-inflammation index with negative symptoms in patients with schizophrenia. *Biomolecules*. 2023 Feb 4;13(2):297. <https://doi.org/10.3390/biom13020297>. PMID: 36830666; PMCID: PMC9952992.
 14. Özdin S, Böke Ö. Neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte and monocyte/lymphocyte ratios in different stages of schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2019 Jan;271:131-135. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.11.043>. Epub 2018 Nov 19. PMID: 30472508.
 15. Dimitrov DH, Lee S, Yantis J, Honaker C, Braid N, Walss-Bass C. Elevated serum levels of high-sensitivity C-reactive proteins are associated with severe delusional symptoms in a subgroup of patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2016 Jan;77(1):131-2. <https://doi.org/10.4088/JCP.15l09833>. PMID: 26845270.
 16. Моритц А.А., Иванов М.В. Роль гематологических индексов воспаления в оценке эффективности и безопасности антипсихотической терапии при шизофрении. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2025. Т. 35, № 4. С. 15-22. Moritz AA, Ivanov MV. The role of hematological indices of inflammation in assessing the efficacy and safety of antipsychotic therapy for schizophrenia. *Social and Clinical Psychiatry*. 2025;35(4):15-22 (in Russian).
 17. Герасимчук Е.С., Моритц А.А., Иванов М.В., Сорокин М.Ю., Лутова Н.Б. Разработка взвешенных факторов системного воспаления на основе гематологических коэффициентов у пациентов с психическими расстройствами. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2025. № 4 (129). С. 13-22. Gerasimchuk ES, Moritz AA, Ivanov MV, Sorokin MYu, Lutova NB. Development of weighted factors of systemic inflammation based on hematological coefficients in patients with mental disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2025;4(129):13-22. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4\(129\)-13-22](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-4(129)-13-22) (in Russian).
 18. Corena-McLeod M. Comparative pharmacology of Risperidone and Paliperidone. *Drugs R D*. 2015 Jun;15(2):163-74. <https://doi.org/10.1007/s40268-015-0092-x>. PMID: 25943458; PMCID: PMC4488186.
 19. Patlola SR, Donohoe G, McKernan DP. Anti-inflammatory effects of 2nd generation antipsychotics in patients with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2023 Apr;160:126-136. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2023.01.042>. Epub 2023 Feb 4. PMID: 36804109.

Поступила в редакцию 28.01.2026

Утверждена к печати 18.05.2026

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

Янушко Мария Григорьевна, к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 4543-8234. Author ID Scopus 57209535360. ORCID iD 0000-0001-7977-2094.

Шаманина Мария Валерьевна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 6328-6898. Author ID Scopus 57224679630. ORCID iD 0000-0002-2914-8223.

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

Шумская Диана Сергеевна, младший научный сотрудник отделения геномики психических расстройств ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 3612-3989. Author ID Scopus 58704216700. ORCID iD 0009-0009-2859-8626

Горбунова Александра Петровна, младший научный сотрудник отделения социальной нейropsychиатрии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 7523-0527. Author ID Scopus 58704216700. ORCID iD 0009-0005-0351-7157.

Попов Михаил Юрьевич, д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель отделения терапии психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. SPIN-код РИНЦ 6916-8907. Author ID Scopus 35773581500. ORCID iD 0000-0002-7905-4583.

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

✉ Иванов Михаил Владимирович, profmikhailivanov@gmail.com

UDC 616.89-008.1:616.085:616.15-008.1:616-002:616-056.52:615.214.2

For citation: Ivanov M.V., Yanushko M.G., Shamanina M.V., Moritz A.A., Shumskaya D.S., Gorbunova A.P., Popov M.Yu., Lutova N.B. Individualized profiles of the association between hematological parameters of systemic inflammation and antipsychotic-induced weight gain during the treatment of mental disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2026; 2 (131): 27-37. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2026-2\(131\)-27-37](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2026-2(131)-27-37)

Individualized profiles of the association between hematological parameters of systemic inflammation and antipsychotic-induced weight gain during the treatment of mental disorders

Ivanov M.V., Yanushko M.G., Shamanina M.V., Moritz A.A., Shumskaya D.S., Gorbunova A.P., Popov M.Yu., Lutova N.B.

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

ABSTRACT

Background. Hematological parameters of systemic inflammation (HPSI) are considered potential biomarkers of metabolic disorders; however, their prognostic value depending on the specific antipsychotic formulation remains poorly understood. **Objective.** To evaluate the dynamics of HPSI and weighted inflammatory factors depending on the type of antipsychotic therapy and determine their association with changes in body weight. **Materials and Methods.** A prospective 4-week observational study included 104 patients with schizophrenia spectrum disorders, bipolar disorder, and major depressive disorder receiving Quetiapine, Aripiprazole, Risperidone/Paliperidone, Cariprazine, Olanzapine, or Haloperidol. The following parameters were analyzed: neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR), and systemic immunoinflammation index (SII), as well as integral factors of innate (IF) and adaptive (AF) immune response. **Results.** The incidence of clinically significant weight gain was 24.0%, with the highest rates recorded in the groups of patients receiving olanzapine (35.7%) and haloperidol (33.3%). Significant correlations of baseline HPSI with weight gain were found only within individual groups: in the haloperidol group, higher baseline PLR and SII were associated with less weight gain, while in the olanzapine group, higher baseline AF was associated with greater weight gain. **Conclusion.** The relationship between HPSI and weight gain is drug-specific, which indicates the potential for their use in personalized selection of antipsychotic therapy.

Keywords: schizophrenia spectrum disorders, antipsychotics, systemic inflammation, metabolic disorders, weight gain, hematological parameters of inflammation.

Received January 28, 2026

Accepted May 18, 2026

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

Yanushko Maria G., Cand. Sci. (Medicine), lead researcher of the Department of Biological Therapy for Mental Patients, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. SPIN-code RSCI 4543-8234. Author ID Scopus 57209535360. ORCID iD 0000-0001-7977-2094.

Shamanina Maria V., Cand. Sci. (Medicine), senior researcher of the Department of Biological Therapy for Mental Patients, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. SPIN-code RSCI 6328-6898. Author ID Scopus 57224679630. ORCID iD 0000-0002-2914-8223.

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

Shumskaya Diana S., junior researcher of the Mental Disorders Genomics Department, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. SPIN-code RSCI 3612-3989. Author ID Scopus 58704216700. ORCID iD 0009-0009-2859-8626.

Gorbunova Aleksandra P., junior researcher of the Social Neuropsychiatry Department, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. SPIN-code RSCI 7523-0527. Author ID Scopus 58704216700. ORCID iD 0009-0005-0351-7157.

Popov Mikhail Yu., D. Sc. (Medicine), chief researcher, Head of the Department for Treatment of Mental Disorders in Adolescents and Young Adults, 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. Scopus Author ID 35773581500. ORCID iD 0000-0002-7905-4583.

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



Ivanov Mikhail V., profmikhailivanov@gmail.com