

УДК: 616.895.87

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-4-28-34>

## Клинико-генетические ассоциации депрессивных симптомов при параноидной шизофрении

Р.И. Султанова<sup>1</sup>, В.Р. Гашкаримов<sup>2</sup>, К.А. Гасенко<sup>3</sup>, И.С. Ефремов<sup>4</sup>, А.Р. Асадуллин<sup>5-9</sup>

<sup>1</sup>Чайка-Сити, Москва, Россия

<sup>2</sup>Республиканская клиническая психиатрическая больница, Уфа, Россия

<sup>3</sup>Клиническая психиатрическая больница им. Н.Н. Солодниковой, Омск, Россия

<sup>4</sup>Мастерская психотерапии, Уфа, Россия

<sup>5</sup>Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

<sup>6</sup>Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

<sup>7</sup>Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

<sup>8</sup>Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

<sup>9</sup>Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент, Узбекистан

**Автор, ответственный за переписку:** Рената Ильдаровна Султанова, [renatasu@mail.ru](mailto:renatasu@mail.ru).

**Аннотация.** Цель: установить клинико-генетические ассоциации у пациентов параноидной формой шизофрении с депрессивными проявлениями и без таковых. **Материалы и методы:** были включены пациенты с параноидной шизофренией после 10–14-ого дня стационарного лечения. Использовались психометрические методы: шкала депрессии Калгари у больных с шизофренией (CDSS), шкала PANSS, Колумбийская шкала оценки суицидального риска (C-SSRS). Генотипирование гена *HTR2A* (rs6313) проводилось ПЦР. Статистические методы: Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 26. **Результаты:** у 31,8% (124/390) были выявлены депрессивные проявления. Реже всех была встречаемость пункта «суицид», однако именно он был выражен сильнее всего в тяжёлой степени. **Выводы:** у 31,8% респондентов с параноидной шизофренией имелись депрессивные проявления. Выявлена обратная зависимость между тяжестью состояния и частотой встречаемости депрессивных проявлений: наиболее распространённым было отсутствие симптомов, реже всего встречалась тяжёлая степень. Безнадёжность продемонстрировала связь с геном *HTR2A* rs6313 ( $p=0,044$ ). При сопоставлении остальных значений по шкале Калгари значимых корреляционных связей выявлено не было.

**Ключевые слова:** шизофрения, депрессивные симптомы, генетические ассоциации.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Султанова Р.И., Гашкаримов В.Р., Гасенко К.А., Ефремов И.С., Асадуллин А.Р. Клинико-генетические ассоциации депрессивных симптомов при параноидной шизофрении. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(4):28-34. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-28-34.

## Clinical and genetic associations of depressive symptoms in paranoid schizophrenia

R.I. Sultanova<sup>1</sup>, V.R. Gashkarimov<sup>2</sup>, K.A. Gasenko<sup>3</sup>, I.S. Efremov<sup>4</sup>, A.R. Asadullin<sup>5-9</sup>

<sup>1</sup>Chaika-City, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Republican Clinical Psychiatric Hospital, Ufa, Russia

<sup>3</sup>N.N. Solodnikov Clinical Psychiatric Hospital, Omsk, Russia

<sup>4</sup>Psychotherapy Workshop, Ufa, Russia

<sup>5</sup>V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia

<sup>6</sup>Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

<sup>7</sup>Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia

<sup>8</sup>Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

<sup>9</sup>Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

**Corresponding author:** Renata I. Sultanova, [renatasu@mail.ru](mailto:renatasu@mail.ru).

**Abstract. Objective:** to establish clinical and genetic associations in patients with paranoid schizophrenia with and without depressive manifestations. **Materials and methods:** patients with paranoid schizophrenia after 10–14 days of inpatient treatment were included. Psychometric methods were used: Calgary Depression Scale for Patients with Schizophrenia (CDSS), PANSS scale, Columbia Suicide Risk Rating Scale (C-SSRS). Genotyping of the *HTR2A* gene (rs6313) was performed by PCR. Statistical

methods: Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 26. **Results:** depressive manifestations were detected in 31.8% (124/390). The least frequent item was “suicide”, but it was expressed most strongly in a severe degree. **Conclusions:** 31.8% of respondents with paranoid schizophrenia experienced depressive symptoms. An inverse relationship was found between the severity of the condition and the frequency of depressive symptoms: the most common was the absence of symptoms, while severe symptoms were the least common. Hopelessness demonstrated an association with the *HTR2A* rs6313 gene ( $p=0.044$ ). No significant correlations were found when comparing the remaining values on the Calgary Depression Scale.

**Keywords:** schizophrenia, depressive symptoms, genetic associations.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Sultanova R.I., Gashkarimov V.R., Gasenko K.A., Efremov I.S., Asadullin A.R. Clinical and genetic associations of depressive symptoms in paranoid schizophrenia. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(4):28-34. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-28-34.

### Введение

Шизофрения — хроническое психическое заболевание, характеризующееся гетерогенностью клинических проявлений, включая депрессивные симптомы, которые признаются значимым диагностическим доменом в DSM-5 [1] и МКБ-11 [2]. Согласно современным данным, депрессивная симптоматика может встречаться у 70–80% [3, 4] пациентов с шизофренией, проявляясь на всех этапах течения заболевания и существенно влияя на её прогноз [5]. Эти симптомы ассоциированы с повышенным риском суицидального поведения, который остается ведущей причиной сокращения продолжительности жизни при шизофрении [6].

Одной из важных проблем для клинических специалистов является необходимость проводить дифференциальную диагностику депрессивных проявлений при шизофрении с побочными эффектами антипсихотической терапии [7–8], злоупотреблением психоактивными веществами [9] и выявлением возможных проявлений психоза, которые могут обуславливать депрессивные симптомы [10, 11]. Значимым вопросом в диагностике является разграничение депрессивной и негативной симптоматики [12]. Некоторыми исследователями выдвигается гипотеза о том, что негативные симптомы характерны не только для шизофрении, но и для депрессивного расстройства [13]. Негативные симптомы также могут быть вторичными по отношению к депрессии или накладываться на депрессивные симптомы [14]. Другие исследователи выделяют лишь некоторые общие черты (анергия, бедность речи, ангедония), предлагая проводить диагностику по симптоматическому уровню: для депрессии — безнадежность, для негативных симптомов — сглаженный аффект [15]. Однако сетевой анализ продемонстрировал, что депрессивные симптомы при шизофрении слабо связаны с негативными, следовательно, они хорошо различимы [16]. В связи с трудностями, возникающими на этапе дифференциальной диагностики депрессивных проявлений при шизофрении, значимая часть пациентов не получает корректное лечение, именно поэтому поиск биологических маркеров так важен [17].

Генетические исследования подтверждают высокую наследуемость шизофрении ( $h^2 \approx 0.8$ ) [18], однако роль специфических генетических факторов в формировании депрессивных проявлений при этом заболевании изучена недостаточно. Есть противоречивые данные по влиянию *BDNF* и *SIRT1* на формирование депрессивных симптомов при шизофрении [19–22]. Предварительные данные указывают на ассоциации гена *OXT* [23], *CDKAL1* [24], *APOE E2* [25].

Предполагается, что дисфункция серотониновой системы может лежать в основе развития депрессивных проявлений при шизофрении [26]. Однако в литературе имеется ограниченное число исследований о генах рецептора серотонина и их влияния на депрессивные симптомы при шизофрении.

**Цель исследования** — установить клинико-генетические ассоциации у пациентов параноидной формой шизофрении с депрессивными проявлениями и без таковых.

### Материалы и методы

**Дизайн исследования.** Проведено сравнительное кросс-секционное исследование пациентов с параноидной шизофренией (F20.0 по МКБ-10), проходивших стационарное лечение в ГБУЗ РБ Республиканской клинической психиатрической больницы (г. Уфа). Молекулярно-генетические исследования были проведены на базе УУНиТ (г. Уфа). Все пациенты подписали информированное добровольное согласие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Протокол от 21.04.2021 №8). Обследование пациентов проходило с октября 2023 г. по октябрь 2024 г. Пациенты включались в исследование после 10–14 дней с момента поступления (после купирования психоза).

**Критерии включения и исключения.** В исследование включены пациенты в возрасте от 18 до 60 лет с установленным диагнозом «Параноидная шизофрения», прошедшие стационарное лечение после купирования острой психотической симптоматики. Были исключены пациенты, подходящие под критерии «F25. Шизоаффективные расстройства» и «F20.4 Постшизофреническая депрессия». Для постановки этих диагнозов должны отсутствовать общие критерии шизофрении, а депрессивные симптомы должны быть достаточно продолжительными, выраженными и разнообразными, чтобы отвечать критериям депрессивного эпизода. В исследование были включены пациенты, которые, согласно МКБ-10, соответствуют только критериям диагноза параноидной шизофренией (F20.0). Депрессивные проявления у респондентов были недостаточно выражены, чтобы быть вынесены как отдельный диагноз. Критериями исключения стали недееспособность пациента, наличие признаков зависимости от какого-либо психоактивного вещества, кроме никотина, причины, затрудняющие вербальный контакт, наличие сопутствующей психической патологии: органическое поражение ЦНС (F00-F09), умственная отсталость (F70-F79), выраженная соматическая патология в стадии обострения и беременность. Критериями исключения стали отказ от участия в исследовании.

**Методы исследования.** Использовались клиничко-психопатологический, психометрический, молекулярно-генетический и статистический методы. Для оценки депрессивных симптомов применялась Шкала депрессии Калгари у больных с шизофренией (CDSS; Addington et al., 1990). Тяжесть симптомов шизофрении оценивалась с помощью шкалы PANSS (Kay et al., 1987). Суицидальность оценивалась с использованием Колумбийской шкалы оценки суицидального риска (C-SSRS). Генотипирование гена *HTR2A* (rs6313) проводилось методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (RT-PCR). Было проведено сравнительное генетическое обследование основной группы и группы сравнения. Генотипы были распределены согласно равновесию Харди-Вайнберга. Статистическая обработка проводилась с применением программных пакетов STATISTICA 10, Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 26. Для сравнения групп применялись критерий Хи-квадрат Пирсона и критерий Краскала-Уоллиса.

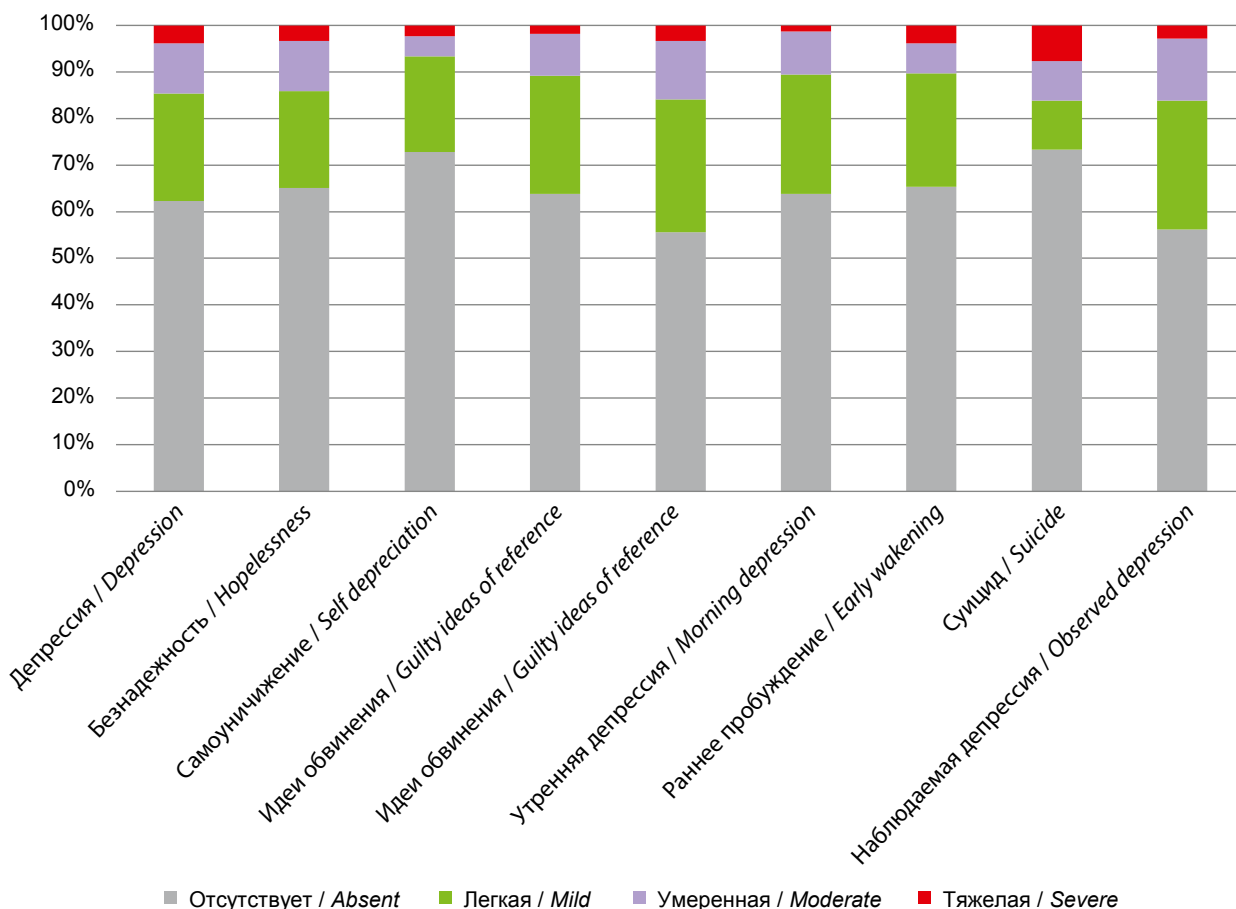
### Результаты

Был скринирован 401 респондент с установленным диагнозом «F20.0 Параноидная шизофрения» по МКБ-10. В итоговую выборку были включены 390 пациентов согласно критериям включения, 11 человек выбыли согласно критериям исключения. Возраст участников исследования

составил  $40,8 \pm 11$  лет. Среди включённых в исследование: 44,9% (175/390) женщин, 55,1% (215/390) мужчин. Длительность заболевания составила  $15 \pm 10,2$  года.

У 31,8% (124/390) были выявлены значимые ( $\geq 6$  баллов по шкале Калгари) депрессивные проявления. По данным шкалы Калгари (CDSS), распределение депрессивных симптомов у пациентов с шизофренией демонстрировало следующую тенденцию: наибольшая доля пациентов не имела клинически значимых депрессивных проявлений (0 баллов). Среди тех, у кого симптомы присутствовали, преобладала лёгкая степень их выраженности (1 балл), за которой следовала умеренная. Наименее распространённой была тяжёлая степень депрессивной симптоматики (рис. 1). Чаще всего пациенты отмечали «патологическое чувство вины» ( $n=44,36\%$ ). Реже всех была встречаемость пункта «суицид» ( $n=26,67\%$ ). Однако при сравнении всех пунктов шкалы, которые респонденты отметили в тяжелой степени, именно суицид был выражен сильнее всего ( $n=7,69\%$ ).

Пациенты были разделены на две выборки в зависимости от наличия и отсутствия депрессивных симптомов. Оценивалась суицидальность с применением Хи-квадрата Пирсона. Наличие суицидальных идеаций на момент обследования и наличие суицидальной попытки в анамнезе статистически значимо было выше у пациентов с депрессивными проявлениями, чем у пациентов без них (табл.1).



**Рисунок 1.** Выраженность депрессивных проявлений по шкале Калгари у пациентов с шизофренией  
**Figure 1.** Severity of depressive manifestations according to the Calgary Depression Rating Scale in patients with schizophrenia

При сравнении пунктов шкалы Калгари в зависимости от наличия и отсутствия суицидальных идеаций на момент осмотра были получены статистически значимые различия во всех шкалах (табл. 2).

Нами было установлено, что пункт №2 шкалы Калгари, которые оценивает безнадёжность, был

ассоциирован с *HTR2A* rs6313 ( $p=0,044$ ). При сопоставлении остальных значений по шкале Калгари и гена *HTR2A* rs6313 значимых корреляционных связей выявлено не было. Для изучения взаимосвязи использовали критерий Краскала-Уоллиса для независимых выборок.

Таблица / Table 1

Суицидальность у пациентов с депрессивными проявлениями и без таковых  
*Suicidality in patients with and without depressive symptoms*

C-SSRS	CDSS		Наличие депрессивных проявлений (n=124) / Presence of depressive symptoms (n=124)		Отсутствие депрессивных проявлений (n=266) / Absence of depressive symptoms (n=266)		p
	Абс. / Abs.	%	Абс. / Abs.	%			
Суицидальные идеации на момент обследования / Suicidal ideation at the time of examination	43	34,7%	8	3%	0,000*		
Наличие суицидальной попытки в анамнезе / History of suicide attempt	44	35,5%	30	11,3%	0,000*		

Примечание / Note: \* —  $p<0,05$

Таблица / Table 2

Встречаемость пунктов шкалы Калгари у пациентов с суицидальными идеациями на момент осмотра и без таковых  
*Prevalence of Calgary scale items in patients with and without suicidal ideation at the time of examination*

CDSS	C-SSRS		Наличие суицидальных идеаций на момент осмотра (n=51) / Presence of suicidal ideation at the time of examination (n=51)		Отсутствие суицидальных идеаций на момент осмотра (n=399) / Absence of suicidal ideation at the time of examination (n=399)		p
	Абс. / Abs.	%	Абс. / Abs.	%			
Депрессия / Depression	40	78,4%	107	26,8%	0,000*		
Безнадёжность / Hopelessness	42	82,4%	94	23,6%	0,000*		
Самоуничижение / Self-deprecation	30	58,8%	76	19,0%	0,000*		
Идеи обвинения / Guilty ideas of reference	23	45,1%	118	29,6%	0,002*		
Патологическое чувство вины / Pathological guilt	35	68,6%	138	34,6%	0,000*		
Утренняя депрессия / Morning depression	37	72,5%	104	26,1%	0,000*		
Раннее пробуждение / Early wakening	29	56,9%	106	26,6%	0,000*		
Суицид / Suicide	44	86,3%	59	14,8%	0,000*		
Наблюдаемая депрессия / Observed depression	44	86,3%	127	31,9%	0,000*		

Примечание / Note: \* —  $p<0,05$

Таблица / Table 3

Ассоциации шкалы Калгари и гена *HTR2A* rs6313  
*Associations of the Calgary score and the HTR2A rs6313 gene*

Ген / Gene	Депрессивные проявления (вопросы шкалы Калгари) / Depressive symptoms (Calgary scale questions)	Генотипы / Genotypes; Среднее ранговое / Mean rank			H	p-value
		CC	CT	TT		
<i>HTR2A</i> rs6313	Вопрос №2: Безнадёжность / Question №2: Hopelessness	152	184	54	6,226	0,044*

Примечание / Note: \* —  $p<0,05$

### Обсуждение

На депрессивные симптомы у пациентов с шизофренией могут влиять функциональные генные полиморфизмы, особенно те, которые связаны с серотонергической нейротрансмиссией [27, 28]. Ген *HTR2A* кодирует 5-HT<sub>2A</sub>-рецептор серотонина, играющий ключевую роль в регуляции эмоционального состояния и когнитивных процессов. Полиморфизм rs6313 влияет на плотность и функциональную активность рецепторов в префронтальной коре и лимбической системе — областях, ассоциированных с аффективными расстройствами [27, 28]. В генетической части проведённого исследования выявлены ассоциации между геном рецептора серотонина *HTR2A* rs6313 с безнадёжностью.

В зарубежных источниках литературы были представлены данные о том, что пациенты с депрессивными проявлениями и выраженной безнадёжностью имели повышенный риск суицида [29, 30]. Есть альтернативные факторы, влияющие на риск суицида при шизофрении, однако депрессивные проявления остаются наиболее значимыми среди населения в целом, и это, вероятно, также относится к людям с шизофренией [31].

Клиническая значимость выявленной связи заключается в возможности использования генетических маркеров для стратификации пациентов по риску развития депрессивных симптомов и суицидального поведения. Полиморфный вариант *HTR2A* rs6313 может влиять на плотность и функциональность одноименных рецепторов [32]. Из этого можно сделать предположение, что эффективность антипсихотической терапии будет меняться в зависимости от полиморфного варианта гена, что уже нашло отражение в исследованиях [33–34]. Это открывает путь к персонализированному назначению препаратов, направленному не только на купирование

психотических симптомов [35], но и на коррекцию аффективных симптомов [8].

### Ограничения исследования

Кросс-секционный дизайн исследования не позволяет установить причинно-следственную связь. Анализ был сосредоточен на одном полиморфизме, тогда как депрессивные симптомы, вероятно, являются полигенным феноменом. Выявленная связь ( $p=0,044$ ) близка к порогу статистической значимости и не учитывает поправку на множественные сравнения.

### Выводы

У 31,8% респондентов с параноидной шизофренией имелись депрессивные проявления. Анализ выраженности депрессивных симптомов по шкале Калгари выявил обратную зависимость между тяжестью состояния и частотой его встречаемости: наиболее распространённым был отсутствие симптомов, далее следовали лёгкая, умеренная и, наконец, тяжёлая степень.

Один анализируемый параметр («безнадёжность») продемонстрировал связь с геном *HTR2A* rs6313 ( $p=0,044$ ). При сопоставлении остальных значений по шкале Калгари и гена *HTR2A* rs6313 значимых корреляционных связей выявлено не было.

На основании результатов исследования можно предположить, что гены рецептора серотонина и их влияние на развитие депрессивных проявлений у пациентов с шизофренией нуждаются в дальнейшем изучении. Это позволит углубить знания не только о биологических основах депрессивных симптомах при шизофрении, но и, возможно, откроют новые перспективы в разработке более эффективных методов лечения, направленных на их коррекцию.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington: American Psychiatric Publishing; 2013. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
2. ICD-11 for mortality and morbidity statistics. 2018. URL: <https://icd.who.int/browse/2018/mms/en>
3. Siris SG, Bench C. Depression and schizophrenia. In: *Schizophrenia*. 2003.
4. Остроглазов В.Г. Маскированная депрессия в амбулаторно-поликлинической практике в общеймедицинской сети. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1979;79(4):438–444. Ostroglazov VG. Masked depression in outpatient facilities of the general medical health network. *S.S. Korsakov J Neurol Psychiatry*. 1979;79(4):438–44. (In Russ.).
5. Мазо Г.Э., Ганзенко М.А., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д. *Депрессия при шизофрении: подходы к терапии: методические рекомендации*. НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева; 2020. Mazo G.E., Ganzenko M.A., Rukavishnikov G.V., Kas'yanov E.D. *Depressiya pri shizofrenii: podkhody k terapii: metodicheskie rekomendatsii*. NMITs PN im. V.M. Bekhtereva. 2020. (In Russ.). <https://bekhterev.ru/wp-content/uploads/2021/05/04-mr-2020-mazo-i-soavt.pdf>
6. Hettige NC, Bani-Fatemi A, Sakinofsky I, De Luca V. A biopsychosocial evaluation of the risk for suicide in schizophrenia. *CNS Spectr*. 2018;23(4):253–263. <https://doi.org/10.1017/S1092852917000128>
7. Насырова Р.Ф., Шнайдер Н.А., Миронов К.О., Шипулин Г.А., Дрибноходова О.П., и др. Фармакогенетика шизофрении в реальной клинической практике: клинический случай. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(4):88–93. Nasyrova R.F., Schnaider N.A., Mironov K.O., Shipulin G.A., Dribnokhodova O.P., et al. Pharmacogenetics of schizophrenia in real clinical practice: a clinical case. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(4):88–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-4-88-93>
8. van Rooijen G, Vermeulen JM, Ruhé HG, de Haan L. Treating depressive episodes or symptoms in patients with schizophrenia. *CNS Spectr*. 2019;24(2):239–248. <https://doi.org/10.1017/S1092852917000554>
9. Naguy A. Depression in schizophrenia - A good or bad omen? *Asia Pac Psychiatry*. 2018;10(2):e12312. <https://doi.org/10.1111/appy.12312>
10. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э. Психофармакотерапия шизофрении. В кн.: *Психиатрия: национальное руководство*. 2018.

- Mosolov SN, Tsukarzi EE. Psychopharmacotherapy of schizophrenia. In: *Psichiatriya: nacional'noe rukovodstvo*. 2018. (In Russ.).
- Maslenikov N., Tsukarzi E., Mosolov S. Алгоритм биологической терапии депрессии при шизофрении. *Современная Терапия Психических Расстройств*. 2019;(2):31-40. Maslenikov N., Tsukarzi E., Mosolov S. Algorithm of Biological Treatment for Depression in Schizophrenia. *Current Therapy of Mental Disorders*. 2019;(2):31-40. (In Russ.) <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2019.34.92.005>
  - Edwards CJ, Garety P, Hardy A. The relationship between depressive symptoms and negative symptoms in people with non-affective psychosis: a meta-analysis. *Psychol Med*. 2019;49(15):2486-2498. <https://doi.org/10.1017/S0033291719002381>
  - Guessoum SB, Le Strat Y, Dubertret C, Mallet J. A transnosographic approach of negative symptoms pathophysiology in schizophrenia and depressive disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2020;99:109862. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.109862>
  - Correll CU, Schooler NR. Negative Symptoms in Schizophrenia: A Review and Clinical Guide for Recognition, Assessment, and Treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020;16:519-534. <https://doi.org/10.2147/NDT.S225643>
  - Krynicky CR, Uptegrove R, Deakin JFW, Barnes TRE. The relationship between negative symptoms and depression in schizophrenia: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand*. 2018;137(5):380-390. <https://doi.org/10.1111/acps.12873>
  - Demyttenaere K, Anthonis E, Acsai K, Correll CU. Depressive Symptoms and PANSS Symptom Dimensions in Patients With Predominant Negative Symptom Schizophrenia: A Network Analysis. *Front Psychiatry*. 2022;13:795866. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.795866>
  - Xu J, Jiao Y, Xing M, Lin Y, Su Y, et al. Increased plasma leptin as a novel predictor for psychopathological depressive symptoms in chronic schizophrenia. *Gen Psychiatr*. 2018;31(3):e100018. <https://doi.org/10.1136/gpsych-2018-100018>
  - Henriksen MG, Nordgaard J, Jansson LB. Genetics of Schizophrenia: Overview of Methods, Findings and Limitations. *Front Hum Neurosci*. 2017;11:322. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00322>
  - Fang X, Chen Y, Wang Y, Ren J, Zhang C. Depressive symptoms in schizophrenia patients: A possible relationship between SIRT1 and BDNF. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019;95:109673. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.109673>
  - Shkundin A, Halaris A. Associations of BDNF/BDNF-AS SNPs with Depression, Schizophrenia, and Bipolar Disorder. *J Pers Med*. 2023;13(9):1395. <https://doi.org/10.3390/jpm13091395>
  - Lu G, Li J, Zhang H, Zhao X, Yan LJ, Yang X. Role and Possible Mechanisms of Sirt1 in Depression. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:8596903. <https://doi.org/10.1155/2018/8596903>
  - Wang D, Tang W, Zhao J, Fan W, Zhang Y, Zhang C. A Comprehensive Analysis of the Effect of SIRT1 Variation on the Risk of Schizophrenia and Depressive Symptoms. *Front Genet*. 2020;11:832. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.00832>
  - Broniarczyk-Czarniak M, Szmraj J, Śmigielski J, Gałeczki P. The Role of OXT, OXTR, AVP, and AVPR1a Gene Expression in the Course of Schizophrenia. *Curr Issues Mol Biol*. 2022;44(1):336-349. <https://doi.org/10.3390/cimb44010025>
  - Hughes ZH, Hughes LM, Khan SS. Genetic contributions to risk of adverse pregnancy outcomes. *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2023;17(11):185-193. <https://doi.org/10.1007/s12170-023-00729-y>
  - Li W. Association of APOE E2 and low-density lipoprotein with depressive symptoms in Chinese senile schizophrenia inpatients: A cross-sectional study. *Schizophr Res Cogn*. 2020;23:100193. <https://doi.org/10.1016/j.scog.2020.100193>
  - Sullivan PF, Kendler KS, Neale MC. Schizophrenia as a complex trait: evidence from a meta-analysis of twin studies. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(12):1187-1192. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.12.1187>
  - Peitl V, Štefanović M, Karlović D. Depressive symptoms in schizophrenia and dopamine and serotonin gene polymorphisms. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2017;77:209-215. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.04.011>
  - Selvaraj S, Arnone D, Cappai A, Howes O. Alterations in the serotonin system in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of postmortem and molecular imaging studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014;45:233-245. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.06.005>
  - Sher L, Kahn RS. Suicide in Schizophrenia: An Educational Overview. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(7):361. <https://doi.org/10.3390/medicina55070361>
  - Bosanac P, Castle DJ. Schizophrenia and depression. *Med J Aust*. 2013;199(S6):S36-9. <https://doi.org/10.5694/mja12.10516>
  - Hayes RD, Chang CK, Fernandes A, Begum A, To D, et al. Associations between symptoms and all-cause mortality in individuals with serious mental illness. *J Psychosom Res*. 2012;72(2):114-119. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2011.09.012>
  - Zhang JP, Lencz T, Zhang RX, Nitta M, Maayan L, et al. Pharmacogenetic Associations of Antipsychotic Drug-Related Weight Gain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2016;42(6):1418-1437. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw058>
  - Ивашченко Д.В., Буромская Н.И., Шиманов П.В., Дейч Р.В., Настович М.И., и др. Полиморфный вариант HTR2A rs6313 ассоциирован с нежелательными реакциями на антипсихотики у подростков с острым психотическим эпизодом. *Фарматека*, 2021;28(9):45-51. Ivashchenko D.V., Buromskaya N.I., Shimanov P.V., Deich R.V., Nastovich M.I., et al. HTR2A rs6313 polymorphic variant is associated with adverse effects to antipsychotics in adolescents with an acute psychotic episode *Farmateka*. 2021;28(9):45-51. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.9.45-51>
  - Massoud S, Salmanian M, Tabibian M, Ghamari R, Tavabe Ghavami TS, Alizadeh F. The contribution of the 5-hydroxytryptamine receptor 2 A gene polymorphisms rs6311 and rs6313 to Schizophrenia in Iran. *Mol Biol Rep*. 2023;50(3):2633-2639. <https://doi.org/10.1007/s11033-022-08222-2>
  - Maffioletti E, Valsecchi P, Minelli A, Magri C, Bonvicini C, et al. Association study between HTR2A rs6313 polymorphism and early response to risperidone and olanzapine in schizophrenia patients. *Drug Dev Res*. 2020;81(6):754-761. <https://doi.org/10.1002/ddr.21686>

#### Информация об авторах

**Султанова Рената Ильдаровна**, врач-психиатр, Чайка-Сити, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6679-4454>; [renatasu@mail.ru](mailto:renatasu@mail.ru).

**Гашкаримов Вадим Римович**, врач-психиатр, Республиканская клиническая психиатрическая больница, Уфа, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-9944-141x>; [gashkarimov@yandex.ru](mailto:gashkarimov@yandex.ru).

**Гасенко Ксения Александровна**, врач-психиатр, заведующая отделением Клиническая психиатрическая больница им. Н.Н. Солодников, Омск, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4516-3324>; [ksenia.gasenko@yandex.ru](mailto:ksenia.gasenko@yandex.ru).

**Ефремов Илья Сергеевич**, к.м.н., врач-психиатр, психотерапевт, куратор психологического центра «Мастерская психотерапии», Уфа, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9994-8656>; [efremovilya@gmail.com](mailto:efremovilya@gmail.com).

**Асадуллин Азат Раилевич**, д.м.н., профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии, Башкирский Государственный Медицинский Университет, Уфа, Россия; директор центра молекулярной медицины, Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия; ведущий научный сотрудник института персонализированной психиатрии и неврологии, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия; профессор кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, Саратов, Россия; профессор кафедры Психиатрии и наркологии Ташкентской Медицинской Академии, Ташкент, Узбекистан; <https://orcid.org/0000-0001-7148-4485>; [droar@yandex.ru](mailto:droar@yandex.ru).

#### Вклад авторов

Р.И. Султанова — сбор первичных данных, разработка дизайна исследования, написание текста рукописи;

В.Р. Гашкаримов — сбор первичных данных, обзор публикаций по теме статьи;

К.А. Гасенко — сбор первичных данных, обзор публикаций по теме статьи;

И.С. Ефремов — доработка рукописи, получение и анализ данных;

А.Р. Асадуллин — разработка дизайна исследования, руководство проектом, доработка рукописи.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the authors

**Renata I. Sultanova**, psychiatrist, Chaika-city, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6679-4454>; [renatasu@mail.ru](mailto:renatasu@mail.ru).

**Vadim R. Gashkarimov**, psychiatrist, Republican Clinical Psychiatric Hospital, Ufa, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9944-141x>; [gashkarimov@yandex.ru](mailto:gashkarimov@yandex.ru).

**Gasenko A. Ksenia**, psychiatrist, head of the department Clinical Psychiatric Hospital named after N.N. Solodnikov, Omsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4516-3324>; [ksenia.gasenko@yandex.ru](mailto:ksenia.gasenko@yandex.ru).

**Ilya S. Efremov**, Cand. Sci. (Med.), psychiatrist, psychotherapist, curator of the psychological center “Workshop of Psychotherapy”, Ufa, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9994-8656>; [efremovilya@gmail.com](mailto:efremovilya@gmail.com).

**Azat R. Asadullin**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; Director of the Center for Molecular medicine, Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia; Leading Researcher, V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, Saint-Petersburg, Russia; Professor, Department of Psychiatry, Narcology, Psychotherapy and clinical psychology, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov; Professor of the Department of Psychiatry and Narcology, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan; Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7148-4485>; [droar@yandex.ru](mailto:droar@yandex.ru).

#### Authors' contribution

R.I. Sultanova — collection of primary data, development of study design, writing of manuscript text;

V.R. Gashkarimov — collection of primary data, review of publications on the topic of the article;

K.A. Gasenko — collection of primary data, review of publications on the topic of the article;

I.S. Efremov — revision of the manuscript, obtaining and analyzing data;

A.R. Asadullin — development of study design, project management, revision of the manuscript.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 25.03.2025

Доработана после рецензирования / Revised: 26.09.2025

Принята к публикации / Accepted: 20.10.2025