



¹ ООО «МедЛайн»,
сеть клиник
сложного диагноза
«ПланетаМед»,
Москва

² Башкирский
государственный
медицинский
университет

³ Клиническая
больница
«РЖД-Медицина»,
Уфа

⁴ Академия наук
Республики
Башкортостан

Клинико-лабораторные особенности подростков с нарушениями социально-учебного функционирования

М.А. Омельченко, д.м.н.¹, Т.П. Ключник, д.м.н., проф.¹,
Л.Р. Ахмадеева, д.м.н., проф.^{2, 3, 4}, Г.В. Ларионов¹, Т.Е. Ободзинская¹,
В.О. Генералов, д.м.н., проф.¹

Адрес для переписки: Лейла Ринатовна Ахмадеева, Leila_ufa@mail.ru

Для цитирования: Омельченко М.А., Ключник Т.П., Ахмадеева Л.Р. и др. Клинико-лабораторные особенности подростков с нарушениями социально-учебного функционирования. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (43): 16–23.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-43-16-23

Цель – выявить клинико-психопатологические и метаболические особенности у условно здоровых подростков для их возможного отнесения к группе риска развития ментальной патологии.

Материал и методы. Обследовано 19 подростков, разделенных на две группы, сопоставимые по половозрастным характеристикам. Основную группу составили десять условно здоровых лиц (три девушки, семь юношей; средний возраст – $14,2 \pm 1,6$ года), родители которых обратились за консультацией к психиатру в рамках профилактического осмотра по поводу отдельных признаков поведенческих аномалий и нарушения социально-учебного функционирования. При проведении клинико-психопатологического и психометрического исследования по шкале депрессии Гамильтона (у всех < 8 баллов, средний балл – $5,2 \pm 1,7$) психиатрического диагноза по Международной классификации болезней 10-го пересмотра не установлено. Был применен опросник для прогнозирования депрессии (DEpression Early Prediction-INventory, DEEP-IN). У девяти подростков группы сравнения психических изменений не зафиксировано. Лабораторное исследование включало анализ уровня органических кислот в моче (60 показателей) для оценки воспалительного и метаболического статуса. Для статистического анализа применялся тест Манна – Уитни с расчетом дельты Клиффа.

Результаты. У всех подростков выявлен хотя бы один симптом по опроснику DEEP-IN (медианное значение – 9 (8; 10)). При этом медианные значения психопатологических симптомов составили 5 (4; 5), соматических – 5 (3,25; 6). Психопатологические симптомы были представлены преимущественно эмоциональной лабильностью (60%), недостатком энергии (40%) и социальной изоляцией (40%). Среди соматических симптомов чаще встречались явления неспецифического соматического неблагополучия (70%), острые вирусные инфекции (70%), гастроинтестинальные жалобы (60%) и нарушения сна (60%). Биологические аномалии проявлялись нарушениями обмена в цикле Кребса со снижением содержания 2-кетоглутаровой и янтарной кислот ($p < 0,05$), кетогенеза со снижением уровня 3-гидроксимасляной кислоты ($p < 0,05$), а также нарушениями обмена разветвленных аминокислот ($p < 0,05$).

Заключение. Выявление клинико-биохимических изменений, отличающих условно здоровых подростков основной группы от подростков группы сравнения, дает основание считать такую клинико-биологическую совокупность изменений потенциальным маркером риска развития психопатологических расстройств в дальнейшем, что требует более тщательного катамнестического наблюдения за лицами с такими нарушениями.

Ключевые слова: подростки, психические изменения, биохимические маркеры



В последние годы исследователи особое внимание уделяют поиску ранних клинических и биологических предикторов психических расстройств для проведения мероприятий по их первичной профилактике. Такая амбициозная задача обладает большим потенциалом в отношении отсрочки начала заболевания или даже его полного предотвращения с сохранением психического здоровья и высокого качества жизни. Для проведения подобных поисковых исследований необходимо правильно подобрать фокусную группу условно здоровых лиц с риском развития ментальной патологии.

Формирование указанной фокусной группы сопровождается рядом трудностей, прежде всего из-за проспективного дизайна исследований, требующих верификации развития или отсутствия развития психической патологии в ходе катamnестического наблюдения. Кроме того, так называемые продромальные симптомы не всегда свидетельствуют о психическом неблагополучии, которое может ассоциироваться с биохимическими маркерами, в том числе маркерами воспаления, развивающегося по различным сценариям [1], что позволяет предположить риск развития психического расстройства. Наконец, по данным катamnестических исследований, у подростков на инициальных этапах встречаются не только психические, но и отдельные соматические аномалии, которые в силу нестойкости и изменчивости служат своеобразным эквивалентом психопатологических расстройств и также могут рассматриваться как продромальные симптомы [2].

Как известно, начало расстройств аффективного и шизофренического спектра относится к подростковому возрасту [3], когда возникают первые неспецифические симптомы будущего заболевания. В подавляющем большинстве случаев ранними предвестниками являются отдельные депрессивные симптомы, не отвечающие по степени выраженности критериям клинического депрессивного расстройства, а также отдельные симптомы снижения уровня социально-учебного функционирования [4]. Таким образом, к клиническим факторам риска относят первые признаки изменения настроения, поведения и социальной активности в подростковом возрасте.

К биологическим маркерам риска развития психической патологии можно отнести первые признаки начинающегося хронического воспаления, а также связанного с ним окислительного стресса, митохондриальной дисфункции, метаболического и энергетического дисбаланса, ключевая роль которых в патогенезе психопатологических расстройств в настоящее время не вызывает сомнений [5–8]. Поддержанию хронического воспаления способствует как генетическая предрасположенность, так и ряд экзогенных факторов: хронический стресс, нарушение микробиома

кишечника, хронические соматические заболевания, образ жизни (неправильное питание, некачественный сон, недостаточная физическая активность и проч.) [9, 10]. Как следствие – чрезмерная активация иммунной системы, сопровождающаяся повышением уровня провоспалительных молекул и изменением гематологических коэффициентов воспаления [11, 12], увеличение проницаемости гематоэнцефалического барьера, индукция и/или поддержание нейровоспаления и развитие психопатологической симптоматики.

Предположительно изменение уровня молекулярных маркеров, отражающих нарушение указанных патофизиологических процессов, может дополнить выявленные при клиническом обследовании отдельные нарушения настроения, поведения и функционирования у условно здоровых подростков. Наблюдение за изменением таких маркеров в дальнейшем призвано обеспечить более тщательную оценку динамики психических расстройств.

В настоящее время отмечается дефицит клинико-биологических исследований ранних этапов психической патологии. При этом в отечественной литературе нам не удалось найти подобных публикаций, что определяет актуальность настоящего исследования.

Цель данного пилотного исследования – выявить клинико-психопатологические и метаболические особенности у условно здоровых подростков с отдельными изменениями настроения, поведенческими аномалиями, снижением успеваемости, конфликтными взаимоотношениями и сопоставить их с данными подростков без указанных изменений психики.

Материал и методы

В пилотное исследование было включено 19 подростков, разделенных на две группы, сопоставимые по половозрастным характеристикам. Исследуемую (основную) группу составили десять условно здоровых подростков (три девушки, семь юношей; средний возраст – $14,2 \pm 1,6$ года), родители которых обратились за консультацией к психиатру в рамках профилактического осмотра. Причиной обращения за консультацией стали отдельные изменения настроения, поведенческие аномалии, снижение успеваемости, конфликтные взаимоотношения. Группу сравнения представляли девять подростков без изменений психики.

Критерии включения:

- возраст 12–17 лет;
- согласие подростка и родителей на участие в исследовании;
- наличие отдельных жалоб на состояние психического здоровья и/или нарушение в социально-учебном функционировании;
- балл по шкале депрессии Гамильтона < 8, что соответствует норме.



Критерии не включения:

- наличие очерченной клинической симптоматики, соответствующей диагностическим критериям психической патологии по Международной классификации болезней 10-го пересмотра;
- стойкое снижение учебно-социальной адаптации в течение не менее 12 месяцев до обследования;
- отчетливые негативные изменения личности;
- соматические и неврологические заболевания в стадии обострения;
- острые воспалительные заболевания.

Для верификации отсутствия текущего депрессивного состояния применяли шкалу депрессии Гамильтона (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS). Все подростки набрали менее 8 баллов, средний балл по шкале – $5,2 \pm 1,7$.

У всех участников исследования применяли опросник для прогнозирования депрессии (DEpression Early Prediction-INventory, DEEP-IN) [13].

Лабораторное обследование заключалось в определении уровня органических кислот (60 метаболитов) в моче подростков с использованием высокочувствительного аналитического метода газовой хроматографии с масс-спектрометрической детекцией (лаборатория «Хромолаб»). Органические кислоты – соединения, образующиеся в результате многочисленных обменных реакций и являющиеся промежуточными продуктами распада белков, жиров, углеводов, витаминов и других соединений. Исследование на органические кислоты дает комплексное представление о воспалительном и метаболическом статусе и позволяет оценить выработку клеточной энергии, детоксикацию, обмен нейромедиаторов, выявить дефицит витаминов и антиоксидантов, окислительный стресс, избыточный рост ряда кишечных микроорганизмов, то есть многих процессов, связанных с развитием как соматической, так и психической патологии.

Энергетический метаболизм оценивали по уровню метаболитов катаболического обмена, отражающих статус гликолиза (молочная, пировиноградная кислоты), цикл Кребса (лимонная, цис-аконитовая, изолимонная, 2-кетоглутаровая, янтарная, фумаровая, яблочная кислоты), кетогенез (ацетоуксусная, 3-гидроксимасляная, малоновая кислоты), бета-окисление (глутаровая, себациновая, адипиновая, субериновая, этилмалоновая кислоты), достаточность обмена коэнзима Q10 (меглутол), обмен разветвленных аминокислот (2-кетоизовалериановая, 3-метил-2-оксовалериановая, 4-метил-2-оксовалериановая, 3-гидроксиизовалериановая, 2-гидроксиизовалериановая, 3-метилглутаровая кислоты, изовалерилглицин, 3-метилкротонилглицин).

Интоксикационно-детоксикационный статус оценивали по метаболитам, отражающим состояние систем печеночной детоксикации: кофакторного

метилирования (формиминоглутаминовая, метилмалоновая кислоты), синтеза глутатиона (2-гидроксимасляная, пироглутаминовая кислоты), процессов конъюгации с глицином (бензойная, гиппуровая кислоты), а также интоксикаций – эндогенных (N-ацетил-L-аспартиковая, оротовая, в том числе молочная, фумаровая, ацетоуксусная, 3-гидроксимасляная кислоты) и связанных с дисбиозом кишечника (трикарбаллиловая, 3-индолилуксусная, кофейная, винная, лимонно-яблочная кислоты).

В качестве маркеров воспаления использовались метаболиты кинуренинового пути обмена триптофана (кинуреновая, ксантуреновая, хинолиновая, пиколиновая кислоты).

Значения показателей метаболитов органических кислот в моче подростков основной группы ($n = 10$) и группы сравнения соответствующего возраста без поведенческих и функциональных аномалий ($n = 9$) сопоставляли с референсными интервалами, предоставленными лабораторией. Определяли долю пациентов в исследуемых группах с концентрациями метаболитов, выходящими за пределы референсных интервалов.

Все несовершеннолетние участники исследования и их родители подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Исследование соответствовало всем положениям Хельсинкской декларации и было одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 3 от 3 апреля 2025 г.).

Статистические методы включали оценку параметрического распределения с расчетом коэффициента Шапиро – Уилка. Из-за отсутствия нормального распределения показателей для оценки статистической значимости различий между группами применяли тест Манна – Уитни с расчетом дельты Клиффа. Последняя позволяет оценить размер эффекта различия между группами. В частности, в отсутствие у показателей статистической значимости по тесту Манна – Уитни размер эффекта может оцениваться как умеренный при значениях $0,147 \leq d < 0,33$, большой – $0,33 \leq d < 0,474$, очень большой – $d \geq 0,475$ [14]. Статистический анализ выполняли с помощью программ MS Excel, Statistica.

Результаты

На момент обследования у всех подростков выявлялся хотя бы один симптом по опроснику DEEP-IN. Медианное значение набранных по опроснику продромальных симптомов составило 9 (8; 10). У всех подростков также были обнаружены психопатологические симптомы (медианные значения – 5 (4; 5)) и соматические симптомы (медианные значения – 5 (3,25; 6)).

Частота встречаемости психопатологических и соматических симптомов по опроснику DEEP-IN показана на рис. 1.



Среди психопатологических симптомов чаще всего встречалась эмоциональная лабильность (60%), которая проявлялась более длительными и яркими эмоциональными реакциями в ответ на внешние провоцирующие факторы, а также аутохтонно возникающие колебания настроения в течение дня. С равной частотой (по 40%) фиксировались недостаток энергии, социальная изоляция и трудности концентрации внимания. Подростки отмечали повышенную утомляемость в течение дня, жаловались на усталость и недостаток энергии, отказывались от посещения кружков и секций, в которые ранее с удовольствием ходили после школы. Отмечалась социальная изоляция с отказами проводить время в компании друзей и родственников. Возникали трудности с концентрацией внимания при выполнении учебных задач, что сопровождалось отвлекаемостью, невозможностью сосредоточиться на одном деле. В ответ на уговоры и требования со стороны родителей подростки демонстрировали реакции раздражения с элементами вербальной и/или физической агрессии.

Среди соматических симптомов на первый план выходили явления неспецифического соматического неблагополучия (70%) с неприятными или болезненными ощущениями в проекции внутренних органов (преимущественно сердце, желудок, кишечник) или конечностей (мышечные и суставные феномены), которые при физикальном и инструментальном обследовании не обнаруживали отчетливой патологической почвы. В 70% случаев у подростков в последние 12 месяцев участились случаи развития острых вирусных и бактериальных инфекций (чаще ларингит, ринит), воспалительных заболеваний кожи (юношеские акне). У 60% подростков имели место отчетливые гастроинтестинальные жалобы не только с болью в различных отделах желудочно-кишечного тракта, но и с другими симптомами (тошнота, отвращение к определенным пищевым продуктам, рвота, изменение веса). В 60% случаев подростки жаловались на нарушения сна с трудностями засыпания или частыми ночными пробуждениями, при этом ранние пробуждения для них были нехарактерны. У половины обследованных отмечались респираторные жалобы с ощущением неполноты вдоха, одышкой на фоне отсутствия заболеваний дыхательных путей.

В таблице представлены результаты анализа мочи на органические кислоты, достоверно отличающиеся в обследуемых группах как по тесту Манна – Уитни, так и по размеру эффекта различия (дельта Клиффа).

Данные, приведенные в таблице, свидетельствуют о том, что статистически достоверные отличия энергетического метаболизма между группой сравнения и основной группой выявлены по показателям цикла Кребса, кетогенеза, обмена разветвленных аминокислот. При этом наблюдалось

А



Б

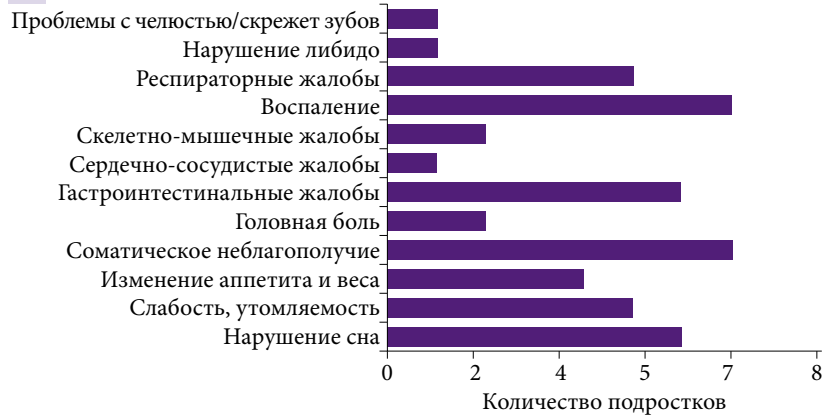


Рис. 1. Частота встречаемости продромальных психопатологических (А) и соматических (Б) симптомов по опроснику DEEP-IN

как повышение, так и уменьшение концентрации метаболитов в моче.

В цикле Кребса выявлено статистически значимое снижение уровней 2-кетоглутаровой и янтарной кислот (тест Манна – Уитни) и некоторое увеличение содержания цис-аконитовой, изолимонной и фумаровой кислот (рис. 2).

При анализе кетогенеза установлено статистически достоверное снижение содержания 3-гидроксимасляной кислоты, что согласуется с выявленным увеличением уровня малоновой кислоты, ингибирующей транспорт жирных кислот в митохондрии [15].

Анализ обмена разветвленных аминокислот выявил статистически значимое снижение уровня ряда первичных метаболитов – 2-кетоизовалериановой (тест Манна – Уитни) и 3-метил-2-оксo-валериановой кислоты и повышение содержания ряда вторичных – 3-метилглутаровой кислоты (тест Манна – Уитни) и 3-метилкротонилглицина. Дисбаланс гликолиза проявлялся в разнонаправленных изменениях уровней метаболитов (молочная, пировиноградная кислоты) (рис. 3).



Содержание метаболитов в моче

Показатель, ммоль/л креатинина	Основная группа (n = 10), Ме (Q1–Q3)	Группа сравнения (n = 9), Ме (Q1–Q3)	Референсные интервалы	p	Дельта Клиффа
<i>Метаболиты энергетического метаболизма</i>					
Молочная кислота	6,795 (5,454–38,590)	16,072 (9,8360–36,593)	4,529–30,030	0,229	0,361
Пировиноградная кислота	16,726 (11,619–20,534)	11,115 (9,6300–15,402)	4,019–24,00	0,532	0,194
Цис-аконитовая кислота	26,905 (18,349–45,317)	16,925 (13,7250–23,379)	13,740–49,160	0,268	0,333
Изолимонная кислота	37,501 (22,971–60,740)	32,473 (22,460–37,873)	15,360–69,530	0,423	0,250
2-кетоглутаровая кислота	2,511 (1,590–4,200)*	5,573 (4,4540–7,430)	0,633–6,308	0,011*	0,722
Янтарная кислота	2,551 (0,716–7,875)*	6,752 (4,652–15,691)	1,293–11,295	0,046*	0,583
Фумаровая кислота	0,701 (0,412–3,309)	0,3800 (0,292–0,441)	0,084–0,708	0,059	0,556
Ацетоуксусная кислота	0,0109 (0,0069–0,0174)	0,0094 (0,007–0,011)	0,0024–0,0482	0,370	0,278
3-гидроксималяная кислота	2,086 (1,617–4,774)*	7,955 (4,499–10,399)	0,403–30,664	0,011*	0,722
Малоновая кислота	0,915 (0,553–1,308)	0,393 (0,281–0,668)	0,170–1,052	0,114	0,472
Глутаровая кислота	0,253 (0,190–0,377)	0,428 (0,216–0,553)	0,110–0,980	0,200	0,389
Себациновая кислота	0,162 (0,085–0,503)*	0,061 (0,055–0,092)	0,013–0,159	0,036*	0,597
Меглутол	6,949 (4,313–8,637)	7,262 (4,916–15,825)	3,536–11,338	0,423	0,250
2-кетоизовалериановая кислота	0,284 (0,199–0,308)*	0,384 (0,320–0,495)	0,166–1,308	0,027*	0,639
3-метил-2-оксывалериановая кислота	0,754 (0,340–0,868)	0,960 (0,740–1,614)	0,398–3,810	0,093	0,500
3-гидроксиизовалериановая кислота	5,125 (3,707–9,674)	9,3930 (5,346–10,056)	3,114–15,740	0,200	0,389
2-гидроксиизовалериановая кислота	0,082 (0,054–0,1550)	0,182 (0,071–0,266)	0,063–0,557	0,321	0,306
3-метилкротонилглицин	0,258 (0,165–0,592)	0,107 (0,084–0,248)	0,361–3,794	0,200	0,389
3-метилглутаровая кислота	0,5515 (0,315–0,711)*	0,124 (0,102–0,174)	0,282–1,515	0,000*	1,000
<i>Метаболиты интоксикационно-детоксикационного статуса</i>					
Глицериновая кислота	2,429 (1,308–3,056)*	4,987 (4,048–15,444)	1,222–6,159	0,002*	0,833
Метилмалоновая кислота	1,014 (0,652–1,503)*	1,933 (1,767–2,113)	0,419–2,884	0,004*	0,806
2-гидроксималяная кислота	0,584 (0,492–0,692)*	0,186 (0,143–0,228)	0,123–0,770	0,002*	0,861
Пироглутаминовая кислота	11,975 (9,767–14,965)	13,754 (11,214–15,480)	5,810–31,040	0,743	0,111
Бензойная кислота	0,840 (0,508–2,092)	1,475 (1,153–3,067)	0,113–1,178	0,114	0,472
Гиппуровая кислота	370,198 (132,769–501,559)*	114,904 (61,170–154,365)	63,420–449,110	0,046*	0,583
Гиппуровая кислота, ммоль/л	5,386 (1,545–10,408)*	1,150 (0,568–1,520)	0,472–3,975	0,036*	0,611
N-ацетил-L-аспартиковая кислота	2,684 (1,387–3,427)	3,604 (3,309–4,640)	1,031–9,850	0,167	0,417
Трикарбаллиловая кислота	0,801 (0,561–1,705)	0,862 (0,596–2,044)	0,076–0,752	0,888	0,056
3-индолилуксусная кислота	1,624 (0,812–1,926)	2,062 (1,445–2,771)	1,272–5,490	0,139	0,444
Кофейная кислота	0,151 (0,122–0,265)	0,126 (0,083–0,230)	0,0648–0,3107	0,370	0,278
Винная кислота	0,723 (0,269–1,371)	1,665 (1,198–2,853)	0,524–8,680	0,074	0,528
Лимонно-яблочная кислота	1,549 (1,096–2,823)	3,242 (2,004–4,110)	0,903–8,060	0,200	0,389

* Межгрупповые различия достоверны, $p < 0,05$, тест Манна – Уитни.

Примечание. Представленные метаболиты (кроме пироглутаминовой и трикарбаллиловой кислот) обладают умеренным и более размером эффекта по дельте Клиффа.

Обсуждение

Полученные данные позволяют предположить, что возникновение первых продромальных симптомов, свидетельствующих о начальных признаках нарушения социального и учебного функционирования, имеет биологическую основу. В первую очередь это проявляется дисбалансом

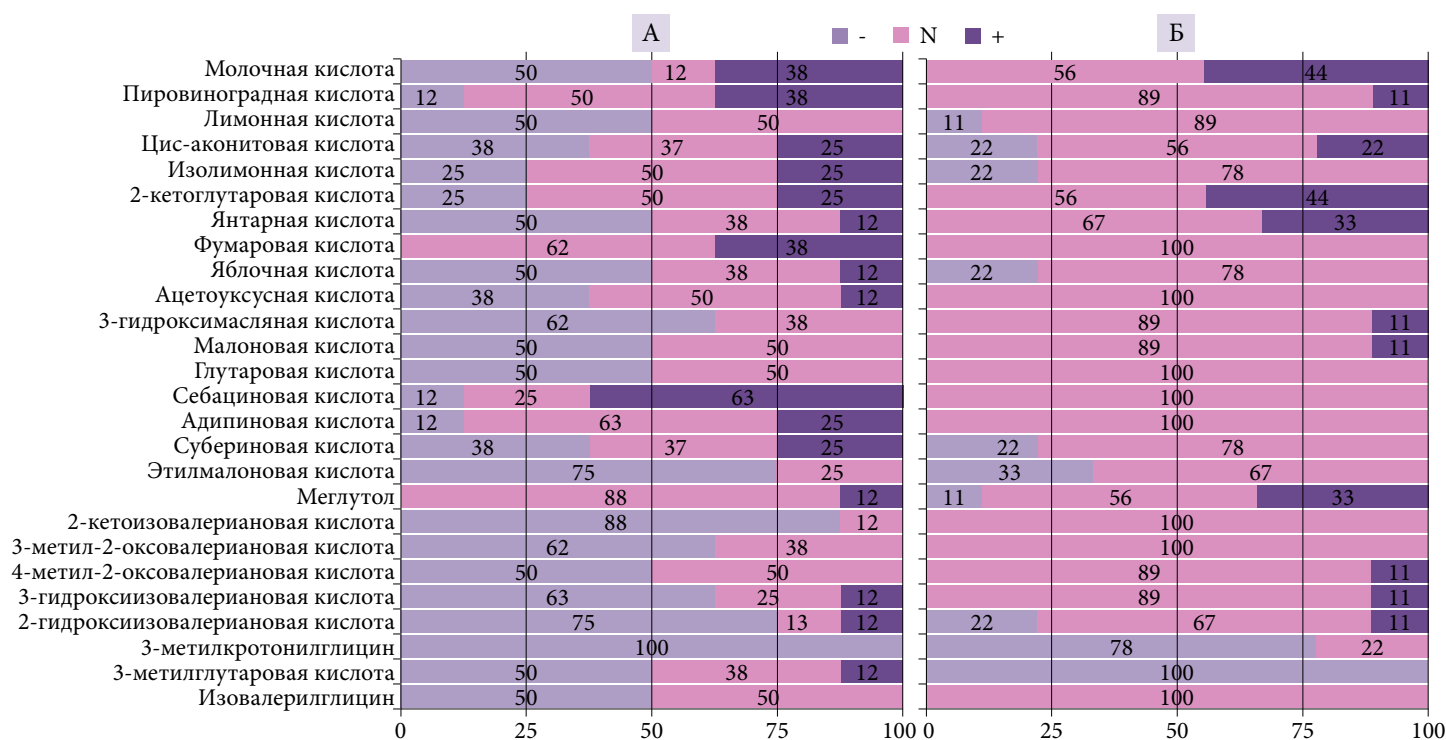
энергетического метаболизма с превалированием дефицитарности цикла Кребса и углеводного обмена при активации компенсаторного процесса – катаболизма разветвленных аминокислот, но не процесса кетогенеза жирных кислот. Эти данные говорят о субкомпенсированной митохондриальной дисфункции.



Оценка маркеров детоксикационного статуса выявила статистически значимые отличия в уровнях 2-гидроксимасляной и гиппуровой кислот: в основной группе наблюдалось умеренное увеличение этих показателей. Повышение содержания 2-гидроксимасляной кислоты указывает на усиленный синтез глутатиона [16], что является признаком активации антиоксидантной системы и индикатором повышенной токсической нагрузки.

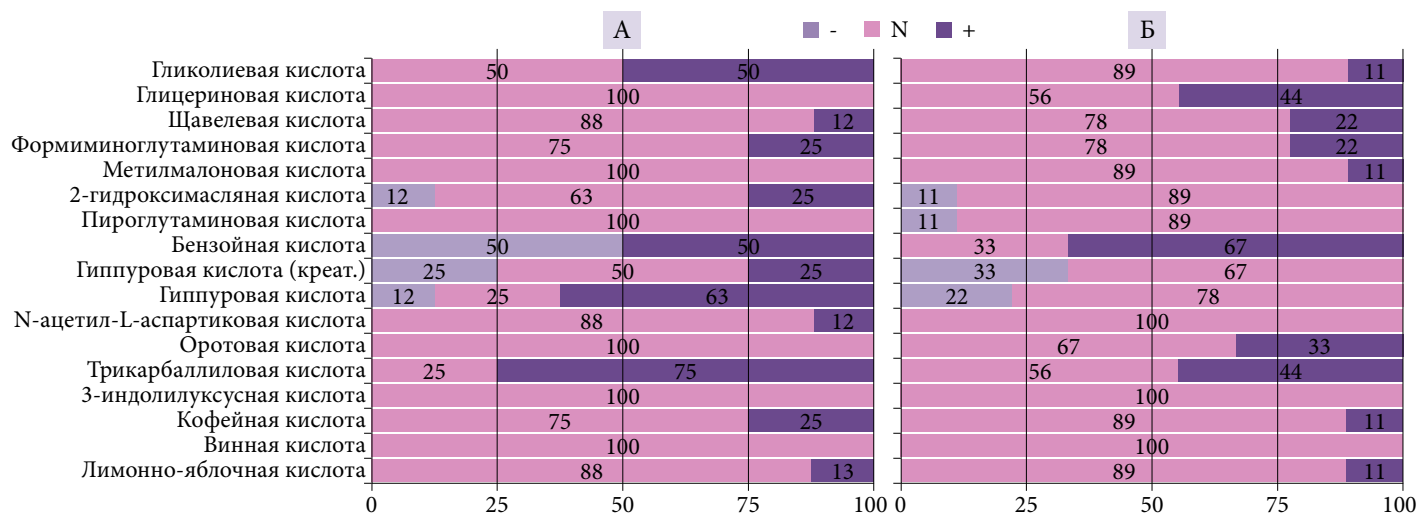
Оценка процессов конъюгации бензойной кислотой с глицином, приводящих к образованию гиппуровой кислоты в печени, указывает на активацию детоксикационного процесса, что дополняет также статистическое значимое увеличение уровня гиппуровой кислоты [17, 18].

Содержание маркеров нарушения микробиома (уровни бензойной и трикарбаллиловой кислот) было повышено в обеих группах по сравнению



Примечание. - – доля подростков с уровнем метаболитов меньше нижнего референсного предела. N – доля подростков с уровнем метаболитов, входящим в референсные интервалы. + – доля подростков с уровнем метаболитов, выходящим за верхний референсный предел.

Рис. 2. Процентное соотношение подростков основной группы (А) и группы сравнения (Б) по метаболитам энергетического метаболизма



Примечание. - – доля подростков с уровнем метаболитов меньше нижнего референсного предела. N – доля подростков с уровнем метаболитов, входящим в референсные интервалы. + – доля подростков с уровнем метаболитов, выходящим за верхний референсный предел.

Рис. 3. Процентное соотношение подростков основной группы (А) и группы сравнения (Б) по метаболитам интоксикационно-детоксикационного статуса



с референсными интервалами. Однако, как показывает проведенный анализ, в основной группе нарушение микробиома сопровождалось субкомпенсированным статусом энергетического метаболизма, митохондриальной функции, а также активацией систем детоксикации.

Изменений показателей маркеров хронического воспаления, оцениваемого по метаболитам кинуренинового пути триптофана, не выявлено. Вероятно, для оценки воспалительного статуса необходимо расширить лабораторную панель маркеров.

Таким образом, в клинической группе наблюдается дизрегуляция энергетического метаболизма, связанная с разнонаправленными изменениями метаболизма цикла Кребса, а также с недостаточной активацией компенсаторных путей образования энергосубстратов. Дисбаланс метаболитов энергетического обмена указывает на формирование субкомпенсированной митохондриальной дисфункции, что может быть обусловлено как нарушением микробиома, так и вторичным функциональным дефицитом кофакторных систем [19].

Что касается практической значимости проведенного исследования, возможно, полученные данные о метаболических аномалиях, которые сопровождают первые клинические признаки нарушения функционирования, послужат основой для создания превентивных медикаментозных протоколов, направленных на коррекцию энергетических процессов в клетке. Дальнейшие исследования в этой области позволят оценить возможность применения препаратов, нормализующих функцию митохондрий, оказывающих антиоксидантное действие и восполняющих дефицит дезинтоксикационных систем организма, на ранних этапах психических расстройств. Это может способствовать развитию нового профилактического направления в психиатрии, касающегося медикаментозной коррекции иммуномитохондриальных нарушений.

Ограничения исследования связаны прежде всего с малой выборкой обследованных, что не позволяет экстраполировать полученные результаты на общую популяцию. Недостаточно и клинических данных, верифицирующих выявленные психические и соматические симптомы как продромальные, из-за отсутствия катамнестического обследования участников исследования. Для более полной оценки биохимических нарушений у подростков клинической группы необходимы дополнительные лабораторные показатели. Тем не менее настоящая пилотная работа задает вектор для будущих проспективных поисковых направлений, включающих комплексную оценку клинических и биохимических аномалий на ранних этапах для последующего создания валидных предикторов ментальной патологии.

Заключение

В основной группе отдельные аффективные, поведенческие аномалии и нарушения социально-учебного функционирования сопровождались отчетливыми биологическими нарушениями, в первую очередь связанными с активацией детоксикационных систем, дисбалансом энергетического обмена и субкомпенсированной митохондриальной дисфункцией, включающей также окислительный стресс. При этом собственно маркеров активации воспаления по уровню метаболитов кинуренинового пути не обнаружено. Мы считаем, что выявление клинко-биохимических изменений, отличающих условно здоровых подростков основной группы от подростков группы сравнения, дает основание считать такую клинко-биологическую совокупность изменений потенциальным маркером риска развития психопатологических расстройств в дальнейшем, что требует более тщательного катамнестического наблюдения за лицами с такими нарушениями. *

Литература

1. Woodberry K.A., Shapiro D.I., Bryant C., et al. Progress and future directions in research on the psychosis prodrome: a review for clinicians. *Harv. Rev. Psychiatry*. 2016; 24 (2): 87–103.
2. Ji Y., Liu Z.Z., Jia C.X., et al. Associations between somatic symptoms and suicidal behavior: a cohort study in Chinese adolescents. *BMC Psychol*. 2025; 13 (1): 788.
3. Uhlhaas P.J., Davey C.G., Mehta U.M., et al. Towards a youth mental health paradigm: a perspective and roadmap. *Mol. Psychiatry*. 2023; 28: 3171–3181.
4. Chen Y.F., Yeh T.P., Hsu H.C., et al. Clinical symptoms of the prodromal stage preceding serious mental illness in Taiwanese young adults: a qualitative study. *BMC Psychiatry*. 2025; 25 (1): 187.
5. Morris G., Berk M. The many roads to mitochondrial dysfunction in neuroimmune and neuropsychiatric disorders. *BMC Med*. 2015; 13: 68.
6. Hollis F., Pope B.S., Gorman-Sandler E., et al. Neuroinflammation and mitochondrial dysfunction link social stress to depression. *Curr. Top. Behav. Neurosci*. 2022; 54: 59–93.
7. Garés-Caballer M., Sánchez-Ortí J.V., Correa-Ghisays P., et al. Immune-inflammatory biomarkers predict cognition and social functioning in patients with type 2 diabetes mellitus, major depressive disorder, bipolar disorder, and schizophrenia: a 1-year follow-up study. *Front. Neurol*. 2022; 13: 883927.
8. Upthegrove R., Khandaker G.M. Cytokines, oxidative stress and cellular markers of inflammation in schizophrenia. *Curr. Top. Behav. Neurosci*. 2020; 44: 49–66.
9. Furman D., Campisi J., Verdin E., et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat. Med*. 2019; 25: 1822–1832.



10. Sun Y., Koyama Y., Shimada S. Inflammation from peripheral organs to the brain: how does systemic inflammation cause neuroinflammation? *Front. Aging Neurosci.* 2022; 14: 903455.
11. Горбунова А.П., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д. и др. Роль гематологических коэффициентов системного воспаления в диагностике и оценке риска аффективных расстройств. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* 2024; 58 (1): 47–55.
12. Popov M.Yu., Popov Yu.V., Kosterin D.N. et al. Inflammatory hematological ratios in adolescents with mental disorders: a scoping review. *Consortium Psychiatricum.* 2024; 5 (2): 45–61.
13. Meisenzahl E., Wege N., Stegmüller V., et al. Clinical high risk state of major depressive episodes: assessment of prodromal phase, its occurrence, duration and symptom patterns by the instrument the DEpression Early Prediction-INventory (DEEP-IN). *J. Affect. Disord.* 2024; 351: 403–413.
14. Macbeth G., Razumiejczyk E., Ledesma R.D. Cliff's Delta Calculator: un programa para calcular el tamaño del efecto no paramétrico al comparar dos grupos de observaciones. *Universitas Psychologica.* 2011; 10 (2): 545.
15. Rasmussen B.B., Holmbäck U.C., Volpi E., et al. Malonyl coenzyme A and the regulation of functional carnitine palmitoyltransferase-1 activity and fat oxidation in human skeletal muscle. *J. Clin. Invest.* 2002; 110 (11): 1687–1693.
16. Yang K., Zhao H., Gao M., et al. Rutin attenuates oxidative stress responses and hepatocyte metabolomics in β -hydroxybutyric acid-induced hepatocyte injury in calves. *Int. J. Mol. Sci.* 2025; 26: 5878.
17. Beyoğlu D., Smith R.L., Idle J.R. Dog bites man or man bites dog? The enigma of the amino acid conjugations. *Biochem. Pharmacol.* 2012; 83 (10): 1331–1339.
18. Irwin C., van Reenen M., Mason S., et al. Contribution towards a metabolite profile of the detoxification of benzoic acid through glycine conjugation: an intervention study. *PLoS One.* 2016; 11 (12): e0167309.
19. Bomer N., Pavez-Giani M.G., Grote Beverborg N., et al. Micronutrient deficiencies in heart failure: mitochondrial dysfunction as a common pathophysiological mechanism? *J. Intern. Med.* 2022; 291 (6): 713–731.

Clinical and Laboratory Features of Adolescents with Impaired Social and Educational Functioning

M.A. Omelchenko, PhD¹, T.P. Klyushnik, PhD, Prof.¹, L.R. Akhmadeeva, PhD, Prof.^{2, 3, 4}, G.V. Larionov¹, T.Ye. Obodzinskaya¹, V.O. Generalov, PhD, Prof.¹

¹ MedLine LLC, a Network of Clinics for Complex Diagnosis PlanetaMed, Moscow

² Bashkir State Medical University

³ Clinical Hospital 'Russian Railways-Medicine', Ufa

⁴ Academy of Sciences of Bashkortostan Republic

Contact person: Leila R. Akhmadeeva, Leila_ufa@mail.ru

The aim is to identify clinical, psychopathological and metabolic features in conditionally healthy adolescents for possible attribution to the risk group for developing mental pathology.

Material and methods. Nineteen teens were included into the study: the main group included 10 conditionally healthy adolescents (3 girls, 7 boys; average age 14.2 ± 1.6 years) were examined, whose parents applied for preventive examination for certain signs of behavioral abnormalities and impaired social and educational functioning. When conducting clinical, psychopathological and psychometric studies on the Hamilton depression scale (all had less than 8 points, an average score of 5.2 ± 1.7), no psychiatric diagnosis was established according to ICD-10. We used DEpression Early Prediction-INventory (DEEP-IN). The comparison group included 9 teens of the similar age with no psychic changes. The laboratory study included an analysis of organic acids in urine (60 indicators) to assess the inflammatory and metabolic status. The Mann – Whitney test with the Cliff delta calculation was used for statistical analysis.

Results. All adolescents had at least one symptom according to the DEEP-IN questionnaire (median value 9 (8; 10)), while the median values of psychopathological symptoms were 5 (4; 5), and somatic – 5 (3.25; 6). Psychopathological symptoms were mainly represented by emotional lability (60%), lack of energy (40%), and social isolation (40%). Among the somatic symptoms, the phenomena of nonspecific somatic distress (70%), increased frequency of acute viral infections (70%), gastrointestinal complaints (60%) and sleep disorders (60%) were more common. Biological anomalies were manifested by metabolic disorders in the Krebs cycle with a decrease in 2-ketoglutaric and succinic acids ($p < 0.05$), ketogenesis with a decrease in 3-hydroxybutyric acid ($p < 0.05$), as well as metabolic disorders of branched amino acids ($p < 0.05$).

Conclusion. The identified clinical and biochemical changes that distinguish the healthy adolescents of the main group from the adolescents of the comparison group may let us consider such a clinical and biological set of changes as a possible marker of the risk of developing psychopathological disorders in the future, which requires more thorough follow-up of individuals with identified disorders.

Keywords: adolescents, psychic changes, biochemical markers