

Влияние электросудорожной терапии на динамику биомаркеров проницаемости гематоэнцефалического барьера и нейротрофического фактора мозга при терапевтически резистентной шизофрении и депрессии (предварительный анализ данных исследования)

Современная терапия психических расстройств. —
2026. — № 3. — С. 45–55.
DOI: 10.48612/psyph/7npp-5mvh-v3fx

С.Н. Мосолов^{1, 2}, Д.И. Малин¹, О.В. Павлова¹, О.И. Гурина¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Несмотря на клиническую эффективность электросудорожной терапии (ЭСТ) при ряде психических заболеваний, нейробиологические механизмы терапевтического действия этого метода лечения остаются до конца не раскрытыми и нуждаются в изучении.

Цель настоящей работы — промежуточный анализ данных исследования о влиянии курса ЭСТ на содержание биомаркеров проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) в сыворотке крови, BDNF при терапевтически резистентной шизофрении и депрессии в рамках первого депрессивного эпизода и рекуррентного депрессивного расстройства (РДР) и установление связи этих показателей с эффективностью терапии.

Материалы и методы. В исследование были включены 45 резистентных к психофармакотерапии пациентов с параноидной шизофренией ($N = 20$) и депрессивными состояниями в рамках первого депрессивного эпизода и рекуррентного депрессивного расстройства ($N = 25$) согласно критериям МКБ-10. До и после курса ЭСТ определяли показатели титров антител к глияльному фибриллярному кислому белку (GFAP, *англ.* glial fibrillary acidic protein) и нейрон-специфической енолазе (NSE, *англ.* neuron-specific enolase), а также концентрацию мозгового нейротрофического фактора в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа. Психическое состояние оценивали с помощью шкалы общего клинического впечатления (CGI, *англ.* Clinical Global Impression), шкалы позитивных и негативных синдромов (PANSS, *англ.* Positive and Negative Syndrome Scale) при шизофрении и шкалы Гамильтона для оценки депрессии из 17 пунктов (HDRS-17, *англ.* Hamilton Rating Scale for Depression).

Результаты. Положительный эффект ЭСТ с улучшением состояния был достигнут у 32 из 45 пациентов (71,1 % случаев). Повышение проницаемости ГЭБ с увеличением в сыворотке крови антител к GFAP или NSE до начала терапии имело место у 7 пациентов (15,5 % случаев). У пациентов с шизофренией и депрессивными состояниями средние показатели титров антител к GFAP и NSE до и после проведения ЭСТ значительно не различались и соответствовали контрольным значениям. У нонреспондеров средние значения исходных лабораторных показателей и их динамика до и после проведения ЭСТ не отличались от показателей у респондеров. Уровень BDNF в сыворотке крови до лечения был снижен у 41 пациента, и у 4 пациентов (8,9 % случаев) соответствовал контрольным значениям. Показатель BDNF в процессе проведения ЭСТ у пациентов с шизофренией и депрессивными состояниями не продемонстрировал статистически значимых различий.

Заключение. Анализ полученных результатов исследования показал эффективность проведения ЭСТ при резистентных формах параноидной шизофрении и депрессивных расстройствах. Не было выявлено влияния ЭСТ на проницаемость ГЭБ и активность BDNF. Не установлена связь динамики лабораторных показателей при проведении ЭСТ с эффективностью терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: электросудорожная терапия, шизофрения, депрессия, резистентность к психофармакотерапии, гематоэнцефалический барьер, мозговой нейротрофический фактор, анти-GFAP антитела, анти-NSE антитела

КОНТАКТЫ: Мосолов Сергей Николаевич, profmosolov@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5749-3964

Малин Дмитрий Иванович, doctormalin@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5728-7511

Павлова Ольга Валерьевна, pavlova.o@serbsky.ru, ORCID: 0000-0003-4108-4952

Гурина Ольга Ивановна, gurina.o@serbsky.ru, ORCID: 0000-0001-6942-5531

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Мосолов С.Н., Малин Д.И., Павлова О.В., Гурина О.И. Влияние электросудорожной терапии на динамику биомаркеров проницаемости гематоэнцефалического барьера и нейротрофического фактора мозга при терапевтически резистентной шизофрении и депрессии (предварительный анализ данных исследования) // Современная терапия психических расстройств. — 2026. — № 3. — С. 45–55. — DOI: 10.48612/psyph/7npp-5mvh-v3fx

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЗАЯВЛЕНИЕ ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА: авторы заявляют, что при создании настоящей статьи технологии искусственного интеллекта не использовались.

ФИНАНСИРОВАНИЕ: Работа выполнена в рамках темы государственного задания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, НИОКТР № 124020800062-5 «Персонализация различных методов биологической терапии аффективных расстройств и шизофрении в разные возрастные периоды».

Effect of Electroconvulsive Therapy on the Dynamics of Biomarkers of Blood-Brain Barrier Permeability and Brain-Derived Neurotrophic Factor in Treatment-Resistant Schizophrenia and Depression (Preliminary Analysis of Research Data)

S.N. Mosolov^{1,2}, D.I. Malin¹, O.V. Pavlova¹, O.I. Gurina¹

¹ Federal State Budgetary Institution "V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

² Federal State Budgetary Educational Institution "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

SUMMARY

Background. Despite the clinical effectiveness of electroconvulsive therapy (ECT) in a number of mental illnesses, the neurobiological mechanisms of the therapeutic effect of this treatment method remain unclear and require further study.

The aim of this study was an interim analysis of the data from a study on the effect of an ECT course on the content of blood-brain barrier (BBB) permeability biomarkers in the blood serum, as well as brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in treatment-resistant schizophrenia and depression in the first depressive episode and recurrent depressive disorder (RDD), and to establish the relationship between these indicators and the effectiveness of therapy.

Materials and methods. The study included 45 patients with schizophrenia ($N = 20$) and depressive states within the framework of a first depressive episode and recurrent depressive disorder ($N = 25$) according to ICD-10 criteria with resistance to psychopharmacotherapy. Before and after the course of ECT, serum titers of antibodies to glial fibrillary acidic protein (GFAP) and neuron-specific enolase (NSE), as well as the serum concentration of brain-derived neurotrophic factor (BDNF), were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. Mental status was assessed using the Clinical Global Impression (CGI) scale, the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in schizophrenia, and the 17-item Hamilton Rating Scale for Depression (HDRS-17).

Results. A positive effect of ECT with improvement of the condition was achieved in 32 of 45 patients (71.1 % of cases). Increased BBB permeability with an increase in serum antibodies to GFAP or NSE before the start of therapy was observed in 7 patients (15.5 % of cases). In patients with schizophrenia and depressive states, the mean titers of antibodies to GFAP and NSE before and after ECT did not differ significantly and corresponded to the control values. In non-responders, the mean values of baseline laboratory parameters and their dynamics before and after ECT did not differ from the parameters in responders. The level of BDNF in the serum before treatment was reduced in 41 patients, and in 4 patients (8.9 % of cases) it corresponded to the control values. The BDNF indicator during ECT in patients with schizophrenia and depressive states did not demonstrate statistically significant differences.

Conclusion. Analysis of the study results demonstrated the effectiveness of ECT in treatment-resistant forms of paranoid schizophrenia and depressive disorders. No effect of ECT on BBB permeability or BDNF activity was found. No relationship was established between changes in laboratory parameters during ECT and treatment effectiveness.

KEYWORDS: electroconvulsive therapy, therapeutically resistant schizophrenia, depression, blood-brain barrier, brain-derived neurotrophic factor, anti-NSE antibodies, anti-GFAP antibodies

CONTACTS: Mosolov Sergey Nikolaevich, profmosolov@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5749-3964

Malin Dmitry Ivanovich, doctormalin@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5728-7511

Pavlova Olga Valerievna, pavlova.o@serbsky.ru, ORCID: 0000-0003-4108-4952

Gurina Olga Ivanovna, gurina.o@serbsky.ru, ORCID: 0000-0001-6942-5531

CITATION: Mosolov S.N., Malin D.I., Pavlova O.V., Gurina O.I. Effect of electroconvulsive therapy on the dynamics of biomarkers of blood-brain barrier permeability and brain-derived neurotrophic factor in treatment-resistant schizophrenia and depression (Preliminary analysis of research data) // Sovrem. ter. psikh. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]. — 2026. — No. 3. — Pp. —45–55. — DOI: 10.48612/psych/7npp-5mvh-v3fx [in Russian].

CONFLICT OF INTEREST: authors declare no conflict of interest.

STATEMENT ON THE USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE TECHNOLOGIES: authors declare that no artificial intelligence technologies were used in the creation of this article.

FUNDING: The work was carried out within the framework of the State Assignment of the Federal State Budgetary Institution "V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, R&D Project no. 124020800062-5 "Personification of Various Methods of Biological Therapy for Affective Disorders and Schizophrenia in Different Age Periods".

Введение

Повышение эффективности лечения шизофрении и аффективных расстройств является одной из актуальных задач современной психиатрии. Известно, что от 30 до 50 % пациентов, страдающих шизофренией [1–3] и до 30 % депрессиями [4, 5], резистентны к традиционной терапии антипсихотиками и антидепрессантами, что требует поиска альтернативных методов лечения. Многолетний опыт применения электросудорожной терапии (ЭСТ) показал, что она оказывает терапевтический эффект при целом ряде тяжелых психических заболеваний, таких как шизофрения, депрессия, биполярное аффективное расстройство и кататония [6–9]. Электросудорожная терапия, которая применяется вот уже 85 лет, остается одним из наиболее спорных и до конца не из-

ученных методов лечения в области психиатрии. Несмотря на столь длительную историю применения в клинической практике, нейробиологические механизмы терапевтического действия ЭСТ до настоящего времени остаются не до конца раскрытыми [10]. Предполагается, что терапевтический эффект ЭСТ обусловлен разнообразным воздействием, включающим изменение функциональных связей головного мозга, нейропластические эффекты, влияние на нейрохимические процессы, проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и иммунную систему [11–13].

Генерализованный судорожный припадок, вызванный электростимуляцией головного мозга, затрагивает различные его структуры, включая кору, подкорковые области, таламус, базальные ганглии и лимбическую систему [10]. Доклинические

и клинические исследования показали, что проведение ЭСТ вызывает интериктальный скачок артериального давления с развитием слабого отека головного мозга и временным нарушением проницаемости ГЭБ [14]. Повышение проницаемости ГЭБ приводит к проникновению биологически активных веществ из тока крови в паренхиму мозга и в обратном направлении, из мозга в кровь. Поступающие в кровь нейроспецифические белки обладают выраженными иммуногенными свойствами, которые вызывают реакцию гуморального иммунитета с появлением противомозговых антител [15]. Указанные процессы приводят к микроповреждениям нейронов, что в ответ способствует повышению уровня нейротрофического фактора мозга (BDNF, *англ.* brain-derived neurotrophic factor) [10].

Исследования, проводившиеся в начале прошлого века, позволили обнаружить, что плотность глиальных клеток в головном мозге пациентов с эпилепсией была выше, чем при шизофрении, что указывало на роль судорожных припадков в поддержании количества глиальных клеток. Это наблюдение породило идею о том, что судорожная терапия может повышать количество глиальных клеток и оказывать положительный эффект при шизофрении и других тяжелых психических заболеваниях [16]. В исследовании на грызунах было выявлено, что ЭСТ приводит к активации глиальных клеток в различных частях головного мозга [17]. Безопасность проведения ЭСТ была продемонстрирована во многих исследованиях. Данные магнитно-резонансной томографии (МРТ) показали, что ЭСТ не вызывает повреждения мозга, а напротив, оказывает нейропластический эффект [12]. Исследования с использованием диффузионно-тензорной и структурной МРТ позволили установить, что курсовая ЭСТ приводит к увеличению объема серого вещества головного мозга при рекуррентном депрессивном расстройстве (РДР) [18]. В наибольшей степени такое увеличение отмечалось в области медиальной височной коры, нижней височной коры и правой передней части поясной извилины, что коррелировало с уменьшением выраженности депрессивной симптоматики [19]. Также установлено, что ЭСТ приводит к увеличению объема гиппокампа и миндалины [20, 21]. Однако связь выявленных изменений с эффективностью терапии носит противоречивый характер. Кроме того, большая часть исследований была проведена у пациентов с РДР [11, 12, 22]. Лишь в одном исследовании было показано, что при шизофрении ЭСТ вызывает увеличение объема серого вещества в лимбической системе с изменениями нейромодуляции в височно-теменных, префронтальных и кортикальных структурах [23].

Среди нейротрофических факторов (нейротрофинов), опосредующих нейропластические эффекты ЭСТ, наибольшее внимание было уделено изучению BDNF. Этот фактор является белком, кодируемым специфическим геном, который вызывает рост, пролиферацию, восстановление и выживание нейронов мозга [24]. Результаты двух метаанализов доклинических и клинических исследований при РДР показали, что уровень BDNF существенно повышался в периферической крови после проведения ЭСТ. При этом четкой корреляции между уровнем BDNF и терапев-

тическим ответом обнаружено не было [25, 26]. Однако результаты другого исследования, проведенного в Китае, продемонстрировали взаимосвязь между увеличением содержания BDNF в сыворотке крови и уменьшением выраженности депрессивной симптоматики [27].

Предполагается, что ГЭБ, который отделяет центральную нервную систему (ЦНС) от периферических тканей, может быть в той или иной степени вовлечен в патогенез тяжелых психических заболеваний, таких как шизофрения и РДР, а попадающие в кровь нейроспецифические белки могут приводить к развитию аутоиммунных реакций [28]. В настоящее время для клинической оценки целостности ГЭБ применяются неинвазивные методы, которые основаны на определении в сыворотке крови нейрон-специфических белков и антител к ним, концентрация которых повышается при нарушении целостности ГЭБ. К этим веществам относятся астроцитарные белки S100, глиальный фибриллярный кислый протеин (GFAP, *англ.* glial fibrillary acidic protein), а также нейронспецифическая енолаза (NSE, *англ.* neuron-specific enolase) [14, 29]. Протеин GFAP является ключевым белком, экспрессирующимся в глиальных клетках. Считается, что этот белок укрепляет структуру глиальных клеток и поддерживает целостность ГЭБ [30]. Протеин GFAP является высокоспецифичным белком, поскольку в норме обнаруживается только в клетках ЦНС [31], а его появление в крови возникает при нарушении целостности ГЭБ. Енолаза NSE является гликолитическим ферментом, который в большом количестве присутствует в цитоплазме нейрональных клеток. Обычно NSE не обнаруживается во внеклеточной жидкости, а появляется там только при повреждении нейронов и отражает степень их деструкции [32, 33]. Она не обладает высокой специфичностью, поскольку содержится в эритроцитах, что может давать ложноположительные результаты [31]. Большой информативностью и специфичностью обладают антитела к NSE. Появление антител к GFAP и NSE в сыворотке крови свидетельствует о нарушении проницаемости ГЭБ и сенсибилизации организма с повышенным иммунным ответом.

Исследование этих показателей может способствовать повышению качества диагностики, оценки тяжести состояния и эффективности проводимой терапии при тяжелых психических расстройствах [15]. Отметим, что большинство опубликованных научных исследований было посвящено изучению содержания белка S100 в сыворотке крови как биомаркера проницаемости ГЭБ при различных психических заболеваниях [34–37]. Результаты метаанализа этих исследований показали, что нарушение проницаемости ГЭБ может выявляться при шизофрении, тяжелом РДР и биполярном аффективном расстройстве (БАР), однако роль этих изменений в патогенезе развития психических нарушений остается нераскрытой [38]. Исследования по изучению влияния ЭСТ на активность других биомаркеров проницаемости ГЭБ в сыворотке крови достаточно ограничены, а их результаты носят противоречивый характер [39]. Так, в двух исследованиях на ограниченной выборке пациентов с РДР в сыворотке крови не обнаружено увеличения концентрации NSE в процессе проведения ЭСТ, но отмечалось

повышение концентрации белка S-100 [40, 41]. Что касается влияния ЭСТ на концентрацию GFAP в сыворотке крови, клинических исследований, опубликованных в доступных международных базах данных PubMed и Web of Science, мы не обнаружили. Однако результаты нескольких доклинических исследований продемонстрировали увеличение экспрессии GFAP и BDNF в гиппокампе и лобной коре грызунов через несколько часов после проведения ЭСТ [42–44].

Таким образом, нейробиологические механизмы терапевтического действия ЭСТ в лечении шизофрении и аффективных расстройств остаются до конца не раскрытыми и нуждаются в изучении. Перспективным представляется изучение влияния ЭСТ на количественное содержание биомаркеров проницаемости ГЭБ в сыворотке крови — антител к GFAP и NSE, а также BDNF, и установление связи этих показателей с эффективностью терапии.

Цель исследования — провести предварительный анализ результатов исследования по оценке влияния ЭСТ на динамику биомаркеров ГЭБ (антител к GFAP и NSE), а также BDNF в сыворотке крови у пациентов с параноидной шизофренией и депрессией в рамках первого депрессивного эпизода и РДР.

Материалы и методы

В анализ были включены 45 пациентов с диагнозом параноидной шизофрении и депрессивными эпизодами в рамках первого депрессивного эпизода и РДР по критериям МКБ-10 с резистентностью к психофармакотерапии. Резистентность к терапии определялась как отсутствие терапевтического эффекта от проведения двух курсов психофармакотерапии с использованием адекватных доз антипсихотиков и/или антидепрессантов различных химических групп продолжительностью не менее 4 недель [45–47]. Соответственно, пациенты с параноидной шизофренией получали антипсихотическую терапию, а пациенты с депрессиями — терапию антидепрессантами. В исследование не были включены пациенты, имеющие противопоказания для проведения ЭСТ по соматическому состоянию, и те, которым проводили ЭСТ в течение последних 12 месяцев. Исследование не предусматривало контрольной группы, поскольку речь идет о резистентных к психофармакотерапии пациентах. Все пациенты находились на лечении в отделении интенсивной терапии Московского НИИ психиатрии, филиале ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России. Пациенты давали добровольное информированное согласие на включение в исследование. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России № 42/11 от 11 декабря 2023 г.

Для оценки тяжести состояния и его динамики в процессе терапии использовали шкалу глобального клинического впечатления (CGI, *англ.* Clinical Global Impression) [48], шкалу позитивных и негативных синдромов (PANSS, *англ.* Positive and Negative Syndrome

Scale) [49, 50] при шизофрении и шкалу Гамильтона для оценки депрессии (HDRS, *англ.* Hamilton Rating Scale for Depression) из 17 пунктов [51–53] при оценке депрессий. Респондерами считались пациенты с редукцией более 30 % симптоматики по шкале PANSS и более 50 % по шкале HDRS.

Критерии включения

1. Диагноз параноидной шизофрении или депрессивного состояния в рамках первого депрессивного эпизода и рекуррентного депрессивного расстройства по критериям МКБ-10.

2. Наличие критериев терапевтической резистентности для пациентов с шизофренией и депрессивным эпизодом в рамках первого депрессивного эпизода и РДР.

3. Возраст пациентов от 18 до 65 лет.

Критерии невключения

1. Наличие противопоказаний для проведения ЭСТ.

2. Проведение ЭСТ в течение последних 12 месяцев.

3. Наличие сопутствующих или перенесенных ранее тяжелых соматических и неврологических заболеваний, включая черепно-мозговую травму, энцефалиты и менингоэнцефалиты, острые нарушения мозгового кровообращения, эпилептические припадки, нейроэндокринные и онкологические заболевания, а также наличие алкогольной и наркотической зависимости.

4. Отказ пациента подписать информированное согласие на включение в исследование или желание выйти из исследования досрочно.

Методика проведения ЭСТ

Электросудорожную терапию проводили на отечественном аппарате «Эстер» короткими импульсами прямоугольной формы длительностью 1,5 мс и амплитудой не более 850 мА. Параметры стимула были скорректированы на каждом сеансе после оценок результатов предыдущего сеанса. Для проведения наркоза использовали анестетик пропофол в дозе 1,5–2,5 мг/кг и миорелаксант суксаметония йодид. Электросудорожную терапию проводили 3 раза в неделю, длительность курса терапии составляла от 8 до 12 сеансов. Использовали билатеральное наложение электродов. Все пациенты продолжали ранее назначавшуюся недостаточно эффективную психофармакотерапию.

Лабораторное исследование

Лабораторное исследование с забором образцов сыворотки крови выполняли до начала и после окончания курса ЭСТ. В динамике терапии были изучены качественные показатели наличия антител к GFAP и NSE (анти-GFAP-AT и анти-NSE-AT) и концентрация BDNF. Исследование лабораторных показателей проводили в отделе фундаментальной и прикладной нейробиологии ФГБУ «Национальный

медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России. Для определения наличия антител к GFAP и NSE применяли метод непрямого иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием рекомбинантных белков в качестве антигенов. Методика получения данных белков подробно описана ранее [54, 55].

Исследование осуществляли следующим образом. На дно лунок 96-луночного планшета иммобилизовали рекомбинантные белки (GFAP, NSE) в течение 12 ч при +4 °C (0,1 М NaHCO₃, pH = 9,2). После этого их раствор удаляли и планшет промывали промывочным буферным раствором (PBS 0,05 % Твин-20, pH = 7,4). После промывки выполняли блокирование неспецифического связывания инкубацией 3 % БСА (бычий сывороточный альбумин) на PBS (1 ч, при комнатной температуре (КТ)), промывали и вносили по 100 мкл образцов сывороток крови пациентов и здоровых индивидов без психических заболеваний (в разведении 1 : 50, PBS), инкубация продолжалась 1 ч при КТ на шейкере-инкубаторе (500 об/мин). Затем планшет промывали промывочным буферным раствором и вносили вторичные антитела — антитела к иммуноглобулинам человека, конъюгированные с биотином (разведение 1 : 40 000, согласно инструкции производителя — ThermoFisher) на 1 ч при КТ (500 об/мин). После промывки вносили конъюгат стрептавидина с пероксидазой (разведение 1 : 10 000, согласно инструкции производителя — ThermoFisher) на 30 мин при КТ (500 об/мин). Проявление ферментативной активности пероксидазы проводили с использованием раствора хромогенного субстрата в течение 10–15 мин. Затем ферментативную реакцию останавливали внесением одномолярного раствора H₂SO₄. Считывание результатов выполняли с помощью фотометра при длине волны 450 нм.

Определение содержания BDNF осуществляли методом ИФА. Использовали коммерческий набор Human BDNF ELISA Kit производства Elabscience (кат. номер E-EL-H0010) в соответствии с инструкцией производителя.

Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 12. Полученные результаты подвергали стандартной статистической обработке в зависимости от нормальности распределения, которую оценивали по критерию Шапиро — Уилка. Переменные, имеющие нормальный характер распределения, описывали как выборочное среднее и среднеквадратичное отклонение ($M \pm SD$), дискретные переменные и упорядоченные данные — как медиана (Md) и 1–3-й квартили ($Md [Q_1; Q_3]$). Для подтверждения гипотезы и проверки разницы между средними величинами при нормальном распределении применяли *t*-критерий Стьюдента для парных выборок. Различия по частоте дихотомических исходов оценивали точным критерием Фишера. Сравнение непрерывных показателей проводили с помощью непараметрического критерия Манна — Уитни. Для оценки корреляционных связей между изменениями показателей применяли коэффициент корреляции Спирме-

на. За критический уровень значимости принимали $p < 0,05$. Статистическую мощность исследования планировали на основе заданных уровня значимости 95 % (0,05) и мощности 80 % (0,8) при значении $d/SD = 0,4$ по формуле $N = 16/(d/SD)^2$; где N — число больных, d — клинически значимая разность групповых средних значений, а SD — общее среднеквадратическое отклонение [56].

Результаты

Из 45 человек, завершивших исследование, было 23 мужчины и 22 женщины в возрасте от 23 до 63 лет ($36,5 \pm 3,1$ лет) с длительностью заболевания от 1 года до 24 лет ($9,05 \pm 1,2$ лет). Из них с диагнозом параноидной шизофрении (F20.0) — 20 человек, с первым депрессивным эпизодом (F32.2–F32.3) — 5 человек и депрессивным эпизодом при РДР (F33.2) — 20 человек.

Положительный эффект с улучшением психического состояния был достигнут у 32 из 45 пациентов (71,1 % случаев), что подтверждает высокую эффективность ЭСТ при фармакорезистентных состояниях. При шизофрении число респондеров составило 15 из 20 пациентов (75 % случаев), при депрессивных состояниях — 17 из 25 пациентов (68 % случаев). Положительная динамика при шизофрении проявлялась в существенной редукции галлюцинационно-бредовой симптоматики, уменьшении тревоги, напряженности, упорядочивании поведения, улучшении настроения. При депрессивных состояниях полное исчезновение депрессивной симптоматики и достижение ремиссии имело место у 5 пациентов (20 % случаев), у 20 пациентов (80 % случаев) была достигнута ее выраженная редукция. Основные нейробиологические результаты исследования представлены в табл. 1 и 2. Как видно из полученных данных, в среднем по группе значения титров антител к GFAP и NSE до и после проведения курса ЭСТ значимо не различались, хотя прослеживалась некоторая тенденция к снижению этих показателей, ярко выраженная в некоторых клинических наблюдениях. Титры антител к GFAP при шизофрении до лечения составили $0,18 \pm 0,01$ ед., после лечения $0,19 \pm 0,01$ ед., при депрессивных состояниях до лечения $0,26 \pm 0,03$ ед., после лечения $0,22 \pm 0,02$ ед. ($p > 0,05$). Титры антител к NSE при шизофрении до лечения составили $0,23 \pm 0,03$ ед., после лечения $0,22 \pm 0,03$ ед., при депрессивных состояниях до лечения $0,3 \pm 0,04$ ед., после лечения $0,27 \pm 0,05$ ед. ($p > 0,05$). Указанные выше показатели не превышали контрольных значений.

Нарушение проницаемости ГЭБ и повышение уровня противомозговых антител до начала проведения ЭСТ выявлялось у 7 пациентов (15,5 % случаев), из них с диагнозом шизофрении было 2 пациента, с РДР — 5 пациентов. Клинико-психопатологические характеристики этих пациентов не отличались от характеристик пациентов из основной группы. У 3 пациентов из этой группы имело место повышение титров антител к GFAP и у 4 — к NSE. После проведения ЭСТ у 3 пациентов произошло снижение уровня аутоантител до нормы. Уровень BDNF в сыворотке крови до лечения был снижен у 41 пациента,

Таблица 1. Динамика антител к GFAP и NSE и содержания BDNF в сыворотке крови при проведении ЭСТ у пациентов с шизофренией, резистентных к психофармакотерапии
Table 1. Dynamics of antibodies to GFAP and NSE and BDNF content in blood serum during ECT in patients with schizophrenia resistant to psychopharmacotherapy

№ п/п	Диагноз по МКБ-10	Пол	Возраст (лет)	Эффективность ЭСТ	Антитела к GFAP до лечения (ОК — 0,15, ПК — 0,41 ед.)	Антитела к GFAP после лечения	Антитела к NSE до лечения (ОК — 0,16, ПК — 0,38 ед.)	Антитела к NSE после лечения	BDNF до лечения (контроль 10 000 — 100 000 пг/мл)	BDNF после лечения
1	F20.00	Ж	50	Респондер	0,22	0,21	0,77*	0,68*	7160	2089
2	F20.01	М	35	Респондер	0,19	0,20	0,19	0,15	4227	3963
3	F20.00	М	29	Нонреспондер	0,23	0,20	0,21	0,19	5695	2630
4	F20.00	М	32	Нонреспондер	0,18	0,15	0,13	0,23	7435	6665
5	F20.01	М	36	Нонреспондер	0,17	0,18	0,24	0,15	1780	6050
6	F20.01	М	33	Респондер	0,14	0,15	0,14	0,13	7205	1488
7	F20.00	М	35	Респондер	0,19	0,19	0,23	0,22	5105	1794
8	F20.01	М	29	Респондер	0,16	0,18	0,47*	0,41*	1725	7270
9	F20.00	М	32	Респондер	0,29	0,23	0,24	0,27	2008	1574
10	F20.00	М	42	Респондер	0,17	0,22	0,19	0,23	10 440**	6655
11	F20.00	М	32	Респондер	0,24	0,24	0,22	0,15	6010	6905
12	F20.00	Ж	35	Респондер	0,12	0,15	0,16	0,15	6905	6071
13	F20.00	Ж	28	Респондер	0,16	0,17	0,17	0,19	7415	7691
14	F20.01	М	38	Респондер	0,14	0,14	0,16	0,16	7035	5655
15	F20.00	М	40	Нонреспондер	0,19	0,14	0,22	0,18	5360	7325
16	F20.00	М	33	Респондер	0,20	0,25	0,16	0,22	4613	8005
17	F20.01	Ж	30	Нонреспондер	0,18	0,18	0,19	0,19	5430	6805
18	F20.00	М	32	Респондер	0,17	0,16	0,15	0,16	6665	9054
19	F20.00	Ж	37	Респондер	0,12	0,14	0,19	0,17	6532	2290
20	F20.00	Ж	63	Респондер	0,20	0,23	0,17	0,26	6890	9590
Среднее			36,05 ± 1,8	—	0,18 ± 0,01	0,19 ± 0,01, <i>p</i> > 0,05	0,23 ± 0,03	0,22 ± 0,03, <i>p</i> > 0,05	5750 ± 456	5420 ± 580, <i>p</i> > 0,05

Примечания. * — показатель антитела к GFAP и NSE, превышающий контрольное значение; ** — показатель BDNF, соответствующий контрольному значению; ОК — контрольный образец, не содержащий антитела; ПК — положительный контрольный образец с антителами.

Notes. * — GFAP and NSE antibody levels exceeding the control value; ** — BDNF level corresponding to the control value; ОК — control sample containing no antibodies; ПК — positive control sample containing antibodies.

Таблица 2. Динамика антител к GFAP и NSE и содержания BDNF в сыворотке крови при проведении ЭСТ у пациентов с депрессивным расстройством, резистентных к психофармакотерапии
Table 2. Dynamics of antibodies to GFAP and NSE and BDNF content in blood serum during ECT in patients with depressive disorder resistant to psychopharmacotherapy

№ п/п	Диагноз по МКБ-10	Пол	Возраст (лет)	Эффективность ЭСТ	Антитела к GFAP до лечения (ОК — 0,15, ПК — 0,41 ед.)	Антитела к GFAP после лечения	Антитела к NSE до лечения (ОК — 0,16, ПК — 0,38 ед.)	Антитела к NSE после лечения	BDNF до лечения (контроль 10 000 – 100 000 пг/мл)	BDNF после лечения
1	F33.2	М	36	Респондер	0,48*	0,51	0,37	0,35	5530	9370
2	F33.2	Ж	50	Респондер	0,47*	0,17	0,37	0,14	3911	2553
3	F33.2	Ж	53	Нонреспондер	0,27	0,15	0,41*	0,15	4345	5491
4	F33.2	Ж	35	Респондер	0,20	0,19	0,20	0,21	1556	8490
5	F32.3	Ж	30	Респондер	0,22	0,18	0,25	0,23	3008	6745
6	F33.2	Ж	21	Нонреспондер	0,26	0,23	0,24	0,22	1508	852
7	F33.2	Ж	35	Нонреспондер	0,23	0,33	0,29	0,33	5595	4959
8	F32.3	Ж	22	Респондер	0,24	0,21	0,17	0,18	3041	3154
9	F33.2	Ж	58	Нонреспондер	0,18	0,18	0,19	0,18	6835	5500
10	F33.2	М	30	Нонреспондер	0,17	0,15	0,24	0,22	18 975**	1930
11	F33.2	М	27	Нонреспондер	0,29	0,23	0,37	0,34	1595	4517
12	F32.3	Ж	30	Респондер	0,22	0,12	0,18	0,21	1920	5005
13	F33.2	М	46	Респондер	0,20	0,2	0,27	0,26	6845	5920
14	F33.2	Ж	53	Респондер	0,35	0,24	0,22	0,25	6825	4934
15	F33.2	Ж	50	Респондер	0,28	0,18	0,17	0,15	1790	5680
16	F32.3	М	29	Респондер	0,17	0,15	0,20	0,16	10 675**	4953
17	F32.2	М	28	Респондер	0,47*	0,26	0,79*	0,77	8080	7085
18	F33.2	М	30	Нонреспондер	0,37	0,34	0,4	0,38	8790	4488
19	F33.2	Ж	28	Респондер	0,23	0,22	0,33	0,33	4639	4803
20	F33.2	Ж	38	Респондер	0,38	0,33	0,69*	0,67	7905	10275
21	F32.2	Ж	38	Нонреспондер	0,12	0,14	0,11	0,12	6960	8885
22	F33.2	М	46	Респондер	0,24	0,17	0,35	0,16	6750	5700
23	F33.2	Ж	50	Респондер	0,19	0,13	0,45	0,31	16 970**	5580
24	F33.2	Ж	30	Респондер	0,13	0,18	0,31	0,27	5580	5170
25	F33.2	М	28	Респондер	0,19	0,25	0,14	0,25	1422	6250
Среднее			36,8 ± 3,1	—	0,26 ± 0,03	0,22 ± 0,02, <i>p</i> > 0,05	0,30 ± 0,04	0,27 ± 0,05, <i>p</i> > 0,05	6010 ± 125	5508 ± 142, <i>p</i> > 0,05

и только у 4 (8,9 % случаев) соответствовал контрольным значениям. Среднее значение показателя BDNF у пациентов с шизофренией до начала терапии составило 5750 ± 456 пг/мл и к концу курса ЭСТ снизилось до 5420 ± 580 пг/мл ($p > 0,05$), при депрессивных состояниях до начала терапии значение BDNF составило 6010 ± 125 пг/мл, после окончания лечения — 5508 ± 142 пг/мл ($p > 0,05$). Указанные выше показатели были ниже контрольных значений. Анализ динамики лабораторных показателей у пациентов с шизофренией и депрессивными расстройствами респондеров в сравнении с нонреспондерами представлен в табл. 3 и 4. Как видно из представленных данных в группе нонреспондеров исходные лабораторные показатели и их динамика в процессе терапии значимо не отличались от средних показателей в группе респондеров. Таким образом, полученные результаты не дают однозначного ответа о связи изучаемых лабораторных показателей и их динамики с эффективностью ЭСТ, что не позволяет использовать их в качестве биологических предикторов эффективности терапии.

Таблица 3. Средние значения антител к GFAP и NSE и содержания BDNF у пациентов с шизофренией (респондеров) по сравнению с нонреспондерами (уровень значимости $p > 0,05$)

Table 3. Mean values of GFAP and NSE antibodies and BDNF content in responder and nonresponder patients with schizophrenia (significance level $p > 0,05$)

Показатель	Респондеры	Нонреспондеры
Антитела к GFAP до лечения (ОК — 0,15, ПК — 0,41 ед.)	$0,17 \pm 0,01$	$0,19 \pm 0,004$
Антитела к GFAP после лечения	$0,19 \pm 0,007$	$0,17 \pm 0,005$
Антитела к NSE до лечения (ОК — 0,16, ПК — 0,38 ед.)	$0,24 \pm 0,04$	$0,20 \pm 0,01$
Антитела к NSE после лечения	$0,23 \pm 0,03$	$0,19 \pm 0,006$
BDNF до лечения (контроль 10 000 — 100 000 пг/мл)	6050 ± 490	5100 ± 451
BDNF после лечения	5270 ± 670	5890 ± 420

Таблица 4. Средние значения антител к GFAP и NSE и содержания BDNF у пациентов с депрессивными расстройствами (респондеров) по сравнению с нонреспондерами (уровень значимости $p > 0,05$)

Table 4. Mean values of GFAP and NSE antibodies and BDNF content in patients with depressive disorders responders compared to non-responders (significance level $p > 0,05$)

Показатель	Респондеры	Нонреспондеры
Антитела к GFAP до лечения (ОК — 0,15, ПК — 0,41 ед.)	$0,28 \pm 0,02$	$0,24 \pm 0,014$
Антитела к GFAP после лечения	$0,22 \pm 0,02$	$0,22 \pm 0,016$
Антитела к NSE до лечения	$0,32 \pm 0,02$	$0,29 \pm 0,02$
Антитела к NSE после лечения	$0,28 \pm 0,035$	$0,24 \pm 0,02$
BDNF до лечения (контроль 10 000 — 100 000 пг/мл)	5680 ± 800	6800 ± 1100
BDNF после лечения	5940 ± 421	5520 ± 440

Обсуждение

Предварительный анализ результатов исследования показал высокую эффективность проведения ЭСТ при резистентных к психофармакотерапии формах шизофрении и депрессивных состояниях. Респондеры при проведении ЭСТ были выявлены в 71,1 % случаев. При этом ЭСТ была одинаково эффективна как при шизофрении, так и при депрессиях. Полученные результаты согласуются с ранее проведенными исследованиями по клинической эффективности ЭСТ при данных психических состояниях [1, 6, 7]. У большинства пациентов с шизофренией и депрессивными расстройствами не было выявлено нарушения проницаемости ГЭБ как до начала ЭСТ, так и после ее проведения. Исключение составили 7 пациентов (15,5 % случаев), у которых были повышены титры антител к GFAP или NSE до начала терапии. Проведение ЭСТ не вызывало повреждения ГЭБ. В среднем по группе у пациентов с шизофренией и депрессиями значения уровня антител к GFAP и NSE до и после проведения ЭСТ значимо не различались, хотя прослеживалась некоторая тенденция к снижению этих показателей в процессе терапии. У нонреспондеров исходные лабораторные показатели и их динамика до и после проведения ЭСТ не отличались от средних показателей у респондеров.

Как отмечено выше, появление антител к GFAP и NSE свидетельствует о нарушении проницаемости ГЭБ, повреждении нейронов головного мозга и сенсибилизации организма с повышенным иммунным ответом. Поскольку проведение ЭСТ не приводило к увеличению содержания в сыворотке крови противомозговых антител, можно сделать вывод о безопасности данного метода лечения, который не вызывает структурных повреждений ЦНС.

Уровень BDNF в сыворотке крови до лечения был снижен у 41 пациента, и только у 4 (8,9 % случаев) соответствовал контрольным значениям. Показатель BDNF в процессе терапии в среднем по группе имел тенденцию к снижению, но не продемонстрировал статистически значимых различий до и после окончания терапии. Отметим, что в последние годы BDNF отводится важная роль в патогенезе развития психических заболеваний и реакции на терапию [24, 57]. Считается, что сывороточный уровень BDNF, оцениваемый с помощью ИФА, отражает его содержание в ЦНС [57, 58]. В ряде исследований было показано, что уровень BDNF может снижаться при депрессивных состояниях и шизофрении, что связано с нарушением нейропластичности при этих заболеваниях [59, 60]. Результаты проведенного нами исследования также показали снижение уровня BDNF в сыворотке крови у пациентов с депрессивными расстройствами и шизофренией, резистентных к лекарственной терапии. При этом в процессе проведения ЭСТ уровень BDNF в сыворотке крови не увеличивался несмотря на положительный эффект терапии у большинства пациентов. Таким образом, полученные результаты не подтвердили гипотезу о том, что ЭСТ приводит к повышению нейропластичности и увеличению уровня BDNF в сыворотке крови, отмечаемому в ряде исследований [25–27]. Проведенное

исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, исследование имело открытый дизайн, что не исключает влияние субъективного фактора на оценку результатов эффективности терапии. Во-вторых, исследование не имело контрольной или сравнительной терапевтической группы и включало только пациентов, получивших не менее 8 сеансов ЭСТ. В-третьих, выборка пациентов была диагностически неоднородной, незначительной по объему и включала пациентов с двумя патогенетически разными диагнозами — шизофренией и депрессией. В-четвертых, нельзя исключить возможность влияния на результаты ИФА таких факторов, как разнородная предшествующая психофармакотерапия, наркоз, перенесенные в анамнезе инфекционные заболевания и другая соматическая патология.

Заключение

Анализ результатов исследования показал высокую эффективность проведения ЭСТ при резистентных формах шизофрении и депрессивных состояниях в рамках первого депрессивного эпизода и РДР. Нарушение проницаемости ГЭБ до начала терапии было выявлено у 7 из 45 пациентов в 15,5 % случаев. Об этом свидетельствовало повышение в сыворотке крови титров антител к GFAP и NSE. Проведение ЭСТ не вызывало повреждения ГЭБ, потому его можно

считать безопасным методом лечения. В среднем по группе у пациентов с шизофренией и депрессивными состояниями значения уровня антител к GFAP и NSE до и после проведения ЭСТ значимо не различались, хотя прослеживалась некоторая тенденция к снижению этих показателей в процессе терапии. У нонреспондеров исходные лабораторные показатели и их динамика до и после проведения ЭСТ не отличались от средних показателей у респондеров. Уровень BDNF в сыворотке крови до лечения был снижен у 41 пациента (91,1 % случаев). Динамика показателя BDNF в процессе терапии в среднем по группе не продемонстрировала статистически значимых различий до и после окончания терапии.

Таким образом, на основании полученных данных не представляется возможным сделать однозначные выводы о влиянии ЭСТ на динамику биомаркеров проницаемости ГЭБ и уровня BDNF, а также их связи с эффективностью терапии. Для уточнения нейробиологических механизмов терапевтического действия ЭСТ при психических расстройствах необходимы более масштабные рандомизированные исследования, учитывающие характер психофармакотерапии, препаратов, используемых при проведении наркоза, перенесенных в анамнезе инфекционных заболеваний и другой соматической патологии, которые могут способствовать нарушениям ГЭБ и влиять на результаты ИФА при проведении ЭСТ.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Оленева Е.В., Алфимов П.В. Современные методы преодоления терапевтической резистентности при шизофрении // Биологические методы терапии психических расстройств. Доказательная медицина — клинической практике / под ред. С.Н. Мосолова. — М.: Социально-политическая мысль, 2012. — С. 102–117.
2. Hasan A., Falkai P., Wobrock T. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological treatment of schizophrenia — A short version for primary care // International Journal of Psychiatry in Clinical Practice. — 2017. — Vol. 21, no. 2. — Pp. 82–90.
3. Nucifora F.C., Jr., Woznica E., Lee B.J. et al. Treatment resistant schizophrenia: Clinical, biological, and therapeutic perspective // Neurobiol Dis. — 2019. — Vol. 131. — Art. 104257. — <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2018.08.016>
4. Fava M., Davidson K.G. Definition and epidemiology of treatment-resistant depression // Psychiatr Clin North Am. — 1996. — Vol. 19, no. 2. — Pp. 179–200. — [https://doi.org/10.1016/s0193-953x\(05\)70283-5](https://doi.org/10.1016/s0193-953x(05)70283-5).
5. Алфимов П.В., Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Современные методы преодоления терапевтической резистентности при рекуррентной депрессии // Биологические методы терапии психических расстройств. Доказательная медицина — клинической практике / под ред. С.Н. Мосолова. — М.: Социально-политическая мысль, 2012. — С. 438–473.
6. Авруцкий Г.Я., Недува А.А., Мосолов С.Н., Мושевитин С.Ю. и др. Применение ЭСТ в психиатрической практике: метод. рекомендации. — М.: Московский НИИ психиатрии, 1989. — 26 с.
7. Кекелидзе З.И., Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Оленева Е.В. Применение электросудорожной терапии в психиатрической практике: учеб.-метод. пособие для врачей. — М.: Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского, 2019. — 32 с.
8. Мосолов С.Н., Егоров А.Ю., Скоромец Т.А. и др. Нелекарственные методы биологической терапии в психиатрии. // Психиатрия: национальное руководство / под ред. Н.Г. Незнанова, Ю.А. Александровского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — С. 952–995.
9. Mosolov S., Born C., Grunze H. Electroconvulsive therapy (ECT) in bipolar disorder patients with ultra-rapid cycling and unstable mixed states // Medicina. — 2021. — Vol. 57, no. 624. — Pp. 1–17. — <https://doi.org/10.3390/medicina57060624>
10. Singh A., Kar S.K. How electroconvulsive therapy works? Understanding the neurobiological mechanisms // Clin Psychopharmacol Neurosci. — 2017. — Vol. 15, no. 3. — Pp. 210–221. — <https://doi.org/10.9758/cpn.2017.15.3.210>
11. Belge J.B., Constant E. Les effets neuroplastiques de la sismothérapie [The neuroplastic effects of electroconvulsive therapy] // Rev Med Liege. — 2022. — Vol. 77, no. 9. — Pp. 527–531.
12. Ousdal O.T., Brancati G.E., Kessler U. et al. The neurobiological effects of electroconvulsive therapy studied through magnetic resonance: What have we learned, and where do we go? // Biological Psychiatry. — 2022. — Vol. 91, no. 6. — Pp. 540–549. — <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2021.05.023>
1. Mosolov S.N., Cukarzi Je.Je., Oleneva E.V., Alfimov P.V. Sovremennyye metody preodoleniya terapevticheskoy rezistentnosti pri shizofrenii // Biologicheskie metody terapii psichicheskikh rasstrojstv. Dokazatel'naja medicina — klinicheskoy praktike / pod red. S.N. Mosolova. — M.: Social'no-politicheskaja mysl', 2012. — S. 102–117.
2. Hasan A., Falkai P., Wobrock T. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological treatment of schizophrenia — A short version for primary care // International Journal of Psychiatry in Clinical Practice. — 2017. — Vol. 21, no. 2. — Pp. 82–90.
3. Nucifora F.C., Jr., Woznica E., Lee B.J. et al. Treatment resistant schizophrenia: Clinical, biological, and therapeutic perspective // Neurobiol Dis. — 2019. — Vol. 131. — Art. 104257. — <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2018.08.016>
4. Fava M., Davidson K.G. Definition and epidemiology of treatment-resistant depression // Psychiatr Clin North Am. — 1996. — Vol. 19, no. 2. — Pp. 179–200. — [https://doi.org/10.1016/s0193-953x\(05\)70283-5](https://doi.org/10.1016/s0193-953x(05)70283-5).
5. Alfimov P.V., Kostjukova E.G., Mosolov S.N. Sovremennyye metody preodoleniya terapevticheskoy rezistentnosti pri rekurrentnoj depressii // Biologicheskie metody terapii psichicheskikh rasstrojstv. Dokazatel'naja medicina — klinicheskoy praktike / pod red. S.N. Mosolova. — M.: Social'no-politicheskaja mysl', 2012. — S. 438–473.
6. Avruckij G.Ja., Neduva A.A., Mosolov S.N., Moshhevitin S.Ju. i dr. Primenenie JeST v psihiatricheskoy praktike: metod. rekomendacii. — M.: Moskovskij NII psihiatrii, 1989. — 26 s.
7. Kekelidze Z.I., Mosolov S.N., Cukarzi Je.Je., Oleneva E.V. Primenenie jelektrosudorozhnoj terapii v psihiatricheskoy praktike: ucheb.-metod. posobie dlja vrachej. — M.: Nacional'nyj medicinskij issledovatel'skij centr psihiatrii i narkologii imeni V.P. Serbskogo, 2019. — 32 s.
8. Mosolov S.N., Egorov A.Ju., Skoromec T.A. i dr. Nелекарственные методы биологической терапии в психиатрии. // Psihiatrija: nacional'noe rukovodstvo / pod red. N.G. Neznanova, Ju.A. Aleksandrovsckogo. M.: GJeOTAR-Media, 2018. — S. 952–995.
9. Mosolov S., Born C., Grunze H. Electroconvulsive therapy (ECT) in bipolar disorder patients with ultra-rapid cycling and unstable mixed states // Medicina. — 2021. — Vol. 57, no. 624. — Pp. 1–17. — <https://doi.org/10.3390/medicina57060624>
10. Singh A., Kar S.K. How electroconvulsive therapy works? Understanding the neurobiological mechanisms // Clin Psychopharmacol Neurosci. — 2017. — Vol. 15, no. 3. — Pp. 210–221. — <https://doi.org/10.9758/cpn.2017.15.3.210>
11. Belge J.B., Constant E. Les effets neuroplastiques de la sismothérapie [The neuroplastic effects of electroconvulsive therapy] // Rev Med Liege. — 2022. — Vol. 77, no. 9. — Pp. 527–531.
12. Ousdal O.T., Brancati G.E., Kessler U. et al. The neurobiological effects of electroconvulsive therapy studied through magnetic resonance: What have we learned, and where do we go? // Biological Psychiatry. — 2022. — Vol. 91, no. 6. — Pp. 540–549. — <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2021.05.023>

13. Малин Д.И., Павлова О.В., Байрамова С.П., Гурина О.И., Мосолов С.Н. Влияние электросудорожной терапии на динамику биомаркеров проницаемости гематоэнцефалического барьера и характеристики электроэнцефалограммы у больной шизофренией (описание клинического случая) // Современная терапия психических расстройств. – 2025. – № 1. – С. 60–66. – <https://doi.org/10.48612/psyp/419u-5b3k-6mur>
14. Andrade C., Bolwig T.G. Electroconvulsive therapy, hypertensive surge, blood-brain barrier breach, and amnesia: Exploring the evidence for a connection // J ECT. – 2014. – Vol. 30, no. 2. – Pp. 160–164. – <https://doi.org/10.1097/YCT.000000000000133>
15. Кекелидзе З.И., Чехонин В.П. Критические состояния в психиатрии (клинические и иммунологические аспекты). – М.: ГНЦССП им. В.П. Сербского, 1997. – 362 с.
16. Sadock B.J., Sadock V.A., Ruiz P. Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. – 9th ed. – Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
17. Jansson L., Wennström M., Johanson A., Tingström A. Glial cell activation in response to electroconvulsive seizures. Prog Neuropsychopharmacol // Biol Psychiatry. – 2009. – Vol. 33, no. 7. – Pp. 1119–28. – <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2009.06.007>
18. Lyden H., Espinoza R.T., Pirnia T., et al. Electroconvulsive therapy mediates neuroplasticity of white matter microstructure in major depression // Transl Psychiatry. – 2014. – Vol. 8, no. 4. – e380. – <https://doi.org/10.1038/tp.2014.21>
19. Ota M., Noda T., Sato N. et al. Effect of electroconvulsive therapy on gray matter volume in major depressive disorder // J Affect Disord. – 2015. – Vol. 1. – Pp. 186–91. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.06.051>
20. Nordanskog P., Dahlstrand U., Larsson M.R. et al. Increase in hippocampal volume after electroconvulsive therapy in patients with depression: A volumetric magnetic resonance imaging study // J ECT. – 2010. – Vol. 26, no. 1. – Pp. 62–7. – <https://doi.org/10.1097/YCT.0b013e3181a95da8>
21. Tendolkar I., van Beek M., van Oostrom I. et al. Electroconvulsive therapy increases hippocampal and amygdala volume in therapy refractory depression: A longitudinal pilot study // Psychiatry Res. – 2013. – Vol. 214, no. 3. – Pp. 197–203. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.09.004>
22. Belge J.B., Mulders P., Van Diermen L. et al. Reviewing the neurobiology of electroconvulsive therapy on a micro- meso- and macro-level // Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. – 2023. – Vol. 20, no. 127. – Art. 110809. – <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2023.110809>
23. Thomann P.A., Wolf R.C., Nolte H.M. et al. Neuromodulation in response to electroconvulsive therapy in schizophrenia and major depression // Brain Stimul. – 2017. – Vol. 10, no. 3. – Pp. 637–644. – <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.01.578>
24. Павлова О.В., Гурина О.И., Шпорт С.В., Павлов К.А. Нейротрофический фактор мозга как потенциальный диагностический биомаркер психических расстройств // Российский психиатрический журнал. – 2023. – № 2. – С. 76–85.
25. Brunoni A.R., Baeken C., Machado-Vieira R. et al. BDNF blood levels after electroconvulsive therapy in patients with mood disorders: A systematic review and meta-analysis // World J Biol Psychiatry. – 2014. – Vol. 15, no. 5. – Pp. 411–418. – <https://doi.org/10.3109/15622975.2014.892633>
26. Polyakova M., Schroeter M.L., Elzinga B.M. et al. Brain-derived neurotrophic factor and antidepressant effect of electroconvulsive therapy: Systematic review and meta-analyses of the preclinical and clinical literature // PLoS One. – 2015. – Vol. 11. – e0141564. – <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141564>
27. Hu Y., Yu X., Yang F. et al. The level of serum brain-derived neurotrophic factor is associated with the therapeutic efficacy of modified electroconvulsive therapy in Chinese patients with depression // J ECT. – 2010. – Vol. 26, no. 2. – Pp. 121–125. – <https://doi.org/10.1097/YCT.0b013e3181c18bbf>
28. Pollak T.A., Drndarski S., Stone J.M. et al. The blood-brain barrier in psychosis // Lancet Psychiatry. – 2018. – Vol. 5, no. 1. – Pp. 79–92. – [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30293-6](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30293-6)
29. Marchi N., Rasmussen P., Kapural M. et al. Peripheral markers of brain damage and blood-brain barrier dysfunction // Restor Neurol Neurosci. – 2003. – Vol. 21, no. 3–4. – Pp. 109–21.
30. Abdelhak A., Foschi M., Abu-Rumeileh S. et al. Blood GFAP as an emerging biomarker in brain and spinal cord disorders // Nat Rev Neurol. – 2022. – Vol. 18, no. 3. – Pp. 158–172. – <https://doi.org/10.1038/s41582-021-00616-3>
31. Graham E.M., Burd I., Everett A.D., Northington F.J. Blood biomarkers for evaluation of perinatal encephalopathy // Front Pharmacol. – 2016. – Vol. 7. – Art. 196. – <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00196>
32. Chen W., Wang G., Yao C. et al. The ratio of serum neuron-specific enolase level to admission Glasgow coma scale score is associated with diffuse axonal injury in patients with moderate to severe traumatic brain injury // Front Neurol. – 2022. – Vol. 13. – Art. 887818. – <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.887818>
33. Gardner R.C., Puccio A. M., Korley F.K. et al. Effects of age and time since injury on traumatic brain injury blood biomarkers: A TRACK-TBI study // Brain Commun. – 2023. – Vol. 5. – Art. 316. – <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcac316>
34. Arora P., Sagar R., Mehta M. et al. Serum S100B levels in patients with depression // Indian J Psychiatry. – 2019. – Vol. 61, no. 1. – Pp. 70–76.
35. Chen S., Tian L., Chen N. et al. Cognitive dysfunction correlates with elevated serum S100B concentration in drug-free acutely relapsed patients with schizophrenia // Psychiatry Res. – 2017. – Vol. 247. – Pp. 6–11. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.09.029>
36. Morera-Fumero A.L., Diaz-Mesa E., Abreu-Gonzalez P. et al. Day/night changes in serum S100B protein concentrations in acute paranoid schizophrenia // Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. – 2017. – Vol. 3, no. 75. – Pp. 207–212. – <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.02.007>
37. Malin D.I., Pavlova O.V., Bajramova S.P., Gurina O.I., Mosolov S.N. Vliyanie elektrosudorozhnoy terapii na dinamiku biomarkerov pronicamaosti gematojencefalicheskogo bar'era i harakteristiki elektroencefalogrammy u bol'noj shizofrenii (opisanie klinicheskogo sluchaja) // Sovremennaa Terapiia Psicheskikh Rasstrojstv. – 2025. – № 1. – S. 60–66. – <https://doi.org/10.48612/psyp/419u-5b3k-6mur>
38. Andrade C., Bolwig T.G. Electroconvulsive therapy, hypertensive surge, blood-brain barrier breach, and amnesia: Exploring the evidence for a connection // J ECT. – 2014. – Vol. 30, no. 2. – Pp. 160–164. – <https://doi.org/10.1097/YCT.000000000000133>
39. Kekelidze Z.I., Chehonin V.P. Kriticheskie sostojaniya v psixiatrii (klinicheskie i immuno-logicheskie aspekty). – M.: GNCSSP im. V.P. Serbskogo, 1997. – 362 s.
40. Sadock B.J., Sadock V.A., Ruiz P. Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. – 9th ed. – Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
41. Jansson L., Wennström M., Johanson A., Tingström A. Glial cell activation in response to electroconvulsive seizures. Prog Neuropsychopharmacol // Biol Psychiatry. – 2009. – Vol. 33, no. 7. – Pp. 1119–28. – <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2009.06.007>
42. Lyden H., Espinoza R.T., Pirnia T., et al. Electroconvulsive therapy mediates neuroplasticity of white matter microstructure in major depression // Transl Psychiatry. – 2014. – Vol. 8, no. 4. – e380. – <https://doi.org/10.1038/tp.2014.21>
43. Ota M., Noda T., Sato N. et al. Effect of electroconvulsive therapy on gray matter volume in major depressive disorder // J Affect Disord. – 2015. – Vol. 1. – Pp. 186–91. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.06.051>
44. Nordanskog P., Dahlstrand U., Larsson M.R. et al. Increase in hippocampal volume after electroconvulsive therapy in patients with depression: A volumetric magnetic resonance imaging study // J ECT. – 2010. – Vol. 26, no. 1. – Pp. 62–7. – <https://doi.org/10.1097/YCT.0b013e3181a95da8>
45. Tendolkar I., van Beek M., van Oostrom I. et al. Electroconvulsive therapy increases hippocampal and amygdala volume in therapy refractory depression: A longitudinal pilot study // Psychiatry Res. – 2013. – Vol. 214, no. 3. – Pp. 197–203. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.09.004>
46. Belge J.B., Mulders P., Van Diermen L. et al. Reviewing the neurobiology of electroconvulsive therapy on a micro- meso- and macro-level // Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. – 2023. – Vol. 20, no. 127. – Art. 110809. – <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2023.110809>
47. Thomann P.A., Wolf R.C., Nolte H.M. et al. Neuromodulation in response to electroconvulsive therapy in schizophrenia and major depression // Brain Stimul. – 2017. – Vol. 10, no. 3. – Pp. 637–644. – <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.01.578>
48. Pavlova O.V., Gurina O.I., Shport S.V., Pavlov K.A. Nejtrotroficheskij faktor mozga kak potencial'nyj diagnosticheskij biomarker psicheskikh rasstrojstv // Rossijskij psixi-atricheskij zhurnal. – 2023. – № 2. – S. 76–85.
49. Brunoni A.R., Baeken C., Machado-Vieira R. et al. BDNF blood levels after electroconvulsive therapy in patients with mood disorders: A systematic review and meta-analysis // World J Biol Psychiatry. – 2014. – Vol. 15, no. 5. – Pp. 411–418. – <https://doi.org/10.3109/15622975.2014.892633>
50. Polyakova M., Schroeter M.L., Elzinga B.M. et al. Brain-derived neurotrophic factor and antidepressant effect of electroconvulsive therapy: Systematic review and meta-analyses of the preclinical and clinical literature // PLoS One. – 2015. – Vol. 11. – e0141564. – <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141564>
51. Hu Y., Yu X., Yang F. et al. The level of serum brain-derived neurotrophic factor is associated with the therapeutic efficacy of modified electroconvulsive therapy in Chinese patients with depression // J ECT. – 2010. – Vol. 26, no. 2. – Pp. 121–125. – <https://doi.org/10.1097/YCT.0b013e3181c18bbf>
52. Pollak T.A., Drndarski S., Stone J.M. et al. The blood-brain barrier in psychosis // Lancet Psychiatry. – 2018. – Vol. 5, no. 1. – Pp. 79–92. – [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30293-6](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30293-6)
53. Marchi N., Rasmussen P., Kapural M. et al. Peripheral markers of brain damage and blood-brain barrier dysfunction // Restor Neurol Neurosci. – 2003. – Vol. 21, no. 3–4. – Pp. 109–21.
54. Abdelhak A., Foschi M., Abu-Rumeileh S. et al. Blood GFAP as an emerging biomarker in brain and spinal cord disorders // Nat Rev Neurol. – 2022. – Vol. 18, no. 3. – Pp. 158–172. – <https://doi.org/10.1038/s41582-021-00616-3>
55. Graham E.M., Burd I., Everett A.D., Northington F.J. Blood biomarkers for evaluation of perinatal encephalopathy // Front Pharmacol. – 2016. – Vol. 7. – Art. 196. – <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00196>
56. Chen W., Wang G., Yao C. et al. The ratio of serum neuron-specific enolase level to admission Glasgow coma scale score is associated with diffuse axonal injury in patients with moderate to severe traumatic brain injury // Front Neurol. – 2022. – Vol. 13. – Art. 887818. – <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.887818>
57. Gardner R.C., Puccio A. M., Korley F.K. et al. Effects of age and time since injury on traumatic brain injury blood biomarkers: A TRACK-TBI study // Brain Commun. – 2023. – Vol. 5. – Art. 316. – <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcac316>
58. Arora P., Sagar R., Mehta M. et al. Serum S100B levels in patients with depression // Indian J Psychiatry. – 2019. – Vol. 61, no. 1. – Pp. 70–76.
59. Chen S., Tian L., Chen N. et al. Cognitive dysfunction correlates with elevated serum S100B concentration in drug-free acutely relapsed patients with schizophrenia // Psychiatry Res. – 2017. – Vol. 247. – Pp. 6–11. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.09.029>
60. Morera-Fumero A.L., Diaz-Mesa E., Abreu-Gonzalez P. et al. Day/night changes in serum S100B protein concentrations in acute paranoid schizophrenia // Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. – 2017. – Vol. 3, no. 75. – Pp. 207–212. – <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.02.007>

37. da Rosa M.I., Simon C., Grande A.J. et al. Serum S100B in manic bipolar disorder patients: Systematic review and meta-analysis // *J Affect Disord.* – 2016. – Vol. 206. – Pp. 210–215. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.07.030>
38. Futtrup J., Margolinsky R., Benros M.E. et al. Blood-brain barrier pathology in patients with severe mental disorders: A systematic review and meta-analysis of biomarkers in case-control studies // *Brain Behav Immun Health.* – 2020. – Vol. 30, no. 6. – Art. 100102. – <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100102>
39. Bassa A., Sagués T., Porta-Casteràs D. et al. The neurobiological basis of cognitive side effects of electroconvulsive therapy: A systematic review // *Brain Sci.* – 2021. – Vol. 11, no. 10. – Art. 1273. – <https://doi.org/10.3390/brainsci11101273>
40. Agelink M.W., Andrich J., Postert T. et al. Relation between electroconvulsive therapy, cognitive side effects, neuron specific enolase, and protein S-100 // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2001. – Vol. 71, no. 3. – Pp. 394–396. – <https://doi.org/10.1136/jnnp.71.3.394>
41. Palmio J., Huuhka M., Laine S. Electroconvulsive therapy and biomarkers of neuronal injury and plasticity: Serum levels of neuron-specific enolase and S-100b protein // *Psychiatry Res.* – 2010. – Vol. 177, no. 1–2. – Pp. 97–100. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2009.01.027>
42. Arts B., Peters M., Ponds R. et al. Animal models of the mechanisms of action of repetitive transcranial magnetic stimulation (RTMS): Comparisons with electroconvulsive shock (ECS) // *Depress Anxiety.* – 2000. – Vol. 12, no. 3. – Pp. 178–87. – <https://doi.org/10.1002/1520-6394>
43. Giacobbe J., Pariante C.M., Borsini A. The innate immune system and neurogenesis as modulating mechanisms of electroconvulsive therapy in pre-clinical studies // *J Psychopharmacol.* – 2020. – Vol. 34, no. 10. – Pp. 1086–1097. – <https://doi.org/10.1177/0269881120936538>
44. O'Donovan S., Dalton V., Harkin A. et al. Effects of brief pulse and ultrabrief pulse electroconvulsive stimulation on rodent brain and behaviour in the corticosterone model of depression // *Int J Neuropsychopharmacol.* – 2014. – Vol. 17, no. 9. – Pp. 1477–86. – <https://doi.org/10.1017/S1461145714000200>
45. Клинические рекомендации. Шизофрения (F20) / Российское общество психиатров. – 2024. – ID: 451. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/451_3 (дата обращения 16.06.2026).
46. Клинические рекомендации. Биполярное аффективное расстройство (F31) / Российское общество психиатров. – 2025. – ID: 675. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/675_2 (дата обращения 16.06.2026).
47. Клинические рекомендации. Депрессивный эпизод, рекуррентное депрессивное расстройство (F32, F33) / Российское общество психиатров. – 2024. – ID: 301. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/301_3 (дата обращения 16.06.2026).
48. Guy W. Clinical Global Impressions. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology—Revised. – Rockville, MD: U.S. Department of Health, Education, and Welfare; Public Health Service, Alcohol; Drug Abuse, and Mental Health Administration; National Institute of Mental Health; Psychopharmacology Research Branch; Division of Extramural Research Programs, 1976. – Pp. 218–222.
49. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia // *Schizophr Bull.* – 1987. – Vol. 13, no. 2. – Pp. 261–76. – <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>
50. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. – М.: Новый цвет, 2001. 238 с.
51. Addington D., Addington J., Schissel B. A depression rating scale for schizophrenics // *Schizophr Res.* – 1990. – Vol. 3, No. 4. – Pp. 247–51. – [https://doi.org/10.1016/0920-9964\(90\)90005-r](https://doi.org/10.1016/0920-9964(90)90005-r)
52. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness // *Br J Soc Clin Psychol.* – 1967. – Vol. 6, no. 4. – Pp. 278–96. – <https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.1967.tb00530.x>
53. Williams J.B. A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale // *Arch Gen Psychiatry.* – 1988. – Vol. 45, no. 8. – Pp. 742–7. – <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1988.01800320058007>
54. Chekhonin V.P., Pavlov K.A., Shkoporov A.N. et al. Cloning and expression of rat GFAP cDNA in *Escherichia coli* // *Bull Exp Biol Med.* – 2007. – Vol. 143, no. 1. – Pp. 68–71. – <https://doi.org/10.1007/s10517-007-0019-9>
55. Pavlov K.A., Gurina O.I., Antonova O.M., Semenova A.V., Chekhonin V.P. Cloning and expression of human neuron-specific enolase cDNA in *Escherichia coli* // *Bull Exp Biol Med.* – 2011. – Vol. 152, no. 2. – Pp. 206–209. – <https://doi.org/10.1007/s10517-011-1489-3>
56. Тихонова Г.П. Планируем клиническое исследование. Вопрос № 1: Как определить необходимый объем выборки? // Региональная анестезиология и лечение острой боли. – 2014. – Т. VIII, № 3. – С. 57–63
57. Gliwińska A., Czubińska-Łada J., Więckiewicz G. et al. The role of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in diagnosis and treatment of epilepsy, depression, schizophrenia, anorexia nervosa and Alzheimer's disease as highly drug-resistant diseases: A narrative review // *Brain Sci.* – 2023. – Vol. 13 (2). – Art. 163. – <http://doi.org/10.3390/brainsci13020163>
58. Favalli G., Belmonte-De-Abreu P., Wong A.H., Daskalakis Z.J. The role of BDNF in the pathophysiology and treatment of schizophrenia // *J Psychiatr. Res.* – 2012. – Vol. 46. – Pp. 1–11. – <http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2011.09.022>
59. Groves J.O. Is it time to reassess the BDNF hypothesis of depression? // *Mol Psychiatry.* – 2007. – Vol. 12. – Pp. 1079–1088. – <http://doi.org/10.1038/sj.mp.4002075>
60. Green M.J., Matheson S.L., Shepherd A., Weickert C.S., Carr V.J. Brain-derived neurotrophic factor levels in schizophrenia: A systematic review with meta-analysis // *Mol Psychiatry.* – 2011. – Vol. 16. – Pp. 960–972. – <http://doi.org/10.1038/mp.2010.88>
37. da Rosa M.I., Simon C., Grande A.J. et al. Serum S100B in manic bipolar disorder patients: Systematic review and meta-analysis // *J Affect Disord.* – 2016. – Vol. 206. – Pp. 210–215. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.07.030>
38. Futtrup J., Margolinsky R., Benros M.E. et al. Blood-brain barrier pathology in patients with severe mental disorders: A systematic review and meta-analysis of biomarkers in case-control studies // *Brain Behav Immun Health.* – 2020. – Vol. 30, no. 6. – Art. 100102. – <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100102>
39. Bassa A., Sagués T., Porta-Casteràs D. et al. The neurobiological basis of cognitive side effects of electroconvulsive therapy: A systematic review // *Brain Sci.* – 2021. – Vol. 11, no. 10. – Art. 1273. – <https://doi.org/10.3390/brainsci11101273>
40. Agelink M.W., Andrich J., Postert T. et al. Relation between electroconvulsive therapy, cognitive side effects, neuron specific enolase, and protein S-100 // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2001. – Vol. 71, no. 3. – Pp. 394–396. – <https://doi.org/10.1136/jnnp.71.3.394>
41. Palmio J., Huuhka M., Laine S. Electroconvulsive therapy and biomarkers of neuronal injury and plasticity: Serum levels of neuron-specific enolase and S-100b protein // *Psychiatry Res.* – 2010. – Vol. 177, no. 1–2. – Pp. 97–100. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2009.01.027>
42. Arts B., Peters M., Ponds R. et al. Animal models of the mechanisms of action of repetitive transcranial magnetic stimulation (RTMS): Comparisons with electroconvulsive shock (ECS) // *Depress Anxiety.* – 2000. – Vol. 12, no. 3. – Pp. 178–87. – <https://doi.org/10.1002/1520-6394>
43. Giacobbe J., Pariante C.M., Borsini A. The innate immune system and neurogenesis as modulating mechanisms of electroconvulsive therapy in pre-clinical studies // *J Psychopharmacol.* – 2020. – Vol. 34, no. 10. – Pp. 1086–1097. – <https://doi.org/10.1177/0269881120936538>
44. O'Donovan S., Dalton V., Harkin A. et al. Effects of brief pulse and ultrabrief pulse electroconvulsive stimulation on rodent brain and behaviour in the corticosterone model of depression // *Int J Neuropsychopharmacol.* – 2014. – Vol. 17, no. 9. – Pp. 1477–86. – <https://doi.org/10.1017/S1461145714000200>
45. Klinicheskie rekomendacii. Shizofreniya (F20) / Rossijskoe obshhestvo psikiatrov. – 2024. – ID: 451. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/451_3 (data obrashheniya 16.06.2026).
46. Klinicheskie rekomendacii. Bipoljarnoe affektivnoe rasstrojstvo (F31) / Rossijskoe obshhestvo psikiatrov. – 2025. – ID: 675. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/675_2 (data obrashheniya 16.06.2026).
47. Klinicheskie rekomendacii. Depressivnyj jepizod, rekurrentnoe depressivnoe rasstrojstvo (F32, F33) / Rossijskoe obshhestvo psikiatrov. – 2024. – ID: 301. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/301_3 (data obrashheniya 16.06.2026).
48. Guy W. Clinical Global Impressions. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology—Revised. – Rockville, MD: U.S. Department of Health, Education, and Welfare; Public Health Service, Alcohol; Drug Abuse, and Mental Health Administration; National Institute of Mental Health; Psychopharmacology Research Branch; Division of Extramural Research Programs, 1976. – Pp. 218–222.
49. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia // *Schizophr Bull.* – 1987. – Vol. 13, no. 2. – Pp. 261–76. – <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>
50. Mosolov S.N. Shkaly psichometricheskoy ocenki simptomatiki shizofrenii i koncepcija pozitivnyh i negativnyh rasstrojstv. – M.: Novyj cvet, 2001. 238 s.
51. Addington D., Addington J., Schissel B. A depression rating scale for schizophrenics // *Schizophr Res.* – 1990. – Vol. 3, No. 4. – Pp. 247–51. – [https://doi.org/10.1016/0920-9964\(90\)90005-r](https://doi.org/10.1016/0920-9964(90)90005-r)
52. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness // *Br J Soc Clin Psychol.* – 1967. – Vol. 6, no. 4. – Pp. 278–96. – <https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.1967.tb00530.x>
53. Williams J.B. A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale // *Arch Gen Psychiatry.* – 1988. – Vol. 45, no. 8. – Pp. 742–7. – <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1988.01800320058007>
54. Chekhonin V.P., Pavlov K.A., Shkoporov A.N. et al. Cloning and expression of rat GFAP cDNA in *Escherichia coli* // *Bull Exp Biol Med.* – 2007. – Vol. 143, no. 1. – Pp. 68–71. – <https://doi.org/10.1007/s10517-007-0019-9>
55. Pavlov K.A., Gurina O.I., Antonova O.M., Semenova A.V., Chekhonin V.P. Cloning and expression of human neuron-specific enolase cDNA in *Escherichia coli* // *Bull Exp Biol Med.* – 2011. – Vol. 152, no. 2. – Pp. 206–209. – <https://doi.org/10.1007/s10517-011-1489-3>
56. Tihonova G.P. Planiruem klinicheskoe issledovanie. Vopros № 1: Kak opredelit' neobhodimyj ob'em vyborki? // Regional'naja anesteziologiya i lechenie ostroj boli. – 2014. – T. VIII, № 3. – S. 57–63
57. Gliwińska A., Czubińska-Łada J., Więckiewicz G. et al. The role of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in diagnosis and treatment of epilepsy, depression, schizophrenia, anorexia nervosa and Alzheimer's disease as highly drug-resistant diseases: A narrative review // *Brain Sci.* – 2023. – Vol. 13 (2). – Art. 163. – <http://doi.org/10.3390/brainsci13020163>
58. Favalli G., Belmonte-De-Abreu P., Wong A.H., Daskalakis Z.J. The role of BDNF in the pathophysiology and treatment of schizophrenia // *J Psychiatr. Res.* – 2012. – Vol. 46. – Pp. 1–11. – <http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2011.09.022>
59. Groves J.O. Is it time to reassess the BDNF hypothesis of depression? // *Mol Psychiatry.* – 2007. – Vol. 12. – Pp. 1079–1088. – <http://doi.org/10.1038/sj.mp.4002075>
60. Green M.J., Matheson S.L., Shepherd A., Weickert C.S., Carr V.J. Brain-derived neurotrophic factor levels in schizophrenia: A systematic review with meta-analysis // *Mol Psychiatry.* – 2011. – Vol. 16. – Pp. 960–972. – <http://doi.org/10.1038/mp.2010.88>